

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

ANABİLİM DALI BAŞKANI
Prof. Dr. Şeref OTELCİOĞLU

SPİNAL ANESTEZİ UYGULANAN ORTOPEDİK GİRİŞİMLERDE HASTA
KONTROLLÜ SEDASYON YÖNTEMLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ
Dr. Ayşe KURUMUŞ

TEZ DANIŞMANI
Prof Dr. Selmin ÖKESLİ

KONYA-2007

I. İÇİNDEKİLER

I. İÇİNDEKİLER.....	I
II. KISALTMALAR.	III
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Sedasyon.....	3
2.2. Hasta Kontrollü Sedasyon (HKS).....	4
2.2.1. Hasta Kontrollü Analjezi (HKA) Cihazındaki Tanımlar.....	4
2.2.2. HKA Programları.....	5
2.3. İntravenöz Anestezikler.....	5
2.3.1. Propofol.....	6
2.3.1.1. Kimyasal Özellikleri.....	6
2.3.1.2. Farmakokinetik Özellikleri.....	6
2.3.1.3. Farmakodinamik Özellikleri.....	7
2.3.2. Midazolam.....	8
2.3.2.1. Kimyasal Özellikleri.....	9
2.3.2.2. Farmakokinetik Özellikleri.....	9
2.3.2.3. Farmakodinamik Özellikleri.....	9
2.3.3. Deksmetomidin	11
2.3.3.1. Farmakokinetik ve Farmakodinamik Özellikleri.....	12
2.3.3.2. Kardiyovasküler Sisteme Etkisi.....	12
2.3.3.3. Santral Sinir Sistemine Etkileri.....	13
2.3.3.4. Solunum Sistemine Etkileri.....	14
2.3.3.5. Endokrin Sisteme Etkileri.....	14
2.3.3.6. Gastrointestinal Sisteme etkileri.....	14
2.3.3.7. Renal Sisteme Etkileri.....	15
2.3.3.8. Hematolojik Sisteme Etkileri.....	15
2.4. Spinal Anestezi.....	15
2.4.1. Lokal Anestezik Ajanın Dağılımını Etkileyen Faktörler.....	16
2.4.2. Lokal Anestezik Ajanın Eliminasyonu.....	17
2.4.3. Spinal Anestezi Endikasyonları	17
2.4.4. Spinal Anestezi Kontrendikasyonları.....	17

2.4.5. Spinal Anestezi Komplikasyonları.....	18
2.5. Lokal Anestezikler (LA).....	18
2.5.1. Bupivakain.....	19
2.6. Opioidler.....	20
2.6.1. Fentanil.....	20
3. MATERYAL VE METOD.....	21
4. BULGULAR.....	25
5. TARTIŞMA.....	41
6. SONUÇ.....	49
7. ÖZET	50
8. SUMMARY.....	52
9. KAYNAKLAR.....	53
10. TEŞEKKÜR.....	59

II. KISALTMALAR

HKS: Hasta Kontrollü Sedasyon

HKA: Hasta Kontrollü Analjezi

SSS: Santral Sinir Sistemi

KVS: Kardiyovasküler sistem

KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

MAC: Minimum Alveoler Konsantrasyon

ADH: Antidiüretik Hormon

LA: Lokal Anestezikler

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

EP: Epidural

KAH: Kalp Atım Hızı

OAB: Ortalama Arter Basıncı

DAB: Diastolik Arter Basıncı

SAB: Sistolik Arter Basıncı

SS: Solunum Sayısı

VAS: Görsel Analog Skala

SpO₂: Periferik Oksijen Saturasyonu

ÖÇB: Ön Çapraz Bağ

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Rejyonel anestezi, uygun girişimlerde sık olarak uygulanan bir anestezi yöntemidir. Rejyonel anestezinin önemli avantajları arasında hastanın spontan solunumunun devam etmesi, oro-farengeal reflekslerinin korunması, postoperatif dönemde analjezinin devam etmesi, hastanede kalma süresinin kısa olması sayılabilir (1,2). Ancak, operasyon sırasında hastanın bilincinin açık olması nedeniyle, operasyon esnasında hastalarda korku, endişe, gerginlik, rahatsızlık hissi gibi durumlar ortaya çıkabilmektedir. Bu etkilenme özellikle ortopedik girişimlerde kullanılan aletler ve cerrahi yöneme bağlı olarak daha çok görülebilir. Bu kötü yöndeki etkilenmeyi ortadan kaldırmanın en uygun yolu operasyon sırasında hastaya sedasyon uygulamaktır. Operasyon sırasında uygulanacak sedasyon hem hastanın anksiyete ve korku hissini azaltarak rahatlığını sağlamalı hem de uygulanan rejyonel anestezinin kalitesini arttırmalıdır. Ancak hastaların sedasyon düzeyi ile ilgili beklentilerinin değişkenliği, intraoperatif koşulların farklılığı, ayrıca kullanılan ajanların değişik farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri nedeniyle bunu elde etmek oldukça zordur.

Günümüzde sedasyon için tek doz, aralıklı veya sürekli infüzyon gibi farklı modeller geliştirilmiştir. Ancak etkili ve yeterli sedasyon oluşturulabilmesi her zaman mümkün olmamakta, yetersiz veya derin sedasyon ortaya çıkabilmektedir (3). Bu da alternatif olarak hastanın kendi sedasyonunu, bir anestezi uzmanının gözetimi altında kendisinin kontrol etmesi fikrini doğurmuştur. Hasta kontrollü sedasyon yöntemi yalnız lokal veya rejyonel anestezi uygulanan hastalarda değil yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda da denenmiştir (3,4).

Peroperatif dönemde uygulanan yöneme hastanın da katılımı hasta tatminini pozitif yönde etkileyebilir. Hasta kontrollü sedasyon yönteminde sedasyonun derecesi hastanın isteğine bağlı olarak değiştirilebilir (4,5). Hasta yeterli derinliğe ulaştığında zaten cihazı kullanamayacağı için sedasyon derinliğinin gereğinden daha fazla olması engellenmiş olacaktır. İlaçlar için bireysel cevap farklılıkları da göz önüne alındığında dozlar buna göre ayarlanabilir.

Özellikle ortopedik girişimlerde kullanılan aletlerin çıkardığı sesler ve cerrahi girişim sırasında hastanın ekstremitesine verilen pozisyon ve yapılan manipulasyonlar ve uzamış turnike uygulanımı gibi sebepler rejyonel anestezi uygulanan hastalarda sedasyon gereksinimini artırmakta ve en ideal yöntemi bulma çalışmaları halen devam etmektedir.

Deksmedetomidin ile sedasyonda hastalarla kooperasyon kurulabilmesi, solunumun etkilenmemesi ve analjezik etki bir avantaj olabilir.

Bu çalışmada spinal blok uygulanan ortopedik girişimlerde en ideal sedasyon yöntemini belirlemek için, hasta kontrollü sedasyon yöntemi ile propofol, midazolam ve daha önce hiç denenmemiş deksmedetomidini kontrol grubu ile hemodinamik etkileri, hastaların sedasyon düzeyleri, anksiyete skorları, ilaç isteği sayıları, hasta ve cerrah memnuniyeti ve yan etkileri açısından karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Sedasyon

Genel olarak cerrahi girişimlerin tümünde stres çok önemli bir faktördür. Özellikle rejyonal anestezide tamamen uyanık bir hastanın etrafında olup bitenlerden etkilenmemesi mümkün değildir. Stresin yarattığı huzursuzluk hem hastayı, hem de cerrahi ekibi rahatsız edebilir. Hastayı rahatsız eden faktörler arasında, distandü mesane, hipotermi, hipertermi, kaşıntı, bulantı, pozisyonel rahatsızlıklar, uygun olmayan O₂ maskesi veya nazal kanül, intravenöz kanülasyon ağrısı, operasyon sırasında hastaya yaslanması ve uzamış turnikenin neden olduğu ağrı sayılabilir (1, 3).

Amerikan Dental Society of Anesthesiology (ADSA), sedasyonu şu şekilde tanımlamış ve sınıflandırmıştır (6).

Bilinçli Sedasyon: Hastanın spontan solunumunu etkilemeden, fiziksel ve sözel uyarılara uygun cevap verebildiği, bilincin minimal derecede depresyon halidir.

Derin Sedasyon: Sözel uyarılara cevap vermede yetersizlik, koruyucu reflekslerde kısmi bir kaybın olduğu, kontrollü bilinç depresyonunu, farmakolojik ve nonfarmakolojik metotlarla oluşturabilen sedasyon tablosudur.

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 (7). Sedasyon, minimal risk ile seyretmeli ve sonlanmalıdır. Sedasyon yöntemi, hastanın sözel iletişimine engel olmamalıdır. Uygun monitör devreleri ve acil müdahale sistemleri hazır bulundurulmalıdır (1,8).

İdeal sedatif ajan, havayolu açıklığını bozmadan yeterli derecede sedasyon ve hipnoz sağlamalıdır. Ayrıca diğer anestezi ajanlarıyla uyumlu olmalı, aşırı duyarlılık oluşturmamalı, derlenme süresi kısa olmalıdır. Suda eriyebilme ve sedasyon derecesini istenen düzeyde tutma özelliğinde olmalıdır (9,10).

Derin sedasyon, havayolu kapanmasına, kalp ve solunum depresyonuna yol açarken, yetersiz sedasyon ise hasta memnuniyetsizliği ve kooperasyon bozukluğuna neden olur (3).

Bilinçli sedasyon için hasta konforu, genellikle ilaç kombinasyonları ile sağlanabilir. Kombine ilaçlar ile ilaç dozları ve yan etkiler azalır (1).

2.2. Hasta Kontrollü Sedasyon (HKS)

Hasta kontrollü ilaç uygulamaları, ilk kez postoperatif ağrı tedavisi amacıyla uygulanmaya başlanmıştır. Philip Sechzer (1965)'in analjezik ilaç dozunu hastaların kontrol edebildiği bir ilaç gereksinim sistemini geliştirmesiyle hasta kontrollü analjeziye ilgi doğmuştur. Sechzer, bu yöntemle total dozda azalma olurken daha etkin bir analjezi sağladığını bulmuştur (11). Hasta kontrollü sedasyon, 1990'lı yıllarda yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu yöntem, anestezi gözetiminde, hastanın kendi sedasyonunu kendisinin kontrol etmesini getirmiştir. Hasta kendisi ihtiyaç hissettiğinde bolus uygulama yapabilmektedir (11,12).

Hasta kontrollü sedasyon ile analjezi teknikleri, hekim kontrollü ilaç alımından daha avantajlıdır. Peroperatif süreçte hasta katılımı hasta tatminini pozitif etkileyebilir (1). Sedasyon derecesi, isteğe bağlı olarak değiştirilebilir. İlaçlar için bireysel cevap farklılıkları söz konusu olduğundan dozlar buna göre düzenlenebilir (11).

Hastaların, kendi kendilerine ilaç uygulayabildikleri bir çok 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 (11).

2.2.1. Hasta Kontrollü Analjezi (HKA) Cihazındaki Tanımlar

Cihazda bulunan temel tanımları bilmek tedavinin yönlendirilmesinde önemlidir.

Yükleme Dozu (Loading Dose): HKA cihazının çalışmaya başladığında sedasyon veya analjezinin hızlı başlamasını sağlamak için verdiği ilaç miktarıdır.

Bolus Doz (Demand Dose): Hastanın düğmeye basmasıyla hekimin önceden ayarladığı miktarda ilaç dozunun verilmesini sağlar.

Kilitli Kalma Süresi (Lock Out Time): Hasta, programlanan ilaç dozundan daha çok istekte bulunduğu anda cihazın olumlu yanıt vermediği emniyet önlemdir.

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

Limitler: HKA cihazındaki emniyeti sağlamak için ayarlanan ilaç dozlarıdır.

2.2.2. HKA 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 (11,13).

2.3. İntravenöz Anestezikler

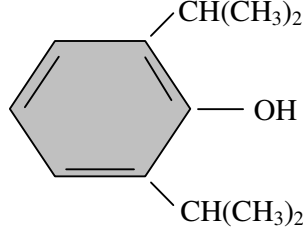
İdeal bir intravenöz anestezikte bulunması gereken özellikler şu şekilde sıralanabilir.

- a- Suda eriyebilmeli, dokular için iritan olmamalıdır.
- b- Solüsyon stabil olmalı, depolanma ömrü uzun olmalıdır.
- c- İndüksiyon hızlı (kol-beyin dolaşım süresinde etkisi başlamalı) ve yumuşak olmalı (istemsiz hareketler, öksürük, hıçkırık gibi eksitator hareketlere yol açmamalıdır).
- d- Hipersensitivite reaksiyonlarına neden olmamalıdır.
- e- Kardiyovasküler ve solunum sistemini deprese etmemelidir.
- f- Majör organlarda metabolizmayı, azalmasına sebep oldukları perfüzyondan daha fazla azaltarak organın hipoperfüzyondan dolayı zarar görmesine neden olmamalıdır.
- g- Eliminasyon yarı ömrü kısa olmalı ve/veya biotransformasyon sonucu meydana gelen metabolitleri inaktif ve non-toksik olmalıdır.
- h- Uyanma dönemi hızlı ve yumuşak olmalı, bulantı, kusma, başağrısı gibi psişik ve nörolojik yan etkilere yol açmamalıdır.
- i- Sub-anestezik seviyelerde analjezik özellikleri bulunmalıdır.
- j- Yağ dokusu gibi herhangi bir dokuda birikici özelliği olmamalı, biriktiği dokulardan tekrar aktif bir şekilde dolaşıma karışmamalıdır.

Günümüzde hiçbir ilaç bu niteliklerin hepsine birden sahip değildir (14,15,16).

2.3.1. Propofol

Kimyasal adı 2,6-diisopropylphenol'dür (Şekil 2.1). İlk kez 1977 yılında Kay tarafından, insanlarda anestezik özellikleri olduğu gösterilmiştir (14, 17).



Şekil 2.1. Propofolün kimyasal yapısı

2.3.1.1. Kimyasal Özellikleri

Propofol, alkil-fenol grubundan sedatif-hipnotik bir ajandır. Bu gruptan olan bileşikler ileri derecede lipofiliktir, 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 (2,17,18).

2.3.1.2. Farmakokinetik Özellikleri

İndüksiyonda 2-2,5 mg/kg i.v. verildiğinde etkisini bir kol-beyin dolaşım süresinde yani 1 dakika içinde gösterir. Hipnoz etki 3-10 dakika sürer (19).

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 (2,17).

Bolus enjeksiyonlar tekrarlandığında veya sabit hızla infüzyon yapıldığında ilaç birikebilir. Karaciğerde hızla metabolize edilerek, suda çözünen glukronid ve sülfat bileşikleri oluşur. Metabolitler aktif değildir, böbrekler yoluyla atılırlar. Metabolizma hızlıdır, bolus enjeksiyondan 30 dakika sonra ilacın sadece %20'si değişmeden kalabilir (17). Distribüsyon volümü (V_d) geniştir (~500 lt). İntravenöz indüksiyon ajanları içinde en yüksek klirens sahip olandır (2 lt/dk). Klirensin hepatik kan akımından fazla olması, hızlı eliminasyon yarı ömrünü açıklayabilir. Aynı zamanda extra-hepatik metabolizma varlığını düşündürmektedir (20, 21).

Proteine bağlanma oranı çok yüksektir (%98) (17).

2.3.1.3. Farmakodinamik Özellikleri

a) Santral Sinir Sistemine Etkileri

GABAerjik iletiyi potansiyalize ederek etkisini gösterir. SSS fonksiyonlarında doza bağımlı depresyon yapar. Düşük dozlarda sedasyon oluşturur, doz artırıldıkça sedasyonu hipnoz izler (2, 14).

Serebral vazokonstriksiyon yapar, serbral kan akımını düşürür, serebral metabolik oksijen ihtiyacını (CMRO₂) azaltarak beyni korur. İntrakraniyal basıncı ve intra-oküler basıncı azaltır. Nöroşirürji vakalarında kullanımı 1993 yılında FDA tarafından onaylanmıştır (2, 21).

b) Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Kardiyovasküler sistemi (KVS) deprese eder. Doza ve enjeksiyon hızına bağlı olarak sistolik, diastolik ve ortalama arter basınçlarında % 15-25 oranında düşmeye neden olur (22).

Baro-refleks aktiviteyi etkilememesi yada inhibe etmesi nedeniyle arter kan basıncındaki düşmeye taşikardi eşlik etmez. Santral sempatolitik ve vagotonik mekanizmaların etkisiyle kalp atım hızını düşürür (23,24).

Kardiyak output ve sistemik vasküler rezistans % 10-20 oranında azalır. Negatif inotrop etkisinin olduğunu, stroke volümü azaltarak, sistemik arter basıncını düşürdüğünü iddia eden çalışmacılar vardır (14,17,25).

c) Solunum Sistemine Etkileri

Solunumu deprese eder. Propofol ile indüksiyondan sonra, 30 saniyeden uzun süren apne meydana gelir (19,26).

Tidal volümü, fonksiyonel rezidüel kapasiteyi azaltır. CO₂'ye solunumsal yanıtın baskılanması ile end-tidal karbondioksit (ETCO₂) artar (19,27).

d) Yan Etkileri

El sırtındaki gibi küçük bir vene enjekte edildiğinde %10-58 oranında ağrıya neden olur. Antekübital fossa'daki daha büyük venlere verildiğinde ağrı insidansı azalır. Tromboz ve flebit nadirdir (< 1). Bulantı, kusma insidansı azdır (%2-5), anti-emetik etkisi olduğu düşünülmektedir (19, 21, 28).

Emülsiyon formu anafloktoid reaksiyonlara yol açmaz. Plazma histamin, immun globulin, kompleman C₃ seviyelerinde bir artış saptanmamıştır. Myoklonus, kas seyirmeleri ve hıçkırık da bildirilen yan etkiler arasındadır (18).

e) Anestezi Kullanımı

Anestezi indüksiyonunda, azotprotoksit (N₂O) ve opioidlerle kombine edilerek anestezi idamesinde, yoğun bakım ünitelerinde ve rejyonel anestezi uygulamalarında sedasyon amacıyla kullanılabilir (18,19,21).

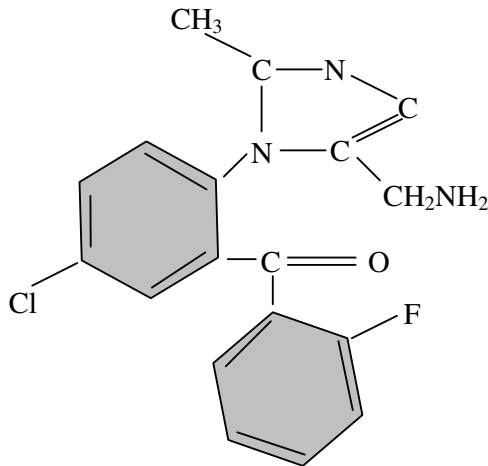
Endoskopik girişimlerde sedasyon için uygun bir ajandır. Porfiriya'lı hastalarda güvenle kullanılabilir (29).

f) Dozlar

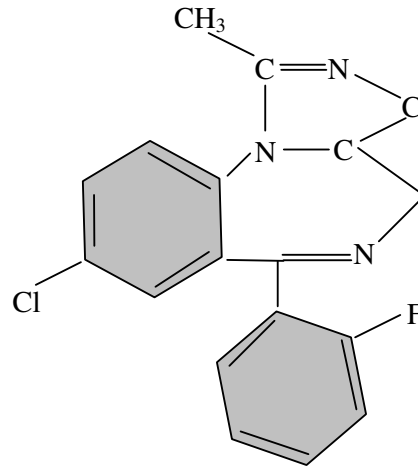
İndüksiyonda, uyku dozu UD₅₀ 1-2 mg/kg, UD₉₅ 2-3 mg/kg'dır. Yaşlılarda, premedikasyon uygulanmış hastalarda doz azaltılmalıdır (18,19). İnfüzyon uygulandığında, doz ve uygulama hızı hastanın gereksinimine göre ayarlanmalıdır (3-12 mg/kg/st iv.) (21).

2.3.2. Midazolam

Kimyasal adı, 8-chloro-6-(2-fluorophenyl)-1-methyl-4H-imidazol [1,5-a] [1,4]-benzodiazepine hydrochloride'dir (Şekil 2. 2). 1975 yılında Walser tarafından sentezlenmiştir (2,17).



a) Ticari preparattaki (Dormicum) suda çözünen inaktif formu



b) Kana verildiğinde oluşan yağda çözünen aktif formu

Şekil 2.2. Midazolam'ın kimyasal yapısı

2.3.2.1. Kimyasal Özellikleri

Midazolam, imidazobenzodiazepin türevidir. Serbest baz, suda çözünürlüğü az olan lipofilik bir maddedir. Diğer benzodiazepinlerden farklı olarak midazolamın imidazol halkası baziktir (pKa 6,15), bu özelliği hidroklorik, maleik ve laktik asitlerle suda çözünebilen tuzlar yapabilmelerini sağlar (30,31).

2.3.2.2. 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 (32).

Midazolam, diazepamın 2-4 katı daha potenttir (31). Proteine bağlanma oranı çok yüksektir (% 92-97), özellikle albümine bağlanır. İlacın %3-6'sı serbest halde bulunur. Sadece serbest kısım kan-beyin bariyerini geçebildiğinden, serum albumin seviyesiyle klinik etki arasında doğrudan ilişki vardır (30,31).

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 klirensi (300-500ml/dk) ve kısa terminal yarı ömrü nedeniyle etkisi kısa sürer. Distribüsyon volümü ($V_{d_{ss}}$) 50-60 lt'dir (19).

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 (31,33).

Yaşlılarda, indüksiyon ve infüzyon dozu % 25-50 oranında azaltılmalıdır (34).

Obezlerde, tek doz intravenöz uygulanacaksa distribüsyon volümü fazla olduğundan, total vücut ağırlığına göre doz hesaplanmalı, eğer infüzyon tarzında uygulanacaksa, obezlerde total metabolik klirens ağırlıkla paralel olarak artmadığından, eliminasyon yarı ömrünün daha uzun olacağı göz önüne alınarak, doz ideal vücut ağırlığına göre hesaplanmalıdır (30,31).

Plasentadan geçer. Böbrek yetmezliği olan hastalarda etki daha çabuk başlar (34).

2.3.2.3. Farmakodinamik Özellikleri

a) 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 gevşetir, nöro-musküler kavşağa etkisi yoktur. Mükemmel bir anti-konvülzandır. Doza bağımlı olarak, serebral kan akımını (CBF) ve CMRO₂'yi azaltır. İntra-kranial ve intra-oküler basıncı düşürür (17).

Anterograd amnezi yapar (% 80-90). Amnezik etki intravenöz enjeksiyon sonrası 2-3 dakikada başlar, 20-30 dakika sürer (30,31).

b) 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 (30).

Kardiyak indeks, sol ve sağ kalp dolum basınçları aynı kalırken, sistemik vasküler rezistans %15-33 oranında azalır. Venodilatasyon ve myokard kontraktilitesinde azalmaya neden olur (31).

c) 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 (30).

Solunum depresyonu, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) olanlarda daha belirgindir (34). Doza ve enjeksiyon hızına bağlı olarak apne görülür. Apne insidansı, çeşitli çalışmalarda %18-78 arasında değişmektedir. Opioidlerle premedikasyon uygulanan hastalarda, solunum depresyonu ve apne daha sıktır (33,34).

d) Yan Etkileri

Enjeksiyon yerinde ağrı (%5), lokal irritasyon (%2,6), tromboflebit (%0,4), baş ağrısı (%1,5), bulantı (%2,8), kusma (%2,6), hıçkırık (%3-9) yan etki olarak bildirilmiştir (30,31).

e) Anestezi Kullanımı

Premedikasyonda, diğer anesteziiklerle kombine edilerek anestezi induksiyonu ve idamesinde kullanılabilir. Lokal ve rejyonal anestezi uygulamalarında, yoğun bakım hastalarında sedasyon için uygun bir ilaçtır (30,31).

Anti-konvulsan etkisi vardır. Ketaminin yol açtığı kardiyovasküler stimülasyon ve uyanma dönemindeki istenmeyen psikolojik etkiler, midazolam ile azalır (16).

f) Dozlar

Yöntem	Doz	Uygulama
Premedikasyon	0,07-0,10 mg/kg	im.
(pre-op 60-90 dk. önce)	10-15 mg	po.
İndüksiyon*	0,15-0,40 mg/kg	iv.
Sedasyon	0,05-0,15 mg/kg	iv.
Anestezi İdamesi**	0,015-0,06 mg/kg/st	iv.

* İndüksiyon ajanı olarak etkisi yavaş ve değişkendir. Yardımcı ajan olarak tavsiye edilmektedir (31).

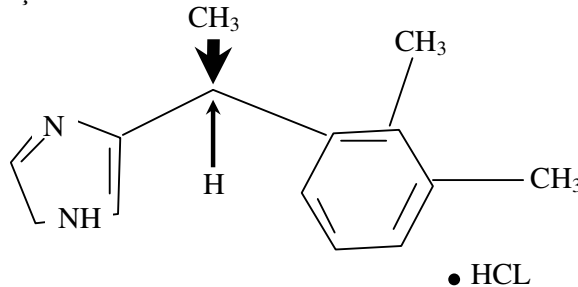
** Midazolamın doz ihtiyacı kişiler arasında belirgin farklılıklar gösterdiğinden, dozlar titre edilerek, klinik etki gözlenerek verilmelidir (35,36).

2.3.3. Deksmetomidin

Alfa₂ adrenoseptör agonistleri, genel anestezide kullanılan güçlü adjuvan ilaçlardır. Alfa₂ adrenoseptör agonistlerin en yaygın kullanılanı ve prototipi olan klonidin, cerrahi hastalarında diğer anestetik ve analjezik ilaçların gereksinimini azaltması yanında etkili bir anksiyolitikdir (37). Anestezi indüksiyonundan önce klonidin verilmesi ile intraoperatif hemodinamik değişiklikler en aza iner. Ancak α_2 adrenoseptörlere karşı orta derecede selektif ve parsiyel agonist olması, anestezi ortamında yarılanma ömrünün uzun olması ikinci kuşak agonistlerin geliştirilmesi ihtiyacını doğurmuştur (38).

Medetomidin, α_2 adrenoseptörler için selektivitesi olduğu gösterilen oldukça lipofilik bir ajandır. Deksmetomidin ise, medetomidinin farmakolojik olarak aktif diizomeridir (39).

Deksmetomidin hidroklorid kimyasal olarak, (+)-4-(S)-[1-(2,3-dimetilfenil)etil]-1H-imidazol monohidroklorid şeklinde düzenlenmiştir. Ampirik formülü ise C₁₃H₁₆N₂.HCl şeklindedir. Molekül ağırlığı 236,7'dir (40). Yapısal formülü Şekil 2.3'de gösterilmiştir.



Şekil 2.3. Deksmetomidinin yapısal formülü

Deksmedetomidin beyazımsı bir tozudur, suda tamamen çözünür ve 7,1'lik bir iyonizasyon sabitine (pKa) sahiptir. Deksmetomidin, pH'ı 4,5-7,0 arasında olan berrak, renksiz, izotonik bir solüsyondur. Deksmetomidin, bir imidazol türevidir ve α_2 adrenoseptörlere selektivitesi daha yüksek olan tam bir agonisttir. Klonidin'le karşılaştırıldığında, selektivitesi 8 kat daha fazladır (220: 1620) (38).

Deksmedetomidin ve diğer α_2 agonistler sedasyon, analjezi, anksiyolizis, kas gevşemesi, opioid, tiyopental ve anestezi ihtiyaçlarını azaltma, hemodinamik değişiklikleri en aza indirme gibi pek çok yararlı özellikler gösterir (41). Deksmetomidin 8 kat daha fazla α_2 adrenoseptör selektivitesi göstermesi ve tam α_2 adrenoseptör agonisti olması nedeniyle klonidin'e tercih edilir hale gelmiştir. İnhalasyon anestezisinin düzeyinde 1 MAC değerini sağlama ve sürdürme için gerekli inhalasyon anestetik ihtiyacı klonodin'le %50 azalırken, deksmedetomidin ile bu oran %90'ı bulmaktadır (42).

2.3.3.1. Farmakokinetik ve Farmakodinamik Özellikleri

Yapılan çeşitli çalışmalar göstermiştir ki; deksmedetomidin dozu ile plazma konsantrasyonu ve plazma konsantrasyonu ile zaman eğrilerinin (AUC) altında kalan alanlar arasında doğrusal olmayan bir ilişki vardır (43).

Deksmedetomidin'in 6 dakika kadar bir dağılım yarı ömrü ($t_{1/2 \alpha}$) bulunmaktadır. Sabit durum dağılım hacmi (Vss) yaklaşık olarak 118 litre ve total vücut klirensi (CL) $0,5 \text{ Lh}^{-1} \text{ kg}_1^{-1}$ dir. Deksmetomidin'in terminal yarı ömrü ($t_{1/2\beta}$) yaklaşık olarak 2 saattir. Deksmetomidin, %95 oranında serum albumin ve α_1 glikoproteine bağlanır. Cinsiyet ve renal bozukluğun proteine bağlanmaya etkisi yoktur. Bununla birlikte karaciğer bozukluğu olan hastalarda proteine bağlanmada değişiklikler olabilir. Bu da daha düşük klirens değerleri ile sonuçlanır. Deksmetomidin karaciğerde yoğun biyotransformasyona uğrar. Temel metabolitler N-glukronitler (G-DEX-1 ve G-DEX-2) ve N-metil-O-glukronittir. Bu metabolitler başlıca % 95 renal yolla ve %4 feçesle atılır (44).

2.3.3.2. Kardiyovasküler Sisteme Etkisi

Kardiyovasküler (KVS) sistem üzerindeki etkileri periferik ve santral olarak sınıflandırılabilir. Deksmetomidin periferik presinaptik sinir uçlarından noradrenalin salınımını inhibe eder ve bu özellikle bradikardiye yol açar (45). Günümüzde, myokarda postsinaptik α_2 reseptörlerin varlığını destekleyecek bir delil bulunmamıştır (46). Bu yüzden, deksmedetomidin'in kalp üzerindeki direkt etkileri belirsizdir. Postsinaptik α_2 reseptörler, hem arteriyel hem de venöz damarlarda bulunur ve vazokonstrüksiyona neden

olurlar. Deksmetomidin sempatik aktivasyonu azaltarak, iskemik kalpteki koroner damarların direkt vazokonstriksiyonunu önler. Yapılan çalışmalarda α_2 agonistlerin, koroner arterlerde endotelial kökenli gevşetici faktör (EDRF) salınımına neden olduğu ve koroner kan akımını arttırdığı ortaya konmuştur (47).

2.3.3.3. Santral Sinir Sistemine Etkileri

Deksmetomidin'in ve diğer α_2 agonistlerin isofluran anestezisi altında, hipoksiye karşı serebrovasküler yanıtı azalttığı gösterilmiştir. Zarnow ve ark (48) ile Karlsson ve ark (49), isofluran ve halotan ile anestezide alınmış köpeklerde, deksmedetomidin'in serebral kan akımını azalttığını tespit etmişlerdir. Bu özellik beyni, kan akımındaki ani bir artıştan korur. Aynı görüş Mc Phesan ve Troystman tarafından desteklenmiştir (50).

Deksmetomidin'in santral α_2 reseptör aracılı etkilerinden birisi de sedasyondur. Klonidin ile tedavi edilen hipertansif hastalarda bu istenmeyen bir yan etki iken, anestezide premedikasyon için kullanımı büyük avantaj sağlar. Deksmetomidin'in ve diğer α_2 agonistlerin bu sedatif etkisi benzodiazepinlerle birlikte kullanıldığında anlamlı şekilde artar (51). Yapılan son çalışmalar "lokus seruleusun", sedatif etkiden sorumlu başlıca bölge olduğunu göstermiştir (52).

Deksmetomidin'in diğer karakteristik özelliği anksiyolizistir. Deksmetomidin dışındaki diğer α_2 agonistlerin yüksek dozları, nonselektif α_1 aktivasyonu nedeniyle anksiyojenik etki oluşturabilir (53).

Deksmetomidin ile hem spinal hem de supraspinal düzeyde α_2 adrenoseptör aktivasyonu güçlü bir analjezik etki oluşturur. Hayvan deneylerinde klonidin, morfinden daha etkili bir analjezik etkiye neden olmaktadır. Ayrıca analjezik etkisi opioidlerle birlikte kullanıldığında sinerjik olarak artmaktadır (54). α_2 agonistler opioidlerin kesilmesinden sonra ortaya çıkan ve istenmeyen fizyolojik ve psikolojik semptomların baskılanmasında etkindir. α_2 agonistlerin bu etkisinden alkol ve benzodiazepinler gibi diğer kesilme sendromu durumlarında da faydalanılır (55). İnsanlarda deksmedetomidin'in, iskemik ağrıyı baskıladığı ortaya konmuştur. Ancak iv deksmedetomidin'in 25-50 μ g doz aralığında deneysel ağrı eşliğini etkilemediği tespit edilmiştir (56).

Deksmetomidin ve diğer α_2 agonistlerin SSS'deki diğer bir etkisi, anestezik ilaç ihtiyaçlarını azaltmalarıdır. Bloor ve Flack (57), klonidin'in iv bolus uygulamasından sonra, doza bağımlı bir şekilde, halotanın MAC değerini % 50 oranında azalttığını tespit etmiştir. Deksmetomidin laringoskopi ve endotrakeal entübasyona bağlı ortaya çıkan,

göz içi basıncındaki artışı da azaltır. Bu etkiden humör aközün üretiminde azalmanın ve emilimindeki artışın sorumlu olabileceği üzerinde durulmaktadır (58).

2.3.3.4. Solunum Sistemine Etkileri

Solunum depresyonu potansiyeli, sedatif ve analjeziklerin uygulanması esnasında sıkça duyulan bir endişedir. Ancak α_2 agonistlerin solunum depresyonu yapıcı etkileri, aşırı dozlarda kullanılmadıkları sürece gözlenmez (59).

Eisenach, hayvanlar üzerinde yaptığı bir çalışmada, iv klonidinin hipoksik bir etki oluşturduğunu, bu mekanizmadan da trombosit agregasyonunun sorumlu olduğu sonucuna varmıştır (60). Deksmetomidin'in solunum depresyonu yapıcı etkisi ise % 1'in altında bulunmuştur. Deksmetomidin hafif solunumsal depresyona neden olsa da, bu etki opioidlerden daha hafiftir. Ayrıca deksmedetomidin, opioidlerin neden olduğu solunum depresyonunu potansiyalize etmez (61).

Deksmetomidin'in 0,2-0,7 $\mu\text{g kg}^{-1}$ saat doz aralığında infüzyonu ile de solunum depresyonu gözlenmemiştir (61).

2.3.3.5. Endokrin Sisteme Etkileri

α_2 agonistler büyüme hormonu sekresyonunu artırır. Bu etkiyi açıklayacak kesin bir mekanizma olmamakla birlikte, α_2 reseptör aktivasyonu ile büyüme hormonu salınım faktörünün bağlantılı olduğu düşünülmektedir (61). Yapısında bir imidazol halkasına sahip olan deksmedetomidin, steroidogenez inhibisyonuna neden olur. Ancak klinikte kullanılan dozlarda bu etki, ciddi sonuçlara neden olmaz. Deksmetomidin sempatoadrenal yanıtı azaltarak, cerrahi stimülasyonun neden olduğu istenmeyen etkileri baskılar. İnvitro çalışmalar, deksmedetomidin'in adrenal medullada, katekolamin sekresyonunu regüle ettiğini göstermiştir. Ayrıca deksmedetomidin pankreatik beta hücrelerinden insülin salınımını da direkt olarak inhibe eder (62).

2.3.3.6. Gastrointestinal Sisteme etkileri

α_2 agonistlerin premedikasyonda kullanım avantajlarından birisi de, azalan tükürük salgısıdır. İntestinal motilite, tükürük salgısı ve gastrointestinal sıvı salınımı α_2 reseptörlerle regüle edilir. α_2 agonistler kalın barsakta intestinal iyon ve su sekresyonunu önlerler. Böylece sulu diare için etkili bir tedavi yöntemi sağlarlar (63).

2.3.3.7. Renal Sisteme Etkileri

Sempatik sinir sistemi ve renal perfüzyon basıncı böbreğin jukstaglomerüler hücrelerinden renin salınmasını kontrol eder. Beta adrenoseptörler renin salınımını stimüle ederken, α_2 adrenoseptörler direkt etki ile inhibe eder. Santral olarak sempatik sinir aktivitenin inhibisyonu ile renin salgılanması azalır (64).

Deksmedetomidin ADH salınımını inhibe ederek, ADH'nun renal tübüler etkisini antagonize eder ve glomerüler filtrasyon hızını arttırarak diürezi indükler. Son zamanlarda ise, deksmedetomidinin atriyal natriüretik faktörünü indüklemesinin, diüretik mekanizmaya etkisi üzerinde durulmaktadır (64).

2.3.3.8. Hematolojik Sisteme Etkileri

α_2 agonistler, trombositlerdeki α_2c reseptörleri stimüle ederek agregasyonu indüklerler. Klinik kullanımda bu durum, dolaşan katekolaminlerdeki düşüş ile büyük ölçüde dengelenmektedir (65).

2.4. Spinal Anestezi

Spinal anestezi lokal anestezik ajanların subaraknoid aralıktaki serebrospinal sıvı içine verilmesi ile sinir iletisinin geçici olarak bloke edilmesidir. Quincke 1891 yılında ilk lomber ponksiyonu yapmıştır. Fakat anestezi amacıyla ilk kez August Bier intratekal kokaini 1898 yılında kullanmıştır (66,67,68)

Spinal anestezi amacıyla verilen lokal anestezik ajanların sinir dokusundaki etkileri 4 faktöre bağlıdır (66,68).

- a) Lokal anestezik ajanın serebrospinal sıvı içindeki konsantrasyonu
- b) Serebrospinal sıvı içinde lokal anestezik ajanla karşı karşıya gelen spinal kord yüzeyi
- c) Sinir dokusunun yağ içeriği
- d) Sinir dokusunun kan dolaşımı.

Lokal anesteziğin spinal kord üzerindeki etkisi iki şekilde gerçekleşmektedir.

a- Lokal anestezik ajanın konsantrasyon gradientine bağlı olarak BOS'dan piamater boyunca difüzyon olmasıyla ki bu yavaş süreç daha çok kordun yüzeyel tabakalarını etkiler.

b- İkinci aşamada ise subaraknoid aralıkta Virchow-Robin boşlukları adı verilen ve piamaterden spinal korda giren kan damarlarına eşlik eden uzantılar rol oynar. Virchow-

Robin boşlukları aracılığı ile lokal anestezi ajan spinal kordun daha derin tabakalarına erişebilir (69,70). Lokal anestezi ajan subaraknoid aralığa verildikten sonra spinal kordun yanı sıra spinal kökler ve arka kök ganglionlarını da etkiler. Ancak duyu kaybı ve kas gevşemesini sağlayan spinal kordun kendisi değil, spinal köklerdir. Spinal sinir kökleri üzerindeki etki lokal anestezi ajanın konsantrasyonuna bağlıdır. Düşük konsantrasyonlarda sempatik sinirler üzerindeki etki daha belirginken, konsantrasyon yükseldikçe somatik sinirler üzerindeki etki ortaya çıkar.

Lokal anestezi ajanın subaraknoid aralıkta dağılımı spinal anestezinin sınırlarını belirleyen en önemli etkidir. L3- L4 düzeyinden gerçekleştirilen spinal anestezi yalnızca sakral kökleri etkileyebileceği gibi lomber, torakal, hatta servikal bölgeleri de tutabilirler. Bu dağılım farklılığı birçok etkene bağlıdır.

2.4.1. Lokal Anestezi Ajanın Dağılımını Etkileyen Faktörler

Hastanın Özellikleri: Yaş, kilo, boy, cinsiyet, intraabdominal basınç, spinal kord anatomisi, pozisyon, enjeksiyon bölgesi, difüzyon

BOS'un özellikleri: Yoğunluk, özgül ağırlık, basınç

Anestezi Ajanın Özellikleri: Lokal anestezi ajanın etkinliğinde ve dağılımında en etkili faktör ilacın barisitesidir. Ayrıca anestezi ajanın miktarı, konsantrasyonu, verilen volüm, vazokonstriktör ilavesi vb (Tablo 2.1) (68,69).

Tablo 2.1. Lokal anestezi ajanlarının spinal dağılımlarını etkileyen faktörler (71).

Enjeksiyon Yeri
Spinal Kolon Anatomik Yapısı
Hastanın Kilosu (Yalnız obezite söz konusu ise)
BOS Volümü (İntraabdominal basıncın artması BOS azaltır.)
Lokal Anestezi Maddenin Karakteristikleri <ul style="list-style-type: none">- Dansitesi- Spesifik ağırlığı- Barisite
Lokal Anestezi Dozu
Lokal Anestezi Volümü
Enjeksiyon süresince Hastanın Pozisyonu
Enjeksiyon sonrası Hastanın Pozisyonu

2.4.2. Lokal Anestezik Ajanın Eliminasyonu

Lokal anestezik ajanın subaraknoid aralıkta eliminasyon hızı spinal anestezinin süresini de belirleyecektir. Eliminasyon lokal anestezik ajanın subaraknoid aralıkta metabolize olmasına değil doğrudan doğruya vasküler absorpsiyonuna bağlıdır. Subaraknoid aralığa verilen lokal anestezik, konsantrasyon gradiyentine bağlı olarak peridural aralığa geçer. Peridural aralıkta kan miktarı subaraknoid aralığa göre daha fazladır. Ayrıca lokal anestezik ilacın yağda erirliği de etki süresini değiştirir (69).

Spinal kan akım hızındaki azalmalar da absorpsiyonu yavaşlatır. Yaşlı hastalarda lokal anestezik etki süresinin uzun olması bu şekilde açıklanmıştır. Vazokonstriktör ilaçlar da bu şekilde etki ederler.

2.4.3. Spinal Anestezi Endikasyonları

- a- Rektal bölge ameliyatları
- b- Transüretral rezeksiyon (özellikle geriatrik hastalarda)
- c- Jinekolojik ameliyatlar
- d- Alt ekstremitte ameliyatları
- e- Göbek hattı altındaki bütün ameliyatlar (68,71)

2.4.4. Spinal Anestezi Kontrendikasyonları

- a- Mutlak Kontrendikasyonlar
 - Lokal anesteziklere alerjisi olanlar
 - Enjeksiyon bölgesinde infeksiyon
 - Kanama Bozuklukları
 - Septisemi veya bakteriyemi
 - Şok veya ciddi hipovolemi (ileus, yanık sonucu gelişen dehidratasyon)
 - İntrakraniyal basıncın yüksek olması
 - Hastanın reddetmesi veya psikolojik yönden hazır olmaması
 - Merkezi sinir sistemi hastalıkları (epilepsi, ağır serebroskleroz, poliomyelit, felçler)
 - Lomber vertebra tümör metastazı olanlarda
 - Mitral ve aort stenozu
- b- Rölatif Kontrendikasyonları
 - Göbek hizasının üzerindeki büyük ameliyatlar
 - Vertebral kolonda deformiteler

- Kronik baş ve bel ağrısı olanlar
- 5-10 ml BOS gelmesine rağmen BOS'ta halen kan görülmesi
- Üç kez denemeye rağmen spinal aralığa girilememesi
- Spinal aralıktan yeterince BOS gelmemesi
- Kalp hastalarında T6 ve üzerinde anestezi isteniyorsa
- Anesteziist ve cerrahın deneyimsiz olması
- Ameliyat süresinin belirli olmaması
- Dermatolojik hastalıklar
- Daha önce Medulla Spinalis ile ilgili bir hastalığı olan hastalar
- Myastenia Gravis
- Koroner arter hastalarında (68,71)

2.4.5. Spinal Anestezi Komplikasyonları

- Hipotansiyon
- Bulantı ve kusma
- Bel ağrısı
- Baş ağrısı
- Nörolojik sekeller: Aseptik menenjit, Adheziv Araknoidit ve Cauda Equina send vb.
- Menenjit
- Kardiyak Arrest- Bradikardi
- Palsi ve Paralizi (nörotoksisite)
- İdrar retansiyonu
- Epidural hematoma
- Enfeksiyon (epidural apse)
- Allerjik reaksiyonlar
- Total spinal blok
- Solunum fonksiyon bozukluğu (68,71)

2.5. Lokal Anestezikler (LA)

LA'ler, elektriksel olarak uyarılabilen dokularda aksiyon potansiyelini, reversibl bloke eden sentetik maddelerdir. Sadece sinir dokusunda değil, myokard, beyin, çizgili ve düz kaslar gibi uyarılabilen diğer dokularda da iletiyi bloke edebilirler. İyi bir membran stabilizatörü olan LA'ler, bölgesel anestezi sağlama amacı dışında, antiaritmik olarak da

kullanılırlar (72,73). LA'lerin terapötik etki yerleri, sinir dokusunda aksiyon potansiyelinin olduğu akson membrandır. LA'ler önce akson membranını (noniyonize halde) difüzyon ile aşar, aksoplazma içinde pH'a bağlı olarak iyonize olur ve membrandaki protein yapıdaki Na⁺ kanalına bağlanır. Bu kanalı hem fiziksel hem de kimyasal olarak bloke eder. Na⁺ hücre içine giremez ve aksiyon potansiyeli oluşamaz. Böylece LA'lerin enjekte edildiği bölgede nöral ileti bloke edilmiş olur. Na⁺ kanallarına ilave olarak, diğer membran proteinlerine de bağlanabilirler. Kısmen K⁺ kanallarını da bloke edebilirler (74,75).

LA'lerin etki süreleri birbirinden oldukça farklıdır. Prokain ve klorprokain, kısa etki süresi gösterir. Lidokain, mepivakain ve prilokain orta etki süreli iken; tetrakain, bupivakain, etidokain ve ropivakain ise, uzun etki süresine sahiptir. LA'lerin etki sürelerini belirleyen primer faktör, proteine bağlanmadır. Prokain gibi, proteine az bağlanan ve kısa sürede etki yerinden uzaklaştırılan bir LA'in etkisi 30-60 dakika sürerken, bupivakain gibi proteine yüksek oranda bağlanan LA'lerin etki süresi 10 saat kadar sürmektedir. Klinik olarak diğer önemli bir nokta, LA'in duyuşal ve motor lifleri farklı derecelerde etkilemesiyle oluşan diferansiyel bloktur. Bupivakain, rejyonal anestezi tekniklerinde en fazla kullanılan LA olup, düşük konsantrasyonlarda anlamlı motor blok yapmaksızın, yeterli anti-nosisepsiyon sağlamaktadır. Etidokain ise, düşük konsantrasyonlarda da duyuşal blok yanında, derin motor blok meydana getirir (76,77).

2.5.1. Bupivakain

Bupivakain, amid tipi bir LA olup, ilk kez 1963 yılında Ekenstom ve ark tarafından bulunmuştur. Lidokain ile benzer yapıdadır. Lidokaine göre 3-4 kez daha potenttir ve etki süresi uzundur. Motor bloktan daha uzun süreli duyuşal blok meydana getirmektedir (72).

Yağda erirliğı yüksek olup, sistemik absorpsiyonu yavaştır. Proteinlere % 95 oranında bağlanmaktadır. pKa değeri; 8.1'dir. Piyasada HCL tuzu olarak bulunur. Bupivakain, etkisi 5-10 dakikada başlar. Bu süre kaudal ve peridural injeksiyonda 20 dakikayı bulur. Motor ve duyuşal blokaj 3 saate kadar uzayabilir. Plazmada en üst düzeye 30-45 dakika sonra ulaşır. Karaciğerde glukuronid konjugasyonu ile metabolize olur. Yarı ömrü erişkinde 9, fetusta ise 8 saattir (73,74).

Tüm LA'ler doza bağlı olarak, kardiyak Na⁺ kanallarını bloke ederek myokardın kontraksiyonunu deprese ederler. Bu etki lokal anestetik gücü daha fazla olan bupivakainde, lidokainden daha belirgindir. Lidokain, sodyum kanallarına hızla bağlandığı gibi diastolde hızlı ayrılır, birikime neden olmaz. Oysa bupivakain hızlı bağlanır, ama

kanalı yavaş terk eder. Bupivakain, bu etkisi ile myokardın izometrik kontraksiyonunu % 33 oranında düşürmektedir. Yüksek doz bupivakainin intravasküler verilmesinden sonra, şiddetli ventriküler aritmiler ve myokardial depresyon meydana gelmektedir (78,79).

2.6. Opioidler

Bütün nörofizyolojik fonksiyonları deprese eden genel anesteziyelerden farklı olarak opioidlerin SSS'deki etkileri daha selektiftir. Genel depresyon yerine SSS'ne afferent girişi kontrol etmektedirler. Etkileri yapı aktivite ilişkisi, spesifik opioid reseptörlerine bağlanma ve endojen opioidlerle etkileşme sonrasında ortaya çıkmaktadır. Opioidler ağrı yollarını hem spinal, hem de supraspinal düzeyde etkiler. Spinal düzeyde opioidlerin etki yeri omuriliğin arka boynuzunda 1. ağrı (duyusal) nöronu ile 2. nöron arasındaki sinaps olduğu sanılmaktadır. Bu sinapta presinaptik opioid reseptörleri, inisiyatif inhibitör sistemin stimülasyonu sonucu ara nöronların ucundan salıverilen enkefalinlerin aktive ettikleri reseptörlerdir. İntratekal ve EP verilen opioidler spinal kord opioid reseptörlerine bağlanmaktadır. Bu reseptörler sırasıyla; mü, delta ve kapa reseptörleridir. Supraspinal analjeziye mü reseptörleri aracılık eder. Bu reseptörler en fazla substansiya gelatinoza ve arka boynuzun marjinal boynuzu içinde, hipotalamusta, limbik sistem içinde, 4. ventrikülün periaduktal gri cevherinde ve beyin sapında retiküler aktive edici sistem içinde bulunur. Postsinaptik nöronların üzerine olan etkilerinin yanı sıra opioidler, presinaptik sinir uçlarından P maddesi ve glutamat salınımını da azaltabilirler (80).

Spinal etkinliği belirleyen en önemli özellik, opioidin lipitle erirliliğidir. Lipitte erirliliği yüksek olan fentanil ve sufentanilin, sinir dokusuna penetrasyonu ve reseptöre bağlanması çabuk olduğu için etkileri hızlı başlar, kısa sürede ortadan kalkar. Lipid erirliği daha az olan morfinin etkisi ise geç başlamakta, 24 saate kadar etkisi sürmektedir (72,74).

2.6.1. Fentanil

Sentetik bir opioid olup, fenilpiperidin türevidir. Primer olarak μ reseptör agonistidir. Analjezik etkisi, morfinden 100 kez daha potenttir. Meperidinden daha potent, daha kısa etkilidir. Oldukça lipofilik bir ajandır. Kan-beyin bariyerini hızla geçer. Metabolizması, primer olarak karaciğerde gerçekleşir. N-dealkilasyon ve hidroksilasyon ile metabolize edilir. Çok az bir kısmı idrarla atılır. SSS üzerindeki etkilerinin sona ermesinde metabolik inaktivasyondan ziyade, redistribüsyonla beyinden uzaklaşması rol oynamaktadır (81,82).

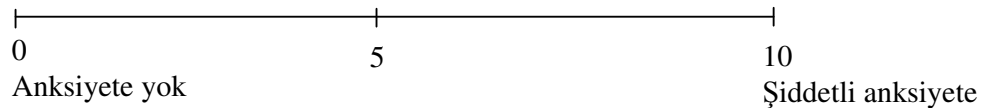
3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi etik kurul onayı ve hastaların yazılı onayı alındıktan sonra Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında ASA I-II grubundaki 18-65 yaş arasında alt ekstremitede ortopedik cerrahi uygulanacak 106 olguda gerçekleştirildi.

Hasta Seçim Kriterleri: ASA I-II grubunda, 50-100 kg ağırlığında, 155-190 cm boyları arasında, 18-65 yaş grubunda olan ve çalışma protokolünü kabul ederek görsel analog skala kullanımı açısından kooperasyon kurulabilen hastalar çalışmaya dahil edildiler.

Hasta Dışlama Kriterleri: Hepatik yetmezlik, renal yetmezlik, kardiyak açıdan Goldman risk indeksine göre II ve üzeri olanlar, KOAH, nörolojik ve medulla spinalis hastalığı bulunanlar, çalışma protokolünü kabul etmeyenler, çalışma protokolü ile ilgili kooperasyon kurulamayan hastalar çalışmaya alınmadı.

Çalışma Protokolü: Bu çalışma rastgele, çiftkör, prospektif klinik bir araştırmadır. Ameliyathaneye alınan hastaya, uygulanacak anestezi yöntemi ve HKS cihazının kullanımı hakkında bilgi verildi. Olgular rastgele olarak kontrol grubu 25, çalışma grupları 27'şer kişilik 4 gruba ayrıldı. Olguların hiçbirine premedikasyon uygulanmadı. Hastalara spinal blok uygulanmadan önce 30 dakika süresince 10 ml/kg Ringer laktat verildi. Kappa 7000 anestezi monitörü 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 (T₁). Hastaların anksiyete düzeyleri görsel analog skala (VAS) ile 10 puan üzerinden değerlendirildi (Şekil 3.1). Çalışma ilacının ön yüklemesinin ardından (T₂), spinal blok uygulamasından hemen sonra (T₃), 3.(T₄), 5.(T₅), 10.(T₆) dakikalarda ve takip eden her 10 dakikada bir olmak üzere (T₇-T₁₇) ve postoperatif 30. dakikada (T₁₈) KAH, SAB, DAB, OAB, SS ve VAS değerleri kaydedildi.



Şekil 3.1. VAS (Görsel Analog Skala)

Spinal blok uygulamasından önce olgulara, sedasyon amacıyla çalışma ilaçlarının önyükleme dozu perfüsor compact B/BRAUN cihazı ile infüze edildi. Cihazın ayarlanmasını başka bir anestezi uzmanı üstlenerek, değerlendirmeyi yapanın ilacı bilmemesi sağlandı.

Grup D'ye, 0.5 µg/kg Deksmetomidinin (Precedex® Abbott)15cc volümde 5 dakika süreyle,

Grup M'ye, 0.045 mg/kg Midazolam (Dormicum® Roche)15 cc volümde 5 dakika süreyle,

Grup P'ye, 0.5 mg/kg Propofol (Propofol® Fresenius kabi)15 cc volümde 5 dakika süreyle,

Grup K'ye, 15 cc Serum fizyolojik 5 dakika süreyle infüze edildi.

Çalışma ilaçlarının önyüklemeleri sonrasında (T₂), spinal blok uygulamasından hemen sonra (T₃), 3. dakikada (T₄), 5. dakikada (T₅) ve her 10 dakikada bir (T₆-T₁₇) ve poststoperatif 30. dakikada (T₁₈) sedasyon düzeyini saptamak için olguların Ramsay sedasyon skalası ile sedasyon düzeyleri ölçüldü ve kaydedildi (Tablo 3.1).

Tablo 3.1. Ramsay sedasyon skalası

1	Hasta huzursuz, sınırlı
2	Oryante, koopere, sakin
3	Sözlü uyarılara cevap veriyor
4	Fiziksel uyarı veya yüksek sesli uyarıya canlı cevap veriyor
5	Fiziksel uyarı veya yüksek sesli uyarıya hafif sesle cevap veriyor
6	Uyarıya cevap vermiyor

Spinal blok uygulaması, olgulara sol yan dekubitis pozisyonu verilerek, povidin iodin ile cilt temizliği yapıldıktan sonra L 3-4 veya L 4-5 vertebral aralıklarından 25 G pencil point (Atraucant, BRAUN) spinal iğne ile intratekal aralığa girilerek yapıldı. Spinal aralığa hiperbarik bupivakain (Marcain Heavy Spinal % 0.5, Astra Zeneca) boyu 155cm-165cm olan olgulara 12.5 mg, 165-175cm olan olgulara 13.5mg, 175-190cm olanlara 15 mg olmak üzere ve tüm gruplara 25µg Fentanil eklenerek verildi. Spinal aralığa verilen solüsyon tüm olgularda 3.5ml volümde, gerekirse serum fizyolojik (SF) ile 3.5 ml'ye tamamlanarak, 20 saniye sürede verildi. Spinal blok yapıldıktan sonra olgular yavaşça sırt üstü pozisyona getirildi. Pimpirik testi ile duyu blok seviyesi tespit edildi ve her 10 dakikada bir kaydedildi. T₁₀ dermatomu düzeyine geldiği zaman olguların başının 30 derece kaldırılması, cerrahi işlemin başlamasına izin verilmesi ve hasta kontrollü sedasyon

cihazının butonu hastanın eline verilerek hasta kontrollü sedasyonun başlatılması planlandı. Bu sırada, hastalardan spinal blok girişimi sırasında spinal iğne giriş ağrısını değerlendirmeleri istendi. Bu değerlendirme için 3 puanlı skala kullanıldı (0: ağrı yok, 1: hafif ağrı, 2: şiddetli ağrı).

Hasta kontrollü sedasyon amacıyla HKS dozu olarak; intraoperatif dönem boyunca; Grup D'ye 0.1 µg/kg Deksmetomidin (Precedex® Abbott)
Grup M'ye 0.015 mg/kg Midazolam (Dormicum® Roche)
Grup P'ye 0.5 mg/kg Propofol (Propofol® Fresenius kabi)
Grup K'ye 0.1 ml/kg Serum Fizyolojik verilecek şekilde cihazlardaki gerekli ayarlar yapıldı.

Hasta kontrollü sedasyon için tüm çalışma gruplarında Abbott Pain Management Provider cihazı kullanıldı. Bütün olgularda kilitli kalma süresi 5 dakikaya ayarlandı. Tüm olgularda sedasyon uygulaması sonunda kilitli kalma süresi (lock out) dışında yapılan ilaç istekleri (delivery) başarılı, kilitli kalma süresi içinde yapılan istekler (demand) başarısız istek olarak kabul edildi. Cerrahi işlem sonunda başarılı istek, başarısız istek ve kullanılan toplam ilaç miktarı belirlendi ve kaydedildi.

Olguların perioperatif dönemde her 10 dakikada bir ağrılarının olup olmadığı 10 cm'lik görsel analog skala ile değerlendirildi ve kaydedildi (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. VAS (Görsel Analog Skala)

Hastaların kendilerine uygulanan anestezi yönteminden memnuniyetlerini değerlendirmek için postoperatif 30. dakikada 6 puanlı skala kullanmaları istendi. Cerrah memnuniyetini değerlendirmek için de aynı skala kullanıldı (Tablo 3.2).

Tablo 3.2. 6 puanlı memnuniyet skalası

Skor	Hasta veya Cerrah Değerlendirmesi
0	Çok Kötü
1	Kötü
2	Orta
3	İyi
4	Çok İyi
5	Mükemmel

İntraoperatif ve postoperatif yan etki olarak infüze edilen ilaca bağlı kol ağrısı, hipotansiyon, bradikardi, desaturasyon, bulantı, kusma, öfori, titreme kaydedildi. Perioperatif dönemde bradikardi sınırı, kalp hızı <50 atım/dakika olarak kabul edildi ve intavenöz 0,5 mg Atropin (Atropin Sülfat) yapılması planlandı. Bulantı ve kusmanın metoklopropamid ile tedavi edilmesi planlandı. Solunum sayısının dakikada 10'un altına düşmesi veya periferik oksijen saturasyonunun (SpO₂)'nin % 94'ün altına düşmesi desaturasyon olarak kabul edildi ve hastalara şeffaf O₂ maskesi ile %100 O₂ 4lt/dk'dan verildi. Hipotansiyon sınırı, tüm olgularda olgunun ortalama arter basıncının kontrol değerinin %20'nin altına düşmesi olarak kabul edildi ve 1 dakika 10 ml/kg mayı infüzyonuna cevap vermeyen hipotansiyonun 5-10 mg Efedrin (Efedrin HCl) ile tedavi edilmesi planlandı. Çalışma ilaçlarının infüzyonuna bağlı kol ağrısı olan hastalara damar yolundan 20 mg %2 lidokain (Aritmal %2) verilerek tedavi edilmesi planlandı.

İstatiksel analizde parametrik verilerde (KAH, SAB, DAB, OAB, SS, SpO₂, Ramsay Sedasyon Skoru) gruplar arası farklılık için tek yönlü, zamana göre değişimi ve bu değişimlerin istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını anlamak için çift yönlü ANOVA kullanıldı. Parametrik verilerde Tukey HSD ve t-testi de kullanıldı. Nonparametrik verilerde (demografik özellikler, yanetki, sensorial blok seviyesi) Kruskal-Wallis ve ki-kare kullanıldı. P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Demografik Özellikler: Spinal anestezi yöntemi ile ortopedik girişim uygulanan dört grupta, toplam 106 olguda yaş, ağırlık, boy, operasyon süresi, işlem süresi arasında istatistiksel fark yoktu ($P>0.05$). Tüm gruplarda cinsiyet dağılımı benzerdi ($P>0.05$) (Tablo 4.1). Yapılan ameliyatların gruplara göre dağılımı Tablo 4.2’de verilmiştir.

Tüm gruplarda tespit edilen duyuşal blok seviyesi T₁₀-T₄ arasında idi ve gruplar arasında istatistiksel fark yoktu ($P>0.05$).

Tablo 4.1. Olguların demografik özellikleri (ort± ss)

Gruplar	Yaş (yıl)	Ağırlık (kg)	Cins (K/E)	Boy (cm)	İşlem Süresi (dk)	Operasyon Süresi (dk)
Grup D (n=27)	36.0±14.7	71.3±11.5	10/17	170±8.9	19.3±6.9	52.4±27.8
Grup M (n=27)	39.0±13.2	75.6±10.9	11/16	168.5±7.5	15.4±3.7	47.3±27.3
Grup P (n=27)	37.8±12.5	76.2±10.5	9/18	171.1±9.3	16.9±5.1	52.1±32.1
Grup K (n=25)	37.2±17.4	74.3±10.9	8/17	170.5±8.8	17.7±5.8	50.4±26.8
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

Tablo 4.2. Yapılan ameliyatların gruplara göre dağılımı

	Grup D	Grup M	Grup P	Grup K
Artroskopi	13	11	17	12
Diz protezi	3	1	1	3
Kalça protezi	1	-	1	1
İmplant çıkarma	1	4	1	-
Ayak deformitesi düzeltme	2	2	1	3
İlizarov	1	-	-	-
Peroneal sinir tamiri	2	-	-	-
Tendon transferi	1	-	1	2
Tibia fraktürü	1	6	2	2
ÖÇB tamir	2	3	3	2

Kalp Atım Hızı (KAH): Tüm gruplarda kalp atım hızı bazal değerleri benzer bulundu ($P>0.05$). İlaçların ön yükleme dozlarından sonra tüm gruplarda kalp atım hızlarında düşme görüldü. En fazla düşme Grup D’de görüldü ve sadece Grup D’de istatistiksel olarak anlamlıydı ($P<0.05$). Grup D’de ilaçların önyüklemesinden sonra KAH’da görülen düşme operasyon boyunca devam etti ve tüm zamanlarda anlamlıydı ($P<0.05$). Grup P’de KAH’daki düşme 5- 110 dakikalarda (T_5-T_{16}) ve postoperatif 30. dakikada (T_{18}) anlamlı bulundu ($P<0.05$). Grup M’de KAH’daki düşme 20-90.dakikalarda (T_7-T_{14}) ve 110-postoperatif 30. dakikalarda ($T_{15}-T_{18}$) anlamlıydı ($P<0.05$). Grup K’da KAH’daki düşme 10. dakikadan (T_6) sonra operasyon boyunca devam etti ve anlamlıydı ($P<0.05$).

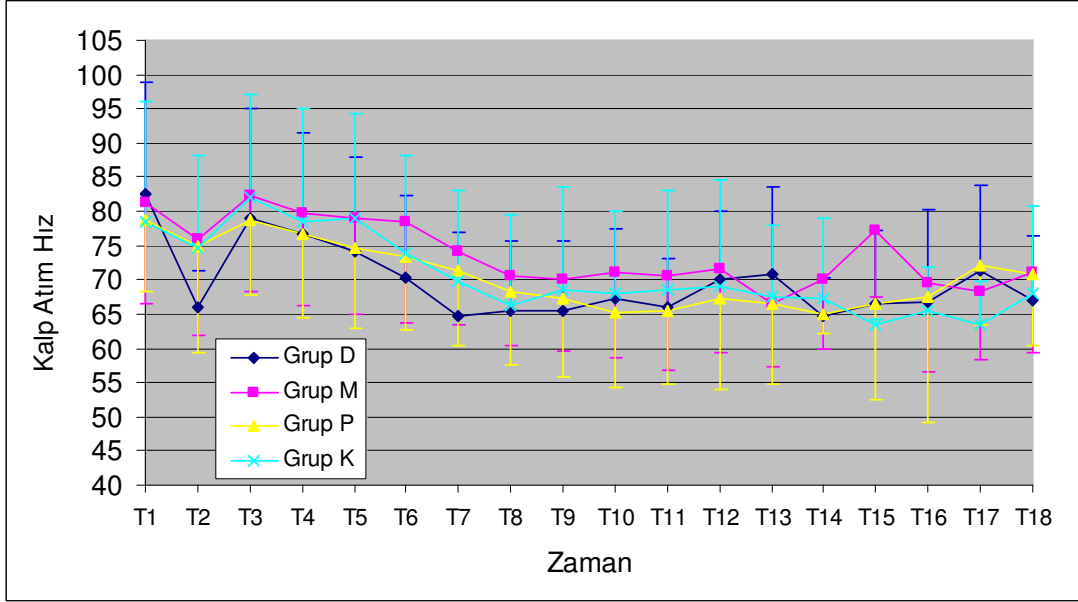
Gruplar arası karşılaştırmada KAH, 20. dakikada (T_7) Grup D’de Grup M’den anlamlı olarak düşük bulundu ($P<0.05$). Diğer zamanlarda tüm grupların KAH ölçümleri benzerdi ($P>0.05$) (Tablo 4.3, Grafik 4.1).

Tablo 4.3. Kalp atım hızı ortalama değerleri (mmHg) (ort \pm ss)

	Grup D	Grup M	Grup P	Grup K
Kontrol (T_1)	82.5 \pm 16.4	81.4 \pm 15.0	78.8 \pm 10.6	78.6 \pm 17.4
Sed. Sonu(T_2)	66.0 \pm 5.3 \neq	76.0 \pm 14.0	74.8 \pm 15.5	74.6 \pm 13.6
Blok Sonu(T_3)	78.9 \pm 16.1	82.4 \pm 14.0	78.8 \pm 11.0	82.1 \pm 15.1
3 dk(T_4)	76.8 \pm 14.7 \neq	79.8 \pm 13.5	76.8 \pm 12.3	78.6 \pm 16.5
5 dk(T_5)	74.2 \pm 13.8 \neq	79.1 \pm 14.0	74.6 \pm 11.7 \neq	79.0 \pm 15.4
10 dk(T_6)	70.4 \pm 11.8 \neq	78.6 \pm 14.9	73.3 \pm 10.6 \neq	73.8 \pm 14.5 \neq
20 dk(T_7)	64.7 \pm 12.3 $\phi\neq$	74.2 \pm 10.8 \neq	71.3 \pm 11.0 \neq	69.9 \pm 13.2 \neq
30 dk(T_8)	65.6 \pm 10.1 \neq	70.5 \pm 10.2 \neq	68.4 \pm 10.7 \neq	66.2 \pm 13.4 \neq
40 dk(T_9)	65.5 \pm 10.1 \neq	70.0 \pm 10.4 \neq	67.4 \pm 11.7 \neq	68.6 \pm 15.1 \neq
50 dk(T_{10})	67.4 \pm 10.0 \neq	71.2 \pm 12.5 \neq	65.2 \pm 10.9 \neq	68.0 \pm 12.0 \neq
60 dk(T_{11})	66.1 \pm 7.1 \neq	70.7 \pm 14.0 \neq	65.4 \pm 10.6 \neq	68.6 \pm 14.6 \neq
70 dk(T_{12})	70.1 \pm 10.0 \neq	71.7 \pm 12.2 \neq	67.4 \pm 13.5 \neq	69.0 \pm 15.7 \neq
80 dk(T_{13})	70.9 \pm 12.6 \neq	66.5 \pm 9.2 \neq	66.6 \pm 11.8 \neq	67.5 \pm 10.6 \neq
90 dk(T_{14})	64.8 \pm 5.5 \neq	70.0 \pm 10.2 \neq	65.0 \pm 2.8 \neq	67.2 \pm 11.7 \neq
100 dk(T_{15})	66.5 \pm 10.6 \neq	77.2 \pm 9.7	66.4 \pm 13.9 \neq	63.5 \pm 0.7 \neq
110 dk(T_{16})	66.8 \pm 13.5 \neq	69.6 \pm 13.0 \neq	67.5 \pm 18.2 \neq	65.5 \pm 6.3 \neq
120 dk(T_{17})	71.3 \pm 12.5 \neq	68.3 \pm 10.0 \neq	72.0 \pm 8.5	63.5 \pm 6.4 \neq
Post KAH(T_{18})	67.0 \pm 9.5 \neq	71.2 \pm 11.9 \neq	70.8 \pm 10.5 \neq	68.0 \pm 12.7 \neq

\neq : $P<0.05$, Grup içinde preoperatif değerler ile karşılaştırıldığında

ϕ : $P<0.05$ Grup D ile Grup M’nin karşılaştırılması



Grafik 4 1. Ortalama kalp atım hızı

Sistolik Arter Basıncı (SAB): Sistolik arter basınçlarının bazal değerleri tüm gruplarda benzer bulundu ($P>0.05$). İlaçların ön yükleme dozlarından sonra (T_2) tüm grupların SAB değerlerinde düşme görüldü. En fazla düşme Grup D’de görüldü ve intraoperatif tüm zamanlarda anlamlıydı ($P<0.05$). Grup M’de SAB değerindeki düşme sedasyon sonu (T_2), 3.dakika (T_4) ve 10. dakikadan (T_6) itibaren tüm zamanlarda anlamlıydı ($P<0.05$). Grup K’da SAB değerlerindeki düşme 10. dakikadan (T_6) itibaren bazal değere göre anlamlıydı ($P<0.05$). Grup P’de ise SAB değerindeki düşme sedasyon sonundan (T_2) itibaren tüm zamanlarda anlamlı bulundu ($P<0.05$).

Gruplar arası karşılaştırmada sistolik arter basınçları çalışma ilaçlarının uygulanması sonunda (T_2) tüm gruplarda benzerdi ($P>0.05$). Spinal bloktan hemen sonra Grup D’nin SAB değeri , Grup M ve Grup K’dan anlamlı olarak daha düşük bulundu ($P<0.05$). 0- 40. dakikaya (T_3 - T_9) kadar, 60.(T_{11}) ve postoperatif 30. dakikada (T_{18}) Grup D’de SAB değeri Grup K’dan anlamlı olarak daha düşüktü. 20. dakikada (T_7), SAB ortalama değeri Grup D’de Grup P’den anlamlı olarak düşük bulundu ($P<0.05$). Grup M ve Grup P’de SAB değeri, tüm zamanlarda benzerdi ve kontrol grubuna göre anlamlı bir fark yoktu ($P>0.05$) (Tablo 4.4, Grafik 4.2).

Tablo 4.4. Sistolik arter basıncı (SAB) ortalama değerleri (mmHg) (ort± ss)

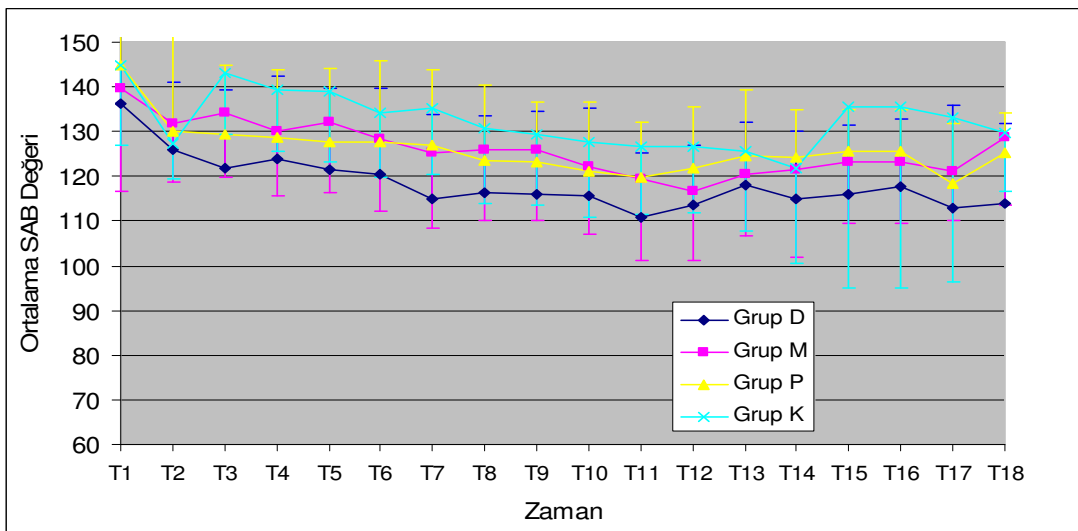
	Grup D	Grup M	Grup P	Grup K
Kontrol (T ₁)	136.4± 15.9	139.8±23.1	145.0±14.7	144.8±17.9
Sed. Sonu(T ₂)	125.8±15.2≠	131.8±12.9≠	130.0±28.2≠	142.4±12.8
Blok Sonu(T ₃)	121.9±17.3 φ *≠	134.2±14.3	129.4±15.4≠	143.3±14.0
3 dk(T ₄)	124.0±18.3*≠	130.2±14.4≠	128.8±15.0≠	139.2±13.5
5 dk(T ₅)	121.6±18.2*≠	132.3±15.9	127.7±16.5≠	139.0±15.8
10 dk(T ₆)	120.6±19.0*≠	128.5±16.4≠	127.6±18.2≠	134.2±14.3≠
20 dk(T ₇)	114.9±19.1*≠ β	125.4±16.8≠	127.1±16.6*≠	135.1±14.7≠
30 dk(T ₈)	116.2±17.4*≠	126.0±16.0≠	123.4±17.0≠	130.7±16.8≠
40 dk(T ₉)	116.1±18.4*≠	126.1±15.8≠	123.1±13.6≠	129.3±15.8≠
50 dk(T ₁₀)	115.6±19.7≠	122.2±15.3≠	121.2±15.3≠	127.7±16.7≠
60 dk(T ₁₁)	110.7±14.5*≠	119.4±18.1≠	119.7±12.5≠	126.7±15.3≠
70 dk(T ₁₂)	113.7±13.7≠	116.6±15.3≠	122.0±13.5≠	126.5±14.6≠
80 dk(T ₁₃)	118.0±14.2≠	120.6±14.0≠	124.5±14.9≠	125.6±17.7≠
90 dk(T ₁₄)	114.8±15.0≠	121.6±19.6≠	124.1±10.8≠	121.8±21.4≠
100 dk(T ₁₅)	116.0±15.3≠	123.3±13.7≠	125.5±9.5≠	135.5±40.3
110 dk(T ₁₆)	117.6±15.3≠	123.3±13.8≠	125.5±9.5≠	135.5±40.3
120 dk(T ₁₇)	113.0±23.0≠	121.3±11.0≠	118.5±13.4≠	133.0±36.7
Post SAB (T ₁₈)	114.0±17.9*≠	128.6±14.9≠	125.1±9.2≠	129.7±13.1≠

≠: P<0.05, Grup içinde preoperatif değerler ile karşılaştırıldığında

*: P<0.05, Grup K'ye göre diğer grupların karşılaştırılması

φ : P<0.05, Grup D ile Grup M'nin karşılaştırılması

β : P<0.05, Grup D ile Grup P'nin karşılaştırılması



Grafik 4.2. Ortalama SAB değerleri

Diastolik Arter Basıncı (DAB): Diastolik arter basınçlarının bazal değerleri tüm gruplarda benzerdi ($P>0.05$). Grup D ve Grup P'nin DAB değerleri sedasyon ilaçlarının uygulanmasından itibaren tüm operasyon boyunca bazale göre daha düşüktü ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($P<0.05$). Grup M'de sedasyonun uygulamasından hemen sonra görülen düşme anlamlı bulunmadı ($P>0.05$). Ancak Grup M'nin DAB değerinde blok sonu 0. dakikadan (T_3) itibaren anlamlı düşme vardı ($P<0.05$). Grup K'da blok sonu 3. dakikadan itibaren düşme görüldü ve bu düşme anlamlıydı ($P<0.05$).

Diastolik arter basınçları, çalışma ilaçlarının uygulanması sonunda (T_2), gruplar arasında benzerdi ($P>0.05$). Spinal blok uygulamasından sonra (T_3), 20. dakikada (T_7) Grup D'de Grup K'ya göre DAB değeri anlamlı olarak düşük bulundu. Postoperatif 30. dakikada (T_{18}) DAB değerleri Grup D'de Grup M ve Grup K'ya göre daha düşüktü ve anlamlı bulundu ($P<0.05$). Diğer tüm ölçüm zamanlarında DAB değerleri tüm gruplarda benzerdi (Tablo 4.5, Grafik 4.3).

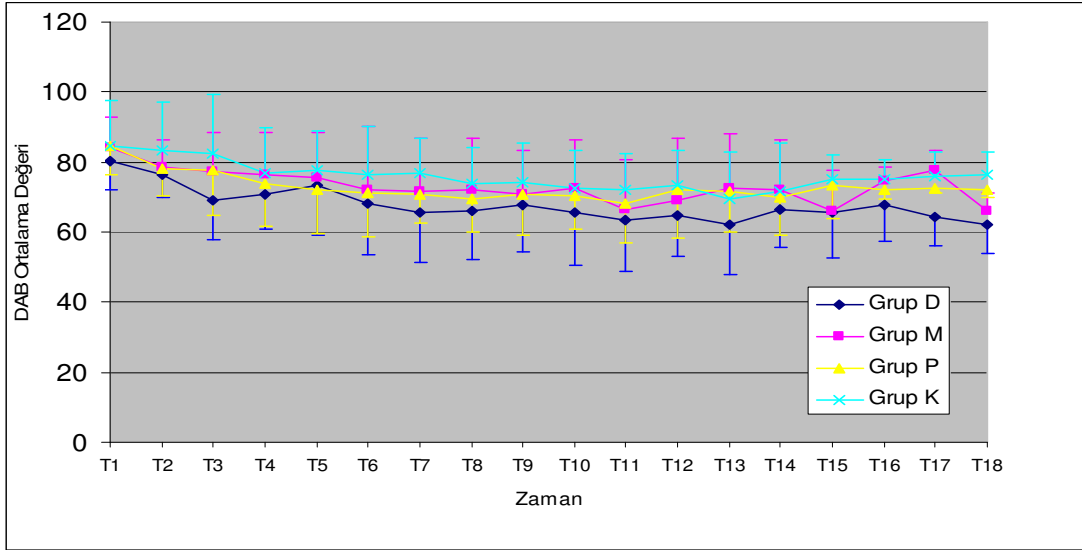
Tablo 4.5. Diastolik arter basınçları (mmHg) ($ort \pm ss$)

	Grup D	Grup M	Grup P	Grup K
Kontrol (T_1)	80.5±8.2	84.2±8.8	84.5±8.1	84.4±13.0
Sed. Sonu(T_2)	76.2±6.2≠	78.4±8.1	78.1±7.9≠	83.1±14
Blok Sonu(T_3)	69.1±11.3*≠	77.4±11.1≠	77.5±12.7≠	82.6±16.7
3 dk(T_4)	70.6±9.6≠	76.5±11.8≠	73.7±11.8≠	76.8±12.9≠
5 dk(T_5)	73.3±14.1≠	75.4±13.3≠	72.0±12.3≠	77.6±11.3≠
10 dk(T_6)	68.0±14.5≠	72.1±17.9≠	71.1±12.5≠	76.6±13.6≠
20 dk(T_7)	65.7±14.5*≠	71.8±15.1≠	70.7±8.1≠	76.8±10.0≠
30 dk(T_8)	66.2±14.1≠	72.0±14.7≠	69.6±9.6≠	73.6±10.5≠
40 dk(T_9)	67.6±13.4	70.9±12.2≠	70.6±11.3≠	74.2±11.3≠
50 dk(T_{10})	65.4±15.0≠	72.5±13.9≠	70.3±9.3≠	72.7±10.8≠
60 dk(T_{11})	63.4±14.5≠	66.4±14.5≠	68.0±11.1≠	72.3±10.1≠
70 dk(T_{12})	64.9±11.6≠	69.0±17.7≠	72.0±13.6≠	73.5±9.8≠
80 dk(T_{13})	62.3±14.2≠	72.5±15.4≠	71.5±11.3≠	69.3±13.6
90 dk(T_{14})	66.5±10.7≠	72.2±14.0≠	69.8±10.7≠	71.6±13.9≠
100 dk(T_{15})	65.5±13.0≠	66.0±11.6≠	73.4±9.3≠	75.0±7.0≠
110 dk(T_{16})	67.6±10.0≠	74.6±4.1≠	72.0±2.5≠	75.0±5.6≠
120 dk(T_{17})	64.3±8.3≠	77.6±5.8≠	72.6±1.4≠	76.0±7.0≠
Post 30 (T_{18})	62.3±8.3φ*≠	78.2±5.4≠	72.1±2.3≠	76.2±6.8≠

≠: $P<0.05$, Grup içinde preoperatif değerler ile karşılaştırıldığında

*: $P<0.05$, Grup K'ye göre diğer grupların karşılaştırılması

φ: $P<0.05$, Grup D ile Grup M'nin karşılaştırılması



Grafik 4.3. Ortalama DAB değerleri

Ortalama Arter Basıncı (OAB): Ortalama arter basıncı bazal değerleri tüm gruplarda benzerdi ($P>0.05$). İlaçların ön yükleme dozlarından sonra (T_2) tüm grupların OAB değerlerinde düşme gözlemlendi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($P<0.05$). Grup D’de 5. dakika (T_5) dışında tüm zamanlarda; Grup P’de ve Grup M’de sedasyon sonundan (T_2) itibaren tüm zamanlarda OAB değerleri bazal değere göre anlamlı olarak düşük bulundu ($P<0.05$). Grup K’da ise ilaçların önyükleme dozlarından sonra (T_2), 3-90. dakika (T_4 - T_{14}), 110. dakika (T_{16}) ve postoperatif 30. dakikada (T_{18}) OAB değerindeki düşme anlamlı bulundu ($P<0.05$) (Tablo 4.6).

Çalışma ilaçlarının uygulanması sonunda (T_2) OAB değerleri gruplar arasında benzer bulundu ($P>0.05$). Ancak spinal blok uygulamasından hemen sonra (T_3), 3. dakikada (T_4), 20. dakikada (T_7), 60. dakikada (T_{11}) Grup D’de OAB’ı kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu. Postoperatif 30. dakikada (T_{18}) OAB değerleri Grup D’de Grup M ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ($P<0.05$). Diğer tüm ölçüm zamanlarında gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($P>0.05$) (Tablo 4.6, Grafik 4.4).

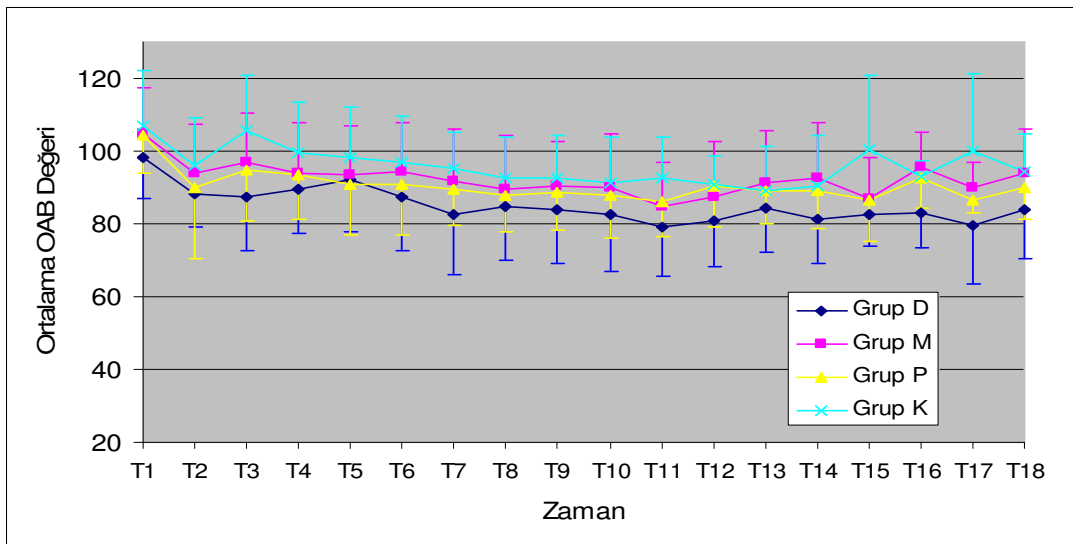
Tablo 4.6. Ortalama arter basıncı (mmHg) (ort± ss)

	Grup D	Grup M	Grup P	Grup K
Kontrol (T ₁)	98.4±11.4	104.7±12.6	104.4±10.6	106.8±15.4
Sed. Sonu(T ₂)	88.2±9.2≠	93.8±13.4≠	89.8±19.2≠	96.2±13.1≠
Blok Sonu(T ₃)	87.4±15.0*≠	97.1±13.5≠	94.8±14.1≠	105.7±15.1
3 dk(T ₄)	89.7±12.3*≠	94.1±13.7≠	93.4±12.0≠	99.6±14.0≠
5 dk(T ₅)	92.0±14.3	93.3±13.6≠	91.0±14.0≠	98.4±13.7≠
10 dk(T ₆)	87.5±15.1≠	94.5±13.5≠	90.8±13.9≠	96.8±12.9≠
20 dk(T ₇)	82.6±16.5*≠	91.6±14.5≠	89.5±9.9≠	95.1±10.3≠
30 dk(T ₈)	84.6±14.8≠	89.7±14.6≠	88.0±10.3≠	92.5±11.2≠
40 dk(T ₉)	83.7±14.4≠	90.3±12.4≠	88.6±10.4≠	92.4±12.1≠
50 dk(T ₁₀)	82.5±15.6≠	90.1±14.5≠	87.9±12.0≠	91.4±12.7≠
60 dk(T ₁₁)	79.3±13.5*≠	84.6±12.2≠	86.2±9.8≠	92.5±11.3≠
70 dk(T ₁₂)	80.7±12.5≠	87.4±15.3≠	90.6±11.5≠	90.8±7.8≠
80 dk(T ₁₃)	84.4±12.3≠	91.2±14.5≠	89.6±9.1≠	89.0±12.2≠
90 dk(T ₁₄)	81.5±12.2≠	92.4±15.3≠	89.0±10.3≠	90.6±13.6≠
100 dk(T ₁₅)	82.8±8.7≠	87.0±11.4≠	86.6±11.4≠	100.5±20.5
110 dk(T ₁₆)	83.0±9.4≠	95.6±9.8≠	92.7±8.3≠	93.0±14.2≠
120 dk(T ₁₇)	79.6±16.0≠	90.0±6.9≠	86.5±3.5≠	100±21.2
Post 30 (T ₁₈)	84.1±13.7φ*≠	93.9±12.0≠	90.2±8.7≠	94.3±10.4≠

≠: P<0.05, Grup içinde preoperatif değerler ile karşılaştırıldığında

*: P<0.05, Grup K'ye göre diğer grupların karşılaştırılması

φ: P<0.05, Grup D ile Grup M'nin karşılaştırılması



Grafik 4.4. Ortalama OAB değerleri

Dakika Solunum Sayısı (SS): Ortalama dakika solunum sayısının bazal değerleri gruplar arasında benzer bulundu ($P>0.05$). Daha sonra sedasyon sonu (T_2), blok sonu (T_3) ve 3. dakikada (T_4) dakika solunum sayısı gruplarda değişmedi ($P>0.05$). Grup D’de dakika solunum sayısı ortalamasındaki düşme 30- 50. dakika (T_8 - T_{10}) ve postoperatif 30. dakikada (T_{18}) anlamlıydı ($P<0.05$). Grup M’de 10. dakikada (T_6) ortalama dakika solunum sayısında artma vardı ve anlamlıydı ($P<0.05$). Grup M’de 110. (T_{16}) ve 120. dakikalarda (T_{17}); Grup P’de 60. dakikada (T_{11}) dakika solunum sayısında anlamlı düşme vardı ($P<0.05$). Ancak Grup P’de 110. (T_{16}) dakikada artma görüldü ve anlamlıydı ($P<0.05$). Kontrol grubunda ise tüm zamanlarda bazal değere göre istatistiksel olarak fark yoktu ($P>0.05$). Grupların hiçbirinde dakika solunum sayısı 10’ un altına düşmedi.

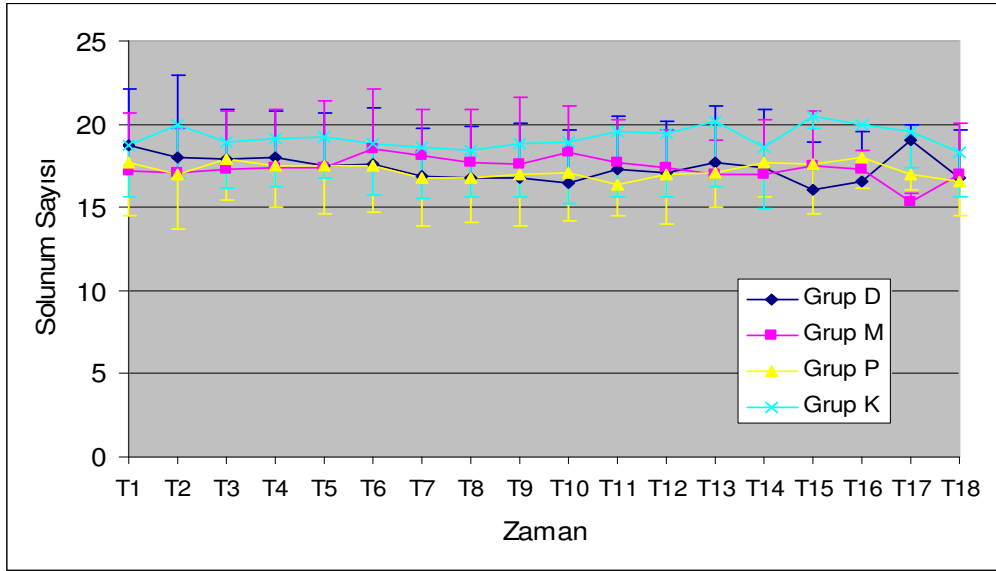
Gruplar arası karşılaştırmada 60. dakikada (T_{11}) Grup P’nin solunum sayısı kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalmış bulundu ($P<0.05$). Diğer tüm ölçüm zamanlarında ve postoperatif 30. dakikada (T_{18}) tüm gruplarda kontrol grubuna göre solunum sayısı daha az olsa da aralarında anlamlı bir fark yoktu ($P>0.05$) (Tablo 4.7, Grafik4.5).

Tablo 4.7. Dakika solunum sayısı (ort± ss)

	Grup D	Grup M	Grup P	Grup K
Kontrol (T_1)	18.7±3.4	17.2±3.5	17.7±3.2	18.7±3.1
Sed. Sonu(T_2)	18.0±4.9	17.1±2.7	17.0±3.3	20±3.2
Blok Sonu(T_3)	17.9±3.0	17.3±3.5	17.9±2.5	18.9±2.7
3 dk(T_4)	18.0±2.8	17.4±3.5	17.5±2.5	19.1±2.8
5 dk(T_5)	17.5±3.2	17.4±4.0	17.5±2.9	19.2±2.4
10 dk(T_6)	17.6±3.4	18.5±3.6≠	17.5±2.8	18.8±3.1
20 dk(T_7)	16.9±2.9	18.1±2.8	16.8±2.9	18.6±3.1
30 dk(T_8)	16.8±3.1≠	17.7±3.2	16.8±2.7	18.4±2.8
40 dk(T_9)	16.8±3.3≠	17.6±4.0	17.0±3.1	18.8±3.2
50 dk(T_{10})	16.5±3.1≠	18.3±2.8	17.1±2.9	18.9±3.7
60 dk(T_{11})	17.3±3.2	17.7±2.6	16.4±1.9*≠	19.5±3.9
70 dk(T_{12})	17.1±3.1	17.4±2.2	17.0±3.0	19.4±3.8
80 dk(T_{13})	17.7±3.4	17.0±2.0	17.1±2.1	20.2±3.9
90 dk(T_{14})	17.4±3.5	17.0±3.3	17.7±2.1	18.6±3.7
100 dk(T_{15})	16.0±2.9	17.5±3.3	17.6±3.0	20.5±0.7
110 dk(T_{16})	16.6±2.9	17.3±1.1≠	18.0±1.8≠	20.0±0.0
120 dk(T_{17})	19.0±1.0	15.3±0.5≠	17.0±1.0	19.5±2.1
Postop 30 (T_{18})	16.8±2.8≠	17.0±3.1	16.6±2.1	18.3±2.7

≠: $P<0.05$, Grup içinde preoperatif değerler ile karşılaştırıldığında

*: $P<0.05$, Grup K’ye göre diğer grupların karşılaştırılması



Grafik 4.5. Dakika solunum sayısı

Periferik Oksijen Saturasyonu (SpO_2): Periferik oksijen saturasyonu bazal değerleri gruplar arasında benzerdi ($P>0.05$). Çalışma gruplarının tümünde ön yüklemenden (T_2) sonra desatürasyon görülmedi ve Grup K'ya göre bir fark olmadı ($P>0.05$). Grup D'de 0. (T_3), 3. (T_4), 5. (T_5), 10. (T_6), 30. (T_8) dakikalarda periferik oksijen saturasyonundaki düşme anlamlı bulundu ($P<0.05$). Grup M'de 0. dakikada (T_3) SpO_2 'de azalma; 40. (T_9) ve 60. dakikada (T_{11}) SpO_2 'de artma vardı ve bu artış anlamlı bulundu ($P<0.05$). Tüm zamanlarda SpO_2 , Grup P ile Grup K'da değişmedi. Grup D ve Grup P'de 10'ar hastada, Grup M'de 12, Grup K'da 8 hastada intraoperatif SpO_2 %94'ün altına düştü ve nazal oksijen ihtiyacı oldu. Nazal oksijen maskesi takıldıktan sonra hiçbir hastada SpO_2 %97'nin altına düşmedi.

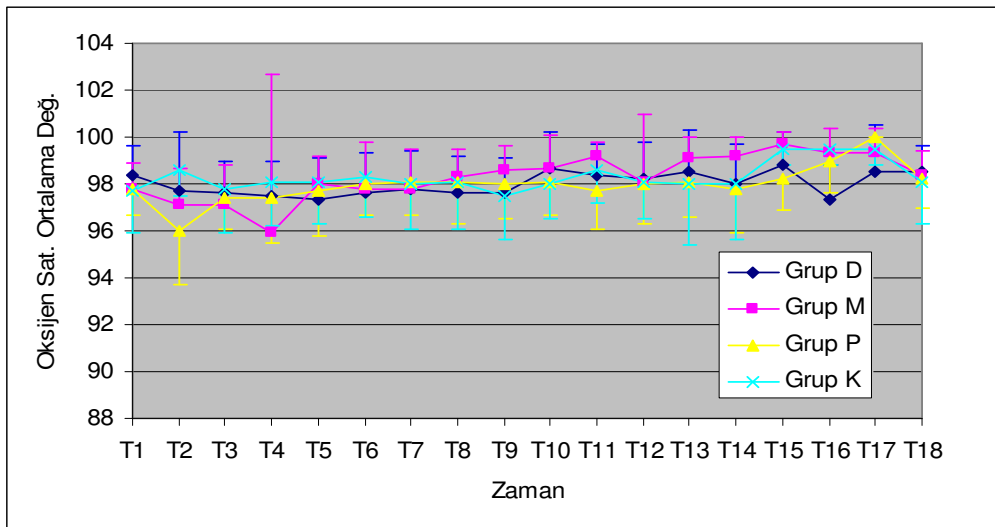
60. (T_{11}) dakikada Grup P'nin periferik oksijen saturasyonu Grup M'ye göre daha düşük bulundu. İntraoperatif diğer tüm ölçüm zamanlarında gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi ($P>0.05$) (Tablo 4.8, Grafik 4.6).

Tablo 4.8. Oksijen saturasyonu ortalama değerleri (ort± ss)

	Grup D	Grup M	Grup P	Grup K
Kontrol (T ₁)	98.4±1.2	97.8±1.1	97.8±1.1	97.7±1.8
Sed. Sonu(T ₂)	97.6±2.5	97.1±1.6	96.0±2.3	98.6±1.1
Blok Sonu(T ₃)	97.6±1.4≠	97.1±1.7≠	97.4±1.3	97.8±1.9
3 dk(T ₄)	97.5±1.5≠	95.9±6.8	97.4±1.9	98.1±1.9
5 dk(T ₅)	97.3±1.8≠	98.0±1.2	97.7±1.9	98.1±1.8
10 dk(T ₆)	97.6±1.7≠	97.8±2.0	98.0±1.3	98.3±1.7
20 dk(T ₇)	97.8±1.6	97.8±1.7	98.1±1.4	98.0±1.9
30 dk(T ₈)	97.6±1.6≠	98.3±1.2	98.1±1.8	98.1±2.0
40 dk(T ₉)	97.6±1.5	98.6±1.0≠	98.0±1.5	97.5±1.9
50 dk(T ₁₀)	98.7±1.5	98.7±1.4	98.1±1.4	98.0±1.5
60 dk(T ₁₁)	98.4±1.3	99.2±0.6≠	97.7±1.6ψ	98.6±1.4
70 dk(T ₁₂)	98.2±1.6	98.1±2.9	98.0±1.7	98.1±1.6
80 dk(T ₁₃)	98.5±1.8	99.1±0.9	98.1±1.5	98.0±2.6
90 dk(T ₁₄)	98.0±1.7	99.2±0.8	97.8±1.9	98.0±2.4
100 dk(T ₁₅)	98.8±1.4	99.7±0.5	98.2±1.3	99.5±0.7
110 dk(T ₁₆)	98.6±1.5	99.3±1.1	99.0±1.4	99.5±0.7
120 dk(T ₁₇)	97.3±2.0	99.3±1.1	100±0.0	99.5±0.7
Postop 30 (T ₁₈)	98.5±1.1	98.4±1.0	98.2±1.2	98.1±1.8

≠: P<0.05, Grup içinde preoperatif değerler ile karşılaştırıldığında

ψ: P<0.05 Grup P ile Grup M'nin karşılaştırılması



Grafik 4.6. Ortalama oksijen saturasyonu değerleri

Ramsay Sedasyon Skorları: Ramsay sedasyon skorları bazal değerleri gruplar arasında benzerdi ($P>0.05$). Grup D’de, Grup M’de; Grup P’de sedasyon ilaçları uygulandıktan sonra ramsay sedasyon skoru bazal değere göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($P<0.05$). Bu gruplarda ilaçların önyüklemesinden sonra (T_2) sedasyon skoru ortalaması 3’ün üzerine çıkmadı. Grup K’da 20. dakikadan (T_7) itibaren sedasyon skoru bazal değere göre yüksek bulundu ve anlamlıydı ($P<0.05$).

10. (T_6), 20. (T_7), 90. (T_{14}), 100. (T_{15}), dakikalarda Grup D’nin ramsay sedasyon skoru kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti ($P<0.05$). 20. dakikada (T_7) Grup M’nin ramsay sedasyon skoru kontrol grubundan; 90. dakikada (T_{14}) Grup D’nin ramsay sedasyon skoru diğer gruplardan, anlamlı daha yüksek bulundu ($P<0.05$). İntraoperatif diğer tüm ölçüm zamanlarında ve postoperatif 30. dakikada (T_{18}) sedasyon skorları açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($P>0.05$) (Tablo 4.9, Grafik 4.7).

Tablo 4.9. Ramsay sedasyon skoru ortalama değerleri (ort± ss)

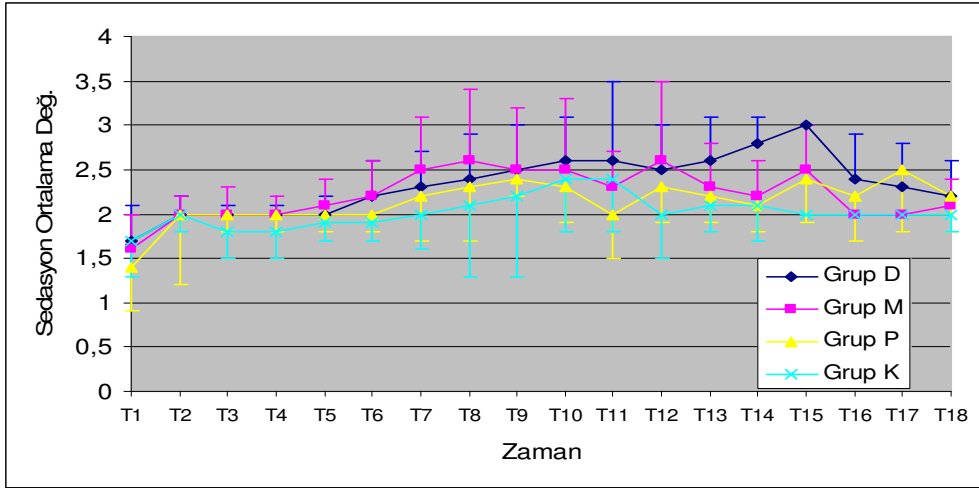
	Grup D	Grup M	Grup P	Grup K
Kontrol (T_1)	1.7±0.4	1.6±0.4	1.4±0.5	1.7±0.4
Sed. Sonu(T_2)	2±0.2≠	2±0.2≠	2±0.8≠	1.8±0.2
Blok Sonu(T_3)	2.0±0.1≠	2.0±0.3≠	2.0±0.2≠	1.8±0.3
3 dk(T_4)	2.0±0.1≠	2.0±0.2≠	2.0±0.2≠	1.8±0.3
5 dk(T_5)	2.0±0.2≠	2.1±0.3≠	2.0±0.2≠	1.9±0.2
10 dk(T_6)	2.2±0.4*≠	2.2±0.4≠	2.0±0.2≠	1.9±0.2
20 dk(T_7)	2.3±0.4*≠	2.5±0.6*≠	2.2±0.5≠	2.0±0.4≠
30 dk(T_8)	2.4±0.5≠	2.6±0.8≠	2.3±0.6≠	2.1±0.8≠
40 dk(T_9)	2.5±0.5≠	2.5±0.7≠	2.4±0.5≠	2.2±0.9≠
50 dk(T_{10})	2.6±0.5≠	2.5±0.8≠	2.3±0.4≠	2.4±0.6≠
60 dk(T_{11})	2.6±0.9≠	2.3±0.4≠	2.0±0.5≠	2.4±0.6≠
70 dk(T_{12})	2.5±0.5≠	2.6±0.9≠	2.3±0.4≠	2.0±0.5≠
80 dk(T_{13})	2.6±0.5≠	2.3±0.5≠	2.2±0.3≠	2.1±0.3≠
90 dk(T_{14})	2.8±0.3*≠ ∅∞	2.2±0.4≠	2.1±0.3≠	2.1±0.4≠
100 dk(T_{15})	3.0±0.0*≠	2.5±0.5≠	2.4±0.5≠	2.0±0.0≠
110 dk(T_{16})	2.4±0.5≠	2.0±0.0≠	2.2±0.5≠	2.0±0.0≠
120 dk(T_{17})	2.3±0.5≠	2.0±0.0≠	2.5±0.7≠	2.0±0.0≠
Postop 30 (T_{18})	2.2±0.4≠	2.1±0.3≠	2.2±0.4≠	2.0±0.2≠

≠: $P<0.05$, Grup içinde preoperatif değerler ile karşılaştırıldığında

*: $P<0.05$, Grup K’ye göre diğer grupların karşılaştırılması

∅: $P<0.05$, Grup D ile Grup M’nin karşılaştırılması

∞: $P<0.05$, Grup D ile Grup P’nin karşılaştırılması



Grafik 4.7.Ortalama ramsay sedasyon skorları

Anksiyete Değerleri: 10 cm'lik Vizüel Analog Skala (VAS) kullanılarak anksiyete değerleri karşılaştırıldı. Anksiyete skorları bazal değerleri gruplar arasında benzerdi ($P>0.05$). Grup D, Grup M, Grup P'de sedasyon ilaçlarının önyüklemesinden sonra (T_2) ve intraoperatif tüm zamanlarda anksiyete düzeyi anlamlı olarak azalmış bulundu ($P<0.05$). Grup K'de 5. dakika (T_5), 60. (T_{11}), 80.-120. dakikalarda (T_{13} - T_{17}) ve postoperatif 30. dakikada (T_{18}) anksiyetede azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ($P<0.05$). Diğer zamanlarda da daha düşüktü, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P>0.05$).

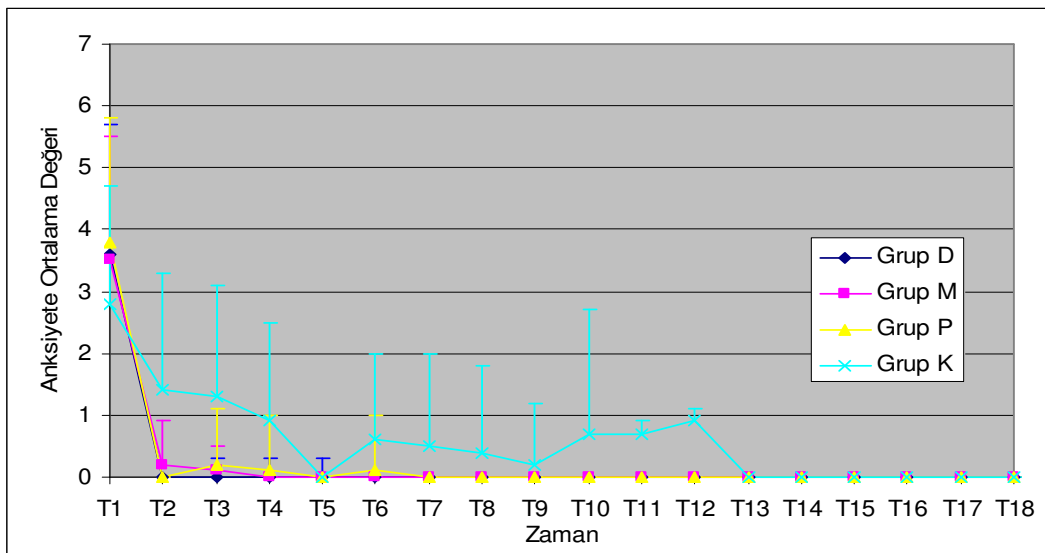
Sedasyon ilacının uygulamasından sonra (T_2), Grup D ve Grup P'nin anksiyete skoru Grup K'ya göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ($P<0.05$). Spinal blok uygulamasından hemen sonra (T_3), 3. (T_4), 10. (T_6) dakikalarda Grup D'nin anksiyete skoru Grup K'ya göre anlamlı daha düşüktü ($P<0.05$). 3. dakikada (T_4) Grup M ile Grup K'nin anksiyete skorları arasında anlamlı fark bulundu ve Grup M'nin anksiyete düzeyi daha düşük idi ($P<0.05$). Diğer tüm intraoperatif ölçüm zamanlarında ve postoperatif 30. (T_{18}) dakikada tüm gruplarda anksiyete skorları arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($P>0.05$) (Tablo 4.10, Grafik 4.8).

Tablo 4.10. Anksiyete ortalama değerleri (ort± ss)

	Grup D	Grup M	Grup P	Grup K
Kontrol (T ₁)	3.6±2.1	3.5±2.0	3.8±2.0	2.8±1.9
Sed. Sonu(T ₂)	0.0±0.0*≠	0.2±0.7≠	0.0±0.0*≠	1.4±1.9
Blok Sonu(T ₃)	0.0±0.3*≠	0.1±0.4≠	0.2±0.9≠	1.3±1.8
3 dk(T ₄)	0.0±0.3*≠	0.0±0.0*≠	0.1±0.9≠	0.9±1.6
5 dk(T ₅)	0.0±0.3≠	0.0±0.0≠	0.0±0.0≠	0.0±0.0≠
10 dk(T ₆)	0.0±0.0*≠	0.0±0.0≠	0.1±0.9≠	0.6±1.4
20 dk(T ₇)	0.0±0.0≠	0.0±0.0≠	0.0±0.0≠	0.5±1.5
30 dk(T ₈)	0.0±0.0≠	0.0±0.0≠	0.0±0.0≠	0.4±1.4
40 dk(T ₉)	0.0±0.0≠	0.0±0.0≠	0.0±0.0≠	0.2±1.0
50 dk(T ₁₀)	0.0±0.0≠	0.0±0.0≠	0.0±0.0≠	0.7±2.0
60 dk(T ₁₁)	0.0±0.0≠	0.0±0.0≠	0.0±0.0≠	0.7±0.2≠
70 dk(T ₁₂)	0.0±0.0≠	0.0±0.0≠	0.0±0.0≠	0.9±0.2
80 dk(T ₁₃)	0.0±0.0≠	0.0±0.0≠	0.0±0.0≠	0.0±0.0≠
90 dk(T ₁₄)	0.0±0.0≠	0.0±0.0≠	0.0±0.0≠	0.0±0.0≠
100 dk(T ₁₅)	0.0±0.0≠	0.0±0.0≠	0.0±0.0≠	0.0±0.0≠
110 dk(T ₁₆)	0.0±0.0≠	0.0±0.0≠	0.0±0.0≠	0.0±0.0≠
120 dk(T ₁₇)	0.0±0.0≠	0.0±0.0≠	0.0±0.0≠	0.0±0.0≠
Postop 30 (T ₁₈)	0.0±0.0≠	0.0±0.0≠	0.0±0.0≠	0.0±0.0≠

≠: P<0.05, Grup içinde preoperatif değerler ile karşılaştırıldığında

*: P<0.05, Grup K'ye göre diğer grupların karşılaştırılması



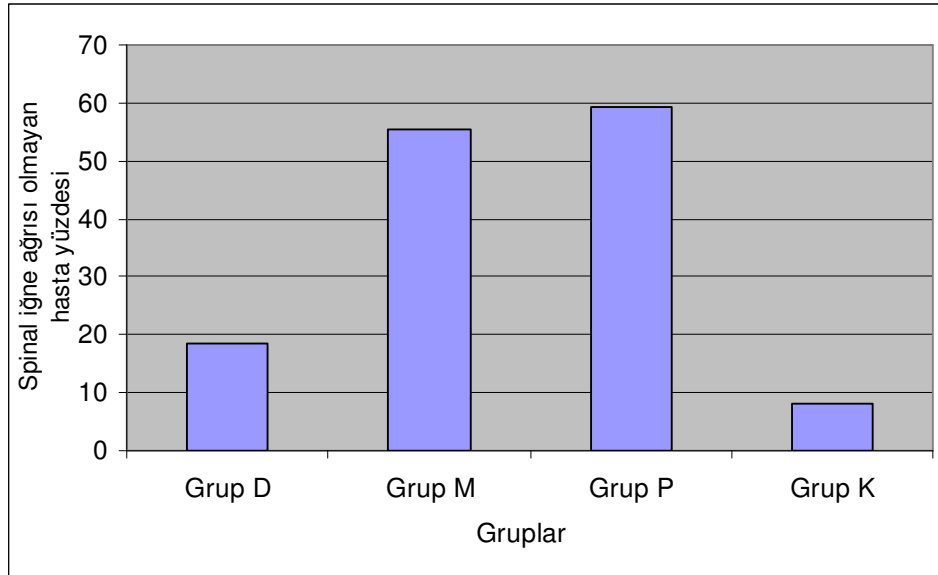
Grafik 4.8. Ortalama anksiyete değerleri

Hasta Kontrollü Sedasyon (HKS) İsteklerinin Değerlendirilmesi: Hastaların başarılı istek (DEL), başarısız istek (DEM) ortalamaları gruplar arasında benzer bulundu ($P>0.05$) (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Hastaların ilaç istemleri (ort± ss)

	DEL	DEM	HKS TOP	TOTAL
Grup D (µg)	2.4±2.6	9.9±24.2	29.0±20.9	56.2±23.2
Grup M (mg)	1.3±2.1	2.9±5.9	1.4±1.9	4.3±1.8
Grup P (mg)	1.4±1.9	3.7±7.6	51.2±67.6	88.5±66.6
Grup K (ml)	1.9±2.9	6.3±12.4	1.9±2.9	16.9±2.9
P	>0.05	>0.05		

Spinal İğne Giriş Ağrısı: Spinal blok uygulaması sırasında spinal iğne giriş ağrısı insidansı en yüksek kontrol grubunda idi. Grup K'da sadece 2 hastada spinal iğne giriş ağrısı olmadı. 13 hasta şiddetli ağrı (2), 10 hasta hafif ağrı (1) olduğunu belirtti. Diğer gruplarda spinal iğne ağrısı kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük bulundu ($P<0.05$). Spinal iğne giriş ağrısı en az Grup P ve Grup M'de görüldü ve istatistiksel olarak benzerdi ($P>0.05$). Grup P'de 16, Grup M'de 15 hastada spinal iğne giriş ağrısı olmadı (Grafik 4.9). Grup P ve Grup M'de spinal iğne giriş ağrısı olan hastalar ağrıyı hafif şiddette (1) bulduklarını belirttiler. Grup D'de 22 hastada spinal iğne giriş ağrısı oldu, ancak bu ağrıyı hafif şiddette (1) olarak tanımladılar.



Grafik 4.9. Spinal iğne giriş ağrısı olmayan hastaların gruplara göre dağılımı

Kullanılan Efedrin Miktarı: Perioperatif dönemde toplam kullanılan Efedrin dozu Grup D’de diğer tüm gruplardan daha fazla idi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($P<0.05$) (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Efedrin doz (mg) (ort± ss)

Grup D	10.5±8.5* φμ
Grup M	2.9±4.6
Grup P	3.8±5.7
Grup K	1.8±4.3
P	<0.05

*: $P<0.05$, Grup K’ye göre diğer grupların karşılaştırılması
φ: $P<0.05$, Grup D ile Grup M’nin karşılaştırılması
β: $P<0.05$, Grup D ile Grup P’nin karşılaştırılması

Kullanılan Atropin Miktarı: Uygulanan atropin ihtiyacı Grup D’de diğer gruplardan belirgin olarak fazla idi ($P<0.05$). Grup D’de 3 (%11.1) hastada atropin ihtiyacı oldu, diğer gruplarda atropin ihtiyacı olmadı.

Kullanılan Lidokain Miktarı: Lidokain uygulama ihtiyacı Grup P’de diğer gruplardan belirgin olarak fazla idi ($P<0.05$). Grup P’de 8 (%29.6) hastada lidokain ihtiyacı oldu, diğer gruplarda lidokain ihtiyacı olmadı.

Ek Sedasyon İhtiyacı: İntraoperatif dönemde ek sedasyon ihtiyacı için midazolam kullanma insidansı kontrol grubunda diğer gruplardan belirgin olarak fazlaydı ($P<0.05$). Kontrol grubunda 6 hastaya (%24) midazolam verildi. 1 hastaya midazolama ek olarak başka bir hipnotik ajan (propofol) verildi ve 1 hastada da spinal blok düzeyi yeterli olmasına rağmen hastanın ajite olması nedeniyle genel anesteziye geçilmesi gerekti.

Diğer Yan Etkiler: Çalışma ilacının yüklenmesi esnasında Grup P’de belirgin olarak kol ağrısı gözlemlendi. Diğer ilaçların uygulaması sırasında hiçbir grupta kol ağrısı gözlenmedi.

Bulantı ve kusma insidansı perioperatif dönemde gruplar arasında benzerdi (Grup D’de ve Grup M’de %3.7, Grup K’de %4).

Kaşıntı insidansı gruplar arasında benzerdi (Grup D’de % 11.1, Grup M’de %7.4, Grup P’de %11.1 ve Grup K’de %8.0).

Titreme hiçbir grupta gözlenmedi.

Hasta ve Cerrah Memnuniyeti: Hasta memnuniyeti açısından gruplar arasında fark gözlenmedi ($P>0.05$). Grup D’de bir hasta anestezi yöntemini iyi (4), diğer tüm hastalar ise mükemmel (6) olarak değerlendirdi. Grup M ve Grup P’de tüm hastalar anestezi yöntemini mükemmel (6) olarak değerlendirdi. Grup K’de anestezi yöntemini 1 hasta kötü (1), 1 hasta iyi (3) ve diğer hastalar mükemmel (6) olarak değerlendirdiler.

Cerrah memnuniyeti açısından gruplar arasında istatistiksel fark gözlenmedi ($P>0.05$). Grup K’de 1 hastada cerrah memnuniyetsizliği oldu ve kötü (1) olarak değerlendirildi. Diğer gruplarda ve kontrol grubunun 24 hastasında cerrah memnuniyeti mükemmel (6) olarak değerlendirildi.

5. TARTIŞMA

Rejyonal anestezi altında yapılan operasyonlarda hastada korku ve endişeyi azaltmak, cerrahi işlem ya da bloğun uygulanması ile birlikte oluşabilecek rahatsızlıkları gidermek için hastalara sedasyon uygulanması gerekir. Ancak bu sedasyonun yeterli derinlikte olması çoğu kez ayarlanamamaktadır. Bazen hastalara çok derin sedasyon verilmekte, bazen de yeterli derinlik sağlanamamaktadır. Derin sedasyon, havayolu kapanmasına, kalp ve solunum depresyonuna yol açarken, yetersiz sedasyon ise hasta memnuniyetsizliği ve kooperasyon bozukluğuna neden olabilir. Perioperatif 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 (1,3,11).

Hasta kontrollü analjezi postoperatif analjezide başarı ile uygulanan bir analjezi yöntemidir. Ancak hasta kontrollü sedasyonun bilinçli sedasyon amacıyla intraoperatif kullanımına dair yeteri kadar çalışma yoktur.

Bu çalışmada spinal blok uygulanan ortopedik girişimlerde ideal sedasyon yöntemini belirlemek için, bilinçli sedasyonda hasta kontrollü sedasyon yöntemi kullanılarak propofol, midazolam, deksmedetomidin, kontrol grubu ile hasta kontrollü sedasyon yönteminin hemodinamik etkilerinin, hastaların sedasyon düzeylerinin, anksiyete skorlarının, ilaç isteği sayılarının, hasta ve cerrah memnuniyetinin ve yan etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Hasta kontrollü sedasyon amacıyla kullanılan ilaçların etkisinin çabuk başlaması ve kısa etki süreli olması gerekir. Bu amaçla hasta kontrollü sedasyon için uygun ajan olabileceğini düşündüğümüz propofol, midazolam ve deksmedetomidin çalışma ilaçları olarak seçildi.

Hastalara rejyonal anestezi hakkında bilgi verilirken hastayı en çok endişelendiren bel bölgesinden bir iğnenin yapılacak olmasıdır. Çoğu hasta bunu tedirginlikle karşılar ve rejyonal anestezi almak istemeyebilir. Biz bu çalışmada spinal iğne uygulaması sırasında oluşabilecek anksiyete ve korkuyu azaltmak aynı zamanda spinal iğne ağrısını da en aza indirmeyi amaçladık. Hastalara spinal blok uygulamadan önce 5 dakikalık infüzyonla çalışma ilaçlarının ön yüklemesini yaptık ve sonrasında spinal blok uyguladık. Spinal blok uygulaması sırasında spinal iğne ağrı insidansı en yüksek kontrol grubunda idi (Grafik 4.9). Kontrol grubunda 25 hastadan sadece 2 hastada (%8) spinal iğne ağrısı olmadı. Diğer

gruplarda spinal iğne giriş ağrısı kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük bulundu. Spinal iğne giriş ağrısı en az propofol ve midazolam grubunda idi ve istatistiksel olarak benzerdi. Propofol grubunda 27 hastadan 16 tanesinde (%59.25), midazolam grubunda 15 hastada (%55.55) spinal iğne giriş ağrısı olmadı. Deksmetomidin grubunda 5 hastada (%18.51) spinal iğne giriş ağrısı olmadı. Spinal blok uygulamadan önce verilecek olan sedasyon hem hastanın anksiyete ve korkusunu azaltacak, ayrıca uygun ajanla spinal iğne giriş ağrısını daha az hissetmesini sağlayacaktır.

Bu çalışmada propofol, midazolam ve deksmedetomidinin hastalarda HKS yöntemi ile yeterli sedasyon sağladığını belirledik. Her üç grupta da hastaların Ramsay Sedasyon Skalasına göre sedasyon düzeyi 2 ve üzerinde seyretti. Hiçbir hastada 6 düzeyinde sedasyon oluşmadı. Deksmetomidin grubunda 6 hastada ramsay sedasyon skalası 2, 21 hastada 3 düzeyinde seyretti. Propofol grubunda 2 hastanın ramsay sedasyon skalası 4, 15 hastanın 3, 10 hastanın da 2 düzeyinde oldu. Midazolam grubunda 2 hastada ramsay sedasyon skalası 5, 1 hastada 4, 15 hastada 3, 9 hastada da 2 olarak seyretti. Üç grupta da ek sedasyon ihtiyacı olmadı. Kontrol grubunda ise hastalarda operasyon için yeterli spinal blok oluşmasına rağmen hastalarda korku ve endişenin devam etmesi üzerine 6 hastada (%24) sedasyon amacıyla midazolam (1 mg) uygulanması ihtiyacı oldu ve 1 hastada (%4) genel anesteziye geçildi. 1 hastada (%4) ise midazolama ek olarak başka bir hipnotik ajan (propofol 0.5 mg/kg) sedasyon dozunda uygulandı. Bu da bize spinal blok uygulanan hastalarda sedasyon uygulamasının gerekliliğini ve sedasyonun rejyonal anestezinin kalitesini artırdığını göstermiştir. Deksmetomidin, propofol ve midazolam gruplarında uygulanan sedasyon düzeyi yeterli derinlikteydi ve hiçbir hastada peroperatif dönemde sıkıntı yaşanmadı. Tüm gruplarda bütün hastalar operasyon sonunda uyanmış ve koopere idiler.

Küçükyavuz ve arkadaşları (83) HKS yönteminde 0.7 mg/kg propofol ve 0.03mg/kg midazolam kullanarak yaptıkları çalışmada ciddi komplikasyon olmaksızın iyi ve kaliteli bir sedasyon olduğu kanısına varmışlardır. Wilson ve arkadaşları (84), propofol ve midazolam ile sedasyon başlangıcının yumuşak, derinliğinin ise kolaylıkla kontrol edilebilir olduğunu bildirmişlerdir.

Yine, Marşan ve arkadaşları (85), propofol ve midazolam infüzyonu yaptıkları çalışmalarında istenilen sedasyon düzeyine her iki ajanla da ulaşabildikleri, sedasyon düzeylerinin herhangi bir sedatif ilaç kullanılmayan kontrol grubuna göre yüksek ve birbirine benzer bulmuşlardır.

Muttu ve arkadaşları (86) lokal anestezi altında katarakt ameliyatı için midazolam ve deksmedetomidin infüzyonunun sedatif etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında deksmedetomidinin memnuniyet verici bir sedasyon sağladığı sonucuna vardıklarını belirtmişlerdir. Deksmetomidinin yönetiminin midazolamdan daha komplike olmasına rağmen, denk sedasyon seviyesinde midazolamdan daha iyi bir operasyon kondüsyonu sağladığını belirtmişlerdir.

Jamal ve arkadaşlarının (87) ESWL yapılan hastalarda yaptıkları çalışmalarında deksmedetomidinin HKS yöntemi ile hastalarda yaptığı sedasyonun memnuniyet verici olduğunu belirtmişlerdir.

Bu çalışmada yöntemin etkinliğini daha iyi kontrol etmek ve hastaların hasta kontrollü sedasyon cihazına kolay adaptasyonunu sağlamak için premedikasyon uygulanmadı. Hastalara premedikasyon uygulanmadığı için hastaların preoperatif anksiyete skorları yüksek bulunmuş olabilir. Preoperatif yüksek olan anksiyete skorları ilaçların ön yükleme dozlarından sonra azalarak, peroperatif dönemde sıfır düzeyinde devam ettiği görüldü.

Yaptığımız literatür taramalarında rejyonel anestezi uygulanan hastalarda deksmedetomidin ile yapılmış hasta kontrollü sedasyon yöntemine rastlamadık. 0.5µg/kg deksmedetomidini spinal blok öncesinde 5 dakika infüzyon şeklinde uyguladık. Hastalarda bolus dozdan sonra anksiyetenin azaldığını ve anksiyete düzeyinin sıfıra indiğini gördük. Bu dönemde hastaların ramsay sedasyon skalası 2 idi ve hastalarda kooperasyon sorunu yaşanmadı. Operasyon süresinde hastalar HKS yöntemini kullanmaya devam ettiler ve peroperatif dönemde anksiyete düzeyi tüm hastalarda sıfır olarak değerlendirildi.

Propofol ve midazolam gruplarında da operasyon öncesinde yüksek olan anksiyete düzeyi sedasyon ilaçlarının bolus uygulanmasından sonra sıfıra indi ve peroperatif ve postoperatif 30. dakikada yine sıfır olarak değerlendirildi. Literatürde de bizim bulgularımızı destekleyen çalışmalar vardır. Marşan ve arkadaşları (85), propofol ve midazolam ile yaptıkları çalışmada anksiyete skorlarını kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulmuşlardır. Sedasyon uygulanan gruplar arasında anksiyete skorları

yönünden fark gözlenmediğini belirtmişlerdir. Kol ve arkadaşları (88), propofol ile yaptıkları çalışmada uygulama öncesi yüksek olan anksiyete skorlarının uygulama başladıktan sonra düştüğünü tespit etmişlerdir. Ure ve arkadaşları (89) preoperatif sedasyon amacı ile kullandıkları hasta kontrollü sedasyon yönteminin anksiyeteyi önemli derecede azalttığını bildirmişlerdir. Janzen ve arkadaşları (7), propofol ile hasta kontrollü sedasyon uygulamalarında tüm hastalarda anksiyete seviyesinin azaldığını bulmuşlardır.

Kontrol grubunda anksiyete yüksekliği spinal blok uygulaması sonunda devam eden 6 hastada (%24) midazolam 1mg uygulandı. 1 hastada (%4) midazolam dozunun artırılmasına rağmen anksiyetenin devam etmesi üzerine sedasyon dozunda propofol (0,5mg/kg) eklendi. 1 hastada da hastanın anksiyetesi çok yüksek olduğu için ve cerrah memnuniyetsizliği nedeniyle genel anesteziye geçildi. Bu hastalarda spinal blok seviyesi yeterli idi. Kontrol grubunda postoperatif dönemde tüm hastaların anksiyetelerinin kaybolduğu ve işlemde memnun oldukları gözlemlendi. Bu ise operasyon endişesinin bitmesi ve hastaların spinal blok sonucu ağrılarının olmamasına bağlanmıştır.

Tüm gruplarda KAH'ları bazale göre anlamlı olarak düşük bulundu. En fazla düşme deksmedetomidin grubunda görüldü ve bazal değerlere göre anlamlı idi. 120. dakika hariç tüm zamanlarda anlamlı düşme vardı ($P<0.05$).

Deksmedetomidinin kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri periferik ve santral olarak sınıflandırılabilir. Deksmedetomidin periferik presinaptik sinir uçlarından noradrenalin salınımını inhibe eder ve bu özellikle bradikardiye yol açar. Biz bu çalışmada bolus deksmedetomidin dozunun 0.5 µg/kg olarak verdik. Çünkü daha yüksek dozlarda hastaların spinal blok için koordine olamadıklarını gördük. KAH'daki düşme sadece 3 hastada dakikada 50'nin altına indi ve tedavi ile düzeldi. Diğer hastalarda bu düşüş operasyon süresince devam etti ancak müdahale gerektirmedi. Postoperatif 30. dakikada KAH'larındaki bu fark kaybolmuştu.

Propofol grubunda blok sonrası 5. dakikadan itibaren KAH'larındaki düşme anlamlıydı ve operasyon süresince devam etti. Ancak hiçbir hastada müdahaleyi gerektirecek düzeye inmedi. Bu düşüş propofolün santral sempatolitik ve vaponik mekanizmaların etkisiyle kalp hızını düşürmesine bağlanabilir.

Midazolam grubunda blok sonrası 10. dakikadan itibaren kalp atım hızlarında düşme anlamlıydı ve operasyon süresince devam etti. Midazolam 0.15 mg/kg iv. 15 saniyede verildiğinde kalp atım hızında %18 oranında artışa yol açabilir (30). Ancak bizim

çalışmamızda bu artışın görülmemesi spinal bloğun sempatik blokaj yapıcı etkisine bağlı olabilir.

Kontrol grubunda da blok sonrası 10. dakikadan itibaren KAH'ında düşme anlamlıydı ve operasyon süresince devam etti.

Kalp atım hızları sedasyon sonu, blok sonu dahil olmak üzere tüm gruplarda benzer bulundu. Ancak blok sonrası 20. dakikada deksmedetomidin grubu midazolam grubundan anlamlı olarak düşük bulundu. Bu durum başlangıçta düşük dozda kullanılan ve çok fazla KAH'ını etkilemeyen deksmedetomidinin hasta tarafından kullanımına bağlı olarak sedasyon düzeyinin artması ile birlikte KAH'ının azalmasına da bağlanabilir. Propofol ve midazolam gruplarında kontrol grubuna göre KAH'ında anlamlı bir azalma görülmemiştir. Hasta kontrollü propofol sedasyonu ile kardiyovasküler stabilite sağlandığını bildiren çeşitli çalışmalar vardır (4, 5,7).

Tüm gruplarda ortalama arter basınçlarında bazale göre anlamlı düşme gözlemlendi. Bu düşüş deksmedetomidin ve propofol grubunda sedasyon uygulamasından itibaren; midazolam grubunda blok sonrası 0. dakikadan itibaren, kontrol grubunda ise 3. dakikadan itibaren anlamlıydı.

Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında deksmedetomidin grubunun OAB'ları diğer gruplara göre anlamlı olarak daha düşük bulundu (Tablo 4.6).

Deksmedetomidinin hemodinamik stabilite üzerine olan etkilerinin araştırıldığı pek çok çalışma bulunmaktadır. Deksmedetomidinin intravenöz yoldan bolus olarak verilmesiyle bifazik kardiyovasküler etki gözlemlenebilir. Damar düz kasındaki α_2 adrenoreseptörleri direkt olarak etkilemesi kan basıncında geçici artış meydana getirir ve refleks yanıt olarak kalp hızı azalır. Daha sonra sempatik etkinin inhibisyonu ile kan basıncındaki bu artışı düşme takip eder. Bizim çalışmamızda $0.5\mu\text{g}/\text{kg}$ yükleme dozunu 5 dakika içinde verilmesi sebebiyle hipertansif cevabı, dolayısı ile bifazik etkiyi gözlemedik.

Bu çalışmada propofol ve midazolam grupları karşılaştırıldığında, kardiyovasküler etkileri istatistiksel olarak benzerdi ($P>0.05$).

Arıboğan ve arkadaşları (90), propofolün bilinçli sedasyonda, hemodinamik ve solunum parametrelerini etkilemediğini saptamışlardır. Osborne ve arkadaşları (91), bizim çalışmamızdakinden daha yüksek bolus dozda propofol ($0.7\text{mg}/\text{kg}$) ve daha kısa kilitli kalma süresi (1 dak) kullanmalarına rağmen kardiyovasküler instabilite ile karşılaşmamışlardır. Küçükyavuz ve arkadaşları (83) propofol $0.7\text{ mg}/\text{kg}$ ve

midazolamın 0.03mg/kg dozlarıyla yapılan bilinçli sedasyonda, kardiovasküler depresyona sebep olmadığını belirtmiştir. Frizelli ve arkadaşları (92), propofol infüzyonu ile KAH'da anlamlı düşmeler gözlemlemişler fakat bradikardiye rastlamamışlardır. Marşan ve arkadaşları (85), KAH'da ve OAB'da azalma saptamışlar fakat bunu istatistiksel olarak anlamlı bulmamışlardır.

Gürel ve arkadaşları (93), HKS grubunda 0.5 mg/kg propofol uyguladıkları hastalarda, sedasyon öncesi KAH değerleri ile sedasyon sonrası değerleri karşılaştırdıkların anlamlı düşüş görmüşlerdir.

Kol ve arkadaşları (88), HKS yöntemiyle propofol 0.3 mg/kg uyguladıkları çalışmalarında, sedasyon öncesi anksiyeteye bağlı yüksek kalp hızı ve kan basıncı değerleri sedasyon sonrası değerleri ile karşılaştırdığında düşük bulmuşlardır. Fakat hiçbir hastada tedavi gerektirecek bradikardi ve hipotansiyona rastlamamışlardır. Wilson ve arkadaşları (84), spinal anestezi ile opere olan hastalarda propofol ve midazolamın sedasyon dozlarında kardiovasküler etkilerinin istatistiksel olarak anlamsız bulunduğunu belirtmişlerdir.

Bu çalışmada puls-oksometre ile oksijen takibi yapıldı ve oksijen saturasyonunun %94'ün altına düşmesi halinde nazal oksijen uygulandı. Hiçbir grupta hastalarda düzensiz soluma veya apne epizoduna rastlanmadı. Grup D ve Grup P'de 10'ar hastada, Grup M'de 12, Grup K'de 8 hastada intraoperatif SpO₂ %94'ün altına düştü ve nazal oksijen ihtiyacı oldu. Hiçbir grupta solunum sayısı dakikada 10'un altına düşmedi. Nazal oksijen uygulamasından sonra hiçbir hastada desaturasyon gözlenmedi. Nazal oksijen kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmedi. Bu da sedasyon uygulanan hastalarda nazal oksijen tedavisinin ve periferik oksijen saturasyonu takibinin gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Hasta kontrollü propofol uygulaması yapılan birçok çalışmada SpO₂'de düşme, solunum depresyonu veya havayolu obstrüksiyonu görülmediği rapor edilmiştir (4,7,84,91,93). Sadece Grattidge'nin (94) 0.7mg/kg bolus propofol dozu ve 3 dakika kilitli kalma süresi olan çalışmasında 30 hastanın 2 tanesinde geçici olarak SpO₂ %95 in altına düştüğü bildirilmiştir.

Solunumsal stabilizasyon, sedasyon amacıyla kullanılan bir ajan için yaşamsal öneme sahiptir. Frangoulidau ve arkadaşları (95) sedasyonu yeniden tanımladıkları çalışmalarında, yoğun bakım şartlarında kullanılan tipik sedatif ve analjezik ajanların

ventilasyon üzerine etkilerini hatırlattıktan sonra, diğer ajanların aksine deksmedetomidinin respiratuar depresyon oluşturmadığını klinik bir çalışma ile göstermişlerdir. Venn ve arkadaşları (62) postoperatif yoğun bakım gerektiren cerrahi hastalarında deksmedetomidinin respiratuar etkilerini plasebo ile karşılaştırmış ve fark olmadığını göstermişlerdir. Bu çalışmada da deksmedetomidin grubunda, periferik oksijen saturasyonu ve dakika solunum sayısı kontrol grubu ile benzerdi ($P>0.05$). Dexmedetomidin grubunda ramsay sedasyon skoru 4 olan bir hastada bile düzensiz soluma veya apne gelişmedi. Yine bizim kliniğimizde yapılan bir çalışmada klinik dozlarda induksiyon öncesi ve anestezi idamesinde kullanılan deksmedetomidinin olgularda induksiyon öncesi ve postoperatif herhangi bir zamanda desaturasyon, düzensiz solunuma veya apne epizodu gözlemlenmediklerini belirtmişlerdir (37).

Hastaların toplam sedatif ilaç istemlerini gruplar arasında benzer bulduk (Grup D 9.9 ± 24.2 , Grup M 2.9 ± 5.9 , Grup P 3.7 ± 7.6 , Grup K 6.3 ± 12.4) ($P>0.05$).

Bu çalışmada hastalarda HKS uygulaması sırasında hastanın butona fazla basması halinde solunum depresyonu ve bunun anesteziist tarafından fark edilmemesi endişesi vardı. Ancak hastaya sürekli kendisini takip edeceğimizi ve gerekli müdahalelerin yapılacağı söylendi ve hastanın yönetime uyumu sağlandı. Operasyon esnasında hastalarda bu endişenin kalmadığı gözlemlendi. Perioperatif süreçte hasta katılımının, butona basma isteklerinin en çok deksmedetomidin grubunda olduğu gözlemlendi. Bunun nedeni hastaların daha uyanık ve koopere olmaları olabilir. Hasta memnuniyeti açısından gruplar arasında fark gözlenmedi. Grup D'de bir hasta anestezi yöntemini iyi (4), diğer tüm hastalar ise mükemmel (6) olarak değerlendirdi. Grup M ve Grup P'de tüm hastalar anestezi yöntemini mükemmel (6) olarak değerlendirdi. Grup K'de anestezi yöntemini 1 hasta kötü (1), 1 hasta iyi (3) ve diğer hastalar mükemmel (6) olarak değerlendirdiler.

Cerrah memnuniyeti açısından gruplar arasında istatistiksel fark gözlenmedi ($P>0.05$). Grup K'de 1 hastada cerrah memnuniyetsizliği oldu ve kötü (1) olarak değerlendirildi. Diğer gruplarda ve kontrol grubunun 24 hastasında cerrah memnuniyeti mükemmel (6) olarak değerlendirildi.

Uçkunkaya ve arkadaşları (96), Kol ve arkadaşları da (88) HKS ile başlangıçta olguların çoğunun aşırı doz alma ve anesteziistin başında olup olmayacağı endişesini taşımaya karşın, operasyon sonunda tüm olguların bu yöntemden memnun olduklarını,

kendilerini operasyon sırasında çok rahat hissettiklerini ve tekrar tercih edebileceklerini söylediklerini belirlemişlerdir.

Osborne ve arkadaşları (91) 0.7 mg/kg propofol ile uyguladıkları HKS'nin güvenli, faydalı, hasta memnuniyetini üst düzeyde tutan bir sedasyon sağladığını gösterdiler. Bu çalışma diğ çekimlerinde yapılmış bir çalışmaydı.

Bu çalışmada propofol grubunda kol ağrısı görülme insidansı yüksekti (%29.6) ve kol ağrısı olan olgular 20 mg lidokain ile tedavi edildi. Bazı çalışmalarda propofol infüzyonu sırasında enjeksiyon ağrısı bildirilmiştir (88,97). Büyük ven kullanımı, el sırtındaki venlerden kaçınmak ve lidokain veya opioid ilavesi enjeksiyon ağrısına engel olabilir.

Diğer yan etkilerden bulantı-kusma ve kaşıntı yönünden gruplar arasında fark yoktu. Bulantı ve kusma insidansı perioperatif dönemde gruplar arasında benzerdi (Grup D'de ve Grup M'de %3.7, Grup K'de %4). Propofol grubunda bulantı ve kusma görülmemesinin nedenini propofolün antiemetik etkisine bağladık.

Kaşıntı insidansı gruplar arasında benzerdi (Grup D'de % 11.1, Grup M'de %7.4, Grup P'de %11.1 ve Grup K'da %8).

Sonuç olarak rejyonel anestezi altında operasyon planlanan hastalarda özellikle ortopedik girişimlerde hastanın konforu ve anestezi kalitesini arttırmak için hastalara sedasyon uygulanması gerekir. Bu amaçla deksmedetomidin, propofol ve midazolam HKS için seçilebilecek ajanlardır.

6. SONUÇ

1- Spinal blok uygulanan ortopedik girişimlerde hasta konforu ve bloğun kalitesini arttırmak için hastalara sedasyon uygulanmalıdır. Bu sedasyon için hasta kontrollü sedasyon yöntemiyle deksmedetomidin, propofol ve midazolam kullanılabilir.

2- Hasta kontrollü sedasyonda deksmedetomidin, midazolam, propofol gruplarında sedasyon başlaması ile kalp atım hızı, sistolik, diastolik ve ortalama arter basınçlarında düşmeler olmasına rağmen hiçbir grupta ciddi hemodinamik instabilite gözlenmemiştir.

3- Hasta kontrollü sedasyon ile deksmedetomidin, midazolam, propofol gruplarının hiçbirinde solunum depresyonu gözlenmemiştir.

4- Deksmetomidin, midazolam, propofol ile hasta kontrollü sedasyon uygulamasında peroperatif sedasyon skorları istenilen düzeyde bulunmuştur. Derin yada yüzeysel sedasyon görülmemiştir.

5- Spinal blok uygulaması sırasında spinal iğne ağrısı midazolam ve propofol grubunda anlamlı olarak düşük bulunmuştur. En fazla spinal iğne ağrısı kontrol grubunda olmuştur.

6- Preoperatif yüksek olan anksiyete skorları peroperatif ve postoperatif dönemlerde hasta kontrollü sedasyon ile kullanılan deksmedetomidin, midazolam ve propofol gruplarında düşük bulunmuştur. Kontrol grubunda bir hastada genel anesteziye geçiş ihtiyacı ve 6 hastada midazolam ve 1 hastada midazolama ek olarak başka bir hipnotik ajan (propofol) ihtiyacı olmuştur.

7- Hasta ve cerrah memnuniyeti değerlendirmesinde, hastalar ve cerrah yöntemi “mükemmel” olarak değerlendirmişlerdir. Kontrol grubunda cerrah memnuniyetsizliği oluşturan 2 hasta olmuştur ve bir hastada genel anesteziye geçilmiştir.

8- Hasta kontrollü sedasyon uygulaması sırasında kolağrısı propofol grubunda %29.6 oranında görülmüştür.

7. ÖZET

Bu çalışmada, spinal anestezi altında ortopedik girişim uygulanan hastalara blok öncesi ve peroperatif hasta kontrollü sedasyon uygulayarak, farklı ilaçların etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Bu çalışma, ASA I ve II grubuna giren 18-65 yaşları arasında değişen 106 hastada gerçekleştirildi. Spinal blok uygulamadan önce sedasyon amacıyla Grup D (n=27) 0,5 µg/kg Deksmetomidin, Grup M (n=27) 0,045 mg/kg Midazolam, Grup P (n=27) 0,5 mg/kg Propofol, Grup K (n=25) serum fizyolojik 15 cc volümde 5 dakika süreyle infüze edildi. Spinal blok uygulaması sonunda Grup D'e (n=27) 0,1µg/kg Deksmetomidin, Grup M'ye (n=27) 0,015 mg/kg Midazolam, Grup P'e (n=27) 0,5 mg/kg Propofol, Grup K'e (n=25) 0,1 ml/kg serum fizyolojik 5'er dakika kilitli kalma süresi ayarlanarak HKS uygulaması başlatıldı. Operasyondan önce hiçbir hastaya premedikasyon uygulanmadı. Spinal blok sırasında hastalarda spinal iğne ağrısı olup olmadığı kaydedildi. Sedasyon öncesi ve sonrası, blok sonrası, 0., 3., 5. ve sonrası 10 dakika aralıklarla, postop 30. dakikada kalp atım hızı, sistolik, diastolik ve ortalama arter basınçları, SpO₂, solunum sayısı, anksiyete değerleri ve sedasyon değerleri kaydedildi. Operasyon sonrası hasta ve cerrah memnuniyetleri değerlendirildi.

Bu çalışmada elde ettiğimiz bulgulara göre spinal iğne ağrısı en az midazolam ve propofol grubunda, en fazla kontrol grubunda görülmüştür. En fazla hipotansiyon ve bradikardi insidansı (%11,1) deksmedetomidin grubunda gelişti. Diğer gruplarda bradikardi hiç gelişmedi. Ancak midazolam grubunda (%33,3) ve propofol grubunda (%27) hipotansiyon insidansı benzerdi. Dakika solunum sayısı ve SpO₂'de düşme, propofol ve midazolam gruplarında sayıca daha fazla ancak kontrol grubu dışındaki tüm gruplarda benzerdi ve nazal O₂ uygulaması sonrasında hiçbir hastada %97'nin altına düşmedi. Kontrol grubu dışında tüm gruplarda sedasyon skorları istenilen düzeyde bulundu ve deksmedetomidin grubunun %77,7'sinde ramsay sedasyon skoru 3, propofol ve midazolam grubunun %55,5'inde ramsay sedasyon skoru 3 düzeyindeydi. Preoperatif anksiyete skorları yüksek olmasına rağmen kontrol grubu dışında peroperatif ve postoperatif anksiyete skorları anlamlı olarak düşük bulundu. Kontrol grubu dışında tüm gruplarda hasta ve cerrah memnuniyeti mükemmeldi.

Sonuç olarak; spinal anestezi sırasında hasta kontrollü sedasyon uygulamalarında deksmedetomidin, midazolam ve propofol uygulamaları hemodinami ve solunum açısından güvenilir bulundu.

8.SUMMARY

In this study, we aimed to investigate the effects of various drugs on the patients undergoing orthopedic procedures under the spinal anesthesia before the spinal block and with preoperative sedation.

One-hundred and six patients with ASA 1 or 2 and ages between 18-65 years were included in this trial. Before the spinal block, in order to achieve sedative effect, 15 cc volume infused within 5 minutes as 0,5 µg/kg Dexmedetomidin in Group D (n=27); 0,045 mg/kg Midazolam in Group M (n=27); 0,5 mg/kg Propofol in Group P (n=27); serum saline in Group C (control group). At the end of the spinal block, in group D (n=27) 0,1µg/kg Dexmedetomidin, in group M (n=27) 0,015 mg/kg Midazolam, in group P (n=27) 0,5 mg/kg Propofol, and in group C (n=25) 0,1 ml/kg serum saline were, PCA dose. Lock out time was 5 minutes. Premedication was not performed in any patient. Spinal injection pain was recorded during the spinal block. Heart rate, systolic and diastolic and mean arterial pressures, SpO₂, breath rate, anxiety score, and sedation score were recorded at before and after sedation, after the block, at 0., 3., 5. minutes and every 10 minutes and at post-operative 30. minute. The satisfaction of the patient and surgen was recorded.

The present study showed that injection pain due to spinal injection was the least in both the midazolam and propofol groups and the most common in the control group. The prevalence of bradycardia and hypertension was the highest in the Dexmedetomidin group. Bradycardia was not noted in other groups. The prevalence of hypotension was similar in both the midazolam and propofol groups. The prevalence of patients with decreased breath rate and SpO₂ was higher in the propofol and midazolam groups. This was not statistically significant, except controls. After the nasal O₂ therapy, none of the patients showed SpO₂ value less than 97%. Sedation scores were satisfied in all groups. 77.7% of the propofol groups and 55.5% of the midazolam groups showed Ramsay 3 score. Although preoperative anxiety scores were high, preoperative and postoperative anxiety. Scores were satisfied in all groups, except controls. The satisfaction of the patient and surgeon was excellent in all groups, except controls.

In submission, Dexmedetomidin, Midazolam and propofol therapies were safe in regards of hemodynamia and respiratory system during the spinal anesthesia with sedation.

9. KAYNAKLAR

- 1- Kol İÖ. Spinal anestezi altındaki ürolojik endoskopik girişimlerde hasta kontrollü sedasyon uygulamalarının karşılaştırılması (uzmanlık tezi), C.Ü. Tıp Fakültesi, 2002.
- 2- Reves GJ, Glass SA, Lubarsky DA. Non-barbiturate Intravenous Anesthetics. In Miller RD (Ed) Anesthesia. 4th ed. New York. Churchill Livingstone, 1994;269-274.
- 3- Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK., Clinical Anesthesia. 4th rd. Lippincott. William&Wilkins. Philadelphia, 2001.
- 4- Gillham MJ, Hutchinson RC, Carter R, et al. Patient-maintained sedation for ERCP with a target-controlled infusion of propofol: a pilot study. Gastrointest Endocs 2001;54: 14-7.
- 5- Irwin MG, Thompson N, Kenney GNC. Patient-maintained propofol sedation: assessment of a target controlled infusion system. Anesthesia, 1997;54: 525-530.
- 6- Stevens MH. Defining levels of sedation during MAC. In Miller RD (ed) Anesthesia. 4th ed. New York Churchill Livingstone, 1994;1469-1470.
- 7- Janzen PRM, Christys A, Vucevic M. Br Jof Anaesth 1999; 82 (4): 635-6.
- 8- Ostman LP, White PF. Out patient anesthesia. In Miller RD (Ed) Anesthesia. 4th ed. New York. Churchill Livingstone, 1994;2213-2246.
- 9- Özcengiz D, Özbek H., Anestezi El Kitabı. Adana. Nobel tıp kitabevi, 1998;394.
- 10- Mackenzie N. Intravenous anaesthesia and sedation for regional anaesthesia. In Kay B (Ed). Total Intravenous Anaesthesia. Elsevier. Science Publisher BV, 1991;285.
- 11- Yücel A. Hasta Kontrollü Analjezi. İstanbul. Ufuk reklamcılık ve matbaacılık, 1997;31-97
- 12- Aitkenhead AR, Smith G. Textbook of Anaesthesia. 3rd ed. New York Churchill Livingstone, 1996;115-116.
- 13- Güzeldemir E. Hasta kontrollü analjezi (PCA). XXXII. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi 1998, Antalya: Özet kitabı 1998;82-95.
- 14- Leblebici Ö. Spinal Anestezi sırasında propofol ve midazolamın sedatif infüzyonlarının karşılaştırılması (Uzmanlık Tezi). İstanbul, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, 1996.
- 15- Doze VA, Westphal LM, White PF: Comparison of methohexital and propofol for outpatient anesthesia. Anesth Analg, 1986;65: 1189-95.
- 16- White PF: Clinical uses of intravenous anesthetic and analgesic infusions. Anesth Analg, 1989; 68: 161-71.
- 17- Collins JV: Intravenous anesthesia: Non-barbiturates-nonnarcotics. In: Principals of Anesthesiology, Lea and Febiger, Philadelphia, 1993;734-86.
- 18- Sebel PS, Lowdon JD: Propofol: A new intravenous anesthetic. Anesthesiology, 1989;71: 260-77.

- 19- Langlay MS, Heel RC: Propofol: A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and use as an intravenous anesthetic. *Drugs*, 1988;35: 334-72.
- 20- Schüttler J, Stoeckel H, Schwilden H: Pharmacokinetic and Pharmacodynamic modelling of propofol in volunteers and surgical patients. *Postgraduate Medical Journal* , 1985;61 (Suppl.3): 53-4.
- 21- Smith I, White PF, Nathanson M, Gouldson R: Propofol-an update on its clinical use. *Anesthesiology* , 1994;81:1005-43.
- 22- Van Aken H, Brüssel T: Propofol causes cardiovascular depression. *Anesthesiology*, 1990;72: 394-5.
- 23- Cullen PM, Turtle M et al.: Effects of propofol anesthesia on baroreflex activity in humans. *Anesth Analg*, 1987;66:1115-20.
- 24- 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: 373-7.
- 25- Mulier JP, Wouters PF et al: Cardiodynamic effects of infusions of the emulsion formulation of propofol during nitrous oxid anesthesia in humans. *Anstn analgy*, 1987; 66: 64-70.
- 26- 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.
- 27- Grounds RM, Maxwell DL et al.: Acute ventilatory changes during iv. Induction of anaesthesia with thiopentone or propofol in man. *Br J Anaesth*, 1987;59:1098-102.
- 28- Matilla MAK, Koski EMJ: Venous sequelae after intravenous propofol-a comparison with methohexitone in short anesthesia. *Postgraduate Medical Journal*, 1985;61 (Suppl.3): 162-4.
- 29- Jensen NF, Fiddler DS, Striepe V: Anesthetic considerations in porphyrias. *Anesth Analg*,1995; 80: 591-9.
- 30- Reves JG, Fragen RJ, Vinik HR, Greenblatt DJ: Midazolam: Pharmacology and uses. *Anesthesiology*, 1985;62: 310-24.
- 31- Khanderia U, Pandit SK: Use of midazolam hydrochloride in anesthesia. *Clinical Pharmacy*, 1987;Vo 6(7): 533-47.
- 32- Lebowitz PW, Cote ME et al.: Comparative cardiovascular effects of midazolam and thiopental in healthy patients. *Anesth Analg*, 1982;61:771-5.
- 33- Amrein R, HetzelW: Pharmacology of drugs frequently used in ICUs: midazolam and flumazenil. *Intensive Care Med*, 1991; 17: S1-10.
- 34- Vinik HR: Midazolam induction and maintenance. *Anesthesiology Review*, 1985;12 (Suppl.3):49-54.

- 35- Fanard L, Van Steenberge A, Demeire X, Van der Puyl F.: Comparison between propofol and midazolam as sedative agents for surgery under regional anaesthesia. *Anaesthesia*, 43(Suppl.):105,1988.
- 36- Halim B, Schneider I, Claeys MA, Camu F: The use of midazolam and flumazenil in locoregional anaesthesia: an overview. *Acta Anaesthesiol Scand*, 34, (Suppl.92): 42-6,1990.
- 37- Kara İ. Farklı dexmedetomidin infüzyon hızlarının desfluran anestezisi altında BIS monitorizasyonu rehberliğinde karşılaştırılması (uzmanlık tezi) Konya S.Ü. Tıp Fakültesi, 2006.
- 38- Virtanen R, Savola JM, Saano V, et al. Characterization of the selectivity and potency of medetomidine as an α_2 adrenoceptor agonists. *Eur J.Pharmacol* 1988; 150:9-14.
- 39- Bhana N. Dexmedetomidine. *Drugs* 200;59 (2):263-268.
- 40- Aataa R, Kallio A, Virtanen R. Dexmedetomidine, a novel α_2 adrenergic agonist. A review of its pharmacodynamics characteristics. *Drug of the Future* 1993; 18(1): 49-56.
- 41- Segal IS, Jarvis DJ, Duncan SR, et al. Clinical efficacy of oral-transdermal clonidine combination during the perioperative period. *Anesthesiology* 1991; 74: 220-225.
- 42- Vickery RG, Sheridan BC, Segal IS et al. Anesthetic and hemodynamic effects of the stereoisomers of medetomidine, an α_2 adrenergic agonist, in halothane anesthetized dogs. *Anesth Analg* 1988: 611-615.
- 43- Khan ZP, Munday IT, Jones RM, et al. Effects of dexmedetomidine on isoflurane requirements in healthy volunteers. A Pharmacodynamic and pharmacokinetic interactions. *BrJ Anaesth* 1999; 83: 372-80.
- 44- Mantz J. Dexmedetomidine *Drugs Today* 1999; 35(3):151-7.
- 45- De Jonge A, Timmermans PBMWM, Van zweiten PA. Participation of cardiac presynaptic α_2 adrenoceptors in the bradycardic effects of clonidine and analogues. *Nauyn Schmiedebergs Archives of Pharmacology* 1981; 317: 8-12.
- 46- Housemans PR. Effects of dexmedetomidine on contractility, relaxation and intracellular calcium transients of isolated ventricular myocardium. *Anesthesiology* 1990;73: 919-922.
- 47- Hori M, Kitakaze M, Tamai J, et al. α_2 -adrenoceptor stimulation can augment coronary vasodilation maximally induced by adenosine in dogs. *American Journal of Physiology* 1989; 257:140-142.
- 48- Zornow NH, Fleischer JE, Scheller MS, et al. Dexmedetomidine and α_2 adrenergic agonist, decreases cerebral blood flow in the isoflurane-anesthetized dog. *Anesth Analg* 1990; 70:624-630.
- 49- Karlsson BR, Forman M, Roald OK, et al. Effect of dexmedetomidine, a selective and potent α_2 agonist, on cerebral blood flow and oxygen consumption during halothane anesthesia in dogs. *Anesth Analg* 1990;71: 25-29.
- 50- McPherson RW, Traystman RJ. Effect of dexmedetomidine on cerebrovascular response to hypoxia during isoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 1991; 75: A174.

- 51- Salonen M, Reid K, Maze M. Synergistic interaction between α_2 adrenergic agonists and benzodiazepines in rats. *Anesthesiology* 1992; 76: 1004-1011.
- 52- Correa-Sales C, Rabin B, Maze M. A hypnotic response to dexmedetomidine, an α_2 agonist, is mediated in the locus coeruleus in rats. *Anesthesiology* 1992; 76: 948-952.
- 53- Wright RMC, Carabine UA, Orr DA, et al. Preanaesthetic medication with clonidine. *Br J Anesth* 1990; 65: 628-635.
- 54- Ometo K, Kitahata L, Collins JG, et al. Interaction between opiate subtype and α_2 adrenergic agonists in suppression of noxiously evoked activity of WDR neurons in the spinal dorsal horn. *Anesthesiology* 1991; 74: 737-743.
- 55- Yam PC, Forbes A, Kox WJ. Clonidine in the treatment of alcohol withdrawal in the intensive care unit. *Br J Anesth* 1992;68: 106-108.
- 56- Kauppila T, Kemppainen P, Tanila H, et al. Effects of systemic medetomidine, an α_2 adrenoceptor agonist, on experimental pain in humans. *Anesthesiology* 1991;74: 3-8.
- 57- Bloor BC, Flack WE. Reduction in halothane anesthetic requirement by clonidine, an α_2 adrenergic agonist. *Anesth Analg* 1982; 61: 741-745.
- 58- Jaakola MK, Ali-Melkkila T, Kanto J, et al. Dexmedetomidine reduces intraocular pressure, intubation responses and anaesthetic requirements in patients undergoing ophthalmic surgery. *Br J Anesth* 1992; 68: 570-575.
- 59- Anderson RJ, Hart GR, Grumpier CP, et. Al. Clonidine overdoses: report of six cases and review of the literature. *Annals of Emergency Medicine* 1989; 10:107-112.
- 60- Eisenach JC. Intravenous clonidine produces hypoxia by a peripheral α_2 adrenergic mechanism. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1988; 244: 247-252.
- 61- Belleville JP, Denham S, Bloor C, Maze M. Effect of intravenous dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 1992; 17:1125-1133.
- 62- Venn RM, Bryant A, Hall GM, Grounds RM. Effects of dexmedetomidine on adrenocortical function, and the cardiovascular, endocrine and inflammatory responses in postoperative patients needing sedation in the intensive care unite. *Br J Anesth* 2001; 86(5): 650-6.
- 63- Duke P, Maze M, Morrison P. Dexmedetomidine: A general overview. In: *International Congress and Symposium Series 221, Redefining Sedation*. Maze M, Morrison P. (Eds.) Royal Society of Medicine: Eondon 1998, 11-22.
- 64- Chen M, Eee J, Huang BS, et al. Clonidine and morphine increase atrial natriuretic peptide secretion in anesthetized rats. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 1989; 191: 299-303.
- 65- Ruffolo RR, Nichols AJ, Heible JP. Functions mediated by α_2 adrenergic receptors. In: Eimbird EE, ed. *The α_2 Adrenergic Receptors*. Clifton NJ: Humana Pres, 1988; 187-280.
- 66- Kırgız EN. Sezaryen operasyonlarında intratekal izobarik ropivakain ile ropivakain-morfin ve ropivakain-klonidin kombinasyonlarının karşılaştırılması (uzmanlık tezi), S.Ü. Tıp Fakültesi,2002.

- 67- Karen J, Mc Clellan and Faulds D. Ropivacaine. An update of its use in regional anesthesia. *Drugs* 200; 60 (5): 1065-1093.
- 68- Michael JC, Philip O. Brigenbaugh. Neural Blokade in clinical anesthesia and management of pain. Lippincott.-Raven Publishers 1998: 754-803.
- 69- Erdine S. Sinir Blokları. Emre matbaacılık. İstanbul 1993;155-176.
- 70- Robert K. Stoelting. Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice. Third edition. Lippincott-Raven 1999: 158-178.
- 71- Morgan GE, Magrt JR, Mickail S. (çvr: Lüleci N.) Klinik Anesteziyoloji. Nobel Tıp Kitabevi.1. Baskı:2002.
- 72- Köstekçi H. Doğum analjzisinde epidural ve kombine spinal epidural analjezi yöntemlerinin karşılaştırılması (uzmanlık tezi) S.Ü. Tıp Fakültesi, 2006.
- 73- Erdine S. Periferik sinir fizyolojisi ve lokal anestetik ajanlar. Sinir blokları.1. Baskı. İstanbul: Emre matbaacılık,1993:49-80.
- 74- Kayaalp SO. Lokal anestetikler. Tıbbi farmakoloji. 6. BaskıAnkara, Feryal matbaacılık, 1992; 1759-81.
- 75- McGraw H. The pharmacological basis of therapeutics. Ninth Edition. Goodman& Gilman's, 1995; 331-543.
- 76- Kayhan Z. Klinik Anestezi. 3. Baskı. Ankara: Logos yayıncılık, 2004.
- 77- Strichartz GR, Bedre CB. Lokal Anesthetics. Miller RD editor. Anesthesia. New York: Churchill Livingstone, 1994:489-521.
- 78- Bland BAR, Lawes AG, Duncan PW. Comparison of midazolam and thiopental for rapid sequence anesthetic induction for elective cesarean section. *Anesth Analg*, 1987; 66: 1165.
- 79- Nageotte MP, Larson D, Rummey PJ, Sidhu M, Hollenback K. Epidural analgesia compared with combined spinal-epidural analgesia during labor in nulliparous women. *N Eng J Med* 1997; 337: 1715-9.
- 80- Apaydın Ş, Yegül İ. Ağrı Nörofizyolojisi. *Galenos dergisi*1997;1:4-14.
- 81- Güleç S. Epidural doğum analjzisinde iki değişik dozda bupivakain-fentanil kombinasyonunun karşılaştırılması. *Ağrı dergisi* 1996; 8:4.
- 82- Kuczkowski KM. Ambulatory labor analgesia: what does an obstetrician need to know?. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83: 415-24.
- 83- Küçükayavuz Z, Cambazoğlu M. Effects of low-dose midazolam with propofol in patient-controlled sedation (PCS) for apicectomy. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*.Elsevier, 2004; 42:215-220.
- 84- Wilson E, David A, Mackenzie N, Grant IS. Sedation during spinal anaesthesia: comparison of propofol and midazolam. *British Journal of Anaesthesia* 1990; 64: 48-52.

- 85- Marşan A, Şen S, Gümüş T, Gümüş H, Göğüş N, Aksu C. Spinal anesteziye sedasyon amacıyla kullanılan propofol ve midazolamın hemodinamik, anksiyolitik ve amnesik etkilerinin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean. Cem. Mecmuası* 1999; 27: 42-47.
- 86- Muttu S , Eugene HC , Sophia BL, Chew TK , Tat-Leang L, Lian K. Comparison of dexmedetomidine and midazolam sedation for cataract surgery under topical anesthesia. *J Cataract Refract Surg.* 2005 Sep ;31 (9).
- 87- Jamal A, Abdullah M. Dexmedetomidine in combination with morphine PCA provides superior analgesia for shockwave lithotripsy. *Can J. Anesth.* 2004; 51:4.pp 342-347.
- 88- Kol İÖ, Aslan BD, Gürsoy S, Kaygusuz K, Gönüllü M. Hasta kontrollü sedasyonda propofol ve propofol-alfentanil'in karşılaştırılması. *Anestezi Dergisi.* 2005; 13 (1):25-30.
- 89- Ure RW, Dwyer SJ, Blogg CE, et al. Patient controlled anxiolysis with propofol. *BJ Anaesth* 44: 657-658, 1996.
- 90- Arıboğan A, Ünlügenç H, Reyhan E ve ark. Lokal anestezi sırasında "bilinçli sedasyon" uygulaması. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 27: 537, 544, 1999.
- 91- Osborne GA, Rudkin GE, Curtis NJ, Vickers D, Craker AJ. Intra-operative patient-controlled sedation. *Anaesthesia*, 1991; 46: 553-556.
- 92- Frizelli HP, Duranteau J, Sami K. A comparison of propofol with a propofol ketamine combination for sedation during spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1997; 84: 1318-22.
- 93- Güreler C, Memiş D, Pamukçu Z. Spinal ve epidural anestezi sırasında sedasyon amacı ile devamlı infüzyon ve hasta kontrollü sedasyon yöntemlerinin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası.* 2000; 28: 562-467.
- 94- Grattige P. Patient- controlled sedation using propofol in day surgery. *Anaesthesia.* 1992; 47: 683-5.
- 95- Frangoulidou E, Kuhlen R, Marengi C. Sedative agents and respiratory depression: a unique profile of dexmedetomidine. In Maze M, Morrison P. *Redefining Sedation: International Congress and Symposia Series 221* (Royal Society of Medicine Pres Ltd.) 1998: 41-50.
- 96- Uçkunkaya N, Gören S, Kaplan N, Şahin Ş. İntraoperatif hasta kontrollü sedasyonda propofol ile midazolamın karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 1995; 23: 145-149.
- 97- Sa Rego MM, White PF. Monitored anesthesia care. In Miller RD (Ed) *Anesthesia.* 5th ed. New York. Churchill Livingstone 2000; 1452-67 .

10. TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince çok değerli bilgi ve deneyimleriyle eğitimime olan katkılarından dolayı değerli hocalarım Prof. Dr. Şeref Otelcioğlu, Doç. Dr. Alper Yosunkaya, Doç. Dr. Sema Tuncer, Doç. Dr. Ateş Duman, Doç. Dr. Ruhiye Reisli, Doç. Dr. Jale Bengi Çelik, Yrd. Doç. Dr. Aybars Tavlan, Yrd. Doç. Dr. Atilla Erol, Yrd. Doç. Dr. Ahmet Topal, Yrd. Doç. Dr. Gamze Sarkılar, Yrd. Doç. Dr. Tuba Berra Erdem, Yrd. Doç. Dr. Hale Çöllü Borazan' a, bu tez çalışmasının yürütülmesinde yol gösterici, yardımcı ve destekleyici tutumlarından dolayı sayın hocam Doç. Dr. Cemile Öztin Öğün'e tez danışman hocam sayın Prof. Dr. Selmin ÖKESLİ'ye, yaptığımız çalışmada her türlü kolaylığı sağlayan Ortopedi ve Travmatoloji 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 İsmail KURUMUŞ'a teşekkür ederim.

Dr. Ayşe KURUMUŞ