

T.C.  
DIYARBAKIR ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ — REANİMASYON  
KÜRSÜSÜ  
Kürsü Başkanı: Doç. Dr. Meliha ERMAN

# DİAZEM İLE KOMBİNE NÖROLEPT ANALJEZİ

( İHTİSAS TEZİ )

1977

36383

T. C. DİCLE ÜNİVERSİTESİ KÜTÜPHANESİ	
Demirbaş No.	
Tasnif No.	



*Dr. Cemşit ÇARSANCAKLI*

DİCLE ÜNİVERSİTESİ MERKEZ KÜTÜPHANESİ	
Demirbaş No.	0036383
Tasnif No:	617.962
	ÇAR
	1977

## İ Ç İ N D E K İ L E R

Giriş:.....	2
TEMEL BİLGİLER	
a) Tarihçesi: .....	3- 4
b) Genel bilgiler: .....	5-12
c) N.Analjezide kullanılan ilaçların Farmakolojisi: .....	13-14
d) N.Analjezide kullanılan ilaçların sistemik etkileri:..	14-16
e) Endikasyonları: .....	16-17
f) Kontrendikasyonları: .....	17-20
MATERYEL ve METOD: .....	21-24
BULGULAR: .....	25-29
TARTIŞMA: .....	30-33
ÖZET: .....	34
LİTERATÜR: .....	35-40

## G İ R İ Ő

Modern tıp bilimi bugün, çeşitli yönleriyle insan oğlunun acısını dindirmek, sağlıklı ve güçlü bir hayat yaşamını sağlamak amacı ile devamlı bir uğraşı içindedir.

Son yıllarda anesteziyoloji dalındaki hızlı gelişmeler, cerrahideki bugünkü ilerleme ve başarıların en büyük nedenidir. Yakın bir tarihe kadar ameliyatla tedavisi düşünülmiyen, büyük ve riskli vakalar bugün kolaylıkla ameliyat edilebilmektedir.

Anestezideki bu gelişmeler arasında nöroleptanestezi oldukça önemli bir yer almıştır. Bu amaçla kullanılan ajanlardan fentanilin; gerek dozunun ayarlanma güçlüğü, gerekse şiddetli solunum depresyonu meydana getirmesi ve odaklarda yaptığı rijidite dolayısıyla alışılâgelenin üzerinde bir dozda adale gevşeticisi kullanmayı zorunlu kılıyordu.

Amacımız, genel anestezi vermekten kaçındığımız riskli hastalarda uyguladığımız nöroleptanaljezi tekniğine diazepam (Valium) u ilâve ederek kullandığımız nöroleptik ve anestetik ajanın dozunu azaltmak, daha az toksik ve daha emin bir anestetik durum sağlamaktır.

Yetişmemiz için ilgi, emek ve çok değerli zamanlarını esirgmeden gerekli her türlü olanakları sağlayan, çalışmamızda bilgi ve tecrübeleri ile bizleri daima aydınlatan, Anesteziyoloji ve reanimasyon kürsüsü başkanı sayın Hocam Doç.Dr. Meliha ERMAN'a yine çalışmam esnasında benden yardımlarını esirgemeyen Sayın Dekanımız Prof.Dr. Asım DUMAN'a ve mesai arkadaşlarıma sonsuz şükranlarımı sunar teşekkürü borç bilirim.



### DIAZEPAMIN TARİHÇESİ

1940 yılında psikiyatristlerin elinde kullanabilecekleri çok az sayıda ilaç vardı. Bunlar birkaç barbiturat ve birde elektrik ve insülinle konvulsiv tedaviden ibaretti ( 48-24 ). Trankilizanların gelişmesi yirmi yıl sürdü (33). 1940 yılında Fransa ve Amerika'da phenotiazine grubu üzerine araştırma ve çalışmalar başladı (24). Bu grubu yıllar sonra benzodiazepine grubu takip etti. Büyük bir azim ve irade ile sürdürülen çalışmalar sonucunda Sternbach ve arkadaşları chlordiazepoxide'i buldular (42,43). Bu quinazoline'den elde edilen 1,4- benzodiazepinlerden bir bileşiktir. Chlordiazepoxid ilk olarak 1958 de psikiyatride tatbik edildi (54, 52). 1961 yılında Sternbach ve Reeder bu sınıftan olan diazepamı buldular.(32) ve aynı sene Randall ve arkadaşları da bu ilacı farmakodinamik sahada incelediler (32). Böylece benzodiazepineler psikofarmakolojiye giren son ilaçlar arasında yer aldılar. Campan'a göre bu yeni psikoleptik, yani diazepam, gerek kimyasal gerek farmakolojik yönden chlordiazepoxide'e çok benzemektedir (17). J.Delavay'ın sınıflandırmasına göre diazepam chlordiazepoxide gibi gevşetici trankilizanlardandır. Ball chlordiazepoxide ve diazepam hakkında şöyle der: "İlaç endüstrisinde, bunları şimdiye kadar kabul etmek lazımdır"(5). Son zamanlarda benzodiazepin grubundan hipnotik tesirleri haiz birçok ilaçlar daha bulunmuştur. Böylece Dandall ve arkadaşları bu sınıftan tam 23 birleşik bulmuşlardır. (62)

Klinikçe en çok kullanılanlar şunlardır.

Chlordiazepoxide ( Limrium )

Diazepam ( Diazemvalium )

Flurazepam ( Dalmene )

Nitrazepam ( Mogadon )

Oxazepam ( Serax )

Medazepam ( Nobrium )

Diazepam benzodiazepin sınıfının en etkili ve yeterli bir bileşiğidir.



Böylece uzun yıllardan beri orijinal özellikleri nedeniyle tedavide yer alan diazepam kuvvetli anksiyolitik, antinevrotik, nöroleptik ve hipnotik etkisinden ötürü yalnız psikologların dikkatini çekmekte kalmamış, zamanla anestezinin bütün dallarında postoperatuvarda reanimasyonda uygulanmaya başlanmıştır.

Vega 1962 de İ.M. olarak Campan 1963 te 139 hasta üzerinde İ.V. olarak uygulandığında hipnotik etkisi belirlenmiş ve böylece anestezideki rolüde ilk olarak başlamıştır. (9) Bundan sonra diazepam anesteziye gerek yardımcı ve gerek anestetik madde olarak yavaş yavaş yüksek oranda kullanılmıştır.

İ.V. olarak kullanıldığında gerçek bir anestezi sağlamaktadır. (25) Bir vandanda diazepam indüktör ve idame ajanı olarak kullanılan narkotiklerin, kürarizanların vanaljeziklerin etkisini potansiyalize ederek genel anesteziye katkıda bulunmaktadır.

Genel Cerrahi kliniğinde uyguladığımız Diazepam + Pancuronium + Halotan (Protoksit ) kombinasyonu bize gerçek ve çok ekonomik bir anestezi temin etmiştir.

GENEL BİLGİLER

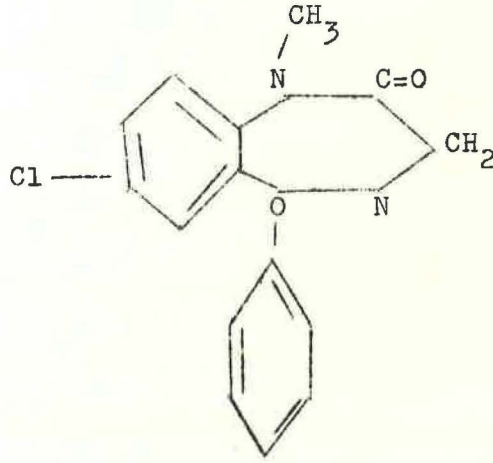
Diazepamın özellikleri:

Kimyasal ismi:

7- Chloro- 1,3- Dihidro- 1- Methyl- 5-phenyl- 2 H-1 4-benzodiazepin-

2-One'dir.

Formül:



a) Fiziksel ve Kimyasal özellikleri: (25)

Diazepam renksiz, kristalin bir birleşik olup suda erimez. Molekül ağırlığı 284,7 dir. 20 derecede pH'ı 6,4 ile 6,9 olan solüsyonlar (5mg/ml) i.V. olarak kullanılır. Kullanılan organik eriticiler % 40 propylene glycol, % 10 ethyl alcohol, % 5 sodium benzoate ve benzoic asitten ibaret olup, bozulmaya mani olmak için bunlara % 1,5 benzyl alcohol ilave edilmiştir. Solüsyon distile suda veya % 5 dekstroz ihtiva eden suda gözle görülebilen presipitasyon ve bulanıklığa sebep olur. Fakat bu diazepamın potansiyelini düşürmez.

b) Anestetik özellikleri:

Stovner ve Endresen'e göre anestezi endüksiyonu ve anestezi devama için 0,2-0,5 mg/Kg. lık i.V. Diazepam dozu yeterlidir. Ve gerçek bir anestezi sağlamaktadır. (25)

Ortalama hızı 2 dakika olan bir enjeksiyondan 2-5 dakika sonra hafif veya derin bir uyku, yani şuur kaybı husule gelir. ( 25 - 57 ) Dolayısıyla endüksiyon yavaştır. Solunum ve dolaşım depresyonu kısa tesirli barbituratlar-

dan daha azdır (1). Bu dozla uyku 20-30 dakika sürer (44) ve anestezinin devamı için 30-40 dakika 5-10 mgr. Diazepam tekrar edilir. (57) Pupillalar ileri derecede miyotiktir ve ışığa reaksiyon göstermezler, cilt uyarmalara karşıda cevap alınmaz.

Diazepamın direkt İ.V. verilmesi kolda ağrıya sebep olduğundan en doğrusu % 5 lik Dekstroz solüsyonu ile verilmesidir.

Diazepam ile ani şuur kaybı, hıçkırık, öksürük ve larenks spazmı görülmez. Apse, solunum ve kan basıncı depresyonu belirgin değildir. Yüksek İ.V. Diazepam dozlarına rağmen kan basıncı, nabız ve dakika solunum volümü fizyolojik sınırlarda kalır (57). Post operatif bulantı ve kusma görülmez (34). Analjezik etkisi yoktur. Nörovejetatif bir koruyucudur ve psikoanaljeziyi sağlamaktadır (57). Değişik etki süresi ve devresi, hastaların yaşı, konstitüsyon ve vücut ağırlığına bağlıdır.

Sedatif hipnojenik kas gevşemesi etkilerinde ötürüde geniş bir kullanma alanı bulmuştur. Bu etki, dakikalar, hatta saatlerce süren hafif ve bazende ağır bir kas gevşemesine sebep olur (57).

Nitekim adale gevşemesi için kullanılan, kürarların miktarındaki düşüşte bunu doğrulamaktadır.

Ameliyat sonu uyanış bazı hallerde derhal olmamakla beraber, umumiyetle süratlidir. Fakat hastaların hepsinde retrograd amnezi görülür (57). 40-80 mg. diazepam İ.V. enjekte edilmesinden sonra çeşitli uyarmalara karşı reaksiyonlar aşağıdaki düzende olur.

- Acı reaksiyonları : Bir kaç dakika sonra.
- Yüz ve ses reaksiyonları: 10-20 dakika sonra.
- Hitaba karşı cevap : 40 dakika sonra.
- Tam şuurulluğa dönüş : 2 saat sonra.

Diazepam, kendine klinikte geniş bir kullanıl alanı bulmuştur (33).  
şöyleki:



- 1- Anksiyete karşı sedasyon
- 2- Premedikasyon
- 3- Intravenöz anestezi
- 4- Endoskopi
- 5- Kardioversiyon
- 6- Doğum
- 7- Spastik haller, Tremorlar.

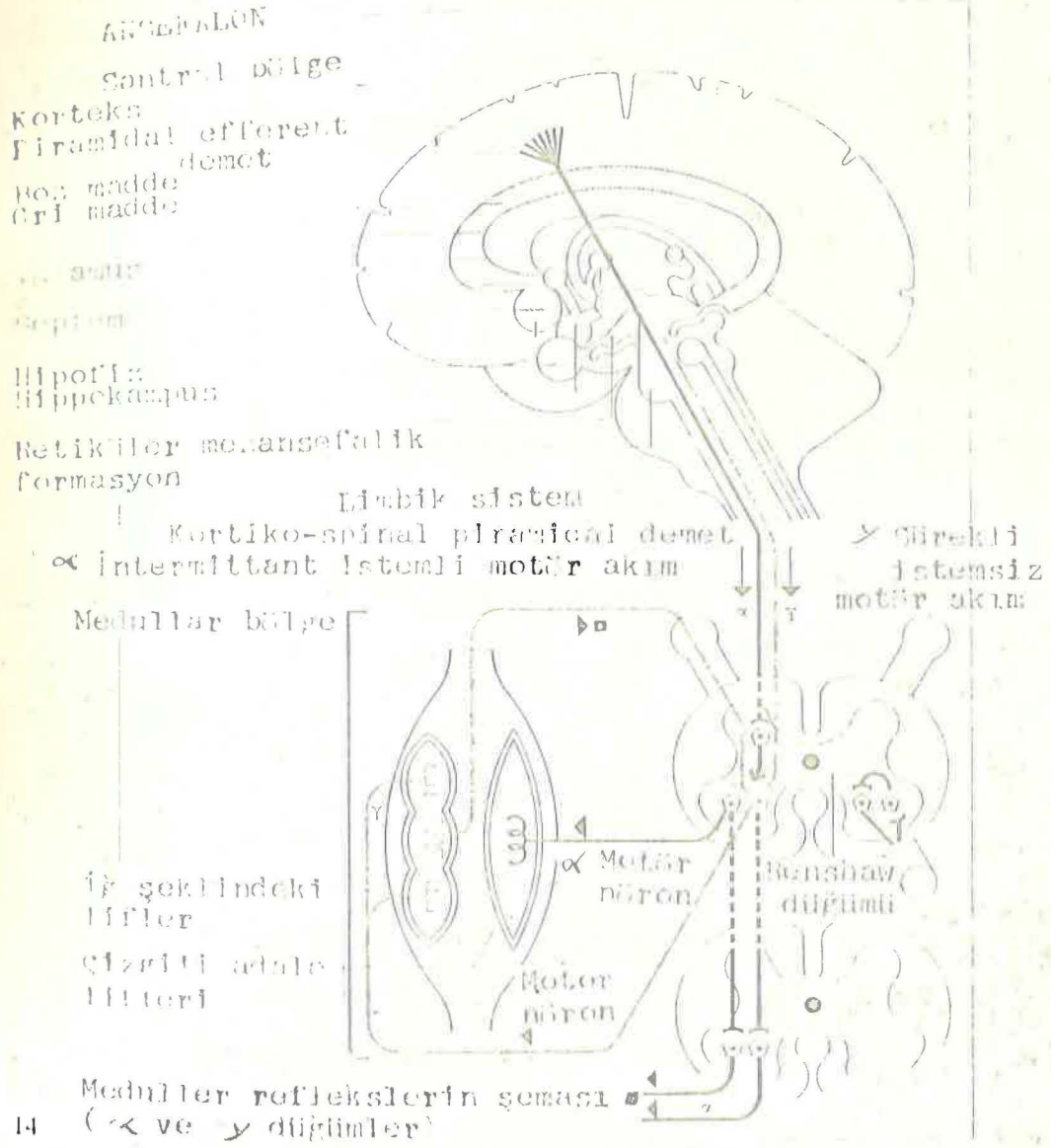
c- Sistemler üzerine olan etkileri:

1- Merkezi sinir sistemi:

Diazepam'ın otonom sinir sistemi üzerine olan etkisi çok zayıftır.(23)

Taşikardi, görme bulanıklığı, ağız kuruluğu gibi sempatik veya parasempatik yan tesirleri yoktur. (23)

Diazepam retiküler yol ile gamma sistem ve ayrıca limbik sistem üzerine depresyon yapıcı bir etkiye sahiptir (57). Rigal R., Savelli A.'ya göre (40) diazepamın gamma sistem üzerine olan depresyon etkisi; psişik alanda heyecanda azalma ve psikosensorial gevşeme ile, motor alanda ise motör- nöron aktivitede bir azalma ile kendini gösterir. ( Şekil: 1 )



Şekil 1

Diazepamın etki bölgesi ve limbik sistem  
(Rigal, Savelli'den)

Diazepam korku ve ruhi gerginlik halini berteraf eder, heyecanı azaltır, oldukça yüksek dozlarda kortikal merkezlerde inhibe edici etki gösterir (57) ve spinal refleksleride azaltır, bu da aşikâr bir adale gevşemesine sebep olur. (57)

### 2- Kardiyovasküler sistem.

Diazepam, kardiyovasküler etki olarak, kalp atım hızı, kontraksiyon kuvveti ve kan basıncı üzerinde hafif bir depresyona sebep olur (15). Bu etki muhtemelen diazepamın medulla ve hipotalamik merkezlerine tesiri ile kontrol mekanizmalarının depresyonundan ileri gelmektedir.(15) Velenti (31), bir kez orta ve yüksek doz diazepam verilmesi halinde, Randall'ın da saptadığı gibi, bradikardi ve hipotansiyon düştüğünü doğrulamış ve buradaki mekanizmayı, solunum frekansındaki artmaya karşı, dakikadaki solunum volümünün azalması ile açıklamıştır.

Cailer (13) ise, diazepam enjeksiyonundan sonra hafif bir hipotansiyon gördüğünü söylemiş ve hipovolemik olan iki hastasında tansiyon arteryelin ciddi bir düşüş gösterdiğini saptamıştır, aynı zamanda bu hastalarda nabız filiform olmuştur. Genellikle sıvı volümünün yeterli olduğu durumlarda kan basıncı, nabız, fizyolojik sınırlarda kalmıştır.

### 3- Solunum Sistemi:

Diazepam, Campan'a (11) göre, solunum ritmi ve derinliği üzerinde belirgin bir etki yapmaz. PH ve PCO<sub>2</sub> yapılan bütün incelemelerde normal bulunmuştur. Bazı vakalarda görülen hiperventilasyonlar analjezinin yetersizliğine bağlanmaktadır. Ancak çok kuvvetli premedike edilmiş ve perfüzyonuda hızlı yapılmış altı vakada solunum depresyonu görülmüştür.

Bu durumun, premedikasyondaki morphinlerin ani potansiyalizasyonuna bağlı olduğu zannedilmektedir.

Cailer (13) 1965 de yaptığı çalışmasında solunum frekansında artma,



volümünde ve ortalama pH, PO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub> miktarlarında hafif bir azalma olduğunu saptamış, bununla beraber İ.V. diazepam enjeksiyonundan 15 dakika sonra normal solunumun tekrar başladığını müşahade etmiştir.

Şu halde, yapılan araştırmalardan elde edilen sonuçlara göre, İ.V. diazepam, solunum sistemi üzerine depresyon etkisi genellikle zayıf olan bir drog olarak kabul edilir.

Bu özellik, onun kullanım s hasını genişletmekte, böylece bebeklerin, çocukların, riskli ve yaşlı hastaların anesteziğinde rahatça kullanılmasına olanak vermektedir.

#### 4- Hepato-renal sistem:

Vücuda giren diazepam, en yüksek seviyede karaciğerde bulunur (33) ve reticulum endoplazmik sistem tarafından da metabolizme uğrar (31). Bu nedenle S.S. Brown (7), Randall (38), S.S.Brown and J.W. Dundee (8) ve daha birçok araştırmacılar diazepamın karaciğer üzerine olan etkisini araştırmışlar, böylece toksik tesiri olmayan bir drog olarak kabul etmişlerdir.

Diazepamın yapılan araştırmalarda böbrek fonksiyonları üzerine de toksik tesiri olmadığını göstermektedir. (10, 18)

#### d) Metabolizması ve atılımı:

Diazepam karaciğerde retikülüm endoplazmik sistem tarafından metabolizme uğrar. (31) İnsanda diazepam metabolizması Schwartz ve De Silva tarafından incelenmiştir. (47) Diazepam metabolik olarak N- desmetildiazepam ve N-Metiloxazepam verir, bu ikiside son ürün olarak oxazepam verirler.

Per os 10 mg. diazepam tatbik edildikten sonra ikinci saatten dördüncü saate kadar konda maksimum seviye görülmüştür. (47)

Diazepamın atılması başlıca idrar yoluyla olur. İdrarda % 71 ve dışkıda % 10 radyoaktif diazepam görülmüştür. ( 47 )

Diazepam en yüksek seviyede karaciğerde, sonra yağ dokusunda; beyinde ise alçak seviyede bulunur. ( 33 )

e) Tolerans ve toksik etki:

Diazepamın akut toksik etkisi çok zayıftır. Tavşanda İ.V. olarak letal doz 60 mg/Kg.dır. Sığıçanda ise 500-100 mgr/Kg. ağızdan verilen diazepam derin uyku hasıl eder, fakal öldürmez (33). Bir kaç ay devam eden kronik toksik demeler, fonksiyonlarda ve umumi durumlarda hiç bir bozukluk olduğunu göstermemiştir.

Sürekli 10 mgr/Kg. ile 40 mgr/Kg. lık doz, insanda genel durumun bozulmasına sebep olur. Ancak bu dozlar terapötik dozların yirmi katından çok fazladır. (18) ( Normal doz 0,2 - 0,5 mgr/Kg.dır ).

Şu halde diazepam uzun müddet letal dozun altında, yüksek dozda alinsa bile iyi tolere edilir ve toksik tesir göstermeksizin metabolize edilirler.

Nörolept Anestezi hakkında genel bilgi:

Nörolept analjezi, nöroleptik ve analjezik bir maddenin İ.V. yolla verilmesiyle elde edilen yeni bir anestezi tekniğidir. (14, 30, 50, 58 )

Mundeler ve De Castro 1959 da "anestésie sans barbiturique" adı ile anesteziyoloji alanına sokulan nörolept analjezi, avrupa'da "genel anesteziye yeni bir alternatif teklif" olarak yaygın bir uygulama alanı bulmuştur. (4%)

Jansin kullanılan ilaçları aynı yıl içinde Belçika'da çok geliştirdi.(58)

Analjezi kelimesi ilk defa Aristoteles tarafından ağrıyı hissetmeme anlamında kullanmıştır (12).

Delay'e göre nörolepsi (1959) karakteristik bir davranış sendromudur.

Bu sendrom içinde motor sedasyon, fiziksel ilgisizlik nörovejetatif stabilizasyon vardır, organizmanın faydalı refleksleri bozulmamıştır.

Hasta gerçek uygu halinde olmamakla beraber sakin, ilgisiz, kareketsiz bir yüz ifadesi vardır. Gözlerini kapatır, fakat konuşulduğu zaman cevap verebilir Psikiyatride bu tabloya mineralizasyon denir.

Nöroleptik ve analjeziklerin yanında istenirse azot protoksit ve adale gevşeticileri verilerek anesteziye yardım edilebilir.

Organizmada genel bir depresyon meydana getirilmeden santral sinir sisteminin bazı kısımları, özellikle talamus ve retiküler formasyon geçici bir depresyona uğratılmıştır. (14, 37 )

Bu sahada kullanılan ilaçlar bir çok kimse tarafından premedikasyonda da kullanılmıştır. (37,49)

Nörolept analjezi, genel anesteziye alternatif olarak nöroşirurjide (Brown 1964), göz cerrahisinde (Trifogli ve Manni, 1964) ve yanık pansumanlarında da uygulama alanı bulmuştur. (41)



Nörolept analjezide kullanılan ilaçların farmakolojisi:

Nöroleptikler:

Klinik anesteziye kullanılan nöroleptik ilaçların hepsi metil etil amine bağlı tersiyer aromatik aminlerdir. Bu yapı ( S ) şekilli propilen zincirine en az bir aromatik halkanın eklenmesinden ibarettir. Bu eklemelerle, geniş spektrumda nöroleptik aktivitesi olan pek çok ilaç meydana gelir.

Bu ilaçlar 2 grupta toplanabilir. (49)

1- 4- Fenilbutilamin deriveleri (Bütirofenonlar)

2- 3- Anilinopropilamin deriveleri (Fenotiazin)

Bütirofenon yapısına piperidin halkası eklenmekle nöroleptik etki çok artırılmış olur. Elde edilen ilaç bugün çok kullanılan haloperidoldur.

Dehidrobenzperidol, benperidol ve spiroperidolün esasını teşkil eden amin grubuna anilinopiperidin strüktürü eklenmesiyle daha fazla bir spesifite ve potansiyel elde edilmiştir.

Nöroleptik ilaçların hücre seviyesinde etkileri:

Nöroleptik ilaçların bu etki şeklinin, yağ-su interfazı gibi etki edip, belirli biyolojik membranlarda tek tabaka meydana getirme özelliğine bağlı olduğuna inanılmaktadır. Bu şekilde sabun ve deterjanlara benzer bir yolla yüzey gerilimini düşürerek, membranın geçirgenliğini azaltırlar. Bu etki santral sinir sistemi hücreleri için özeldir.

Dopamin, noradrenalin, 5-Hidroksitriptamin bu etkiyi arttıırırlar. Post-sinaptik membrandaki geçirgenlik normal olarak gamma amino bütirik asit ( GABA ) ile glutamik asidin kompetitif inhibisyonu ile ayarlanır. GABA ile nöroleptikler arasında yapı bakımından benzerlik vardır.

Janssen (1967) nöroleptik ilaçların postsinaptik membrandaki GABA reseptörlerini işgal ederek sinaptik iletimi azalttıklarını ve intersinaptik aralıklarda aracı madde dopamin'in toplanmasına yol açtıklarını ileri sürdü.

Nöroleptikler aynı zamanda dopaminin tekrar alınmasına ve presinaptik uçlarda noradrenalin toplanmasına engel olurlar.

Dopamin alınmasının inhibisyonu ile hastada görülen klinik tablo arasında sıkı ilgi olmasına rağmen sebebi bilinmemektedir. Nöroleptikler beyinde dopaminerjik sinapslara eğilim gösterirler. Özellikle Borison ve Wang'ın kemoemetik trigen zonu (CTZ) ve ekstrapiramidal nigrostriatum sistemi bu bölgeler arasındadır. (49)

Nöroleptik ilaçların sistemik etkileri:

1- Solunum sistemi üzerine etkileri:

Dehidrobenz peridol klinik dozlarda ve İ.V. yavaş olarak verildiğinde belirli bir solunum depresyonuna sebep olmamıştır. Çabuk injeksiyonun solunum hızında azalmayla beraber orta derecede depresyona sebep olduğu bildirilmiştir. Dehidrobenzperidol ve pentazosinle meydana gelen solunum depresyonu Levalerfen (Lorfan) gibi narkotik antagonistleriyle değil, dimorfolamin ve doksapram (dopram) ile rivörs edilebilir.

Dehidrobenzperidol ve pentazosin verilmesinden sonra kan gazları analizinde  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$  v Ph da, postoperatif devrede önemli bir değişme görülmemiştir(19).

Analjezik komponent santral mekanizma ile solunum depresyonu yapar (37, 49).

Fentanil aynı zamanda göğüs kaslarının rijiditesine sebep olmakta ve akciğerlerin ventilasyonuna mekanik bir engel yaratmaktadır (14,58).

Foldes'e (20,21) göre dehidrobenzperidol yalnız başına kullanıldığında hiç bir değişiklik görülmez Fakat fentanille birlikte kullanılıncaya solunum zorluklarının görülme oranı değişmektedir.

2- Dolaşım sistemi üzerine olan etkileri:

Klinik dozlarda Dehidrobenzperidol ve pentazosin damar yoluyla verilince, kan basıncında geçici bir düşmeye sebep olur. Enjeksiyon hızlı olursa bu düşme daha belirgin olur. Köpeklerde yapılan deneylerde periferik vasküler rezistansta önemli değişme olmadı (26).

Kardiovasküler depresyon meydana gelmez (12). Schaper ve arkadaşları (59) 1963 köpeklerde yaptıkları deneylerde droperidolün myokard depresyonu yapmadığını ve diğer hemodinamik etkilerinde önemsiz olduğunu göstermişlerdir. Yelnosky ve arkadaşları (46) droperidolün anestezi sırasında adrenaline meydana gelen aritmilere karşı koruyucu bir etkisi olduğunu bildirdiler. Fakat bu etkinin alfa ve beta blokaajla ilgili olduğuna dair delil bulunamadı (49).

Zauder ve arkadaşları (61) Roberts ve Kelman (41) yaptıkları deneysel çalışma ve araştırmalarla, nöroleptiklerin kardiovasküler stabilizasyon etkisini ispatladılar.

3- Karaciğer fonksiyonlarına olan etki:

Corssen ve arkadaşları (14) nörolept analjezide kullanılan ilaçların, karaciğer fonksiyon testlerine etki yapmadığını 22 hastada yaptıkları araştırmalarla ispatladılar.

Tornette ve arkadaşları (53) droperidol ve fentalin kullanmanın hiç bir zarar doğurmadığını ispatladılar. Schellenberger ve arkadaşları (46) 193 vak'ada 3-8 saat süren girişimlerde hiç bir olumsuz etki izleyemediler. Diğer anestezi şekillerine oranla çok üstünlük gördüler.

4- Böbrek fonksiyonlarına olan etkileri:

Nöroleptik ilaçların böbrek fonksiyonlarına etkili olmadığı bildirilmiştir (12,37,49).

5- Plazma insülin ve büyüme hormonu seviyesini yükselttiklerini Oyama ve Takiguchi (36) bildirmişlerdir.



6- Kan viskozitesinde düşme olduğunu Aronson ve arkadaşları (1) tesbit ettiler.

7- Göz içi basıncına olan etkisi:

İvankoviç ve Lowe (28) 15 hastada nöroleptanaljezinin göz içi basıncına etkisini araştırmışlar. Yazarlara göre bu düşmenin sebebi, genel anestezi altında ekstra oküler kasların relaksasyonu ve hüner aköz sekresyonundaki azalmadır.

8- Ekstrapiramidal sisteme olan etki:

Wilson ve Tornetta ( ) 1969 ekstrapiramidal belirtiler bildirmişlerdir. Ancak bu belirtilerin daha çok küçük çocuklarda görüldüğü ve ameliyattan ortalama 18 saat sonra meydana çıktığı belirtilmiştir. Bu belirtiler Parkinsonizm tedavisinde kullanılan ilaçlarla (Atropin) ortadan kaldırılabilir (12,37)

9- Serum elektrolitlerine olan etki:

Ameliyat sonrası Na retansiyonu olmakta K seviyesi azalmaktadır (12)

10- Vücut ısısına olan etki:

Gotte (12) 35 hastada bu özelliği araştırmıştır. Nöroleptanesteziden sonra hastalar üşüme hissinden şikâyet etmişlerdir. Yazar bunu hastanın uyanık olmasına ve postoperatif ısınmayı fark etmesine bağlamıştır.

#### ENDİKASYONLARI:

Nörolept analjezi, bütün cerrahi girişimlerde uygulanabilir. Genel anestezi için engel bulunan yaşlı, kaşektik, genel durumu kötü, şok içindeki veya entoksike vak'alarda, kalp, karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalarda tercih edilmelidir.

Ağır cerrahi girişimler ve uzun süreli cerrahi girişimlerde de elverişlidir. Avantajları şöyle sıralanabilir:

- 1- Geniş emniyet sınırı
- 2- Minimal genel toksisite
- 3- Postoperatif devrede de devam eden derin bir analjezi
- 4- Kolay kontrol edilebilme
- 5- Kardiovasküler stabilite
- 6- Çabuk ve iyi uyanma
- 7- Geniş kullanılma alanı
- 8- İyi bir lokal tolerans, ven duvarlarında iritasyon yapmaması
- 9- Basit ve ekonomik bir teknik olması
- 10- Kusma ve travmatik şokun önlenmesi.
- 11- Ameliyat sonrası erken devrede fiziksel ve mental sükûnet

#### YAN ETKİLERİ:

Fentanil solunum depresyonu yapar. Analjezik dozu iyi ayarlanmış ve CO<sub>2</sub>'in yeterli atılabilmesi temin edilmişse, bunun önemi yoktur. Solunum depresyonu 1-10 mg. nalorfinle nötrale edilebilir. CO<sub>2</sub> retansiyonu halinde, ekstremitte ve toraks çizgili kaslarında spazm ve rijidite, ajitasyon görülebilir. CO<sub>2</sub>'in çok dikkatli eliminasyonu ile bu durum önlenir. Bu etki gayet tabiiki süksinil kolin ile giderilebilir. Fentanilin kolinerjik ve vagotropik etkisi ile görülebilen hipotansiyon, bradikardi ve bronkospazm gibi yan etkiler Atropin ile önlenebilir.

Dehidrobenz peridolün doz fazlalığına bağlı olan depresif yan etkiler analeptiklerle giderilebildiği gibi ara sıra görülebilen ekstrapiramidal yan etkilerde antiparkinsonien ilaçlarla düzeltilebilir (Akineton, Artan, Cogentin).

#### Kontrendikasyonları:

1- Yeni doğanlar ve süt çocukları morfin grubu ilaçlara karşı çok hassastırlar. Nöroleptanaljezi ajanlarında kullanılmamalıdır.

2- Sezeryanda ve gebe hastalarda yapılan diğerk ameliyatlarda plasentayı geçebildiklerinden bu ajanlar kullanılmamalıdır.

3- Solunum yolu tıkanması, solunum yetmezlikleri veya santral sebebe bağılı solunum depresyonlarında kullanılmaz.

Dikkatli kullanılması gereken haller:

1- Myastenia graviste

2- Epilepside

3- Ansefalit sekeli olanlarda.

4- Anemik ve kan proteinleri normalin altında olanlarda.

5- Böbrek yetmezliğı ve diyabeti olanlarda (normal dozun yarısı verilebilir).

6- Antihipertansif, antidiüretik, kortizon, ACTH, insülin alan hastalarda.

#### 4- DEHİDROBENZPERİBOL

1959 yılında, Belçika'da Dr. Janssen tarafından sentezi ve farmakodinamik çalışmaları yapılmış, bu tirofenon grubundan bir nöroleptiktir. İ.V. verildikten 2-3 dakika sonra nöroleptik etki başlar ve en üst sınırına 10-12 dakikada ulaşır ve 30 dakika devam eder, 3-4 saatte sonlanır organizmadan atılması çabuktur.

Haloperidole üstün tarafları şunlardır;

1- Etkisinin çabuk başlaması

2- Güven sınırınının daha geniş olması

3- Ekstrapiramidal yan etkilerin görülmemesidir.

Mental olarak etrafla ilginin kesilmesi, volonter hareket yokluğu, kemoreseptör trigger zona spesifik inhibitör etkiyle bulantı ve kusma inhibisyonu, alfa adrenerjik reseptör blokajı yapar ve amfetamin antagonizantıdır.



yüksek dozda ekstrapiramidal yan etkiler görülür, bu antiparkinson ilaçlarla önlenebilir. En çok karaciğerde parçalanır. % 10'u idrarla atılır. Karaciğer hastalıklarında daha düşük dozlarda kullanılır. (24)

Kullanıldığı yerler:

1- Premedikasyonda: Oral 5-10 mg. i.m. 10 mg. İ.V. 5 mg. verilir. Etkisi 8 saattir. Talamonal isminde ayrı bir preparatı vardır.

2- Nöroşirürjikal girişimlerde: Ameliyat sırasında hastanın bilincini kaybetmemesi isteniyorsa (stereotaktik girişim)

3- Aortagrafi, angiografi, bronkoskopide

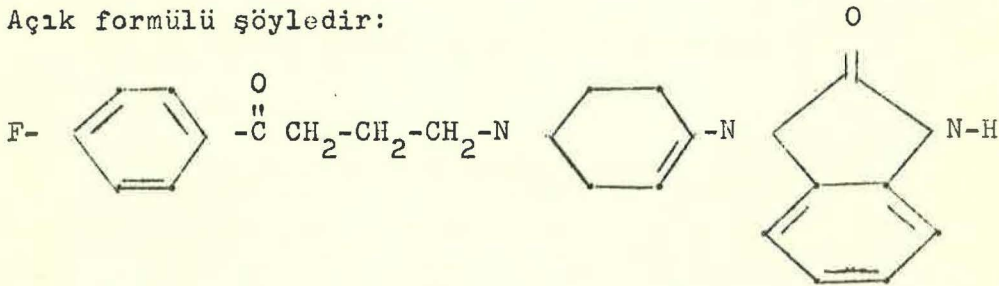
4- Rejional anestezide sedasyon için

5- Göz, kulak cerrahisinde.

6- O<sub>2</sub> ve N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> le beraber genel cerrahide

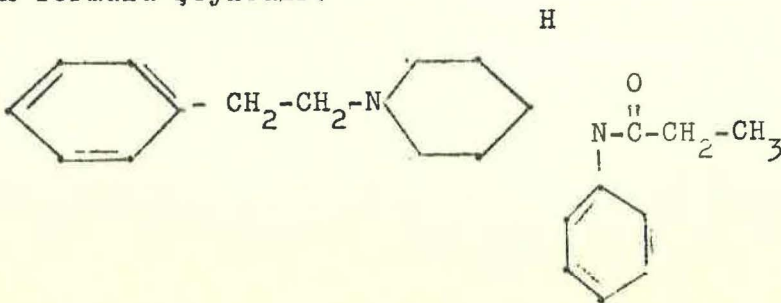
7- Yanık pansumanlarında.

Açık formülü şöyledir:



I- {1- [8-(4-fluorobenzoyl) propyl] -1,2,3,6- tetra hydro-4-pyridyl} -2-benzimi dazoline.

Janssen araştırma laboratuvarlarında sentez edilerek farmakodinamik araştırmaları yapılmış, 4-asil anilino piperidin grubundan bir analjeziktir. Açık formülü şöyledir.



Etkisi çabuk başlayan ve kısa süren çok kuvvetli bir narkotik analjezik-tik. Farmakolojik olarak, morfine benzer analjezik etkisi 150 defa fazladır. Morfinden köpeklerde emesis olmayışı ve histamin açığa çıkarmaması ile ayrılır. Morfin gibi atropinle bloke edilebilen bradikardi yapar, pek çok etkileri nalorfinle rivörs edilir.

Analjezik etki, damar yoluyla verilince 3-5 dakika sonra görülür. Analjesi süresi 30-60 dakikadır.

Fentanilde miyosis, öfori, solunum depresyonu narkotik analjeziklerin tipik bulgularını gösterir. Analjezik etkisi aynı dozda morfinden 150, feneroperidinden 20, petidinden 1000 defa daha kuvvetlidir.

Fentanil, ağrının kortekse iletimini, talamus seviyesinde kesmektedir. Karaciğerde aminooksidoz yardımı ile norfentanil üzerinden oksidatif dealkilizasyona uğruyarak parçalanır.

Damar yoluyla verildikten sonra kol, bacak, karın ve göğüs kaslarında rijidike meydana gelir.

Bu adale gevşeticisi verilerek ortadan kaldırılabilir. Özellikle solunum depresyonu etkisi, nalorfin ve levalorfan gibi narkotik antagonistleriyle ortadan kaldırılabilir.

Sistemik etkileri:

- 1- Etki yeri talamus, formasyon retikularis ve medulla oblongatadadır.
- 2- Öksürük merkezini deprese eder.
- 3- Vazomotor merkeze etkisi yoktur.
- 4- Vagal tonusu artırır.
- 5- Merkezi sinir sistemine etkiyle öfori ve sedasyon yapar.

M A T E R Y E L v e M E T O D

Araştırmamızı 32 vak'a üzerinde yaptık. Bu hastaların seçiminde her hangi bir koşul öngörülmedi.

Çok çeşitli hastalıklardan ameliyata hazırlanan her yaştan her cinsten ve her memleketten hasta bu seri araştırmamıza alındı.

Hastalarımızın 20 si erkek 12 si kadın idi.

Yaş gruplarına göre bir dağılım yaparsak şöyle bir tablo ile karşılaşırız.

0 - 10	0
11 - 20 arası	2
21 - 30 "	2
31 - 40 "	3
41 - 50 "	3
51 - 60 "	4
61 - 70 "	3
71 - 80 "	7
81 - 90 "	8

Bu tabloya dikkat edersek çoğunluk daha ziyade yaşı yüksek olanlarda toplanmıştır.

En küçük yaş 14 en büyük yaş 90 idi.

Yaş ortalaması 56 idi.

Bu hastalara daha evvelce bir kişi hariç anestezi uygulanmamıştı. Hastaların öz geçmişlerinde tarif ettikleri sıtma, konjuktivit, otitis media gibi hastalıklar dikkate alınmadı, zaten pek çoğuda doğru dürüst tarif edemiyordu. (esasen doğru dürüst Türkçe bilen yoktu)

Hastalar ameliyata alınmadan 30-45 dakika önce premedikasyon uyguladık.



Hastanın ameliyata psikolojik ve fizyolojik yönden hazırlanması çok zorunlu ve lüzumlu bir işlemdir. Wylie ve Churchil Davidson (56) ameliyattan evvel mental stresin kaldırılmasının yarı uyku halinin ve amnezinin meydana getirilmesinin birinci derecede önemli olduğunu bildirdiler.

Hastaların en çok korktukları an ameliyattan evvel anestezi odasında veya ameliyathanede beklemeleridir. İnsan vücudunda normalde letal dozda katekolamin mevcuttur. Ameliyat stresi, korku, heyecan ve anoksi gibi sebeplerle bunların deşarj olması ameliyatın hemen başında görülen kardiyo-vasküler fibrilasyon ve arrestin sebebidir. (55)

Eğer ameliyattan evvel tam anlamıyla yeterli bir premedikasyon yapılırsa tam bir psişik ilgisizlik ve lakaydi hali meydana gelecektir.

Bu takdirde yukarıda anlatılan sakıncaları ortadan kaldıracaktır.

İşte bu gaye için premedikasyon yaptığımız hastalarda şu ilaçları kullandık.

2,5 - 5 mg. Halaperidol

0,010 - 0,015 mg/kg. Atrogin

Hastanın yaşına, cinsine, genel durumuna ameliyatın cinsine göre anestezi çok değişik metodlar kullanarak tatbik ettik.

Şöyleki:

1- Diazem + adale gevşetici süksinil kolin (Listenon + Pavulon ) + Halotan.

2- Diazem (+Listenon + Pavulon )+ Fentalin+ Dehidrobenzperidol Halotan

Çalışmalarımızı bir iki vak'a dışında tamamiyle Genel cerrahi kliniğinde yaptık. Bu bakından vak'aların kliniklere dağılımı diye bir şey sözü edilemez.

Biz hastalarımızı izlerken bir takım yollar ve metodlar seçtik. Örneğin: Premedikasyondan önce, indüksiyon süresince ameliyatın devamı sırasında

ve ameliyattan sonra çok yakından izledik. Ameliyattan 1-24 saat sonraki kaydedildi. Bu işin tamamıyla amacımıza uygun olabilmesi için her hasta adına aşağıda esasları belirtilen bir form dolduruldu.

- 1- Hastanın yaşı, cinsi, yapılan ameliyat ve anestezi şekli.
- 2- Yukarıda zikrettiğimiz gibi öz geçmişini öğrenmeye çalıştık.
- 3- Kan basıncı ve nabız.

- a) Ameliyat öncesi hiç bir ilaç verilmediği halde.
- b) Premedikasyon ajanı verildikten sonra.
- c) Anestezi esnasında.
- d) Ayılma anında
- e) Ayılma sonu 1 saat zarfındaki değişmeler.

4- Hastanın genel durumu ile ilgili aşağıda sunulan belirtilerin premedikasyon öncesi ve sonrasında izlenmesi

- a) Uyku hali;
- b) Endişe;
- c) Öfori;
- d) Baş dönmesi;
- e) Bulantı;
- f) Kusma.

5- Anestezi sonunda görülen bazı belirtiler,

- a) Delirium,
- b) Bulantı;
- c) Öğürme;
- e) Kusma
- f) Küfür etme.

İşte yukarıda sıraladığımız hususlar azami derecede dikkat ve büyük bir hassasiyetle kontrol ve tesbit edildikten sonra her bulgunun dökümü

kendi aralarında yapıldı, aldığımız sonuçları literatürdeki benzerleri ile karşılaştırıldı.



B U L G U L A R

Diazepam. Dehidrobenzperidol ve fentanille yapılan nörolept analjezide; bu maddelerin İ.V. verilmesinden 2-3 dakika sonra mutlak bir sedasyon meydana geliyordu. Vak'alarımızın hepsinde solunum normaldi. Fentanil verilmesinden sonra görülebilen kas rijiditesine rastlanmadı.

Diazepamın bütün sistemler üzerine olan gayet olumlu etkisi dolayısıyla bilhassa yaşlı ve çok kritik (gıristik) durumda olan hastalara tatbik ettik, aldığımız netice kelimenin tam anlamı ile şahane idi.

Araştırmamızın her safhasında en önemli ve objektif kriter kan basıncı ve nabızdaki değişmeler olmuştur.

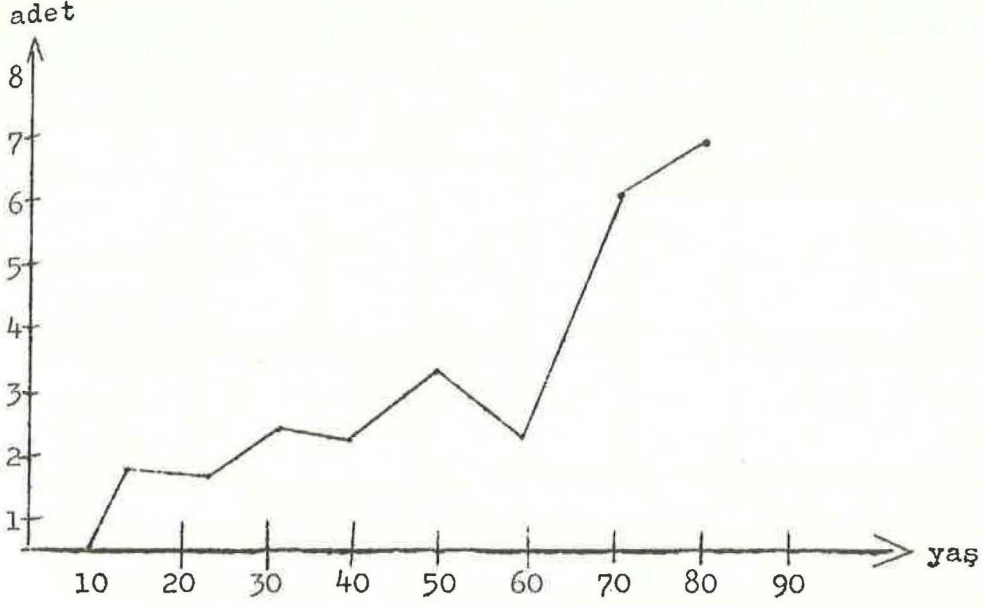
Bu değişmeleri standartlaştırarak ifade ettik, Şöyleki: 10 mm Hg. kan basıncı ve 10 nabız sayısı bir birim olarak alınmıştır.

Anesteziden uyanma çok çabuk oluyordu, ortalama 3-4 dakika sonra gözlerini açıyorlardı. 10 dakikada oryantasyonları geri dönüyordu. Postoperatif devrede ekstrapiramidal ve psikotropik reaksiyonlar görülmedi.

Çalışmalarımızda elde edilen bulguları tartışmayı kolaylaştırmak amacı ile tablolar halinde değerlendirdik ve

1-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90	
-	2	2	3	3	4	3	7	8	

Hastaların 10 arlık yaş gruplarına dağılımı.



Onarlık yaş gruplarının grafiği.

	ARTMA ↑			AYNI	DÜŞME ↓		
	1-10 arası	11-20 arası	21 ve üstü		1-10 arası	11-20 arası	21 ve üstü
Kan basıncı mm.Hg.	1	1	-	7	1	2	-
Nabız l. dk.	1	2	-	5	2	1	-

(1) I- Grupta ameliyat süresince kan basıncı ve nabız değişmelerinin induksiyon değerine göre kıyaslanması.

	ARTMA ↑			AYNI	DÜŞME ↓		
	1-10 arası	11-20 arası	21 ve üstü		1-10 arası	11-20 arası	21 ve üstü
Kan basıncı mm.Hg.	3	5	2	6	2	2	-
Nabız 1. dk.	2	4	2	7	3	2	-

(2) II. Grupta ameliyat süresince kan basıncı ve nabız değışmelerinin indüksiyon değerine göre kıyaslanması.

	ARTMA			AYNI	DÜŞME		
	1-10 arası	11-20 arası	21 ve üstü		1-10 arası	11-20 arası	21 ve üstü
Kan basıncı mm.Hg.	2	2	-	6	1	1	-
Nabız 1.dk.	3	2	-	4	2	1	-

(3) I. Grup, ameliyat sonu birinci saatte kan basıncı ve nabız değerlerinin ayılma değerlerine göre kıyaslanması.



	ARTMA ↑			AYNI	DÜŞME		
	1-10 arası	11-20 arası	21 ve üstü		1-10 arası	11-20 arası	21 ve üstü
Kan basıncı mm.Hg.	4	3	-	8	3	2	-
Nabız l.dk.	3	5	-	5	4	3	-

(4) II. Grup. Ameliyat sonu birinci saatte kan basıncı ve nabız değerlerinin ayılma değerlerine göre kıyaslanması.

Premed öncesi	Yok	Yok	Var	Var
Premed sonrası	Yok	Var	Yok	Var
Semptomlar				
Uyku	28	4	-	-
Endişe	17	3	2	10
Öfori	32	-	-	-
Baş dönmesi	30	1	-	1
Kusma bulantı	32	-	-	-

Premedikasyon öncesi ve sonrası semptomlar.

	I. Grup vak'alar	II. Grup vak'alar
Ameliyat sonu solunum depresyonu	-	-
Vücut ısısı düşmesi	-	-
Kusma	-	-
Bulantı	-	-
Üşüme	1	2
Larinks spazmı	-	-
Tremor		
Delirium	-	-
Ekstrapiremidal belirtiler.	-	-
Ayılmada gecikme.	-	-
Küfür etme	3	5

Ameliyat sonrası birinci saatte ayılmada görülen belirtiler.

## TARTIŞMA

Son yirmibeş yıl içinde modern farmakolojinin hızla gelişimi anestezi dalına toksisite meçhul veya çok az bilinen yeni droglar kazandırmıştır. İşte bu droglar arasında yer alan diazepamın son senelerde anesteziye yavaş yavaş yüksek oranda kullanılır hale gelmesi bizi drog üzerinde araştırmaya yöneltti.

Çalışmalarımız metod ve materyel bölümünde belirtilen kriterlere göre yapıldı. (Tansiyon-nabız)

Vak'alarımızın hemen hepsi genel cerrahiden seçildi ve tablo I. de görüldüğü gibi daha ziyade yaşlılardan seçtik grafik eğrisinden de anlaşılıyor.

I. Grup vak'alarda ameliyat süresince Diazepam+ adale gevşetici (süksinil kolin + pancuroion) + Halotan tatbik ettik. Tansiyon ve nabız sayısına bakarsak tablo 1. de de görüldüğü gibi (7 vak'ada) kan basıncı ortalaması anestezi basıncı ile aynı kalmış 3 vak'ada düşmeler 2 vak'ada yükselme olmuştu.

Ayılmadan sonra aynı grup hastalarda 6 vak'ada değişme olmamış 4 vak'ada artmalar 2 vak'ada düşme olmuştur. (Tablo 3)

II. grup: Diazepam+ Dehidrobenzperidol + Fentanyl + adale gevşetici (Süksinilkolin+pancuranium) + Halotan kullandığımızda; kan basıncı 6 vak'ada aynı 4 vak'ada düşme 11 vak'ada artma olmuştur. (Tablo 2 )

Ayılmadan sonra: 8 vak'ada aynı kalmış 7 vak'ada yükselme 5 vak'ada düşme oldu. (Tablo 4)

İwatsuki (27) ninde elde ettiği sonuçlar aynen bunlara uymaktadır. Ameliyat sırasında kan basıncının değişmediği, ancak cerrahi stimülustan dolayısıyla hipertansiyon görüldüğü ve bununda düşük konsantrasyonla halotan inhalasyonu ile kontrol altına alındığı bildirilmektedir.



Zauder ve arkadaşları (47) yaptıkları 22 vak'adaki çalışmalarında, kardiovasküler sisteme etkisiz olduğunu gösterdiler.

Corssen ve arkadaşları (14) 359 vak'ada yaptıkları araştırmada sistolik kan basıncında bazı vak'alarda düşme olduğunu gördüler. Bizimde yaptığımız tablolardan 2 noda gayet açık olarak görülüyor. Diazepamla yaptığımız bu nörolept anestezi E.E.G. de değişiklik olmaz (60) Bunu sadece literatürde gördük biz tatbik edemedik.

Anesteziden uyanma çok çabuk oluyor. İwatsuki ve arkadaşlarının yaptıkları seride gözleri açma 3,5 dakikada, organtasyon ise 6 dakikada görülmüştür. Bizim bulgularımızla karşılaştırdığımızda aynı olduğu görülür. Roberts ve Kelman (39) bulantı, kusmayı yok denecek kadar az bulmuşlardır %4. Bizimde yaptığımız araştırmada aynı paralelde olduğumuz görülürki biz bilhassa kusma ve bulantıya hiç rastlamadık.

Bu neurolept anestezi yan etkiler yönünden yukarıda çıkardığımız cetvellere bakarsak (bulgular bölümünde) olumsuz yönden hiç bir etki ile karşılaşmayız. Bunun böyle olduğunu KEATS A.S (29) ve arkadaşlarının yaptıkları araştırmadan da gayet açık olarak anlıyoruz.

Vak'alarımızın ameliyat sonu ilk 24 saatteki analjezik madde ihtiyaçları hiç görülmedi. Bu sonuçlarda literatürde bildirilenlere uymaktadır. Corssen (17) vak'alarının çok büyük bir yüzdesinde tıpkı bizim gibi analjezik madde kullanmadı.

Ameliyat sonrası kullanılan narkotik analjeziklerin miktarındaki büyük ekonomi, hastaları bunların kan basıncı ve solunum merkezi üzerine olan depressif etkilerinde korumaktadır. Buda anestezi verilen nöroleptik maddelerin bir müddet kanda kalmaya devam etmesidir.

1972 yılında Baird ve Hailey (2) vücuda tatbik edilen (İ.V.10-20 mg.)

Diazepamın plazma seviyesinin yükselerek 6-8 saat devam etmesi ve sonunda desmetil diazepam üzerinden tamamıyla tasfiye edilmesi olduğunu gösterdiler.

İşte bu nöroleptikler tamamıyla yıkılincaya kadar hastalarda görülen devamlı uyuma hakiki bir uyuma olmayıp, hasta sorularına bilinçli cevaplar vermekte kendi haline bırakıldığında etraf ile alakasını kesip rahat bir dinlenme durumuna geçmektedir. İşte bu yüzden analjezik vermekten kurtulmaktayız.

Meydana gelen solunum depresyonunun korkulacak derinlikte olmaması ve kolaylıkla düzeltilebilmesi bunun dezavantaj olarak alınmamasını gerektirir.

Nöroleptik ajanların en ajantajlı yönlerinden biride: Korku halindeki bir adamda premedikasyon ne kadar yeterli yapılırsa yapılsın katekolamin miktarı artmıştır. İşte nöroleptik ajanlar adrenerjik reseptörleri bloke etmeleri nedeniyle etkisiz bırakır ve aritmi olasılığını minimum seviyeye indirir. Literatürde aynı gerçeği Tornett'a (51) ve Vetulanij'nin (55) Bartholin'in (4) açıkça ifade ettiğini görüyoruz.

N Anestezi de kullandığımız Diazepam miktarı üzerinde durmak gerekiyor:

Stovner ve Endresene göre (44) anestezi endüksiyonu ve devamı için 0,2-0,5 mg/Kg. lık İ.V. diazepam yeterlidir. Gerçekten miktar; gençlerde yaş ve ameliyat süresi ile artmakta, yaşlılarda ise genel olarak yaşla azalmakta, süre ile artmaktadır. Şöyleki; ağırlığı 68 kilo yaşı 32 olan bir hastaya 35 dakikalık bir fıtık ameliyatı için 30 mg. Diazepam uyguladık.

Vücut ağırlığı 52 Kg. 64 yaşındaki ( 40 dakika süren ) bir hastaya 15 mgr. Diazepam harcandı. Literatürde olduğu gibi bizde bizzat Diazepamın yaş ve kilo ile ilgisini anlamış oluyoruz.

Ameliyat sonrası ve uyanırken hastaları en çok rahatsız eden devamlı öğürme hissi ve kusmadır. Dehidrobenzperidol bildiğimiz en kuvvetli antiemetik ilaçlardan 200 defa daha tesirli olduğundan (6) hastalarımızın hiç



birinde böyle rahatsız edici bir durumla karşılaşmadık.

Bazı hastalarda görülen (fentanilden sonraki) kas rijiditesine rastlanmadı. Yukarıda bulguları incelerken yaptığımız tablodan da anlaşılıyor. Bu tablolardan ameliyat sonrası birinci saatte görülen belirtilerden I. grupta 1, II. grupta 2 hastada üşüme izledik, G.OHe (12) 35 hastada nöroleptanaljeziden sonra vücut ısısının düştüğünü ve ameliyattan sonra hastaların üşüme hissinden şikayet ettiklerini bildirdiler.

Nöroleptiklerin hipotermik etkisini Chai C.Y. Fann, Y.D ve arkadaşları maymunlar üzerinde araştırdılar. Hem intravenöz ve hemde direkt 4. Beyin ventrikülüne verildiğinde hipotermik etkisini saptadılar. (16)

Yine literatürde şöyle enteresan bir noktaya rasladık;

Giri S.N. (22) ve arkadaşları Clorpromazinle premedikasyon yapılan Farelerde ether anesthezisi uygulanırsa paralizi ve toksik neticeler ortaya çıktığını müşahade ettiler.

Postoperatif devrede extrapiramidal reaksiyonlar görmedik. Bu hususta Bartholini G. nin de (3) extrapiramidal yollara ve Limbiksisteme olan (nöroleptiklerin) etkilerini inceleyip araştırdılar. Aynı neticeye vardıklarını izliyoruz.

Vardığımız bu durumda tıpatıp literatüre uymaktadır.



Ö Z E T

- 1- Üzerinde incelemelerde bulunduğumuz 32 hastayı diazem ile kombine Nörolept-analjezi tekniğini uygulayarak uyuttuk ve bu metodun diğerlerine nazaran üstünlüğünü araştırdık.
- 2- Kardiyo-vasküler stabilite,
- 3- Alfa adrenerjik ve antişok etki,
- 4- Anti emetik etki,
- 5- İyi oksijenasyon yapılması,
- 6- Geniş emniyet sınırı,
- 7- Organlarda toksik etkinin olmayışı (Özellikle karaciğer parankimasında dejeneratif değişikliklere sebep olmayışı)
- 8- Yan etkilerinin derhal önlenebilmesi,
- 9- Yanıcı ve patlayıcı bir teknik olmayışı,
- 10- Postoperatif periodta hastaların derhal uyanması,
- 11- Analjezik ve trankilizan etkisinin ameliyattan sonra en az 24 saat devam etmesi,
- 12- Yaşlı ve riski büyük hastalarda emniyetle kullanılabilmesi; bu tekniği diğer uyguladığımız anestezi metodlarına nazaran çok daha üstün ve mükemmel olarak kabul etme zorunluluğunu ortaya çıkarır kanısındayız.
- 13- Elde ettiğimiz bulguları literatürde mevcut bilgilerle tartıştık.

L I T E R A T Ü R

- 1- ARONSON H.B., MAGORA F. and LONDON M. The influencia of droperidol on blood viscosity in man. Brit.J. Anaesth. 1970,42: 1089
- 2- BAIRD ve Hailey Anesthesia and Analgesia Current Researches Voi. 54 N.2 1975 March - April.
- 3- BARTHOLINI G- Dept. Exp. Med. F. Hoffmann La Roche Co. Ltd- Basel 1976/5, Excerpta Medica Vol. 12.2.1977
- 4- BARTHOLINI G; Keller H.H Hofmann La Roche Co. Ltd- Basle Excerpta Medica vol 9.4.1977
- 5- BALL, R: The Secret Life of Hoffman. La Roche, Fortune Magazine, Aug., p. 130, 1971
- 6- BERGMAN, H. Die Neuroleptanalgesie Wiener Klinische Wochenschrift 52; 76, 1964.
- 7- BROWN, S.S.: Studies of diazepam, in intravenous anaesthetic. Symposium held at the Royal Society of medicine, London, 1967.
- 8- BROWN, S.S. and DUNDEE, J.W: Brit.J. Anaesth. 40, p.108-112- 1968.  
*g1  
mccun* Clinical studies of induction agent XXV, Diazepam.
- 9- CAMPAN, L, et ESPAGNO, M.Th.: Bilan actuel du diazepam en anesthésiologie. Annales de I, anesthésiologie Francaise, Tome VII, numéro Spécial 1, 1966.
- 10- CAÏLER. J. du, RÏOUX: Anesthésie générale Sans anasthésique, Encyclopedie Médico-Chirurgicale, Tome II, 1974.
- 11- CAMPAN, L., ESPAGNO, M.T.: Note sur le diazepam en anesthesiologie. Annales de L' Anesthésiologie Francaise, NO.4, p.711-720, 1964.
- 12- CANSU T. Nöroleptanaljezinin uygulandığı kapalı ve açık kalp cerrahisi vak'alarında elde edilen sonuçların değeriendirilmesi Hacettepe- Uzmanlık Tezi- 1969 p.26.

- 13- CAÏLER.J.Du,GESTIN,Y.: Utilisation du diazépam comme agent narcotique d'induction au Cours de narco-ataralgésie. Extrait des anales de L' Anesthésiologie Francaisa,Toma XII,NO,I,p.I.7, 1966.
- 14- CORSEN G., DOMÍNO E.F., and SWEET R.B., ARBOR A. Neurolept Analgesia and anesthesia. Anesth. and Analg., 1964, 43: 748.
- 15- CHAI,C.Y. and WANG,S.C.: Cardiovascular action of diazepam in thecat. J.Pharmacol. Exp.Ther., 154: 271, 1966.
- 16- CHAI C.Y. FANN.Y.D. and. Lin.M.T. Vax. Med.Centre-Taipei 1976/57/1 Excerpta Medica Vol. 12.4.1977.
- 17- CORSSSEN G; DOMÍNO E.F., and SWEET R.B. ARBORA. Neuroleptanalgesia and anesthesia. anesth. and. Analg. 1964, 43,544.
- 18- DUNDEE,J.W., WÍANT.G.M.: Intravenous anaesthesia,P.248-267,1974.
- 19- DELAY.J. Psychoparmacology Frantiers.Little, Browne. 1959,Boston.
- 20- FOLDES F.F.Clinico-pharmacological studies with fentanyl and drepe-ridol. 1964, proc. 3 rd.world congress anaesth. San paolo 2, 239.
- 21- FOLDES F.F. Pharmacological complications: Narcotics III. Asion Australasian congress of anaesthesiology. Butterworths. Australia, 1970,p; 119.
- 22- GIRÍ S.N. and peoples. S.A. Sch. VETER Med. uni. California 1972 23/4 Excepta medica 1973 vol. 8,4.
- 23- GLUCKMAN,M.I.: Pharmocology of oxazepam (Sarax) a hew antianxiety agent. Curr. Ther. Res., 7: 721, 1965.
- 24- HARRIS,T.H.: Importance of newer developments in Psychoparmacology. Dis. New. Syst., 21 (3) Suppl.: 3, 1960
- 25- HELLEWELL,J.: Induction of anaesthesia with diazepam. Symposium held at the Royal Society of medicine, London, p. 47-51, 1967.



- 26- IWATSHKI K. Modified neuroleptanesthesia using droperidol and pentazocine. III. Asian Australasian congress of anaesthesiology Butterworths, Australia, 1970, p.432.
- 27- IWATSUKI K. Modified neuroleptanesthesia using droperidol and pentazocine. III. Asian Australasian congress of anaesthesiology. Butterworths, Australia 1970, P; 432.
- 28- IVANKOVIC A.D. LOWE H.J. The influence of methoxyflurane and neuroleptanesthesia on intraocular pressure in man. Anesth. and Analg. 1969,48: 933.
- 29- KEATS A.S. and Telford J. Studies of analgesic drugs. VIII. A. narcotic antagonist analgesic without psychotomimetic effects. J. Pharmacol Exp. Ther. 1964. 143. 157.
- 30- LEE.A.J., and atkinson R.S. Synopsis of anaesthesia sixth edition. John Wright and Sons Ltd. (Bristol) 1968.p: 876.
- 31- MARCUCCI, F., FANELLI, R., MUSSINI, E. and GARATTINI, S.: The metabolism of diazepam by Liver microsomal enzymes of rats and mice. European Journal of Pharmacology 7, p. 303-313, 1969.
- 32- NICHELE, D.: Note sur la place du diazepam injectable en anesthesiologie. Annales de L' Anesthesiologie Francaise Tome VI, NO.4, P.727-732, 1965.
- 33- NORMAN, L. WULFSOHN, M.B, Ch.B. Pharmacology of adjuvant drugs. Zauder, Vol. 10/1, p.208-222, 1973.
- 34- PHILIP, H.M., Diazepam as an induction agent. I. Symposium Held at the Royal Society of Medicine, London, P.56-59, 1967.
- 35- OTTE, G. N.L.A. und Körper Temperaturé Der Anaesthesist 14.21. 1965.
- 36- OYAMA, T. and TAKIGUCHI M. Effects of neuroleptanesthesia on plasma Levels of growth hormona and insulin. Brit J. Anaesth. 1970, 42:1105.

- 37- ÖZDANAR, S., Talamonalın premedikasyon değerinin araştırılması  
Hacettepe-Uzmanlık Tezi, 1970, P:30.
- 38- RANDALL, L.O., HEISE, G.A., SCHALLEK, W., BAGDON, E.R., BANZIGER, R., BORIS, R.A.,  
MOE and ABRAMS, W.B.: Pharmacological and clinical studies on  
vallium a new psychotherapeutic agent of the benzodiazepine  
class. Current Therapeutic Research. Vol.3, No.9, p.405, 1961
- 39- ROBERTS P.C. and Kelman G.R. The influence of drugs used in neurolept-  
analgesia on cardiovascular and ventilatory function. Brit.J.  
Anaesth. 1967. 39: 134.
- 40- RIGAL, R.-SAVELLIÖ: Données neuropysiologique concernant L'action  
myorésolutive du chlorodiazépoxyde et du diazépam chez l'homme.  
Actualité, 92, 29-32, Mars, 1967.
- 41- ROBERTS, P.C. and KELMAN G.R. The influence of drugs used in neurolept-  
analgesia on cardiovascular and ventilatory.
- 42- STERNBACH, L.H., and REEDER, E.: quinazolines and 1,4-Benzodiazepines.  
II. The rearrangement of 6-chloro-2-Chloromethyl. 4-Phenyl-  
quinazoline 3 oxide into 2 amino derivatives of chloro-5-  
phenyl. 3H-1, 4 benzodiazepines 4-oxide. J.Org.Chem., 26:1111,  
1961.
- 43- STERNBACH, L.H., KAISER, S., and REEDER, E.: Quinazoline 3 oxide struc-  
ture of compounds previously described in the literature as  
3.L.4-benzodiazepines. J.Am.Chem.Soc., 82: 475, 1960.
- 44- STOVNER, J. and ENORESEN, R: intravenous anesthesia with Diazepam.  
Acta anaesth, Scand. Suppl. 2: 223, 1965.
- 45- STEPHEN G.W., DAVIE I. and SCOTT D.B Circulatory effects of pentazoci-  
ne and pethidine during general anaesthesia with nitrous ox-  
ide, oxygen and halothans Brit. J. Anaesth. 1970 42:311.



- 46- SCHELLENBERGER et al. Experience with neuroleptanalgesia for Lengthy Surgical procedures on patients with hepatic diseases Jansen Pharmaceutical 966, Beerse- Belgium
- 47- SCHWARTZ, M.A. et al.: Metabolism of diazepam in rat, dog and man. J. Pharmacol. Exp. Ther., 149, 423-435 1965.
- 48- SMETH, J.A., GYSIN, W.M., MANSFIELD, E., and TREPTEON, K.R.: Changing trends in psychiatric interest. Dis. New. Syst., 21:14 1960.
- 49- SEAL J.E., and ROBERTS C.P. Pharmacology of drugs used in neuroleptanalgesia. Brit. J. Anaesth. 1970, 42: 207.
- 50- SUNS. Anesteziyoloji ve Reanimasyon. İstanbul. 1968. P: 118.
- 51- TORNETTA F.J. and WILSON F.S. Innovar nitrous oxide-oxygen a. for ye ar clinical appraisal of neuroleptanalgesia. Anaesth. and analg. 1969. 48: 850.
- 52- TORETTA, F.J.: Diazepam as preanesthetic medication. Anest. Analg. 44: 449, 1965
- 53- TORNETTA F.J., BOGER, P.N. Liver function studies in droperidol-fentanyl anesthesia. Anesth. and Analg. 1964, 43, 344.
- 54- TOBIN, J.M., and LEWIS, N.D.: New psychotherapeutic agent, chlordiazepoxide, J.A.M.A., 194: 1242, 1960.
- 55- VETULANI, J. Dept, Pharmacol. Pol. Acad. S.C.I 1973/25.1  
Excerpta Medica Vol. 9.1 Anaesteziology 1974.
- 56- WYLIE and Churchil Davidson. Neuroleptanalgesia A Practice of Anaesthesia 1960.
- 57- WEDEKIND, L.V. und WINKLER, H.: Narkoseführung mit Diazepam in der Alterschirurgie im HNO-Fachgebiet. Der Anaesthesist, 21-Band, Helf 1, p. 4-7, Januar, 1972.



- 58- WYLIE W.B. and DAVIDSON H.C.C. A Practice of anaesthesia Second edition, Lloyd-Luke (medical books) Ltd. London.1966,P:1310.
- 59- YELNOSKY S., KATZ R. and DIETRICH E.V. A Study of some pharmacological actions of droperidol. Toxicol. Appl. Pharmacol.,1964,6.37.
- 60- ZADECK.P. N.L.A. und. E.E.G. Änderungen Der. Anaesthesist 14,21,1965.
- 61- ZAUDER W.L.H. GUERGÍO D.M.R.L, FEINS N., BARTONN, and STEWARD.W.  
Hemodynamics during neuroleptanalgesia. Anesthesiology 1965,  
26: 226.
- 62- ZBINDEN,G. and RANDALL,L.: "Pharmacology of Benzodiazepines, Laboratory and Clinical Correlations". In Garatbini, S. and Shore, P.A. (eds.) Advances in Pharmacology, Vol.5, Academic Press. N.Y., 1967.