

T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**DESFLURAN VE REMİFENTANİL ANESTEZİSİ İLE
DESFLURAN'A KOMBİNE EDİLMİŞ LOMBER EPİDURAL
ANALJEZİNİN DERLENME ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ**

Dr. Celaledin SOYALP

**Tez Yöneticisi
Yrd. Doç. Dr. Ayşenur DOSTBİL**

**Uzmanlık Tezi
ERZURUM-2013**

İÇİNDEKİLER

ONAY	IV
TEŞEKKÜR	V
ÖZET	VI
ABSTRACT	VIII
TABLolar DİZİNİ	X
ŞEKİLLER DİZİNİ	XI
GRAFİKLER DİZİNİ	XII
KISALTMALAR DİZİNİ	XIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Postoperatif Derlenme.....	3
2.2. Genel Anestezi	4
2.2.1. İnhalasyon anestezipler	4
2.2.1.1. İdeal İnhalasyon anesteziğinin özellikleri.....	5
2.2.1.2. İnhalasyon anesteziplerinin alınması ve dağılımı:	5
2.2.1.3. İnhalasyon anesteziplerinin sistemlere etkileri:	6
2.3. Desfluran	7
2.3.1. Desfluranın kimyasal yapısı.....	7
2.3.2. Farmakokinetik	8
2.3.3. Klinik kullanım	8
2.3.4. Solunum sistemi üzerine etkileri.....	8
2.3.5. Kardiyovasküler sisteme etkisi	8
2.3.6. SSS etkileri.....	9
2.3.7. Hepatik ve renal etkileri	9
2.4. Remifentanil	9
2.5. Propofol.....	10
2.6. Roküranyum Bromür	11
2.7. Parasetamol	12
2.8. Epidural Anestezi	13
2.8.1. Epidural aralığın anatomisi	13
2.8.2. Epidural anestezinin fizyolojisi.....	15

2.8.3. Epidural Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler	16
2.8.3.1. Lokal anestezi solüsyonunun volüm ve konsantrasyonu	17
2.8.3.2. Enjeksiyonun yeri	17
2.8.3.3. Hastanın pozisyonu	17
2.8.3.4. Hastanın yaşı	17
2.8.3.5. Hastanın boyu	17
2.8.3.6. Eşlik eden hastalıklar	18
2.8.3.7. Lokal anesteziğin özelliği	18
2.9. Epidural blok tekniği	18
2.9.1. Epidural Anestezi sisteminin sistemler üzerine olan etkileri	18
2.9.2. Kardiyovasküler etkiler	20
2.9.3. Solunum sistemine etkisi	20
2.9.4. Nöroendokrin etkisi	21
2.9.5. Gastrointestinal sisteme etkisi	21
2.9.6. Üriner sistem üzerine etkileri	21
2.9.7. Epidural Blok Sonrası Hipotermi	21
2.10. Epidural Anestezi Endikasyonları	21
2.11. Epidural Anestezi Komplikasyonları	22
2.11.1. Epidural hematoma	22
2.11.2. Epidural apse	22
2.11.3. Anterior spinal arter sendromu (Adamkiewicz sendromu)	23
2.11.4. Epidural aralıkta kataterin kopması	23
2.12. Epidural Anestezi Kontrendikasyonları	23
2.12.1. Kesin kontrendikasyonlar	23
2.12.2. Göreceli kontrendikasyonlar	23
2.13. Levobupivakain	24
2.14. Fentanil	25
2.15. Morfin	27
3. MATERYAL ve METOD	28
4. BULGULAR	32
4.1. Demografik Veriler	32
4.2. Sistolik Kan Basıncı	32

4.3. Diyastolik Kan Basıncı	33
4.4. Nabız	34
4.5. SPO ₂ Değerleri	35
4.6. Postoperatif Değerlendirme	36
4.7. Bulantı-Kusma	37
4.8. Hasta Memnuniyeti	38
2.9. Analjezi İhtiyacı ve Uygulanan Doz Sayısı	39
5. TARTIŞMA	40
6. SONUÇ	47
KAYNAKLAR	48

ONAY

“Desfluran Ve Remifentanil Anestezisi İle Desfluran’a Kombine Edilmiş Lomber Epidural Analjezinin Derlenme Üzerine Etkileri” isimli çalışmamız Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Kurulu’nun 06.03.2012 tarih ve 55 sayılı yazısı, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu’nun 08.03.2012 tarih ve 01 no’lu toplantısının kararı ile Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu’na yaptığımız 18.05.2012 tarih ve 141 sayılı başvuru sonrasında tez olarak çalışılması uygun görülmüş ve 28.05.2012 tarih ve 83 sayılı yazı ile Anabilim Dalımıza bildirilmiştir.

TEŞEKKÜR

İhtisas eğitimim süresince her açıdan yetişmemde emekleri olan saygıdeğer hocalarım Sayın Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD'a, Prof. Dr. Nazım DOĞAN'a, Prof. Dr. Mehmet KIZILKAYA'ya, Prof. Dr. Hacı Ahmet ALICI'ya, Doç. Dr. Canan ATALAY'a, bilgi ve birikimlerini bizimle paylaşan Yrd. Doç. Dr. Mine ÇELİK'e, daima bana yardımcı olan tez hocam Yrd. Doç. Dr. Ayşenur DOSTBİL'e, Yrd. Doç. Dr. Mehmet AKSOY' a, Yrd. Doç. Dr. İlker İNCE'ye kliniğimizden ayrılan fakat uzmanlık eğitimimde çok büyük katkıları olan hocalarım Prof. Dr. Mehmet CESUR' a ve Doç. Dr. Ali Fuat ERDEM'e derin saygı ve şükranlarımı sunar, teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarım, Dr.Muhammet KARACA Dr. Ahmet KARAKAYA, Dr. Erkan ÇELİK, Dr. Zehra BEDİR, Dr.Emine Zülal Bostancı CAN, Dr. İbrahim TÖR, Dr. Bahadır ÇİFTÇİ, Dr. Emine UZUNOĞLU, Dr. Osman Özgür KILINÇ, Dr. Mürsel EKİNCİ, Dr.Sinan ÇELİK, Dr.Ahmet KACIROĞLU, Dr Murat AKTAŞ, Dr. Murat YAYIK, Dr.Ufuk DEMİR, Dr Pervin ÇİMİLLİ, Dr emre DİYARBAKIR ve Dr.M Ali ARI'ya aramızdan ayrılan Uz. Dr. Fikret BAYAR, Uz. Dr. Şeyda AYKAN, Uz. Dr. Selma ÜNAL, Uz. Dr.Özgür ÖZMEN, Uz.Dr.Pelin AYDIN, Uz. Dr.Ayşenur COŞKUN, Uz. Dr. Abdullah CAN, Uz. Dr. Elif ORAL, Uz Dr. Fesih KARA, Uz.Dr Ahmet Faruk Giren,Uz. Dr. Muhammed Emin NALDAN, Uz. Dr. Mehmet ÇÖMEZ, Uz. Dr. İrem ATEŞ, Uz. Dr. Salime AVCI, Uz Dr. Ali AHISKALIOĞLU'na, klinik sekreterimiz Fatih USLU'ya, ameliyathane-yoğun bakım hemşire, personel ve teknisyen arkadaşlarım, ilk günden beri desteğini eksik etmeyen eşime, bu günlere gelmemde büyük emekleri bulunan haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim saygıdeğer aileme sonsuz teşekkürler.

Dr. Celaleddin SOYALP

ÖZET

Giriş: İyi bir anestezide, hastanın işlem süresince vital fonksiyonlarının stabil seyretmesi, anesteziden çabuk uyanması, derlenme sonrası aktivitesinin normal olması gerekir. Bu çalışmadaki primer amacımız, alt batin cerrahisi geçirecek olgularda, desfluran veremifentanil anestezisi ile desflurana kombine edilen lomborepidural analjezi uygulamalarının postoperatif derlenme, sekonder amaçlarımız ise yine bu iki uygulamanın intraoperatif hemodinami, postoperatif analjezik ihtiyacı, yan etki (bulantı, kusma, respiratuvar depresyon) profili ve hasta memnuniyeti üzerine olan etkilerini karşılaştırmaktır.

Metod: Elektif alt batin cerrahisi planlanan 18-75 yaş arası, ASA I-III 240 hasta; Grup DR (desfluran+remifentanil n=120) ve Grup DL desfluran +omber Epidural Analjezi n=120) olarak rastgele iki gruba ayrıldı. Grup DR' de genel anestezi desfluran ve remifentanil ile sağlandı. Grup DL' ye ise preoperatif epidural kateter takılıp, % 0,1' lik levobupivakain+ 2.5 µg/kg fentanil yapıldıktan sonra desfluran kullanılarak genel anestezi uygulandı. Cerrahi süresince hastaların KB, nabız, SPO2 değerleri, entübasyondan sonraki 10'cu dk' da ve daha sonra operasyon boyunca 30 dk aralıklarla ölçülerek kaydedildi. Ayrıca olguların extübasyon gözaçma, başını 5 sn yukarıda tutma ve cerrahi süreleri ile postoperatif yan etkiler (bulantı, kusma, respiratuvar depresyon) kaydedilen diğer parametrelerdi. Hastaların anesteziden derlenmesini değerlendirmek için modifiye Aldrete skorlama sistemi kullanıldı. Grup DR' ye postoperatif analjezi için intravenöz parasetamol, Grup DL' ye ise epidural analjezi uygulandı.

Bulgular: Grup DL ile Grup DR arasında gruplar arası karşılaştırma sonuçlarına göre, ekstübasyon süresi (p=0,002), göz açma süresi (p=0,000), başını 5 saniye yukarıda tutma süresi (p=0,000) ve modifiye Aldrete skoru 10 oluncaya kadar geçen ortalama süre (p=0,000) DL grubunda DR grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha kısa bulundu. Grup DL ile Grup DR arasında bulantı (p=0,245) ve kusma (p=0,266) olan hasta sayısı yönüyle istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. İlk analjezik ihtiyaç süresi DL grubunda DR grubuna göre, istatistiki olarak anlamlı şekilde daha uzun idi (p=0,000). DL grubundaki postoperatif hasta memnuniyeti, DR grubundaki hasta memnuniyetine göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,010).

Sonuç: Alt abdominal cerrahide genel anesteziye eklenen epidural analjezinin intraoperatif hemodinamik stabiliteyi etkilemeden, hastaların daha erken derlenmesine neden olan ve postoperatif dönemde ise daha etkin bir analjezi sağlayarak hasta memnuniyetini artıran faydalı ve etkin bir anestezi yöntemi olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Desfluran, Rmifentanil, Lomber Epidural Analjezi
Postoperatif derlenme

ABSTRACT

Introduction: In a well-applied anaesthesia, it is required that the vital functions of the patient in the course of the process progress in a stable manner, that he/she come out of anaesthesia fast and that his / her activity in the wake of recovery be normal. Our primary objective in this study is to compare the effects of the courses/ applications of desflurane and remifentanyl anaesthesia, along with lumbar epidural analgesia combined with desflurane on postoperative recovery in the cases who shall undergo a lower abdominal surgery, and our secondary objectives, on the other hand, are, again, to compare the effects of these two applications (courses) on the intraoperative haemodynamics, the need for postoperative analgesic, the side-effect profile (nausea, vomiting and respiratory depression) and the patient satisfaction.

Method: Aged between 18-75, 240 ASA I-III patients whose elective lower abdominal surgeries were being planned were divided into two random groups as Group DR (desflurane+remifentanyl n=120) and Group DL (desflurane +Lumbar Epidural Analgesia n=120). The general anaesthesia in Group DR was performed through the use of desflurane and remifentanyl. Group DL, on the other hand, was administered a general anaesthesia through a pre-operative epidural catheter insertion and an application of desflurane after a 0,1% of levobupivacaine + 2.5 µg/kg fentanyl administration. In the process of the surgery, the BP, pulsation and SPO₂ values of the patients were recorded (registered) in the 10th minute after intubation and were, later on, recorded by checking at 30 minute- intervals throughout the operation. Separately, the extubation, eye opening, head lift for 5 seconds, and the surgical durations of the patients as well as the postoperative side-effects (nausea, vomiting and respiratory depression) were the other recorded parameters. A Modified Aldrete Scoring System was used to assess the recovery of the patients from anaesthesia. Intravenous paracetamol was administered to Group DR for postoperative analgesia, and epidural analgesia, on the other hand, was administered to Group DL.

Findings: According to the intergroup comparison results between Group DR and Group DL, the duration of extubation (p=0,002), eye opening (p=0,000), head lift for 5 seconds (p=0,000) and the average amount of elapsed time until the modified Aldrete Scoring reached 10 (p=0,000) were found statistically and significantly shorter in Group

DL than Group DR. no statistically significant difference was found between Group DL and Group DR in terms of the number of patients with nausea ($p=0,245$) and vomiting($p=0,266$) . The duration of the initial (first) analgesic need was statistically and significantly longer in Group DL compared to Group DR ($p=0,000$). The postoperative patient satisfaction in Group DL was statistically and significantly higher than that in Group DR. ($p=0,010$).

Result: The Epidural Analgesia included in the general anaesthesia in Lower Abdominal Surgeryis considered by us to be the beneficial and efficient method of analgesia which leads to a faster /an earlier recovery of the patients without affecting the intraoperative hemodynamic stability and which boosts the patient satisfaction by providing a more efficient analgesia during the postoperative period.

Key Words: Desflurane, Remifentanil, Lumbar epidural analgesia, Postoperative Recovery.

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1. Modifiye aldrete skoru	4
Tablo 2. Epidural anestezi ile blok oluşumu	16
Tablo 3. Olguları demografik verileri	32
Tablo 4. Olguların zamana göre sistolik kan basıncı verileri.....	33
Tablo 5. Olguların zamana göre diyastolik kan basıncı verileri	34
Tablo 6. Olguların zamana göre nabız değerleri	35
Tablo 7. Olguların zamana göreSPO ₂ değerleri	36
Tablo 8. Postoperatif değerlendirme	37
Tablo 9. Bulantı-kusma	38
Tablo 10. Hasta memnuniyeti	39

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Desfluranın kimyasal formülü.....	7
Şekil 2. Remifentanil'in kimyasal yapısı.....	9
Şekil 3. Vertebral kolon ve ligamentler.....	13
Şekil 4. Vertebral kolonun arkadan görünümü.....	14
Şekil 5. Vücut Dermatomları (Atlas of Human Anatomy by Frank Netter)	19
Şekil 6. Levobupivakainin formülü	24
Şekil 7. Vizüel analog skalası (VAS)	30

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Olguların zamana göre sistolik kan basıncı verileri	33
Grafik 2. Olguların zamana göre diastolik kan basıncı verileri	34
Grafik 3. Olguların zamana göre nabız değerleri	35
Grafik 4. Olguların zamana göre SPO ₂ değerleri	36
Grafik 5. Postoperatif değerlendirme	37
Grafik 6. Bulantı – kusma	38
Grafik 7. Hasta memnuniyeti	39

KISALTMALAR DİZİNİ

ASA	: American Society of Anesthesiologists
SSS	: Santral Sinir Sistemi
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
VAS	: Vüzel Analog Skoru
KVS	: Kardiyovasküler Sistem
KAH	: Koroner arter hastalığı
DM	: Diabetes mellitus
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
HT	: Hipertansiyon
SAB	: Sistolik arter basıncı
DAB	: Diastolik arter basıncı
iv	: İntravenöz
dk	: Dakika
MAC	: Minimum alveolar konsantrasyon
SpO2	: Periferik oksijen saturasyonu
DR	: Desfluran+remifentanil
DE	: desfluran+lomber epidural analjezi
N2O	: Azot protoksit
PaCO2	: Parsiyel karbondioksit basıncı
OAB	: Ortalama arter basıncı
pH	: Power of Hydrogen
O2	: Oksijen
GABA	: Gama amino bitüruk asit
NMDA	: N-metil D-Aspartat
COX	: Siklooksijenaz
L	: Lumbal
S	: Sakral
C	: Servikal
T	: Torakal
TİVA	: Total intravenöz anestezi
VKİ	: Vicut kitle indeksi
KB	: Kan basıncı
PACU	: Post-op Anesthesia Care Unit
EKG	: Elektrokardiyografi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İyi bir anestezide, hastanın işlemsüresince vital fonksiyonların in stabil seyretmesi, anesteziden çabuk uyaması, derlenme sonrası aktivitesinin normal olması ve hastaneden çıkışını geciktiren bulantı, kusma, ağrı, baş dönmesi gibi yan etkilerinin olmaması gerekir(1).Narkotik analjezikler, hastanın sedatif-hipnotiklere ve inhalasyon anesteziklerine olan ihtiyacını azaltarak anesteziden daha çabuk uyanmasını sağlar. Ayrıca opioidlerin anestezide ilavesi postoperatif analjezik ihtiyacını da azaltır. Narkotik analjezikler arasında fentanil gibi yeni, potent ve daha kısa etki süreli olan opioid analjezikler ideal analjezik özelliklerine daha yatkındır(2). Lumbar epidural analjezi ile intraoperatif ve postoperatif analjezinin sağlanması hem opioidlere bağlı yan etkileri azaltmakta, hem de bu uygulama ile azot protoksit'e bağlı oluşabilendüffüzyon hipoksisi gibi etkiler görülmemektedir. Ayrıca epidural kataterden postoperatif analjeziyi sağlayarak hastayı nonsteroid antienlamatur analjeziklerin muhtemel sistemik yan etkilerinde korumuş oluruz.

Minimal postoperatif yan etki, hızlı ve tam derlenme sağlamaları gibi özelliklerinden dolayı inhalasyon anestezikleri günümüzde genel anestezi uygulamasında sıklıkla tercih edilmektedirler (3). Desfluran gibi inhalasyon anesteziklerinin, intraoperatif anestezi derinliğini daha kolay sağlayabilmeleri ve derlenmesinde hızlı olması gibi önemli avantajları vardır(4).İdeal bir inhalasyon anestetiğinin, kimyasal saflık ve stabilizeye sahip olması, vücutta metabolize olmaması, organ spesifik toksik etki taşıması, hızlı indüksiyon ve eliminasyon sağlayacak olan düşük kan/gaz çözünürlüğüne sahip olması, yanıcı olmaması (hava, oksijen veya azot protoksit içinde), uzun vadede çalışanlar üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olmaması, hoş kokulu ve non-irritan olması, vital fonksiyonlara minimal etkili olması, analjezik etkinliğinin olması, santral sinir sistemi üzerine etkilerinin kısa sürede kalkması ve fiyatının uygun olması gibi özellikleri taşıması gerekir (5) . İlk ajan olan ve florla halojenize edilerek geliştirilen halotandan sonra ideal anestezinin geliştirilmesi için yapılan çalışmalar sonucu izofluran, desfluran, sevofluran gibi yeni ajanlar kullanıma girmiştir. Bu özellikler gözönüne alındığında halen ideal bir inhalasyon anestetiği için çalışmalar devam etmektedir.

Bu çalışmadaki primer amacımız, alt batın cerrahisi geçirecek olgularda, desfluran ve remifentanil anestezisi ile (DR) desflurana kombine edilen lomber epidural analjezi (DL) uygulamalarının postoperatif derlenme, sekonder amaçlarımız ise yine bu iki uygulamanın intraoperatif hemodinami, postoperatif analjezik ihtiyacı, yan etki (bulantı, kusma, respiratuvar depresyon) profili ve hasta memnuniyeti üzerine olan etkilerini karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Postoperatif Derlenme

Derlenme, intraoperatif bakımı da içine alan devamlılık gösteren bir süreçtir. Hastalar ancak preoperatif fizyolojik durumlarına geri döndüğünde tamamen derlenmiş kabul edilirler ve bu süre bazen günler alabilmektedir. Bu süreç üç farklı fazda incelenebilir. Uyanmayı içeren erken derlenme evresi, eve taburculuğa hazır olmayı içeren orta derlenme evresi ve hastaneden taburcu olmayı içerir. Hastalar taburculuk sonrası da araba sürmek ve işe başlamak gibi normal günlük aktivitelerine geri dönene kadar psikomotor ve kognitif açıdan yetersizlik gösterebilmektedirler(6). Erken derlenme, anestezinin kesilmesinden sonra hastaların koruyucu reflekslerini ve motor fonksiyonlarını kazanıncaya kadar geçen süre olarak tanımlanır (7). Bu evrede,anestezi sonrası bakım ünitelerinde özel olarak eğitilmiş hemşire ekibi tarafından yakın monitörizasyon gereklidir.Hastalar üzerinde cerrahi ve anestezinin oluşturduğu değişiklikler bu bölümlerde düzeltilir.

Organlarda, başta beyin dokusu olmak üzere kan akımının daha az olduğu organlara doğru, denge oluşuncaya kadar redistribüsyon olur. Anestezinin süresi arttıkça, çeşitli dokulardaki anestezik madde düzeyi birbirine yaklaşır ve dağılım azalır. Bu süreçte yağ dokusu, barsaklar, cilt ve opere edilen dokulardan oluşan kayıplar induksiyon sırasındaki gereksinimi azaltacak ve anestezik sabit bir düzeye inecektir (idame). Anesteziklerin alınımında etkili olan benzer faktörler eliminasyonunda da etkili olmaktadır. Anestezik madde kesildikten sonra eliminasyonu da tersine bir yolla dokulardan venöz kana, alveollere ve ekspiryumla dışarı atılarak olur. Bu atılımın hızına bağlı olarak hasta farklı ajanlarla farklı hızda uyanır. İnhalasyon anesteziklerinin büyük bir kısmı bu şekilde akciğerlerden atılırken az bir kısmı metabolize olur veya ciltten atılır. Hastanın bilinci açılmasına rağmen yağ dokusundan yavaşeliminasyon sonucu, saatler hatta gün boyu subanestezik dozda salınım devam eder. Ayrıca uzun süreli ve düşük yoğunluklu inhalasyon anesteziklerinde metabolize olan kısmın arttığı bildirilmiştir. Post-operatif derlenmeyi belirleyen faktörler arasında anestezi ve cerrahi süresi ve zorluğu, yaş, altta yatan hastalıklar, ASA sınıflaması,ayaktan veya yatan hasta olmaları, postoperatif komplikasyonlar ve hastaların sosyoekonomik durumugibi nedenlervardır(8).

Hastaların yataklarına dönmesi için uygun olup olmadıkları Modifiye Aldrete skorlama sistemi kullanılarak değerlendirilir. İlk olarak 1970 yılında Aldrete skoru olarak tanımlanan bu skorlama renk, solunum, dolaşım, bilinç, aktivite, ağrı, bulantı ve kusma gibi parametrelerden oluşan bir skorlama sistemidir.(9) Daha sonra ağrı, bulantı ve kusma gibi parametreler çıkarılarak Modifiye Aldrete skoru oluşturulmuştur (Tablo 1)(10).

Tablo 1. Modifiye aldrete skoru

Aktivite (Emirle veya serbest hareketle)	4 ekstremitte	2 puan
	2 ekstremitte	1 puan
	0 ekstremitte	0 puan
Solunum	Derin soluk alabilme ve rahat öksürebilme	2 puan
	Dispne, yüzeysel, sınırlı soluk alıp verme	1 puan
	Apneik	0 puan
Dolaşım	Kan basıncı \pm 20 mmHg preanesteziik dönem	2 puan
	Kan basıncı \pm 20–50 mmHg preanesteziik dönem	1 puan
	Kan basıncı \pm 50 mmHg preanesteziik dönem	0 puan
Şuur	Tam uyanık	2 puan
	Seslenerek uyandırılıyor	1 puan
	Yanıt yok	0 puan
O₂ saturasyonu	Oda havasında > % 92	2 puan
	% 90 SpO ₂ için O ₂ inhalasyonu gerekli	1 puan
	O ₂ desteği ile < % 90	0 puan

2.2. Genel Anestezi

Anestezi kelime anlamı olarak “duyarsızlık, hissizlik” olarak tanımlanır. Genel anestezi ise vital fonksiyonlarda bir değişiklik olmadan geçici şuur kaybı, analjezi, refleks aktivitede azalma ve kas gevşemesi ile karakterize geri dönüşümlü bir durumdur. Genel anesteziik etkili ilaçlarla SSS’nde kortikal ve psişik merkezlerden başlayıp, bazal ganglionlar, serebellum, medulla spinalis ve medüller merkezleri sırasıyla izleyen inisi bir depresyon oluşur. Bilinç kaybı ve reflekslerin baskılanması ile birlikte kas gevşemesi de genel anesteziinin önemli bir komponentini oluşturmaktadır ve üçü birlikte genel anesteziinin triadı olarak tanımlanır(11).

2.2.1. İnhalasyon anestezipler

İnhalasyon anestezipleri genel anestezi uygulamasında en sık kullanılan ajanlardır. İnhalasyon anesteziğinde ilk kullanılan ajanlar arasında eter, kloroform ve azot protoksit yer alır. İlk olarak 1846 yılında William Morton bir hastayı uyutmayı başarmış ve tarihe adını yazmıştır(12). Solunum yolu ile alınan bu anestezi gaz ve buharlar; alveollere ve kana difüzyonla geçerek oradan beyne ulaşır. Beyne ulaşan anestezi maddeler belirli düzeylere ulaşınca da genel anestezi oluşur. İnhalasyon anestezi, uygulama kolaylığı ve verilen ajanların farmakolojik özelliklerinden dolayı tercih edilmektedir. İnhalasyon anestezipleri oda ısısı ve basıncındaki fizik durumlarına göre ikiye ayrılır (11);

1. Gaz Anestezipler: Siklopropan, etilen, azot protoksit

2. Sıvı Anestezipler: Kloroform, eter, trilen, etil klorür, fluroksen, halotan, metoksifluran, enfluran, izofluran, sevofluran, desfluran

2.2.1.1. İdeal İnhalasyon anesteziğinin özellikleri

1. Kimyasal saflık ve stabilitede olması,
2. Vücutta metabolize olmaması,
3. Organlara spesifik toksik etki taşıması,
4. Hızlı indüksiyon ve eliminasyon sağlayacak olan düşük kan/gaz partiyon katsayısına sahip olması,
5. Oksijen (O₂) ve N₂O ile birleştiğinde yanıcı ve patlayıcı olmaması,
6. Uzun sürede çalışanlar üzerinde olumsuz etkisi olmaması,
7. Hoş kokulu olması ve solunum yolları için irritan olmaması,
8. Vital fonksiyonlara minimal etkili olması,
9. Analjezi sağlanması,
10. SSS üzerinde kısa sürede kalkan etkiye sahip olması,
11. Fiyatının uygun olması.

2.2.1.2. İnhalasyon anesteziğinin alınması ve dağılımı:

İnhalasyon anesteziğinin oluşturduğu genel anesteziğinin derinliği, bu maddelerin beyindeki parsiyel basıncı, uyuma ve uyanmanın hızı da bu basıncın değişim hızı ile ilişkilidir. Anesteziği ajanınbeyindeki basıncı hemen daima arteriyel kandaki basıncına çok yakın düzeylerde-dir. İnspire edilen gaz karışımı içindeki anesteziği yoğunluğu, anesteziği maddenin akciğere ulaştırılmasını sağlayan pulmoner ventilasyon, anesteziği maddenin alveollerden arteriyel kana geçişi ve anesteziği maddenin arteriyel kandan dokulara dağılımı bu basıncı kontrol eden faktörlerdir. Ayrıca ajanın kanda çözünürlüğü, pulmoner kan akımı, anesteziği maddenin alveol ve venöz kandaki parsiyel basınçları arasındaki fark ve ikinci gaz etkisi anesteziğinin etkinliğini belirler. İnhalasyon ajanları arteriyel yolla dokulara taşındıkça dokular tarafından tutulur ve dokulardaki anesteziği parsiyel basıncı artar. Gazın kandan dokulara geçiş hızı, gazın dokudaki çözünürlüğü, dokuların kan akımı ve doku ile kan arasındaki anesteziği parsiyel basıncına bağlıdır. Anesteziği ajan başta vital organlardan, kan akımının daha az olduğu organlara doğru denge oluşuncaya kadar bir redistribüsyona uğrar ve anesteziğinin süresi uzadıkça farklı dokulardaki anesteziği düzeyi de birbirine yaklaşır. Anesteziğinin eliminasyonundaise alımındakilere benzer faktörler etkili olur. Pulmoner ventilasyon, kan akımı, kan ve dokulardaki çözünürlük, anesteziği ajanın dokulardan venöz kana ve oradan da alveollere taşınması, anesteziğiğe maruz kalma süresi, anesteziğinin karaciğer ve diğer dokularda metabolize olma hızı bu süreci etkileyen faktörlerdir (13).

Minimalalveoler konsantrasyon (MAK) inhalasyon anesteziğinin etkinliğini ifade eder. İnsanya da hayvanların %50' sinde bir atmosfer basınçta cerrahi bir cilt kesisi gibi ağırlı uyarılara cevapsızlık oluşturan alveoler anesteziği ajan konsantrasyonubir MAK olarak tanımlanmaktadır(11).Anesteziği maddelerin alınması, dağılımı ve eliminasyonunu etkileyerek kan düzeyini değiştirebilecek etkenler de MAK düzeyini etkileyebilirler. MAK ne kadar düşükse anesteziği ajan o kadar potent demektir(14, 15).

2.2.1.3. İnhalasyon anesteziğinin sistemlere etkileri:

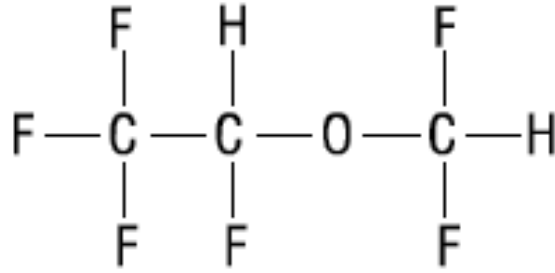
Anesteziği etki dışında miyokard depresyonu, atım hacminde azalma, kan basıncında düşme, serebrovasküler oteoregülasyonda bozulma, splanknik kan akımında azalma ve doza bağlı renal kan akımında azalma gibi kardiyovasküler etkiler

görülebilmektedir. Solunum sisteminde medüller merkezlerin depresyonu sonucu doza bağımlı olarak solunum depresyonu ve hipoksiye duyarlılıkta azalma, hipoksik pulmoner vazokonstriksiyonda depresyon ile ventilasyon-perfüzyon ilişkisinde bozulma olur ve pulmoner vasküler direnç genellikle azalır. Mukosilyer aktivitede baskılanma olur ve akciğer volümlerini etkileyerek hava yolu direncini artırarak kompliyansı azaltabilirler. İnhalasyon ajanları yüksek dozlarda toksiktir. Klinik dozlarda ise nadiren ortaya çıkan gerçek organ toksisite riskleri dönüşümsüz olup fatal sonuçlanabilir (15).

2.3. Desfluran

Tessell tarafından 1960'ların başında sentezlenen Desfluran, inhalasyon ajanı üretebilmek için sentezlenen 700 maddeden 653'üncüsüdür. Orjinal adı I.653 olan ajan florla tamamen halojenlenmiştir ve kanda çözünür olmadığı düşünülmüştür. Kimyasal sentezindeki zorluklar ve buhar basıncının 1 atmosfere yakın olması I.653'ün gelişimini engellemiştir. Ancak günü birlik cerrahi vakalarını artırma çabaları nedeniyle 1992 yılında yeniden incelenmiş ve desfluran adıyla klinik kullanıma girmiştir (16).

2.3.1. Desfluranın kimyasal yapısı



Şekil 1. Desfluranın kimyasal formülü

İzofluran'ın etil karbonundan klor çıkartılıp yerine flor konularak desfluran sentezlenmiştir ve bu değişim solubilitiyi 3 kat ve potansi 5 kat azaltır. Ayrıca desfluran 3 kat daha fazla buhar basıncına sahiptir(17). Renksiz ve oldukça keskin kokusu olan gaz patlayıcı veya yanıcı değildir. 22.8°C altında sıvı halde bulunur. Buhar basıncı oda ısısında 1 atm olduğundan özel vaporizatör kullanımını gerektirir(18).

2.3.2. Farmakokinetik

İnsankaraciğerinde minimal biyotransformasyona uğrayan desfluranın metabolitleri %0,02'den daha az bir oranda üriner sistemle atılır. MAK değerini düşüren faktörler arasında ileri yaş, benzodiazepinler ve narkotikler vardır. Diğerpotent inhalasyon anesteziğine göre desfluran en düşük çözünürlüğe sahip olan ajandır. Düşük kan gaz çözünürlüğü olduğundan dolayı alveoler konsantrasyonu hızla değiştirilebilir (wash-in). Ayrıca düşük doku çözünürlüğüne sahip olmasından dolayı daha hızlı vücuttan atılır(wash-out). Sonuç olarak desfluranla derlenme daha hızlı olur. Dolayısıyla bilinç daha hızlı düzelir ve yapılan bazı çalışmalarda da gösterildiği gibi uyanma odasında kalma süreleri bu hastalarda daha kısadır.(16)

2.3.3. Klinik kullanım

Desfluran, keskin kokusu nedeniyle induksiyon döneminde salgı artışı, öksürük ve laringospazm gibi solunum belirtilerine yol açabilir. Bu durum induksiyon hızını sınırlayabilir. Erişkinlerde görülmemekle birlikte çocuklarda solunumla ilgili bu etkiler hipoksemiye yol açabilir. Bu nedenle çocuklarda desfluranın anestezi induksiyonu için kullanılması önerilmemektedir. Keskinliği desfluran anestezisinin idamesinde sorun yaratmaz (16).

2.3.4. Solunum sistemi üzerine etkileri

Diğervolatil ajanlarda görüldüğü gibi desfluran da dozbağımlı solunum depresyonu yaparak tidal volume ve CO₂ yanıtıeğrisini baskılar. Solunum hızını arttırmasına rağmen bu artış tidal volümdeki azalmayı karşılamaya yetmez vesonuçta net olarak PaCO₂'de artışa yol açar. 1,5-2 MAK düzeyinde ise apne görülür(19).

2.3.5. Kardiyovasküler sisteme etkisi

Desfluranın kardiyovasküler sistem üzerine etkileri izoflurana benzemektedir. Genel bir görüş olarak desfluranın miyokardiyal kontraktiliteyi, kardiyak outputu, OAB'ı ve sistemik vasküler direnci doz bağımlı düşürdüğü söylenir. Ancak bu değişiklikler aynı MAK düzeyindeki izoflurana göre daha az görülür. Yapılan bir çalışmada desfluranın köpeklerde myokardiyal kan akımını halotan veya izoflurana göre daha iyi sağladığı, ancak 'koroner steal' mekanizması ile kollateral kan akımını %20 azalttığı

görülmüştür. Koroner arter hastalığı olanlarda ise desfluranın koroner steal fenomenine yol açıp açmadığı halen tartışmalıdır(20).

2.3.6. SSS etkileri

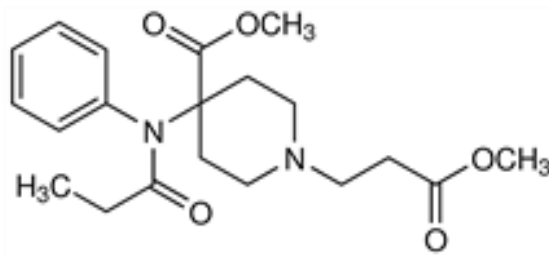
Desfluran serebral vasküler direnci azaltır ve doz bağımlı olarak intrakraniyal basıncı artırır. Ancak intrakraniyal kitlesi olan hastalarda, 0,8 MAK ya da daha düşük konsantrasyonlarda intrakraniyal basıncın artmadığı görülmüştür. Bunun yanında desfluranın 1,1 MAK değeri intrakraniyal basıncı 7 mmHg arttırmaktadır (21).

2.3.7. Hepatik ve renal etkileri

Yapılan çalışmalarda desfluran ile anestezi sonrasında herhangi bir hepatik veya renal hasar bulgusu saptanamamıştır(22, 23).

2.4. Remifentanil

Remifentanil bir piperidin türevi propanoik asit, metilesterdir(Şekil-2). Selektif μ -opioid-reseptör agonisti olan remifentanilin analjezik potansı fentanile, kan-beyin eşitlenme süresi ise alfentanile benzemektedir. Spesifik olmayan plazma ve doku esterazları tarafından metabolize edilir. Bundan dolayı remifentanil diğer opioidlerden farklı bir farmakokinetik profile sahiptir(24). Remifentanil hidroklorür olarak, beyaz liyofilize toz şeklinde satılır ve piyasadaki formülü glisin de içerir. Kullanılmadan önce sulandırılması gerekir. Hazırlanan solüsyonun pH 3.0 ve pKa 7.07'dir.



Şekil 2. Remifentanil'in kimyasal yapısı 3-(4-metoksikarbonil-4-[(L-oksopropil)-fenilamino]-Lpiperidin)

Remifentanil %92 oranında proteine bağlanır ve lipide çözünür. Remifentanilin metabolizması esteraza bağlı olduğundan, farmakokinetik özellikleri organ yetersizliğinden etkilenmez. Bu nedenle karaciğer veya böbrek yetersizliği olan hastalarda remifentanilin farmakokinetik özellikleri değişmez(25). Diğer kısa etkili opioidler ile karşılaştırıldığında remifentanille solunum depresyonunun daha az görüldüğü, titremenin arttığı, bulantı ve kusma insidansının ise değişmediği bildirilmiştir(26). Remifentanille doza bağımlı gelişebilecek solunum depresyonuna aloksan ile antagonize edilebilir(27). Remifentanille doza bağlı olarak sempatik reflekste azalma görülür. Bu da venöz dilatasyona, kan basıncında azalmaya ve vagus kaynaklı bradikardiye neden olur. Anestezi induksiyonunda remifentanil kullanımı sırasında apne ve kas rijiditesine dikkat edilmelidir. Ayrıca anestezi süresince infüzyon olarak verilebilir. İlacı dilüe etmek için %5 dextroz veya %0,9 sodyum klorür kullanılabilir. İnfüzyonun kesildikten sonra etkisi 5-15 dakika içinde kalkar(28).

2.5. Propofol

1970'lerin ilk yarısında yapılan çalışmalar sonucunda bulunan propofol ilk olarak 1977 yılında Kay ve Rolly tarafından anestezi induksiyonunda kullanılmıştır. Anestezi induksiyonu ve idamesinin yanında kısa veya uzun süreli uygulamalar sırasında sedasyon amacıyla da intravenöz olarak kullanılmaktadır(29).

Propofol [2, 6 diisopropilfenol (MW 178)], alkilfenol grubunda yer alan bir moleküldür ve iki izopropil grubunun eklendiği bir fenol halkasından oluşur. Alkilfenoller oda ısısında yağ konumunda iken aköz solüsyonlarda çözünmemektedirler. Ancak lipid solüsyonlarda yüksek çözünürlükleri vardır ve sadece %5 dextroz ile seyretilebilirler(30).

Propofol'ün yaklaşık olarak %50-70'i karaciğerdeki sitokrom P450 enzimi tarafından konjugasyona uğrayarak suda eriyen bileşiklere glukuronid ve sulfata metabolize olur ve bu metabolitler böbrekler aracılığıyla atılırlar. Propofolün metabolitleri inaktif olup %1 den az kısmı değişmeden idrarla ve bağırsaklar yolu ile atılmaktadır(30).

Hipnotik bir ajan olan propofol GABA_A reseptörünün β subunitine bağlanır ve klor kanallarını aktive eder. Böylece sinaptik geçiş engel olarak etkisini gösterir.

Hipokampustaki GABA_A reseptöleri üzerindeki bu etkisi, hipokampus ve prefrontal korteksteki asetilkolin salınımını inhibe eder ve böylece sedatif etki gösterir. Propofol santral sinir sistemi üzerine olan etkilerini beyinde NMDA reseptörlerini inhibe ederek gösterir (31). İndüksiyon sonrası apne oluşumu doza, indüksiyon hızına ve aynı anda kullanılan anestezi ajanlarına bağlı olur (32). Propofolün kardiyovasküler sistem üzerine en belirgin etkisi hipotansiyona neden olmasıdır. Kan basıncındaki düşme sonucu kardiyak output/kardiyak indeks oranında, stroke volüm indeksinde ve sistemik vasküler rezistans (SVR)'da düşer (33). Propofol SSS'ni doz bağımlı olarak baskılar (34).

2.6. Rokuronyum Bromür

Rokuronyum orta etkili, monokuaternal yapıda aminosteroidal nondepolarizan noromusküler bloker bir ajandır. Vekuronyum'un 6-8 de biri kadar potense sahiptir. Vekuronyumla karşılaştırıldığında 4 farklı özelliğe sahiptir. Bunlar; rokuronyumun bir tane 2 beta morfolino grubu, 3 alfa hidroksi grubu içermesi ve 16 pirrolidino fonksiyonunu 16-N Alil grubuna bağlı olarak göstermesidir. Rokuronyumun kimyasal formülü 1-(17 beta(asetiloksi)-3a-hidroksil 2 beta-(4-moronil)-5a andostan-16 beta-yl)-1-(2-propenyl) prolidinum bromid' dir. Formülü C₃₂H₅₃BrN₂O₂'dir. Rokuronyum antikolinesterazlar ile reverse edilir ve bromür etkisini çizgili kaslarda bulunan nikotinik kolinerjik reseptörler üzerine kompetitif antagonizasyon ile gösterir (23, 35). Karaciğerde metabolize olan rokuronyum safra yolu ile, az miktarda da değişmeden idrarla atılır. Eliminasyon klirensi plazma proteinlerine ve karaciğer kan akımına bağlı olduğundan karaciğer hasarı veya plazma proteinlerinin azaldığı durumlarda etki süresi uzamaktadır. Ancak böbrek yetmezliği olan hastalarda etki süresi değişmediğinden bu hastalarda ideal bir kas gevşeticidir (36).

Kardiyovaskülyer etkileri klinik kullanım dozlarında belirgin değildir. 1,2 mg/kg dozlarda da kardiyovasküler yan etkiler gözlenmemekle birlikte hafif vagolitik etkisinden dolayı taşikardiye neden olduğu bildirilmektedir. Histamin salınımı için güvenlik marjı oldukça yüksektir. 1,2 mg/kg dozlarda bile belirgin bir histamin salınımına neden olmaz. Göz ve kafa içi basınçları üzerine anlamlı bir etkisi olmamaktadır (37).

Yaşlı hastalarda azalmış total vücut sıvısı ve karaciğer kitlesindeki azalmadan kaynaklanan farmakokinetik etkilere bağlı ilacın plazma klirensinde ve dağılım hacminde belirgin bir düşme görülür, eliminasyon yarı ömrü genç hastalara oranla artar. 0,6 mg/kg dozunda uygulanan rokuronyumla, yaşlı hastalarda etki başlangıç süresi değişmemekle birlikte etki süresi belirgin olarak artar(38).

2.7. Parasetamol

Parasetamolün etkisinin santral sinir sistemi (SSS) üzerinde santral siklooksijenaz (COX) inhibisyonu yoluyla ve muhtemelen serotoninerjik sisteme indirekt etki ile ortaya çıktığı düşünülmektedir. Ancak etki mekanizması henüz tam olarak anlaşılmış değildir. İntravenöz parasetamol, kan-beyin bariyerini hızlıca geçer ve merkezi sinir sisteminde belirgin konsantrasyonlarda kalır. Merkezi sinir sisteminde kalışının zaman eğrisi ile analjezik etkinliğinin eğrisi paraleldir(39). Parasetamolle oluşturulan analjezi, kan-beyin bariyerini geçme ve merkezi sinir sisteminde yüksek konsantrasyonlara ulaşma yeteneğinin bir sonucu olabilir. Etki mekanizmasında prostoglandin sentezi inhibisyonu dışında santral mekanizmaların rol alması da muhtemeldir. Antipiretik etkisini ise organum vasculosum lamina terminaliste (üçüncü ventrikülün ön duvarında bulunan ve vücut sıcaklığını düzenleyen merkez) glutamatsalınımını inhibe ederek göstermektedir(40).

Parasetamol için önerilen maksimum doz 4 gramdır. Ancak böbrek yetmezliği olan ve alkolik hastalarda bu doz azaltılmalıdır. Yüksek dozlarda alındığında fatal karaciğer nekrozu yapabilir. Parasetamolün büyük bir kısmı karaciğerde metabolize edilir ve %90'ı glukuronid ve sülfat konjugatına dönüşür. %5'i değişmeden atılırken, %5'i oksidasyonla N-asetil-pbenzokinonimin (NAPQI)'e dönüşür. Reaktif bir madde olan NAPQI, oldukça hepatotoksiktir ve derhal glutatyon konjugatına, ardından da zararsız olan sistin ve merkaptürata dönüştürülerek atılır. Parasetamol dozu yükselince NAPQI oluşumu da artacaktır ve karaciğerdeki glutatyon stoğu tükenince NAPQI karaciğer hücrelerinin mitokondri ve çekirdek proteinlerine bağlanır. Bunun sonucunda da karaciğer nekrozu oluşur(41)

Eriskinlerde 10 g'üzerinde alınan parasetamol sonrası 24 saat içinde bulantı, kusma ve karın ağrısı gibi belirtiler başlar. 2-3 gün sonra ortaya çıkan sarılık, karaciğer

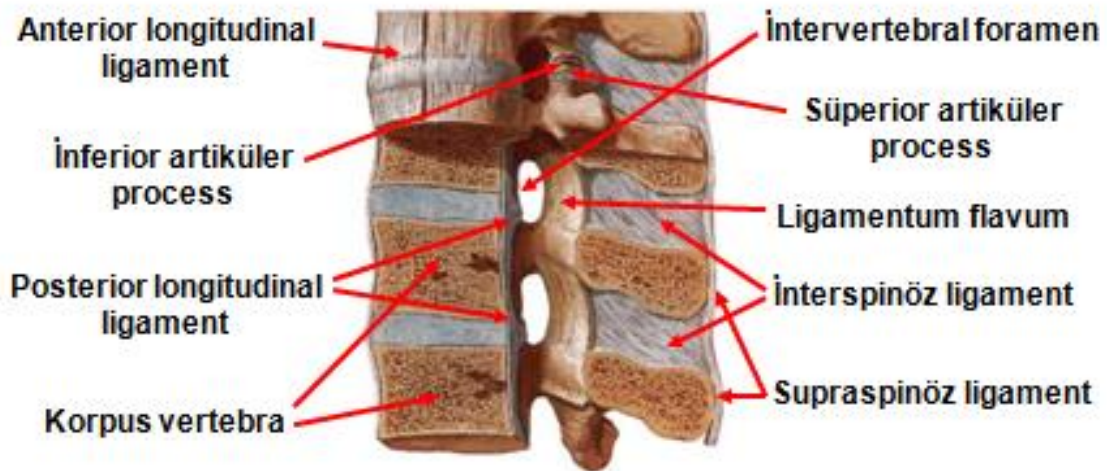
yetmezliği, hepatik ensefalopati veböbrek yetmezliği ile seyreden öldürücü akut karaciğer nekrozuna sebep olur(42).

2.8. Epidural Anestezi

Tarihte epidural anestezi ilk kez 1895’de Cathelin tarafından sakral bölgede, 1921’ de de Pages tarafından lomber bölgede yapılmıştır. Peridural anestezi ise 20. yüzyılın başında bulunmasına rağmen ancak 1940 ve 1950’lerde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Curbelo 1949 yılında, Touhy’nin 1945 yılında spinal anestezi için geliştirdiği kateter tekniğini epidural blok sırasında kullanmış ve bu epidural blok için önemli bir aşama olmuştur. Hem epidural aralığın anatomisi ile ilgili bilgilerin artması; hem de endikasyonların genişlemesi sonucu günümüzde temel bir bölgesel anestezi yöntemi haline gelmiştir. Kateter tekniklerinin ve bakteri filtrelerinin gelişmesi de günümüzde epidural anestezinin daha yaygın kullanılmasına katkıda bulunmaktadır(43, 44).

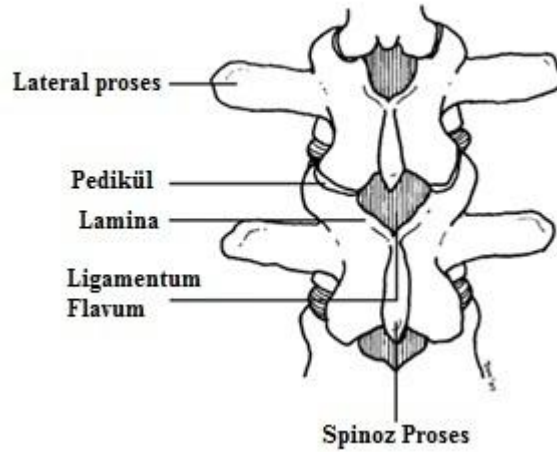
2.8.1. Epidural aralığın anatomisi

Spinal kord ve sinir kökleri vertebral kolonun merkezindeki kemik kanal içerisinde bulunur ve bu kendilerine yapısal destek ve koruma sağlar. Vertebral kolon 7 servikal, 12 torakal, 5 lumbar, 5 sakral ve 4 koksigeal vertebradan oluşur(45).



Şekil 3. Vertebral kolon ve ligamentler

Vertebraların arasında bulunan intervertebral disklerin periferik bölümü annulus fibrosus, sakral bölümü ise nukleus pulposusdan oluşur. Sagittal planda orta hattan girildiğinde epidural aralığa ulaşmak için iğnenin geçtiği dokular sırasıyla; cilt-ciltaltı, supraspinöz ligament, interspinöz ligament ve ligamentum flavumdur. Bu ligamentler aynı zamanda vertebral kolonun bütünlüğünü sağlamaktadır. Epidural aralıktan sonra dura mater yer alır. Bu da geçildiğinde subaraknoid aralığa ulaşılmaktadır. Spinal kanalı saran zarlar, beyni saran zarların devamıdır. Bunlar dura mater, araknoid ve pia materdir. Spinal kord foramen magnum hizasında başlar. Konus medullaris olarak sonlanır(43).



Şekil 4.Vertebral kolonun arkadan görünümü

Enjeksiyon yapılacak yerin saptanmasında en sık kullanılan referans noktası krista iliaka anterior süperior'u birleştiren horizontal çizgidir bu çizgi L4 vertebranın spinoz çıkıntısından veya L4-L5 vertebral aralıktan geçer.Yetişkin bir insanda medulla spinalisin kaudal ucu L1 vertebra seviyesinde sonlanır. Teknik olarak en kolay ve güvenilir aralıklar L2-L3 ve L3-L4 vertebral aralıklardır. Epidural aralık ile cilt arasındaki mesafe yaklaşık olarak 4veya 5 cm'dir. Epidural basınç; lomber bölgede -0.5 ile -1 cmH₂O iken torakal bölgede -2 ile -3 cmH₂O, sakral bölgede ise sıfırdır(11).

Epidural aralıkta, epidural venler ve spinal sinir köklerini çevreleyen gevşek bağ dokusu ve bununla birlikte yağ dokusu bulunur.Anteriorspinal arterin kollateralleri duraya yakın seyrederek ancak epidural aralıkta arterler bulunmaz. Epidural aralığın

özellikle anterolateralinde geniş ve zengin venöz pleksuslar vardır. Bu venler valvsizdir ve aşağıda pelvik, yukarıda intrakraniyal venlerle, önde ise intervertebral foramenler yolu ile torasik ve abdominal venlerle doğrudan bağlantılıdır. Bu nedenle epidural enjeksiyon ile verilen lokal anestezi madde veya hava, bu venler yolu ile kalbe ve beyne ulaşabilir. Vena kava'da oluşan bir obstrüksiyon, v.azygos'da ve epidural venlerde staza neden olabilir. Bu durum özellikle obezlerde, gebelerde ve karın içi basıncı artmış hastalarda görülür(46). Epidural girişimsirasındavenlerin travmatize olup kanamalarını engellemek için iğnenin orta hatta yerleştirilmesi gerekmektedir(43).

2.8.2. Epidural anestezi fizyolojisi (47)

Epidural aralığa verilen lokal anesteziğin çeşitli kaçış yolları vardır. Bunlar;

1. İntravertebral foramina,
2. Kandamarları ve lenfatikler ilacı absorbe ederek bölgeden uzaklaştırır,
3. Duramater yarı geçirgen membran görevi yaparak, ilacın serebrospinal sıvıya geçmesini sağlar,
4. epidural yağ dokusu ilacı absorbe eder.

Epidural aralığa verilen lokal analjezikler etkilerini aşağıda sıralanan bölgelerde gösterirler

1. Epidural aralıktaki sinir köklerinde,
2. Paravertebral alanda dural kılıfını kaybetmiş sinir köklerinde,
3. İntradural bölgedeki sinir köklerinde,
4. Subperinöral ve subpial boşluklara diffüze olarak.

Bu yollar ile etkilenen sinirler; anterior kökler, posterior kökler ve ganglionları, miks spinal sinirler, visseral afferent lifler, ak ve gri kommunikan dallardır. L5 ve S1'deki çok büyük spinal sinirleri epidural boşlukta bloke etmek oldukça zordur. Bu nedenle bu sinir köklerinin baskılanmasını gerektiren cerrahi işlemler epidural anestezi ile diğer bölgesel tekniklere göre çok daha zor olabilir.

Epidural aralığa verilen lokal anestezi madde penetre olduğu nöral dokuda aksiyon potansiyelini konsantrasyona bağlı olarak bloke ederek periferden gelen

afferent implusların ilerlemesi engeller (**Tablo2**)(48). Bloğun geri dönmesi ise bunun tam tersi yönde olur. Önce motor blok, sonra sensoryal blok, sonra da sempatik blok ortadan kalkar. Sempatik blok sensoryal bloktan 2-4 segment yukardadır. Motor blok ise sensoryal bloktan 2 segment aşağıdadır (49, 50).

Tablo2. Epidural anestezi ile blok oluşumu

Bloke olan spinal lifler (sırası ile)	Klinik
Preganglionik sempatik lifler	Hastanın ayakları ısınır
Isı duyusunu taşıyan duyuşal lifler	Önce soğuk sonra sıcak algısı kaybolur
Ağrı duyusunu taşıyan lifler	İğnenin batmasını algılayamaz
Dokunma duyusunu taşıyan lifler	Derin duyular kaybolur
Motor lifler	İskelet kasında motor blok oluşur

2.8.3. Epidural Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler

Uygun anestezi düzeyinin sağlanması için lokal anestezi solusyonun yeterli sayıda segmenti etkilemesi gerekir. Anestezi düzeyini etkileyen faktörler şunlardır:

- Anestezi solusyonun barisitesi
- Enjeksiyon sırasında ve sonrasında, hastanın pozisyonu
- İlacın dozu
- Enjeksiyon yeri
- Hastanın boyu
- Gebelik
- Yaş
- BOS miktarı
- Vertebral kolon eğimi
- İlaç hacmi
- İntraabdominal basınç
- İğnenin yönü.

2.8.3.1. Lokal anestezi solüsyonunun volüm ve konsantrasyonu

Anestezi ajanı anestezi uygulanacak her bir spinal segment için 1-2 ml kadar enjeksiyonda edilebilir. Tekrarlayan dozlar, blok önemli oranda gerilediğinde ve hasta acı hissetmeye başladığında verilmelidir. Tekrarlayan doz ihtiyacı en kolay duyuşal düzeyin ölçülmesiyle değerlendirilir. Etki süresi enjeksiyondan itibaren maksimum duyuşal blok düzeyinin iki segment gerilemesine kadar olan süredir. İki segment gerileme meydana geldiğinde, ilk dozun 1/3 - 1/2'si yeniden enjeksiyonda edilmelidir (46).

2.8.3.2. Enjeksiyonun yeri

Orta kısma uyan segment enjeksiyon için en uygun yaklaşımdır. Epidural aralığın genişliği kraniyal yöne doğru giderek azaldığından, aynı miktar lokal anestezi ile torasik bölgede, lomber bölgeye oranla daha fazla segment bloke olur. Toplamda verilecek ilaç 1 ml/sn hızda uygulanmalıdır(51).

2.8.3.3. Hastanın pozisyonu

Yapılan son çalışmalarda enjeksiyon sırasında hasta duruşunun anestezi ajanının yayılımını etkilemediği gösterilmiştir. Ancak büyük sinir köklerini (L₅-S₁-S₂) içeren işlemlerde oturur pozisyonda enjeksiyon başarılı blok ihtimalini arttırmaktadır. Enjeksiyon sonrası hastanın pozisyonu ilgili tarafa yayılımı belirginleştirir(47).

2.8.3.4. Hastanın yaşı

Yaş ilerledikçe intervertebral foramenler giderek kapanır ve epidural damarların aterosklerozundan dolayı epidural alanda yayılım artar. Bu nedenle, uygulanacak ilaç miktarı 40 yaşından sonraki her 10 yıl için segment başına 0,1 ml azaltılmalıdır(11).

2.8.3.5. Hastanın boyu

Boy uzadıkça bloke edilmek istenen segment başına verilecek lokal anestezi miktarı da artar. Bundan dolayı kısa boylu hastalarda bloke edilecek segment başına sadece 1 ml lokal anestezi yeterli iken, uzun boylu hastalarda segment başına 2 ml gerekebilir.

2.8.3.6. Eşlik eden hastalıklar

Karınıçi kitle, gebelik, ateroskleroz ve asit gibi intraabdominal basıncı artıran durumlarda alt bölgelerden venöz dönüş, vertebral ve epidural pleksuslara doğru dağılır. Sonuç olarak epidural aralığın hacmi daralır ve ilacın yayılımı artar. Vücut ağırlığı ile epidural doz gereksinimi arasında korelasyon oldukça azdır(52).

2.8.3.7. Lokal anesteziğin özelliği

- Farmokolojik yapısı; etki süresi ve kaliteleri farklıdır.
- Vazokonstriktör eklenmesi; blok süresini uzatır ve bloğun kalitesini artırır.
- pH ayarı; lokal anestezikler ticari pH' larında (3.5-5.5) iyon halinde bulunurlar.
- Lokal anestezi ajana enjeksiyondan hemen önce sodyum bikarbonat eklenerek fizyolojik Ph'a yükseltilmesi, etki başlangıcını hızlandırabilir ve ulaşılan blok yoğunluğunu arttırabilir. Opioid veya alfa 2 agonist (örneğin; klonidin) eklenerek daha iyisensoryal blok sağlanır. Anestezi alanı büyür, ancak motor blokta değişiklik olmaz(53).

2.9. Epidural blok tekniği

Epidural blok hasta oturur yada yan pozisyondayken yapılabilir. Boşluğun negatif basıncı ve ligamentum flavum direncinin geçilmesi ile direnç kaybı yöntemi ile yapılır.

1. Negatif basınç teknikleri: Ligamentum flavuma gelindiğinde, iğnenin mandreni çekilip ağzına bir damla serum fizyolojik yerleştirilir. Yavaş yavaş ilerletilen iğne epidural boşluğa geldiğinde, damlanın içeriye çekildiği gözlenir.

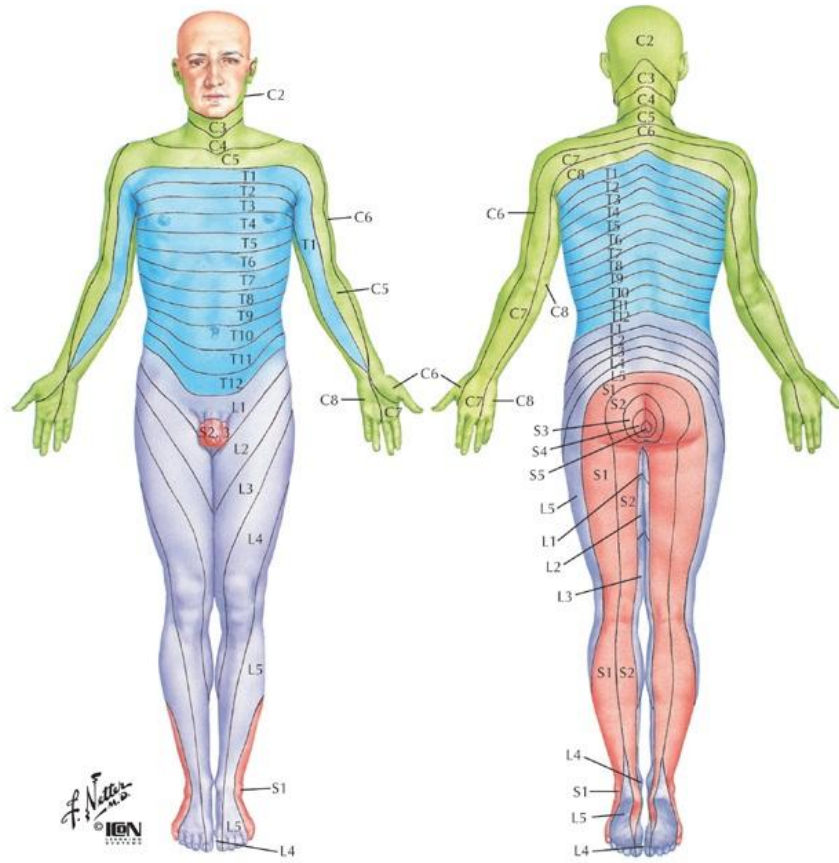
2. Direnç kaybı yöntemleri: Serum fizyolojikle dolu özel bir enjektörle epidural boşluğa girilir ve sıvının kendiliğinden boşalması ile anlaşılır(11).

2.9.1. Epidural Anestezinin sistemler üzerine olan etkileri

Epidural aralığa verilen lokal anestezi dozu gözönüne alındığında, vasküler absorpsiyona bağlı epidural anestezinin bölgesel anestezi sağlamakla birlikte tüm

sistemler üzerinde etkileri olabileceği unutulmamalıdır. Sempatik blokaj nedeni ile insan fizyolojisinde önemli değişiklikler meydana getirir.

Medulla spinaliste C₈-L₂ segmentleri arasında sempatik çekirdekler bulunur. S₂-S₄ sakral segmentler ise parasempatik çekirdekleri oluştururlar. Vertebral kolondan ayrılan spinal sinirler deride belirli bir yayılım göstererek dermatomları oluştururlar(46). Dermatomların bilinmesi, epidural ve spinal anestezi gibi bölgesel yöntemlerde anestezi düzeyinin tespiti ve komplikasyonların değerlendirilebilmesi için önemlidir.



Şekil 5. Vücut Dermatomları (Atlas of Human Anatomy by Frank Netter)

2.9.2. Kardiyovasküler etkiler

Epidural anestezinin seviyesine bağı olarak bloke edilen sempatik liflerin sayısı ile orantılı olarak hipotansiyon gelişebilir. L₂ 'nin altındaki bloklarda sempatik lifler etkilenmezken, T₁₋₃ arasında tam sempatik denervasyon oluşur. Sempatik denervasyon bölgesinde arter ve arterioller dilate olur ve total periferik direnç ve kan basıncı düşer(49).Sıvı açığı olan hastalarda kan basıncı daha fazla düşeceğinden yeterli sıvı replasmanı yapılmalıdır(54).

Epidural blok T4 ve daha yukarı çıkarsa kalbin efferent sempatik liflerini bloke eder ve bradikardiye neden olur.Bradikardiye bağı venöz dönüş dahada azalır (Bainbridge refleksi).Oluşan bradikardi ve hipotansiyon ve buna bağı olarak vazovazorumların dolmaması sonucu koroner perfüzyon azalacağından özellikle KAH'ı olan hastalarda dikkatli olmak gerekir(55, 56).

2.9.3. Solunum sistemine etkisi

Anestezinin üstseviye T₇₋₁₀ arasında ise solunumda önemli bir değişiklik beklenmez. Ancak seviye torasik miyotomları da kapsayacak şekilde yükseldikçe interkostal adelerin assendan paralizisi başlar.Sırtüstü yatan istirahat halindeki kişide T₄'e kadar olan bloklarda, solunum fonksiyonları etkilenmesi beklenmez. Tüm interkostal adeler paralize olsa dahi diyafragmanın innervasyonu nervus frenikustan olduğundan, respiratuar hemaostazis'in sağlanmasına yeterlidir.

Akciğerlerin sempatik innervasyonu T₂₋₄ spinal köklerden olur. Adrenal medulla ile birlikte sempatik stimülasyon bronşlarda dilatasyona ve pulmoner arterlerde vazokonstrüksiyona yol açar. Yüksek bloklarda bu liflerin kısmen ya da tamamen bloke olmaları sonucu vagal aktivitede artma olur ve bronşial spazm görülebilir. Solunum arresti çoğunlukla hipotansiyon ve kardiak outputun düşmesi sonucu gelişen iskemiye bağı olur.Ayrıca karın kaslarının ve interkostal kasların paralizisine bağı kişi öksüremeyeceğinden aspirasyon riski akılda bulundurulmalıdır(57).

2.9.4. Nöroendokrin etkisi

Spinalkorddan geçen ve travmaya karşı gelişen metabolik yanıtta kısmen sorumlu olan adrenokortikal ve sempatik deşarj epidural anestezi ile kısmen veya tamamen önlenir. Böylece yeterli yükseklik ve sürede epidural blok ile stres yanıtı en aza indirilebilir, hatta ortadan kaldırılabilir (56).

2.9.5. Gastrointestinal sisteme etkisi

Epidural anestezi sonucu oluşan sempatik blok nedeniyle parasempatik aktivite artış olur ve peristaltik hareketler artar. Böylece postoperatif ileus gelişmesi engellenmiş olur. Postoperatif epidural analjezi ile gastrointestinal fonksiyonların daha hızlı geri döndüğü gösterilmiştir. Ancak intestinal obstrüksiyon varlığında peristaltizm ve intraabdominal basınç artışı istenmeyen sonuçlardır.

2.9.6. Üriner sistem üzerine etkileri

Epidural anestezi sonucu ile S₂-S₃-S₄ düzeyinde blok geliştiğinden geçici atoni gelişir. Ancak atoni kısa süreli olur ve lokal anesteziğin etkisi geçtikten sonra mesane fonksiyonları normale döner. Bu nedenle idrar sondasına çoğunlukla gerek kalmaz(58).

2.9.7. Epidural Blok Sonrası Hipotermi

Peridural blok yapılan hastalarda sempatik blokaja bağlı periferik vazodilatasyon, dolaşıma geçen lokal anesteziklerin ısı regülasyon merkezini etkilemesi, spinal kordda afferent termoreseptör liflerin inhibisyonuna bağlı periferik algılama bozukluğu, soğuk lokal anesteziklerin kullanılması sonucu spinal kordda termosensitif yapıların etkilenmesi gibi nedenlerle hipotermi ve titreme ortaya çıkabilir(49).

2.10. Epidural Anestezi Endikasyonları(59)

1. Üst ve alt batin cerrahisi
2. Ürolojik ve pelvik cerrahi
3. Kalça ve alt ekstremite cerrahisi
4. Periferik damar hastalıkları cerrahisi

5. Obez hastalarda cerrahi
6. Toraks cerrahisi
7. Bukkal pemfigus ve malign hipertermi öyküsü olan hastalarda cerrahi
8. Özel cerrahi girişimler (feokromasitoma)
9. Postoperatif ve posttravmatik ağrı tedavisi
10. Kronik ağrının teşhis ve tedavisi
11. Obstetrik girişimler
12. Acil cerrahi girişimler
13. Ağrı kontrolünün gerektiği tok hastalar

2.11. Epidural Anesteziinin Komplikasyonları

Anatomik ve Teknik Sorunlarla İlgili Komplikasyonlar:

Yanlışlıkla dura delinmesi ve total spinal blok:

İşlem sırasında gerekli koşullara uyulmaması sonucu ortaya çıkan bir komplikasyondur. Mutlaka 1-2 ml lokal anestezi ajan test doz olarak verildikten sonra 5 dk. beklenmeli ve spinal blok gelişmezse lokal anesteziğin geri kalan miktarı verilmelidir(60).

2.11.1. Epidural hematoma

Kanama bozukluğu olanlarda ve antikoagülan tedavi görenlerde olası bir komplikasyondur. Spinal kordda bası yapması halinde paralizi gelişebilir(61).

2.11.2. Epidural apse

Genellikle endojen bir enfeksiyona bağlı olarak ortaya çıkar, ancak asepsi kurallarına uyulmaması da önemli bir nedendir. En sık etken stafilokok aureus'tur. Bulguları arasında yüksek ateş, şiddetli sırt ağrısı, lokal hassasiyet, lökositoz ve miyelogramda bası bulguları vardır(62, 63)

2.11.3. Anterior spinal arter sendromu (Adamkiewicz sendromu)

Yüksek doz adrenalini solüsyonların kullanılması ve ani iskemiye bağlı anterior spinal arterde vazokonstriksiyon sonucu spinal kord iskemisi ve paralizisi gelişebilir(60).

2.11.4. Epidural aralıkta kataterin kopması

Kateterin ilerletilemediği durumlarda, iğne epidural boşlukta iken kateter geri çekilirken kopabilir. Kopanparçanın çıkarılması için laminektomi gerekebilir.

Ayrıca epidural anestezi sırasında dura delinmesine bağlı baş ağrısı, bel ve sırt ağrısı, bulatı-kusma, lokal enfeksiyon, menenjit, sistemik toksisite, mesane disfonksiyonu ve yetersiz analjezi gibi komplikasyonlar görülebilir(64)

2.12. Epidural Anestezinin Kontrendikasyonları

2.12.1. Kesin kontrendikasyonlar

- Hastanın yöntemi kabul etmemesi
- Sistemik veya lokal enfeksiyon varlığı
- Kanama ve şok durumlarında
- Kanama diatezi varlığı veya antikoagülan tedavi kullanımı
- Santral sinir sistemi hastalıkları varlığı
- Ciddi hipovolemi olması
- Kafa içi basınç artışı olması
- Ciddi stenotik valvuler kalp hastalığı veya ventrikül çıkışında tıkanıklık olması
- Lokal anestezi maddeye duyarlılık

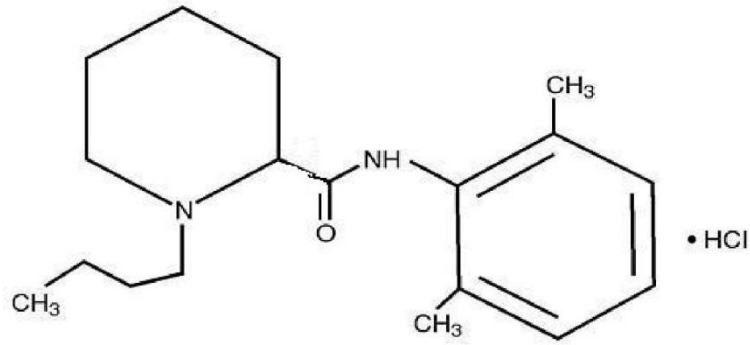
2.12.2. Göreceli kontrendikasyonlar

- Santral veya periferik nörolojik hastalık varlığı
- Düşük doz heparin kullanımı

- Aspirin veya diğer antiplatelet ilaç kullanımı
- Süresi belirsiz ve acil cerrahi gerektiren durum
- Kooperasyon kurulamaması
- Psikoz veya demans varlığı
- Vertebral kolon deformiteleri, artrit, osteoporoz durumlarında
- Ciddi baş ve bel ağrısı olması
- Kesin kardiyak patoloji; Aort Stenozu, Konjestif kalp (46, 59)

2.13. Levobupivakain

Levobupivakain, bupivakainhidroklorid'in saf S(-) enantiomeri olan aminoasid yapıda uzun etkili bir lokal anesteziktir. Levobupivakain duyu-motor blok ayırımını iyi gösterir ve etkisinin uzatılması için epinefrine gerek yoktur(65). Kimyasal yapısı S-1-butyl-N-(2,6 dimetilfenil) piperidin-2-karboksamid ve molekül formülü $C_{18}H_{28}N_2O$ olan ajanın molekül ağırlığı 324,9 ve pKa 8,9'dur. Kimyasal yapı formülü şekil 6'da gösterilmiştir.



Şekil 6. Levobupivakainin formülü

Yapılan hayvan çalışmalarında bupivakaine göre levobupivakainin kardiyovasküler ve merkezi sinir sistemi toksisitesi riskininde düşük olduğu görülmüştür. Klinik uygulamalarda kullanılan dozlarda belirgin EKG ve SSS bulguları

gözlenmemektedir. Levobupivakain ile görülen en sık yan etki hipotansiyondur. Levobupivakain ve bupivakainin karşılaştırıldığı in vivo-in vitro çalışmalarda benzer sensoryal ve motor blok oluşturmalarına rağmen bazı çalışmalarda levobupivakainin daha uzun süre sensoryal blok yaptığı gösterilmiştir. Bu etkinin bazı çalışmalarda ortaya çıkan daha yüksek vazokonstriktif etkiye bağlı olabileceği düşünülmüştür(43, 66)

Ana metaboliti 3 hidroksi levobupivakain olup glukoronik asit ve sülfat ester gibi konjugatlara çevrilir ve idrarla atılır. Böbrek yetmezliğinde idrarla atılan metabolitleri birikebilir. Levobupivakain sitokrom P450 mikrozomal enzim sistemi tarafından metabolize olur. Bu nedenle karaciğer bozukluğu olan hastalarda eliminasyon uzar(67). Levobupivakain nöronal membranlarda voltaj sensitif iyon kanallarının bloke eder ve sinir impluslarının geçişini önleyerek etkisini gösterir. Na⁺ kanallarının açılmasını azaltarak lokalize ve geri dönüşlü anestezi yapar.

Bir cerrahi uygulama sırasında epidural dozu bölünmüş miktarlar halinde 375 mg'a kadar uygulanmalıdır. Uygulanan maksimum doz intraoperatif blok ve postoperatif ağrı tedavisi için 24 saatte 695 mg'dır. Postoperatif epidural infüzyon için 24 saatte uygulanan maksimum doz ise 570 mg'dır. Brakiyal pleksus bloğu için uygulanan maksimum doz tek bir bölünmüş enjeksiyon olarak 300 mg'dır. İntratekal uygulamalarda ise 4 ml, 20 mg a kadar doz önerilmektedir(68).

Levobupivakain kardiyovasküler ve karaciğer hastalığı olanlarda dikkatli kullanılmalıdır. Diğer lokal anesteziyelere benzer şekilde epidural levobupivakain hipotansiyon, bradikardi ve hatta kardiyak arreste sebep olabilir (68).

2.14. Fentanil

Fentanil fenilpiperidin grubundan sentetik bir narkotik analjeziktir. Kimyasal yapısı feniletıl-propionil-anilino-piperidin olup petidine yakın sentetik bir opioiddir. İntravenöz uygulandıktan yaklaşık bir saat sonra fentanilin %98'i plazmadan elimine olur. Yağda yüksek oranda çözünür olduğundan uygulandıktan 5 dakika sonra santral sinir sisteminde maksimum etkisini gösterir (69). Etki süresi yaklaşık 30 dakika olup eliminasyon yarı ömrü 2-7saattir. Yüksek dozlarda kümülatif etkisi ortaya çıkar. Tekrarlanan dozlar, birikici etki ile birlikte uzun süreli sedasyon ve solunum depresyonu yapabilir. Ancak solunum depresyonu morfine göre daha kısa sürelidir(11). Bundan

dolayı ve hemodinamik etkileri daha az olduğundan anestezi amacıyla fentanil daha sık kullanılmaktadır. Fentanil karaciğerde metabolize olup N-propionil-anilino-piperidine metabolize olur(70). Dolayısıyla hepatic kan akımının azalması fentanilin eliminasyonunu geciktirir. Çokaz bir miktardağişmeden idrarla atılır.

Fentanil etkisini opioid reseptörlerine bağlanarak gösterir. Opioid reseptörleri limbik sistemde, talamusta, hipotalamusda, mezensefalonda ve omirilikte yoğun olarak bulunur. μ reseptörleri ve K reseptörleri analjezi etkisinde önemli rol oynar. Santral sinir sistemi üzerindeki en önemli özelliği olan analjezi etkisi selektiftir, dokunma ve vibrasyon gibi duyuları etkilemez, ayrıcaağrıya karşı toleransıda artırır. Ayrıca locus caeruleusu etkileyerek uykuya ve öforiye neden olur.Yüksek dozlarda jeneralize konvülziyonlara neden olabilir. Beyinsapına direkt etki ile solunum depresyonuna neden olabilir. Nervus okulomotorius'un otonom segmentini aktive ederek pupillerin konstriksiyonuna neden olur veyüksek dozlarda "toplu iğne başı" pupilla görülür. Areapostremadaki kemoreseptörleri direkt etkileyerek bulantı ve kusmaya neden olur.Antiemetik olarak fenotiazin veya droperidol kullanılabilir. Özellikle toraks ve abdominalkaslarda rijiditeye neden olabilir. Bu nedenle indüksiyon sırasında kas gevşetici yapılmayan hastalarda maske ile solunumu zorlaştırabilir. Ayrıca öksürük refleksini de baskılar.

Diğeropioidlere benzer şekilde kardiyovasküler sistem üzerinde etkileri vardır. Arteryel ve venöz damarlarda oluşturduğu vazodilatasyon sonucu kan basıncını düşürür veyhipovolemi veya hiperkapniye bağlı hipotansiyonu şiddetlendirir.Vagal stimülasyon ve sempatik efferentlerin inhibisyonu ile santral etki sonucu bradikardi gelişir. Sağlıklı kişilerdemiyokard kontraktilitesini minimal düzeyde azaltır.

Fentanil midenin asit sekresyonunu azaltır. Mide motilitesini azaltarak midenin boşalma süresiniuzatır. Oddi sfinkter spazmına neden olur ve safra kesesinin boşalmasını geciktirir.Safra ve pankreas sıvılarının sekresyonunu azalttığından sindirimi yavaşlatır. Kolondaperistaltizmi azaltarak konstipasyona neden olur.

Bronş düz kaslarının tonusunun artmasına sebep olur ve pulmoner rezistansı artırır. Bu nedenle astımlı hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Üreter kontraksiyonunda, detrusor kası ve sfinktertonusunda artış ve buna bağlı idrar retansiyonu görülür(71).Fentanil'in bulantı, kusma, uykuya meyil, kabızlık ve safra

yollarında basıncın artması gibi yan etkilerinin yanında alerji, solunum depresyonu ve duyarlılık reaksiyonları görülebilir.

Fentanil yüksek dozlarda (50-100 µg/kg) i.v. verildiğinde derin analjezi ve bilinç kaybı oluşturur. Analjezi amacıyla 2-10 µg/kg i.v, anestezi amaçlı ise 30-100 µg/kg i.v dozlarda kullanılabilir. Anestezi induksiyonunda diğer hipnotik ajanlarla beraber 1-6 µg/kg dozunda kullanılır. TİVA' da i.v yükleme dozu 4-20 µg ve infüzyon dozu ise 2-10 µg/kg/h' dir(72).

2.15. Morfin

Fenantren grubunun üyesi olan morfin opioidlerin karşılaştırılmasında prototip olarak kullanılır. Karaciğerde konjugasyon yoluyla metabolize olur. Morfin kardiyovasküler sistem üzerinde hipotansiyon, hipertansiyon ve bradikardi gibi etkiler gösterebilir. Vagal stimülasyonun neden olduğu bradikardi, vazodilatasyon ve splanjik alanda kanın göllenmesi nedeniyle kalbe venöz dönüşün azalması sonucu ve histamin salınımı gibi faktörlerin kombine etkileri nedeniyle morfine bağlı derin bir hipotansiyon görülebilir. Morfin gastrointestinal sistemde düz kas tonusunu artırarak ciddi sfinkter spazmına (oddi ve koledokoduodenal sfinkter) neden olur. Morfin düşük dozlarda bile cerrahi strese karşı hipofiz ve adrenal cevabı bloke eder ve ACTH salınımını inhibe eder(73)

Morfin intratekal yoldan verildiğinde yüksek BOS konsantrasyonlarına ulaşabilir ve solunum depresyonu yapabilir. Morfinin epidural uygulanmasının düşük dozda yeterli analjezi sağlanması, daha az yan etki göstermesi ve daha uzun süreli analjezi sağlanması gibi avantajları postoperatif analjezide sıklıkla tercih edilme nedenini oluşturur. Postoperatif analjezide 2 mg epidural morfin ile uzun süre analjezi sağlanabilir. Tek dozda yaklaşık 12 saat analjezi oluşturur ve maksimum 32 saate kadar uzayan etki gösterebilir(74).

3. MATERYAL ve METOD

Bu çalışma Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi etik kurulu onayı ve hastaların yazılı onamı alındıktan sonra, elektif alt batin cerrahisi uygulanacak 240 olgu üzerindeprospektif verandomize olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya alınan olgular rastgele 120 kişilik 2 gruba ayrıldı.

I.Grup: Desfluran + Lomber epidural analjezi grubu (120 hasta)

II. Grup: Desfluran + Remifentanil grubu (120 hasta)

Vakaların çalışmaya dahil olma kriterleri:

1. Gönüllü olmayı kabul eden ve onayı alınmış bireyler
2. ASA I - III
- 3.> 18 yaş ve < 75 yaş
- 4.> 50 kg ve < 100 kg

Vakaların çalışma dışı bırakılma kriterleriise:

1. Hipotansif hastalar
2. Antitrombolitik tedavi gören hastalar
3. Nörolojik hastalığı bulunanlar
4. Girişim bölgesinde enfeksiyonu bulunan hastalar
5. Lokal anestezi ve opioid ilaçlara karşı allerjisi olduğu bilinen hastalar
6. Alkol ve / veya uyuşturucu madde bağımlısı olduğu bilinen vakalar
7. Daha önce psikiyatrik tedavi görmüş veya görmekte olan vakalar
8. Rokuranyum ve Desfluran karşı allerjisi olduğu bilinen hastalar

Hastalara operasyondan bir gece önce 10 mg oral diazem verildi ve operasyona alınmadan yarım saat öncede 0.07 mg/kg i.m midazolam ile premedike edildiler.Hastalar ameliyathane içerisinde bulunan operasyon odasına alındı. Kan basınçları (sistolik, diyastolik kan basınçları), nabız ve periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) monitörize edildi ve bunların bazal değerleri kaydedildi.

Grup DR'de (Grup desfluran+remifentanil grubu),anestezi indüksiyonu i.v 2 mg/kg propofol (Propofol®, FreseniusKabi, Almanya), 0.6 mg/kg rokuronyüm bromür (Esmeron®, Glaxo Smith Kline, İngiltere) ve 2 µg/kg fentanil ile sağlandı.Anestezi idamesi %6 desfluran (Suprane®, Eczacıbaşı-Baxter, ABD), remifentanilin 0,25 µg/kg/dk i.v infüzyonu (Ultiva ®, Glaxo Smith Kline, İtalya)ve kuru hava içinde % 50 O₂ile sağlandı..Taze gaz akımı başlangıçta 4lt' den açıldı. 10 dk sonra 2.5 lt'ye düşürüldü (Tidal Volüm= 6-8ml/kg, Frekans =10/dk).

GrupDL'ye (Grup Desfluran +Lomber Epidural Analjezi grubu) ise anestezi indüksiyonu öncesi oturur pozisyonda, L3-L4 intervertebral aralıktan median yaklaşımla, 18 G Tuohy epidural iğne (TH1880,18 G, Egemen Epidural Set®, İzmir, Türkiye) açıklığı sefalik yönde olacak şekilde ilerletilerek asılı damla yöntemiyle ile asepsi-antisepsi kurallarına uyularak epidural katater takıldı. Kataterden negatif aspirasyonla kan veya BOS gelmediğinden emin olunduktan sonra 2 ml (40 mg) lidokain test dozu yapıldı. Test dozundan sonra hazırlanan %0.1'lik Levobupivakain + 2.5 µg/kg fentanil solüsyonundan (4cc %0.5 Levobupivakain, 50 mcg Fentanil, 15cc izotonik mai) 5'er ml bölünmüş dozlar halinde epidural kataterden yapılarak 15 ml'ye tamamlandı. Hastaların duyuşal blok seviyeleri sıcak-soğuk testi ile motor blok ise Bromageskalası ile kontrol edildi.

Bromage skalası: 0Hiç paraliziyok hasta ayağını ve dizini tam olarak fleksiyona getirebilir.

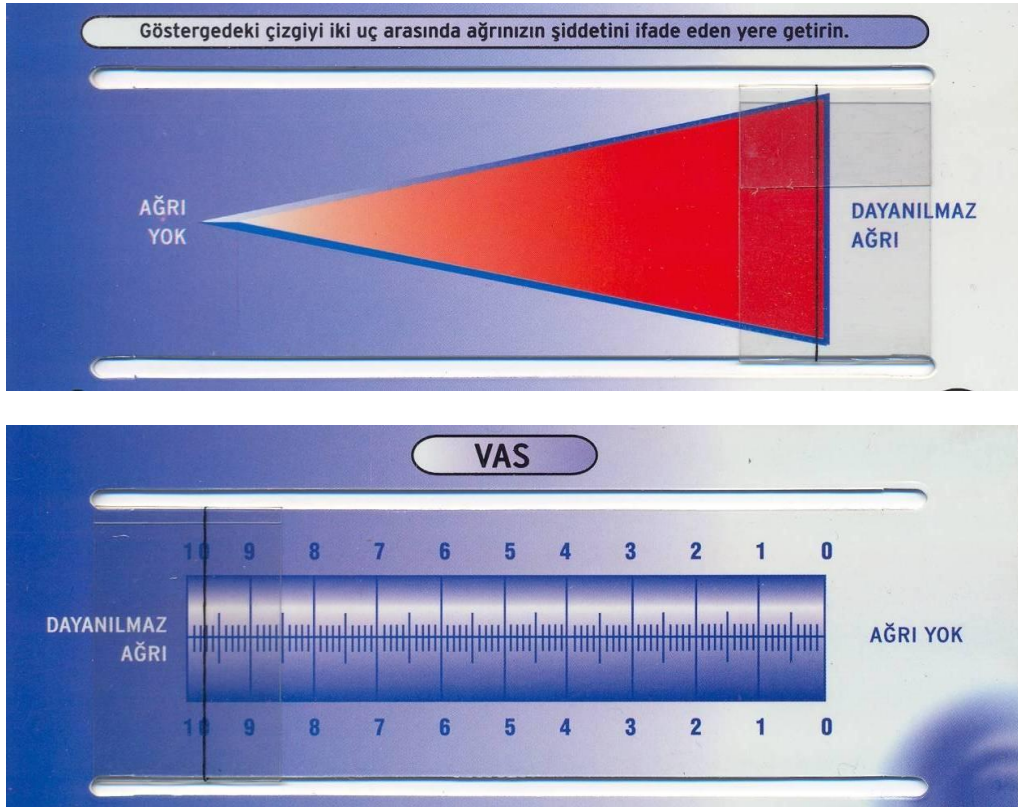
- 1 Sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir,bacağını düz olarak kaldıramaz.
- 2 Dizini bükemez, sadece ayağını oynatabilir.
- 3 Ayak eklemine veya başparmağını oynatamaz, tam paralizi vardır.

Daha sonra anestezi indüksiyonu i.v 2 mg/kg propofol (Propofol®, Fresenius Kabi, Almanya), 0.6 mg/kg rokuronyüm bromür (Esmeron®, Glaxo Smith Kline, İngiltere) ve 2 µg/kg fentanil ile sağlandı. Anestezi idamesi %6 desfluran (Suprane®, Eczacıbaşı-Baxter, ABD) ve kuru hava içinde % 50 O₂ sağlandı. Taze gaz akımıyine başlangıçta 4lt' den açıldı ve10 dk sonra 2.5 lt'ye düşürüldü (Tidal Volüm= 6-8ml/kg, Frekans =10/dk). İntraoperatif analjezi ise yukarıda bahsedilen epidural solüsyondan saatte 10cc yapılarak sağlandı.

Hastaların yaşı, kilosu, boyu, VKİ ve mevcut ek hastalığının (KOA, KAH, DM, HT) olup olmadığı kaydedildi.

Cerrahi süresince hastaların KB, nabız, SPO2 değerleri, entübasyondan sonraki 10'cu dk'da ve daha sonra operasyon boyunca 30 dk aralıklarla ölçülerek kaydedildi. İntraoperatif olarak hipotansiyon ve hipertansiyon (bazalden %20'lik sapmalar), taşikardi ($Nb > 100$) ve bradikardi ($Nb < 50$) oluşmuşsa, hipotansiyona 15 mg fedrin, bradikardiye ise ($< 50/dk$) 1mg atropin ile müdahale edildi.

Gazlar kesilip deküarizasyon yapıldıktan sonra hastanın ekstübasyon süresi, göz açma ve başını 5 sn yukarıda tutma süresi ile cerrahi süre kaydedildi. Daha sonra hastalar PACU'ya alındı. Postoperatif yan etkiler (bulantı, kusma, respiratuvar depresyon) PACU'da ve hastaların hastaneden taburcu oluncaya kadar geçen süre boyunca kaydedildi. Hastaların ağrı şiddetini değerlendirmesi için 10 cm uzunluğunda derecelendirilmemiş horizontal bir çizgi üzerinde, sol ucunda "ağrı yok" ve sağ ucunda ise "dayanılmaz ağrı" yazılı VAS ile değerlendirildi (Şekil 7).



Şekil 7. Vizüel analog skalası (VAS)

PACU'da hastanın anesteziden derlenmesini değerlendirmek için bilinç düzeyi,dolaşım, motor aktivite ve solunum parametrelerinin dahil olduğu modifiye Aldrete skorlama sistemi kullanıldı.Aldrete skoru 10 olunca hasta PACU'dan çıkarıldı. Hastanın anesteziden uyanıp Aldrete skoru 10 oluncaya kadar geçen süre kaydedildi. VAS skorları>3 ise postoperatif analjezi amacıylaDR grubundaki hastalara i.v. 500 cc Parasetamol, DL grubundaki hastalara ise 3 mg Morfin, 50 mcg Fentanyl, 11 cc izotonik içeren 15 cc solüsyon epidural kateterden yapıldı. Bulantı-kusmaları olması halinde antiemetiklerle müdahale edildi.

Hastalar ilk 24 saat içinde 6 saatte bir; 24 saatten sonra ise taburcu oluncaya kadar 12 saatte bir takip edildi.Hastalarının yan etki insidansları (bulantı, kusma ve respiratuvar depresyon) ilk analjezik gereksinim süreleri, taburcu oluncaya kadar kullanılan parasetamol, morfin ve fentanil dozları, hasta memnuniyeti ve hastanede kalma süreleri kaydedildi.

Daha önce yapılan ön çalışmamızda 10 vaka grup DL ve 10 vaka grup DR baz alındığında; Grup DL Standart Deviasyon= 5,5 Grup DR Standart Deviasyon= 6,5ve $\alpha=0,05$, β hatası=0,10 ve Modifiye Aldrete skoru 10 oluncaya kadar geçen süre en az 2,6 dakika farklılık düşünöldüğünde %90 power ile her grup için çalışmaya alınacak hasta sayısı en az 113 olarak tesbit edilmiştir ve her iki grup için 120'şer hasta çalışmaya dahil edili.

İstatistiki değerlendirilmede,SPSS for Windows 18.0 istatistik paket programı kullanıldı.İntraoperatif hemodinamik değerler, derlenme parametreleri, hasta memnuniyeti ve bulantı-kusma değerledirmesi için Student's t ve Ki-Kare testleri kullanıldı. $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Veriler

Çalışmamıza restgele seçilen 120'er kişilik iki gruba ayrılan hastalarda,DL grubundaki hastaların 107 tanesi kadın 13 tanesi erkekti. DR grubundaki hastaların 112 tanesi kadın 8 tanesi erkekti.Çalışmaya alınan olgularda DL grubundaki hastaların 17 tanesinde hipertansiyon, 5 tanesinde kronik obstriktif akciğer hastalığı,4 tanesinde Koroner arter hastalığı ve 14 tanesinde Diabetes mellitus vardı. DR grubunda ise 13 tanesinde hipertansiyon, 4 tanesinde kronik obstriktif akciğer hastalığı,2 tanesinde koroner arter hastalığı ve 11 tanesinde diabetes mellitus vardı.DL grubundaki hastaların hiç birinde epidural kateterden test dozu ve analjezik amaçlı mayi yapıldıktan sonra motor blok gelişmedi.

Olguların demografik verileri Tablo 3'te gösterilmiştir.Gruplar arasında yaş (p= 0,799), boy(p=0,592), ağırlık(p=0,437), BMI(p= 0,243), operasyon süresi(p=0,644) ve hastanede kalış süresi(p=0,135) bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

Tablo 3. Olguları demografik verileri

Parametre	DL Grubu (n=120)	DR Grubu (n=120)	P değeri
Yaş (Yıl)	42,22±13,52	42,63±11,78	0,799
Boy (Cm)	161,11±7,65	161,58±5,67	0,592
Ağırlık (Kg)	68,94±12,71	67,82±9,40	0,437
BMI	26,55±4,44	25,96±3,24	0,243
Operasyon Süresi (Dk)	100,34±8,48	99,90±6,12	0,644
Hastanede Kalış SüTTresi (Gün)	3,58±0,90	3,41±0,82	0,135

Tüm değerler ortalama ± standart sapma

4.2. Sistolik Kan Basıncı

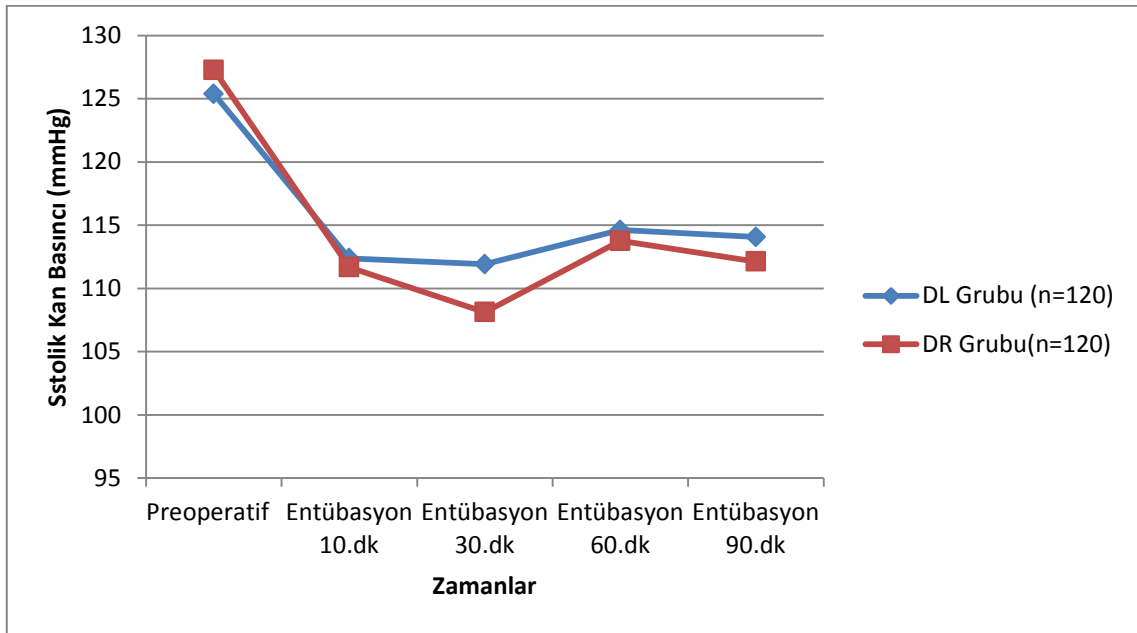
Olguların sistolik kan basıncındaki değişimler Tablo 4'te gösterilmiştir. Grup DL ve Grup DR arasındahastaların preoperatif (p= 0,443), entübasyon sonrası

10.(p=0,768), 30.(p=0,085),60. (p=0,680) ve 90. (p=0,277) dakikalardakisistolik kan basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

Tablo4. Olguların zamana göre sistolik kan basıncı verileri

ZAMAN	DL Grubu(n=120)	DR Grubu(n=120)	P değeri
Preoperatif	125,38±22,30	127,27±15,32	0,443
Entübasyon sonrası10.dk	112,38±17,49	111,67±20,79	0,768
Entübasyon sonrası30.dk	111,91±15,90	108,13±17,82	0,085
Entübasyon sonrası 60.dk	114,62±16,23	113,76±15,95	0,680
Entübasyon sonrası 90.dk	114,06±13,11	112,13±14,35	0,277

Tüm değerler ortalama±standart sapma



Grafik 1. Olguların zamana göre sistolik kan basıncı verileri

4.3. Diyastolik Kan Basıncı

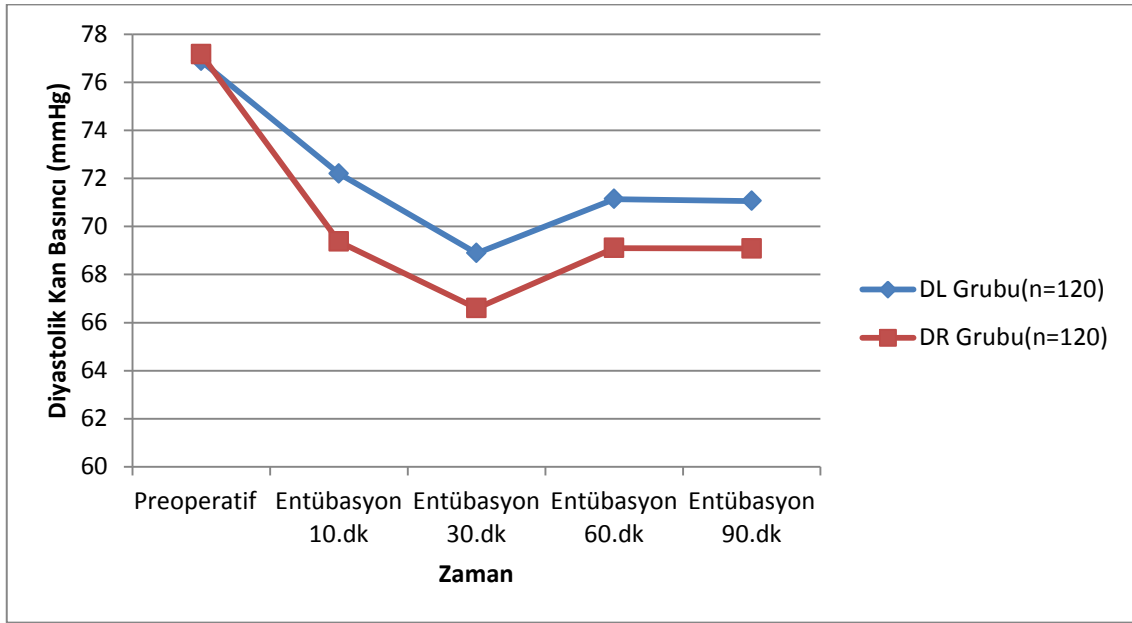
Olgulara ait diyastolik kan basınçları değişimi Tablo 5’te verilmiştir. Olguların Grup DL ve Grup DR arasında hastaların, preoperatif (p=0,811), entübasyon sonrası

10.(p=0,091),30.(p=0,164) 60.(p=0,177) ve 90.(p=0,156) dakikalarda diyastolik kan basıncı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

Tablo 5. Olguların zamana göre diyastolik kan basıncı verileri

ZAMAN	DL Grubu(n=120)	DR Grubu(n=120)	P değeri
Preoperatif	76,88±10,17	77,16±8,66	0,811
Entübasyon sonrası 10.dk	72,20±12,75	69,37±13,11	0,091
Entübasyon sonrası 30.dk	68,89±12,00	66,60±13,32	0,164
Entübasyon sonrası 60.dk	71,14±11,96	69,10±11,38	0,177
Entübasyon sonrası 90.dk	71,06±11,12	69,08±10,36	0,156

Tüm değerler ortalama ± standart sapma



Grafik 2. Olguların zamana göre diyastolik kan basıncı verileri

4.4. Nabız

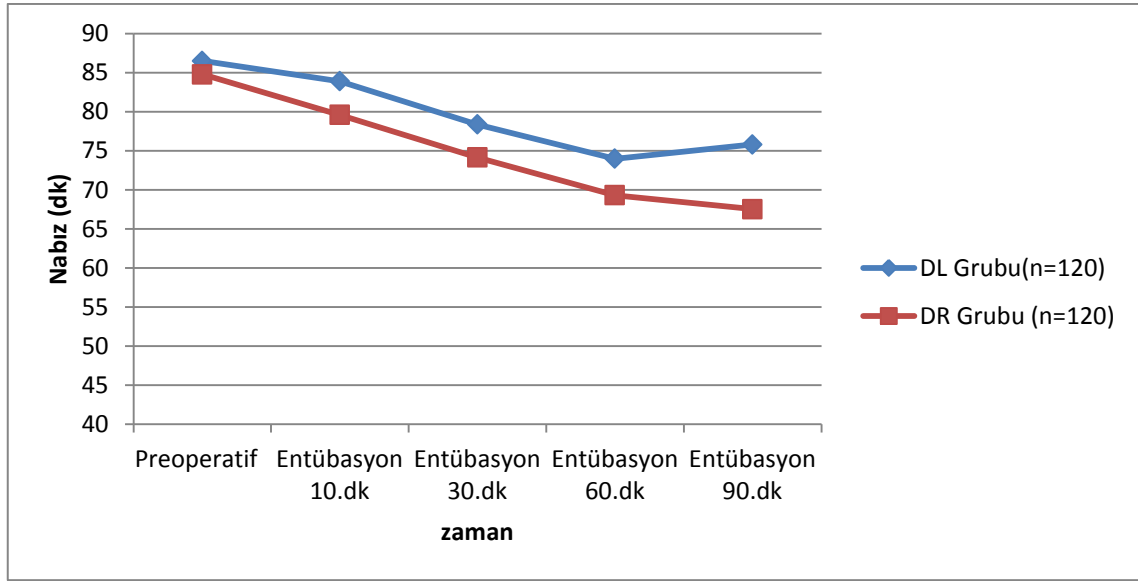
Olguların zamanlara göre nabız değişimleri tablo 6'da gösterilmiştir. Grup DL ile Grup DR arasında olguların preoperatif nabız değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p=0,386). Grup DL ile Grup DR arasında entübasyon

sonrası 10. (p=0,030)., 30. (p=0,017), 60.(p=0,002), ve 90.dakikalarda (p=0,000) istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur.

Tablo 6. Olguların zamana göre nabız değerleri

ZAMAN	DL Grubu(n=120)	DR Grubu (n=120)	P değeri
Preoperatif	86,49±16,82	84,77±13,82	0,386
Entübasyon sonrası 10.dk	83,88±16,43	79,59±13,94	0,030*
Entübasyon sonrası 30.dk	78,35±13,90	74,14±13,30	0,017*
Entübasyon sonrası 60.dk	73,97±11,45	69,30±11,68	0,002**
Entübasyonsonrası 90.dk	75,79±11,71	67,52±10,33	0,000**

Tüm değerler ortalama ± Standart Sapma * p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı** p<0,001 istatistiksel olarak oldukça anlamlı



Grafik 3. Olguların zamana göre nabız değerleri

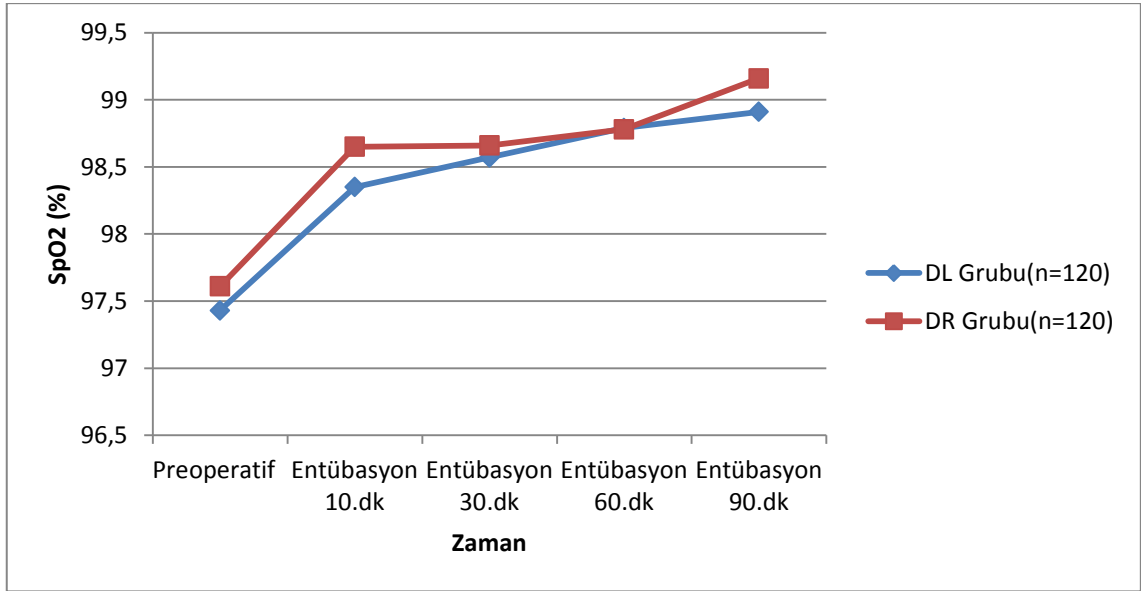
4.5. SPO₂ Değerleri

Olgulara ait SPO₂ değerleri Tablo 7’de verilmiştir. Grup DL ile Grup DR arasında hiçbir zaman aralığında hastaların SPO₂ değerleri arasında, preoperatif (p=0,100), entübasyon sonrası 10.(p=0,111), 30.(p=0,583), 60.(p=0,926) ve 90.(p=0,136) dakikalarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

Tablo7. Olguların zamana göreSPO₂ değerleri

ZAMAN	DL Grubu(n=120)	DR Grubu(n=120)	P değeri
Preoperatif	97,43±0,85	97,61±0,87	0,100
Entübasyon sonrası 10.dk	98,35±1,49	98,65±1,41	0,111
Entübasyon sonrası 30.dk	98,57±1,70	98,66±1,32	0,583
Entübasyon sonrası 60.dk	98,79±1,49	98,78±1,25	0,926
Entübasyon sonrası 90.dk	98,91±1,49	99,16±1,06	0,136

Tüm değerler oratlama ± standart sapma

**Grafik 4.** Olguların zamana göreSPO₂ değerleri

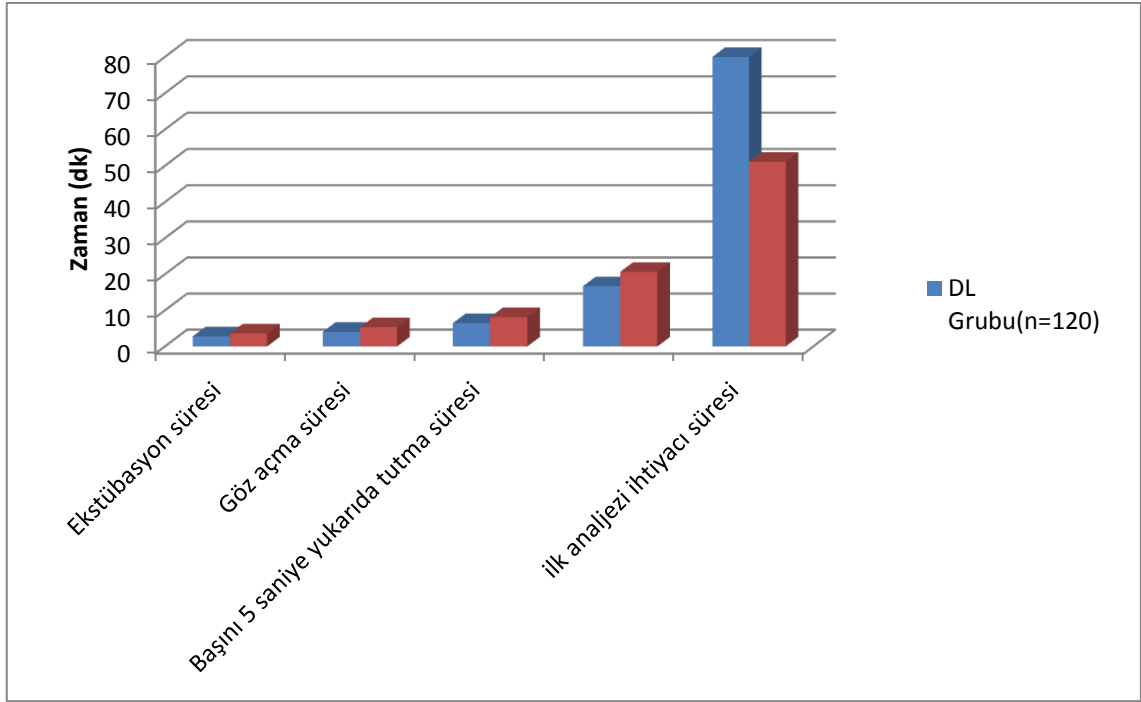
4.6. Postoperatif Değerlendirme

Olgulara ait post-operatifdeğerler Tablo 8’de verilmiştir. GrupDL ile Grup DR arasında gruplar arası karşılaştırma sonuçlarına göre,ekstübasyon süresi (p=0,002), göz açma süresi(p=0,000), başını 5 saniye yukarda tutma süresi (p=0,000) ve modifiye Aldrete skoru 10 oluncaya kadar geçen ortalama süre (p=0,000) DL grubunda DR grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur. Ayrıca, ilk analjezik ihtiyaç süresi DL grubunda DR grubuna göre, istatistiki olarak anlamlı şekilde daha uzun bulunmuştur (p=0,000).

Tablo 8. Postoperatif değerlendirme

Parametre	DL Grubu(n=120)	DR Grubu(n=120)	P değeri
Ekstübasyon süresi (dk)	2,81±1,76	3,59±2,11	0,002**
Göz açma süresi (dk)	4,08±2,26	5,31±2,72	0,000**
Başını 5 saniye yukarıda tutma süresi (dk)	6,47±3,04	8,12±3,00	0,000**
Modifiye Aldrete skoru 10 oluncaya kadar geçen süre (dk)	16,69±4,37	20,67±4,85	0,000**
ilk analjezi ihtiyaç süresi (dk)	82,95±43,43	51,08±18,87	0,000**

Tüm değerler ortalama ± Standart Sapma * p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı** p<0,001 istatistiksel olarak oldukça anlamlı

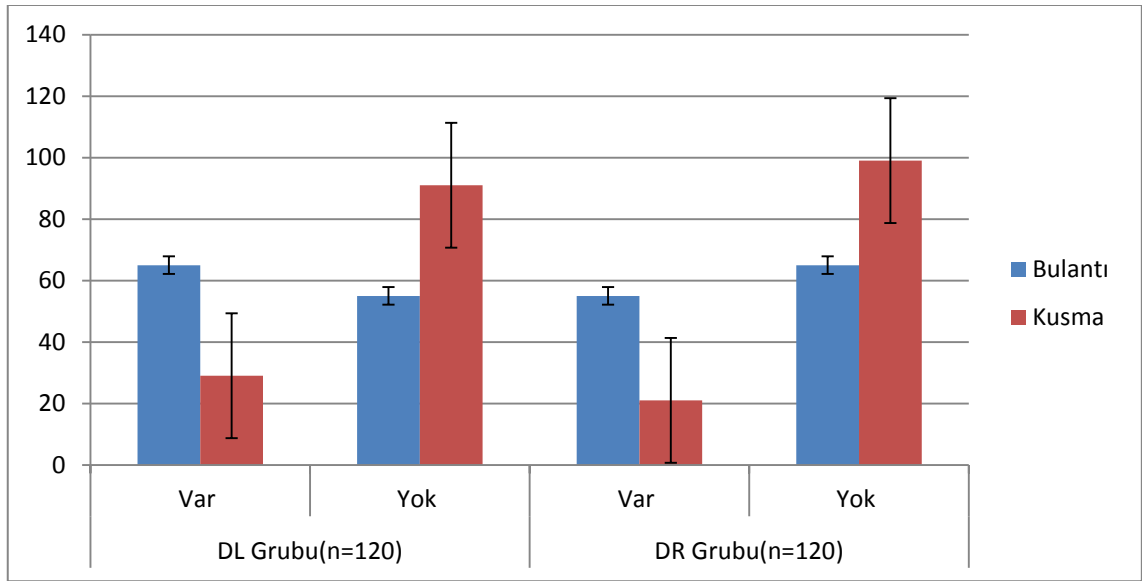
**Grafik 5.** Postoperatif değerlendirme

4.7. Bulantı-Kusma

Olgulara ait bulantı ve kusması olan hastaların sayıları Tablo 'da verilmiştir. Grup DL ile Grup DR arasındabulantı(p=0,245) ve kusması(p=0,266) olan hasta sayısı yönüyle istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

Tablo 9.Bulantı-kusma

Parametre	DL Grubu(n=120)		DR Grubu(n=120)		P değeri
	Var	Yok	Var	Yok	
Bulantı	65	55	55	65	0,245
Kusma	29	91	21	99	0,266

**Grafik 6.** Bulantı - kusma

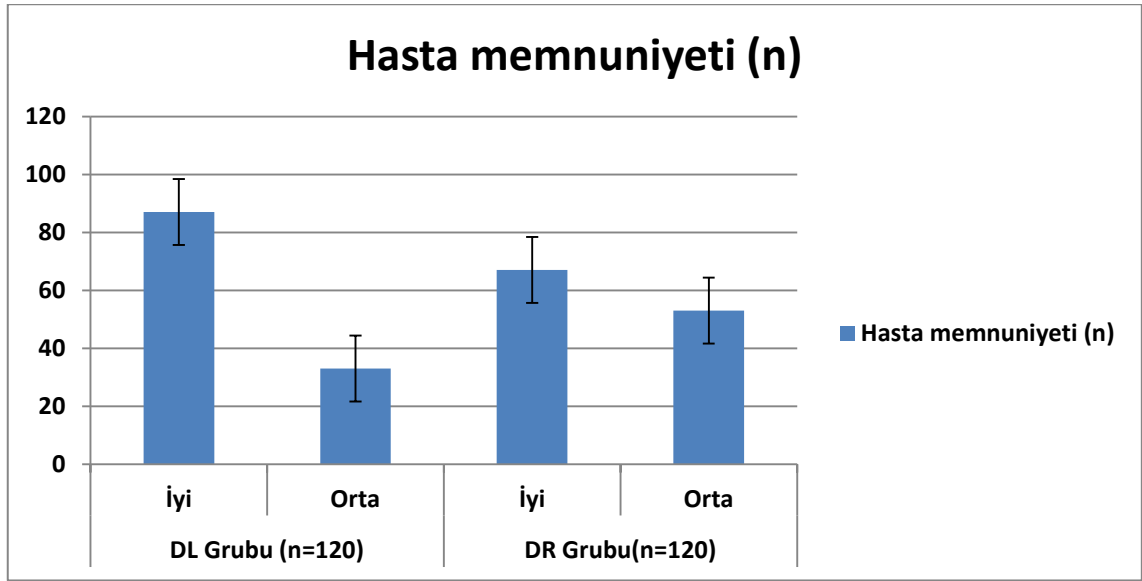
4.8. Hasta Memnuniyeti

Olgulara ait postoperatif hasta memnuniyeti Tablo 10'da verilmiştir. Buna göre DL grubundaki postoperatif hasta memnuniyeti, DR grubundaki hasta memnuniyetine göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,010$).

Tablo 10. Hasta memnuniyeti

Parametre	DL Grubu(n=120)		DR Grubu(n=120)		P değeri
	İyi	Orta	İyi	Orta	
Hasta memnuniyeti (n)	87	33	67	53	0,010*

Tüm değerler ortalama \pm Standart Sapma * $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı

**Grafik 7.** Hasta memnuniyeti

2.9. Analjezi İhtiyacı ve Uygulanan Doz Sayısı

Postoperatif dönemde DL grubundaki hastalara epidural kataterden analjezi amaçlı hasta başına ortalama 10.53 mg morfin ve 175.42 mcg fentanil ve ortalama 3,5 doz ilaç yapıldı. DR grubunda ise analjezi amaçlı hasta başına ortalama 2487,5 mg parasetamol i.v. ve ortalama 4,93 doz ilaç yapıldı.

5. TARTIŞMA

İdeal bir genel anestezide amaç, organizmanın fizyolojisine ve metabolizmasına zarar vermeden, operasyon süresince yeterli derinlikte bilinç kaybı (hipnoz, mental blok), analjezi (sensoryal blok), arefleksi (refleks blok) ve motor blok oluşturulması, ayrıca ameliyat süresince önemli hemodinamik değişikliklere neden olmadan kısa sürede güvenli ve kaliteli bir uyanma dönemi gerçekleştirmektir. Genel anestezi merkezi sinir sistemi faaliyetlerinin geçici olarak durdurulduğu bir şüursuzluk durumu meydana getirir. Yeterli derinlikteki genel anestezi esnasında ağrılı uyaranların algılanmadığı ve görülür bir cevap oluşmadığı şüphesizdir. Yapılan çalışmalarda; genel anestezi altında dahi cerrahi stimulusa endokrin ve metabolik cevabın kuvvetli bir şekilde oluştuğunu gösterilmiştir(75).

Anestezinin tarihsel gelişimi ile birlikte yapılan araştırmalarda uygun inhaler ajanlar araştırılmıştır. Bu amaçla son yıllarda kullama giren Desfluran diğer inhalasyon anesteziiklerinden daha uçucu, daha az potent [kan/gaz partiyon katsayısı (0,42)] ve daha stabil bir volatil bir ajandır. Çözünürlüğünün daha az olması anestezi idamesinde daha iyi kontrol sağlar. Vücuttan atılması ve anesteziden derlenme ise hızlı olur. Bilinç daha hızlı geri geldiğinden dolayı, bazı çalışmalarda gösterildiği gibi bu hastaların PACU odalarında kalma süreleri daha kısa olup daha erken servise gönderilmektedirler. Bizde çalışmamızda her iki grupta inhaler anesteziik ajan olarak Desfluran kullandık(11).

Hadimioğlu ve arkadaşları(76) rastgele olarak 3 gruba ayırdıkları 45 olguya anestezi indüksiyonunda 1 µg/kg remifentanil, 2 mg/kg propofol, 0.15 mg/kg sisatrakuryum, idamede ise grup 0.1' e 0.1 µg/kg/dk, grup 0.25' e 0.25 µg/kg/dk ve grup 0.5'ede 0.5 µg/kg/dk remifentanil ile birlikte tüm gruplara 100 µg/kg/dk infüzyon hızında propofol uygulanmış. Olguların ortalama kan basıncı, kalp atım hızı, SpO2 değerleri ve derlenme süreleri kaydedilmiş. Cilt kesisi sırasında Grup 0.1" de ortalama kan basıncı ve kalp atım hızının diğer iki gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak dahayüksek olduğu görülmüş. Grup 0.25 ve Grup 0.5 arasında ise ortalama kan basıncı ve kalp atım hızı açısından anlamlı fark bulunamamış. Grup 0.25'te 2 hastada, Grup 0'5 te 8 hastada hipotansiyon gelişmiş. Spontan solunum başlangıcı, ekstübasyon ve göz açma süreleri, Aldrete Derlenme Skorlarının ≥ 8 olma

zamanları Grup 0.5'te anlamlı olarak uzun bulunmuş. Yan etkiler açısından gruplar arasında fark görülmemiş. Laparotomi uygulanan hastalarda stabil bir hemodinami ile hızlı derlenme sağlayan 0.25 µg/ kg/ dk infüzyon dozunda remifentanilin tercih edilebileceği kanısına vardıkları çalışmalarında Grup 0.25'te extübasyon zamanını 8.5±3.4 dk, göz açma zamanını 8.2±4.3 dk ve ModifiyeAldrete skoru ≥8 olma zamanını 10.8±3.4 dk olarak bulmuşlar. Bizim çalışmamızda DR Grubunda extübasyon zamanı 3.59±2.11 dk, göz açma zamanı 5.31±2.72 dk ve ModifiyeAldrete skoru 10 olma zamanı 20.67±4.85 dk idi. Bizim çalışmamızda;extübasyon zamanıve göz açma zamanının Hadimoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadan daha kısa olmasının nedeni onların anestezi idamesinde 100 µg/ kg/ dk infüzyon hızında propofol uyguladıklarından dolayı daha uzun olduğunu düşünmekteyiz.

Epidural analjezi ve genel anestezinin kombine edilmesi ile analjezik ve anestezi ajan ihtiyacının azaldığı bilinmektedir. İntraoperatif hemodinamik parametreler daha stabilize seyreder(43). Cerrahiye karşı oluşan metabolik, endokrin ve immunolojik yanıtlarda daha iyi baskılanabilmektedir(43). Bu yanıtların kontrol edilmesi, postoperatif morbidite ve mortalitenin azalmasında önem taşır. Epidural ve genel anestezi kombinasyonu ile derlenme daha hızlı olmakla birlikte, postoperatif dönemde daha kaliteli analjezi sağlanmakta ve hastalar daha erken mobilize olabilmektedirler. Epidural analjezide opioidler ve lokal anestezipler sıklıkla kombine edilmektedir(77). Tekbaşına lokal anestetikler klinik dozlarda uygulandıklarında postoperatif analjezi oluşumuna, ayrıca opioidlerin ilavesi kullanılan lokal anestetik dozda azalmaya, minimal yan etki oluşumuna, analjezik etkisinin başlangıç süresinin kısalmasına ve etki süresinin uzamasına neden olur. Epidural analjezide en yaygın kullanılan lokal anestezi bupivakaindir. Bununla birlikte anestezi ve analjezik etkileri büyük ölçüde bupivakaine benzeyen levobupivakain, kardiyotoksik etkilerinin daha az olması ve daha geniş bir doz aralığında, artan konsantrasyonlarda kullanım imkanı ile daha yeterli bir anestezi etkinliği göstererek kas gevşemesinin istendiği intraperitoneal abdominal cerrahi girişimlerinde geniş kullanım alanına sahiptir(78).

Röhm ve arkadaşları(79); abdominal protektomi yapılacak ASA I-III grubu 49 olguyu kapalı zarf yöntemi ile randomize ederek iki gruba ayırmışlar. Entübasyondan sonra birinci gruba desfluran-fentanil(0.25 mcg/kg/dak), ikinci gruba ise propofol(6 mg/kg/h)remifentanil uygulamışlar ve hastaların postoperatif kognitif fonksiyonlarını ve

derlenmelerini karşılaştırmışlar. Ekstübasyon süresi, hastanın adını, doğum tarihini söylediği süre ve göz açma süresi ile hastaların derlenme kalitesini değerlendirmişler. Ekstübasyon süresi, hastanın adını ve doğum tarihini söylediği süre birinci grup'ta daha kısa bulunmuş. Göz açma zamanı açısından ise gruplar arasında istatksel olarak anlamlı bir fark görmemişler. Dupont ve arkadaşları(80) lobektomi veya pnomoektomi yapılacak 100 hastada randomize olarak yaptıkları çalışmalarında ekstübasyon ve göz açma zamanını desfluran grubunda anlamlı derecede daha kısa bulmuşlar. Derlenmeyi değerlendirmek için Aldrete Derlenme Skorunu kullanmışlar ve derlenmenin diğer gruplara göre desfluran grubunda anlamlı derecede daha iyi olduğunu bildirmişlerdir. Özellikle Sevofluran ile yavaş derlenmenin sebebi olarak, rezidüel sevofluranın hegzofloroizopropanolol ile birlikte etkisinin uzaması düşünülmüştür. Ayrıca sevofluranın compound A'ya yıkımının, sevofluran anestezisi sonrası yavaş uyanmaya neden olduğu bildirilmektedir.

Tüfek ve arkadaşları(81) abdominal histerektomi yapılacak ASA I-II 60 hastayıda 3 gruba ayırmışlar. Olguların anestezisi indüksiyonu 2 mg/kg propofol, 1 mcg/kg remifentanil ve nöromusküler blok için 0.1 mg/kg veküranyum ile sağlandıktan sonra endotrakeal entübasyon gerçekleştirilmiş. Anestezisi idamesi sevofluran grubunda, 6 L/dk akım hızında % 0.5-2 sevofluran, O₂/NO₂(%40/60) karışımı ve 0.125-0.25 mcg/kg/dk remifentanil infüzyonu ile sağlanmış. Desfluran grubunda anestezisi idamesinde 6 L/dk akımla % 2-6 desfluran, O₂/NO₂(%40/60) karışımı ve 0.125-0.25 mcg/kg/dk remifentanil infüzyonu kullanılmış. Propofol grubunda ise anestezisi idamesi O₂/NO₂(%40/60) karışımı, (toplam 6L/dk akım ile bu demek 6lt/dk akımla inhalasyon anestezisi verilmiş) 50-150mcg/kg/dk propofol ve 0.125-0.25 mcg/kg/dk remifentanil infüzyonu ile sağlanmış. Olgularda gözyaşarması, terlemesi ve hareket etmesi uyanma belirtileri olarak değerlendirilip remifentanil dozu 0.125 mcg/kg/dk'dan 0.25 mcg/kg/dk'ya yükseltilmiş. İntraoperatif dönemde ölçülen SAB, DAB ve nabız değerleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulmamışlar. Genel anestezisi sonrası desfluran grubunda spontan soluma, göz açma, oryantasyon zamanı ve derlenme ünitesine transport zamanları, diğer iki gruba göre oldukça kısa bulunmuş. Yapılan çalışmalarda görüldüğü gibi; anestezisi idamesinde desfluranın inhaler ajan olarak kullanılması postoperatif derlenmenin daha kısa sürede gerçekleşmesini sağlar. Postoperatif derlenme; inhalasyon ajanının yağda erirliğine, konsantrasyonuna,

kullanım süresine ve hastanın alveolar ventilasyon düzeyine bağlı olarak değişir. İnhalasyon ajanları verilerek uygulanan 2 saatlik anesteziden sonra erken derlenme dönemi yaklaşık olarak 15 dk içinde gerçekleşir. Volatil ajanlar dengeli anestezinin sadece bir kısmını oluşturduklarından, uyanma ve derlenme süreci inhalasyon dışı faktörlere bağlı olarakta değişir. Bu durumda inhalasyon anesteziklerin gerçek etkileri baskılanıp, sonuçlar değişebilir(82).Yapılan bilimsel çalışmalarda görüldüğü gibi Desfluran'ın, kan/gaz partiyon katsayısı (0,42) düşük olması nedeni ile hızlı indüksiyon ve derlenme özelliği mevcuttur.Klinik deneyimler indüksiyon ve derlenmenin kısa olduğunu ve konsantrasyonların daha çabuk ve kolayca ayarlanabileceğini doğrulamaktadır. Ebert TJ ve ark(83) yaptıkları bir çalışmada; desfluran inhalasyonunda, sempatik sistemin aktivasyonuna bağlı olarak taşikardi ve hipertansiyon geliştiği ileri sürülse de biz çalışmamızda desfluranın böyle bir etkisini görmedik.

Song ve arkadaşları(84) 2000 yılında vicut kitle indeksi 30 olan ve laparoskopik kolesistektomi gecirecek 30 hastada yaptıkları bir çalışmada bütün hastaları i.v. 2 mg midazolam ile premedike etmişler. Her iki grubun anestezisi indüksiyonunu 1 mcg/kg fentanil, 1,5 mg/kg propofol ve 0,6 mg/kg rokuranyum ile yapılmış. Hastalar entübe edildikten sonra 1. grubun anestezisi idamesi %0,4-4 sevofluran ve azot protoksit (end tidal %0.8 olacak şekilde) ile, 2. Grubun anestezisi idamesi ise sevoflurana ilave edilen remifentanil infuzyonu (0,05-0,2µg/kg/dk) sağlanmış. Operasyon süresince 0.15 mg/kg rokuronyum tekraayan dozlarda i.v olarak uygulanmış. Ortalama olarak 94 dakika süren cerrahi işlem sonunda anestezik ve analjezik ilaçlar kesilip, noromusküler blokajı ortadan kaldırmak için 60 mcg/kg neostigmin ve 12 mcg/kg glikopirolat i.v. kullanılmış. Remifentanil grubunda göz acma, verbal komutlara uyma, oryantasyon süreleri diğer gruba göre oldukça kısa bulunmuş. Remifentanil infuzyonuyla hastaların sevofluran anestezisinden daha hızlı derlendiği gözlemlenmiş. Postoperatif dönemde remifentanil grubunda diğer gruba göre daha fazla bulantı ve kusma olmuş. Bu durumun opioidlerin yan etkilerinden kaynaklandığı kanısına varılmış. Bu çalışmalarda görüldüğü gibi; remifentanil inhalasyon anestezisine yardımcı olarak kullanıldığında diğer opioidler gibi inhalasyon ajanının MAK'nı azaltmakta ve infuzyonu kesilir kesilmez etkisi kısa sürede sonlanacağından anesteziden daha hızlı derlenme sağlamaktadır. Aldrete skoru, anestezisi uygulamasından sonra hastanın fiziksel durumunu hızlı ve basitçe değerlendirmeye

olanak vermektedir. Bizde çalışmamızda genel anesteziden çıkış sonrası derlenmeyi Aldrete skorlamasını uygulayarak değerlendirdik.

Gaudino ve arkadaşları(85) kraniyotomi yapılacak 40 olguyu randomize ederek yaptıkları prospektif bir çalışmada remifentanil ve fentanil infüzyonlarının hemodinamik parametreler, anesteziden derlenme ve postoperatif bulantı-kusmay üzerine olan etkilerini karşılaştırmışlar. Grup F' de 2-3 mcg /kg/h fentanil, grup R' de ise 0,25 mcg/kg/dk remifentanil kullanmışlar. Anestezi induksiyonu tiyopental ve panküronyum ile yapılmış, anestezi idamesi ise remifentanil veya fentanile propofol infüzyonu ilave edilerek sağlanmış. İntraoperatif dönemde grup R' de ortalama arteriyel basınç daha düşük bulunmuş. Derlenme Modifiye Aldrete Skorlarına göre değerlendirilmiş. Grup R' de postoperatif ortalama arter basıncının daha yüksek, anesteziden derlenmenin ise daha kısa olduğu görülmüş. Postoperatif bulantı kusma insidansı açısından her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamış. Shüttler J. ve arkadaşlarının(86) 1997' de abdominal cerrahi girişimlerinde remifentanil ve alfentanil infüzyonlarının hemodinamik parametreler üzerindeki etkilerini karşılaştırdıkları bir çalışmada; alfentanile göre remifentanil ile daha iyi hemodinamik stabilizasyon sağlamışlardır. Remifentanile bağlı gelişen bradikardi ve hipotansiyon açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. İnhalasyon ajanlarının opioidlerle birlikte kullanılması, intraoperatif dönemde hemodinamik açıdan hastaların daha stabil seyretmesini, minimum alveoler konsantrasyon değerlerini azaltarak postoperatif dönemde erken derlenme ve havayolu reflekslerinin kısa sürede dönmesini olanak sağlar. Yarılanma ömrü 3 dakika olan remifentanilin özellikle intraoperatif dönemde infüzyon şeklinde yaygın olarak kullanıldığı bilinmektedir. Dokularda birikimin olmaması ve infüzyon dozundan ve süresinden bağımsız şekilde hızlı uyanma sağlaması nedeniyle postoperatif erken derlenme açısından büyük avantaj sağlamaktadır. Yine yapılan bazı çalışmalarda remifentanil infüzyonu ile bradikardi gelişebileceği kanısına varılmıştır. Bizim çalışmamızda DR grubunda 10., 30., 60., ve 90. dakikalarda ölçülen nabız değerleri, DL grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşüktü. Fakat klinik olarak anlamlı değildi. Aynı zamanda sistolik arter basıncı, diastolik arter basıncı ve periferik oksijen saturasyonu açısından gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık yoktu(87, 88). Luchetti M ve ark.(89) laparoskopik kolesistektomi yapılacak 40 hastayı randomize ederek yaptıkları bir çalışmada olguları

2 gruba ayırıp bir grubakombine epidural + genel anestezi, diğer gruba total intravenöz anestezi (TIVA) uygulamışlar. Kombine epidural + genel anestezi uygulanan hastalara T12-L1 hizasından epidural kateter takılıp epidural katederden 5 cc %0.5'lik bupivakain yapılmış, sonra sensoryal blok seviyesi T7'ye çıkana kadar 1'er cc %0.5 lik bupivakain uygulanmış yapmışlar. Monitörize edilen hastalarda hipotansiyon, tansiyon arteriyelin bazalinden %20 daha fazla düşmesi halinde ringer laktat infüzyonu ile tedavi edilmiş. Anestezi indüksiyonundan önce epidural katederden 2 mg morfin uygulanmış. Epidural grubunda trekeal entübasyonda 2 mg/kg propofol, 0.1 mg/kg panküranyum kullanılmış, anestezi idamesi ise 100-130 mcg/kg/dk propofol i.v infüzyon, 60 dakikada bir 30 mcg/kg panküranyum ve 45 dakikalık periyotlarla 3-6 cc %0.5'lik epidural bupivakain ile sağlanmış. Genel anestezi grubunda anestezi indüksiyonunda 2mg/kg propofol, 5 mcg/kg fentanil ve 0.1 mg/kg panküranyum kullanılmış, anestezi idamesi ise 100-130 mcg/kg/dk propofol i.v infüzyon, 60 dakikada bir 30 mcg/kg panküranyum ve 1-2 mcg/kg fentanil ile sağlanmış. Gruplar arasında sistolik arter basıncı, diastolik arter basıncı, kalp tepe atımı ve periferik oksijen saturasyonları açısından istatistiksel olarak fark bulunamamış. Epidural grubu daha erken extübe edilmiş. Postoperatif dönemde takip ettikleri hastalarda, respiratuvar depresyon, bulantı, kusma, kaşıntı, hipotansiyon, sırt ağrısı ve baş ağrısı açısından anlamlı fark bulunamamışlar. Bizim çalışmamızda postoperatif dönemde takip ettiğimiz olguların hiçbirinde respiratuvar depresyon görmedik. Bulantı-kusma yönü ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Gruplar arasında bulantı-kusma yönü ile farklılığın olmamasının nedeni bizim postoperatif dönemde DL grubunda analjezi amaçlı olarak kullandığımız opioidlerin düşük dozlarda ve fizyolojik ile dölüe ederek kullanmamıza bağlı olduğunu düşünüyoruz. Kabon ve arkadaşları (90) major abdominal cerrahi uygulanan 30 hastada gerçekleştirdikleri bir çalışmada, genel ve epidural anestezi kombinasyonu ile sadece genel anestezinin uygulandığı hastalardaki hemodinamik parametreleri ve periferik oksijen saturasyonlarını karşılaştırmışlar. Hastaları rastgele 2 gruba ayırmışlar. Tüm hastalarda anestezi indüksiyonu 3-5 mg/kg tiyopental, 2,5 µg/kg fentanil ve 0,1 mg/kg vekuronyum; anestezi idamesi ise % 0,7-1,5 sevofluran ile sağlanmış. Grup I'deki hastalara sadece genel anestezi uygulanırken, kombine genel ve epidural anestezi uygulanan Grup II'deki hastalara torakal epidural kateterden 6-10 ml % 0,5 ropivakain verilmesini takiben cerrahi insizyonla beraber 0,05-0,1 ml/kg/st %

0,5ropivakain infüzyonuna verilmiş. Çalışma sonunda Grup I ve Grup II'deki hastalararasında, hemodinamik parametreler ve doku oksijen satürasyon yüzdeleri arasındaistatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamış.

Dauri ve ark. (91)renal transplantasyon planlanan 25 olguda yaptıkları prospektif randomize bir çalışmada olgulara GA ve kombine epidural analjezi ve genel anestezi uygulamışlar. Kombine epidural analjezi ve genel anestezi uygulanan gruptaanaljezi, 12-15 cc, %0.75'lik ropivakain + 5 mcg/ml fentanil içeren solüsyon ile sağlanmış. Postoperatif analjezi için epidural grubunda %0.2'likropivakain ve fentanil,genel anestezi grubunda ise i.v. tramadolol kullanılmış. Epidural analjezi uygulanan gruptaki olgularda solunumsal parametrelerin daha az etkilendiğini, daha rahat bir derlenme sağlandığını ve daha kaliteli analjezi elde edildiğini göstermişlerdir. Yaptığımız çalışmada epidural grubundaki hastalarda; extübasyon, göz açma ve başını 5 saniye yukarda tutma süresiile modifiye aldrete skoru 10 oluncaya kadar geçen süre epidural gurubunda oldukça kısa olup literatür ile uyumlu idi.

Guay J ve ark. (92)kombine epidural-genel anestezi uygulamasının etkilerini 1996-2004 yıllarıarasında yayınlanan çalışmaları tarayarak yaptıkları metaanaliz çalışmalarında; epiduralanaljezinin aritmi insidansını azalttığını, trakeal ekstübasyon suresini kısalttığını, dinlenmeve hareket esnasındaki VAS skorunu düşürdüğünü ve postoperatif dönemde analjeziktüketimini azatlığını vurgulamışlar. Postoperatif ağrı tedavisinde epidural analjezi amacı ile opioidler ve lokal anestetikler tek başlarına veya kombine olarak kullanırlar. Anestezi pratiğinde opioid olarak uzun etki süresi nedeniyle morfin sıklıkla tercih edilir. Ancak solunumdepresyonu, bulantı-kusma, konstipasyon, idrar retansiyonu ve kaşıntı gibi yan etkileritek ajan olarak kullanımını sınırlamaktadır. Bu nedenle opioidlerin lokal anestetiklerle veya diğer opioidlerle kombine kullanımı her bir ajanın dozunda azalmaya, minimal yan etki oluşumuna, etki başlangıç süresinin kılmasına, analjezi etkisinin daha uzun sürmesine neden olur. Bu şekilde hastanın daha az ağrı hissetmesine, hastanın daha erken mobilize olmasına post- operatif komplikasyankarın(ileus, konstipasyon ve emboli gibi) azalmasına ve hasta memnuniyetinin artmasına olanak sağlar.(93, 94). Çalışmamızda epidural grubunda hasta memnuniyetin fazla olmasının nedeninin, analjezi amaçlı olarak opioidlerin kombine edilmesine, etkilerinin hızlı başlamasına ve analjezik etkilerinin i.v. parasetamole göre daha uzun sürmesine bağlı olduğunu düşünüyoruz.

6. SONUÇ

Genel anesteziye eklenen kısa etkili opioid infüzyonu ve yine genel anesteziye eklenen epidural analjezi, operasyon süresince hemodinamik parametrelerin stabil seyretmesine sebep olmuştur. Epidural kateter ile analjezinin sağlanması, hastanın daha erken derlenmesini sağlamış ve postoperatif dönemde daha etkin analjezi sağlayarak hasta memnuniyetini artırmıştır. Ayrıca inhalasyon anesteziği olarak düşük kan/gaz çözünürlüğüne sahip olan ve vücuttan daha çabuk atılan desfluranın kullanılmasında, hastaların daha çabuk derlenmesine katkıda bulunmuştur.

Sonuç olarak alt abdominal cerrahide genel anesteziye eklenen epidural analjezinin; intraoperatif hemodinamik stabiliteyi etkilemeden, hastaların daha erken derlenmesine neden olan ve postoperatif dönemde ise daha etkin bir analjezi sağlayarak hasta memnuniyetini artırarak faydalı ve etkin bir anestezi yöntemi olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Turnaoglu S ÇE, Akıncı Ö, Özcan PE, Çakar N, Tuğrul M. Değişik Hasta Gruplarında Sağ Ventrikül, Sağ Atrium ve Santral Ven Kanı Örneklerinin Pulmoner Arter Kanı Örneği ile Oksijen Satürasyonu Açısından Karşılaştırılması Türk Anest Rean Cem Mecmuası. 2000; 28:444-51.
2. Van Aken H VHJ, Verhaegen M. Anesthetics: total intravenous anesthesia or inhalation anesthesia in neurosurgery. Ann Fr Anesth Reanim. 1995;14(1):56-69.
3. Motsch J. Wandel C NS, et al. . A comparative study of the use of sevoflurane and propofol in ambulatory surgery Anaesthesist,. 1996;45:57-62.
4. CR PSG. General anaesthetic techniques. Int Anesthesiol Clin. 1994;32: 55-79.
5. RM J. Desflurane and sevoflurane: Inhalation anaesthetics for this decade. Br J Anaesth 1990;65:527-36.
6. KT K. Post-anaesthetic psychomotor and cognitive function. Eur J Anaesthesiol Suppl. 1995;10:43-6.
7. Marshall SI CF. Discharge criteria and complications after ambulatory surgery. Anesth Analg 1999; 88:508-17.
8. Apfelbaum JC wC, Grasela HT et al. Eliminating Intensive Postoperative Care in Same-day Surgery Patients Using Short-acting Anesthetics2002. 66-74 p.
9. JA A. The post anaesthesia recovery score revisited. . J Clin Anesth. 1995;7:89-91.
10. White PF SD. New Criteria for Fast-Tracking After Outpatientnesthesia: A Comparison with the Modified Aldrete's Scoring System. Anesth Analg 1999;88:1069-72.
11. Z K. Klinik Anestezi. Dördüncü Baskı ed. İstanbul: Logos Yayıncılık; 1997.
12. Z E. Bir Uzmanlık Dalı Olarak Anestezi: Geçmiş, Bugünü Ve Geleceği. Klinik Anestezi El Kitabı: Logos yayıncılık; 1999.
13. Schwinn DA LJ, Watkins WD:. Basic Principles of Pharmacology Related to Anesthesia. In: Anesthesia IMRE, editor. 4rd ed ed. New York: Churchill Livigstone1994:. p. 43-65.

14. 2nd EEI. New inhaled anesthetics. *Anesthesiology*. 1994;80:906-22.
15. O K. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Ankara: Feryal Matbaacılık; 1995. 1645-81 p.
16. Young CJ AJ. Inhalation anesthetics: desflurane and sevoflurane. *J Clin Anesth*. 1995; 7 564-77.
17. nd EEI. New inhalational agents desflurane and sevoflurane. *Can J Anesth*. 1993;40:3-5.
18. Eger EI. Desflurane, An Overview Of Its Properties. *Clinical Drug Appraisal*. 1993;3:87 91.
19. Gilsanz F CR, Blanc G, Orts MM. Sevoflurane. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 1996;43 (7):243-8.
20. Pagel PS KJ, Schmeling WT, Warltier DC. Evaluation of myocardial contractility in the chronically instrumented dog with intact autonomic nervous system function: effects of desflurane and isoflurane. *Acta Anesthesiol Scand* 1993.;37 (2):203-10.
21. Biebuyck JF JF, M.B.D. Phil. Editor; Eger EI II. *New Inhaled Anesthetics*. *Anesthesiology*. 1994;80, 4:906-18.
22. Tulunay M CH. *Klinik Anesteziyoloji*2004.
23. Karabayırlı S AN, Özatamer O, Alkıs N, Batıslam Y, Küçük DY. . *Anesteziye Güncel Konular: Nobel Tıp Kitabevleri*; 2002.
24. Egan TD LH, Fiset P The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanil (GI87084B) in healthy adult male volunteers *Anesthesiology*. 1993;79:881-92.
25. Dershwitz M HJ, Rosow CE. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil in volunteer subjects with severe liver disease. *Anesthesiology*. 1996;84:812-20.
26. Komatsu R TA, Orhan-Sungur M, McGuire J, Radke OC, Apfel, CC. Remifentanil for general anaesthesia: a systematic review. *Anesthesia* 2007;62:1266-80.

27. Amin HM SA, Esposito BF. Naloxone-induced and spontaneous reversal of depressed ventilatory responses to hypoxia during and after continuous infusion of remifentanyl and alfentanil. *JPharmacol Exp Ther* 1995;274:34-9.
28. JG R. Educational considerations for the clinical introduction and use of remifentanyl. *Anaesth Analg.* 1999;89:4-6.
29. CS. A. New i.v.agents. *Br J Anaesth.* 1999;83(1):29-41.
30. RD. M. Miller's Anesthesia. 6 ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005.
31. ÖL. E. İnhalasyon anesteziikleri ve uygulamaları. In: F T, editor. *Anestezi Yoğun Bakım Ağrı.* 1 ed. Ankara2010. p. 157-81.
32. JR. S. Recent advances in intravenous anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2004;93(5):725-36.
33. Wahr JA PJ, Ramsay JG et al. Cardiovascular responses during sedation after coronary revascularization: Incidence of myocardial ischemia and hemodynamic episodes with propofol versus midazolam. *Anesthesiology.* 1996;84(6):1350-60.
34. RK. S. *Farmacology and Physiology in Anaesthetic Practice.* 3 ed: Lippincott-Raven Publishers; 1999.
35. Atherton PL HJ. Clinical pharmacokinetics of the newer neuromuscular blocking drugs. *Clin Pharmacokinet.* 1999;36:169-89.
36. Robertson EN DL, Booj J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of rocuronium in patients with and without renal failure. *Eur J Anaesthesiol Suppl.* 2005;22:4-10.
37. Baykara N SM, Toker K. Predicting from deep neuromuscular block by rocuronium in the elderly. *J Clin Anaesth.* 2003;15:328-33.
38. Cope TM HJ. Selecting neuromuscular blocking drugs for elderly patients. *Drugs Aging.* 2003;20:125-40.
39. M. O. Mechanism at acetaminophen inhibition of cyclooxygenase isoforms. *Arch Biochem Biophys.* 2001;387:273-80.
40. LA. P. The antinociceptive action of paracetamol is associated with changes in the serotonergic system in the rat brain. *Eur J Pharmacol.* 1996;308:31-40.

41. Lasso de la Vega MC, Zapaler, P, Horga, J.F, Such, J., Miralles, M., Perez-Mateo, M., Esteban, A.,. Pharmacokinetic variations of paracetamol according to the severity of liver disease. *J Hepatology*. 2002;36:257.
42. AP. W. Sedation, analgesia and paralysis in the intensive care unit. *Chest*. 1993;104(2):566-77.
43. S. E. Periferik Sinir Fizyolojisi ve Lokal Anestezik Ajanlar. Rejyonel Anestezi. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2005. p. 23-44.
44. Andres J RM, Prats A.,. Epidural space and regional anesthesia. *Eur J Pain*. 2009;3(2):55-63.
45. J. K. Spinal and Epidural anatomy. *Atlas of Regional Anesthesia*. United States of America: A publish division of Prentice: Hall; 1985.
46. Morgan GE Jr MSM. *Klinik Anestezioloji*. 4. Baskı ed. İstanbul2004.
47. Beilin Y GM, Zahn J, Bodian CA. Epidural ropivacaine for the initiation of labor epidural analgesia: a dose finding study. *Anesth Analg*. 1999;88:1340-5.
48. S. G. Epidural anestezi ile gerçekleştirilen vaginalhisterektomilerde bupivacain ve ropivacain'in etkilerinin karşılaştırılması (Uzmanlık tezi). İstanbul2005.
49. Atkinson RS RG, Alfedlee J., . Lee's A Synopsis of Anaesthesia. 11. ed: Bristol:Butterworth-Heinemann Ltd; 1993.
50. JC. B. The management of pain. 2 ed. Philadelphia: Lea and Febriger.; 1990.
51. Nydhal PA PL, Axelsson, . Epidural anesthesia with 0,5 % bupivacaine: influence of age on sensory and motor blockade. *Anesth Analg*. 1991;7:595-609.
52. L. N. *Klinik Anesteziyoloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2002.
53. PR. B. Mechanism of action of extradural analgesia. *Br J Anaesth*. 1975;47:199-211.
54. Kayhan Z. Bölgesel (torasik epidural) anestezi ve stres yanıt. *TARK Özet Kitabı*2000. p. 74-8.
55. JV. C. Spinal Anesthesia. *Principles of Anesthesiology*. 2. 3 ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1993. p. 1445- 93.

56. JV. C. Epidural anaesthesia. Principles of anaesthesiology. 3. ed. Philadelphia: Lea and Febriger; 1993. p. 1341-571.
57. Miller RD. Anesthesia. 5 ed. New York: Churchill Livingstone; 2000.
58. Tuncel K TG. Epidural Analjezi ve Komplikasyonları. TKlinik Tıp Bilimleri. 2003;23:430-6.
59. S. E. Sinir Blokları. 1. Baskı ed. İstanbul: Emre Matbaacılık; 1993.
60. Skowronski GA RJ. Total spinal block complicating epidural analgesia in labour. Anaesth Intensive Care. 1981;9:274-6.
61. Souza RL AL, Silva JB, Silva LAC.,. Neuraxial hematoma after epidural anesthesia. Is it possible to prevent or detect it? Report of two cases. Rev Bras Anesthesiol 2011;61(2):218-24.
62. Dale MC CM. Complications of regional anaesthesia. Anaesth Intensive Care. 2010;11(3):85-8.
63. TT. H. Complications of regional anaesthesia. Eur J Pain. 2010;4(S4):227-34.
64. Doğru S. Serious complications of epidural anesthesia. Dicle Medical Journal. 2012;39(2):320-4.
65. Ivani G BB, Van Oven H. Levobupivacaine. Minerva Anesthesiol 2001;67:20-3.
66. Van F RP, Brennan N, et al. Differentiation effects of levo and racemic bupivacaine on the EEG' in volunteers (abstract). Region Anesth Pain Med Suppl. 1998;23:48.
67. Mc Clellan KJ SC. Levobupivacaine. Drugs. 1998;56:355-62.
68. McLeod GA BD. Review Article: Levobupivacaine. Anaesthesia. 2001;56:331-41.
69. Altura B. M. HS. Cardiovascular actions of anesthetics and drugs used in anesthesia. Basel: Karger; 1986.
70. Larsen. Anesthesie 1995.
71. Jr. MCDHC. Intravenous fentanyl kinetics. Clin pharmacol Ther. 1980;28:106-14.
72. Cousins MJ ML. Intrathecal and epidural administration of opioids. Anesthesiology. 1984;61:276-9.

73. James MK FP, Schuster JV. Opioid reseptör activity of G187084 B,a novel ultra-short acting analgesic, in isolated tissues. *JPharmacol Exp Ther.* 1991;712-8.
74. Bailey PL ST, Miller RD. *Pharmacology of intravenous narcotic anesthetics.* New York: Churchill Livingstone; 1986.
75. Fernante FM TR, Boncover V. Epidural Analgesia with Combinations of Local Anesthetics and Opioids. *Postoperative Pain Management.* 1993;305-33.
76. Hadimioğlu N SS, Özgürel Ö, Arıcı G,. *Anestezi Dergisi.* 2006;14(1):48 - 52.
77. Ökten F İS, Kurtipek O . Total İntravenöz Anestezide (TİVA) Propofol+Fentanil ve Propofol+Ketamin kombinasyonlarının değerlendirilmesi. *Anestezi Dergisi.* 1994;2(3):135-6.
78. F.Kanakoudis. Preinsizional local infiltration of levobupivacaine vs ropivacaine for pain control after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endos.* 2003;17:1961-7.
79. Röhm KD PS, Suttner S, Schuler S, Boldt J. Early recovery, cognitive function and costs of a desflurane inhalational vs. a total intravenous anaesthesia regimen in long term surgery. *Acta Anaesthesiol.* 2006;50(1):14-8.
80. Dupont J TB, Ghosez Y et al. Recovery After Anaesthesia For Pulmonary Surgery: Desflurane, Sevoflurane And Isoflurane. *Br J Anaesth.* 1999;82:355- 9.
81. A.Tüfek. Remifentanil ile Kombine Edilen Sevofluran, Desfluran veya Propofol Anestezisi: Derlenme Özelliklerinin,Komplikasyonların ve İlaç Maliyetlerinin Karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Dergisi.* 2006;34(2):1003-110.
82. Tarazi EM PB. A Comparison of recovery after sevoflurane or desflurane in ambulatory anesthesia. *Journal of Clinical Anesthesia.* 1998;10:272-7.
83. Ebert TJ MM. Sympathetic hyperactivity during desflurane anesthesia in healthy volunteers. A comparison with isoflurane. *Anesthesiology.* 1993;79:444-5.
84. Song D WC, White PF. Remifentanil infusion facilitates early recovery for obese outpatients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg.* 2000;90(5):1111-3.

85. Del Gaudio A CP, Perrotta F. Remifentanil vs fentanyl with a target controlled propofol infusion in patients undergoing craniotomy for supratentorial lesions. *Minerva Anesthesiol.* 2006;72(5):309-19.
86. Shüttler J BH. A comparison of remifentanil and alfentanil in patients undergoing major abdominal surgery. *Anaesthesia.* 1997;52:307-17
87. Christian-S. Degoute MP, Marie-J. Remifentanil and controlled hypotension; comparison with nitroprusside or esmolol during tympanoplasty. *Canadian Journal of Anesthesia.* 2001;48:20-7.
88. Cicek M KA, Demirbilek S, Teksan H, Ersoy MO. Comparison of propofol alfentanil and propofol-remifentanil anaesthesia in percutaneous ephrolithotripsy. *Eur J Anaesthesiol* 2005;22(9):683-8.
89. Luchetti M PR, Sica G, Massa G, Tufano R. Effectiveness and safety of combined epidural and general anesthesia for laparoscopic cholecystectomy. *Reg Anesth.* 1996;21(5):465-9.
90. Kabon B FE, Treschan T, Taguchi A, Kapral S, Kurz A. Thoracic epidural anaesthesia increases tissue oxygenation during major abdominal surgery. *Anesth Analg.* 2003;97:1812-7.
91. Dauri M CF, Servetti S, Sidiropoulou T, Fabbi E, Sabato AF. Combined general and epidural anesthesia with ropivacaine for renal transplantation. *Minerva Anesthesiol.* 2003;69:873-84.
92. J. G. The benefits of adding epidural analgesia to general anesthesia: ametaanalysis. *J Anesth.* 2006;20:335-40.
93. Melzack R WP. *Handbook of Pain Management*: Churchill Livingstone; 2006.
94. CPW Chu JY, PP Chen, HH Hung. Postoperative outcome in Chinese patients having primary total knee artroplasty under general anaesthesia / intravenous patient-controlled analgesia compared to spinal epidural anaesthesia / analgesia. *Hong Kong Med J.* 2006;12:442-7.

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**DESFLURAN VE REMİFENTANİL ANESTEZİSİ İLE DESFLURAN'A
KOMBİNE EDİLMİŞ LOMBER EPİDURAL ANALJEZİNİN DERLENME
ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ**

Dr. Celaleddin SOYALP

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi : 04.02.2009

Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi : 15.11.2013

Uzmanlık Sınavı Tarihi : 15.11.2013

Tez Danışmanı : Yrd.Doç.Dr. Ayşenur DOSTBİL


Jüri üyesi : Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD

Jüri üyesi : Prof. Dr. Nazım DOĞAN

Jüri üyesi : Doç. Dr. Zekai HALICI

Jüri üyesi : Doç. Dr. Abdullah UYANIK

Jüri üyesi : Yrd.Doç. Dr. Ayşenur DOSTBİL


Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı

Kasım-2013
ERZURUM