

**T.C.  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**LOKAL ANESTEZİ İLE KATARAKT CERRAHİSİ UYGULANAN HASTALARIN  
SEDASYONUNDA İNTRAVENÖZ (İV) MİDAZOLAM İLE İV  
MİDAZOLAM+KETAMİN KOMBİNASYONUNUN KARŞILAŞTIRILMASI**

**COMPARISON OF INTRAVENOUS MİDAZOLAM AND INTRAVENOUS  
MİDAZOLAM AND KETAMİNE COMBINATION ON SEDATION IN THE  
PATIENTS UNDERGOING CATARACT SURGERY WITH LOCAL  
ANESTHESIA**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Halime AKYÜZ İNAN**

**TRABZON - 2010**

**T.C.  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**LOKAL ANESTEZİ İLE KATARAKT CERRAHİSİ UYGULANAN HASTALARIN  
SEDASYONUNDA İNTRAVENÖZ (İV) MİDAZOLAM İLE İV  
MİDAZOLAM+KETAMİN KOMBİNASYONUNUN KARŞILAŞTIRILMASI**

**COMPARISON OF INTRAVENOUS MİDAZOLAM AND INTRAVENOUS  
MİDAZOLAM AND KETAMİNE COMBINATION ON SEDATION IN THE  
PATIENTS UNDERGOING CATARACT SURGERY WITH LOCAL  
ANESTHESIA**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Halime AKYÜZ İNAN**

**Tez Danışmanı  
Yrd. Doç. Dr. Davut DOHMAN**

**TRABZON - 2010**

## ÖNSÖZ

Anesteziyoloji ve Reanimasyon eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım tüm bölüm hocalarıma, ayrıca tezimin her aşamasında bana destek olan hocalarım Yrd. Doç. Dr. Davut DOHMAN ve Doç. Dr. Erdem Nail DUMAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarım döneminde yardımlarından dolayı Göz Anabilim Dalı Başkanı hocam Doç. Dr. Hidayet ERDÖL'e , tüm öğretim üyelerine ve asistan arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlığım süresince, büyük bir keyifle çalıştığım, zor zamanları beraber geçirdiğim araştırma görevlisi doktor arkadaşlarıma, teşekkür ederim.

Birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum anestezi teknisyenlerine, yoğun bakım ve ameliyathane personel ve hemşirelerine çok teşekkür ederim.

Sevgi ve manevi desteğiyle her zaman yanımda olan sevgili eşime, göstermiş olduğu fedakarlıkla beni bugünlere getiren, hakkını ödeyemeyeceğim anneciğime ve aileme, ve dünyalar tatlısı biricik oğlum Efe'ye çok teşekkür ederim.

Dr. Halime AKYÜZ İNAN

Trabzon, 2010

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
TABLolar DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
KISALTMALAR.....	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Katarakt Cerrahisinde Lokal Anestezi.....	4
2.1.1. Lokal Anestezikler ve Katarakt Cerrahisinde Kullanılan Lokal Anestezik Ajanlar.....	4
2.1.2. Gözün Anatomisi ve Fizyolojisi.....	7
2.1.3. Orbitanın ve Göz Kapakların Motor ve Duyusal İnnervasyonu.....	8
2.1.4. Oftalmolojide Rejyonel Anestezi Tipleri.....	9
2.2. Katarakt Cerrahisinde Sedasyon.....	10
2.2.1. Sedasyon Sırasında Hastanın İzlemi ve Monitörizasyon.....	11
2.2.2. Sedasyon Düzeyinin Takip Edilmesi.....	12
2.2.3. Sedasyonda Kullanılan İlaçlar.....	13
2.3. Midazolam.....	14
2.3.1. Farmakoloji.....	15
2.3.2. Metabolizması.....	15
2.3.3. Farmakokinetik Özellikleri.....	15
2.3.4. Etki Mekanizması.....	16
2.3.5. Santral Sinir Sistemine Etkileri.....	16
2.3.6. Solunum Sistemine Etkileri.....	16
2.3.7. Kardiyovasküler Sistem Etkileri.....	17
2.3.8. Endikasyonlar.....	17
2.3.9. Doz.....	17
2.3.10. Dikkat Edilecek Hususlar.....	18
2.4. Ketamin.....	18
2.4.1. Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri.....	20

2.4.2. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri.....	20
2.4.3. Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri.....	21
2.4.4. Kas İskelet Sistemi Üzerine Etkileri.....	22
2.4.5. İmmün Sistem Üzerine Etkileri.....	22
2.4.6. Diğer Sistemler Üzerine Etkileri.....	22
2.4.7. Klinik Kullanımı.....	23
2.4.8. Doz ve uygulama.....	23
2.4.9. Kontrendikasyonları.....	23
2.5. Sedasyon ve Göz İçi Basıncı.....	23
2.5.1. Göz İçi Basıncını Etkileyen Faktörler.....	24
3. MATERYAL VE METOD.....	26
3.1. Hasta Seçimi.....	26
3.2. Çalışma Protokolü.....	26
3.3. İstatistiksel Analiz.....	28
4. BULGULAR.....	29
5. TARTIŞMA.....	37
6. SONUÇ.....	45
7. ÖZET.....	46
8. SUMMARY.....	47
9. KAYNAKLAR.....	48

**TABLULAR DİZİNİ**

	<b>Sayfa No</b>
Tablo 1. Ester ve Amid Grubu Lokal Anestezikler Arasındaki Farklar .....	6
Tablo 2. Katarakt Cerrahisinde Kullanılan Lokal Anestezik Ajanların Özellikleri.....	6
Tablo 3. 5 Puanlı Sedasyon Skalası .....	12
Tablo 4. Ramsay Sedasyon Skalası .....	13
Tablo 5. OAA/S Skalası.....	13
Tablo 6. Grupların Demografik Özellikleri .....	29
Tablo 7. Gruplar Arasında Hasta ve Cerrah Konforunun Karşılaştırılması .....	35
Tablo 8. Komplikasyonların Gruplara Göre Dağılımı .....	36

**ŞEKİLLER DİZİNİ**

	<b>Sayfa No</b>
Şekil 1. Midazolamın Kimyasal Formülü.....	14
Şekil 2. Ketaminin Kimyasal Formülü .....	19
Şekil 3. Grupların İntraoküler Basınç Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre Dağılımı .....	30
Şekil 4. Grupların Kalp Atım Hızı Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre Dağılımı .....	31
Şekil 5. Grupların Ortalama Arter Basıncı Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre Dağılımı .....	32
Şekil 6. Grupların SpO <sub>2</sub> Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre Dağılımı.....	33
Şekil 7. Grupların Solunum Sayısı Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre Dağılımı .....	34
Şekil 8. Grupların Sedasyon Skoru Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre Dağılımı .....	35

**KISALTMALAR**

<b>AKB</b>	: Arteriel kan basıncı
<b>ASA</b>	: American Society of Anesthesiologists
<b>BS</b>	: Peribulber blok sonrası hemen
<b>CO<sub>2</sub></b>	: Karbondioksit
<b>dk</b>	: Dakika
<b>EEG</b>	: Elektroensefalogram
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyografi
<b>GABA</b>	: Gama Aminobütirik Asit
<b>G</b>	: Gauge
<b>gr</b>	: Gram
<b>Hb</b>	: Hemoglobin
<b>İKB</b>	: İntrakranial Basıncı
<b>İS</b>	: İlaç sonrası
<b>im</b>	: İntramüsküler
<b>iv</b>	: İntravenöz
<b>KAH</b>	: Kalp Atım Hızı
<b>kg</b>	: Kilogram
<b>LA</b>	: Lokal Anestezik
<b>Lt</b>	: Litre
<b>ml</b>	: Mililitre
<b>Mg</b>	: Miligram
<b>µg</b>	: Mikrogram
<b>ngr</b>	: Nanogram
<b>NMDA</b>	: N-metil D-aspartat
<b>OAB</b>	: Ortalama Arter Basıncı
<b>PaCO<sub>2</sub></b>	: Parsiyel Karbondioksit basıncı
<b>RAS</b>	: Retiküler Aktive Edici Sistem
<b>SS</b>	: Solunum Sayısı
<b>SpO<sub>2</sub></b>	: Periferik Oksijen Saturasyonu



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Lokal anestezi altında cerrahi işlem geçirecek hastalara genellikle sedasyon uygulanmaktadır. Sedasyon amaçlı anestezi ajan seçilirken; katarakt cerrahisi planlanan hastaların sıklıkla geriatrik yaş grubunda olması nedeniyle anestezi ilaçlarının solunum deprese edici etkilerinin mutlaka göz önünde bulundurulması önemlidir.

Göz operasyonlarında kullanılan sedatifin göz içi basıncına etkisi de önemlidir. Apne ihtimali ve cerrahi sırasında hastanın hareket etmesi sakıncalı olduğundan derin sedasyon istenmez.

Katarakt cerrahisi geçirecek olan hastalarda analjezi ile birlikte hasta uyumu da çok önemli olduğu için, kullanılacak lokal anestezi yöntemi çoğunlukla sedasyonla birlikte yapılmaktadır. Lokal anestezi ile katarakt cerrahisi sırasında hastanın; sedatize, iletişim sağlanabilecek şekilde bilinçli ve aynı zamanda da cerrahin rahat çalışabilmesi için intraoküler basıncının düşük olması arzu edilir(1).

Midazolam, kısa etki süreli, suda eriyebilen bir benzodiyazepindir. Kullanım endikasyonları içinde premedikasyon, genel anestezi indüksiyonu ve idamesi, kısa diagnostik ve endoskopik girişimler sırasında sürekli sedasyon, rejyonel ve lokal anesteziye eşlik edilen bilinçli sedasyon vardır. Midazolam, uzamış sedatif etki gösteren uzun etkili benzodiyazepinlere tercih edilmektedir. Etkisinin çabuk başlaması ve etki süresinin kısa olması, intravenöz uygulamadan dört saat sonra mental fonksiyonların tamamen normale dönmesi kardiyovasküler stabiliteyi koruması nedeniyle gününbirlik cerrahi işlemlerde sedasyon için sıklıkla kullanılan popüler bir ajandır(2).

Midazolam, düşük dozlarda anksiyolitik, amnezik ve sedatif etki oluştururken, indüksiyon dozlarında stupor ve bilinç kaybına neden olur. Midazolam doza bağımlı olarak serebral oksijen tüketim hızını ve serebral kan akımını azaltır. Kafa içi ve göz içi basıncını düşürür. Midazolam doza bağımlı serebral hipoksiye karşı koruyucu etkiye sahip olup bu etki tiyopentala göre daha az fakat diyazepam göre daha güçlüdür (2).

Ketamin fensiklidin türevi bir disosiyatif anesteziiktir. Ketamin, formasyo retikularisten gelen duyusal uyarıları beyin korteksine gönderen talamus ile duyusal uyarılardan sorumlu limbik korteksin ilişkisini keser. Talamokortikal sistem deprese olurken, limbik sistemin aktivasyonu ile beyin bu iki bölgesi dissosiyeye olur. Dissosiyatif anestezi denilen bu durumda hasta gözlerini açabilir, yutkunabilir veya kas kontraksiyonları izlenebilir fakat hasta duyusal uyarıları algılayamaz (3, 4, 5).

Anestezi pratiğinde kullanımı oldukça eski olmasına rağmen ketamin, halen popülaritesini koruyan, tek başına veya intravenöz / inhalasyon anesteziikleri ile birlikte uygulanabilen bir ajandır. Solunum ve dolaşım sistemini minimal etkilemesi, subanestetik dozlarda analjezik etki göstermesi ketaminin en önemli avantajlarından dır.

Ketamin subanestetik dozlarda solunum depresyonuna yol açmaksızın hastaların uyandırılabilir ve kooperatif durumda oldukları bir sedasyon ve analjezi sağladığından lokal anestezi altında yapılan cerrahi uygulamalarda hasta ve cerrahi konfor için uygulanabilir bir ajan olmasına yol açmıştır (6, 7).

Katarakt cerrahisinde analjezi genellikle peri-retrobulber blok adı verilen lokal anesteziik yöntem ile sağlanmaktadır (8).

Çalışmamızda lokal anestezi altında yapılacak olan katarakt cerrahisi sırasında midazolam ve midazolam+ketamin kombinasyonunun hemodinamik parametreler, sedasyon skoru, ventilasyon, yan etkiler, intraoküler basınca etkileri ile hasta ve cerrah konforu açısından karşılaştırılmaları amaçlandı.

## 2. GENEL BİLGİLER

Gözümüzün renkli kısmının hemen arkasında ve şeffaf olduğu için normalde görülmeyen bir mercek(lens) doğal olarak bulunur. Mercek göze gelen ışınları sinir tabakasına düşürerek net görüntü oluşmasını sağlar. Işığın merceği geçerek sinir tabakasına ulaşabilmesi için merceğin berrak (şeffaf, saydam) olması gerekir. İşte bu saydam mercek çeşitli nedenlerle bulanıklaşırsa buna katarakt denir. Bu bulanıklaşma merceğin herhangi bir yerinde veya tamamında olabilir. Lens saydamlığını kaybettiği zaman, görme işlevini sağlayan sinir tabakasına ışınların ulaşmasını engeller. Bu durumda görme azalır.

Bebeklerde dahil olmak üzere her yaşta insanda görülebilir. Orta yaşlarda nadirdir. Yaş ilerledikçe sıklığı artar. 50–59 yaş arasında olanların yaklaşık yarısında, 80 yaş üzerinde olanların ise hemen hepsinde bir miktar da olsa kesiflik bulunur. Fakat bu kesiflik görmeyi her zaman kayda değer bir şekilde etkilemeyebilir.

Kataraktın erişkinlerdeki en önemli nedeni lensin içinde yaşlanması ile birlikte meydana gelen değişikliklerdir. Çocuklarda ise metabolik hastalıklar, akraba evliliği, anne karnında geçirilen hastalıklar, gebelikte ilaç kullanımı, mikrobik durumlar ve yaralanmalar etkili olur. Ayrıca gözde travma, şeker hastalığı, üveit, böbrek hastalığı, glokom, radyasyon, hipertansiyon ve uzun süre kortizonlu ilaç kullanımı katarakt yapabilir (9).

Katarakt, tüm dünya üzerinde görülen en önemli önlenebilir körlük nedenidir. Her yıl 5-10 milyon kişi arasında yeni katarakt olgusuna rastlanmaktadır.

Lensin opaklaşmasının durumuna göre hastalar önceleri yakın veya uzak görme bozukluğundan şikayet ederler. Opaklaşma arttıkça hem uzak hem de yakın görmeler hastanın sosyal yaşantısını rahatsız edecek şekilde azalır. Saydamlığını; lens fibrillerinin kaybı, kesif fibril oluşumu, fibröz metaplazi, epitelyal kesafet, pigment ve hücre dışı madde birikmesi gibi nedenlerle kaybeden lenste tamir ve yenilenme sınırlıdır (10).

Kataraktın cerrahi dışında herhangi bir tedavi şekli yoktur. Cerrahi tedavi saydamlığını yitirmiş doğal lensin alınarak yerine suni bir lensin konulması ile yapılır.

Katarakt cerrahisi, en güvenli ve en etkili ameliyatlardan bir tanesidir ve tüm dünyada sıkça uygulanmaktadır. Katarakt ameliyatı olan 100 kişiden 90'ı ameliyat sonrasında ameliyat öncesine göre belirgin oranda daha iyi bir görmeye kavuşur.

Katarakt cerrahisinde klasik olarak iki temel teknik vardır. Bunlar, lensin bütün olarak dışındaki koruyucu kapsülü ile birlikte alındığı intrakapsüler yöntem ve saydam olan lens kapsülünün alınmadığı ekstrakapsüler yöntemdir. Günümüzde çok özel durumlar hariç intrakapsüler katarakt cerrahisi yapılmamaktadır, çünkü bu cerrahi sonrası göz içerisine mercek konulması, gerekli desteği oluşturacak kapsülün alınması nedeni ile daha zordur (11).

Katarakt cerrahisi çocuklarda genel anestezi altında yetişkinlerde ise lokal anestezi altında yapılabilmektedir. Birçok göz cerrahisi lokal anesteziyi genel anesteziye tercih etmektedirler. Bunun nedeninde erken rehabilitasyon ve genel anestezinin per ve post operatif komplikasyonlarından kaçınmaktır (12).

## **2.1. Katarakt Cerrahisinde Lokal Anestezi**

Kohler kokaini bir lokal anestetik olarak keşfetmesinden itibaren göz operasyonları sıklıkla lokal anestezi altında yapılmaktadır (13). Kataraktı bulunan ileri yaş grubundaki hastalarda geçirilmiş miyokard enfarktüsü öyküsü ve koroner arter hastalığı insidansı yüksektir. Bunun yanı sıra respiratuvar sistem hastalıkları, diabetes mellitus, hipertansiyon ve kardiyak aritmiye de sık rastlanmaktadır. Bu gruptaki hastalar, genel anestezi altında opere edilecek olursa komplikasyon sıklığı lokal anesteziye göre daha yüksek olabilir. Bu nedenle hastaların preoperatif, peroperatif ve postoperatif sıkı takip ve tedaviye gereksinimleri vardır(14).

### **2.1.1. Lokal Anestezikler ve Katarakt Cerrahisinde Kullanılan Lokal Anestetik Ajanlar**

Lokal anestezikler; uygun konsantrasyonlarda sinir liflerindeki impuls iletimini reversibl olarak bloke eden ilaçlardır. Sadece sinir liflerinde değil, nöronun somasında ve bütün eksitabl hücrelerde (çizgili kas, miyokard, düz kas v.b) depolarizasyonu ve depolarizasyon dalgasının yayılmasını reversibl bir şekilde bozarlar.

Lokal anestezikler'in blok yapan diğer ajanlardan temel farkı blokajın reversibl olması ve sinir lifi veya hücresinde hiç bir hasar oluşturmamasıdır. Lokal anestezikler'in primer etkileri periferik sinirde eksitasyon ve iletim mekanizmasını inhibe etmektedir

Bir lokal anestezik molekülü 3 ana yapıdan oluşur.

1. **Ansature aromatik lipofilik grup:** Moleküle lipofilik karakter verir.
2. **Ara zincir:** Ester -CO- veya amid -CNH- bağı içerir. LA'ler bu kimyasal yapılarına göre ester veya amid bileşikler olarak sınıflandırılır.
3. **Tersiyer veya sekonder aminden oluşan hidrofilik grup:** Amin grubu hidrofilik özellik gösteren zayıf bir bazdır (proton alıcısıdır), fizyolojik pH'da kısmen yüklenerek (proton alarak) yüklü grubu (iyonize şekli) oluşturur (Hidrofilik grup herhangi bir asitle birleşip tuzları oluşturur, bu tuz rölatif olarak kuvvetli bir asit solüsyondur, hem su hem de serumda erir tamamen iyonize olur).

Lokal anestezikler içinde prilokain sekonder amin içerir diğerleri tersiyer amin içerir. Lokal anestezikler lipofilik aromatik grup ve hidrofilik amin grubundan dolayı değişik derecelerde su veya lipid eriyebilirliğine sahiptir (15).

### **Lokal Anesteziklerin Kimyasal Yapılarına Göre Sınıflandırılması**

- **Ester grubu (Benzoik asit esterleri):** Kokain, Prokain, Klorprokain, Tetrakain, Benzokain
- **Amid grubu:** Lidokain, Mepivakain (Carbocaine), Prilokain (Citanest), Bupivakain (Marcaine), Etidokain (Duranest), Dibukain, Ropivakain, Levobupivakain (Chirocaine).
- **Alkoller:** Etil alkol, Aromatik alkoller
- **Diğerleri:** Kompleks sentetik bileşikler; Holocaine, Quinoline deriveleri; Eucupin.

### **Amid Grubu Lokal Anestezikler**

Karaciğer mikrozomal enzimleri tarafından hidrolize edilir.

Metabolizma hızları: Prilokain > Etidokain > Lidokain > Mepivakain > Bupivakain şeklinde sıralanabilir. Amid grubu lokal anestezikler'in metabolizması klinikte iki durumda önemlidir;

1. Prilokain metabolizması **o-toluidine** oluşumuna neden olur, bu da Hb'ni ferrik şekle (Hb+3) okside ederek methemoglobinemi oluşturur.

2. Karaciğer hastalığı olanlarda amid grubu lokal anesteziğin metabolizması azalır ve kan seviyeleri rölatif olarak yükselir, bu nedenle karaciğer hastalarında sistemik toksik etki ihtimali artar

### Ester Grubu Lokal Anesteziğinler

Plazma kolinesterazı tarafından hidrolize edilerek suda eriyebilir aminoalkollere veya karboksilik asite dönüştürülür. Bu metabolitler farmakolojik olarak inaktiftir. Metabolizma hızları; şu şekilde sıralanabilir; Klorprokain > Prokain > tetrakain. Atipik plazma kolinesterazı olan homozigot hastalar ester grubu ajanları çok yavaş metabolize ederler. Kan seviyesi kolaylıkla yükselen bu hastalarda sistemik toksik reaksiyon ihtimali yüksektir (16).

**Tablo 1. Ester ve Amid Grubu Lokal Anesteziğinler Arasındaki Farklar**

	ESTER GRUBU	AMİD GRUBU
<b>METABOLİZMA</b>	Plazma kolinesterazı tarafından hızlıdır.	Karaciğerde yavaştır.
<b>SİSTEMİK TOKSİK ETKİ</b>	Daha azdır.	Daha fazladır.
<b>ALERJİK REAKSİYON</b>	Daha fazladır.	Nadirdir.
<b>STABİLİTE</b>	Stabil değildirler ışık, ısı vb.etkilenirler	Çok stabil ajanlardır.
<b>ETKİ BAŞLANGICI</b>	Yavaştır.	Hızlıdır (orta-çok hızlı)
<b>pKa</b>	pH (7.4)' den yüksektir.	pH (7.4)' den düşüktür.

Kokain 1884'te Knapp tarafından retrobulber anestezide kullanılan ilk lokal anesteziğdir. Etidokain, mepivakain, lidokain, bupivakain ve son yıllarda klinik kullanıma giren ropivakain gibi ajanlar tek başına ya da kombinasyonlar şeklinde, katarakt cerrahisinde, lokal anestezide kullanılmaktadır (17).

**Tablo 2. Katarakt Cerrahisinde Kullanılan Lokal Anesteziğin Ajanların Özellikleri**

Ajan	Etki Süresi	Konsantrasyon	Maksimum Doz	Etki Başlama Süresi (dak)
Prokain	30-45 dak	1-4 %	500 mg	6 - 8
Mepivakain	90-120 dak	1-2 %	400 mg	3 - 5
Lidokain	30-60 dak	1-2 %	400 mg	4 - 6
Prilokain	60-90 dak	1-2 %	600 mg	3 - 5
Bupivakain	4-12 saat	0.25-0.75 %	175 mg	3 - 5
Etidokain	4-6 saat	0.5-1 %	300 mg	3 - 5

### 2.1.2. Gözün Anatomisi ve Fizyolojisi

Orbital boşluklar, göz küresini, ilgili kasları, sinirleri ve bağ dokusunu içeren, kafatası kemiklerinden oluşan ve kafatasının üst 1/3 kısmında yer alan iki adet kavitedir.

Orbital kavite, sapı arkaya doğru bakan bir armut şeklindedir, medial duvarı sagittal düzleme paraleldir, lateral duvarı ise sagittal düzlem ile yaklaşık 45 derece açı yapar. Orbita içerisinde kaslar, göz küresi, damarlar ve sinirler dışındaki boşluklar, üzeri bağ dokusu ile sarılı yağ dokusu tarafından doldurulur. Orbita'nın hacmi yaklaşık 30 cm<sup>3</sup>'tür ve toplam olarak 7 adet kemikten oluşur; bunlar maksilla, frontal, zigomatik, palatin, sfenoid, etmoid ve lakrimal kemiklerdir.

**Supraorbital kenar;** frontal kemik tarafından oluşturulur,medial 1/3'lük kısımda supraorbital damar ve sinirin geçtiği supraorbital çentik bulunur. İnfraorbital kenar, lateralde zigomatik kemik, medialde ise maksiller kemik tarafından oluşturulur.

**Lateral kenar;** altta zigomatik kemiğin frontal prosesi ve üstte frontal kemiğin zigomatik prosesi tarafından oluşturulur.

**Medial kenar;** yukarıdan frontal kemiğin maksiller prosesi, alttan maksiller kemiğin frontal prosesi üzerindeki lakrimal çıkıntı tarafından oluşturulur.

Orbital kavitenin iç duvarları periosteum ile örtülüdür.

**Tavan:** Frontal kemiğin orbital plağı ve posteriorda sfenoid kemiğin küçük kanadı tarafından oluşur. Anterolateral yerleşimli bir fossa içerisinde lakrimal bezin orbital kısmı yer alır. Supraorbital çentik medialinde, orbital kenardan 4 mm kadar ,geride superior oblik kasının makarası olan troklea için bir fossa bulunur.

**Taban:** Maksiller kemiğin orbital plağı, zigoma ve palatin kemikler oluşturur. Anteriorda lateral duvarla birleşiktir, posteriorda ise infraorbital fissür vardır. Bu fissür öne doğru geldikçe bir kanala dönüşür ve yüze infraorbital foramen olarak açılır. İnferior oftalmik venden kaynaklanan damarlar bu fissür ile pterjoid venöz pleksus ile birleşir, yine trigeminal sinirin maksiler dalı bu fissürden geçerek infraorbital forameninden yüze çıkar.

**Lateral duvar:** En güçlü duvardır, ön 1/3'lük kısım zigoma arka 2/3'lük kısım sfenoid kemiğin büyük kanadı tarafından oluşur. Önde lateral duvar ve tavan birleşiktir ancak arkada superior orbital fissür ile ayrılırlar.

**İç duvar:** Önden arkaya doğru; maksillanın frontal prosesi, lakrimal kemik, etmoidin orbital plağı ve sfenoid kemik tarafından oluşturulur. Etmoid kemik, medial duvarın en büyük kısmını oluşturur ve etmoid sinüsleri orbital boşluktan ayırır. Etmoid kemik yer yer

0.2-0.4 mm kalınlığındadır. Ön tarafta, lakrimal kese fossası vardır. Lakrimal fossa, arkada lakrimal kemik, önde ise maksiller kemiğin frontal prosesi tarafından oluşturulur.

**Optik kanal:** Sfenoidin küçük kanadı içerisindedir, 4-10 mm uzunluğundadır, içerisinden optik sinir, ve oftalmik arter geçer.

**Superior orbital fissür:** Dört rektus kası için insersiyon görevi gören tendinöz halkayı içerir. Lateralardan mediale doğru içerisinden, lakrimal, frontal, troklear sinirler, tendinöz halkanın içerisinden okulomotor sinirin alt ve üst kısımları, nazosilier, abduşens sinirleri geçer. Üstten süperior oftalmik ven geçer.

**Inferior orbital fissür:** Maksiller kemik ve sfenoidin büyük kanadı arasında yer alır. Normalde Müller kası ve periorbita dokusu ile kapalıdır, maksiller sinir içerisinden geçer ve orbita içerisinde infraorbital sinir olarak adlandırılır. Zigomatik sinir, pterigopalatin ganglion dalları ve inferior oftalmik ven geçer (18).

### 2.1.3. Orbitanın ve Göz Kapakların Motor ve Duyusal İnnervasyonu

Göz kapaklarının motor sinirleri, fasial(VII)sinirin,temporal ve zigomatik dallarından köken alır. Orbitada yer alan ekstraoküler kaslar okulomotor (III), troklear (IV) ve abduşens (VI) sinirleri ile innerve olur. Okulomotor sinir, orta beyinden köken alır, kavernoöz sinüsün lateralinden geçtikten sonra intrakoanal alana girmeden önce superior ve inferior olmak üzere iki dala bölünür. Üst dal superior rektus ve levatör kasını innerve eder. Inferior dal ise inferior rektus , medial rektus ve inferior oblik kaslarını innerve eder. Inferior dal içerisinde Edinger-Westphal nükleusundan köken alan parasempatik lifler vardır, bunlar silier ganglionda sinaps yaptıktan sonra kısa silier sinirler olarak göz küresine girer ve silier cisme ve pupillaya giderler. Hasarlandıklarında akomodasyon ve miyozis bozulur.

Göz kapaklarının duyuşal sinirleri trigeminal sinirin(V), oftalmik ve maksiler dallarından köken alırlar. Üst göz kapağını, oftalmik daldan köken alan, supratroklear sinir, supraorbital sinir ve lakrimal sinir innerve eder. İnftratroklear sinir, hem alt hem de üst göz kapağı iç kısmından uyarı alır. Maksiler sinirin zigomatikotemporal dalı, şakak ve üst göz kapağının lateral kısmından uyarı alır. Optik sinir aslında periferik bir sinir değildir, daha doğru bir tanımla santral sinir sisteminin bir parçası, bir uzantısıdır. Optik sinirin orbital kısmı göz küresinin hareketlerine uymak için "S" şeklinde kıvrımlıdır ve yaklaşık 3 cm uzunluğundadır. Orbital apekte, oftalmik arter ve superior oftalmik ven optik sinir ile



yakın komşuluk içerisinde. Oftalmik arter, göz küresine yaklaşık 1 cm uzaklıkta iken optik sinirin dura kılıfını deler ve optik sinirin içerisine girer bundan sonra artık, santral retinal arter olarak adlandırılır.

Orbitanın duyuşal innervasyonu, trigeminal sinir (V) tarafından sağlanır.

Oftalmik daldan köken alan lakrimal dal lakrimal bez ve çevresini innerve eder. Oftalmik sinirden kaynaklanan, frontal dal, supraorbital ve supratroklear dalları verir. Superior orbital fissürden orbitaya giren oftalmik sinirin bir dalı olan, nazosilier sinir, nazosilier ganglionda sinaps yapmadan geçerek kısa posterior silier sinirleri ve daha sonra uzun posterior silier sinirleri verir. Daha sonra ilerleyerek posterior ve anterior etmoidal sinirleri verir ve orbitayı infraorbital sinir olarak terk eder (18).

#### 2.1.4. Oftalmolojide Rejyonel Anestezi Tipleri

1800'lü yılların sonlarına kadar anestezi uygulanmadan yapılan katarakt ameliyatları, 1884' te Herman Knapp' ın bir olguda %4' lük kokaini retrobulbar olarak uygulamasıyla başlayan lokal anestezi teknikleri, 1945'te Walter Atkinson' un tarifi ile modern uygulama da gelişmeye başlamış, zaman içinde diğer yöntemlerinde uygulama alanına girmesi ile şimdiki halini almıştır (10,17)

Katarakt cerrahisinde iyi bir lokal anestezinin objektif kriterleri ağrısız bir cerrahi işlem sağlamalı, konjunktiva ve glob anestezisi sağlamalı, orbikularis okuli ve globun tam hareketsizliğini sağlamalı, orbita ve glob içerisinde basınç artışına yol açmamalı ve lokal veya sistemik komplikasyonlara neden olmalıdır. Günümüzde sıklıkla kullanılan lokal anestezi teknikleri ise şunlardır:

**a) Retrobulbar Blok:** Retrobulbar tekniğın en önemli avantajı hızlı analjezi ve akinezi oluşturmastır. Tek doz 3-4 ml lokal anestezi madde ekstraoküler kas konüsü içine verilmektedir.

**b) Peribulbar Blok:** Tek doz 7-8 ml lokal anestezi madde lateral duvarla orbita tabanı arasına ve inter müküler septumun dışına, inferior ve lateral kasın yakınına yavaşça verilmek suretiyle uygulanan bir tekniktir.

**c) Fasial Sinir ve Kapak Bloğu**

**d) Subtenon Anestezi**

**e) Subkonjunktival Anestezi**

**f) Topikal Anestezi (10,17)**

## 2.2. Katarakt Cerrahisinde Sedasyon

Sedasyon, hasta rahatsızlığını azaltmak için santral sinir sistemi ve reflekslerini baskılamada farmakolojik ve nonfarmakolojik yolların kullanımını içerir. Farmakolojik ajanlarla elde edilen sedasyon iki farklı düzeyde olabilir.

**Bilinçli sedasyon:** tüm koruyucu reflekslerin sürdüğü, hastanın kendi hava yolu açıklığını koruyabildiği, fizik uyarı ve sözlü komutlar ile istenilen yanıt verdiği medikal olarak deprese edilmiş bilinç halidir. American Society of Anesthesiologists'e (ASA) göre "sedasyon ve analjezi" (bilinçli sedasyon) terimi; yeterli kardiyopulmoner fonksiyonu devam ettirirken, komut ve taktik uyarılara amacına uygun cevap vermesine izin veren ve hastanın rahatsızlık verici prosedürleri tolere etmesine olanak sağlayan durumu tanımlar.

**Derin Sedasyon:** Hastanın sözel uyarılara uygun yanıt veremediği, kooperasyon kurulamadığı durumu ifade eder. Koruyucu refleksler kaybolabilir ve vital bulgular labildir. Solunum desteği gerekebilir. Derin sedasyondan genel anesteziye geçiş olabilir. Bir devamlılık söz konusudur. Genel anestezi ameliyathane ortamı dışında istenmeyen bir durumdur. Dolayısıyla, sistemik sedasyon ve analjezi uygulanırken kurallara uymak gerekir (19)

Genel anestezi de ise fiziksel ve sözlü uyarılara yanıt alınamayan, havayolu desteği gerektiren, koruyucu reflekslerin kısmen veya tamamen kaybolduğu bir şüursuzluk hali söz konusudur (20).

Sedasyon uygulamasındaki amaçlar şu şekilde sıralanabilir;

- anksiyete, korku ve endişeyi gidermek
- ağrı veren ya da hasta için korkutucu olan girişimlerde istenmeyen psikolojik cevapları en aza indirmek
- istenmeyen motor davranışı kontrol etmek
- amnezi oluşturmak
- hastanın hareket kontrolünü sağlamak
- istenildiğinde hasta ile koopere olabilmek
- otonom sinir sisteminin aktivasyonuna bağlı hemodinamik değişiklikleri minimize etmek (21).

Birçok minör cerrahi müdahalede rejyonel veya lokal anestezi, genel anesteziye göre daha uygundur. Her ne kadar rejyonel yada lokal anestezi, hastanın prosedür sırasında ağrı

duymasını önleyebilse de, bilinçli sedasyon anksiyeteyi azaltmak ve amnezi oluşturmak suretiyle hastanın daha rahat olmasını sağlayabilir ve böylece müdahale için gerekli şartları daha olumlu hale getirebilir. Bazı prosedürler için temel teşkil eden, hastanın hekim veya cerrah ile işbirliği içinde olmasını mümkün kılmakla da, genel anesteziye göre bir avantaj daha sağlar.

Lokal anestezi altında uygulanacak olan katarakt cerrahilerinde, bilinçli sedasyon pratikte sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Burada uygulanan sedasyonun amaçları;

- hastanın anksiyetesinin giderilmesi,
- oluşturulan blok dışında analjezi sağlanması,
- gerekiyorsa blok öncesinde uygulanarak hastanın blok işlemine toleransının sağlanması,
- hastanın cerrahi işleme toleransının sağlanması,
- hastanın operasyon masası ve/veya bazen beklenmedik şekilde uzayan operasyona bağlı huzursuzluğunun giderilmesi,
- cerrahi ekibe rahat çalışma ortamının sağlanmasıdır (10).

### **2.2.1. Sedasyon Sırasında Hastanın İzlemi ve Monitörizasyon**

Sedasyondan önce, sedasyon sırasında ve sonrasında hastanın gözlenmesi hayati önem taşımaktadır. Hastayı sedatize etmeden önce tüm monitörizasyon ekipmanının bulunup bulunmadığı ve çalışması kontrol edilmelidir. Sedasyon uygulanan tüm hastalarda dikkatli bir takip ,temel teşkil eder.

Hastalar sedasyon başlangıcından taburcu olma kriterleri gerçekleşinceye kadar sürekli olarak izlenmelidir. Bazal vital bulgular, oksijen saturasyon düzeyi, kalp atımı ve ritmi, sedasyon seviyesi sedasyondan önce mutlaka tespit edilerek kaydedilmelidir. Hastaların işlemler sırasında 5'er dk'lık aralıklarla, derlenme fazında 5-15 dk'lık aralıklarla ve bu fazlarda önemli bir olay olduğunda derhal ölçümleri yapılmalıdır(22).

#### **• Monitorizasyon**

- a. Bilinç düzeyinin monitorizasyonu:** Monitorizasyonda amaç; uygun analjezi ve sedasyonu sağlamak ve komplikasyonları tespit etmektir. Hasta ile anesteziist arasında iletişim mutlaka bulunmalıdır. Bu interaktif monitörizasyon sayesinde

ortaya çıkabilecek yan etkiler çok erken tespit edilebilir ve komplikasyon riski çok aza indirilebilir.

**b. Pulmoner ventilasyon monitorizasyonu:** Sistemik sedasyon ve analjezi amacıyla kullanılan ajanların tamamına yakınının solunum depresyonu yapıcı etkileri vardır. Solunum fonksiyonları direkt gözlem ve/veya oskültasyon ile değerlendirilir. Sedasyon ve analjezi verilecek tüm hastalarda pulse oksimetre izlemi gereklidir.

**c. Hemodinamik monitorizasyon:** EKG monitorizasyonu yaşlı hastalarda, bilinen ya da şüpheli koroner arter hastalığı olanlarda veya ritim bozukluğu beklenen hastalarda mutlaka gereklidir. Sedasyon uygulaması süresince ve işlemten sonra seri kan basıncı ölçümleri yapılmalıdır.

- **Damaryolu Açılması**

- **Oksijen Desteği:** Prosedür boyunca sürekli olarak uygulanan oksijen desteğinin hipoksemi epizotlarını ortadan kaldırdığı veya önlediği gösterilmiştir (20).

- **Monitorize edilmiş olan parametrelerin kayıt edilmesi**

### 2.2.2. Sedasyon Düzeyinin Takip Edilmesi

Sedasyon uygulaması sırasında gelişebilecek risklerin önlenmesi için sedasyon seviyesinin takip edilmesi gerekir. Bu nedenle geliştirilmiş birçok puanlama sistemi vardır.

Sedasyon değerlendirmesi için kullanılan sistemlerin doğru, hızlı ve kolay kullanılabilir, kolay kaydedilir ve hasta için rahatsızlık verici olmaması gereklidir.

Lokal anestezi altında, sedasyon yapılarak katarakt cerrahisi geçirecek hastalarda sedasyon değerlendirmesi için sıklıkla 5 Puanlı Sedasyon Skalası (Tablo 3) kullanılmaktadır(23).

**Tablo 3. 5 Puanlı Sedasyon Skalası**

Skor	Sedasyon Düzeyi
1	Tamamen uyanık ve oriyente
2	Uyanık ama uykuya meyilli
3	Uyuyor, fakat sesli uyararla kolayca uyandırılabilir
4	Uyuyor, fiziksel uyararla uyandırılabilir
5	Uyuyor, sesli ve fiziksel uyararla uyandırılmıyor

Sıklıkla kullanılan diğer sedasyon skalaları ise Ramsay Sedasyon Skalası ve Observer's Assessment of Alertness/Sedation (OAA/S) sedasyon skalasıdır.

**Tablo 4. Ramsay Sedasyon Skalası**

Skor	Sedasyon Düzeyi
1	Huzursuz, ajite hasta
2	Koopere, oriente, sakin hasta
3	Sadece emirlere uyan hasta
4	Uyuyan, glabellaya vurma ve yüksek sese hemen yanıt veren hasta
5	Uyuyan, glabellaya vurma ve yüksek sese yavaş yanıt veren hasta
6	Bu, uyarılara yanıt alınamayan hasta

**Tablo 5. OAA/S Skalası**

Skor	Sedasyon Düzeyi
5	Normal ses tonu ile sorulan sorulara hemen cevap (uyanık)
4	Normal ses tonu ile sorulan sorulara letarjik cevap (uykuya meyil)
3	Yalnızca yüksek ses ile ve/veya tekrarlayan sorulara cevap
2	Yalnızca hafif sarsma veya dürtmeye cevap
1	Hafif sarsma veya dürtme ile cevap yok

### 2.2.3. Sedasyonda Kullanılan İlaçlar

Sedasyon, hastaların özelliklerine, cerrahinin türüne, cerrah ve anesteziyoloğun deneyimlerine göre seçilmelidir.

Kullanılan ajanlar; inhalasyon ajanları ve intravenöz ajanlar olarak ayrılır. Halotan, isofluran, sevofluran, azot protoksit gibi volatil anestezikler ve gazlar olabileceği gibi, ketamin, opioidler, barbituratlar, etomidat, benzodiazepinler, alfa reseptör agonistleri ve propofol gibi oral, rektal, intramuskuler ve intravenöz kullanılabilen ajanlar olabilir.

İnhalasyon ajanlarının sedasyon için kullanımı sınırlıdır. Ortama gaz kaçağını önlemek ve yeterli ilaç alınımını sağlamak için sıkı yüz maskeleri gerekir ki bunu hastaların tolerasyonu genellikle zor olmaktadır.

Sedasyonun intravenöz tekniklerle uygulanması yaygındır. İntravenöz yöntemde sedasyon oluşturmak kolaydır, ortam havasını kirletmez, uygun şekilde kullanılırsa sedasyon düzeyinin kontrolü ve hava yolunun devamlılığı mümkün olur (24).

İntravenöz uygulama bolus enjeksiyon veya devamlı infüzyon şeklinde yapılabilir.

Bolus uygulamada başlıca dezavantaj, yeterli sedasyon sağlanamaması ile aşırı sedasyonun oluşabildiği uç noktalar arasında dolaşan bir sedasyon düzeyinin karşımıza çıkabilmesidir.

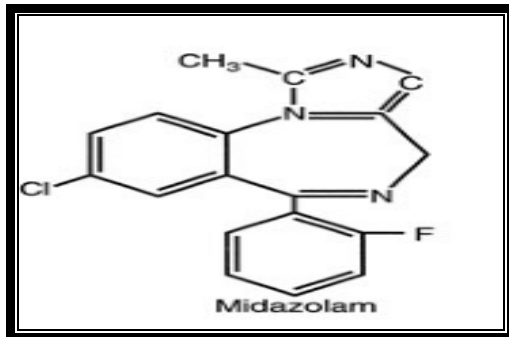
Optimum doz ve zamanlamanın sağlanması, doz ayarlamalarının büyük bir özenle yapılmasını gerektirir. İntravenöz sürekli infüzyon bolus uygulamaya göre daha fazla ilaç kullanımını gerektirse de sedasyon düzeyinin istenilen seviyeye getirilmesinin daha kolay olduğu, daha az yan etki oluşturduğu ve derlenme hızının daha hızlı olduğu gösterilmiştir. Ancak, yine de aşırı sedasyon riski ve tolerans gelişme olasılığı dikkate alınmalıdır(24,25).

### 2.3. Midazolam

Fryer ve Walser tarafından sentezlenmiştir. Farmakolojik etkileri diazepam benzoyen fakat etki süresi daha kısa ve spesifik çözücü gerektirmeyen, suda çözünen bir benzodiazepindir(26). Diğer ilaçların asit tuzları ile aynı enjektörde karıştırılabilir. Diazepamdan bir diğer farklılığı venöz irritasyon, ağrı ve tromboflebit yapmamasıdır. Molekül ağırlığı 362 dir.

Midazolam anksiyolitik, hipnotik, antikonvülsan, kas gevşetici ve anterograd amnezik etkileri olan bir benzodiazepindir. Tiyopentalden daha yavaş, diazepamdan daha hızlı ve kısa etkili olup amnezik etkisi daha fazladır(27).

Benzodiazepinler, inhibitör bir nörotransmitter olan gama amino bütirik asitin (GABA) etkilerini potansiyelize ederler. GABA birikimi ve benzodiazepin reseptörlerinin tutulması ile etkilerini oluştururlar.



Şekil 1. Midazolamın Kimyasal Formülü

### **2.3.1. Farmakoloji**

Midazolam büyük oranda plazma proteinlerine bağlanır. Plazma protein miktarındaki küçük bir değişiklik, midazolamın plazmadaki serbest kısmındaki büyük etkilere yol açabilir. Kan-beyin bariyerini hızlı bir şekilde geçer; genel anestezi etkisi intravenöz enjeksiyondan sonra hemen (30-100 saniye) başlar. Oral verildiğinde mide- barsak kanalından çabuk absorbe edilir, karaciğerde % 50 ilk geçiş eliminasyonuna uğrar (28). Hidroksillenmek suretiyle metabolize edilir, hidroksimetil metaboliti etkin bir türevidir. Midazolamın ekstrahepatik metabolizması da vardır ve bu metabolitlerin önemsiz uyutucu özelliği vardır (29). Tiopental gibi, redistribüsyona uğrar. Eliminasyon yarılanma ömrü kısadır (1-4 saat) ve bireyler arasında nispeten fazla değişiklik gösterir. Yaşlılar midazolama daha hassastırlar.

### **2.3.2. Metabolizması**

Hızla elimine olur ve metabolitleri aktif değildir. Sadece % 0,5'i değişmeden idrarla atılırken geri kalanı tamamen karaciğerde metabolize olur. Büyük oranda (% 94) albümine bağlanarak taşınır. Metabolitleri de idrarla atılır. Ana metaboliti alfa hidroksi midazolamdır. Aslında bu metabolit aktiftir, ancak karaciğerde hızla konjüge edildiğinden bunun klinik olarak bir önemi yoktur (30,31).

### **2.3.3. Farmakokinetik Özellikleri**

Midazolamın intramusküler kullanımında emilimi hızlıdır. Maksimum plazma konsantrasyonuna 30 dk.'da ulaşılır. Biyoyararlanımı % 90'dır. Eliminasyon yarı ömrü 1,5-2,5 saattir. Plazma klirensi 300-400 ml/dk düzeyindedir. Karaciğerde glukronik asit ile konjüge edilerek elimine edilir. Yenidoğanlarda karaciğer matürasyonu tam olmadığından eliminasyon yarı ömrü uzundur (3-12 saat). Ancak çocuklarda yüksek klirensle bağlı olarak eliminasyon yarı ömrü erişkinlerden daha kısadır. Ayrıca eliminasyon yarı ömrü 60 yaş üzerindeki hastalarda, uzun süreli infüzyon yapılan yoğun bakım hastalarında, kardiyak renal ve hepatic yetmezlik durumlarında da uzar (30,31).

### 2.3.4. Etki Mekanizması

Santral sinir sisteminde spesifik benzodiazepin reseptörlerine bağlanarak etki eder. Bu reseptörler GABA reseptörlerine çok yakındır. Santral sinir sisteminde iki tip benzodiazepin reseptörü tanımlanmıştır.

- Tip I reseptörler postsinaptiktir ve serebellumda bulunur
- Tip II reseptörler ise presinaptiktir ve kortekste bulunur.

Direkt GABA mimetik etki göstermez ancak, GABA'nın kendi reseptörlerine afinitesini artırır. Barbitüratlardan farklı olarak GABA'nın depolarizan etkisi ile açılan Cl<sup>-</sup> iyon kanallarının sayısını artırır fakat süreyi etkilemez (32).

### 2.3.5. Santral Sinir Sistemine Etkileri

Midazolamın etkileri kalitatif olarak diğer benzodiazepinlerinki ile aynıdır. Benzodiazepin reseptörlerine bağlanarak etkilerini gösterir. EEG'de beyin sapı ve retiküler sistem aktivitesini bloke eder. İntravenöz verildiğinde antegrat amnezi sağlar, fakat bu etki kısa sürer. Doza bağlı olarak hafif sedasyondan tam genel anesteziye kadar geniş bir etki alanı mevcuttur.

Midazolamın anksiyete azaltabilirliği çeşitli çift kör plasebo kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir (33,34). Böyle bir çalışmada 1 mg, 2 mg, 3 mg im. midazolamın anksiyolitik etkisi elektif ameliyat olacak 100 yaşlı hastada plaseboyla kıyaslanmıştır(34). Anksiyete hastalarda visual analog skala ile ölçülmüş; tüm üç doz midazolamda yaklaşık aynı derecede azaltırken, plasebo alanlarda hiç değişiklik olmamıştır (34).

### 2.3.6. Solunum Sistemine Etkileri

Sağlıklı bir kişide midazolam i.v 0,075mg/kg dozda karbondioksit cevap eğrisinde geçici ve önemli olmayan depresyona sebep olur. Fakat diğer santral sinir sistemi depresanları ile beraber kullanıldığında ciddi respiratuar depresyona yol açabilir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda midazolamın respiratuar depresan etkisi daha fazla olabilir.



### 2.3.7. Kardiyovasküler Sistem Etkileri

Midazolam genellikle kardiyovasküler sisteme diğer anestezi ajanlarından daha az depresandır. 0,15 mg/kg i.v. midazolam, enjeksiyondan sonraki ilk dakikalar içinde, sistemik sistolik ve diastolik arteriyel kan basıncını hafifçe düşürmüştür. Arteriyel kan basıncı, bundan sonra en az 20 dak. süreyle sabit kalmıştır. Kalp hızı, enjeksiyondan bir dakika sonra 13 atım/dk. kadar artmış ve normale dönmeden önce, 5 dk. bu hızda kalmıştır. Bu, sistemik arteriyel basınçta benzodiazepin ile oluşturulan mütevazı düşüşe, baroreseptör aracılığıyla verilen cevabı göstermektedir. Kan basıncında ve periferik vasküler rezistansta hafif düşmeye sebep olur, kardiyak debide biraz değişme gözlenir (35).

### 2.3.8. Endikasyonlar

Midazolam tiopental gibi genel anestezinin başlangıcında iv yoldan indüksiyon yapmak için kullanılabilir. Ayrıca kardioversiyon, endoskopi ve benzer girişimlerde intravenöz sedatif olarak kullanılır. Analjezi yapmaz. Oral yoldan verildiğinde çabuk başlayan ve kısa süren hipnotik etki oluşturur. Anestezi uygulamalarında midazolam büyük oranda diazepamın yerini almıştır. İntramusküler olarak etkili bir premedikasyon ilacıdır, fakat çoğunlukla küçük girişimlerde sedasyon sağlamak amacıyla kullanılır. Yarı ömrü kısa, plazma eliminasyonu hızlı olduğu için yoğun bakım ünitelerinde sedasyon amaçlı olarak infüzyon şeklinde kullanılabilir.

Midazolam preoperatif medikasyonda en çok kullanılan benzodiazepindir. Sedasyon ve anksiyoliz sağlanması, etkisinin çabuk başlaması (i.m. enjeksiyondan sonra 7,2 dk), diazepamdan daha fazla amnestik olması premedikasyonda tercih edilmesinin sebepleridir.

### 2.3.9. Doz

Midazolam her hastada doz seçilerek uygulanmasına rağmen, genellikle 20'li yaşlarda 0,07-0,15 mg/kg da efektif sedasyon sağlarken, her dekatta yaklaşık % 17 azaltılarak verilmelidir.

Midazolam premedikasyonda kullanıldığında intramusküler doz 0,05-0,13 mg/kg olarak uygulanır. Aoram ve arkadaşları 0,075 mg/kg'lık bir doz kullanılarak, midazolamın

sedatif etkilerinin injeksiyondan sonra 15 dak. içinde görülebileceğini ve 45 dak.da maksimal düzeye vardığını tesbit etmişlerdir (36).

Intramuskuler injeksiyondan sonraki ilk saat içinde, her ne kadar ulaşılan sedasyon düzeyi intravenöz yolla ulaşılandan daha düşükse de, süresi benzer olmuştur. İndüksiyonda 0,3-0,6 mg/kg ile şuur kaybı sağlanabilir. Bazı ülkelerde tablet formu da mevcuttur ve gece sedasyon için kullanılabilir.

### **2.3.10. Dikkat Edilecek Hususlar**

Yaşlılar midazolama karşı daha hassastırlar ve etkinin başlaması yavaştır. Dolayısıyla yanılarak doz aşılabilir. Özellikle yoğun bakım uygulamalarında hastanın iyi takip edilmesi gerekir, beklenenden daha fazla etki ve yan etki görülebilir. Araştırmaların sağlıklı insanlar ve gönüllüler üzerinde yapıldığı hatırdan çıkartılmamalıdır. Kardiyovasküler, respiratuar ve psikomotor depresyon midazolam kullananlarda dikkate alınması gereken yan etkileridir (37).

### **2.4. Ketamin**

Ketamin 1962 yılında Stevens ve McCarthy tarafından sentezi yapılmış, 1965 yılında Domino ve Corssen tarafından klinikte kullanılmış ideal bir iv. anestezi olarak nitelendirilerek 1970 yılında klinik kullanım için serbest bırakılmıştır.

Ketamin, formasyo retikularisten gelen duyuşal uyarıları beyin korteksine gönderen talamus ile duyuşal uyarılardan sorumlu limbik korteksin ilişkisini keser. Talamokortikal sistem deprese olurken, limbik sistemin aktivasyonu ile beyin bu iki bölgesi dissosiyasyon olur. Dissosiyatif anestezi denilen bu durumda hasta gözlerini açabilir, yutkunabilir veya kas kontraksiyonları izlenebilir fakat hasta duyuşal uyarıları algılayamaz (3,4,5).

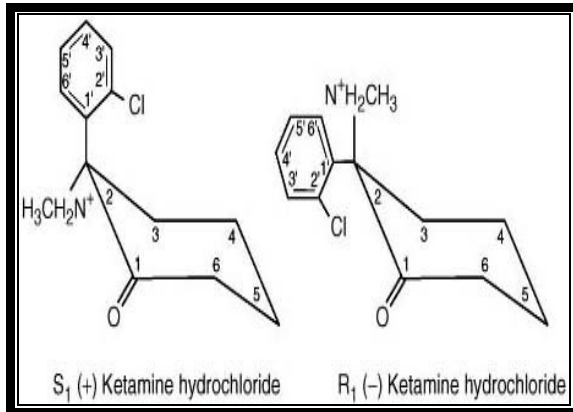
Ketaminin analjezik, amnestik, anestezi ve psikomimetik etkilerinin hangi selüler ve moleküler mekanizmalarla oluştuğu konusunda bilgiler kesin olmamakla birlikte kabul edilen görüşler şunlardır:

- NMDA kanal reseptörleri üzerine etki ederek analjeziye, amneziye, anesteziye ve psikomimetik etkilere neden olduğu,
- Opiat reseptörlerine etki ederek analjezi ve psikomimetik etkilere neden olduğu,

- Muskarinerjik ve nikotinerjik asetilkolin reseptörlerine etki göstererek analjezi, anestezi ve muhtemelen psikomimetik etkilere neden olduğu
- Monoamin nörotransmitterler üzerinden analjezi semptomimetik ve bronkodilatör etkilere neden olduğu
- GABA reseptörleri üzerine etkinin sınırlı olduğu kabul edilmektedir.

Molekül ağırlığı 274, pKa değeri 7.5 olan suda eriyen beyaz kristaller halinde bulunur. Solüsyonların pH'sı 3.5-5.5 civarındadır. Solüsyonları koruyucu madde olarak Benzethonium chlorid içerir. Lipitte eriyebilirliği Thiopental'e göre 5-100 kez daha fazla olup proteinlere bağlanabilirliği düşüktür (%12). Daha ziyade alfa-1 asit glukoproteine bağlanıp iv. enjeksiyon sonu kısa sürede kan beyin kariyerini aşır beyinde yoğunlaşır. İntravenöz 2 mg/kg dozda etkisi 30-60 saniye içinde başlar (şuur kaybı). Uyanma süresi 10-15 dk kadardır. Plazma ketamin konsantrasyonu 10-15 dk sonra 640-1000 ngr/litredir. Etkisinin kısa sürmesinin nedeni beyin dokusundan hızlı bir şekilde kanlanması bol olan diğer dokulara dağılmasıdır. Ortalama toplam vücut klirensi yaklaşık karaciğer kan akımına eşittir (1.4 lt /dk). Hepatik kan akımını azaltan halotan gibi ilaçlar ketaminin klirensini azaltırlar (38, 39).

Ketamin yapısal olarak fenisiklidin derivativesidir (Şekil 2)'de görülmektedir.



**Şekil 2. Ketaminin Kimyasal Formülü**

Ketamin hepatic mikrozomal sitokrom P 450 enzimiyle metabolize olur ve onun primer metaboliti olan norketamin oluşur. Ana bileşiğin 1/3-1/5'i kadar etkindir. Norketamin metabolitleri suda eriyen hidroksilat ve glukronidat konjugatları olarak böbrekten atılırlar. Barbitüratlar ve propofole benzer şekilde ketamin, rölatif olarak kısa

distrübisyon yarı ömür değerlerine sahiptir. Ketamin eliminasyon yarı ömrü 2-3 saatte sonuçlanan yüksek hepatik klirens ve geniş dağılım oranına sahiptir. Yüksek hepatik ekstraksiyon oranı, hepatik kan akımındaki değişikliklerin, ketamin eliminasyon oranına önemli şekilde etki etmesinin sağlar (40).

#### **2.4.1. Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri**

Ketamin kardiyovasküler sistem üzerine stimulan etkisi olan tek iv. anesteziiktir. Arteriyel kan basıncı (AKB) ve kalp atım hızı (KAH) %30 artar bu artış 20-30 dk içinde normale döner. Pulmoner arter basıncı, sağ ventrikül atım işi ve pulmoner damar direnci artar. Muhtemelen ketamin santral sempatik stimülasyonu sonucu noradrenalin salınımındaki artış sorumludur. Bu etki kısmen barbitüratlar, benzodiazepinler ve nöroleptikler ile azaltılabilir. Ketamin, kokaine benzer bir etki ile katekolaminlerin intra ve ekstra nöral uptake'ini baskılar. Koroner arter hastalığı, kontrolsüz hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, aort anevrizması olanlara uygulanmamalıdır. Buna karşılık akut hipovolemik şokta indirekt uyarıcı etkisinden yararlanılır (38).

Ketaminin, kardiyovasküler depresyon yapmaması veya diğer ilaçlara göre daha az yapması bu ilaca avantaj sağlamaktadır.

#### **2.4.2. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri**

Ketaminin solunum merkezi üzerine etkisi minimaldir. 2 mg/kg iv. bolus doz sonrası 1-3 dk solunum sayısında bir azalma gözlenir, nadiren doza, enjeksiyon hızına, premedikasyonda kullanılan ajanların etkisi ile apne gelişebilir (41). Anestezi veya analjezi amacıyla tek başına kullanılan ketamin arteriyel kan gazı değerlerinde değişikliğe neden olmaz. Prensip olarak arteriyel kandaki CO<sub>2</sub> değişikliklerine karşı respiratuvar cevap korunur. Ketaminin adrenalinin antispazmojenik etkisini potansiyalize ettiği bilinmektedir. Ketaminin indüklenen bronkospazmda halotan kadar etkili olmaktadır. İzole bronşiyal düz kas çalışmalarında ketaminin Carbacol ve histaminin spazmojenik etkilerini antagonize ettiği gösterilmiştir. Yutma, öksürük, hapsirme, hıçkırma gibi refleksler ketamin altında intakt olmasına rağmen anestezi altında aspirasyon mümkündür. Entübasyon yapılmayacaksa midesi dolu olan hastalarda ketamin kullanılmamalıdır. Çocuklarda

ketamin sonu potansiyel tehlike trakeobronşiyal ve tükürük sekresyonundaki artıştır. Bu üst solunum yollarında obstrüksiyona neden olur. Sonuçta laringospazm gelişebilir. Mutlaka atropin veya glikopirolat gibi vagolitik ajanlarla beraber kullanılmalıdır (39, 41,42).

### 2.4.3. Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri

Ketamin talamokortikal ve limbik sistemin fonksiyonel ve elektrofizyolojik olarak ayrılmasına neden olur. Hasta normal uyku hali olmaksızın çevre ile ilişkisini kesmiş tipik kateptik durumdadır(5). Ketamin sonrası hızlı bir şekilde derin analjezi ve amnezi gelişir. Analjezi daha ziyade somatik ağrılar üzerine etkilidir. Analjezi subanestezi dozlarında da meydana gelir. 2 mg/kg i.v. doz sonrası hasta yüzünde hissizlik tablosu oluşur. Yüksek yağda erirliği nedeniyle hızlı bir şekilde kan beyin bariyerini aşar ve 30-60 sn içinde etkisi gözlenmeye başlar (41).

Göz bebekleri makul ölçüde büyür ve horizontal vertikal nistagmus gözlenir. Kirpik, kornea ve laryngeal refleksler yerindedir ancak koruyucu olduğu söylenemez. Genellikle üst solunum yolları ve tükürük sekresyonunda artış meydana gelir. Çizgili kas tonusunda artış gözlenir. Anestezi süresi 10-15 dk kadardır ve kişiye, zamana, çevreye oriyantasyon 20-30 dk içinde geri döner. Anestezinin süresi doza bağlıdır ve ketamin kan düzeyi ile SSS'ne etkisi arasında iyi bir korelasyon vardır (41).

Ketamin anestezisi altında sıklıkla rahatsız edici rüyalar, optik halüsinasyonlar gelişir. Bunlar ketamin enjeksiyonu öncesi iv. veya premedikasyonda benzodiazepinlerin kullanılması ile azaltılabilir (43). Postoperatif 30-60 dk içinde kaybolurlar. Görsel ve duysal merkezlerin ketamin ile baskılanması sonucu yanlış algılama ve stimülasyonları yanlış yorumlanması nedeniyle gelişir. Görülme sıklığı %3-5 oranında olup etkileyen faktörler olarak doz, yaş, cinsiyet ve psikolojik hassasiyet sayılabilir. Yüksek doz ve hızlı enjeksiyon en önemli nedenlerdendir. Hastalar postoperatif dönemde sakin bir yerde uyarılmadan bekletilmelidir. Yaşlılarda, küçük çocuklarda ve ketamin sonrası uzun süreli genel anestezisi alanlarda daha seyrek görülür (38, 39,42).

Ketamin beyin damarlarını dilate ederek beyin kan akımını %60'a kadar arttırarak kafa içi basıncını artırır. Bu nedenle intrakraniyal yer kaplayan kitlesi olan hastalarda kullanılmamalıdır. Ancak beyin kan akımının otoregülasyonu değişmemektedir. EEG'de deta dalgaları ve nadiren delta aktivitesi gözlenir. Uyarılmış potansiyeller ketamin ile

değişir. Serebrovasküler CO<sub>2</sub> cevabı ketamin anestezisi altında korunur ve azalmış PaCO<sub>2</sub> ketamin sonrası kafa içi basıncını artışı baskılar. Ketamin etkisi, aynı anda diğer benzodiazepinler, inhalasyon anesteziği, nöroleptikler gibi ajanların kullanıldığı durumlarda uzar (38).

#### **2.4.4. Kas İskelet Sistemi Üzerine Etkileri**

Anestezi yüzeysel iken görülebileceği gibi yeterli derinlikte de olsa kas tonusu artışı, istemsiz hareketler ve ekstremitelerde tonik hareketler olabilir. Bu belirtiler anestezinin yetersizliği şeklinde değerlendirilerek ilaç tekrarlanmasına ve aşırı doz uygulamasına yol açabilir. Süksinilkolin, tübokurarin ve pankuronyum gibi kas gevşeticilerin etkilerini potansiyelize eder. Serum potasyum değerlerini hafifçe düşürür(3).

#### **2.4.5. İmmün Sistem Üzerine Etkileri**

İmmün sistemi deprese etmez. Bu etkisi yanıklı ve kemoterapi almakta olan direnci düşük hastalarda ketaminin tercih edilmesi için bir neden olabilir(3).

#### **2.4.6. Diğer Sistemler Üzerine Etkileri**

Glomerüler filtrasyonu ve böbrek kan akımı üzerine direk bir etkisi yoktur.

Karaciğere toksik etkisi yoktur. Plazma histamin düzeyini artırır ve hızlı enjeksiyon sonrası eriteme benzer cilt değişikliklerine neden olabilir. Kan şekerini % 12 oranında yükseltmektedir.

Diplopi ve nistagmus, ketamin uygulanımı sonrası kaydedilmiştir. Sıklıkla intraoküler basınç ölçümünde hafif yükselmeye neden olabilir. Subanestezi dozlarında intraoküler basıncı düşürdüğü yapılan çalışmalarda gösterilmiştir(85).

Analjezik etkileri 0,1-0,5 mg/kg i.v. subanestezi dozlarında aşıkardır. Düşük doz (4 mcg/kg/dk) 2 mg/saat morfin infüzyonu ile eşdeğer postoperatif ağrı önleyici etkiye sahiptir. NMDA reseptör bloke edici etkisi, ketaminin preemtif analjezide ve opioidlere rezistans kronik ağrı durumlarında yüksek düzeyde etkili olmasına sebep olmaktadır.

#### 2.4.7. Klinik Kullanımı

- Kısa süreli vücut yüzeyi ile ilgili cerrahi müdahaleler (yanık pansumanları gibi)
- Hipotansif hastalarda i.v. anestezi indüksiyonunda
- Bronkospastik hava yolu hastalıklarında
- Valvüler iskemik kalp hastalıklarında
- Ağrılı blok uygulamalarında
- Ameliyathane dışı pediatrik hastalarda (kardiyak kateterizasyon, radyoterapi, radyolojik incelemelerde)
- Şoktaki hastalarda

#### 2.4.8. Doz ve uygulama

Doz aralığı intravenöz uygulama için 1-2 mg/kg, i.m. uygulama için 5-8 mg/kg'dır.

İntravenöz uygulama ile etkisi 30-60 saniye içinde başlar ve 5-10 dk sürer. Analjezik etkisi 40 dk, amnezi etkisi 2 saat sürer. İntramüsküler uygulama ile 2-6 dakikada anestezi sağlanır ve etkisi 10-30 dk'da sona erer(7).

#### 2.4.9. Kontrendikasyonları

İskemik kalp hastalıkları, şiddetli veya kontrol edilmemiş hipertansiyon, intrakraniyal basıncı yüksek olan hastalar, epilepsi, hipertiroidi ve psikiyatrik hastalığı olan hastalarda kontrendikedir(47). Üst solunum yollarının duyarlılığını artırdığı için ağız, farenks veya hava yolu operasyonları için uygun bir ajan değildir.

#### 2.5. Sedasyon ve Göz İçi Basıncı

Oftalmik operasyonlar çoğu zaman lokal anestezi ve sedasyon ile gerçekleştirilmektedir. Bu uygulamalar süresince göz içi basıncındaki değişiklikler cerrahın ve anesteziyoloğun ortak sorunu olarak ortaya çıkmaktadır. Kullanılan anestezi madde göz içi basıncını arttırıyorsa; bu etki özellikle ön kamaranın açıldığı operasyonlarda iris, lens, vitreus gibi göz içi oluşumlarının insizyon yerinden dışarı çıkmasına ve gözün kaybına kadar varabilen komplikasyonlara yol açabilmektedir. Oftalmik operasyonlarda

göz içi basıncını yükseltmeyen, aksine gereğinde düşüren anestezi tekniği veya ilaçların kullanımı tercih edilmelidir (44).

Göz içi basıncı, göze giren aköz hümör oranı ile gözden çıkan aköz oranının bir fonksiyonudur. İçe akım ile dışa akım arasında normal şartlar altında bir denge vardır ve basınç sabit kalır. İçe akım, aköz üretimine bağlıyken, dışa akım aköz akımına karşı direnç ve episkleral venin basıncına bağlıdır. Bu nedenle göz içi basıncı kontrolü

- Aköz hümör üretimi (F)
- Aköz hümör dışa akım direnci (C) ve
- Episkleral ven basıncının (Pu) bir fonksiyonudur(45).

### **Göz İçi Basıncı= F/C +Pu**

Lyndhecker' in bulduğu ortalama istatistiki değer 15 mmHg Schiötz olup bunun üst sınırı 25 mmHg Schiötz' dür.

Normal göz içi basıncını bir defa ölçmekle fikir sahibi olunamaz. Ölçüm hatalarının yanında, göz kaslarının kontraksiyonu, yorgunluk ve psikolojik durum sebebiyle sağlıklı gözlerde bile bazen göz içi basıncı 24 mmHg' nin üzerinde olabilir.

Normal insanlarda diurnal değişikliklerle beraber, göz içi basıncı; yaşlanma, dehidratasyon ve bazı ilaçların etkisiyle değişiklikler gösterebilir. Kan basıncındaki değişiklikler göz içi basıncını belirli bir şekilde etkiler. Bununla beraber, bunlar genellikle çok önemli değildir. Göz kendi tonusunu normal tutacak şekilde gerekli ayarlamayı yapabilir.

### **2.5.1. Göz İçi Basıncını Etkileyen Faktörler**

- **Yaş:** Göz içi basıncının yaş ile artma eğiliminde olduğu görüşü yaygındır
- **Cinsiyet:** Bazı çalışmalarda kadınlar için daha yüksek oranlar verilirken, diğerlerinde göz içi basıncının yönünden cinsiyet farkı bulamamışlardır. Ama menopozdan sonra, kadınlarda erkeklerden daha yüksek bulunmuştur
- **Genetik:** Ailesinde glokom öyküsü olanlar, olmayanlara göre daha yüksek göz içi basıncına sahip olma eğilimindedir. Ayrıca aile bireyleri arasında glokomatöz hasarı olan varsa; optik sinir hasarının başlama; varolan hasarın ise ilerleme olasılığı artar.



- **İrk:** ABD’de siyah ırkta beyazlardan hafif yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu farklılığın kısmen ırka bağlı, kısmen de genetik olduğu görülür. Afrika veya Asya’da doğanların ortalama göz içi basınçları, Avrupa veya Amerika’da doğanlara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur(46).

► **Eksojen Faktörler:** Bunların mekanik etkileri vardır.

- Ekstraoküler kasların rolü
- İntraoküler düz kasların rolü

► **Endojen faktörler**

- Diensefalik merkezin rolü
- Dolaşım değişikliklerinin rolü
- Nörovasküler etkiler
- Glokom

### **3. MATERYAL VE METOD**

Çalışmamız Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde, 08.01.2010 tarihli 46 kayıt nolu Klinik İlaç Araştırmaları ve Yerel Etik Kurulu onayı alınıp, hastalarında onayı alındıktan sonra lokal anestezi altında elektif olarak katarakt cerrahisi geçirecek olan, rasgele kurayla üç gruba ayrılmış, 60 hasta üzerinde yapıldı.

#### **3.1. Hasta Seçimi**

Lokal anestezi altında elektif katarakt cerrahisi yapılması planlanan hastalar operasyondan bir gün önce anesteziyoloji polikliniğinde değerlendirildi. 45-75 yaşları arasında, ASA I-III anestezi risk grubuna giren, 60 hastaya, çalışma protokolü anlatıldı ve yazılı onayları alındı.

Glokom ve katarakt cerrahisi planlanan, iletişim kurulamayan, kullanılacak ilaçlara karşı duyarlılığı ve alerjisi olan, ciddi hastalığı bulunan, renal ve karaciğer yetmezliği olan, bilinç bulanıklığı olan, antidepresan, antipsikotik ilaç kullananlar, her iki gözde de cerrahi planlanan, cerrahi planlanmayan gözde körlüğü olan veya göz içi basıncını değiştiren bir problemi olan, kontrolsüz hipertansiyon ve kontrolsüz diabetes mellitus'u olan, obez, ciddi taşikardi, aritmisi olan ve kafa içi yer kaplayan lezyon, intrakranial basıncı yüksek olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

#### **3.2. Çalışma Protokolü**

Operasyondan önce herhangi bir premedikasyon uygulanmayan, cerrahiden 4-6 saat önce aç bırakılan hastalar, operasyon odasına alındıktan sonra sol el dorsal yüzünden veya sol kol antekübital bölgeden 20G intravenöz kanül ile damar yolu açılarak izotonik sodyum klorür infüzyonu verilmeye başlandı.

Hastaların EKG, non invaziv kan basıncı, transdermal periferik oksijen satürasyonu ve solunum sayısı monitörize edildi.

Hastalar, hasta başı monitörü ile EKG, non invaziv kan basıncı, transdermal periferik oksijen satürasyonu ve solunum sayısı ölçüldü. Sedasyon skorları ölçümünde 5 Puanlı Sedasyon Skoruması (1: Tamamen uyanık ve oriente, 2: Uyanık ama uykuya meyilli, 3:Uyuyor ama sesli uyararla kolayca uyandırılabilir, 4: Uyuyor fiziksel uyararla uyandırılabilir, 5: Uyuyor sesli ve fiziksel uyararla uyandıramıyor) kullanıldı. Hastalara 4 Lt /dk'dan alacak şekilde nazal oksijen kanülü yerleştirildi.

Hastaların bazal kalp atım hızları (KAH), ortalama arter basınçları (OAB), solunum sayıları (SS), transdermal periferik oksijen satürasyonları (SaO<sub>2</sub>), sedasyon skorları ve Schiötz 5.5 gr tonometri cihazı ile operasyon yapılmayacak olan gözden intraoküler basınçları ölçülerek, sedasyon öncesi olarak kaydedildi.

Hastalar rastgele üç gruba ayrıldı. **Grup M(n=20)**'deki hastalara tek doz 0.015 mg/kg Midazolam, serum fizyolojik ile 5 ml'e tamamlandıktan sonra intravenöz olarak verilirken, **Grup P (n=20)**'deki kontrol grubu hastalara 5ml serum fizyolojik verildi. **Grup M+K (n=20)**'deki hastalara ise 0.015 mg/kg Midazolam ve Ketamin 0.44 mg/kg serum fizyolojik ile 5 ml'e tamamlandıktan sonra intravenöz olarak verildi.

İlaçların verilmesi işleminden 5 dk sonra hastaların KAH'ları, OAB'ları, SS'ları, SaO<sub>2</sub>'leri, Sedasyon Skorları ve operasyon yapılmayacak olan gözden İOB'ları ölçülerek Sedasyon sonrası 5.dk değerler olarak kaydedildi.

Ölçümler tamamlandıktan sonra, 6-8 ml Prilokain % 0.5 ile opere edilecek olan göze, peribulbar ve/veya retrobulbar blok yapılarak lokal anestezi sağlandı ve cerrahi işlemin başlamasına izin verildi.

Hastaların operasyon boyunca KAH'ları, OAB'ları, SS'ları, SaO<sub>2</sub>'leri, ve Sedasyon Skorları; sedasyon öncesi, sedasyon sonrası 5. dk, peribulbar ve/veya retrobulbar blok sonrası hemen, sedasyon sonrası 10. dk, operasyon bitimine kadar her 10 dk'da bir, operasyon bitimi 15. ve 30. dk'larda ölçülerek kaydedildi.

Hastaların İOB'ları, sedasyon öncesi, sedasyon sonrası 5.dk, peribulbar ve/veya retrobulbar blok sonrası hemen, sedasyon sonrası 10.dk ve operasyon bitimi Schiötz 5.5 gr tonometri cihazı ile ölçülerek kaydedildi.

Operasyon süresince nazal oksijen kanülü 4 lt/dakika'dan oksijen verilerek transdermal periferik oksijen satürasyonları kaydedildi. Periferik oksijen satürasyonlarının %90'ın altına düşmesi; oksijen desatürasyonu olarak değerlendirildi.

Operasyon boyunca OAB'nın, başlangıç değerinin % 30'undan daha fazla düşmesi durumunda ve bu düşüş 60 sn süre ile devam ettiğinde verilen izotonik sodyum klorür infüzyonu 20 ml/dakika hızına çıkarılarak tedavi edildi.

Hastaların kalp atım hızları 50 atım/dakika altına düşmesi durumunda ve bu düşüş 20 sn süre ile devam ettiğinde bradikardi olarak değerlendirildi ve 0.5 mg atropin intravenöz olarak verildi.

Per ve postoperatif dönemde hipotansiyon(sistolik kan basıncının %20'den fazla düşmesi),hipertansiyon(sistolik kan basıncının %20'den fazla yükselmesi),taşikardi (kalp hızı >90 atım/dk), desaturasyon -hipoksi ( $SpO_2 < \%90$ ), bulantı, kusma, öfori, ajitasyon, istemsiz hareketler, halüsinasyon gibi olası yan etkiler kaydedildi ve uygun şekilde tedavi edildi.

Hasta memnuniyeti: 1-başarısız, 2-orta, 3-iyi, 4-mükemmel şeklinde; cerrah memnuniyeti ise 1-başarısız, 2-zayıf, 3-kabul edilebilir, 4-mükemmel şeklinde derecelendirildi.

Derlenme odasında 30 dakika bekletilen hastalar Göz Hastalıkları servisine gönderildi.

### **3.3. İstatistiksel Analiz**

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 11.5 paket programı ( Statistical Package for Social Sciences foe Windows, 11.5 Inc. USA) kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart Sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametreler Oneway Anova Testi ile normal dağılım göstermeyen parametreler ise Kruskal Wallis testi ile değerlendirildi. Post Hoc ikili karşılaştırmalarda normal dağılıma uyanlarda Bonferroni, normal dağılıma uymayanlarda, Post Hoc ikili karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Sonuçlar  $p < 0.05$  düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

##### Demografik Veriler:

Gruplar, hastaların demografik verileri ve ASA anestezi risk grupları açısından karşılaştırıldığında, aralarında anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü ( $p>0.05$  Tablo 5).

**Tablo 6. Grupların Demografik Özellikleri**

		GRUP P n: 20	GRUP M n: 20	GRUP M+K n: 20
YAŞ		65,60 ± 7,68	63,55 ± 9,60	67,15 ± 7,88
CİNSİYET	Erkek	9	13	8
	Kadın	11	7	12
ASA	I	8 %40	10 %50	5 %25
	II	11 %55	6 %30	14 %70
	III	1 %5	4 %20	1 %5

##### İntraoküler Basınç:

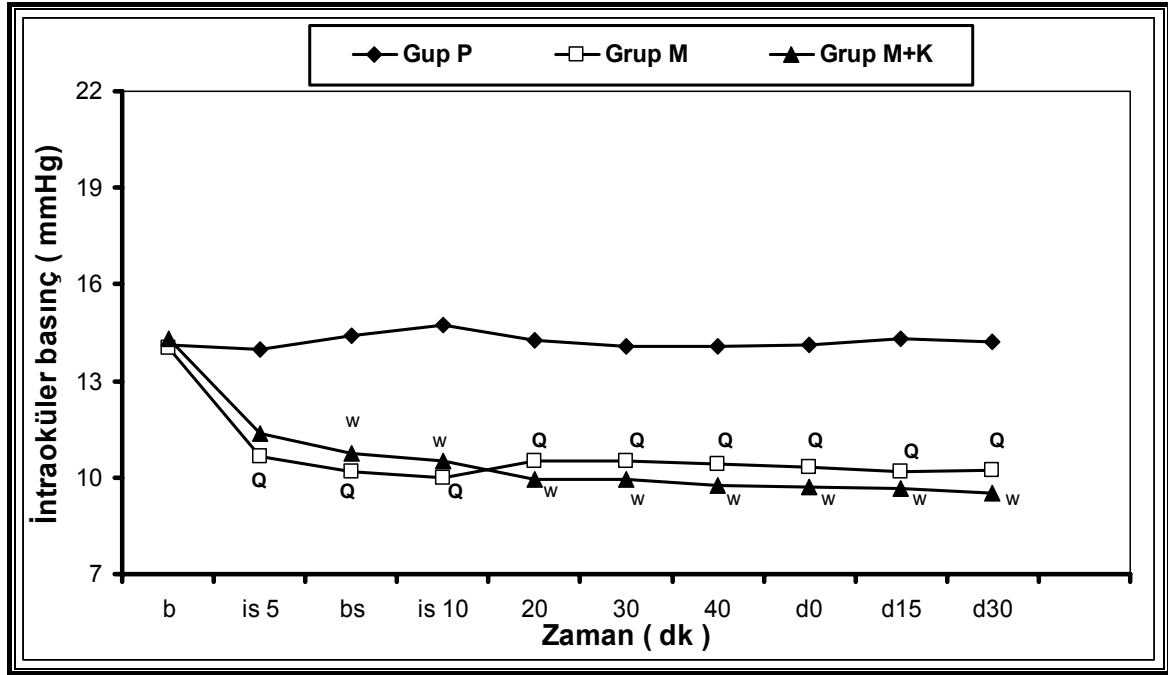
İntraoküler basınçları gruplar arası karşılaştırıldığında, hastaların sedasyon öncesi değerleri arasında bir farklılık bulunmadı. Sedasyon yapıldıktan sonraki zamanlarda ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlendi ( $p<0,05$ , Şekil 3).

Grup P'ye göre Grup M ve Grup M+K'de intraoküler basınç değerleri sedasyon sonrası 5.dk'dan itibaren operasyon bitimi 30.dk'a kadar tüm zamanlarda anlamlı derecede düşüktü ( $p<0,05$ , Şekil 3).

İntraoküler basınçlarının grup içi değerlendirilmesinde ise Grup P'de sedasyon öncesi değer ile ilaç verilmesinden sonraki değerler arasında anlamlı bir değişiklik olmazken, Grup M ve Grup M+K'de ise intraoküler basınç değerleri sedasyon (is) sonrası 5. dk., peribulber blok sonrası hemen (bs), is 10 dk ,operasyon bitimi hemen,operasyon

bitimi 15. dk, operasyon bitimi 30. dk için sedasyon öncesi ölçülen değerlerden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ( $p < 0,05$ , Şekil 3).

Grup M ve Grup M+K'nın grup içi değerlendirilmesinde ise sedasyon sonrası 5. dk'dan itibaren operasyon bitimi 30. dk'a kadar ölçülen değerler benzer bulundu istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ( $p > 0,05$ , Şekil 3).



**Şekil 3. Grupların İntraoküler Basınç Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre Dağılımı**

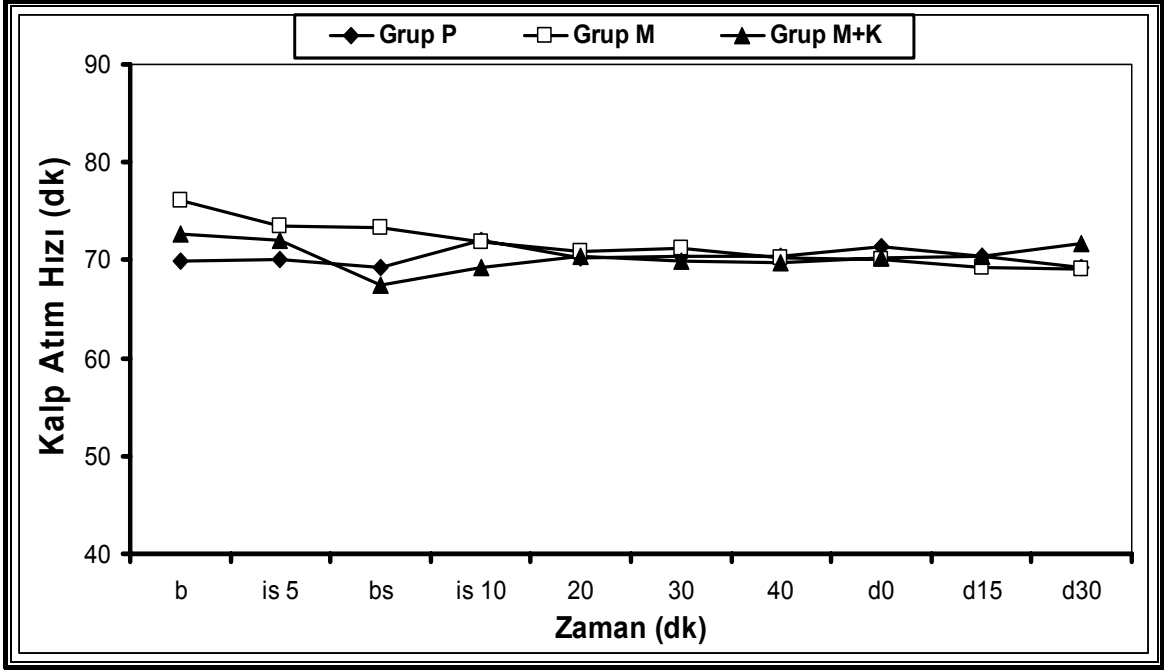
b: bazal, is: ilaç sonrası, bs: peribulber blok sonrası hemen, d: derlenme.

w: Grup M+K'nın Grup P'ye göre anlamlı farklılığı ( $p < 0,05$ ).

Q: Grup M'nin Grup P'ye göre anlamlı farklılığı ( $p < 0,05$ ).

#### **Kalp Atım Hızı:**

Kalp atım hızlarının gruplar arası ve grup içi değerlendirilmesinde, kalp atım hızı bazal değerleri, sedasyon ( is) sonrası 5. dk, peribulber blok sonrası hemen (bs), is 10 dk, operasyon bitimi hemen, operasyon bitimi 15. dk, operasyon bitimi 30. dk için üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ( $p > 0,05$ , Şekil 4).



**Şekil 4. Grupların Kalp Atım Hızı Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre Dağılımı**

b: bazal is: ilaç sonrası, bs: peribulber blok sonrası hemen, d: derlenme.

#### **Ortalama Arter Basıncı:**

Ortalama arter basıncının gruplar arasında değerlendirilmesinde, sedasyon öncesi (b) ve operasyon bitimi 30.dk (d30) hariç üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmadı.

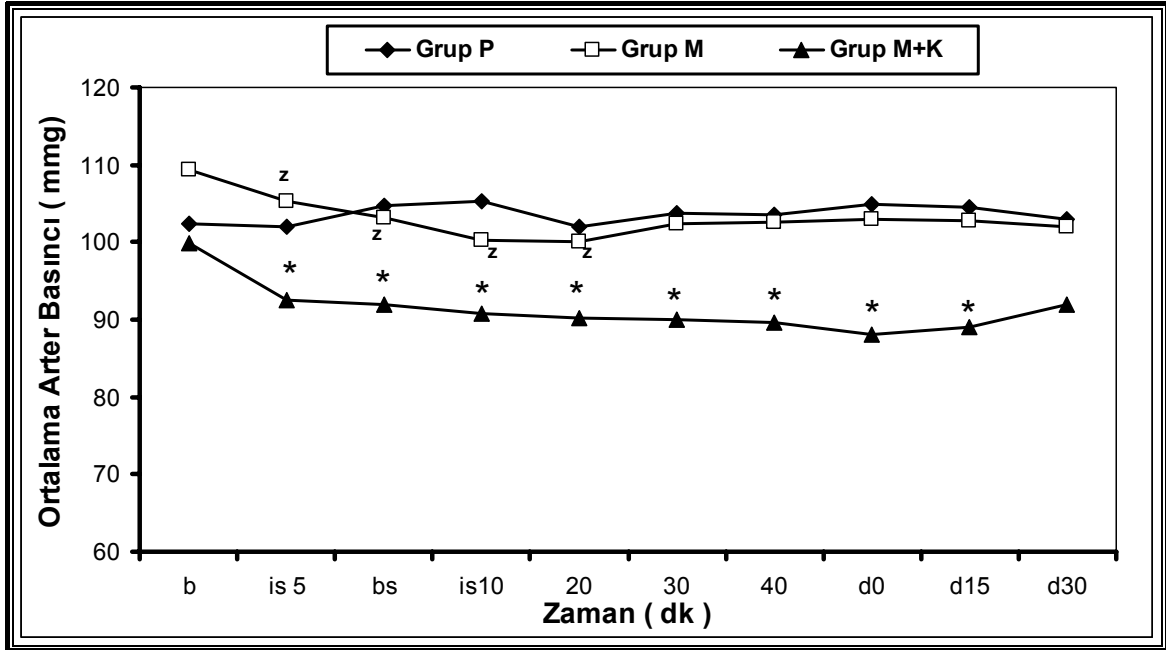
Ortalama arter basıncının grupların kendi içinde değerlendirilmesinde, Grup P'de ilaç verildikten sonra ve operasyonun bitimine kadar ortalama arter basıncında anlamlı değişiklik olmadı.( $p>0,05$ )

Sedasyon (is) sonrası 5. dk, peribulber blok sonrası hemen (bs), is 10 dk ve operasyonun 20.dk a kadar üç grup arasında anlamlı bir farka rastlandı. Grup P'ye göre Grup M ve Grup M+K'da ortalama arter basıncı anlamlı olarak düşük bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı değerlendirildi ( $p<0,05$ , Şekil 5).

Operasyonun 30.,40.dakikaları, derlenme odasına giriş ve operasyon bitimi 15. dk(d15)'da ise Grup P ve Grup M'ye göre Grup M+ K'de ortalama arter basıncı anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0,05$ , Şekil 5).

Grup M+K'de ortalama arter basıncı sedasyon (is) sonrası 5.dk, peribulber blok sonrası hemen (bs), is 10dk ve operasyonun 20.,30.,40. dakikaları, derlenme odasına giriş

ve operasyon bitimi 15. dk (d15)'a kadar diğer iki gruba göre anlamlı olarak düşük bulundu. Grup M+K'de ki bu değerler istatistiksel olarak anlamlı değerlendirildi ( $p < 0,05$ , Şekil 5).



**Şekil 5. Grupların Ortalama Arter Basıncı Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre Dağılımı**

b: bazal, is: ilaç sonrası, bs: peribulber blok sonrası hemen, d: derlenme.

\*: Grup M+K'nın Grup M ve Grup P'ye göre anlamlı farklılığı ( $p < 0,05$ ).

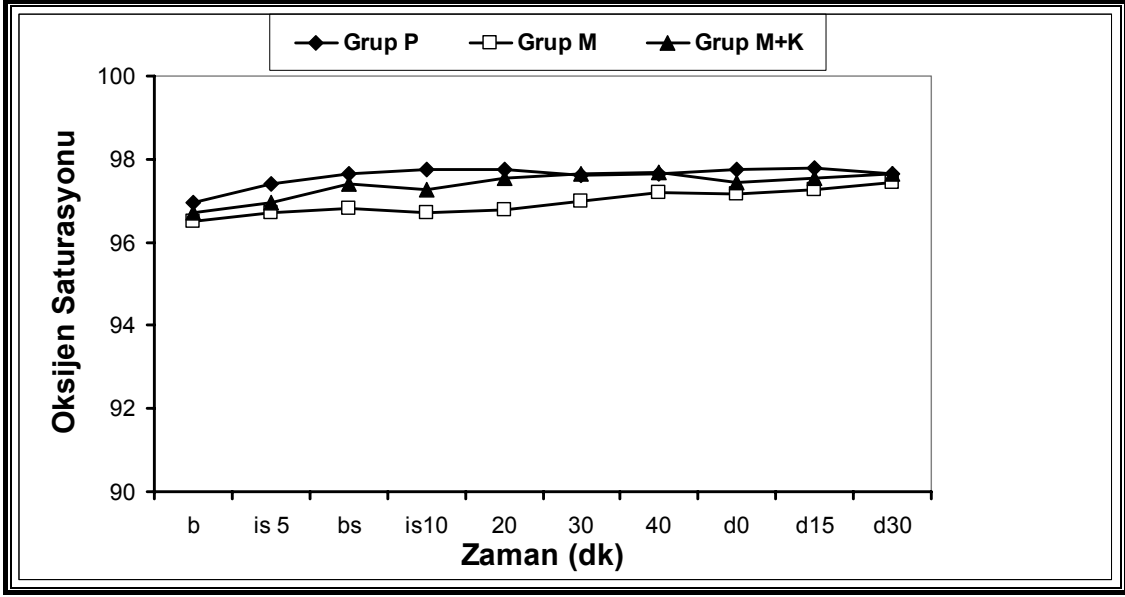
z : Grup M'nin Grup P'ye göre anlamlı farklılığı ( $p < 0,05$ ).

#### **Transdermal Periferik Oksijen Satürasyonu:**

Transdermal periferik oksijen satürasyonları ( $SpO_2$ ) gruplar arasında karşılaştırıldığında hastaların ilk ölçülen değerleri arasında bir farklılık bulunmadı ( $p > 0,05$ ).

Transdermal periferik oksijen satürasyonlarının grup içi değerlendirilmesinde ise Grup P, Grup M, Grup M+K'de yine istatistiksel olarak anlamlı bir değişikliğe rastlanmadı ( $p > 0,05$ ).





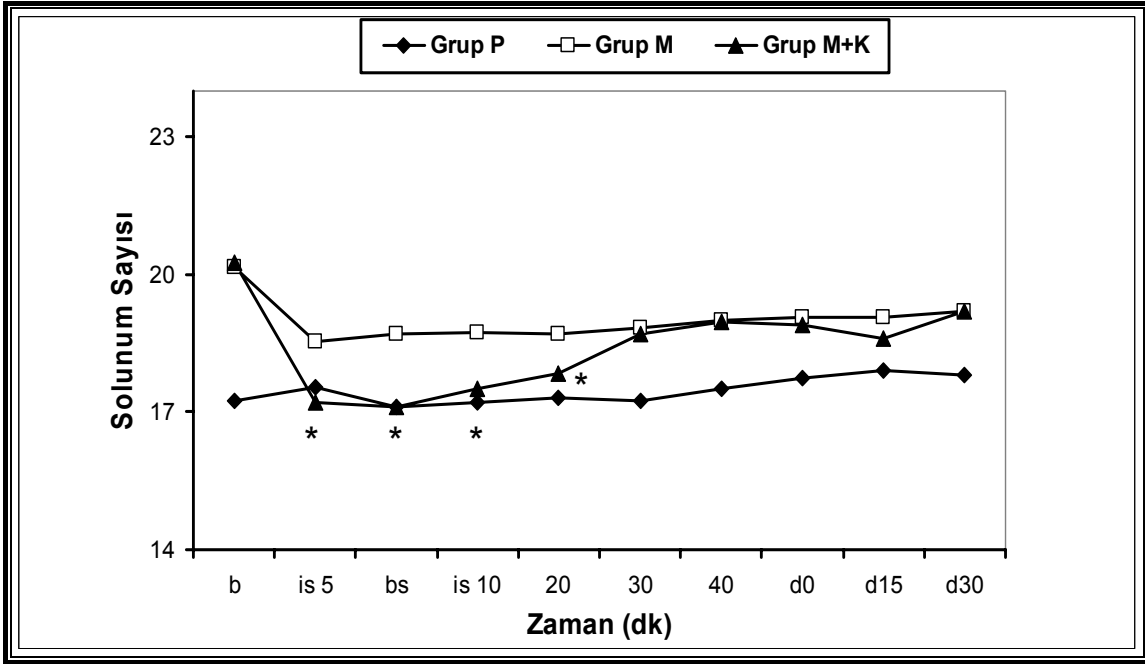
**Şekil 6. Grupların SpO<sub>2</sub> Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre Dağılımı**

b: bazal, is: ilaç sonrası, bs: peribulber blok sonrası hemen, d: derlenme.

#### **Solunum Sayısı:**

Solunum sayısı değişiklikleri gruplar arasında karşılaştırıldığında da çalışma ilaçları verildikten sonra ki ilk 20 dakikada istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık belirlendi. Bu dönem de Grup M+K'de solunum sayısı Grup P ve Grup M'ye göre daha düşük bulundu.

Grup içi değerlendirmede Grup M ve Grup P'de, anlamlı bir solunum sayısı değişikliği bulunmaz iken, Grup M+K 'de ilaç verildikten sonraki ilk 20 dakikada istatistiksel olarak anlamlı bir düşme görüldü ( $p < 0,05$ , Şekil 7).



**Şekil 7. Grupların Solunum Sayısı Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre Dağılımı**

b: bazal, is: ilaç sonrası, bs: peribulber blok sonrası hemen, d: derlenme.

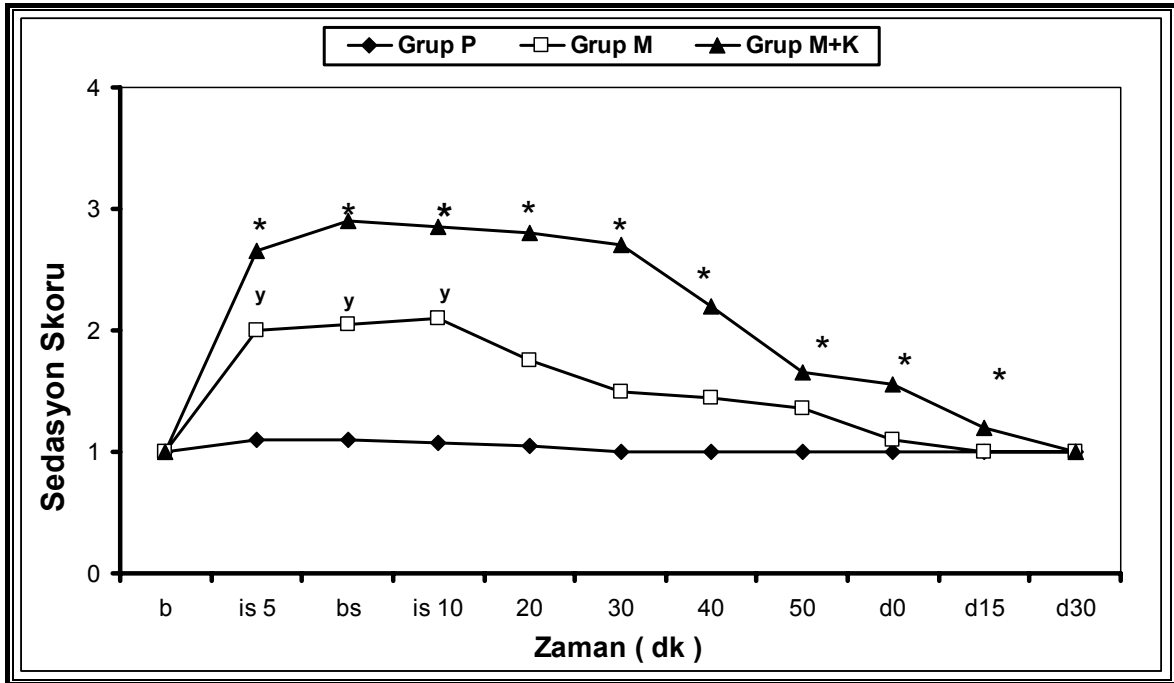
\*: Grup M+K'nın Grup M ve Grup P'ye göre anlamlı farklılığı ( $p < 0,05$ ).

#### **Sedasyon Skoru:**

Operasyondan önceki gece ve operasyon günü premedikasyon için herhangi bir ilaç verilmeyen hastaların operasyon odasına alındıklarında ölçülen sedasyon skorları her üç gruptaki hastalarda da 1 (Tamamen uyanık ve oriente) idi. Hastalara sedasyon sağlamak için çalışma ilaçları verildikten hemen sonra üç Grup M, Grup M+ K'de sedasyon skorları yükseldi ve 2 (Uyanık ama uykuya meyilli) veya 3 (Uyuyor, fakat sesli uyararla kolayca uyandırılabilir) oldu. Grup P'de ise sedasyon skorunda değişiklik olmadı.

İntraoperatif gruplar birbirleriyle karşılaştırıldığında, sedasyon (is) sonrası 5. dk, peribulber blok sonrası hemen (bs), is 10.dk, operasyon bitimi hemen, operasyon bitimi 15. dk da Grup M+K'de sedasyon düzeyi Grup P ve Grup M'den anlamlı derecede yüksek bulundu ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0,05$ , Şekil 8).

Operasyon bitiminde derlenme odasına alınan hastalar da Grup M ve Grup P'de 0.dakikadan itibaren Grup M+K'de ise 20. dakikadan itibaren hastaların sedasyon düzeyleri 1 oldu ve hastalar tamamen uyandılar.



**Şekil 8. Grupların Sedasyon Skoru Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre Dağılımı**

b: bazal, is: ilaç sonrası, bs: peribulber blok sonrası hemen, d: derlenme.

\*: Grup M+K'nın Grup M ve Grup P'ye göre anlamlı farklılığı ( $p < 0,05$ ).

y: Grup M'nin Grup P'ye göre anlamlı farklılığı ( $p < 0,05$ ).

#### **Konfor:**

Gruplar arasında cerrah ve hasta konforu derecesi karşılaştırıldığında, Grup M+K' da hasta konforu ve cerrah konforu diğer gruplara göre daha yüksek bulundu (Tablo 7).

**Tablo 7. Gruplar Arasında Hasta ve Cerrah Konforunun Karşılaştırılması**

HASTA KONFORU	GRUP P N: 20	GRUP M N: 20	GRUP M+K N: 20
Başarısız	---	---	---
Orta (yakınmalı)	16 %80	1 % 5	---
İyi (minör yakınma)	4 %20	11 % 55	4 %20
Mükemmel	---	8 % 40	16 %80
CERRAH KONFORU	GRUP P	GRUP M	GRUP M+K
Başarısız	---	---	---
Zayıf	3 % 15	---	---
Kabul edilebilir	16 %80	8 % 40	2 % 10
Mükemmel	12 %5	12 % 60	18 % 90

### Komplikasyonlar:

Komplikasyonlar açısından gruplar karşılaştırıldığında **Bradikardi** Grup P’de 4 hastada (% 20), Grup M’de 1 hastada (%5), Grup M+K’de 3 hastada (% 15) oranında her üç grupta da gelişti. **Hipertansiyon** Grup P’ de 2 hastada (%10), Grup M’de 1 hastada (%5), **Taşikardi** Grup P’ de 1 hastada( % 5), Grup M+K’de 1 hastada (%5), **Hipotansiyon** Grup P’ de 1 hastada (% 5) gelişti (Tablo 8).

Her üç grupta da oksijen desatürasyonu, bulantı, kusma, öfori, ajitasyon, istemsiz hareketler ve halüsinasyon gelişmedi.

**Tablo 8. Komplikasyonların Gruplara Göre Dağılımı**

<b>YAN ETKİ</b>	<b>GRUP P</b>	<b>GRUP M</b>	<b>GRUP M+K</b>
Hipertansiyon	2 % 10	1 % 5	---
Hipotansiyon	1 % 5	---	---
Taşikardi	1 % 5	---	1 % 5
Bradikardi	4 % 20	1 % 5	3 % 15
Oksijen Desatürasyonu	---	---	---
Bulantı/ Kusma	---	---	---
Öfori / Ajitasyon	---	---	---
İstemsiz Hareketler	---	---	---
Halüsinasyon	---	---	---

## 5. TARTIŞMA

Anestezist için oftalmik cerrahi; anestezi yönteminin seçimiyle birlikte okülokardiyak reflekslerin engellenmesi ve tedavisi, intraoküler gaz yayılımının kontrolü, oftalmik ilaçların olası sistemik etkilerinin giderilmesi ve göz içi basıncının dengelenmesidir. Katarakt ekstraksiyonu, kornea laserasyon tamiri, keratoplasti, iridektomi, intraoküler lens implantasyonu, trabekülotomi, vitrektomi gibi göz küresininin açıldığı cerrahi girişimlerde göz içi basıncının artması göz içi sıvısının ve vitreusun travmatik veya cerrahi yaradan dışarı çıkmasına neden olacaktır. İntraoküler volümdeki bu azalma görmenin kalıcı olarak bozulmasıyla sonuçlanabilecektir.

Günümüzde oftalmolojik operasyonlar; genel anestezi, rejyonal anestezi veya sedasyon altında yapılmaktadır. Sedasyon, rejyonal anesteziyle birlikte veya tek başına kullanılabilen bir anestezi tekniğidir.

Lokal anestezi altında yapılan cerrahi girişimlerde hastanın konforu, hareketsiz bırakılması ile cerrahın rahat çalışmasının sağlanması, intraoküler basıncın düşürülmesi ve cerrahi komplikasyonların en aza indirilmesi için sedasyonun gerekliliği aşıkardır. Ayrıca oftalmik cerrahi planlanan elektif olgular incelendiğinde, büyük çoğunluğunun yaşlı, göz patolojisi dışında sistemik sorunlara da sahip oldukları görülür. Bu hastalarda pre ve postoperatif anksiyete ve korku bu sistemik hastalıklar üzerine olumsuz etkiler oluşturmaktadır. Regional anestezi altında hastaların hemodinamik ve respiratuar parametrelerinin stabil tutulmasının sağlanması iyi bir sedasyon ve monitorizasyon ile mümkündür (48).

Katarakt cerrahisi; hareketsizliğin, yeterli analjezinin ve minimal kanamanın sağlanması, okülokardiyak refleks ve intraoküler hipertansiyonun önlenmesi, öksürük ve bulantıdan kaçınılmasını gerektirir. Katarakt cerrahisi ileri yaş grubunda ki olgularda çoğunlukla lokal anestezi altında ve günübirlik cerrahi şeklinde gerçekleştirilir (49,50). Bizim çalışmamızda da ileri yaş grubunda ki hastalarda lokal anestezi altında cerrahi işlem

gerçekleştirildi ve hastalarda sedasyon uygulamamız sırasında hareketsiz, aynı zamanda da sedatize ve koruyucu reflekslerinin sağlam, İOB'larının düşük olduğu görüldü.

Hodkins ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada lokal anestezi altında katarakt cerrahisi geçiren olguların %45'ine sedasyon uygulandığını saptamışlardır. Gününbirlik cerrahi geçirecek, diabetes mellitus ve hipertansiyon gibi sistemik hastalıkları olan ileri yaş grubundaki olgularda da bilinçli sedasyon yönteminin emniyetle uygulanabileceği bildirilmektedir (51, 52).

Hafif sedasyonda hastanın bilincinin minimal düzeyde deprese edildiği, koruyucu reflekslerinin normal olduğu bir sedasyon durumudur. Sedasyon sırasında hasta sözel ve fiziksel uyaranlara cevap verir. Hastanın spontan solunumda olduğu bu teknik önemli bir avantaj sağlamaktadır (53). Bizim çalışmamızda, hastalarımız sözel ve fiziksel uyaranlara cevap verdi ve kontrollü bir şekilde sedasyon sağlanırken hastalarımızın havayolu ve koruyucu reflekslerinin sağlam olduğu görüldü.

Lokal anestezi ile birlikte sedatif ajanların uygulanması, oftalmik cerrahi için optimal koşulları; hareketsiz ve konjesyon olmayan bir operasyon sahası sunabilmektedir. Seçilen sedatif ilaçların göz içi basıncını düşürücü etkilerinin de olması; oküler içeriğin cerrahi yada travmatik yaradan dışarı çıkmasını engelleyerek oftalmik operasyonlarda başarının artması ve komplikasyon oranlarının düşmesini sağlayacaktır(54).

İdeal sedasyon solunum depresyonu yapmadan uyku oluşturmalı, hemodinamiği bozmamalı ve derlenmesi hızlı olmalıdır. Lokal anestezi ile oftalmik cerrahi müdahale yapılacak hastaların birçoğunda sedasyona ihtiyaç duyulmaktadır. Stres ve cerrahi travma sonucu organizmada endokrin cevap ortaya çıkmakta, bunun sonucunda kan basıncı yükselmekte, kalp ve solunum hızı artmaktadır. Endokrin yanıtların baskılanarak stressiz ve komplikasyonların minimal düzeye indirildiği bir cerrahi ortam sağlamak, uygun bir sedasyon ile mümkün olabilmektedir. Rutin kullanımda sedasyon için, doz kontrolü açısından daha pratik ve sözel iletişim için daha uygun olan intravenöz ajanlar tercih edilmektedir. Ajanın seçimi, operasyonun türüne, hastanın yaşına ve genel sağlık durumuna, cerrahın ve anesteziyoloğun deneyimine göre yapılmalıdır. Ajanın yan etkileri az olmalı, hastanın bilinç düzeyini kontrollü deprese etmeli, koruyucu reflekslerin baskılanmasını önlemeli, solunum sisteminin baskılanmasına neden olmamalı, operasyon sonrası erken ve kaliteli derlenme sağlamalı, inaktif metabolitleri az olmalı ve resedasyona yol açmamalıdır(55). Bizim çalışmamızda da kullandığımız sedatif ajanların metabolitleri

inaktifdi uyguladığımız dozlarda hastalarımızın bilinçleri açık, cerrahi konfor sağlayacak kadar sedatizeydi ve derlenme kalitesi de yeterliydi.

Sedasyondan önce, sedasyon sırasında ve sonrasında hastanın gözlenmesi hayati önem taşımaktadır. Hastayı sedatize etmeden önce tüm monitörizasyon ekipmanının bulunup bulunmadığı ve çalışması kontrol edilmelidir. Sedasyon uygulanan tüm hastalarda dikkatli bir takip, temel teşkil eder.

Hastalar sedasyon başlangıcından taburcu olma kriterleri gerçekleşinceye kadar sürekli olarak izlenmelidir. Bazal vital bulgular, oksijen saturasyon düzeyi, kalp atımı ve ritmi, sedasyon seviyesi sedasyondan önce mutlaka tespit edilerek kaydedilmelidir. Hastaların işlemler sırasında 5'er dk.lık aralıklarla, derlenme fazında 5-15 dk.lık aralıklarla ve bu fazlarda önemli bir olay olduğunda derhal ölçümleri yapılmalıdır(22) Anksiyetenin giderilmesi ve minör tremor, beklenmeyen öksürük, hipertansiyon ve taşikardinin baskılanması için de uygulanan bilinçli sedasyon sırasında hastanın dikkatli bir monitorizasyonuna gereksinim vardır (56 ). Çünkü, hem lokal anestezi hem de sedasyonun kardiyovasküler ve respiratuar yan etkileri oluşabilir. Bu nedenle hastaların noninvazif kan basınçları, EKG 'leri, transdermal periferik oksijen saturasyonları ve solunum sayıları monitörize edilmelidir. Cote ve arkadaşları tarafından bilinçli sedasyon uygulanan ve hastane içi veya dışındaki ortamlarda meydana gelen 95 beklenmedik olay gözden geçirilmiş monitörize edilmeyen hastalarda olumsuz olayların %78'i ölüm veya nörolojik hasar ile sonuçlanırken puls oksimetre ile monitörize edilen hastalarda bu oranın %28 olduğu bulunmuştur(57). Bizde hastalarımızın, EKG'lerini, noninvazif kan basınçlarını, transdermal periferik oksijen saturasyonlarını ve solunum sayılarını operasyon boyunca ve derlenme ünitesinde monitörize ettik.

Peribulber anestezi değişik ön segment cerrahilerinde ve son zamanlarda şaşılık ve retina dekolmanı cerrahisinde de etkili bir şekilde kullanılmaktadır(58). Benzer bir cerrahi girişimi geçirme olasılığı olan bu olgu grubunda kısa süreli bir girişim bile olsa ağrılı ve olgu için endişe verici olan peribulber anesteziye ait amnezi oluşturulması sedasyonun amaçlarından biri olmalıdır. Benzodiazepin grubu ilaçlar bu amaçla ideal ajan olarak kullanılmaktadır(59).

Midazolam anksiyolitik, hipnotik, antikonvülsan, kas gevşetici ve anterograd amnezik etkileri olan bir benzodiazepindir. Amnezi etkisinin erişkin olgularda 5 mg midazolam İV enjeksiyonunu izleyen 2-5 dakika sonra oluştuğu ve 20 dakika sürdüğü

gösterilmiştir. Tiyopentalden daha yavaş, diazepamdan daha hızlı ve kısa etkili olup amnezik etkisi daha fazladır(60). Benzodiazepinler, inhibitör bir nörotransmitter olan gama amino bütirik asitin (GABA) etkilerini potansiyelize ederler. GABA birikimi ve benzodiazepin reseptörlerinin tutulması ile etkilerini oluştururlar. Midazolamın reseptör afinitesi diazepamdan 2 kat daha fazladır.

Midazolam oftalmik cerrahide sedatif olarak genç ve sağlıklı hastalarda rahatça kullanılabilir. Yaşlı hastalarda kullanırken solunum depresyonu açısından dikkatli olunmalıdır. Midazolam ile solunum refleksi korunmakta, kardiyak stabilite ve derin bir amnezi sağlanabilmekte ve göz içi basıncında 3-6 mmHg'ya varan düşmeler bildirilmektedir(55).

Ketamin limbik sistem ile talamus arasındaki fonksiyonel bağlantıyı ayırır ve disosiyatif anestezi oluşturur. 1968'de Stanley ve arkadaşları, ketamini kardiyak kateterizasyonda kullanmışlar ve diğer ajanlara göre üstün yönlerini ifade etmişlerdir. Ketamin hemodinamik stabilitenin sürdürülmesinde güvenilirdir(61). Sempatik stimülasyon yaparak kan basıncı ve kalp hızını destekler. Sedasyon ve analjezi yapıcı etkisi diğer ajanlara göre üstün özelliklerindedir. Havayolu refleksi ve spontan solunum korunur (62). Bu nedenle ketamin çok popüler olmuş ve en çok kullanılan ajan haline gelmiştir.

Murray ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, ketamin sistemik arteriyel basınçta (SAB) değişikliğe neden olmamıştır (63). Bini ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ise SAB'ı arttırdığı yönündedir (64).

Green ve Johnson yaptıkları çalışmada, ketamin uygulaması sonucu kardiyovasküler komplikasyon veya mortalite tespit etmemişlerdir (65).

Midazolamın doza bağlı olarak kardiyovasküler sistem üzerinde depresyon yapıcı etkilerini bildiren çalışmalar vardır. Gobeaux D. ve ark.'nın çalışmalarında midazolam sedasyonuna bağlı OAB'da anlamlı bir düşme bildirilmiştir(66). Lale Karabıyık ve arkadaşları (1), yaşlı hastalarda bilinçli sedasyon için 0.03 mg/kg dozunda verdikleri midazolamdan sonra hastalarında kalp atım hızının normal sınırlar içinde arttığını ve ortalama arter basınçlarının da anlamlı olmasa da azalma eğiliminde olduğunu saptamışlardır. Aysel Pelit ve arkadaşları da midazolamın sedasyon dozlarında uygulandığında önemli kardiyak değişikliklere neden olmayacağını belirtmektedirler(67). Bizim çalışmamızda midazolam verilen olgularda KAH'da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmezken, OAB'da istatistiksel olarak anlamlı düşüş gözlemlendi.



Otonomik kontrol bulunmayan hastalarda ketamin direkt miyokardiyal depresan etkilere sahiptir (68). Ketaminin kardiyak ritim üzerine etkisi ise tartışmalıdır. Ketaminin miyokardiyumu katekolaminlere karşı duyarlı kılabilirdiği ve böylece epinefrinin aritmojenik etkisini arttırabilirdiğine dair kanıtlar vardır (69). Ketaminin kardiyostimülatör etkisi baroreseptör refleksi aktivitenin depresyonuna sekonder artmış norepinefrin salınımı ile artmış sempatik sinir sistemi aktivitesi nedeniyledir. Sonraki çalışmalarda ise ketaminin deprese edici sinirlerin stimülasyonu ile oluşan bradikardiyi bloke ettiği, ketamin ile ilişkili kardiyovasküler stimülasyonun direkt baroreseptör sinir stimülasyonu tarafından değiştirilemediği gösterilmiştir (70). Bununla beraber aynı araştırmacılar ketaminin geçici, doz ilişkili antiaritmik etkisini göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda ketamin uygulaması ile kardiyak ritimde ve kalp atım hızında anlamlı bir değişiklik saptanmadı.

Ketaminin kardiyovasküler sisteme yan etkileri minimaldir. Maneglia ve Cousin ketamin kullanımını izleyen pozitif inotrop ve pozitif kronotrop etkiyle sistemik vasküler rezistansın ve kardiyak indeksin arttığını göstermiştir. Ketaminin kardiyovasküler etkileri doza bağlıdır ve bu etkilerin artmış sempatik sistemi aktive etmesi ile baroreseptör refleksi aktivitenin depresyonuna, ikincil norepinefrin salınımına bağlı olduğu düşünölmektedir (71).

Aşırı sekresyon, anesteziden derlenme esnasında meydana gelen deliryum tablosu ve uzun derlenme süresi ketaminin en önemli dezavantajlarındanındır (72). Ketamine bağlı sekresyon artışı glikopirolat ile kombine edilerek önlenabilir. Ayrıca oksijenizasyonundaki hafif bir düşüş, ajanın ılımlı solunum depresyonu yapıcı etkisinden kaynaklanıyor olabilir. Midazolam veya diazepam ile 0,1-0,2 mg/kg dozunda kombine edilerek hem deliryum engellenebilir, hem de amnezi etkisinden faydalanılır.

Benzodiazepinlerin sadece ketaminden derlenme esnasında ortaya çıkan deliryumu önleyici etkisinden değil aynı zamanda sedasyon ve amnezi etkisinden de faydalanılır. Diazepam ve midazolamın hemodinamik etkileri benzer olduğu halde hızlı başlangıcı, kısa etki süresi ve daha çabuk yıkıldığı için midazolam daha çok tercih edilir (73). Ketaminin tek başına sedasyon yapıcı özelliği varken buna eklenen midazolam ile daha kaliteli ve güvenli bir sedasyon elde edilir(74).

Jobeir ve arkadaşları tek başına ketaminin veya ketamin+midazolam kombinasyonunun kan basıncında anlamlı değişikliğe yol açmadığını bildirmişlerdir(75).Kayacan ve arkadaşlarının çalışmasında, midazolam+ketamin

kombinasyonu ile midazolam+fentanil kombinasyonu kıyaslanmış, fentanilli kombinasyonda arteriyel basınçta anlamlı düşüğe karşın ketamin+midazolam kombinasyonunda bazal değerlerde seyretmiştir(76). Fakat bizim çalışmamızda midazolam+ketamin grubunda ortalama arter basıncı sedasyon (is) sonrası 5. dk ,peribulber blok sonrası hemen (bs), is 10dk ve operasyonun 20.,30.,40. dakikaları, derlenme odasına giriş ve operasyon bitimi 15. dk (d15)'a kadar ortalama arter basıncı diğer iki gruba göre anlamlı olarak düşük bulundu.

Katarakt cerrahisinde ileri yaş grubunda uygulanan sedasyon sırasında en sık yan etkilerden biride apne, solunumda yüzeyselleşmeye bağlı periferik satürasyonda düşmedir. Midazolam ile sedasyonda dozun dikkatli titrasyonu aşırı sedasyonu veya ciddi solunum depresyonunu önler. Lale Karabıyık ve arkadaşlarının (1) yaptığı çalışmada SpO2 klinik olarak normal sınırlar içinde olsa da başlangıç değerine göre düştüğünü gözlemişlerdir. Aysel Pelit ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da (67), hastaların transdermal periferik oksijen satürasyonları ilaç uygulamasından sonra istatistiksel olarak anlamlı derecede düşmüştür. Bizim çalışmamızda uyguladığımız dozda midazolam grubunda apne, hipoventilasyon ve anlamlı derecede SpO<sub>2</sub> düşüklüğü yaşanmadı.

Genellikle ağırlı işlemlerin sedasyonu için seçilen ketaminin kardiyovasküler sistem üzerine etkisi sınırlıdır ve solunum depresyonu etkisi enderdir. Pellier ve ark. iv ketamin ve midazolamla oda havasında tüm hastaların SpO2 değerlerinin % 95'in üzerinde seyrettiğini belirtmiştir(77).Wathen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise ketamin ile ketamin+midazolam karşılaştırılmış ve midazolam eklenen grupta oksijen satürasyonunda daha fazla düşüklük tespit edilmiştir(78). Ketamin yine de diğer pek çok ajana göre oldukça güvenilir hava yolu sağlar. Ayrıca ketaminin üst havayolu reflekslerini koruyucu etkisi vardır. Bizim çalışmamızda da midazolam+ ketamin grubunda anlamlı derecede SpO<sub>2</sub> düşüklüğü yaşanmadı.

Ketamine bağlı olarak deliryum ve halüsinasyonlar gibi istenmeyen psikolojik reaksiyonlar gözlenebileceği bildirilmiştir. Acworth ve ark. ketamine midazolam eklenmesiyle, hoş olmayan rüyalar, halüsinasyonlar gibi ketamine bağlı istenmeyen etkilerin azaltıldığını ileri sürmüştür(79). Bizim çalışmamızda da ketamine bağlı deliryum ve halüsinasyon gibi istenmeyen etkiler olmadı. Çalışmamızda halüsinasyon ve deliryum görülmemesi kullandığımız ketamin dozunun düşük ve dolayısıyla psikomimetik yan etkileri oluşturmayacak düzeyde olmasına bağlı olduğu görüşündeyiz.

Midazolam+Ketamin kombinasyonu farklı girişimler nedeniyle uygulansa da incelenen tüm çalışmalarda etkili ve güvenli bir sedasyon ve birçok ajana göre daha kısa kendine gelme zamanına sahip olduğu gösterilmiştir (80) Çalışmamızda tüm hastalarda yeterli sedasyon seviyesine ulaşıldı. Kullandığımız ajanlar dışında farklı bir anestezi ajanı ihtiyacı duymadık.

Tayfun Güler ve arkadaşları midazolam+ ketamin kombinasyonu ile etkili ve güvenli bir sedoanaljezi sağlandığını, ketamin+midazolam'ın infüzyon şeklinde kullanılması ile daha iyi bir hemodinamik stabilite sağlandığını saptamışlardır(81).

Bulantı ve kusma, özellikle ketamine bağlı olarak gelişen bir yan etkidir, ancak Amundsen ve ark.(82) çalışmalarında, bu sıklığı son derece ender olarak görüldüğünü bildirmişlerdir. Bizde çalışmamızda bulantı kusmaya hiç rastlamadık.

Lokal anestezi altında yapılan katarakt cerrahisinde intraoküler basıncın düşük olması istenir. Lale Karabıyık ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 0.03 mg/kg midazolam verdikleri hastalarda ilaç uygulamasından 5 dakika sonra İOB'nin  $17.0 \pm 2.0$ 'dan  $13.0 \pm 3.1$ 'e düştüğünü gözlemişlerdir (1).

Kere Frey ve arkadaşlarının katarakt cerrahisinde yaptıkları bir çalışmada subanestezi dozda 0,2 mg/kg iv uyguladıkları ketaminin intraoküler basıncı düşürdüğünü bulmuşlar (83). Yine benzer çalışmalarda subanestezi dozlarında ketaminin midazolam ile kombinasyonunda intraoküler basınç değerini başlangıç değerine göre düşürdüğü gösterilmiş (84). Bizim çalışmamızda da Midazolam ve Midazolam+Ketamin verdiğimiz hastalarda intraoküler basınç değerleri sedasyon sonrası 5. dk'dan, operasyon bitimi 30.dk'a kadar sedasyon öncesi ölçülen değerlerden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü.

Midazolam+Ketamin grubunda hasta konforu ve cerrah konforu diğer gruplara göre daha yüksek bulundu. Midazolam+Ketamin grubunda hasta konforu %80 mükemmel, cerrah konforu %90 mükemmel olarak değerlendirildi. Hasta ve cerrah memnuniyetinin de ketamin uygulanan grupta daha iyi olması, analjezi ve sedasyon etkinliğinin yeterliliğine ve bulantı kusma görülmemesine bağlanabilir.

Çalışmamızda hipertansiyon, hipotansiyon, taşikardi, bradikardi, oksijen desatürasyonu, bulantı, kusma, öfori, ajitasyon, istemsiz hareketler, halusinasyon gibi yan etkilere bakıldı. Bradikardi kontrol grubunda 4 hastada, midazolam grubunda 1 hastada, midazolam+ketamin grubunda 3 hastada olmak üzere her üç grupta da gelişti.

Hipertansiyon, kontrol grubunda 2 hastada, midazolam grubunda 1 hastada, taşikardi kontrol grubunda 1 hastada, midazolam+ ketamin grubunda 1 hastada, hipotansiyon kontrol grubunda 1 hastada gelişti. Her üç grupta da oksijen desatürasyonu, bulantı, kusma, öfori, ajitasyon, istemsiz hareketler ve halüsinasyon gelişmedi.

## 6. SONUÇ

Lokal anestezi altında katarakt cerrahisi yapılacak olan hastalarda, sedasyon sağlamak amacı ile, midazolam ve midazolam+ketamin kombinasyonu verilerek hemodinamik, respiratuvar, sedasyon ve intraoküler basınç üzerine etkilerini karşılaştırdığımız bu çalışmamızda sonuç olarak; lokal anestezi altında katarakt cerrahisi uygulanacak olan hastalarda, sedasyon için iv midazolam ve iv midazolam+ketamin kombinasyonunun uygun önlemler alındığında güvenle kullanılabilceği, midazolam'a kıyasla midazolam+ketamin kombinasyonu ile elde edilen sedasyonun hasta ve cerrahi konforu arttırdığı, etkili ve güvenli bir sedoanaljezi sağlandığı, sedasyon skorunun daha anlamlı olduğu, daha iyi bir hemodinamik stabilite sağlandığı, katarakt cerrahisinde istenen düşük intraoküler basıncı sağlandığı saptanmıştır.

## 7. ÖZET

### LOKAL ANESTEZİ İLE KATARAKT CERRAHİSİ UYGULANAN HASTALARIN SEDASYONUNDA İNTRAVENÖZ (İV) MIDAZOLAM İLE İV MIDAZOLAM+KETAMİN KOMBİNASYONUNUN KARŞILAŞTIRILMASI

Bu çalışmada lokal anestezi altında katarakt cerrahisi uygulanacak olan hastalarda sedasyon amacıyla verilen intravenöz (iv) midazolam ile iv midazolam + ketamin karşılaştırılması amaçlandı.

Lokal anestezi altında elektif katarakt cerrahisi yapılması planlanan 45-75 yaşları arasında, fiziksel durumu ASA I-III anestezi risk grubuna giren, 60 hasta çalışmaya alınarak, rastgele üç gruba ayrıldı. **Grup M**'deki hastalara tek doz 0.015 mg/kg Midazolam, iv olarak verilirken, **Grup P**'deki kontrol grubu hastalara iv 5ml serum fizyolojik verildi. **Grup M+K**'deki hastalara ise 0.015 mg/kg Midazolam ve Ketamin 0.44 mg/kg intravenöz olarak verildi.

Hastaların hemodinamik ve solunumsal verileri, sedasyon skorları ve yan etkileri intraoperatif ve postoperatif olarak, intraoküler basınçları (İOB) çalışma ilaçlarının uygulanması öncesi ve bitiminde, hasta ve cerrah konforu da postoperatif olarak ölçüldü. Lokal anestezi periretrobulbar blok uygulanarak sağlandı.

Hastaların anestezi risk grupları, demografik verileri arasında farklılık saptanmadı. Kalp atım hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi. İntraoküler basınçları (İOB) karşılaştırıldığında Grup M ve Grup M+K'de intraoküler basınç değerleri anlamlı derecede düşüktü. Oksijen saturasyonları (SpO<sub>2</sub>) arasında farklılık bulunmadı. Grup M+K de sedasyon düzeyi GrupP ve Grup M'den anlamlı derecede yüksek bulundu. Solunum sayısında Grup M+K'de ilaç verildikten sonraki ilk 20 dakikada istatistiksel olarak anlamlı bir düşme görüldü. Grup M+K'de ortalama arter basıncı anlamlı olarak düşük bulundu. Grup M+K'de hasta konforu %80 mükemmel, cerrah konforu %90 mükemmel olarak değerlendirildi.

Sonuç olarak; lokal anestezi altında katarakt cerrahisi uygulanacak olan hastalarda, sedasyon için iv midazolam ve iv midazolam+ ketamin kombinasyonu uygun önlemler alındığında güvenle kullanılabilceği, midazolam'a kıyasla midazolam+ketamin kombinasyonu elde edilen sedasyonun hasta ve cerrahi konforu arttırdığı, etkili ve güvenli bir sedoanaljezi sağlandığı, sedasyon skorunun daha anlamlı olduğu, daha iyi bir hemodinamik stabilite sağlandığı saptanmıştır. Midazolam grubu ile midazolam+ketamin grubunun intraoküler basınç üzerine etkileri kıyaslandığında her iki ilaç grubunda da katarakt cerrahisinde istenen düşük intraoküler basıncı sağlanmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Midazolam, Ketamin, Sedasyon, Katarakt Cerrahisi.

## **8. SUMMARY**

### **COMPARISON OF INTRAVENOUS MIDAZOLAM AND INTRAVENOUS MIDAZOLAM AND KETAMINE COMBINATION ON SEDATION IN THE PATIENTS UNDERGOING CATARACT SURGERY WITH LOCAL ANESTHESIA**

Elective cataract surgery under local anesthesia planned between 45-75 years, ASA physical status I-III anesthetic into the risk group, 60 patients were studied and randomly divided into three groups. Patients in the Group M were given with a single dose iv 0,015 mg / kg midazolam, while the control group patients in Group P were given 5ml of saline. Patients in group M+K 0,015 mg / kg midazolam and ketamine 0,44 mg / kg was given intravenously. Hemodynamic and respiratory data of patients, intraoperative and postoperative sedation scores and side effects, the intraocular pressure (IOP) before and at the end of the implementation of the drug, the patient and surgeon comfort were also measured postoperatively. Periretrobulbar block was achieved by applying a local anesthetic.

Anesthetic risk group of patients, demographic data did not differ between. Between heart rate was not statistically significant differences. Intraocular pressure (IOP) compared to Group M and Group M+K. intraocular pressure values were significantly lower. Oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) found no difference between. The sedation level of Group M+K were significantly higher than Group P and Group M. Respiratory rate in the Group M+K in the first 20 minutes was a statistically significant decline after were drugs given. The mean arterial pressure was significantly lower in Group M+K. Excellent patient comfort of 80%, surgeon comfort of 90% were evaluated as excellent in GroupM+K.

As a result; under local anesthesia in cataract surgery to be applied in patients for sedation iv midazolam and iv midazolam + ketamine combination of appropriate measures that can be used safely, midazolam compared with midazolam+ketamine combination were provided patient sedation and surgical comfort increases, effective and safe sedoanaljezi provided, sedation scores is more meaningful, a better haemodynamic stability had been achieved. Midazolam+Ketamine and Midazolam group compared the effects on intraocular pressure in both groups of drugs that lower intraocular pressure, cataract surgery, provided the requested.

**Key Words:** Midazolam, Ketamine, Cataract Surgery, Sedation.

## 9. KAYNAKLAR

1. Karabıyık L, Çetin H, Çukur S: Yaşlılarda bilinçli sedasyon için uygulanan midazolam intraoküler basıncı azaltır mı? Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 1998;23:3, 160.
2. Fragen, R.J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of midazolam given via continuous intravenous infusion in intensive care units. Clin Ther, 1997; 19:3, 405-19; 367-8.
3. Morgan GE, Mikhail MS: Klinik Anesteziyoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi. Lange. 2002; 109-27.
4. Esener Z. Klinik Anestezi. İkinci Baskı. İstanbul: LogosYayıncılık; 1997: 98-101.
5. Collins VJ. Intravenous anesthesia: Nonbarbituratesnonnarcotics. In: Principal of anesthesiology general and regional anesthesiology. Third edition, Philadelphia: Lea&Febiger, 1993: 734-87.
6. Sadove MS, Shulman M, Hatano S, et al: Analgesic effects of ketamine administered in subdissociative doses. Anesth Analg 1971;50:452-7.
7. Clements JA, Nimmo WS: Pharmacokinetics and analgesic effect of ketamine in man. Br. J. Anaest ,1981;53:27-30
8. André P Boezaart, et al: A comparison of propofol and remifentanil for sedation and limitation of movement during periretrobulbar block. Journal of Clinical Anesthesia 2001; 13:422-6
9. Courtney P: The national cataract surgery survey: I. Methods and descriptive features. Eye 1992; 7:487-92.
10. Akyol R:Katarakt cerrahisinde bilinçli sedasyon için uygulanan midazolam ve deksmedetomidinin karşılaştırılması. (Uzmanlık tezi). Şanlıurfa: Harran Üniversitesi; 2006.
11. Clayman HM: İntraocular lenses. Albert DM (Ed.). Ophthalmic surgery: principles and tecniques. USA: Blackwell science inc, 1999;327-334



12. Hodgkins P, Luff A, Morrell A, et al: Current practice of cataract extraction and anaesthesia. Br J Ophthalmol, 1992;76: 323-26
13. Erdine S,;Periferik sinir fizyolojisi ve lokal anestezi ajanlar. Oftalmolojide rejyonel anestezi. İstanbul, Emre Matbaacılık 1993; 49-80
14. Fisher SJ, Cunningham RD, The medical profile of cataract patients. Geriatrik Clinical of North Am. 1985 ; 1 : 339-44
15. Mary J.Mycek, Lippincott's Farmakoloji ,2004.
16. Erengül A ,;Lokal Anestezi.Nobel Tıp Kitabevi, 1992;15-55
17. Altan A. Özcan, Güneş Y. Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 2002;17, 43-51.
18. Gözün Anatomisi Ve Fizyolojisi, <http://www2.bayar.edu.tr/baristoprak.dersler>
19. The American Society of Anesthesiologists: Practice Guidelines for Sedation and Analgesia by NonAnesthesiologist. Anesthesiology 2002; 96: 1004-17.
20. Erol E.:Üst gastrointestinal sistem endoskopilerinde intravenöz şuurdu sedasyon amacıyla kullanılan midazolamın diazepam ve plasebo ile karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi İstanbul: 1996, 1-5.
21. Minocha A, Srinivasan R. Conscious Sedation. Dig Dis Sci 1998; 43(8): 1835-44.
22. Cumhuriyet Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi 2000;3, 2
23. Sehly M.P. ,Wong D.Y. The Assessment of sedation. British Journal of Intensive Care. 1992;45-50
24. Atanasoff P.G. Alan E. Pasch T. Recovery After Propofol, Midazolam and Methohexitone as an Adjunct to Epidural Anaesthesia for Lower Abdominal Surgery. European Journal of Anaesthesia. 1993;313-318.
25. Jessop E, Grounds R.M, Morgan M, Lumley J.:Comparison of Infusions of Propofol and Methohexitone to Provide Light General Anaesthesia During Surgery with Regional Blokade. British Journal of Anaesthesia. 1985;1173-1177.
26. Collins V.J. Intravenous Anesthesia, Non Barbiturates Non Narcotics. In Principles of Anesthesiology. R3d Edition. Philedelphia: Lea & Febiger; 1993;756-772.
27. Morgan G.E, Mikhail M.S, Muray M.S, Larson C.P. Regional Anesthesia & Pain Management, Clinical Anesthesiology. 3rd Edition. Los Angeles: The Mc Graw – Hill Companies; 2002;253-344.

28. Greenblatt DJ, Divoll M, Abernethy DR et al Clinical pharmacokinetics of the newer benzodiazepines. *Clin Pharmacokinet* 1983; 8-233.
29. Park GR, Manara AR, Dawling S. Extra-hepatic metabolism of midazolam. *Br J Clin Pharmacol* 1989; 27-634.
30. Morgan GE, Michail MS. Nonvolatil anestezi ajanlar. *Klinik Anesteziyoloji. Nobel Tıp Kitabevi*, 2004;160-63.
31. Stoelting RK. *Pharmacology and Ed, Physiology in Anesthetic Practice 2ndEd*, Lipincott, Philadelphia, PA, 1991.
32. NJH Davies, JN Cashman, Lee's synopsis of anaesthesia İntravenöz anestezi ve indüksiyon ajanları Güneş Tıp Kitabevi,13.Baskı. 2008;160-162.
33. Hargreaves J. Benzodiazepine premedication in minor day-case surgery: comparison of oral midazolam and temazepam with placebo. *Br J Anaesth* 1988;61-611.
34. Dose-finding study of intramuscular midazolam preanesthetic medication in the elderly. *Anesthesiology* 1991; 74-675.
35. Conner JT, Katz RL, Pagano CW. Ro21-3981 for intravenous surgical premedication and induction of anesthesia. *Anesh. Analg.* 1978;57: 1-5.
36. Shafer A, White PF, Urquhart ML. Outpatient premedication: Use of midazolam and opioid analgesics. *Anesthesiology* 1989; 71-495.
37. Reves JG, Fragen RJ, Vinik HR, Greenblatt DJ. Midazolam: pharmacology and uses. *Anesthesiology* 1985; 62-310.
38. LarsenR.:Anaesthesie.5.AuflageMünchen-Wien-Baltimore,Urbanund Schwarzenberg 1995; 221-45.
39. Miller RD. *Anesthesia. Volüme I. 5.Edition Philadelphia Pennsylvania, Churchil* 2000; 240-245.
40. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Nonopioid Intravenous Anaesthesia, Ketamine* 2001; 336-337.
41. Tanaka M, Sato M, Saito A, Nishikawa T. Revaluation of rectal ketamine premedication in children: comparison with rectal midazolam. *Anesthesiology* 2000; 93: 1217-24.
42. Morgan GE, Mikhail MS, editors. *Nonvolatil anesthetic agents. Clinical Anesthesiology. 2 ed. New Jersey: Apple and Lange; 1996;141-3.*

43. Özköse Z, Ercan B, Ünal Y, Yardım S, Kaymaz M, Doğulu F, et al: Inhalation versus total intravenous anesthesia for lumbar disc herniation; comparison of hemodynamic effects, recovery characteristics and cost. *Neurosurg Anesthesiol.*2001;13(4):296-302.
44. Kalyoncu A, Kofralı G, Yavaşcaoğlu B, Baykara M, :Propofol Ve Deksmetomidin Sedasyonunun Göz İçi Basıncı Üzerine Olan Etkilerinin Karşılaştırılması, *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2008; 34 (2) 65-70.
45. Stamper LR, Lieberman MF, Drake MV. Aqueous humor dynamics. Becker-Shaffer's diagnosis and therapy of the glaucomas. Sugar H.M. The Glaucomas 2.nd edition New York. 1987. Mosby, st. Louis;1999;19-82
46. Elbay A,: Aplanasyon Tonometreleri İle Elde Edilen Göz İçi Basıncı Değerlerinin Güvenilirliğinin Önemi, *Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2008.*
47. Schmid RL, Sandler AN, Katz J. Use and efficacy of low dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcome pain 1999; 82 (2):111-125.
48. Erkin Y, Güneç Ü, Arkan A, Onat Ü, Lokal Anestezi ile Yapılan Katarakt Cerrahisinde Sedasyon İçin Kullanılan Midazolam İle Fentanil-Propofol Kombinasyonunun Karşılaştırılması, *T.Klin Oftalmoloji* 1996;5: 241-244
49. Çelik M, Köprülü AŞ, Altan A, Özer E. Regional Anestezide Sedasyon. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası.* 1993; 21: 59-62.
50. Karaca S, Aktunç T. Fentanilin intraoküler basınç üzerine etkisi. *Türk Oftalmoloji Gazetesi.* 1993; 23: 397-9.
51. Hodkins PR, Luftaj, Morrel AJ, Coker BTJ. Current practise of Cataract surgery and sedation with local anesthesia. *Br J Ophthalmol* 1992;76 804-809.
52. Mackenzie N: Intravenous anaesthesia and sedation for regional anaesthesia. In: Kay B,(ed): Total intravenous anaesthesia. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B.v. 1991;21: 285-321.
53. Akçabay M. Yoğun Bakım Ünitesinde Sedasyon Ağrı Kontrolü, *Yoğun Bakım Dergisi* 2002;2(3):151-161.
54. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Anesthesia for Ophthalmic Surgery. In: Clinical Anesthesiology. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (eds). 4 th edition. New York: Mc Graw-Hill; 2008;826-36.
55. Zalh K, Prtilos V. The pharmacology of intravenous anesthetic used in ophthalmic anesthesia. In: Ophthalmology clinics of North America-Regional Anesthesia For intraocular surgery. 1990;43-57

56. H. Kallio MD, P.H. Rosenberg. Advances in ophthalmic regional anaesthesia. Best Pratis Research Clinical. Anaesthesiology 1995; 19(2) ,215-227.
57. Charles J. Cote. Complications in anaesthesia edited by John L. Atlee. WB Saunders Company.1999; 650.
58. Çinal A, Demirok A. Peribulber Anestezi T Oft Gaz 2000;30:85-91
59. Ghoneim MM, Benzodiazepines and human memory. A rewiw. Anaesthesiology 1990;72: 926-38
60. Reves J.G, Fragen R.J, Vinik H.R, Greenblatt D.J. Midazolam, Pharmacology and Uses. Anesthesiology. 1985; 310-324.
61. Goel S, Tempe DK. Anaesthesia for procedures in cardiac catheterization laboratory. Annals of cardiac anesthesia 2004; 7:32-39.
62. Singh A,Girotra S, Mehta Y, Radhakrishnan S, Shrivastva S.Total intravenous anesthesia with ketamine for pediatric interventional cardiac procedures. J Cardiothorac Vasc Anesth 2000;14:36-39.
63. Morrey JP, Lynn AM, Stamm SJ, Hendon PS, Kawabori I, Stevenson JG. Hemodynamic Effects of Ketamine in Children with Congenital Hearth Disease. Anesth Analg.1984; 63:895-9.
64. Bini M, Reves JG, Berry D, Samuelson PN, Bargeron Jr LM. Ejection fraction during ketamine anesthezia in congenital heart diseased patients. Anest Analg. 1984; 63:175-284.
65. Green SM,Johnson NE. Ketamine sedation for pediatric procedures. Review and implications. Ann Emerg Med. 1990; 19:1033-1046.
66. Gobeaux D, Sardnal F. Oftalmolojide midazolam ve flumazenil. Acta Anaesthesiol Scand. 1990;92: 1-4.
67. Pelit A,Poyraz P, Katarakt Cerrahisinde Midazolom ve Pethidinin göz içi basıncı, oksijen saturasyonu ve amnezi üzerine etkileri. Türkiye Klinikleri Ophtalmoloji 2002;11,941-47
68. Traber DL, Wilson RD. Different of the cardiovascular effects of CI 581.Anesth Anal. 1968; 47:769-78
69. Hamilton JT, Bryson JS. The effects of ketamine on transmembrane potentials of purkinje fibers of the pig heart. Br J Anesth. 1974; 46: 636-42.
70. Slogoff S, Allen GV. The role of baroreseptors in the cardiovascular response to ketamine Anesth Analg. 1974; 53: 704.

71. Maneglia R, Cousin MT.:A comparison between propofol and ketamine for anesthesia in the elderly. Haemodynamic effects during induction and maintenance. *Anesthesia* 1988;43: 109-14.
72. Reich DL, Silvay G. Ketamine an update on the first twenty five years of clinical experience. *Can J Anaesth.* 1989; 36:186-97.
73. Lepage JY, Blanloeil Y, Pinaud M, Hemodynamic effects of diazepam, flunitrazepam and midazolam in patients with ischemic hearth disease: Assesment with a radyonuclide approach. *Anesthesiology* 1986; 65: 678-83.
74. Louon A, Reddy VG. Nasal midazolam and ketamine for pediatric sedation during computerised tomography. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1994; 38: 259-61.
75. Jobeir A, Galal MO, Bulbul ZR, Solymar L, Darwish A, Schmaltz AA. Use of low dose ketamine and/or midazolam for pediatric cardiac catheterization: Is an anesteziyolog needed? *Pediatr cardiol.* 2003; 24: 236-43.
76. Kayacan N, Karşlı B, Bigat Z, Arıcı G, Akçurin G. Pediyatrik kardiyak kateterizasyon girişimlerinde midazolam+ketamin ve midazolam+fentanil sedasyonunun karşılaştırılması. *MN Kardiyoloji.* 2004; 133-37.
77. Pellier I, Monrigal J. P,Moine P.LE. Use of intravenous ketamine-midazolam association for pain procedures in children with cancer. A prospective study. *Paediatr Anaesth* 1999;9: 61-8
78. Wathen JE, Roback MG, Mackenzie T, Bothner JP. Does midazolam alter the clinical effects of intravenous ketamine sedation *An Emerg Med.* 2000; 36: 579-88.
79. Acworth JP, Purdie D, Clark RC. Intravenous ketamine plus midazolam is superior to intranasal midazolam for emergency paediatric procedural sedation 2001;18: 39-45.
80. Baysal A, Polat TB, Yalçın Y, Çelebi A. The use of basic parameters for monitoring the hemodynamic effects of midazolam and ketamine as opposed to propofol during cardiac catheterization. Accepted for publication; 2007.
81. Güler T,Özgür SE. Pediyatrik kalp hastalarında kalp kateterizasyonunda sedoanaljezi için ketamin+midazolam kullanımının farklı kombinasyonlarının karşılaştırması, Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Anabilim Dalı; 2009.
82. Amundsen LB, Artru AA, Dager SR. Propofol Sedation for longitudinal Pediatric Neuroimaging Research. *J Neurosurg Anesthiol* 2005;17: 180-92.

83. Kere Frey, DO, Radha Sukhani, et al. Propofol Versus Propofol-Ketamine Sedation for Retrobulbar Nerve Block: Comparison of Sedation Quality, Intraocular Pressure Changes, and Recovery Profiles *Anesth Analg* 1999;89: 317–21
84. Michael K. R, Charles R, Patrick D. B. Comparison of Midazolam/Ketamine with Methohexital for Sedation During Peribulbar Block. *Anesth Analg* 1995;81: 173-174.
85. Max S. Sadove, Morton S, et al.:Analgesic Effects of Ketamine Administered in Subdissociative Doses; *Anesthesia and Analges. I A. Current Researches* 1971; 5(3): 452-457.