

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ ANABİLİM DALI

OUTPATIENT ANESTEZİDE
TIVA - PROPOFOL VE THIOPENTONE - ISOFLURANE'İN
KARŞILIKLI OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr.Osman Tufan PERÇİN

T624/1-1

Tez Danışmanı
Doç.Dr.Ertuğrul ERTOK

* Kaynakça Gösterilerek Tezimden Faydalanılabilir *

ANTALYA, 1993

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
KÜTÜPHANESİ

(624)

İÇİNDEKİLER

Sayfa No :

1 - GİRİŞ	1 - 3
2 - GENEL BİLGİLER	4 - 20
3 - YÖNTEM VE GEREÇLER	21 - 26
4 - BULGULAR	27 - 34
5 - TARTIŞMA	35 - 44
6 - SONUÇ	45
7 - ÖZET	46
8 - KAYNAKLAR	47 - 59

GİRİŞ

Outpatient cerrahisi her geçen gün daha çok önem kazanmaktadır. Bunun nedenleri şöyle sıralanabilir :

- a) Ekonomik olması,
- b) Daha ağır hastalara yatak sağlanması,
- c) Hasta için uygun oluşu (aile ve sosyal çevresinden kopmaması gibi),
- d) Hastane superenfeksiyonlarından korunma.

Bu cerrahinin önem kazanması, genel anestezi gereksinimlerini de birlikte getirmiştir (2). Çünkü poliklinik anestezişinin kendine özgü özellikleri vardır. Poliklinik olgularında ve kısa süreli anestezi uygulanan tüm girişimlerde, hasta, anestezişist ve operatör üçlüsünün gereksinim ve isteklerine yanıt verebilecek, kısa etki süreli, çabuk uyuma ve uyanma sağlayan, yan etkisi en az ya da hiç olmayan, birikim yapmayan bir anestezişik ajan arama çalışmaları sürdürülmektedir (3). Örneğin laparoskopi gibi bir girişimde bunları sağlayabilecek anestezişik ajan ve kombinasyonlarını tercih etmek gerekir (35). Dundee, ideal indüksiyon ajanında olması gereken özellikleri şöyle sıralamaktadır :

- a) Tiopenton gibi güvenilir,
- b) Metoheksiton gibi kısa etkili,
- c) Ketamin gibi doku toksisitesi yapmayan,
- d) Etomidat gibi kardiyovasküler etkisi olmayan,
- e) Propofol gibi sakin bir ayılma sağlayan,
- f) Etomidat ve propofol gibi infüzyona elverişli olan (88)

İnhalasyon anesteziplerinin toksik etkileri, tekrarlanan uygulamalarının sakıncalı olması, ortam havasını kirleterek çalışanları etkilemeleri gibi sakıncaları dikkate alınarak, büyük ve uzun süreli cerrahi girişimlerde de ağırlıklı olarak iv. anestezi kullanımı yaygınlaşmaktadır. Bu uygulama hipnotik etkinin, iv. ajanın infüzyon şeklinde verilmesiyle sağlandığı bir dengeli anestezi şekli sayılabilir. Total iv. anestezi, hızlı, kolay, güvenilir bir anestezi sağlarken, genellikle daha ekonomik de olmaktadır (18). TIVA, ilk iv. anestezi olan tiopenton ve heksobarbiton kullanılması ile uygulanmaya başlanmıştır. Önceleri drog farmakokinetikleri, toksisite ve yan etkileri iyi bilinmediğinden pek benimsenmeyen bu yöntem, az toksik ve kısa etkili iv. hipnotik ve analjeziklerin kullanılmasıyla popülerite kazanmıştır (60).

Propofol, değişik yapıda yeni bir iv. indüksiyon ajanı olarak ideale yakın özellikler taşımaktadır. Solüsyon halinde olması ve bu şekilde bozulmadan saklanabilmesi, kullanımında kolaylık sağlar. Ufak venlere verildiği zaman yanmaya neden olsa da tromboz yapmamaktadır. Etkisi hızlı başlamakta ve kısa sürmektedir. Histamin salınımına yol açmadığı, kortizol sentezini etkilemediği, kümülasyona ve redistribüsyona neden olmadığı, bulantı ve kusma insidansının düşük olduğu kanıtlanmıştır. Uyanma dönemi bulgularının doktor-olgu yönünde olumlu olarak değerlendirilmesi, olgunun cerrahi engeli yoksa klinikten çok kısa zamanda gönderilebilme olanağının sağlanması nedeniyle iv.propofol,

Özellikle poliklinik cerrahisi ve kısa süreli cerrahi girişim anesteziinde, $O_2 - N_2O$ karışımı ve gerektiğinde morfin veya benzeri opioid ilâçlarla da kombine edilerek, kullanılmaya uygun bir ajan olma özelliği taşımaktadır (2, 3, 18, 31, 33, 41, 45, 58, 72, 81, 82, 85, 90, 91,).

GENEL BİLGİLER

OUTPATIENT ANESTEZİ :

Ayaktan gelen hastalar en çok jinekolojik hastalar olmasına karşın, hemen hemen tüm diğer cerrahi branşlar da günübürlük yapılan bu operasyonların artmasına katkıda bulunmaktadır. Bugün tüm cerrahi işlemlerin % 40-60'ının ayaktan yapılabileceği sanılmaktadır. Çeşitli etkenler ambulatuvar cerrahiye ilginin artmasına katkıda bulunmuşlardır ;

- a) Hastane masrafları, outpatient cerrahi ile çoğu operasyon için % 40-80 oranında azalmıştır. Bununla birlikte postoperatif yoğun bakım gerektiren girişimler, outpatient bazda gerçekleştirildiğinde daha da pahalıya gelebilir.
- b) Günübürlük cerrahi, hastayı özel yaşamından daha az koparmaktadır.
- c) Hastane enfeksiyonu riskinin azalmasının bir sonucu olarak, pediatrik ve immün yetmezliği olan hastalar, bundan yarar görebilirler.
- d) Pulmoner emboli ve pnömoni gibi respiratuvar komplikasyonların insidansı düşmüştür (58).

Ambulatuvar cerrahi, ağrının kontrolü bazen güç olsa bile hastalar arasında popülerdir (104). Operasyon gününden önce cerrah ve anesteziistin birlikte ziyaret yapmaları arzu edilir. Böylece preoperatif değerlendirme ve hazırlıktaki eksiklikler en düşük düzeye indirilmiş

olur, ayrıca hastanın anestezi ve cerrahi anksiyetesi azaltılmış olur. Buna rağmen çoğu yoğun çalışan ambulatuvar merkezlerde bu mümkün olamamaktadır. 2 - 4 saatlik (oral cerrahi , plastik cerrahi gibi) operasyonlar bile artık outpatient bazda başarılı bir şekilde gerçekleştirilmektedir. Bununla birlikte postoperatif komplikasyon insidansı, işlemin uzunluğu ile ilişkilidir. Kan transfüzyonu ve uzun süre immobilizasyon gerektirecek, postoperatif dönemde cerrahi komplikasyonların oluşma olasılığı yüksek olan girişimler, outpatient cerrahi için uygun değildir. Hasta seçimi, preoperatif değerlendirme ve yapılacak işlemin tiplendirilmesi gibi konularda cerrah ve anesteziistin yakın işbirliği, hastaneye beklenmedik dönüşlerin sayısını en aza indirecektir (58).

Hastanın ameliyat öncesinde uyması gereken kurallar ve ameliyat sonrasında çıkabilecek sorunlar karşısında ne yapması gerektiği ayrıntılı ve basit bir biçimde açıklanmalı, bunlar yazılı olarak da verilmelidir (18).

Çoğu anesteziist ayılma süresini uzattığı için santral depresan etkili ilâçlardan kaçınmakta ve premedikasyonu rutin kullanmamaktadır. Fakat bazı çalışmalar analjezik ve antiemetik premedikasyonla ayılma süresinin kısaldığını göstermiştir (16, 22). Bu yüzden, outpatient anestezide özellikle midazolam ile preoperatif medikasyonun akıllıca kullanımı yararlı olabilir. Genel anestezi indüksiyonu öncesi kısa etkili (ör. fentanyl 1-3 µg/kg) opioidlerin kullanımı, anestezi gereksinimini azaltarak ayılma süresini kısaltabilmektedir.

Propofol, indüksiyonda oldukça yararlıdır, idame yine değişen hızlarda propofol infüzyonları ile (4-12 mg/dk) rahatça sürdürülebilir. Hastalar, cerrahiden 1 saat sonra taburcu olabilir gözükseler bile kısa etkili iv. anestetikler kullanıldığında, hafıza ve kognitif fonksiyonların normale dönmesi için 2-3 saat gerekebilir. İndüksiyondan hemen önce düşük dozda verilen opioidler (fentanyl 2-5 µg/kg), laringoskopi ve trakeal entübasyona kardiyostimülatör yanıtı kesmez ama zayıflatabilir. Kısmen daha kısa etkili, kompetitif nöromüsküler blokörler (atracurium, vecuronium), blokaıdan berrak kurtulmaya olanak sağlar. Yine de antagonizm gerekiyorsa edrophonium (0,5 mg/kg), etki başlangıcı hızlı olduğu için neostigmin'e yeğlenmelidir.

Outpatient anestezi de standart bir taburcu etme kriteri yoktur. Hasta en azından 30-60 dk. boyunca stabil vital bulgularla uyanık ve oryante olmalıdır. Ayrıca yürüyebilir olmalı, oral sıvıları tolere edebilmeli ve ayrılmadan önce idrarını yapmış olmalıdır. Taburcu edilmeyi geciktiren komplikasyonlar ; kanama, ağrı, baş dönmesi, idrar yapamama, bulantı ve kusma olarak sıralanabilir (58). Postoperatif kusma olayı, ağrıya göre hastalar için daha can sıkıcıdır. Ayaktan gelen hastalarda kusma kontrolü çabaları, hastanın iyi olma hislerine katkıda bulunmada rol oynayacak önemli faktörlerdir (105). Devam eden kusma, ateş, öksürük ve kanama, hastaneye yatırmayı gerektirir. Ancak iyi organize edilmiş bir poliklinik cerrahi uygulamasından sonra hastaneye yatırma oranı % 1 civarındadır (18).

Hastalar, anestezi sonrası ilk 24 saatte otomobil bisiklet vb. araç sürmemeleri ve önemli kararlar vermemeleri konusunda uyarılmalıdır. Halothan alanlarda bu süre 2 güne çıkar (58).

TOTAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİ (TIVA) :

TIVA, hiçbir inhalasyon anesteziği olmaksızın, hipnotik ajan, analjezik ilaçlar ve kas gevşeticilerin bir kombinasyonu şeklinde tanımlanır. TIVA, inhalasyon anestezisine oranla pekçok avantajlara sahiptir ve sadece modern koşullarda değil, primitif ortamlarda da kolaylıkla kullanılabilir (46).

İv. anestezipler otomatik infüzyon sistemleri ile ve hastadan alınan yanıtı göre kullanılmaktadırlar. Yakın bir tarihte, kan düzeylerine göre verilebileceği kestirilebilir. Minimum infüzyon hızı (MIR), hastaların % 50'sinde cerrahi uyarıya yanıtı kaldıran infüzyon hızıdır ve MAC'a karşılık olarak görülebilir. İv. anesteziplerin atılmaları pulmoner fonksiyona bağımlı değildir. İv. indüksiyonda ilâcın plazma düzeyi hızla yükselir ve bir kere verildikten sonra, plazma düzeyini düşürmek olanaksızdır. Bu, özellikle genel durumu kritik hastalarda önemlidir. Kümülatif etki, üzerinde durulması gereken en önemli konudur. İlacın plazma düzeyi, indüksiyon dozundan sonra hızla yükselir, daha sonra dağılım, atılım ve metabolizma sonucu giderek azalır. TIVA'da hedef, infüzyon ve eliminasyon hızını dengeleyerek, belirli bir plazma düzeyi sağlamaktır. TIVA'da ilacı düzenli ve kontrollü bir infüzyon şeklinde verebilmek için dereceli infüzyon

seti, infüzyon pompası veya enjektör pompası gibi aygıtlar gerekmektedir. Propofol, infüzyon şeklinde kullanıma çok uygundur (18).

Yüksek dağılım hızı, hızlı metabolizma, metabolitlerin anestezik etkinliğinin olmayışı ve uzun süreli infüzyonlardan sonra bile birikim olmaması bir ajanın TIVA'da kullanımı için önde gelen avantajlardır. Propofol'de ise tercih nedenleri olarak tüm bu özelliklerin yanısıra, kullanım kolaylığı, emniyetli bir ajan oluşu, postoperatif bulantı-kusma gibi yan etkilerin görülmemesi sayılabilir (2, 3, 12, 18, 31, 33, 34, 40, 41, 45, 56, 58, 72, 81, 82, 91).

1,0 osmol/kg üzerinde ozmolalitesi olan ve pH'sı 4'ün altında veya 11'in üzerinde olan solüsyonlar, el sırtı venlerinden enjekte edildiklerinde ağrıya neden olurlar. Bu da, aşırı nonfizyolojik ozmolalite veya pH'ya sahip formülasyonlarda kullanılan ilaçlarda, ağrılı enjeksiyon insidansının yüksek oluşunu açıklar (39). Propofol solüsyonu hemen hemen normal ozmolalite ve normal pH'ya (0,303 osmol/kg ; pH 8,0) sahip olduğu halde, hastaların % 10 - 100'ünde ağrıya neden olur. Bu da, maddenin kendisinin ağrıdan sorumlu olduğunu gösterir (38).

Propofol ile TIVA'nın, yüksek frekanslı jet ventilasyon ile gerçekleştirilen büyük torasik girişimlerde memnun edici olduğu, kan basıncında anestezi indüksiyonu ile belirgin fakat geçici bir düşme yarattığı ; N₂O eklenmesinin gerekli propofol miktarını azaltmakla kalmayıp, yetersiz anestezi derinliği insidansını da azalttığı ve postoperatif dönemde analjezi periyodunu uzattığı bulunmuştur (11).

Özellikle kardiyak yetmezliği olmayan hastalarda, propofol-fentanil anestezisinin kardiyak fonksiyonlara hiçbir majör yan etkisi yoktur ve koroner arter bypass'ta (CABG), hemodinamik stabiliteyi sağlayabilmektedir (79, 96, 103).

Premedikasyon hastalarda propofol-fentanil kombinasyonu, entübasyon gibi zararlı uyarılara otonom sempatik yanıtı etkili bir şekilde durdurabilmektedir. Propofol, intrakraniyal basıncı düşürür ve hızlı ve tam ayılma ile serebral perfüzyon basıncını korur. Böylece inhalasyon ajanlarının serebral damarları genişletici etkilerinden korunulabilir. Propofol, nöroanesteziye induksiyon ve idamede uygun bir iv. anestezi ajanıdır (65).

Propofol, orta kulak cerrahisinde, hipotansif ajan olarak yeni bir seçenektir. Bir çalışmada, hem propofol infüzyonu, hem de isoflurane anestezisinin, başlangıçtakine göre OAB'nda % 30 azalma ile ve cerrahi bölgenin uygun görünüşüyle kontrollü hipotansiyonu sağladığı ve hiçbir majör komplikasyona yol açmadığı görülmüştür (92).

İnhalasyon anesteziyelerinin kullanıldığı ameliyat odalarının havası, anestezi gazlarının artıkları ile kirlenir. Ameliyathane havasını kirleten gaz artıklarının kimyasal yapısında ufak bir değişiklik olduğu takdirde (milyonda çok az bir bölümü olsa bile) öldürücü olduğu bilinmektedir. Özellikle hamile ameliyathane personeline sık rastlanan abortuslarda, fötüs incelenebildiğinde, konjenital malformasyonların görülme hızının fazlalığı bildirilmektedir. Abortus materyalinde yapılan incelemelerde, tek kromozom anomalisi, fazlalığı ve kromozom sayısındaki bozukluklar gösterilmiştir (23).

İyi havalandırılmayan ameliyat odalarında, inhalasyon anestezi tekniklerinin yüksek akımlı yöntemlerinden biri kullanılıyorsa, ameliyat odasının gaz artıklarıyla kirlenme olasılığı daha yüksek olacaktır. Ameliyat odası kirliliğinin düşük olduğu hallerde bile anesteziden 24 saat sonra anesteziistlerin end-ekspiratuar havasında halotan varlığı ve idrarlarında halotan yıkım ürünlerinin bulunduğu gösterilmiştir. Kullanılan inhalasyon anesteziklerinin özellikle halotanın, anesteziistler için hepatotoksik ve nefrotoksik etkileri artık tartışmasız kabul edilmektedir. Anestezide kapalı sistemin veya düşük gaz akımlı sistemin kullanılması yeğlenmelidir. Uygun olgularda nörolept anestezi ve lokal anestezi yöntemleri daha çok seçilmelidir (25).

1970'den beri iyi bilinen ameliyathane kirliliğinin önemi, anesteziistleri, düşük veya kapalı akımlı sistemi TIVA ile birlikte kullanmaya yöneltmiştir. Profesör Ruben, kaçak valvine gerek olmayan ve yeterli akciğer kompliyansını sağlayabilen yeni bir anestezi sistemi bulmuştur. TIVA ile birlikte kullanılan Ruben sistemi sayesinde, akımlardan bağımsız olarak, inhalasyon ajanı kullanımı ve ameliyathane kirliliği azaltılmış olup, pratik ve ekonomik anestezi sağlanmıştır. Bu nedenlerle son zamanlarda sıkça kullanılan basit ve güvenli bir yöntem olmuştur (69, 100).

PROPOFOL (ICI 35868, Diprivan) :

Kimyasal adı, 2-6 diisopropyl phenol'dür. 1980'lerin başındaki ilk klinik çalışmalarda propofol, Cremophor EL'in % 16'lık solüsyonu içinde kullanılmıştır. Cremophor formülü ile yapılan önceki çalışmalarda, iv. enjeksiyondan sonra etkisinin çok çabuk başladığı ve hızlı bir uyanma sağladığı gösterilmiştir. Bununla birlikte solventi olan Cremophor EL, histamin salınımına neden olduğu ve buna bağlı anafilaktoid reaksiyonlar sık görüldüğünden Cremophor içinde propofol klinik uygulamadan çekilmiştir. Bugün orijinal formülünün sulu emülsiyonu hazırlanmıştır ve % 1 propofol, % 10 soya yağı, % 2,25 gliserol ve % 1,2 yumurta fosfatı içerir (82). Hayvanlardaki çalışmalar bu yeni solüsyonun Cremophor formülü ile benzer anestezi özelliklerine sahip olduğunu göstermiştir (60). Bu solüsyon nötral pH'dadır. Enjeksiyonu kolaydır. Dondurulmamalı, oda ısısında saklanmalı ve kullanılmadan önce iyice çalkalanmalıdır. Etkisi hızlı başlar, kısa sürede karaciğerde inaktif glukronit ve sülfatlara metabolize olur. Metabolitleri idrarla atılır (18). Plazma histamin konsantrasyonu, kompleman C₃ düzeyleri ve immünglobulin düzeylerinde, anafilaktoid reaksiyonlara yol açacak hiçbir değişiklik yapmaz (17).

% 1'lik solüsyonu 3-15 mg/kg/saat hızda infüze edilebilir. İndüksiyon dozu 2-2,5 mg/kg'dır. Sadece % 5 dekstroz ile ve 1/5'den fazla olmamak üzere dilüe edilebilir. Bu solüsyon 8 saatten fazla bekletilmemelidir. TIVA için ilk 20-30 dk. süresince 12, sonraki 20-30 dk. 9, sonra 6 mg/kg/saat infüzyon hızı önerilebilir (18).

Propofolün tiopentona göre potansi 1 : 1.604'dür. Yani 2,5 mg/kg. propofol dozu, 4 mg/kg tiopenton ile eşdeğerdir. Propofol, eşdeğer dozdaki tiopentona oranla daha büyük ölçüde kardiyovasküler depresandır (1, 3, 9, 19, 26, 33, 49, 59, 64, 66, 74). İntravenöz enjeksiyon sonrasında, kısa bir distribüsyon fazı (2,5 dk.) ve hızlı bir eliminasyon fazına (55 dk.) sahiptir (2). Farmakokinetik olarak propofol, bugün uygulanabilen en iyi ajandır. Yapılan çalışmalarla, hızlıca metabolitlerine dönüştüğü ve olası bir intrinsik analjezik etkisinin olduğu gösterilmiştir (41, 45).

Premedikasyon, propofolün kaliteli induksiyon özellikleri üzerinde çok az etkilidir. Kardiyorespiratuar depresyon insidansı, diğer induksiyon ajanlarından daha yüksek görünür, fakat diğer taraftan, taşikardik yanıtın olmaması kalbin O₂ gereksinimindeki artışı önler. Kalp hastalığı olanlarda, özellikle yüksek ya da tekrarlanan dozlar sonrası propofol, kardiyovasküler sisteme tiopentona oranla, kalbin O₂ istek ve sunumunda dengesizlikle sonuçlanacak şekilde daha fazla depresan olabilir (33). İntravenöz enjeksiyonlarından sonra kısa süreli apne görülebilir. İstemsiz kas hareketlerine neden olmaz (18, 84).

Propofolden ayılma hızlı ve hemen hemen hiç hangover (içki mahmurluğu) etki olmaksızın berrak bilinçle olur. Bu da onu, outpatient anestezi ve cardioversion için çok uygun kılar (33, 91). Aşırı sigara içenlerde ve kronik akciğer hastalarında bile, derlenme döneminde öksürüğe neden olmaz (45). TIVA veya yoğun bakımda sedasyon amacıyla devamlı iv. infüzyon olarak verildiğinde, az bir birikme

göstermiştir. Klinik etkileri önceden kestirilebilir, tutarlıdır ve ayılma verilen dozdan bağımsız olarak hızlıdır. Fakat, yaşlılarda bu ilâca karşı belirgin bir duyarlılık vardır (33, 72). Yaşlılarda, hipertansif veya hipovolemik hastalarda çok yavaşca ve düşük dozlarda verilmelidir (51, 53).

Propofolün farmakokinetiği, renal yetmezliği olanlarda genellikle normal hastalara benzer (55). Total vücut klirensi, karaciğer kan akımından bağımsız olarak ek yıkılma yollarını kanıtlar şekilde aşırı yüksektir (33, 36). Teröpatik indeksi tiopentona göre daha geniştir (74).

Propofol , kimyasal olarak barbituratlar, steroid veya eugenol ajanlarla ilişkisiz yeni bir iv. anestezi ajanıdır. Kesin mekanizması bilinmemesine rağmen olasılıkla GABA (gammaaminobütirik asit) nörotransmisyonunun modülasyonu ile rol oynar. Hipnotik etkilerine göre tiopenton ve propofolün sinerjistik bir etkileşimi söz konusudur (57). Propofol ve vecuronium arasında ise hiçbir etkileşim kaybı yoktur (47). Bununla birlikte propofol ile indüksiyonda mükemmel bir kas gevşemesi ile birlikte (nöromüsküler bloker olmaksızın) kolayca entübasyon ve ventilasyon sağlanabileceği ileri sürülmüştür (101).

Propofol, gerek oftalmolojik girişimlerde, gerekse entübasyonda kan basıncının aşırı yükselmelerinin istenmediği olgularda tiopentona iyi bir seçenektir (64). Göziçi basıncını belirgin olarak düşürebilir ve bu düşme tiopentona oranla daha fazladır (8). Göziçi basıncının yüksek olduğu veya yükselme olasılığı bulunan,

özellikle perforan göz yaralanmaları türü olgularda propofolün uygun bir indüksiyon ajanı olduğu söylenebilir. Kas gevşetici olarak veküronyum ile kombine edilmesi de ayrıca avantaj sağlayacaktır (37).

Enjeksiyon sonrası hastaların şuurlarını kaybetmeleri için geçen süreden daha uzun (55 sn'den uzun) sürede verilen propofol ağrıya neden olmuştur. Bu da, yavaş enjeksiyon sonrasında artan ağrı insidansı ve yoğunluğu ile uyumludur.

Enjeksiyon yeri ağrısını azaltmak amacıyla geniş çaplı venlerin kullanımı, enjeksiyon öncesi aspirin veya opioidlerin eklenmesi, lokal anestetik ilaçların eklenmesi veya soğutma gibi yöntemlere ek olarak propofolün % 5 glukoz yerine intralipid ile dilüsyonu da yararlı olabilir (38). Propofole bağlı enjeksiyon ağrısı 100 µg. fentanyl veya 1 mg alfentanil ile (indüksiyondan birkaç dk. önce) belirgin olarak azaltılabilir ve hastalar bundan memnun kalır (28).

Propofol ile göz kapağı refleks kaybı, hipnoza neden olmayan daha düşük konsantrasyonlarda oluşur (99). Propofol ile indüksiyon yapılanların tümünde 45, 90 ve 120.sn'de güvenli ve yumuşak laringoskopi yapmak mümkün olmuştur. Faringeal ve laringeal reaktivitenin kaybı, bu bölgelere alet konurken çok yararlı olabilir, fakat özellikle mide içeriğinin veya diğer yabancı maddelerin trakeal aspirasyon riskinin arttığı durumlarda sakıncalıdır (48).

Propofol uygulamasını katekolamin sekresyonundaki bir azalma izler (73). Etomidat adrenokortikal fonksiyonları inhibe ederken, propofol adrenal fonksiyonları etkilemez gözükür (42, 76).

ARDENİZ ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
BİYOFARMAKESİ

Artmış kafa içi basıncı, propofol verilmesiyle düşer. Propofol, kafa içi basınç artışı olan hastalarda basıncı daha fazla yükseltmeksizin genel anestezi indüksiyonunda kullanılabilir. OAB ve intrakranyal basınçtaki belirgin düşüş, serebral perfüzyon basıncını düşürür (29). Propofol, serebral perfüzyon basıncını 70 mmHg üzerinde tutarken bos basıncını ve OAB'ını düşürür. Fentanil ile birlikte, entübasyon ve zararlı uyarılara karşı alışılmış bos basıncı ve OAB cevaplarını ortadan kaldırır. Bu yüzden uygun bir iv. nöroanestezik ajandır ve böylece serebral vazodilatasyon etkili inhalasyon ajanlarının kullanımından da kaçınılabilir (27, 65). Propofol, tiopentona göre intrakranyal basınçta benzer bir etkiye sahiptir, kan basıncında ise daha fazla bir düşmeye neden olur. Bu yüzden propofol, tiopentona göre serebral perfüzyon basıncında daha az bir iyileşme sağlar (9).

Kardiyak outputta veya sistemik vasküler rezistansta veya her ikisinde de azalmaya neden olduğu için propofol ile yapılan anestezi indüksiyonu, sistemik arteriyel basınçta bir azalmaya neden olur. Propofolün kardiyovasküler sistemi bifazik yolla etkilediği gözükmektedir. İlki, sistemik vasküler rezistansta taşikardiyle birlikte seyreden belirgin bir azalma, kardiyak outputta bir artış ve arteriyel basınçta bir düşme vardır. İkinci olarak, SVR normale doğru yükselir, kalp hızı ve kardiyak outputta bir azalma ve arteriyel basınçta düşme söz konusudur (19). Propofol primer olarak SVR'ı düşürerek sistemik kan basıncını düşürür. Konsantrasyona bağımlı maksimal negatif inotropik etkiye sahip olduğu yapılan hayvan deneyleriyle gösterilmiştir (66). Propofol, periferik vasküler rezistansta oldukça

belirgin bir düşmeye neden olur. Bu da, vazodilatasyona bağlı olarak hipotansiyon geliştiğinin bir kanıtıdır. pVR'ta maksimum düşme % 28'dir (4). Propofolün klinik kullanımına eşlik eden hipotansiyon en azından kısmen, Ca^{++} kanal blokajına bağlı olabilir. Propofol, bir Ca^{++} kanal antagonist etki ile vazodilatasyon oluşturur (10).

Propofol, eşdeğer dozlarda verilen diğer iv. indüksiyon ajanlarıyla kıyaslandığında daha büyük derecede bir hipotansiyona neden olur (59). Tiopenton ve propofol, myokardial depresan etkilere sahiptirler. Bununla birlikte propofol, tiopentondan 4 kat daha büyük bir depresyon göstermiştir (1, 26, 49). Propofolün neden olduğu kardiyovasküler depresyon genellikle inhalasyon anesteziikleri ile oluşan depresyona benzer (74).

Propofol ve opioid kombinasyonu, laringoskopi ve trakeal entübasyona sempatik yanıtı körleştirebilir, fakat diğer taraftan kardiyovasküler depresyonu daha da arttıracak ve daha fazla hipotansiyona neden olacaktır. Bu potansiyasyon, propofolün opioidlerle birlikte kullanıldığında oluşan daha yüksek plazma konsantrasyonlarıyla açıklanabilir. Ayrıca propofol sonrası bazı hastalarda görülen bradikardinin, opioidlerin kolinerjik etkisinin eklenmesi ile gelişmesi daha olasıdır (30, 50, 65, 95).

Sinüs düğümü disfonksiyonu veya iletim defekti olan hastalarda propofol, şiddetli bradikardi veya tam AV blok yapabilir. Sakıncası yoksa bir antikolinerjik ilaçla premedikasyon önerilir (13). Anestezi öncesi glikopirolat veya atropin alanlarda KAH eşit olarak yükselse bile, glikopirolat alanlarda arteriyel basınç,

atropin alanlara göre belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur (77).

Propofol-fentanil anestezisiyle koroner arter bypass cerrahisinde taşikardi ve hipertansif krizler olmaksızın kardiyak işi azaltmak ve myokardın O₂ gereksinimindeki artışı önlemek mümkündür (79, 96, 103). Koroner arter hastalarında, arteriyel basınçtaki aşırı azalma koroner perfüzyonu tehlikeye sokabilir ve myokardiyal iskemiye neden olabilir (61).

Propofol verilen annelerdeki uyanma kalitesi tiopentona göre oldukça üstündür. Propofollü yeni doğanların spontan solunuma başlaması daha yavaş ve apgar skorlarının daha düşük olmasına rağmen, 20 dk. ile 24 saat arasında tiopentona göre hiçbir fark yoktur. Propofol verilen annelerin çoğu ayılmanın kaliteli olduğu yorumunu yapmışlardır (12).

İndüksiyon sırasındaki irade dışı hareketlere rağmen, hızlı indüksiyon ve ayılma sağlaması nedeniyle özellikle poliklinik olgularında enjeksiyonu kabul eden çocuklar için uygun bir iv. anestezi ajanıdır (34, 40). Premedikasyon çocuklarda 2,5 mg/kg propofol başarılı anestezi indüksiyonu sağlar. Erişkinlere göre kardiyovasküler etkileri daha azdır ve ayrıca çocuklarda devamlı infüzyon anestezisi için de uygundur (56).

Propofol, belirgin olarak daha hızlı bir ayılma ile gününbirlik cerrahi için uygun koşullar sağlar, taburcu olma da anlamlı olarak daha kısadır. Postoperatif morbidite anlamlı bir şekilde düşmüştür. Alfentanil eklenmesi anestezi koşullarını iyileştirir ve postoperatif morbiditeyi azaltır (50).

İNHALASYON ANESTEZİSİ :

Anestezi verilirken, hastanın ekshale ettiği ya da anestezi makinasından kaçan inhalasyon anesteziikleri ameliyat odalarını kirletirler. Doğal olarak bu gazların en yoğun olduğu yer, ekspirasyon valvi civarındır. Anesteziik madde ile kontaminasyon kaynakları şöyle sıralanabilir :

- 1) N₂O silindirinden flowmetreye kadar uzanan yüksek basınç sisteminin herhangi bir yerinden kaçak olabilir. Bu durum, anestezi verilmediği dönemler için de söz konusu olabilir.
- 2) Flowmetreden hastaya kadar olan düşük basınç sisteminin çeşitli bağlantılarından veya iyi oturmamış, ya da sık sık hastanın yüzünden uzaklaştırılan maskeden kaçak olabilir.
- 3) Kullanılan solunum devresi ve gaz akımının etkisi de önemlidir. Açık damla, insüflasyon, yüksek akım kullanan yarı açık ve yarı kapalı anestezi devrelerinde kontaminasyon daha fazladır.
- 4) Aynı havayı sirküle eden havalandırma sistemi, kontamine havayı temiz bölgelere yayabilir.
- 5) Derlenme odasında iken hastalar, hâlâ önemli miktarda anesteziik madde ekshale etmektedirler.
- 6) Kontaminasyonda, temizlikte kullanılan etanol ve isopropanol'ün katkısı da unutulmamalıdır (18).

Ameliyat odalarındaki anesteziik gaz artıklarıyla oluşan bu kirlilik, en azından sanayi kentlerindeki hava kirliliği kadar tehlikelidir (24). Anestezi, cerrahi ve ameliyathane personeli sayısı dikkate alınacak olursa, oldukça büyük bir

grubun tehlikelere maruz kalması olasılığı söz konusudur. Bunlar spontan abortus, konjenital anomalili çocuklar, yüksek sıklıkta karaciğer ve böbrek hastalığı, kanser sıklığının artması şeklinde sıralanabilir. Anesteziklere bağlı hepatitin, karaciğerin oksijenden yoksun kalması sonucu oluştuğu düşünülür. İnhalasyon anestezikleri, karaciğerde midzonal nekroza neden olurlar (20). Subanestezik dozlarda volatil anesteziklere kronik olarak maruz kalmanın mutajenik, karsinojenik, teratojenik ve toksik etkiler yapabildiği ileri sürülmektedir. Enzim indüksiyonu ile ilaç metabolizmasından sorumlu karaciğer enzimleri artabilmektedir (18). Halotanın insan nötrofillerinin bakterisid kapasitesini reversible olarak inhibe ettiği bulunmuştur (20). Koruyucu önlemler olarak iyi havalandırma veya aktive edilmiş odun kömürü ile absorpsiyon önerilmektedir. Ancak aktive edilmiş odun kömürü filtresi yalnızca volatil anestezik gazları tutar, N_2O gibi diğer gazlar yine oda havasına karışır. N_2O , B_{12} vitaminini inaktive ederek DNA sentezini bozabilir. Bu da fetotoksisite ve megaloblastik anemiye neden olabilir (18). Tüm gaz anesteziklerin yüksek konsantrasyonlarda embriyo gelişmesi üzerine olumsuz etkileri olabileceği ve bunların gelişme ve döllenmeyi çeşitli moleküler mekanizmalarla etkilediği düşünülmüştür. Uzun bir süre N_2O inhale ettirilen ratlarda, daha büyük bir oranda düşük olayı saptanmıştır (özellikle gebeliğin 14-16. haftalarında) (20).

Ayrıca vaporizatör doldurulurken oda havasındaki yoğunluğun iki kata ulaştığı da gösterilmiştir. Hemen hemen tüm anesteziistlerin başağrısı, başdönmesi, halsizlik, uyuklama ve yorgunluktan yakındıkları görülmüştür.

Bunların ise, ameliyat odası hasta ölümlerinin önemli nedenlerinden olduğu bilinmektedir. Anestezi koşullarında bulunan süre içinde 239 gebeliğin % 85'inde normal, % 15'inde ise erken doğum, anomalili doğum, ölü doğum, düşük ve düşük tehdidi görülmüştür. Çeşitli çalışmalarda düşük oranının kadın anesteziistlerde genel popülasyona oranla 2-3 kat fazla olduğu kanıtlanmıştır. Prematür doğum ise 4,5 kat daha fazla bulunmuştur. Ayrıca erkek anesteziistlerin eşleri, anestezi ajanlarla karşılaşmadıkları halde, abortus insidansı kontrol grubundan 3 kat fazla, prematür doğum hızı 4 kat fazla bulunmuştur (67).

Görevleri gereği halotan, enfluran, isofluran ve azot protoksit artıklarına maruz kalan, anestezi ve ameliyathane personeline kromozom kırıklarının yüksek sayılara ulaşması ve satellit asosiyasyonlarında artma saptanmış olup, anesteziistlerin karşı karşıya oldukları tehlikelerden özellikle spontan abortus, ölü doğum ve konjenital anomalili doğumların, kromozomlarda saptanan bu tür değişiklikler sonucu oluşabileceği gözükmektedir (23). Bu yüzden gaz anesteziiklerin ameliyat odasından uzaklaştırılmaları zorunludur (67).

YÖNTEM VE GEREÇLER :

Çalışmalarımızı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı'nda çeşitli amaçlarla elektif cerrahi girişim geçirecek ASA I ve II gruplarda yer alan, 20-50 yaş arası, 26'sı erkek 24'ü kadın toplam 50 olgu üzerinde sürdürdük.

Hastaları 25'er kişilik kontrol ve çalışma grupları olmak üzere gelişigüzel iki gruba ayırdık. Kontrol grubunda yer alan olguların en küçüğü 20, en büyüğü 49 yaşında olup, yaş ortalaması 30,28 ; ağırlıkları ise minimum 47 kg, maksimum 93 kg, ortalama 66,56 kg idi.

Çalışma grubunda yer alan olguların yaşı en küçük 21, en büyük 50 olup ortalaması 32,76 ; ağırlıkları ise minimum 50 kg, maksimum 90 kg, ortalama 68,96 kg idi.

Tablo I ve II'de olgularımızın yaş, cins, ağırlık ve klinik özellikleri görülmektedir.

Çalışmaya alınan hastalar premedike edilmedi. Cerrahi girişim için masaya alındıktan sonra tüm olguların sistemik arter basınçları, dakika kalp atım hızları ve dakika solunum sayıları kayıt edildi.

Her olgunun izni alındı. Hiçbirinde renal, hepatik, kardiyο-respiratuar ve hematolojik bozukluk yoktu. Allerji öyküsü vermiyorlardı. Kullanılan ajanlar ile indüksiyon dozları tablo III'de gösterilmektedir. Olguların hepsinde el sırtı veya ön kolda büyük bir vane branül yerleştirilerek, 1000 cc'lik % 5 dekstroz solüsyon infüzyonu başlandı.

TABLO I

KONTROL GRUBU OLGULARA AİT ÖZELLİKLER

Sıra No	Yaş	Cins	Ağırlık (Kg.)	Anestezi Süresi dk	Yapılan İşlem
1	49	E	65	113	Sistoskopi
2	29	K	57	65	Laparoskopi
3	20	K	65	50	Laparoskopi
4	20	E	60	95	Artroskopi
5	25	E	65	70	Artroskopi
6	39	E	73	66	Artroskopi
7	34	E	93	46	Artroskopi
8	25	K	47	32	Meme Biopsisi
9	28	K	63	76	Bimalleolerbursit
10	31	K	57	32	Laparoskopi
11	30	K	52	62	Artroskopi
12	39	K	60	32	Meme Kitle Eksizyonu
13	21	E	68	70	Artroskopi
14	37	E	64	59	Femurdan Plak Cıkarma
15	20	E	83	54	Artroskopi
16	21	E	82	54	Artroskopi
17	44	E	77	67	Artroskopi
18	39	E	75	64	Artroskopi
19	21	E	72	84	Artroskopi
20	39	K	63	38	Laparoskopi + Küretaj
21	21	K	64	38	Laparoskopi
22	25	K	52	35	Laparoskopi
23	41	K	81	38	Laparoskopi + Küretaj
24	30	K	61	37	Laparoskopi + Küretaj
25	29	K	65	49	Laparoskopi + Küretaj

TABLO I I

ÇALIŞMA GRUBU OLGULARA AİT ÖZELLİKLER

Sıra No	Yaş	Cins	Ağırlık (Kg.)	Anestezi Süresi Dk	Yapılan İşlem
1	28	K	52	40	Laparoskopi
2	37	K	70	100	Laparoskopi
3	50	K	70	90	TAH + BSO
4	48	K	66	155	TAH + BSO
5	32	E	70	117	Karaciğer Kist Hidatiği
6	21	K	50	35	Laparoskopi
7	22	K	70	85	Perine Onarımı
8	47	E	80	31	Yara Debridmanı
9	30	E	66	80	Artroskopi
10	26	E	65	57	Artroskopi
11	46	K	80	53	Artroskopi
12	28	E	68	63	Artroskopi
13	33	K	65	55	Artroskopi
14	39	E	76	37	Sebase Kist Eksizyonu
15	29	K	67	41	Laparoskopi
16	30	K	65	60	Laparoskopi + Konizasyon
17	27	K	55	23	Elde Giant Cell Karsinomu
18	37	E	60	44	Trokanter Major Fibromu
19	29	K	62	42	Laparoskopi
20	31	K	72	48	Artroskopi
21	28	K	55	50	Laparoskopi
22	26	E	75	35	Artroskopi
23	28	E	85	62	Artroskopi
24	33	E	90	121	Varis Eksizyonu
25	34	E	90	40	Anal Fistül

Tüm olgularda indüksiyon öncesi SAB ve KAH değerleri ile anestezinin başlangıç zamanı kaydedildi ve 1,875 µg/kg (100 µg = 2 cc) fentanyl ve entübasyonu sağlamak üzere 0,10 mg/kg veküronyum verildi. Veküronyum'un etki başlangıcı için gerekli olan 90 saniyelik süre içerisinde veküronyum sonrası SAB ve KAH değerleri kaydedildi ve kontrol grubunda pentotal 5 mg/kg, çalışma grubunda ise 40 mg (2 cc) % 2 lidokain sonrası propofol 2 mg/kg ile anestezi indüksiyonu gerçekleştirildi. Çalışma grubundaki propofol indüksiyonunun 20 saniyeden daha uzun süreli yavaş bolus enjeksiyonla verilmesine özen gösterildi. İndüksiyonun bitiminde (ikinci dakikada) SAB ve KAH değerleri kaydedildi. İkinci dakikanın sonunda entübasyon gerçekleştirildi ve entübasyonun hemen bitiminde (sıfırıncı dakika) ve ikinci dakikada SAB ve KAH değerleri kaydedildi. İndüksiyon sırasında hastalara enjeksiyon yerinde ağrı duyup duymadıkları soruldu. Ayrıca tüm indüksiyon süresince istemsiz hareketler, allerjik reaksiyonlar, aritmiler ve öksürük, hıçkırık olup olmadığı kaydedildi.

TABLO III

<u>Grubu</u>	<u>Ajan</u>	<u>İndüksiyon Dozu</u>	<u>Ek Doz</u>
Çalışma	Propofol (diprivan) 10 mg/ml 20 cc.	2 mg/kg	0,5 mg/kg
Kontrol	Tiopenton (pentotal) 25 mg/ml 20 cc.	5 mg/kg	0,3 mg/kg

Kontrol grubunda anestezi idamesi % 1 isofluran, O_2 + azotprotoksit (1,5/3 lt/dk) ile sağlandı.

Çalışma grubunda ise idame için diğer el sırtı veya ön koldan intravenöz branül ile girilerek başlangıçta 0,1 mg/kg/dk (6 mg/kg/saat) hızında propofol drip infüzyonu yapıldı. 30. dakikadan sonra infüzyon 0,05 mg/kg/dk. hızına indirildi ve gerektiğinde 30 mg'lık ek doz bolus propofol uygulandı. Her iki grupta da tüm idame süresince her 5 dk'da bir SAB ve KAH değerleri ile istemsiz hareketler, öksürük-hıçkırık, aritmi olup olmadığı kaydedildi. İdamede propofol drip infüzyonu yanısıra oksijen + azotprotoksit (1,5/3 lt/dk) kullanıldı. Tüm olgulara yarı kapalı sistemle kontrollü ventilasyon uygulandı ve gerektiğinde 1 mg veküronyum verildi.

Cerrahi işlemin bitimine yakın çalışma grubunda propofol drip infüzyonu, kontrol grubunda ise isofluran kesildi ve azotprotoksitin kesilme zamanı her iki grupta da anestezinin sonu olarak kabul edildi. Tüm hastalar 5 dakika % 100 O_2 ile yeterli spontan solunum yaptıktan sonra ekstübe edildiler.

Olgular 30 dakika derlenme odasında izlendiler. Azotprotoksitin kesildiği andan itibaren sırasıyla, gözlerini açma süresi ve tam oryantasyon süresi, bulantı-kusma, baş ağrısı, kas ağrısı ve insizyon yeri ağrısı olup olmadığı, postoperatif analjezi gereksinimi (gereksiz, minimal, gerekli) ve spontan solunumlarının yeterli ya da yetersiz oluşları kaydedildi. Derlenme odasında her hasta için kaydedilen SAB ve KAH değerlerinin ortalamaları esas alındı. Postop analjezi gereksinimi olanlara 50 mg. im.dolantin uygulandı.

Kullanılan İlaçlar :

- 1 - Diprivan (200 mg propofol, 20 cc'lik ampulde, ICI, Imperial Chemical Industries, DIF, Doğu İlaç Fab., Şişli-İstanbul).
- 2 - Fentanyl (Fentanyl Janssen 0,05 mg/ml, 2 cc'lik ampulde, Janssen Pharmaceutica)
- 3 - Norcuron (Vecuronium bromide, 2 mg/ml 5 cc'lik flakon, organon teknica).
- 4 - Aritmal % 2 (Lidokain HCl 100 mg, 5 ml'lik ampulde, TEMS Tıbbi Ecza Müstehzarları, Şişli - İstanbul).
- 5 - Pentothal Sodium (Sodium thiopentone BP , 1 gr.'lik ampulde, Abbott Laboratuvarları, Fako İlaçları AŞ, Levent-İstanbul).
- 6 - Forane (İsoflurane , 100 ml'lik şişede , Abbott Laboratuvarları, Fako İlaçları AŞ., Levent-İstanbul).

Çalışmamızın istatistiksel değerlendirmesi, Akdeniz Üniversitesi Bilgi İşlem Merkezi'nde student (t) testine göre yapıldı. p = 0,05 olarak kabul edildi. Arter kan basıncı değerleri, ortalama arter kan basıncı (OAB) olarak ele alınmış ve

(Sistolik - Diastolik)

$$OAB = Diastolik + \frac{Sistolik - Diastolik}{3}$$

3

formülüyle hesaplanmıştır.

Bradikardi, dakikada 60 atımın ; hipotansiyon ise preoperatif arter basıncının % 25 altındaki değerler olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Tiopenton-isoflurane anestezisi verdiğimiz kontrol grubu (Grup 1) ile TIVA propofol anestezisi verdiğimiz çalışma grubu (Grup 2) arasında yaş, cins, ağırlık ve anestezi süreleri açısından istatistiksel yönden bir farklılık yoktu ($p > 0,05$) (Tablo 4).

TABLO IV : Grupların Özellikleri

Gruplar	Yaş	Ağırlık (kg)	Anestezi Süresi (dk)
Kontrol	30,28±3,367 (20-49)	66,56±4,253 (47-93)	57,04±8,169 (32-113)
p	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Çalışma (Propofol)	32,76±3,098 (21-50)	68,96±4,174 (50-90)	62,56±12,759 (23-155)

İndüksiyon sırasında her iki grupta da enjeksiyon yerinde ağrı olmadı. Ayrıca hipertonsite, spontan hareket, kas seyirmesi ve tremor gibi eksitator etkiler ile öksürük, hıçkırık, laringospazm, bronkospazm gibi solunumsal etkilere

her iki grupta da rastlanmadı. Allerjik belirtiler yönünden kontrol grubunda 2 (% 8), çalışma grubunda ise 4 (% 16) olguda kısa süreli boyunda lokalize kızarıklıklar ; yine çalışma grubunda 1 (% 4) olguda bradikardi gözleendi, fakat bu yan etkiler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

İndüksiyon ajanı olarak kontrol grubunda kullanılan tiopentonun ortalama indüksiyon dozu $342 \pm 19,747$ mg. (250-475 mg.) iken çalışma grubunda kullanılan propofolün ortalama indüksiyon dozu $139,2 \pm 8,612$ mg. (100-180 mg.) idi .

İdame döneminde, kontrol grubunda istemsiz hareket görülmezken çalışma grubunda 1 (% 4) olguda lokalize şekilde istemsiz hareketler görüldü. Aynı şekilde kontrol grubunda 4 (%16), çalışma grubunda ise 2 (% 8) olguda ıkınma şeklinde yüzeysel anestezi belirtilerine rastlandı ve bu durumlarda anestezi derinliği artırıldı. Ayrıca kontrol grubunda 2 (% 8) olguda gözlenen bradikardi, 1/2 mg atropin verilerek düzeltildi. İdame döneminde yukarıdaki bulgular yönünden her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Her iki grupta da anestezi idamesi yeterliydi.

Tablo V : Kardiyovasküler Değişiklikler.

	TİEPENTON - KONTROL GRUBU		PROPOFOL - ÇALIŞMA GRUBU	
	O A B (Ortalama Arter Basıncı) mmHg	K A H (Kalp Atım Hızı) atım/dk	O A B (Ortalama Arter Basıncı) mmHg	K A H (Kalp Atım Hızı) atım/dk
Preoperatif Değer-İndüksiyon Ajanı Sonrası 2. dk.	87,773±5,893-79,308±5,942 - % 10 **	80,52±4,870-78,12± 3,292 - % 3	90,096±5,184-76,104±4,615 - % 15,6 **	86,56±5,058-77,24±5,194 - % 10,8 **
İndüksiyon Ajanı Sonrası 0. dk - 2. dk.	85,096±8,222-79,308±5,942 - % 6,9 *	81,76 ±4,41-78,12± 3,292 - % 4,5	83,16±6,593-76,104±4,615 - % 8,5 **	83,16±6,068-77,24±5,194 - % 7,2 **
Preoperatif Değer -- Entübasyon Sonrası 0. dk	87,773±5,893-100,156±5,078 + % 14,1 **	80,52±4,870-92,64±4,756 + % 15 **	90,096±5,184-91,436±6,948 + % 1,4	86,56±5,058- 86 ± 5,887 - % 0,7
Entübasyon Sonrası 0. dk. -- 2. dk (İdame)	100,156±5,078-94,342±5,097 - % 5,9 *	92,64±4,756-89,583±4,429 - % 3,3	91,436±6,948-90,3 ± 7,377 - % 1,3	86 ±5,887-86,76±5,570 + % 0,8
Preoperatif -- İdame Dönemi	87,773±5,893-87,228±4,719 - % 0,6	80,52±4,870-72,793±2,612 - % 9,6 **	90,096±5,184-85,832±3,206 - % 4,8	86,56±5,058-78,708±4,876 - % 9,1 **
Preoperatif -- Derlenme Dönemi	87,773±5,893-93,371±5,213 + % 6,4	80,52±4,870-82,217±8,347 + % 2,1	90,096±5,184-84,236±4,068 - % 6,6	86,56±5,058-82,64±5,039 - % 4,6

** p < 0,01

* p < 0,05

Tablo V, olgularda belirli zamanlardaki kardiyovasküler ölçümleri göstermektedir.

Buna göre, kontrol grubunda preop değere göre induksiyon ajanı sonrası 2.dk'daki OAB'ında anlamlı ve KAH'nda istatistiksel anlamı olmayan hafif bir düşme varken, çalışma grubunda hem OAB hem de KAH'nda belirgin olarak anlamlı bir düşme görüldü ($p < 0,01$).

İndüksiyon ajanı sonrası 0.dk'ya göre 2.dk'da OAB'ları kontrol grubunda anlamlı olarak düşerken, KAH'larındaki yavaşlama önemsiz düzeydeydi. Buna karşılık çalışma grubunda induksiyon ajanı sonrası 2. dk. da hem OAB hem de KAH'ları belirgin olarak düştü ($p < 0,01$).

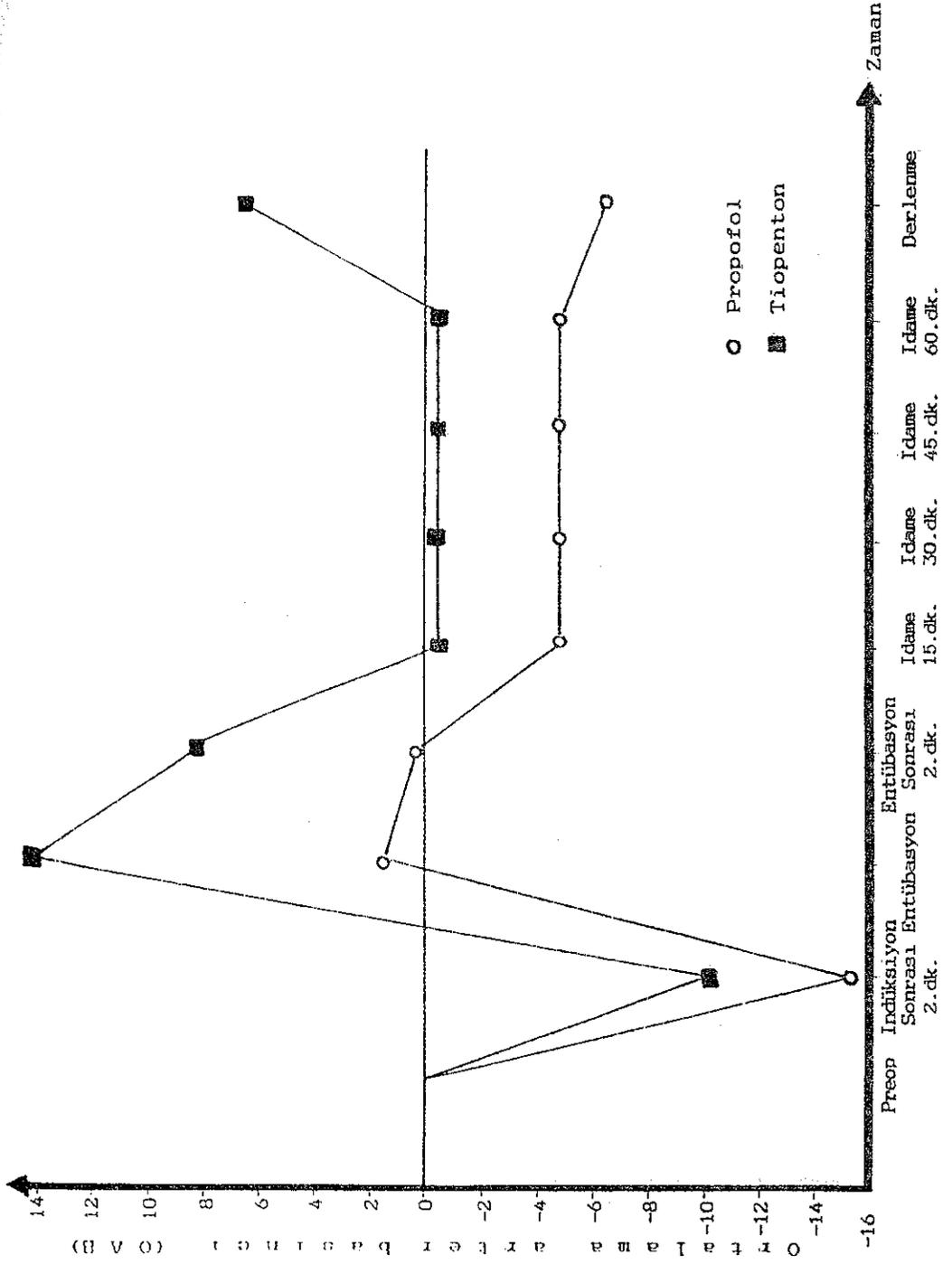
Kontrol grubunda preop değere göre entübasyondan hemen sonraki OAB ve KAH, belirgin şekilde anlamlı bir artış gösterirken ($p < 0,01$), çalışma grubunda istatistiksel anlamı olmayan önemsiz değişiklikler görüldü.

Entübasyon sonrası 0.dk'ya göre idamede (2.dk.) OAB'ları kontrol grubunda anlamlı olarak düşerken KAH'larındaki yavaşlama önemsiz düzeydeydi. Buna karşılık çalışma grubunda önemli bir değişiklik saptanmadı. OAB'ndaki düşmeler, tüm anestezi süresince hiçbir olguda tedaviyi gerektirmedi (Şekil 1 ve 2).

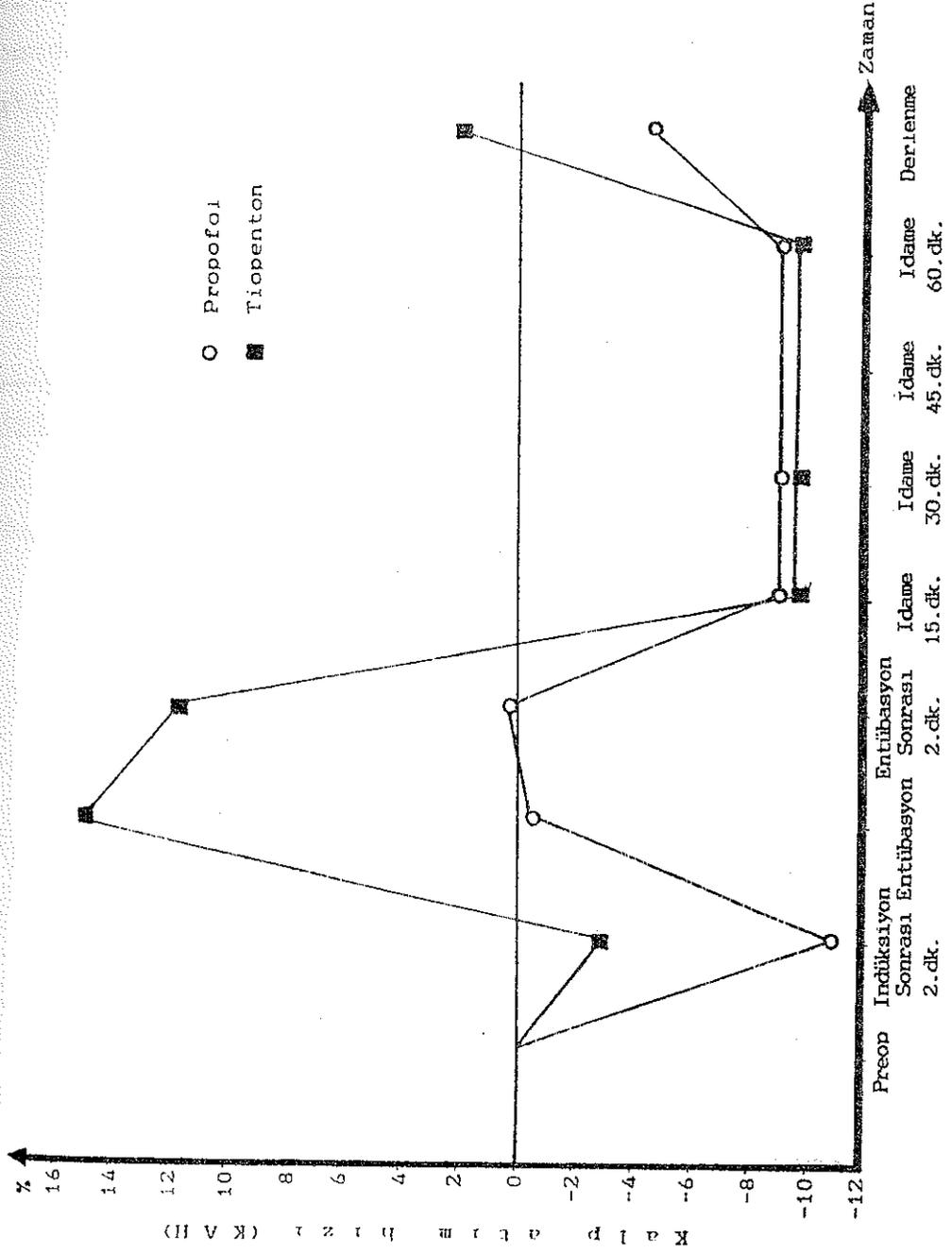
Her iki grupta da preop. değerlere göre idame dönemindeki OAB'larında hafif bir düşme görülürken, KAH'larında belirgin bir yavaşlama sözkonusuydu ($p < 0,01$).

Preop değerlere göre derlenme dönemindeki OAB ve KAH'larında kontrol grubunda önemsiz artışlar görülürken, çalışma grubunda önemsiz azalmalar saptandı.

Şekil 1 : Ortalama Arter Basıncının % Olarak Sapması.



Şekil 2 : Kalp Atım Hızının % Olarak Sapması.

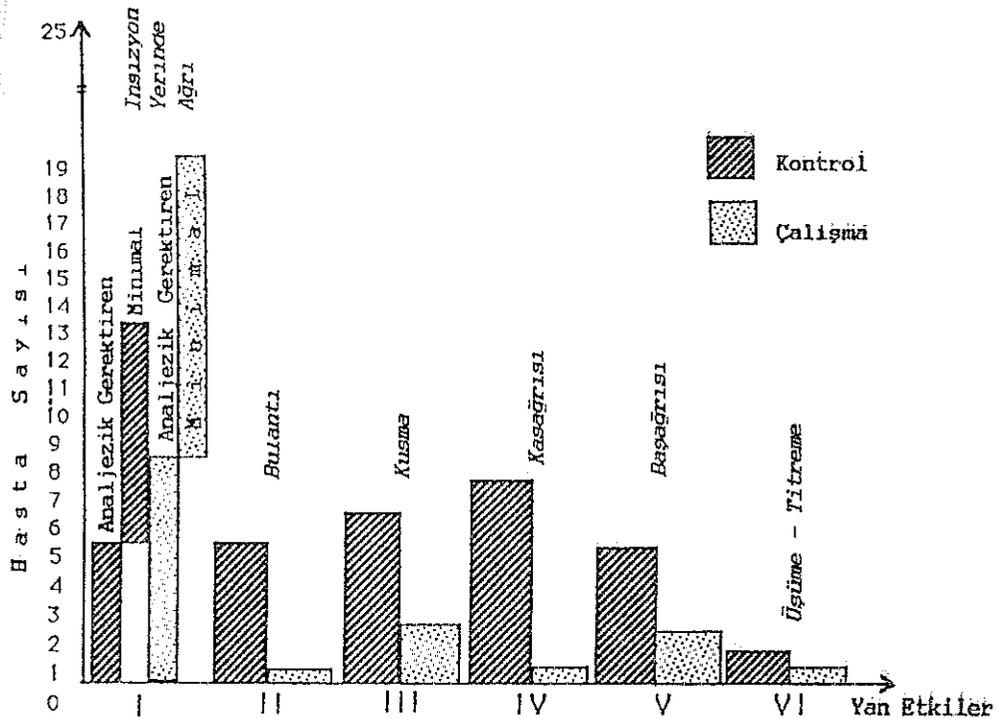


Derlenme sırasında yapılan değerlendirmede (Tablo VI), kontrol grubunda emirle gözlerini açma süresi 6,5 dk. iken, çalışma grubunda 4,64 dk. ; aynı Şekilde kontrol grubunda basit sorulara yanıt verme süresi 8,16 dk. iken çalışma grubunda 5,56 dk. idi ve bu fark, her iki durumda da istatistiksel olarak belirgindi ($p < 0,01$).

TABLE VI : Derlenme sırasındaki değerlendirme

Grup	Emirle gözlerini açma (dk)	Basit sorulara yanıt verme (dk)
(Kontrol) Tiopenton	6,5 ± 1,248 (3-15)	8,16 ± 1,438 (4-16)
p	< 0,01	< 0,01
(alıřma) Propofol	4,64± 0,586 (2-8)	5,56 ± 0,640 (3-10)

Şekil 3 : Postop. yan etkilerin dağılımı.



şekil 3'de görüldüğü gibi postoperatif en önemli yan etkiler insizyon yerinde ağrı, bulantı, kusma, kas ağrısı ve baş ağrısı idi. Kontrol grubunda toplam 11 (% 44) olguda bulantı ve kusma görülürken, çalışma grubunda 2 (% 8) olguda kusma oldu ve bu fark istatistiksel açıdan belirgin olarak anlamlıydı ($p < 0,01$). Bunların bir kısmına antiemetik drog verildi. Kontrol grubunda 5 (% 20), çalışma grubunda ise 2 (% 8) olguda postop. başağrısı gözlemlendi ve fark anlamsızdı. Kontrol grubunda 7 (% 28) olguda kas ağrısı gözlenirken, çalışma grubunda hiç olmaması yine istatistiksel olarak belirgindi ($p < 0,01$). İnsizyon yeri ağrısı ; kontrol grubunda 5 (% 20) olguda analjezik gerektiren ve 8 (% 32) olguda minimal (analjezik gerektirmeyen) düzeyde olarak toplam 13 (% 52) idi. Aynı şekilde çalışma grubunda bu sayı 8 (% 32) olguda analjezik gerektiren ve 11 (% 44) olguda minimal olmak üzere toplam 19 (% 76) idi. Her iki grup arasında postop. analjezi gereksinimi açısından anlamlı bir fark bulunamadı.

Postoperatif analjezi gereksinimi olan hastalara 50 mg. im. Dolantin uygulandı. Kontrol grubunda 1 (% 4) olguda postop. spontan solunum yetersizdi ve üşüme-titremlerle birlikteydi. Hava yolu desteği (airway) ile düzeldi. Çalışma grubunda yine 1 (% 4) olguda gözlenen yetersiz solunum dekürrarizasyon ile düzeltildi. Her iki grup arasında postop. spontan solunum kalitesi açısından anlamlı bir fark bulunamadı. Derlenme odasında yaklaşık 30 dk. gözlem altında tutulan hastaların hiçbirinde cerrahi komplikasyon oluşmadı ve tüm olgular 24 saat içinde rahat ve huzurlu bir şekilde eve yollandılar.

TARTIŞMA

Hastaların olabildiğince erken taburcu edilip edilmemeleri outpatient anestezide en önemli sorunlardan biridir. Özellikle son zamanlarda anesteziistleri en sık düşündüren ikinci bir sorun ise anestezik gazlarla ameliyathane havasının kontaminasyonudur. Bu iki sorunun tamamen değil ama, büyük bir oranda çözülebilmesi, TIVA ile olası görülmektedir. Bu amaçla yeni bir iv.ajan olan propofolü outpatient anestezide kullanarak onun bu iki önemli sorunu ne ölçüde azaltabileceğini ve tiopenton-isofluran anestezisinden farklı yönlerini saptamak istedik.

Ayılma süresini uzatabileceği ve sonuçları etkileyebileceği düşüncesiyle, çalışmaya aldığımız hastalara premedikasyon yapmadık. Kanto ; premedikasyonun, propofolün kaliteli indüksiyon özellikleri üzerinde çok az etkili olduğunu bildirmiştir (33). İm.premedikasyon yerine genel anestezi indüksiyonu öncesi tüm hastalara iv. fentanyl uyguladık. Çoğu çalışmada indüksiyondan hemen önce verilen opioidlerle anestezik gereksiniminin azaltılıp, ayılma süresinin kısaltılabileceği kanıtlanmıştır. (16, 22, 33, 58, 83).

Tüm olgulara iv. 1,875 µg/kg (ort. 100 µg) fentanyl ve entübasyonu sağlamak için 0,10 mg/kg veküronyum verdik. Moffat ve ark., propofol indüksiyonu öncesi 100 µg fentanyl alanlarda, yalnız propofol verilenlere göre anestezi kalitesinin belirgin olarak etkilenmediğini belirttikleri

halde (54) ; Thomas ve ark., indüksiyon zamanı ve dozunun anlamlı olarak azaldığını fakat yan etki insidansının değişmediğini saptamışlar (87) ve bu şekilde minör outpatient girişimlerde kısa etkili bir opioidin O_2 ve N_2O ile verilen propofol üzerine hiçbir yarar sağlamadığını bildirmişler ; Dixon ve ark. ise, memnun edici anestezi koşullarını sağladığını, fakat ayılma süresini anlamlı olarak uzatmadığını kanıtlamışlardır (16). Glass ve ark., TIVA'da yeterli anestezi idamesi için fentanyl'in sabit tutulup, propofolün titre edilmesinin daha üstün olduğunu göstermişler, propofolün tek anestezi olarak, uzamış ayılma süresi ile sonuçlanan yüksek konsantrasyonlara gereksinim duyacağını, ayrıca stres yanıtı yok etmede de etkili olamayacağını bildirmişlerdir (22). Merin ve ark., propofol ve opioid kombinasyonunun, laringoskopi ve trakeal entübasyona cevabı körleştirebileceğini, fakat diğer taraftan kardiyovasküler depresyonu daha da arttıracığını belirtmişlerdir (95). Diğer yayınlarda da bu konuya dikkat çekilmiştir (6, 28, 58, 63, 65, 96).

İndüksiyonu, kontrol grubunda 5 mg/kg tiopenton ile, çalışma grubunda ise 2 mg/kg propofol ile gerçekleştirdik. Bu indüksiyon dozları daha önce pek çok çalışmacı tarafından önerilmiş ve kullanılmıştır (3, 18, 26, 58, 80).

McCarthy ve ark. , propofol ve veküronyum arasında hiçbir etkileşim kaybı olmadığını bulmuşlardır (47).

Çalışmamızda propofol indüksiyonunu 20 sn'den uzun süreli yavaş bolus enjeksiyonla yaptık. Prys-Roberts, hızlı bolus ile kan basıncında belirgin düşme olduğunu

göstermiştir (63).

Klement ve ark., yavaş enjeksiyon sonrasında (55 sn'den uzun) ağrı insidansı ve yoğunluğunun arttığını bulmuşlar ve enjeksiyon yeri ağrısını azaltmak amacıyla, geniş çaplı venlerin kullanımını, opioidlerin eklenmesini veya lokal anestezi ilâçların eklenmesini önermişlerdir (38). Helmers ve ark., indüksiyondan birkaç dk. önce 100 µg. fentanyl ile enjeksiyon ağrısının azaltılabileceğini kanıtlamışlar (28); Hiller ve ark., propofol ile karışık olarak 10 mg % 1 lignokain kullanılmasını; yine Scott ve ark. indüksiyonun antekübital fossadan ve lignokain ile karıştırılarak yapılmasını ve 75 sn'den kısa sürmesi gerektiğini bildirmişlerdir (30, 75). Biz de indüksiyonu bir antekübital fossa veninden, 20 sn'den uzun 75 sn'den kısa sürede gerçekleştirdik ve propofolden hemen önce 40 mg % 2 lidokain kullandık.

Çalışma grubunda başlangıçta 0,1 mg/kg/dk (6 mg/kg/saat) hızında verdiğimiz propofol infüzyonunu, 30.dk'dan sonra 0,05 mg/kg/dk hıza indirdik ve tüm idame boyunca $O_2 + N_2O$ (1,5/ 3 lt/dk) kullandık. Stokes ve ark.; yavaş propofol infüzyonunun (1 mg/kg/dk), hızlı infüzyona oranla (2 mg/kg/dk) daha az kardiyovasküler depresyona neden olduğunu bildirmişlerdir (80). Diğer yayınlarda infüzyonun 4-12 mg/dk veya 3-15 mg/kg/saat hızında yapılabileceği, TIVA için ilk 20-30 dk süresince 12, sonraki 20-30 dk 9, daha sonra ise 6 mg/kg/saat hızda verilebileceği bildirilmektedir (18, 58). Biz idamede fentanyl kullandığımız için bu dozları minimal düzeyde tuttuk. Coppel ve ark., TIVA propofole N_2O eklenmesinin, gerekli propofol miktarını azalttığını, yetersiz anestezi derinliği insidansını

düşürdüğünü ve postoperatif dönemde analjezi periyodunu uzattığını bulmuşlardır (11). Ayrıca hızlı başlangıç ve hızlı ayılmanın N_2O 'i TIVA'da değerli bir ajan yaptığı bildirilmektedir (58).

İndüksiyondan hemen önce fentanil kullandığımız ve çalışma grubunda propofolle birlikte lokal anestezi verdığımız için her iki grupta da enjeksiyon yerinde ağrıya rastlamadık. Bu bulgularımız diğer çalışmalarla uyum içindedir (14, 18, 28, 30, 38, 39, 75, 78, 83).

İndüksiyonda eksitator etkiler ile öksürük ve laringospazm gibi solunumsal etkilere hiçbir olguda rastlamadık. Bu bulgularımız da diğer çalışmalarla uyum göstermektedir (5, 42, 68, 82). Davidson ve ark., propofol-alfentanil anestezisine ek olarak 1 mg/kg iv.lignokain uyguladıklarının, entübasyon koşullarını düzelttiğini, iv.lignokainin antitüsif etkileri olduğunu, ayrıca laringoskopi ve entübasyona stres yanıtı baskılandığını bildirmişler (14) ; Mc.Keating ve ark., propofol ile indüksiyon yapılan hastalarda 45, 90 ve 120. sn'de güvenli ve yumuşak laringoskopi yapmanın mümkün olduğunu göstermişlerdir (48).

Allerjik belirtiler yönünden kontrol grubunda % 8, çalışma grubunda % 16 olguda kısa süreli, boyunda lokalize kızarıklıklar saptadık. Bu bulgularımız Mackenzie, Stark, Tüzüner ve Sun'un bulgularıyla uyumludur (45,78,82,88).

Çalışma grubunda indüksiyonda 1 olguda (% 4) ve kontrol grubunda idamede 2 olguda (% 8) gördüğümüz bradikardiyi opioidlere bağladık ve atropin ile düzelttik. Lippmann ve ark.'da, bradikardinin opioidlerin kolinerjik etkisinin eklenmesiyle gelişebileceğini ileri sürmüşlerdir (44).

düşürdüğünü ve postoperatif dönemde analjezi periyodunu uzattığını bulmuşlardır (11). Ayrıca hızlı başlangıç ve hızlı ayılmanın N_2O 'i TIVA'da değerli bir ajan yaptığı bildirilmektedir (58).

İndüksiyondan hemen önce fentanil kullandığımız ve çalışma grubunda propofolle birlikte lokal anestezi verdığımız için her iki grupta da enjeksiyon yerinde ağrıya rastlamadık. Bu bulgularımız diğer çalışmalarla uyum içindedir (14, 18, 28, 30, 38, 39, 75, 78, 83).

İndüksiyonda eksitator etkiler ile öksürük ve laringospazm gibi solunumsal etkilere hiçbir olguda rastlamadık. Bu bulgularımız da diğer çalışmalarla uyum göstermektedir (5, 42, 68, 82). Davidson ve ark., propofol-alfentanil anestezisine ek olarak 1 mg/kg iv.lignokain uyguladıklarının, entübasyon koşullarını düzelttiğini, iv.lignokainin antitüsif etkileri olduğunu, ayrıca laringoskopi ve entübasyona stres yanıtı baskılandığını bildirmişler (14) ; Mc.Keating ve ark., propofol ile indüksiyon yapılan hastalarda 45, 90 ve 120. sn'de güvenli ve yumuşak laringoskopi yapmanın mümkün olduğunu göstermişlerdir (48).

Allerjik belirtiler yönünden kontrol grubunda % 8, çalışma grubunda % 16 olguda kısa süreli, boyunda lokalize kızarıklıklar saptadık. Bu bulgularımız Mackenzie, Stark, Tüzüner ve Sun'un bulgularıyla uyumludur (45,78,82,88).

Çalışma grubunda indüksiyonda 1 olguda (% 4) ve kontrol grubunda idamede 2 olguda (% 8) gördüğümüz bradikardiyi opioidlere bağladık ve atropin ile düzelttik. Lippmann ve ark.'da, bradikardinin opioidlerin kolinerjik etkisinin eklenmesiyle gelişebileceğini ileri sürmüşlerdir (44).

Her ne kadar kontrol grubunda % 16 ve çalışma grubunda % 8 olguda yüzeysel anestezi belirtilerine rastlamış olsak da anestezi idamesinin her iki grup için yeterli olduğu kanısına vardık. BU bulgularımız Glass, Dixon, Coppel, Langley, Mackenzie, Şentürk, Sunatrio ve Samayoa'nın bulgularıyla uyum içindedir (11, 16, 22, 42, 45, 68, 83, 85). Bazı yayınlarda propofolün bir dezavantajı olarak doz gereksinimi yönünden bireyler arası farklılıktan dolayı idamede anestezi derinlik kontrolü ve dozaj ayarlamasındaki güçlüklerden sözedilmektedir (18, 60, 15). Biz bunun geçerli olmadığını rahatlıkla söyleyebiliriz. Aksine Alexander ve arkadaşlarının bulduğu gibi, laparoskopilerde anesteziyi yerleştirmede propofolün, enaz isoflurane kadar etkili olduğunu savunuyoruz (20).

Kontrol grubunda preop değere göre induksiyon ajanı sonrası 2. dk'daki OAB'ında anlamlı ve KAH'da istatistiksel anlamı olmayan hafif bir düşme varken, çalışma grubunda hem OAB, hem de KAH'ında belirgin olarak anlamlı bir düşme saptadık. Bu bulgularımız literatür bulgularıyla uyum içindedir (6, 13, 18, 19, 21, 26, 51, 52, 59, 60, 63, 64, 77, 82, 83, 87, 94, 95, 96, 97, 98). Bazı literatürlerde propofol ile OAB'ında düşme olduğu halde, KAH'ında değişiklik olmadığı veya hafif bir düşme olduğu bildirilmiştir (3, 11, 85, 88, 98). Biz bu farkı, çalışmalarda kullanılan yöntem ve gereçlerin farklı oluşuna bağlıyoruz. Sunatrio ve ark. , premedike edilmeyen hastalarda KAH'nın 2. ve 10. dk'lar arasında belirgin olarak düştüğünü ileri sürmüşler (83) ; Prys-Roberts, santral veya periferik vagotonik etkiye sahip opioidler veya kas gevşeticileri gibi ilâçlarla

propofol kombinasyonunun belirgin bradikardiye neden olabileceğini (63) ; Briggs ve ark. ise bu bradikardinin atropine yanıt verdiğini göstermişlerdir (6).

İndüksiyon ajanı sonrası 2. dk'da 0. dk'ya göre kontrol grubunda OAB'ları anlamlı olarak düşerken, KAH'larındaki yavaşlama anlamsızdı. Çalışma grubunda ise indüksiyon ajanı sonrasında hem OAB hem de KAH'larının belirgin olarak düştüğünü gördük. Karadenizli ve ark., indüksiyondan sonra tiopenton ile OAB'nda önemsiz, propofol ile % 20'lik belirgin bir düşme bulmuşlar ve KAH'nın ilk 5 dakikada her iki grupta belirgin olarak arttığını bildirmişlerdir (35). Yalnız onlar propofolü indüksiyonda 2,5 mg/kg kullanmışlar, fentanil kullanmamışlar ve idameyi % 2 enflurane ile sürdürmüşlerdir. Yöntem ve gereçlerimiz oldukça farklıdır.

Kontrol grubunda preop değere göre entübasyondan hemen sonraki OAB ve KAH, belirgin şekilde anlamlı bir artış gösterirken, çalışma grubunda önemsiz değişiklikler saptadık. Bu bulgularımız literatür bulgularıyla uyumludur (14,27,52,61,64,93). Farklı olarak Vermeyen ve ark., 1,5 mg/kg propofol ile indüksiyon yaptıkları koroner bypass cerrahisinde panküronyum kullanmışlar ve propofolden sonra entübasyonla % 50 hastada sistolik ve diyastolik arter basınçlarında belirgin yükselme olduğunu, KAH'nda değişme olmadığını bulmuşlardır (97). Vohra ve ark. ise 3 mg/kg propofol ile indüksiyon yaptıkları bir çalışmada atraküryum ve idamede enfluran kullanmışlar; propofolden sonra entübasyonla KAH'nda anlamlı artış olduğunu bulmuşlardır (98). Sözü edilen tüm çalışmalarda OAB, tiopentondan sonra entübasyonla propofole göre belirgin olarak yüksek bulunmuştur. Davidson ve ark.,

propofol-alfentanil anestezisine ek olarak 1 mg/kg iv.lignokain uygulananın, laringoskopi ve entübasyondan sonra görülen KAH, OAB ve intrakranyal basınç artışını baskılayacağını bildirmişlerdir (14). Biz de lidokain kullandığımız çalışmamızda Davidson'un bulguları ile uyumlu sonuçlar elde ettik.

Entübasyonun hemen sonrasına göre idamede OAB'ları kontrol grubunda anlamlı olarak düşerken, KAH'larındaki yavaşlamayı önemsiz olarak saptadık. Buna karşılık çalışma grubunda önemli bir değişiklik olmadı. Entübasyon, propofol grubunun OAB ve KAH'larını hemen hemen hiç etkilemedi. Sanki hiç entübe edilmediler !

Her iki grupta preop değerlere göre idame dönemindeki OAB'larında hafif bir düşme görülürken, KAH'larında belirgin bir yavaşlama saptadık. Vermeyen ve ark., koroner bypass cerrahisinde propofol-fentanil idamesiyle sistolik arter basıncının preop değere göre anlamlı olarak düştüğünü KAH'nın değişmediğini göstermişlerdir. Ancak onlar tüm hastalara fentanyl, droperidol ve atropin ile premedikasyon yapmışlardır (97). Biz premedikasyon yapmadık. Patrick ve ark., OAB'nın propofol ile idamede preop değer % 22 altına indiğini, tiopentonda ise başlangıca döndüğünü ve KAH'nın her iki grupta da belirgin yavaşladığını bulmuşlardır. Onlar da diazepam ile premedikasyon yapmışlardır (61). İdame OAB ve KAH değişiklikleri, literatürle aynı yönde olmasına karşın aradaki farklılıklar kullanılan yöntem ve gereçlerin değişikliğinden kaynaklanmaktadır. Ertok ve Ramazanoğlu, entübasyondan sonraki 10. dakikaya kadar yapılan tüm ölçümlerde sistolik ve diyastolik kan basıncını propofol grubunda tiopentona göre anlamlı olarak düşük bulmuşlar,

idame KAH yönünden ise iki grup arasında bir fark bulunmadığını göstermişlerdir (64). Ancak onlar flunitrazepam ile premedikasyon yapmışlar, propofol indüksiyonunu 2,5 mg/kg dozda gerçekleştirmişler ve idameyi % 1 halotan ile sürdürmüşlerdir. Biz de idamede tiopenton grubundaki % 0,6'lık düşmeye karşın propofolün OAB'ını % 4,8 düşürdüğünü ve her iki grupta KAH'nın yaklaşık % 9 oranında belirgin yavaşladığını saptadık. Yöntem farkımız olsa da bizim bulgularımız Ertok ve Ramazanoğlu'nun bulgularıyla uyumludur.

Preop değerlere göre derlenme dönemindeki OAB ve KAH'larında kontrol grubunda önemsiz artışlar, çalışma grubunda önemsiz azalmalar saptadık. Bu konuda literatürde kesin bulgulara rastlayamadık.

Kontrol grubunda emirle gözlerini açma süresini 6,5 dk., çalışma grubunda 4,64 dk.; yine kontrol grubunda basit sorulara yanıt verme süresini 8,16 dk., çalışma grubunda 5,56 dk. olarak saptadık. Bu bulgularımız literatür bulgularıyla uyumludur (2, 3, 16, 22, 32, 35, 43, 58, 60, 62, 68, 70, 71, 72, 83, 85, 86, 88, 89, 90, 93, 102). Bu çalışmaların hepsinde propofole ait süreler tiopenton-isoflurane ile kıyaslandığında anlamlı olarak kısa bulunmuştur. Yalnız bu çalışmacılardan bazılarının bulunduğu süreler bizimkilerden daha kısa iken (3, 68, 88, 89); bazılarının süreleri daha uzundur (22, 35, 43, 60, 62, 72, 86, 90). İndüksiyondan hemen önce ve idame sırasında iv. verilen opioid analjezikler, hipnotik gereksinimini ve böylece kısa girişimler sonrası ayılma süresini kısaltırlar (16, 22, 58).

Kontrol grubunda % 44, çalışma grubunda % 8 olguda postop bulantı-kusma saptadık. Bu bulgularımız literatür bulgularıyla uyumludur (15, 18, 35, 42, 43, 45, 60, 68, 71, 78, 83, 85, 88, 90). Bu çalışmaların hepsinde, propofol alan

hastalardaki bulantı-kusma oranı diğer anesteziiklerle kıyaslandığında anlamlı olarak daha az bulunmuştur. De Grood ve ark., özellikle laparoskopilerden sonra en önemli yan etkinin bulantı-kusma olduğunu (15); Alexander ve ark., anesteziik karışımından N_2O 'i çıkartarak bulantı ve kusmanın azaltılabileceğini bulmuşlardır (20). Tracey ve ark., minör jinekolojik cerrahi için isoflurane verilen hastalarda postoperatif komplikasyon insidansının daha yüksek olduğunu bildirmişler ve öksürük,başdönmesi,anesteziik koku, başağrısı ve bulantı-kusmayı anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır. Laparoskopi sonrası,bulantı-kusma,karın ağrısı ve omuz ağrısına ek olarak kas ağrısını da içeren postoperatif morbidite insidansı yüksektir. Çoğu hasta 2-5 gün sonra ancak normal aktivitesine dönebilmektedir. Opioidlerin kullanımı, postanestetik bulantı-kusma insidansını arttırabilir (58). N_2O , postoperatif bulantı-kusmaya katkıda bulunur ve N_2O 'ten kaçınıldığında postoperatif 24 saatteki kusma oranı azalır (76). Bununla birlikte son zamanlarda, N_2O 'in bu yan etkilerdeki önemine kuşkuyla bakılmaktadır(58). Biz her iki grupta da N_2O ve 1,875 $\mu g/kg$ fentanyl kullandığımız halde, bulantı-kusma insidansının propofol alanlarda belirgin olarak düşük olduğunu bulduk. Yine Briggs ve ark. laparoskopi için propofol verilen hastalarda çok az emetik komplikasyonla ayılmanın çok iyi olduğu kanısına varmışlardır (5).

Kontrol grubunda % 20, çalışma grubunda ise % 8 olguda postoperatif başağrısı saptadık. Bu bulgularımız Tracey, Mackenzie, Stark, Tüzüner ve De Grood'un bulgularıyla uyumludur (11, 15, 45, 58, 78, 88). Tracey ve ark., volatil anesteziiklerle görülen postoperatif başağrısını anlamlı bulmuşlardır (58).

Kontrol grubunda % 28 olguda gördüğümüz kasağrisına çalışma grubunda hiç rastlamadık. Isoflurane anesteziinden sonra derlenmede öksürük artışı ve kasağrisı bildirilmiştir (20, 58).

İnsizyon yeri ağrısını, kontrol grubunda % 20'si analjezik gerektiren olmak üzere % 52 ; çalışma grubunda ise % 32'si analjezik gerektiren olmak üzere % 76 olarak saptadık. Literatürde bu konuda bir bulguya rastlamadık. Coppel ve ark., TIVA propofol anesteziine eklenen N_2O 'in, postoperatif dönemde analjezi periyodunu uzattığını bulmuşlardır (11). Biz N_2O 'i her iki grupta da kullandık.

Kontrol grubunda % 4, çalışma grubunda yine % 4 olguda postoperatif dönemde spontan solunumu yetersiz bulduk. Oral ve ark., propofol verilen hastaların % 16'sında postop. spontan solunumu yetersiz bulmuşlardır. Çünkü onlar idamede fentanyli de infüzyon şeklinde vermişlerdir (60).

Derlenme sırasındaki değerlendirmelerimizde hızlı uyanma, hızlı oryantasyon ve konsantrasyon sağlaması, yan etki insidansının çok düşük olması ve hastaların daha erken taburcu olabilmelerine olanak vermesi gibi nedenlerle propofol grubunda ayılmanın çok daha kaliteli olduğunu saptadık. Bu konudaki bulgularımız, diğer çalışmalarla uyum göstermektedir (2, 5, 15, 32, 35, 42, 43, 45, 50, 58, 60, 62, 70, 71, 86, 90, 93, 102).

-SONUÇ-

Anestezik gaz artıklarının anesteziist , cerrah ve ameliyathane personeline olan olumsuz etkileri, günümüzde TIVA'nın benimsenmesinde önemli bir etkindir. Propofol ; hızlı ve yumuşak bir indüksiyon kalitesine sahip olması, entübasyonda kardiyovasküler stabilite, kontrollü idame, hızlı ve bilincin açık olduğu rahat bir uyanma sağlaması, bulantı-kusma ve kas ağrısı gibi post-op. yan etkilerinin olmaması şeklinde sayılabilecek belirgin özellikleri ile outpatient anestezide çok uygundur. Uzun süreli anestezi sonrasında bile, hastaların daha erken taburcu olmalarına, yarım gün daha erken işlerine dönmelerine ve aynı yatağın bir günde iki hasta tarafından kullanılabilmesine olanak verir.

-ÖZET-

Çalışmamız, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı'nda, outpatient anestezi uygulanan ASA I-II 50 genç olgu üzerinde gerçekleştirildi. Son yıllarda değişik yapıda yeni bir iv. anestezik ajan olarak ideale yakın özellikler taşıdığı ileri sürülen propofolün (Diprivan), halen rutin kullanımda olan tiopenton-isoflurane anestezisi ile indüksiyon, idame ve derlenme dönemleri açısından karşılıklı olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Olgular 25'er kişilik kontrol ve çalışma grupları olmak üzere gelişigüzel iki gruba ayrıldı ve hiçbiri premedike edilmedi. Entübasyon için tüm olgulara 1,875 µg/kg fentanyl ve 0,10 mg/kg veküronyum verildi. Kontrol grubunda 5 mg/kg pentothal, çalışma grubunda ise 40 mg. % 2'lik lidokaini takiben 2 mg/kg propofol ile indüksiyon yapıldı. Anestezi idamesi kontrol grubunda % 1 isoflurane ile, çalışma grubunda ise başlangıçta 0,1 mg/kg/dk., 30. dakikadan sonra doz % 50 azaltılarak propofol drip infüzyonu ile sağlandı. Tüm olgulara idamede $O_2 + N_2O$ (1,5/3 lt/dk) verildi ve kontrollü ventilasyon uygulandı. Olgular postoperatif 30. dakikaya kadar gözlemlendiler.

Her iki grupta saptanan değerler karşılıklı olarak ve literatürde mevcut bulgularla tartışıldı.

KAYNAKLAR

- 1- Aasen M.K., Rooney M., Hirsch L. : Thiopental vs. Propofol : Effect on Myocardial Contractility. *Anesthesiology*. 75: 3A, A.511, Sep. 1991.
- 2- Altan A., Gürpınar İ., Yaşar F. : Poliklinik (outpatient) anesteziinde propofol. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası*. 17: (S1) 214-218, 1989.
- 3- Bayhan N. , Güzeldemir M.E. , Önder S. : Küçük cerrahi girişimlerde anestezi indüksiyonunda ve idamesinde propofol. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası*. 17: (S1), 202-205, 1989.
- 4- Bovill J.G., Boer F., Ros P.: The effects of propofol on peripheral vascular resistance : A model utilizing cardiopulmonary bypass. 9.th. World Congress of Anaesthesiologists. Washington, May 1988.
- 5- Briggs L.P. , Mc Coy D., Tobin J. : The comparison of propofol with a standart technique for induction and maintenance of anaesthesia for laparoscopy. 9.th World Congress of Anaesthesiologists. Washington, May 1988, A,0015.
- 6- Briggs I., Pickering L. : Electrophysiological effects of propofol on the rabbit isolated sino-atrial node preparation and guinea pig isolated atria (In vitro). 9.th World Congress of Anaesthesiologists. Washington. May 1988.

- 7- Bristow A., Wilkinson D.J. : Can ambulatory surgery beds be safely used twice per day by means of anaesthesia incorporating propofol ? 9.th World Congress of Anaesthesiologists. Washington, May 1988, A.0018.
- 8- Cafiero T., Mastronardi P., Sorrentino A. : Effect on the intraocular pressure of propofol : A preliminary study in comparison with thiopentone. 9.th World Congress of Anaesthesiologists. Washington, May 1988, A.0047.
- 9- Cafiero T., Mastronardi P., Stella L. : Intracranial pressure changes with propofol : Comparison with thiopentone. 9.th World Congress of Anaesthesiologists. Washington, May 1988. A.0589.
- 10- Chang K.S.K., Lacy M.O, Davis R.F. : Propofol produces vasodilation by a calcium channel antagonist action. Anesthesiology, 75 : 3A, A 553, Sep. 1991.
- 11- Coppel D.L., Johnston J.R. : The use of propofol as a total intravenous anaesthetic agent for thoracic surgery. 9.th World Congress of Anaesthesiologists. Washington, May 1988. A.0849.
- 12- Couper J.L., Lombard T.P : Comparison of propofol with thiopentone as induction agent for elective caesarean section. 9.th World Congress of Anaesthesiologists. Washington, May 1988. A.0658.
- 13- Cretuer C., Lamy M., Larbuisson R. : Electrophysiological effects of propofol in patients with rhythm or conduction disturbances. 9.th World Congress of Anaesthesiologists. Washington, May 1988.

- 14- Davidson J.A.H., Gillespie J.A. : Tracheal intubation after induction of anaesthesia with propofol, alfentanil and iv lignocaine. British Journal of Anaesthesia. 70: 163-166, 1993.
- 15- De Grood P.M.R.M. : Propofol emulsion for total intravenous anaesthesia. Postgrad. Med.J. 61 : (S3), 65, 1985.
- 16- Dixon J., Roberts F.L., Tackley R.M.: Study of the possible interaction between fentanyl and propofol using a computer-controlled infusion of propofol. Br.J. Anaesthesia. 64(2): 142-147, Feb.1990.
- 17- Doenicke A., Lorenz W., Stanworth D.: Effects of propofol on histamine release, immunoglobulin levels and activation of complement in healthy volunteers. Postgraduate Medical Journal. 61(S3): 15-20, 1985.
- 18- Esener Z.: Klinik Anestezi, Logos Yayıncılık, 67, 68, 83, 101, 467, 468, 509, 510, 511, Ekim 1991.
- 19- Fairfield J.E, Dritsas A., Beale R.J. : Haemodynamic effects of propofol : induction with 2,5 mg/kg. Br.J.Anaesthesia. 67: 618-620, 1991.
- 20- Forane. Isoflurane, Abbott Laboratuvarları A.Ş. İstanbul.
- 21- Galletly D.C., Short I.G. : Total intravenous anaesthesia using propofol infusion - 50 consecutive cases. Anaesth. Intensive care. 16(2): 150-157, May 1988.
- 22- Glass P., Dyar O., Jhaveri R. : TIVA-Propofol and combinations of propofol with fentanyl. Anesthesiology. 75: 3A, A.44, Sep.1991.

- 23- Gönüllü M., Sezgin İ: Anesteziyoloji ve ameliyathane personelinde gözlenen kromozomal değişiklikler. *Pediatric Genetik. 8. Pediatri Günleri Kitabı.* 100-103, İstanbul, 1987.
- 24- Gönüllü M., Cengiz S.: Ameliyat odalarında anestezi gaz artıklarının ölçülmesi. *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 7: 3-4, 41-48, 1985.
- 25- Gönüllü M.: Artık anestezi gazlarının sağlığa etkisi ve alınabilecek önlemler. *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 5: 3-4, 83-86, 1983.
- 26- Grounds R.M., Morgan M., Lumley J.: Some studies on the properties of the intravenous anaesthetic, propofol—a review. *Postgraduate Medical Journal.* 61(S3): 90-95, 1985.
- 27- Guinard J.P., Ravussin P., Thorin D.: Effect of propofol on cerebro-spinal fluid pressure. *9.th World Congress of Anaesthesiologists.* Washington, May 1988. A, 0593.
- 28- Helmers J.H.J.H., Kraayenhagen J., Van Leeuwen L.: Pain on injection with propofol is diminished with either fentanyl or alfentanil prior to induction. *9.th World Congress of Anaesthesiologists.* Washington, May 1988. A, 0044.
- 29- Herregods L., Verbeke J., Rolly G.: Effect of propofol on elevated intracranial pressure. *Anaesthesia.* 43(Supp): 107-109, 1988.
- 30- Hiller A., Saarnivaara L.: Injection pain, cardiovascular changes and recovery following induction of anaesthesia with propofol in combination with alfentanil or lignocaine in children. *Acta Anaesthesiologica Scand.* 36(6): 564-568, Aug. 1992.

- 31- Johnston J.R. : Diprivan ve Total İntravenöz Anestezi.
Odak : Diprivan/90, ICI Pharmaceuticals, DİF Doğu İlaç Fabrikası A.Ş. İstanbul, 1990, XXIV.Anesteziyoloji Kongresi, Propofol Aktiviteleri.
- 32- Kallar S.K., Everett L.L.: Desflurane versus propofol for outpatient laparoscopic surgery. Anesthesiology. 75: 3A A10, Sep.1991.
- 33- Kanto J.H.: Propofol, the newest induction agent of anaesthesia. Int.J.Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol. 26(1): 41-57, Jan.1988.
- 34- Kanto J., Valtonen M., Iisalo E. : Comparison of propofol and thiopental for induction of anesthesia in children. 9.th World Congress of Anaesthesiologists. Washington, May.1988, A.0809.
- 35- Karadenizli Y., Babacan A., Kaya K.: Laparoskopilerde propofol-enfluran, etomidat-enfluran ve tiopenton-enfluran anesteziyelerinin karşılıklı olarak değerlendirilmesi. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası. 17: (S1), 229-235,1989.
- 36- Kay N.H., Uppington J., Sear J.W.: Pharmacokinetics of propofol as an induction agent. Postgraduate Medical Journal. 61: (S3), 55-57, 1985.
- 37- Keçik Y., Tüzüner F., Bulucu P. : İndüksiyonda tiopenton ve propofolün göziçi basıncına etkileri. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cem. Mecmuası. 17: (S1), 241-243, 1989.
- 38- Klement W., Arndt J.O. : Pain on injection of propofol: Effects of concentration and diluent. British Journal of Anaesthesia. 67: 281-284, 1991.

- 39- Klement W., Arndt J.O. : Pain on iv.injection of some anaesthetic agents is evoked by the unphysiological osmolality or pH of their formulations. British Journal of Anaesthesia. 66: 189-195, 1991.
- 40- Korfalı G., Aktay S., Kan İ. : Çocuklarda propofol ile indüksiyonun özellikleri. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası. 17: (S1), 226-228, 1989.
- 41- Kyttä J., Rosenberg P.H. : Comparison of propofol and methohexitone anaesthesia for thermocoagulation therapy of trigeminal neuralgia. Anaesthesia. 43: (S), 50-53, 1988.
- 42- Langley M.S., Heel R.C. : Propofol. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and use as an intravenous anaesthetic. Drugs. 35:(4), 334-372, Apr.1988.
- 43- Lebenbom M., Pandit S.K., Kothary S.P. : Is desflurane superior to propofol for outpatient anaesthesia? Anesthesiology. 75: 3A, A19, Sep.1991.
- 44- Lippmann M., Mok M.S. : III : Propofol causes cardiovascular depression. Anesthesiology. 72: 393-394, 1990.
- 45- Mackenzie N., Grant I.S. : Propofol for continuous intravenous anaesthesia. A comparison with methohexitone. Postgraduate Medical Journal. 61: (S3), 70-75, 1985.
- 46- Matsuki A. : A review of recent advances in total intravenous anaesthesia. Masui. 40: (5), 684-691, May.1991.
- 47- McCarthy G.J., Mirakhur R.K., Pandit S.K. : Lack of interaction between propofol and vecuronium. Anesth. Analg. 75: (4), 536-538, Oct.1992.

- 48- Mc Keating K., Bali I.M., Dundee J.W. : The effects of thiopentone and propofol on upper airway integrity. *Anaesthesia*. 43: (8), 638-640, 1988.
- 49- Merin R.G. : I: Propofol causes cardiovascular depression. *Anesthesiology*. 72: 393-394, 1990.
- 50- Millar J.M., Jewkes C.F. : Recovery and morbidity after daycase anaesthesia. A comparison of propofol with thiopentone-enflurane with and without alfentanil. *Anaesthesia*. 43: (9), 738-743, Sep.1988.
- 51- Mirakhur R.K. : Heart rate and arterial pressure responses to tracheal intubation following induction of anaesthesia with propofol or thiopental. 9th World Congress of Anaesthesiologists. Washington, May 1988, A.0156.
- 52- Mitsukuri S., Yokoyama K., Tanifuji M. : Comparison of thiopentone and propofol induction on cardiovascular response. 9th World Congress of Anaesthesiologists. Washington, May 1988, A.0154.
- 53- Mitterschiffthaler G., Theiner A., Riccabona U. : Is propofol suitable for elderly patients in ambulatory surgery? 9th World Congress of Anaesthesiologists. Washington, May 1988, A.0022.
- 54- Moffat A.C., Murray A.W., Fitch W. : Opioid supplementation during propofol anaesthesia. The effects of fentanyl or alfentanil on propofol anaesthesia in daycase surgery. *Anaesthesia*. 44:(8), 644-647, Aug.1989.
- 55- Morcos W.E., Payne J. : The induction of anaesthesia with propofol compared in normal and renal failure patients. *Postgraduate Medical Journal*. 61: (S 3), 62-63, 1985.

- 56- Motsch J., Hutschenreuter K.: Propofol for induction and maintenance of general anaesthesia in children. 9.th World Congress of Anaesthesiologists. Washington, May 1988, A 0810.
- 57- Naguib M., Sarı-Kouzel A. : Thiopentone-propofol hypnotic synergism in patients. British Journal of Anaesthesia. 67: 4-6, 1991.
- 58- Nimmo W.S., Smith G. : Anaesthesia. Blackwell scientific Publications. Volume 1: 34, 665. 1989.
- 59- Noble D.W., Maclean D., Power I. : Haemodynamic responses of hypertensive patients to induction of anaesthesia with propofol. 9.th World Congress of Anaesthesiologists. Washington, May 1988.
- 60- Oral U., Tuğrul M., Kesecioğlu J. : Total intravenöz anesteziye propofol uygulaması. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası. 17: (S1), 219-221, 1989.
- 61- Patrick M.R., Blair I.J., Feneck R.O. : A comparison of the haemodynamic effects of propofol and thiopentone in patients with coronary artery disease. Postgraduate Medical Journal. 61: (S3), 23-27, 1985.
- 62- Perry S.M., Smith D., Wood M. : Propofol for induction and maintenance of anaesthesia : Recovery characteristics. 9.th World Congress of Anaesthesiologists. Washington, May 1988, A.0041.
- 63- Prys-Robert C. : Influence of the induction scheme on the haemodynamic effect of propofol. 9.th. World Congress of Anaesthesiologists. Washington, May 1988.
- 64- Ramazanoğlu A., Ertok E., Yücel İ. : Propofolün göziçi basıncı ve kardiyovasküler sistem üzerine olan etkilerinin tiopenton ile karşılaştırılması. Türk Anest. ve Rean.Cem.Mecmuası. 17 : (S1), 236-240, 1989.

- 65- Ravussin P., Guinard J.P., Ralley F. : Effect of propofol on cerebrospinal fluid pressure and cerebral perfusion pressure in patients undergoing craniotomy. *Anaesthesia*. 43 (S): 37-41, 1988.
- 66- Roewer N., Winguth T., Proske O. : Inotropic and electrophysiological effects of propofol in isolated ventricular myocardium. *Anesthesiology*. 73: 3A, A.381, Sep.1990.
- 67- Sağlam F., Işık G., Ercan M. : Anesteziklerin kronik toksisitesi ile ilgili bir anketin sonuçları. *Türk Anest. ve Rean. Cem. Mecmuası*. 5: (1-4), 46-51, 1977.
- 68- Samayoa de Leon R. : Diprivan (ICI-35868): Clinical trial in 100 cases of total intravenous anaesthesia. 9.th World Congress of Anaesthesiologists. Washington, May 1988, A.0017.
- 69- Samayoa de Leon R. : The new Ruben anaesthesia circuit: Clinical experience in 500 cases. 9.th World Congress of Anaesthesiologists. Washington, May 1988, A.0362.
- 70- Sanchez R., Boysen K., Nygaard E. : Quality of recovery from total iv anaesthesia for day-case surgery. A double blind randomized comparison with propofol, etomidate and thiopental. 9.th World Congress of Anaesthesiologists. Washington, May 1988, A.0016.
- 71- Sanderson J.H., Blades J.F. : Multicentre study of propofol in day case surgery. *Anaesthesia*. 43: (S1), 70-73, Mar.1988.
- 72- Scheepstra G.L., Booij L.H., Rutten C.L. : Propofol for induction and maintenance of anaesthesia: Comparison between younger and older patients. *Br. J. Anaesthesia*. 62: (1), 54-60, Jan.1989.

- 73- Schüttler J. : Plasma catecholamine levels during propofol anaesthesia. 9.th World Congress of Anaesthesiologists. Washington, May 1988.
- 74- Scientific session. Programme Rationale. 9.th World Congress of Anaesthesiologists. Washington, May 1988.
- 75- Scott R.P.F., Saunders D., Norman J. : Propofol: Clinical strategies for preventing the pain of injection. 9.th World Congress of Anaesthesiologists. Washington, May 1988, A.0023.
- 76- Sengupta P., Plantevin O.M. : Nitrous oxide and day case laparoscopy: An assessment of postoperative nausea, vomiting and return to normal activity. 9.th World Congress of Anaesthesiologists. Washington, May 1988, A.0009.
- 77- Skues M.A., Richards M.J., Jarvis A.P. : Preinduction atropine or glycopyrrolate and haemodynamic changes associated with induction and maintenance of anaesthesia with propofol and alfentanil. *Anesth. Analg.* 69: (3), 386-390, Sep.1989.
- 78- Stark R.D., Binks S.M., Dutka V.N. : A review of the safety and tolerance of propofol. *Postgraduate Medical Journal.* 61: (S3), 152-156, 1985.
- 79- Stephan H., Sonntag H., Schenk H.D. : Effects of propofol on cardiovascular dynamics, myocardial blood flow and myocardial metabolism in patients with coronary artery disease. *Br. J. Anaesth.*, 58: 969-975, 1986.
- 80- Stokes D.N., Hutton P. : Rate-dependent induction phenomena with propofol: implications for the relative potency of intravenous anaesthetics. *Anesth. Analg.* 72: (5), 578-583, May 1991.

- 81- Sun S.: İntravenöz anesteziye son gelişmeler ve propofol. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası, 17: (S1), 197-198, 1989.
- 82- Sun S., Köse Y., Özkoca S. : Propofol ile indüksiyon. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası, 17: (S1), 199-201, 1989.
- 83- Sunatrio S., Mulyono I., Anwar A. : Propofol for dilatation and curettage procedure. 9.th World Congress of Anaesthesiologists. Washington, May 1988, A.0014.
- 84- Şentürk Y., Topbaş S., Çam M. : Etomidat, midazolam ve propofolün göziçi basıncına etkilerinin karşılaştırılması. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası, 17: (S1), 244-247, 1989.
- 85- Şentürk Y., Tanrıverdi B., Tomatır E. : Propofol ile kısa süreli anesteziinin indüksiyonu ve idamesi. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası, 17 (S1), 206-210, 1989.
- 86- Thirion A.V., Clergue F., Seebacher J. : Desflurane with or without N₂O vs. propofol for outpatient laparoscopy. Anesthesiology. 75: 3A, A 18, Sep.1991.
- 87- Thomas V.L., Sutton D.N., Saunders D.A. : The effect of fentanyl on propofol requirements for day case anaesthesia. Anaesthesia. 43: (S1) 73-75, Mar.1988.
- 88- Tüzüner F., Keçik Y., Bilgin S. : Anestezi indüksiyonu ve devamlılığında propofol. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası. 17: (S1), 211-213, 1989.
- 89- Uppington J., Kay N.H., Sear J.W. : Propofol as a supplement to nitrous-oxide-oxygen for the maintenance of anaesthesia. Postgraduate Medical Journal. 61: (S3), 80-83, 1985.

- 90- Valanne J., Korttila K. : Recovery and discharge after long propofol infusion vs. isoflurane anesthesia for ambulatory surgery. *Anesthesiology*. 75: 3 A, A15, Sep.1991.
- 91- Valtonen M., Kanto J., Klossner J. : Anaesthesia for cardioversion: A comparison of propofol and thiopental. 9.th World Congress of Anaesthesiologists. Washington, May 1988, A.0147.
- 92- Valtonen M., Kuttilla K., Kanto J.: Hypotensive anesthesia for middle ear surgery: A comparison of propofol infusion and isoflurane. *Methods Find Exp. Clin. Pharmacol.* 14: (5), 383-388, Jun.1992.
- 93- Van Aken H., Van Hemelrijck J., Merckx L.: Total intravenous anaesthesia using propofol and alfentanil in comparison with balanced anesthesia in neurosurgery. *Anasth. Intensivther Notfallmed.* 25:(1),54-58, Feb.1990.
- 94- Van Aken H., Carlier S., Vandermeersch E. : The influence of nitrous oxide on the cardiovascular effects of propofol. 9.th World Congress of Anaesthesiologists. Washington, May 1988.
- 95- Van Aken H., Brüssel T. : II:Propofol causes cardiovascular depression. *Anesthesiology*. 72: 393-394, 1990.
- 96- Vermeyen K.M., Erpels F.A., Bral J.E.: Myocardial metabolism during anaesthesia with propofol: Low dose fentanyl for coronary bypass surgery. *Br. J. Anes.* 66: 504-508, 1991.
- 97- Vermeyen K.M., Erpels F.A., Janssen L.A. : Propofol-fentanyl anaesthesia for coronary bypass surgery in patients with good left ventricular function. *Br. J. Anaesth.* 59: 1115-1120, 1987.

- 98- Vohra A., Thomas A.N., Harper N.J.N. : Non-invasive measurement of cardiac output during induction of anaesthesia and tracheal intubation: Thiopentone and propofol compared. Br. J. Anaesth. 67: 64-68, 1991.
- 99- Vuyk J., Lemmens H.J.M., Burm A.G.L. : Propofol concentration-effect relationships for hypnosis and eyelid reflex. Anesthesiology. 75: 3 A, A 316, Sep.1991.
- 100-Wammen S., Guldager H., Rasmussen A.M : Total intravenous anaesthesia with propofol-fentanyl: Is it necessary to supply nitrous oxide? Ugeskr Laeger. 152: (34), 2415-2417, Aug.1990.
- 101-Weingarten M. : Diprivan for anesthesia of 1-2 hours duration. 9.th World Congress of Anaesthesiologists. Washington, May 1988, A.0021.
- 102-Wetchler B.V., Alexander C.D., Kondragunta R.K. : Evaluation of recovery: Propofol vs. thiopental for short ambulatory surgery procedures. 9.th World Congress of Anaesthesiologists. Washington, May 1988, A.0019.
- 103-White P.F., Mora C.T., Dudek C. : Comparison of fentanyl, thiopentone and propofol for maintenance of anaesthesia during cardiac surgery. 9.th. World Congress of Anaesthesiologists. Washington, May 1988.
- 104-Wilkinson D.J., Bristow A. : Do patients like day case surgery? 9.th World Congress of Anaesthesiologists. Washington, May 1988, A.0001.
- 105-Young M.L., Kitz D.S., Conahan T.J. : Postoperative mood assessment in surgical outpatients : Impact of vomiting and pain. Anaesthesiology. 75 : 3A, A 5, Sep. 1991.