

## Farklı Genel Anestezi Teknik ve İlaçlarının Postoperatif Analjezi ve Komplikasyonlara Etkilerinin Karşılaştırılması

Dr. İ. Serhat KOCAMANOĞLU, Dr. A. Haydar ŞAHİNOĞLU,

Dr. Ayla TÜR, Dr. Emre ÜSTÜN, Dr. Deniz KARAKAYA, Dr. Sibel BARIŞ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,  
SAMSUN

- ✓ Bu çalışma, Total İntravenöz Anestezi (TİVA) uygulamasını, inhalasyon anestezisi uygulamasıyla; postoperatif ilk analjezik gereksinim zamanı ve postoperatif komplikasyonlar açısından karşılaştırmak amacıyla yapıldı.

Etik kurul izni alındıktan sonra total abdominal histerektomi planlanan, 30-60 yaş arası, ASAI-II risk grubundan 60 bayan hasta rastgele 20'şerli 3 gruba ayrıldı. Anestezi indüksiyonunda; Grup I'e 2 mg.kg<sup>-1</sup> propofol, Grup II'ye 0,3 mg.kg<sup>-1</sup> midazolam, Grup III'e 7 mg.kg<sup>-1</sup> tiopental intravenöz (iv) uygulandı. Ayrıca anestezi indüksiyonu sırasında Grup I ve II'ye 25 µg.kg<sup>-1</sup> alfentanil iv verildi. Endotrakeal entübasyon, 0,1 mg.kg<sup>-1</sup> veküronyum kullanılarak gerçekleştirildi. Anestezi; Grup I'de ilk 30 dakika 9 mg.kg<sup>-1</sup>.saat<sup>-1</sup> ve cilt kapatılmadan 5 dakika öncesine kadar operasyonun geri kalan döneminde 4,5 mg.kg<sup>-1</sup>.saat<sup>-1</sup> propofol, Grup II'de abdominal fasya kapatılıncaya kadar 0,125 mg<sup>-1</sup>.kg<sup>-1</sup>.saat<sup>-1</sup> midazolam ile sürdürüldü. Grup III'deki hastalara ise %0,8-1,5 izofluran ile inhalasyon anestezisi uygulandı. Grup I ve II'de alfentanil 25 µg.kg<sup>-1</sup>.saat<sup>-1</sup> abdominal fasya kapatılıncaya kadar verildi. Tüm gruplara %67 N<sub>2</sub>O oksijen içinde idamede verildi. Tüm hastalarda sözel cevap verebilme süreleri, ilk postoperatif analjezik gereksinim zamanları (iaz) ve postoperatif komplikasyonlar kaydedildi.

Inhalasyon grubunda iaz süreleri diğer iki gruba göre anlamlı derecede kısaydı. Postoperatif komplikasyonlar da en fazla inhalasyon grubunda gözlemlendi.

Sonuç olarak; komplikasyonların daha az görüldüğü ve analjezi ihtiyacının daha geç oluştuğu TİVA uygulamasının postoperatif hasta konforu açısından daha üstün olduğu kanısına varıldı.

**Anahtar kelimeler:** TİVA, propofol, midazolam, postoperatif komplikasyonlar

- ✓ **Comparison of the Effects of Different General Anesthetic Techniques and Agents on Postoperative Analgesia and Complications**

The aim of this study was to compare the effects of total intravenous anesthesia (TIVA) and inhalational anesthesia on the first analgesic requirement time and postoperative complications.

After institutional ethical committee approval 60 female patients, ASA I-II, ages between 30-60 years, undergoing total abdominal hysterectomy were randomly divided into three groups. For the induction of anesthesia; propofol 2 mg.kg<sup>-1</sup> in Group I, midazolam 0.3 mg.kg<sup>-1</sup> in Group II and thiopental 7 mg.kg<sup>-1</sup> in Group III were administered intravenously. Also, alfentanil 25 µg.kg<sup>-1</sup> was given iv in Group I and II during induction of anesthesia. Endotracheal intubation was facilitated with 0.1 mg.kg<sup>-1</sup> vecuronium in all groups. Anesthesia was maintained with propofol 9 mg.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup> for the first 30 minutes and then 4.5 mg.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup> for the rest of operation until 5 minutes before skin closure in Group I and midazolam 0.125 mg.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup> for the duration of operation until abdominal

fascia closure in Group II. The Group III patients were taken 0.8-1.5% isoflurane. In Group I and II, alfentanil  $25 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$  were infused until the abdominal fascia closure. In all groups 67%  $\text{N}_2\text{O}$  in oxygen were given. The first time to verbal response, postoperative first analgesic requirement time and postoperative complications were noted.

First analgesic requirement time was shorter in Group III than the others. Postoperative complications were more common in Group III.

In conclusion; postoperative period comfort of general anesthesia is best in TIVA.

**Key words:** TIVA, propofol, midazolam, postoperative complications

## GİRİŞ

İyi bir anestezi uygulaması, intraoperatif optimal koşulların sağlanması yanı sıra postoperatif dönemde de başta ağrı olmak üzere anestezi tarafından önlenilecek diğer minör komplikasyonların da en aza indirilmesi ile mümkündür. Bu çalışma, Total İntravenöz Anestezi (TİVA) uygulamasını, inhalasyon anestezi uygulamasıyla; postoperatif ilk analjezik gereksinim zamanı ve postoperatif minör komplikasyonlar açısından karşılaştırmak amacıyla yapıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma; Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu izni ve hastaların onayı alınarak, total abdominal histerektomi (TAH) veya TAH ile beraber bilateral salpingooferektomi (BSO) planlanmış, fizyolojik durumu ASA I-II risk grubuna uyan, 30-60 yaşları arasındaki 60 bayan hasta üzerinde gerçekleştirildi.

Hastalara premedikasyon amacıyla operasyondan 1 saat önce  $1 \text{ mg.kg}^{-1}$  meperidin ve  $0.5 \text{ mg}$  atropin intramusküler uygulandı. Hastalar rastgele 20'şerli üç gruba ayrıldı. Geniş bir ön kol venöz damarı kanüle edilerek %0.9 NaCl infüzyonu başlandı. İnfüzyonlar için Becton Dickinson perfüzörleri hazırlandı. İndüksiyonda Grup I'de  $2 \text{ mg.kg}^{-1}$  propofol, Grup II'de  $0.3 \text{ mg.kg}^{-1}$  midazolam ve Grup III'de ise  $7 \text{ mg.kg}^{-1}$  tiyopental iv 5 dakika içinde verildi. Grup I ve II'ye indüksiyon

yonda ayrıca alfentanil  $25 \mu\text{g.kg}^{-1}$  iv uygulandı. Vektüronyum  $0.1 \text{ mg.kg}^{-1}$  iv verilerek endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi, Grup I'de ilk 30 dk'da  $9 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{saat}^{-1}$ , sonrasında  $4.5 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{saat}^{-1}$  propofol<sup>(1)</sup> ve  $25 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{saat}^{-1}$  alfentanil ile; Grup II'de  $0.125 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{saat}^{-1}$  midazolam<sup>(2)</sup> ve  $25 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{saat}^{-1}$  alfentanil ile; Grup III'de ise % 0.8-1.5 izofluran ile sürdürüldü. Ventilasyon oksijen içinde %67  $\text{N}_2\text{O}$  ile sağlandı. Tüm hastalara anestezi süresince yarı-kapalı devre sistemi ile  $10 \text{ ml.kg}^{-1}$  tidal volümle kontrollü solunum uygulandı. Sıvı tedavisi  $8 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{saat}^{-1}$  ve kan kayıpları  $500 \text{ ml.}'ye$  kadar 3 katı %0.9 NaCl ile karşılandı.

Alfentanil ve midazolam infüzyonları abdominal kas fasyası kapatılmaya başlandığında, propofol infüzyonu, izofluran ve azot protoksit inhalasyonu ise cilt dikişi başlanıldığında sonlandırıldı. Ayrıca, Grup II'de cilt dikişi sonlandığında  $0.2 \text{ mg}$  flumazenil iv verildi, gerektiğinde toplamda  $0.5 \text{ mg}'ı$  geçmeyecek şekilde flumazenil  $0.1 \text{ mg}'lık$  dozlar halinde, birer dakikalık aralarla tekrarlandı. Operasyon sonunda  $0.04 \text{ mg.kg}^{-1}$  neostigmin+ $0.02 \text{ mg.kg}^{-1}$  atropin ile kas gevşetici antagonize edilerek ekstübasyon işlemi gerçekleştirildi. Hastaların postoperatif dönemde hipnotik ajan kesilmesinden itibaren ilk sözel cevap verdikleri süreler uyanma zamanları olarak not edildi. Hastanın, anestetik ajanın kesilmesinden itibaren ağrısını olduğunu sözel olarak ifade ettiği ana kadar geçen süre ilk

**analjezik gereksinim zamanı 1 (iaz1)**, sözel cevap verebildiği andan ağrısı olduğunu söylediği ana kadar geçen süre de **ilk analjezik gereksinim zamanı 2 (iaz2)** olarak kayıt edildi.

Ölçümle belirlenen bağımsız değişkenlere ait sayısal veriler Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U; bağımlı değişkenlere ait sayısal veriler Friedman ve Wilcoxon testi ile değerlendirildi. Sayımla belirlenen parametrelerin değerlendirilmesinde non-parametrik ki-kare testi kullanıldı. Tüm sayısal değerler ortalama  $\pm$  SEM (standart error of mean) olarak belirtildi ve  $p < 0.05$ 'in altında olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### BULGULAR

Gruplar demografik veriler, cerrahi işlem ve TİVA uygulama süreleri açısından benzerdi (Tablo I).

Tablo I. Grupların Yaş, Vücut Ağırlığı, Operasyon Süreleri ve TİVA Süreleri (Ortalama  $\pm$  SEM).

	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	Grup III (n=20)
Yaş (yıl)	43.10 $\pm$ 1.68	42.45 $\pm$ 1.38	42.20 $\pm$ 1.97
Vücut ağırlığı (kg)	67.40 $\pm$ 2.37	69.55 $\pm$ 2.20	69.35 $\pm$ 2.03
Operasyon süresi (dk)	99.55 $\pm$ 6.35	96.50 $\pm$ 5.38	100.25 $\pm$ 6.11
TİVA süresi (dk)	101 $\pm$ 5.75	90 $\pm$ 5.16	-

**Postoperatif uyanma zamanı;** Grup I ve Grup II'de infüze edilen intravenöz anestetik ajan (Propofol ve Midazolam), Grup III'de ise inhale edilen volatil anestetik ajan (İzofluran) kesildikten sonra hastanın ilk sözel cevap verebildiği zamana kadar geçen süre olarak değerlendirildi (Şekil 1). Bu süre en kısa propofol grubunda saptandı ( $p < 0.001$ ;  $p < 0.01$ ).

Grup I'de **iaz1**, hem Grup II hem de Grup III'den daha kısa bulundu ( $p < 0.001$ ;  $p < 0.05$ ). Yine Grup I'de **iaz2**; Grup II'ye benzerken ( $P > 0.05$ ), Grup III'den daha uzun olarak saptandı ( $p < 0.001$ ). Grup II'de, Grup III'e göre hem **iaz1** hem de **iaz2** daha uzun bulundu ( $p < 0.001$ ;  $p < 0.01$ ) (Şekil 2).

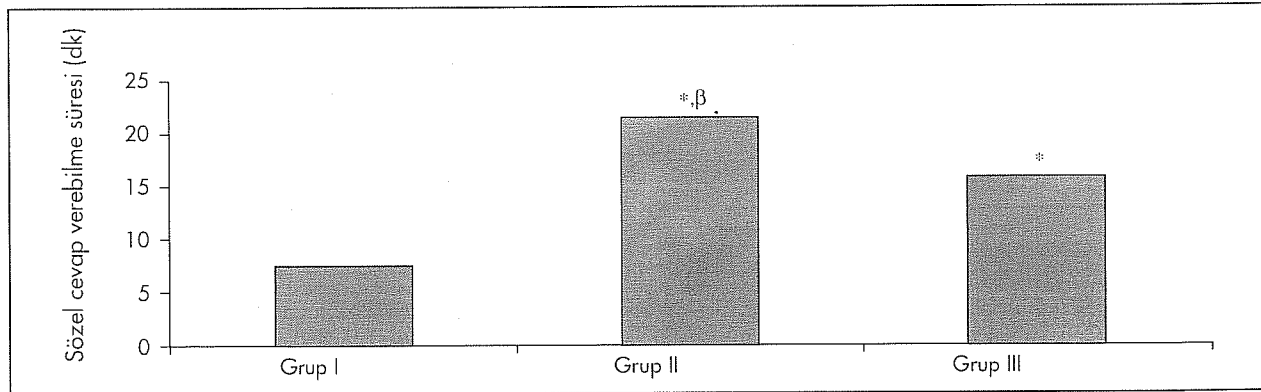
Tüm gruplarda postoperatif dönemde görülen bradikardi, resedasyon, titreme ve bulantı-kusma sıklığı kaydedildi.

**Bradikardi;** Grup I'de 5 (%25), Grup II'de 7 (%35), Grup III'de ise 3 (%15) hastada gözlemlendi. ( $p > 0.05$ ) (Tablo II) (Şekil 3).

**Resedasyon;** Grup II'de 10 (%50) hastada görülürken ( $p < 0.001$ ), Grup I'de (%0) hiç gözlenmedi. Grup III'de ise sadece 3 (%15) hastada görüldü (Tablo II) (Şekil 3).

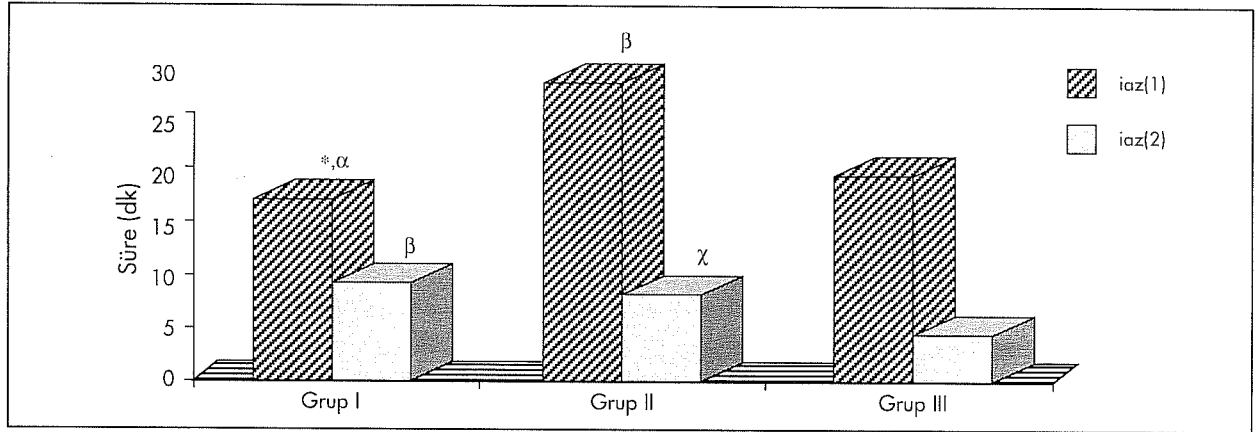
**Titreme;** Grup I'de (%0) hiç görülmezken ( $p < 0.05$ , Grup II ve III'e göre), Grup II (4; %20) ve Grup III' de (7; %35) benzer sıklıkta görüldü ( $p > 0.05$ ) (Tablo II) (Şekil 3).

**Bulantı-kusma;** üç grupta da görüldü.



Şekil 1. Grupların sözel cevap verebilme süreleri (dk).

\*:  $p < 0.001$ , Grup I'e göre;  $\beta$ :  $p < 0.01$ , Grup III'e göre



Şekil 2. Grupların ilk analjezik gereksinim zamanı 1 ve 2'nin (iaz1-iaz2) ortalamaları (dk).

\*:  $p < 0.001$ , Grup II'ye göre;  $\alpha$ :  $p < 0.05$ , Grup III'e göre;  $\beta$ :  $p < 0.001$ , Grup III'e göre;  $\chi$ :  $p < 0.01$ , Grup III'e göre

Tablo II. Gruplarda görülen postoperatif komplikasyonlar (bradikardi, resedasyon, titreme ve bulantı-kusma) (hasta sayısı).

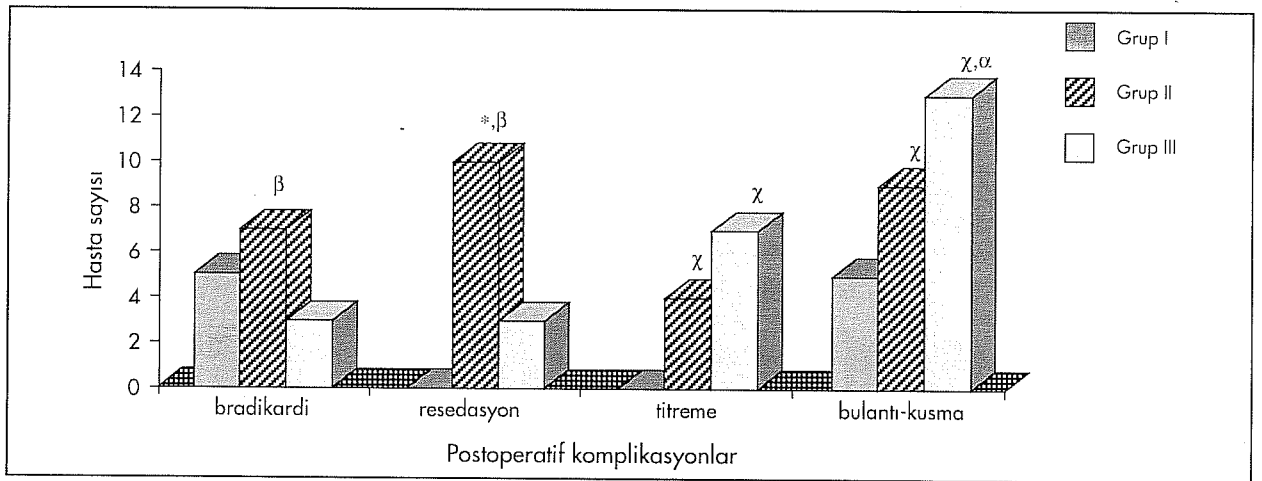
Postoperatif komplikasyon	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	Grup III (n=20)
Bradikardi	5	7 $\beta$	3
Resedasyon	-	10 $*,\beta$	3
Titreme	-	4 $\chi$	7 $\chi$
Bulantı-Kusma	5	9 $\chi$	13 $\chi,\alpha$

\*:  $p < 0.001$ , Grup I'e göre;  $\alpha$ :  $p < 0.05$ , Grup II'ye göre;  
 $\beta$ :  $p < 0.05$ , Grup III'e göre;  $\chi$ :  $p < 0.05$ , Grup I'e göre.

Grup I'de (5; %25) diğer iki gruba göre daha az hastada görüldü ( $p < 0.05$ ). Grup II'de (9; %45) de, Grup III'e (13; %65) göre daha az hastada bulantı-kusma görüldü ( $p < 0.05$ ) (Tablo II) (Şekil 3).

### TARTIŞMA

Postoperatif dönemde ortaya çıkan en önemli sorunlardan biri de ağrıdır. Ağrının özellikle en çok hissedildiği erken postoperatif dönemde analjezi gereksinimi ne kadar geç başlarsa, doğal olarak hastanın iyileşme



Şekil 3. Gruplarda görülen postoperatif komplikasyonlar (bradikardi, resedasyon, titreme ve bulantı-kusma) (hasta sayısı).

\*:  $p < 0.001$ , Grup I'e göre;  $\alpha$ :  $p < 0.05$ , Grup II'ye göre;  $\beta$ :  $p < 0.05$ , Grup III'e göre;  $\chi$ :  $p < 0.05$ , Grup I'e göre

döneminde kullanacağı toplam narkotik analjezik miktarı da o denli az olacaktır.

Van A. Doze ve ark.<sup>(3)</sup> tiopental+izofluran+nitröz oksit anestezisini, propofol+propofol infüzyonu+nitröz oksit anestezisi ile yüzeysel operasyonlarda ve majör batin operasyonlarında postoperatif analjezik gereksinimleri açısından benzer bulmuşlardır. Biz çalışmamızda postoperatif analjezik gereksinimini, miktar olarak değil fakat hastaların ilk analjeziğe gereksinim duydukları zaman açısından karşılaştırdık. Böylece kullandığımız anestetik ajanların postoperatif dönemde 'artık analjezik özelliklerinin' ne kadar devam ettiği ve postoperatif analjeziye ne kadar katkıda buldukları konusunda bir fikir edinmeye çalıştık. Hastanın anestetik ajan kesildikten sonra ağrısı olduğunu sözel olarak ifade ettiği ana kadar geçen süre olarak kabul ettiğimiz **iaz1 (ilk analjezik gereksinim zamanı 1)**; propofol grubunda, diğer iki gruptan daha kısaydı. Midazolam grubunda ise bu süre inhalasyon grubundan da uzundu. Bu sonuca bakarak midazolam kullanılan grupta postoperatif analjezik gereksinimi geç başlıyor gibi bir kanıya varmak yanıltıcı olur. Çünkü midazolam kullanılan grupta uyanma geç olduğundan hasta da ağrısını o oranda geç ifade edebiliyor. Propofol grubunda da iaz1'in inhalasyon anestezisi uygulanan gruptan kısa olmasının nedeni propofol grubunda uyanmanın daha hızlı olması olabilir. Bu paradoksu aşmak için, hastanın sorulara sözel cevap vermesinden ağrısı olduğunu söylediği ana kadar geçen süreyi de **iaz2 (ilk analjezik gereksinim zamanı 2)** olarak hesapladık. Propofol veya midazolam kullanılarak TİVA uyguladığımız gruplarda iaz2 süreleri benzer olmasına karşın izofluran ile inhalasyon anestezisi uyguladığımız grupta iaz2 süresi diğer iki gruptan daha kısaydı. Bu bulgu bize TİVA'da postoperatif analjezi gereksiniminin

inhalasyon anestezisinden daha geç oluştuğunu, dolayısıyla daha düşük miktarlarda analjeziklere gereksinim duyulacağını göstermiştir.

"**Postoperatif komplikasyonlar**", anestezi yöntem ve ilacını seçmede önemli kriterlerden birini oluşturmaktadır. Bu nedenle biz de grupları sık gözlenen minör postoperatif komplikasyonlardan olan bradikardi, resedasyon, titreme, bulantı-kusma sıklığı açısından karşılaştırdık.

Midazolam grubunda "**bradikardi**" görülme sıklığının daha yüksek saptanmasına karşın gruplar arasında anlamlı fark bulunmaması ve görülen bradikardilerin de genelde intraoperatif dönemde saptanmasından dolayı, oluşumunda uygulanan operasyonun ve kullanılan diğer ortak ajanların özelliklerinin de etkili olabileceği kanısına vardık.

Postoperatif dönemde tehlikeli olabilecek yan etkilerden biri de derin "**resedasyon**"dur. Resedasyon daha çok antagonisti olup, bununla etkileri ortadan kaldırılan ajanların kullanımında ortaya çıkabilen bir komplikasyondur. Antagonistin etki süresinin kısa olması asıl ajanın bir süre sonra tekrar etkin hale gelmesine yol açabilmektedir. Teorik anlamda çalışmamızda bu tip bir sorun midazolam grubunda gelişebilirdi<sup>(4-7)</sup>. Çünkü bu grupta operasyon bitiminde bir benzodiazepin antagonisti olan flumazenil uyguladık. Flumazenilin yüksek klerens ve düşük dağılım volümüne sahip olması, eliminasyon yarı-ömrünün 1 saatten kısa olmasına yol açmaktadır<sup>(8)</sup>. Buna karşın tüm benzodiazepin agonistlerinin daha uzun eliminasyon yarı-ömrüne sahip olmaları sedasyonun tekrar oluşma riskini artırmaktadır. Örneğin; midazolamın eliminasyon yarı-ömrü 1.5-4 saatken flumazenilin 0.7-1.3 saat arasındadır.

Resedasyonun oluşumunda; eliminasyon yarı-ömrülerinin uzunluğunun yanı sıra kul-

lanılan benzodiazepin agonistinin dozajı, uygulama süresi, reseptör afinitesi ile antagonistin dozu ve antagonist uygulamasından önce geçen sürenin de büyük önemi vardır. Yapılan çalışmalarda midazolam ile TİVA uygulaması sonrası flumazenil kullanımında re-sedasyon görülme sıklığının, benzer dozlarda kısa süreli midazolam uygulamaları sonucu flumazenil kullanımından sonra görülenden daha yüksek olduğu bildirilmiştir<sup>(5,9)</sup>. Ayrıca Persson<sup>(2)</sup> eş zamanlı narkotik analjezik uygulamasının midazolamın sedatif etkisini potansiyalize ettiğini göstermiştir. Çalışmamızda beklendiği üzere re-sedasyon insidansı en yüksek midazolam grubunda görüldü. Bu nedenle midazolam infüzyonu sonrası flumazenil uygulanan hastaları yakın gözlemlerde tutmaya devam etmek gerekir. Çünkü oluşabilecek derin re-sedasyona bağlı solunum bozulabilir ve hipoksi gelişebilir, hastalar oksijen tedavisi ve yeniden flumazenil uygulamasına gereksinim duyabilirler. Propofol ile TİVA uygulaması sonrası uyanmanın hızlı olmasının yanı sıra re-sedasyon da görülmemesi hem daha güvenli bir postoperatif dönem sağlamakta, hem de daha kısa süre postoperatif yakın izlem gerektirmektedir. Fakat TİVA uygulaması sırasında opioid de kullanıldığında ve naloxon ile antagonize edildiğinde, opioidin bir süre sonra tekrar solunum depresyonu yapabileceği olasılığı da hatırlanmalıdır.

Anestetik ajanların çoğunluğu değişik oranlarda hem ısı üretimi ve korunmasından sorumlu mekanizmaları etkileyerek, hem de ısı ile ilgili afferent uyarıları bloke ederek termoregülasyonu bozabilirler<sup>(10)</sup>. Anestezi altında hafif hipotermi çok önemli bir sakıncası yoktur. Asıl sorun postoperatif dönemde "titreme", oksijen tüketiminde artma ve vazokonstriksiyon nedeniyle ortaya çıkan hipoksi ve asidozdur<sup>(11)</sup>. Titreme, metabolik hızı ve oksijen tüketimini artırarak, özellikle kar-

diyak problemleri olan hastalarda ciddi sorunlara yol açabilmektedir<sup>(12)</sup>. Çalışmamızda postoperatif titreme propofol grubunda gözlenmezken diğer iki grupta benzer sıklıkta saptandı.

"Bulantı-kusma", en önemli postoperatif sorunlardan biri olup sıklığı %30-80 arasında değişmektedir. Hastaları huzursuz etmesi yanında şiddetli olduğunda sıvı-elektrolit kaybı, hava yolları aspirasyonu, ameliyat sahasının kirlenmesi, dikiş hattının zorlanması, intraoküler ve intraabdominal basıncın artmasına yol açar<sup>(12)</sup>.

Propofolün antiemetik etkisi bilinen bir özelliğidir<sup>(13)</sup>. Midazolam, tiopental ve izofluranın böyle bir etkisi yoktur. Ballie ve ark.<sup>(14)</sup>, laparoskopik girişim yapılacak 80 hastaya iki anestetik kombinasyon ile TİVA uygulamışlardır; bir gruba alfentanil+ propofol; diğer gruba alfentanil+midazolam+ketamin kullanmışlardır. Propofol uygulanan grupta daha az kusma gözlemlenmiştir. Doze ve ark.<sup>(3)</sup> propofol-nitroz oksit anesteziyle, tiopental-izofluran-nitroz oksit anesteziyi non-majör yüzeysel ve majör abdominal cerrahilerde karşılaştırmışlardır. Non-majör operasyonlarda bulantı-kusma komplikasyonunu propofol grubunda belirgin derecede düşük bulmuşlardır. Majör operasyonlarda bulantı-kusma insidansını yine propofol grubunda daha düşük bulmalarına karşın istatistiksel fark saptayamamışlardır. Aaron ve ark.<sup>(15)</sup> da out-patient cerrahi işlemlerde propofol uygulamasının, tiopental-izofluran uygulamasına göre daha az postoperatif bulantı-kusmaya yol açtığını saptamışlardır.

Çalışmamızda da bulantı-kusma en az propofol grubunda saptandı. Midazolam grubunda ise bulantı-kusma görülme insidansı propofol grubundan daha yüksek, inhalasyon grubundan anlamlı derecede düşüktü. Bu bulgular ışığında; bulantı-kusma komplikasyonunun, en sık inhalasyon anesteziinde,

en az ise birlikte yüksek doz opioid kullanılmasına karşın propofol ile TİVA uygulamasında gözlendiğini söyleyebiliriz.

Sonuç olarak; postoperatif analjezik ihtiyacı ve minör postoperatif komplikasyonlar bakımından en konforlu ve güvenli genel anestezi yönteminin propofol ile TİVA uygulaması olduğunu söyleyebiliriz.

Geliş tarihi : 24.08.2000

Yayına kabul tarihi : 04.12.2000

Yazışma adresi:

Dr. İ. Serhat KOCAMANOĞLU

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

55139 Kurupelit, SAMSUN

#### KAYNAKLAR

1. Fragen RJ, Hanssen EHJH, Denissen PAF, et al. Disopropofol (ICI 35868) for total intravenous anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1983; 27: 113-116.
2. Persson MP, Nilsson A, Hartvig P. Relation of sedation and amnesia to plasma concentrations of midazolam in surgical patients. *Clin Pharmacol* 1988; 43: 324-331.
3. Doze VA, Shafer A, White PF. Propofol-nitrous oxide versus thiopental-isoflurane-nitrous oxide for general anesthesia. *Anesthesiology* 1988; 69: 63-71.
4. Claeys MA, Camu F, Schneider L, et al. Reversal of flunitrazepam with flumazenil: duration of antagonist activity. *Eur J Anaesthesiol* 1988; Suppl.2: 209-217.
5. Nilsson A, Persson MP, Hartvig P. Effects of flumazenil postoperative recovery after total intravenous anaesthesia with midazolam and alfentanil. *Eur J Anaesthesiol* 1988; Suppl.2: 251-256.
6. Rodrigo MRC, Rosenquist JB. The effect of Ro 15-1788 (Anexate) on conscious sedation produced with midazolam. *Anaesth. Intensive Care* 1987; 15: 185-192.
7. Sage DJ, Close A, Boas RA. Reversal of midazolam sedation with Anexate. *Br J Anaesth* 1987; 59: 459-464.
8. Klotz U, Ziegler G, Reiman IW. Pharmacokinetics of the selective benzodiazepine antagonist Ro 15-1788 in man. *Eur J Pharmacol* 1984; 27: 115-117.
9. Wolf J, Claussen TG, Mikkelsen BO. Ro 15-1788 for postoperative recovery. *Anaesthesia* 1986; 41: 1001-1006.
10. Britt BA, Locher WG, Kolow W. Hereditary aspects of malignant hyperthermia. *Can Anaesth* 1969; 3: 16-89.
11. Kayhan Z. Klinik Anestezi 2. Baskı. İstanbul. Logos Yayıncılık Tic. A. Ş., 1997; 378-383.
12. Kayhan Z. Klinik Anestezi 2. Baskı. İstanbul. Logos Yayıncılık Tic. A. Ş., 1997; 506-553.
13. Morgan GE, Mikhail MS. *Clinical Anesthesiology*. Stamford, USA, a Lange medical book, Prentice-Hall International Inc., 1996; 109-148.
14. Baillie R, Craig G, Restall J. Total intravenous anaesthesia for laparoscopy. *Anaesthesia* 1989; 44: 60-63.
15. Killian A, Hamilton P, Tierney M. Propofol versus Thiopental-Isoflurane in outpatient surgical procedures. *The Canadian J of Hospital Pharmacy* 1992; 45: 139-144.

