

Total İntravenöz Anestezide Propofol ve Etomidat'ın Hemodinamik Parametreler ve Derlenme Kriterleri Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

Comparison of hemodynamic parameters and recovery characteristics of propofol and etomidate in tiva

İnci PAKSOY, Sibel OBA, Surhan ÖZER ÇINAR, Gülay AŞIK EREN, Oya HERGÜNSEL

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Şişli, İstanbul.

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmada TIVA'da propofol ve etomidatı kardiyovasküler stabilite ve derlenme açısından karşılaştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD: ASA I, II sınıfına dahil 30 hasta 2 gruba ayrıldı. Grup I'de induksiyondan önce 2 mgr/kg fentanil IV verildi ve 2-2,5 Mgr/kg propofol ve 0.1 mg/kg vekuronyum ile induksiyon gerçekleştirildi. Anestezi idamesi ilk 10 dakikada 10 mg/kg/saat; ikinci 10 dakikada 8 mg/kg/saat, cerrahi boyunca 6 mg/kg/saat propofol infüzyonu ve 2 *gr/kg/saat fentanil infüzyonu ile sürdürüldü. Yine idamede %30 O₂ % 70 hava ve gereğinde bolus vekuronyum verildi. Grup II'ye Grup I ile aynı anestezi induksiyonda 0.3 mg/kg idamesi ise 20 *gr/kg/dk etomidat ile uygulandı. Tüm hastaların SAB, DAB, OAB ve KAH değerleri; induksiyon öncesi sonrası, entübasyon sonrası, cerrahi başlangıç, intraoperatif her 5 dakikada bir ve ekstübasyon sonrası kaydedildi. Derlenme ve uyanıklıkskorları ölçüldü.

BULGULAR: Grup I'de hemodinamik parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler daha sık görüldü (p<0.05). Derlenme süreleri ise Grup I'de anlamlı olarak daha kısa bulundu (p<0.05).

SONUÇ: Sonuç olarak, etomidatın hemodinamik dengeyi propofole göre daha iyi koruduğu derlenme ve uyanma süresi olarak ise propofolün etomidata üstün olduğu görüldü.

ANAHTAR KELİMELER: TIVA- propofol- etomidat- hemodinamik stabilite- derlenme

SUMMARY

OBJECTIVE: In this study, we aimed to compare the effects of propofol and etomidate TIVA on hemodynamic parameters and recovery time.

STUDY DESIGN: Thirty patients of ASA I, II were divided into two groups. In Group I, 2 mgr/kg fentanyl IV was used before induction and anesthesia was induced with 2- 2.5 mg/kg propofol and 0.1 mg/kg vecuronium. During maintenance of anesthesia propofol was infused at a rate of 10 mg/kg/h during first 10 minutes, 8 mg/kg/h during second 10 minutes and 6mg/kg/h thereafter. In addition 2 mgr/kg/h fentanyl was infused in % 30 O₂ % 70 air mixture. Vecuronium was used when needed. Group II received the same anesthesia with etomidate 0.3 mg/kg at induction and 20 *gr/kg/min at maintenance. Before and after induction, after intubation, just before surgical intervention, preoperatively (at every 5 minutes) and after extubation systolic, diastolic, mean arterial blood pressure and heart rate of all patients were noted. In the postoperative period the patients were observed for the recovery and wake up scores.

RESULTS: There were significant decrease and increase in hemodynamic parameters in Group I when compared with other groups (p<0.05). Time to recovery was longer in Group II than the other groups. (p<0.05).

CONCLUSION: Finally, TIVA with etomidate is more stable hemodynamically than propofol, but recovery time is shorter in propofol TIVA.

KEY WORDS: TIVA, propofol, etomidate, hemodynamic stability, recovery.

Yazışma Adresi:

Dr. İnci Paksoy
Alisamiyen sok. Bayram apt. 9/2 D.18 Gayrettepe, İstanbul
Tel: 0212 274 51 74 E-mail: m. paksoy @ turk.net

GİRİŞ

Son yıllarda, değişik hiptonik ve narkotik ajanlarla uygulanan total intravenöz anestezi (TIVA) teknikleri artmaktadır (1,2,3).

Bilindiği gibi TIVA, inhalasyon anesteziği olmaksızın, hipnotik ve analjezik drog ile kas gevşeticisi üçlüsünün kombine intravenöz kullanımınıdır (2). Sürekli intravenöz anesteziğin infüzyonu kullanıldığında hastalara yüksek dozda ilaç vermeden, yeterli plazma konsantrasyonuna

ulaşabilmektedir. TİVA ile kardiyovasküler yan etkilerinde daha az görüldüğü bildirilmektedir (4). Çalışmamızda TİVA'da propofol ve etomidatin kardiyovasküler stabilite ve derlenme açısından karşılaştırılmasını amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'nun izni alındıktan sonra Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde elektif minör cerrahi uygulanan 20-50 yaşları arasında ASA I ve ASA II grubuna dahil 15'er kişilik 2 hasta grubunda yapılmıştır. Ameliyat öncesi hastaların preanestezik vizitinde ASA grubu belirlenerek yumurta proteinine, soya yağı emulsiyonuna karşı bilinen alerjisi olanlar, hepatik, renal, hematolojik, metabolik, kardiyak hastalık psikomotor retardasyonu olanlar ve obez hastalar çalışma grubu dışı bırakıldı. Her 2 gruba da premedikasyon uygulanmadı. Ameliyathaneye alındıktan sonra hastalara 18 G kanül ile antekübital bölgeden 7 damar yolu açıldı. Bu kanülle birden fazla sıvı verebilmek amacıyla 3 yollu musluk bağlanarak % 0.9 NaCl infüzyonu başlandı. Hastalar sırtüstü yatar pozisyonda Propaq 106 monitörü ile (EKG, noninvazif kan basıncı, O₂ satürasyonu) monitörize edildi.

Etomidat infüzyonu % 0.9 NaCl içinde 1 cc'de 1 mg olacak şekilde hazırlandı. Propofol hazır preparatında olduğu şekilde (10 mg/cc) sulandırılmaksızın verildi. İnfüzyonlar medinfüzyon 2010 enjektör pompaları ile uygulandı.

İki grubun TİVA teknikleri şu şekilde uygulandı; Grup I'de maske ile 2 dakika süre ile % 100 O₂ solutulduktan sonra 2 *gr/kg fentanil verildi. Ardından 2- 2.5 mg/kg propofol ve 0.1 mg/kg vecuronium ile yapılan indüksiyonu takiben endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi idamesi infüzyon şeklinde fentanil 2 *gr/kg/saat, propofol ilk 10 dakikada 10 mg/kg/saat, ikinci 10 dakikada 8 mg/kg/saat devamında da 6 mg/kg/saat ile sürdürüldü. Gene idamede % 30 O₂ ve % 70 hava ile gereğinde bolus 0.03 mg/kg vecuronium verildi.

Grup II'de % 100 O₂ ile solutulduktan sonra 2 *gr/kg fentanil İV verildi. 0.3 mg etomidat ve 0.1 mg/kg vecuronium ile yapılan indüksiyonu takiben endotrakeal entübasyon sağlandı. İdame; fentanil 2 *gr/kg/saat, etomidat 20 *gr/kg/dakika infüzyonu, gereğinde 0.03 mg/kg vecuronium ve % 30 O₂ ve % 70 hava karışımı ile sağlandı.

Her 2 gruptaki hastalarda; sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH) ve oksijen satürasyon değerleri; indüksiyon öncesi (kontrol), indüksiyondan 1 dakika sonra, entübasyondan 1 dakika sonra, cerrahi başlangıç, intraoperatif her 5 dakikada bir, ekstübasyondan 1 dakika sonra ölçülerek kaydedildi. Her iki grupta ameliyatın bitimine doğru cilt altı dokuları kapatırken propofol + fentanil, etomidat + fentanil infüzyonları kesildi. Bu an başlangıç anı kabul edilerek derlenme kriterleri; spontan solunum başlama süresi, spontan gözlerini açma süresi, oryantasyon için geçen süre (dakika) ve sözlü komutlara yanıt zamanı kaydedildi. Hastalar spontan solunumları başlayınca İV 2.5 mg/kg neostigmin, 1 mg atropin ile deküzarize edildiler. Nörömüsküler blokaj takibi, ulnar sinir trasesi üzerine uygulanan periferik sinir stimülatörü ile yapıldı. Postoperatif uyanıklık dereceleri için 3, 6, 10, 20, 30 ve 60. dakikalarda Ramsay skorlaması yapıldı. İstatistiksel değerlendirme

Verilerin ortalama (AO) ve standart sapma (SS) değerleri hesaplandı. Ortalamalar arasındaki farklılıklar için student-t testi, derlenme kriterleri, Ramsay skorlarına ait verilerin analizinde Mann Whitney U testi uygulanarak istatistiksel değerlendirme yapıldı. P<0.05 değeri anlamlı P<0.001 değeri ileri düzeyde anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların yaş, ağırlık ve operasyon süreleri yönünden özellikleri Tablo 1'de görülmekte olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05). Olguların operasyon tipleri Tablo 2'de verilmiştir. SAB, DAB, OAB, KAH değerleri Tablo 3, 4, 5, 6'da görülmektedir. SAB değerleri incelendiğinde, indüksiyondan 1 dakika sonraki değerlerle kontrol değerleri karşılaştırıldığında Grup I için ileri derecede anlamlı, Grup II için ise anlamlı düşüş görülmektedir. Entübasyondan 1 dakika sonraki değerler, indüksiyondan 1 dakika sonrakilere göre Grup I'de ileri derecede anlamlı, Grup II'de ise anlamlı artışlar gösterdi. Grup I'de cerrahi insizyondan 1 dakika sonra ve intraoperatif dönemde kaydedilen değerler, kontrol değerlerine göre anlamlı olarak düşük bulundu. DAB değerlerinde ise indüksiyondan 1 dakika sonra her iki grupta kontrol değerlerine göre anlamlı düşüş gözlemlendi. Entübasyondan 1 dakika sonraki değerler ise kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Grup I'de ileri derecede anlamlı, Grup II'de anlamlı olarak arttı. İndüksiyondan 1 dakika sonraki değerler ile kıyaslandığında ise entübasyon 1 dakika sonra her iki

Tablo 1. Olguların demografik verilerinin ortalama ve standard sapma değerleri

	Propofol + Fentanil grubu (Grup I)	Etomidat + Fentanil grubu (Grup II)
Yaş (yıl)	36.7±12.31	38.4±11.63
Ağırlık (kg)	69.5±10.85	70.6±9.48
Operasyon süresi (dk)	58±17.19	60±14.9

Tablo 2. Operasyon tipleri

	Propofol + Fentanil grubu (Grup I)	Etomidat + Fentanil grubu (Grup II)
İnguinal herni	10	10
Varikozel	5	5

Tablo 3. Sistolik arter basıncı değerleri (SAB)

n = 15	Propofol + Fentanil grubu (Grup I)	Etomidat + Fentanil grubu (Grup II)
Kontrol	134.46 ± 20.91	120.46 ± 9.19
İnd. 1 dk. sonra	108.73 ± 13.019**	106.93 ± 14.98*
Ent. 1 dk. sonra	142.4 ± 20.594 ⁺⁺	125.53 ± 16.82 ⁺
Cer. ins. 1 dk. sonra	114.93 ± 12.08*	117.5 ± 10.569
İntraoperatif	121.34 ± 10.57*	121.86 ± 7.7
Ekst. 1 dk. sonra	144.6 ± 24.02	139.4 ± 22.23

* Kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05)

** İleri derecede anlamlı (p<0.001)

+İndüksiyondan 1 dakika sonraki değerler ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05)

++İleri derecede anlamlı (p<0.001)

grupta da DAB değerlerinde ileri derecede anlamlı artış kaydedildi. Ekstübasyondan 1 dakika sonraki değerler kontrol grubu değerleri ile karşılaştırıldığında Grup I'de anlamlı artış saptandı. OAB değeri incelendiğinde kontrol değerlerine göre induksiyondan 1 dakika sonraki değerler Grup I'de ileri derecede anlamlı, Grup II'de anlamlı düşüş gösterdi. Entübasyondan 1 dakika sonraki değerler, Grup I'de kontrol grubu ile, Grup I'de ve Grup II'de induksiyondan 1 dakika sonraki değerleri ile karşılaştırıldığında anlamlı artış bulundu.

KAH değerleri Grup I'de intraoperatif değer ortalamaları kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük saptandı.

Derlenme özellikleri Tablo 7'de gösterilmiştir. Propofol + Fentanil ve Etomidat + Fentanil infüzyonları kesildikten sonra hastaların solunumlarının gelmesi, spontan olarak gözlerin açılması ve oryantasyon için geçen süre Grup I'de Grup II'ye göre daha kısa süre bulundu. Oryantasyon süreleri Grup I'de 12.8±4.5, Grup II'de 15.8±3.02 dakika bulundu. Uyanıklık dereceleri Ramsay skalasına göre (4 puan: tam uyanık, 3 puan: uykuya eğilimli fakat uyanık, 2 puan: uyuyor ancak uyandırılabilir, 1 puan: uyandırılmıyor) puanlandırıldı. Grup I üç ve altıncı dakikalarda Grup II'den anlamlı üstün bulundu (Tablo 8).

Tablo 4. Diastolik arter basıncı değerleri (dab)

n = 15	Propofol + Fentanil grubu (Grup I)	Etomidat + Fentanil grubu (Grup II)
Kontrol	73.6±10.69	77.8±10.41
İnd. 1 dk. sonra	63.2±11.41*	70.13±10.056*
Ent. 1 dk. sonra	97±27.029***+	88.93±15.248*+
Cer. ins. 1 dk. sonra	69±7.995	78.2±9.865
İntraoperatif	77.32±9.66	80.66±9.21
Ekst. 1 dk. sonra	87.8±10.74**	84.66±12.88

* Kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05)

** İleri derecede anlamlı (p<0.001)

+İleri derecede anlamlı (p<0.001)

Tablo 5. Ortalama arter basıncı değerleri (OAB)

n = 15	Propofol + Fentanil grubu (Grup I)	Etomidat + Fentanil grubu (Grup II)
Kontrol	89.67±12.85	89.93±7.86
İnd. 1 dk. sonra	76.33±12.11**	81.2±7.19*
Ent. 1 dk. sonra	106.33±10.575***+	96.28±15.168+
Cer. ins. 1 dk. sonra	83.86±10.575	90.13±8.643
İntraoperatif	89.37±9.48	91.86±9.07
Ekst. 1 dk. sonra	100.86±12.49	100.53±18.04

* Kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05)

** İleri derecede anlamlı (p<0.001)

+İndüksiyondan 1 dakika sonraki değerler ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05)

++İleri derecede anlamlı (p<0.001)

Tablo 6. Kalp atım hızı değerleri (KAH)

n = 15	Propofol + Fentanil grubu (Grup I)	Etomidat + Fentanil grubu (Grup II)
Kontrol	84±15.68	84.2±11.9
İnd. 1 dk. sonra	84.4±14.45	84.06±12.127
Ent. 1 dk. sonra	88.93±17.86	86.73±9.83
Cer. ins. 1 dk. sonra	77.73±10.64	78.6±10.405
İntraoperatif	73.36±8.61*	80.59±7.49
Ekst. 1 dk. sonra	81.4±10.34	80.27±13.46

* Kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05)

** İleri derecede anlamlı (p<0.001)

Tablo 7. Derlenme kriterleri

n = 15	Propofol + Fentanil grubu (Grup I)	Etomidat + Fentanil grubu (Grup II)
Spontan solunumun başlaması için geçen süre (dk)	7.8±4.34	10.06±3.17
Spontan gözlerin açılması için geçen süre (dk)	10.73±4.49	12.73±2.98
Oryantasyon için geçen süre (dk)	12.8±4.55	15.8±3.02

Tablo8. Ramsay skalasına göre uyanklık dereceleri

	3 dk	6 dk
Propofol = Fentanil grubu (Grup I)	3.6±0.58	4.0±0.1
Etomidat = Fentanil grubu (Grup II)	3.053±0.52	3.68±0.47

TARTIŞMA

Gelişen cerrahi teknikler nedeniyle, inhalasyon anesteziyelerinin toksik etkileri daha iyi anlaşılmıştır. Daha iyi bir postoperatif dönem arayışı, anestezi yöntemi olarak TİVA kullanımını arttırmıştır. Hızlı ve kısa etkili intravenöz anestezi ilaçların geliştirilmesi ile çeşitli intravenöz anestezi tekniklerine ilgi artmıştır. TİVA'nın kardiyovasküler stabilitesinin inhalasyon anestezine göre daha iyi olduğu, cerrahi uyarana karşı sempatik, hormonal ve metabolik değişiklikleri azalttığı bir çok araştırmada gösterilmiştir (1, 2, 5). Karliczak ve ark. (6) kalp hastaları üzerinde yaptıkları çalışmada, etomidat ile çok sayıda opioid analjeziği infüzyon ya da bolus şeklinde uygulamışlar, anestezi induksiyonu ve endotrakeal entübasyon sırasında kalp atım hızında, kan basıncında en az değişiklik yapacak tekniği ortaya çıkarmayı amaçlamışlardır. Genel olarak, analjezikleri infüzyon şeklinde uygulamanın bolus şeklinde aralıklı uygulamaya göre daha üstün sonuç verdiğini göstermişlerdir.

Tarnow ve ark. (7) da induksiyonda 0.3 mg/kg etomidat, 10 *gr/kg fentanil kombinasyonunu kullanmışlar, bu şekilde endotrakeal entübasyon sonrasındaki alışımlı KAH ve arter basınç yükselmelerini bloke etmeyi

başarmışlardır.

Gauss ve ark. (8) propofolün hemodinamik etkilerini ekokardiyografik olarak etomidat ile karşılaştırmış ve propofolün SAB'nı düşürdüğünü, negatif inotrop etkisi olduğunu, afterload'ı düşürdüğünü göstermişlerdir. Etomidat grubunda ise değişiklik saptamamışlardır. Stephan ve ark.'nın (9) koroner arter cerrahisi geçirecek hastalarda yaptıkları çalışmada ise kardiyak yetmezliği olan propofol ve fentanil kombinasyonunun tehlikeli olabileceği belirtilmiştir. Yine Mank ve ark. (10) periferik arter cerrahisi uygulanacak geriatric hastalarda propofol infüzyonunda SAB'da % 47, DAB'da % 46, kardiyak outputta % 32'ye varan düşüş görmüşlerdir. Biz çalışmamızda propofol infüzyonunu Roberts ve ark 811), Skues ve ark tarafından kullanılan şemaya göre uyguladık.

Etomidat grubunda uyguladığımız minimal infüzyon hızı değerinin fentanil ile birlikte uygulanmasıyla çeşitli operasyonlarda tatmin edici sonuçlar alındığı çalışmalarda gösterilmiştir (13, 14).

Çalışmamızda propofol grubunda induksiyonda, induksiyon öncesi değerlere göre SAB'da % 19, DAB'da % 14'lük bir düşüş saptadık. İntraoperatif dönemde de bu düşüş devam etti. Çalışmamızda SAB ve DAB'daki düşme Monk ve ark.'ninkine oranla daha azdır. Biz

bunu genç hasta grubuyla çalışmamıza ve hastalarımıza premedikasyon uygulamamıza bağladık. Premedikasyon hastalarda propofol arter basıncını % 22-32 oranında düşürmektedir (15).

Propofolün SAB'da düşmeye neden olmasına rağmen KAH'da değişikliğe yol açmadığı veya azalmaya neden olduğu çeşitli yayınlarda gösterilmiştir (16). Bizde çalışmamızda propofol grubunda KAH'da ve SAB'da istatistiksel olarak anlamlı düşüklüğü intraoperatif dönemde anestezi idamesi boyunca saptadık. Etomidat grubu ise induksiyon ve entübasyon sırasında propofol grubuna göre daha hafif arter basınç değişiklikleri dışında stabil seyretti.

Propofol ve etomidatın derlenme dönemi yönünden

KAYNAKLAR

1. Venuti FS, Curatolo M, Sinardi AV: Propofol and alfentanil in total intravenous anaesthesia. *Minerva Anesthesiol* 57 (1-2): 29, 1991.
2. Fischer M, Moshopp D: TIVA using propofol and alfentanil as compared to combined inhalation anaesthesia reduces to flow velocity in the middle cerebral artery. A Doppler Sonographics Study. *Anaesthesist* 41 (1): 15, 1992.
3. Geldner GF, Schweiger S, Hetz W, Rugheimer E: Intubation conditions and circulatory effects 90 seconds after mivacurium dose with three different TIVA induction methods. *Anaesthesist* 44(5): 334-8, 1995.
4. Camu F, Kay B: Why total intravenous anaesthesia. B. Kay (ed) 2. Ed. Elsevier Science Publishers BV. Amsterdam 1-3, 1991.
5. Vanacker B, Wiebalck A, Van Aken H, Sermeus L, Bouillon R, Amery A: Quality of induction and adrenocortical function. A clinical com. Etomidate- Lipuro and Hypnomidate. *Anaesthesist*. 42 (2): 81-9, 1993.
6. Karliczek GF, Branken V, Schokkenbroek R: Etomidate analgesic combinations for induction of anaesthesia in cardiac patients. *Anaesthesist*. 31: 51-60, 1982.
7. Tarnow J, Passion J, Patschke D, Weymar A, Bruckner JB. Nierendurchbulutung Unter Etomidate. *Anaesthesist*. 23: 421, 1974.
8. Gauss A, Heinrich H, Wilder Smith OHI: Echocardiographic assessment of the haemodynamic effects of propofol: A comparison with etomidate and thiopentane. *Anaesthesia* 46 (2): 99-105, 1991.
9. Stepahn H, Sonntag H, Schenk HD, Kettler D, Khambatta HJ: Effects of propofol on cardiovascular dynamics, myocardial blood flow and myocardial blood

karşılaştırıldığı çalışmalarda bizim sonuçlarımızla uyumludur. Boysen ve ark. (17), Aşkar ve ark. (18) da propofole derlenme daha çabuk olduğunu bildirmektedirler. Çalışmamızda spontan solunum, spontan gözlerini açma, oryantasyon için geçen süre, uyanıklık derecesini incelediğimizde sonuçların propofol grubunda etomidat grubuna göre üstün olduğunu gördük.

Somuç olarak propofolün kardiyak hemodinamiği etomidata göre daha az koruduğunu tespit ettik. Bu nedenle kardiyak bozukluğu olan ya da geriatric hastalarda, propofolün dikkatli kullanılması gerektiğini etomidatın ise özellikle kısa süreli girişimlerde propofole seçeneğe olabileceğini düşündük. Derlenme ve uyanma süresi olarak propofolün etomidata üstün olduğu görüldü.

- flow and myocardial metabolism in patients with coronary artery disease. *Br. J. Anaesth.* 58: 969-975, 1986.
10. Monk CR, Coates DP, Prys- Roberts C, Turtle MJ, Spelina K: Haemodynamic effects of a prolonged infusion of propofol as a supplement to nitrous oxide anaesthesia. *Br. J. Anaesth.* 59. 954-960, 1987.
 11. Roberts FL, Dixon J, Lewis GTR, Prys- Roberts C: Induction and maintenance of propofol anaesthesia. *Anaesthesia* 43 (Suppl): 14, 1988.
 12. Skues MA, Richards MJ, Jarvis AP, Prys - Roberts C: Preinduction atropine or glycopyrolate and hemodynamic changes associated with induction and maintenance of anaesthesia with propofol and alfentanil. *Anesth. Analg.* 69. 386-90, 1989.
 13. Boou LHDJ, Rutten JMJ, Crul JF: Anaesthesia with a constant infusion of etomidate in adult man. *Acta Anaesthesiologica Belgica* 29: 165-70, 1978.
 14. Van Duk B: Etomidate, fentanyl air anaesthesia. *Acta Anaesthesiologica Belgica* 30 (Suppl): 89-100, 1979.
 - 6 Cockshoot ID: Propofol pharmacokinetics and metabolism an overview. *Postgraduate Med. J.* 61: 45-50, 1985.
 16. Coetzee A, Fauric P: Effect of various propofol plasma concentrations on regional myocardial contractility and left ventricular afterload. *Anaesth. Analg.* 69: 473- 83, 1989.
 17. Boysen K, Sanchez R, Krintel JJ, Hansen M, Haar PM, Dyrberg V: Induction and recovery characteristics of propofol, thiopental and etomidate. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 33: 689-92, 1989.
 18. Aşkar ZF, Turkoğlu M, Fırat V: Poliklinik anesteziinde alfentanil ile kombine edilen propofol, etomidat ve thiopentanonun etkilerinin karşılaştırılması. *Türk Anest. Ve Rean. Cem. Mecmuası.* 21: 40-43, 1993.