

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

115768

**REMİFENTANİL - PROPOFOL KULLANILAN
TOTAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİDE
BİSPEKTRAL İNDEKS MONİTORİZASYONU**

115768

UZMANLIK TEZİ

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
REANİMASYON MERKEZİ**

DR. DİDEM TUBA AKÇALI

TEZ DANIŞMANI
YRD. DOÇ. DR. ZERRİN ÖZKÖSE

ANKARA - 2002

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa no</u>
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
I. Bispektral indeks (BİS) monitorizasyonu	2
II. Farkında olma (awareness).....	9
III. Remifentanil.....	13
Fizikokimyasal özellikler.....	13
Farmakokinetik özellikler.....	14
Farmakodinamik özellikler.....	14
Remifentanil-propofol etkileşimi.....	15
Postoperatif ağrı.....	16
IV. Propofol.....	18
Metabolizması.....	18
Farmakokinetik özellikler.....	18
Farmakoloji.....	19
Yan etkiler.....	20
GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
BULGULAR.....	29
TARTIŞMA VE SONUÇ.....	45
ÖZET.....	56
KAYNAKLAR.....	57
ETİK KOMİTE KARARI.....	71

KISALTMALAR

ASA	: Amerikan Anesteziyologlar Derneği
BİS	: Bispektral indeks
DAB	: Diastolik arteryel basınç
EEG	: Elektroensefalogram
EMG	: Elektromiyogram
ETCO₂	: End tidal (soluk sonu) karbon dioksit basıncı
FDA	: Amerikan Gıda ve İlaç Komitesi
İV	: İntravenöz
KAH	: Kalp atım hızı
KB	: Kan basıncı
MAC	: Minimum alveolar konsantrasyon
MSS	: Merkezi sinir sistemi
NMDA	: N- metil D-aspartat
NSAİİ	: Non steroid antiinflamatuvar ilaçlar
OAA/S	: Gözlemcinin Uyanıklık / Sedasyon Değerlendirme Skalası: Observer's Assessment of Alertness / Sedation Scale
OAB	: Ortalama arteryel basınç
PCA	: Hasta kontrollü analjezi
SAB	: Sistolik arteryel basınç
SpO₂	: Periferik oksijen saturasyonu
TİVA	: Total intravenöz anestezi
TOF	: Dörtlü uyarı: Train of four
VKİ	: Vücut kitle indeksi
VNS	: Verbal nümerik skala

GİRİŞ

Olgularda bilinç kaybına yol açan ilaçların keşfinden itibaren, genel anestezi derinliğinin monitorizasyonu araştırılmaktadır. Anestezinin üç bileşeninden hipnozun hemodinamik değişkenlerle izlenmesi olguların bilinç durumunu izlemek için yetersiz kalmaktadır (70). Bu amaçla geliştirilip Amerikan Gıda ve İlaç Komitesi (FDA) tarafından onay almış ilk ve tek monitör bispektral indeks (BİS) monitördür (32, 40, 49, 70).

Bispektral indeks, EEG'den türetilmiştir; sedasyon düzeyi, bilinç kaybı ve hatırlamayı ölçer. Bispektral indeks kullanımıyla, ilaç dozlarının azaldığı, operasyonda farkında olmanın daha az, operasyon sonrası uyanıklığın daha iyi olduğu, istenmeyen klinik yanıtlarda artış olmaksızın uyanma zamanı ve postoperatif iyileşme süresinin kısaldığı ve hastane masraflarının azaldığı bildirilmektedir (12, 16, 27, 35, 41, 46, 47, 74). Özellikle, hızlı uyanmanın önemli olduğu, erken nörolojik muayene gerektiren beyin cerrahisi operasyonlarında ve hızlı taburculuk açısından gününbirlik operasyonlarda bu monitör avantaj sağlayabilir (8, 32).

Bispektral indeks monitorizasyonu, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD'nda daha önce kullanılmamıştır. Maliyeti oldukça yüksek olan bu cihazın, rutin kullanımdaki yeri bilinmemektedir. Standart anestezi yaklaşımıyla BİS uygulaması arasındaki farkların araştırılmasından yola çıkılarak planlanan bu çalışmada, lomber diskektomi geçirecek olgularda, remifentanil - propofol kullanılan total intravenöz anestezi (TİVA) sırasında, BİS monitorizasyonunun hemodinamik değişkenlere, kullanılan ilaç miktarına, uyanma süresi ve kalitesine, ayılmada kalma süresine ve operasyon sırasında farkında olmaya etkileri araştırılmıştır.

GENEL BİLGİLER

I. BİSPEKTRAL İNDEKS MONİTORİZASYONU

Dengeli anestezinin bileşenleri analjezi, hipnoz ve kas gevşekliliğidir. Anestezi derinliğinin ölçülmesi için, uzun zamandır anestezi bileşenlerinin ayrı ayrı değerlendirilmesi yoluna gidilmiştir. Bu bağlamda, anestezi yeterliliğinin monitorizasyonunda operasyon sırasında farkında olmanın önlenmesi özel önem taşır (49, 70).

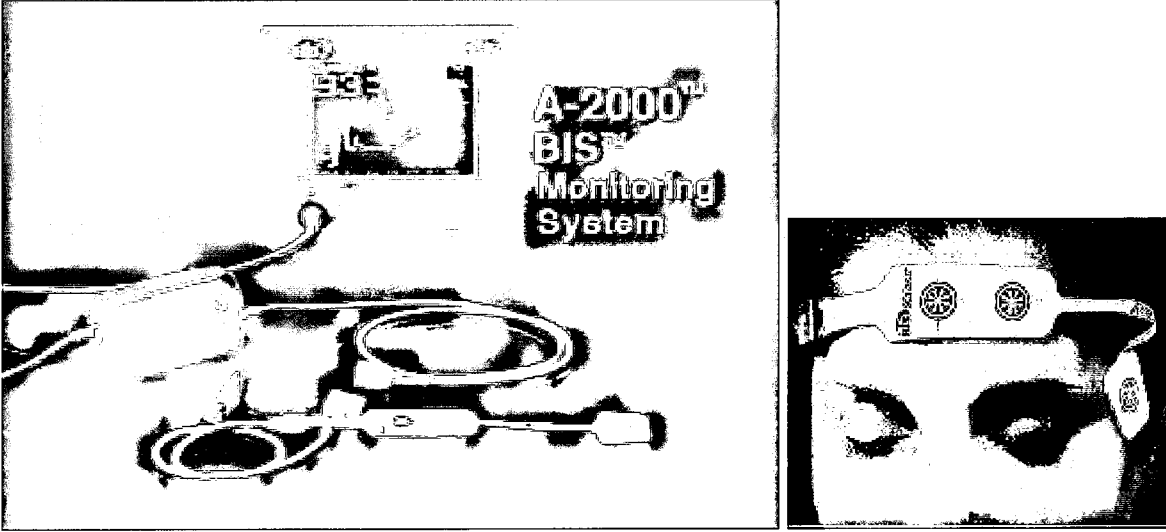
Anestezi derinliği monitorizasyonu için, EEG değişkenleri incelenmektedir. Ham EEG'nin ameliyathanede kullanılması pratik değildir (70). EEG'den türetilen başka monitörler de vardır. Bunlar; işitsel uyarılmış potansiyel indeksi (AEP indeksi), orta latanslı işitsel uyarılmış yanıtlar (MLAER), işitsel kararlı durum yanıtı (ASSR), orta latanslı işitsel uyarılmış potansiyellerdir (MLAEP) (9, 18, 50, 52, 54). Ancak hiç birisi istenen düzeyde fayda sağlamamıştır.

Rutin anestezi pratiğinde EEG monitorizasyonun kullanılabileceğini ispatlayan ilk monitör, BİS'tir. Bispektral analiz, sinüs dalga bileşenleri arasındaki çiftleşme ya da ilişkiyi araştırır. EEG'deki amplitüd ve frekans değişkenleriyle senkronizasyon düzeyini bildirir. Gelişmiş bir algoritmayla, elde edilmiş karışık verilerin beyin durumundaki değişiklikleri yansıtan sayısal BİS'i oluşturması sağlanır. Bispektral indeks, sedatif ve anestezikler verilirken olgunun yanıtını ölçmek amacıyla EEG'den türetilmiş bir değişkendir (Tablo I). 1996'da FDA'dan onay aldığından bu yana, BİS monitörün kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır (70).

Tablo I: Sedatif ve hipnotik ajanlarla klinik durum, EEG paterni ve buna karşılık gelen BIS arasındaki ilişki

BIS düzeyi	Klinik durum	EEG'deki özellik
100	Uyanık	Senkronize yüksek frekanslı aktivite
60	Sedatize	Düşük frekanslı aktivite
40	Orta derecede hipnoz	
0	Derin hipnoz	EEG supresyon derecesi
	İzoelektrik EEG	Toplam supresyon

Bispektral indeks monitörü, ekran, açma-kapama ve ayar düğmelerinden oluşan bir monitör kısmı ile, dijital sinyal çevirici içeren olgu ara kablosu, BIS algılayıcısı ve elektrik kablosundan oluşur. Sonuçlar, BIS uyumlu yazıcı ile dokumante edilebilmektedir. Algılayıcı, olguların alın ve şakak bölgesine uygulanan 3 elektrot bölümü taşır (Şekil 1). Kablo bağlantıları yapıp BIS algılayıcısı uygulandıktan sonra monitör açılır. Ameliyathanede kullanılan çeşitli cihazlar nedeniyle elektriksel gürültü fazla olduğundan EEG sinyalinin algılanabilmesi için düşük empedanslı elektrotların kafa derisiyle çok iyi teması gereklidir. Bunun için algılayıcı yerleştirildikten sonra 5-10 saniye elektrot bölgelerine bası uygulanarak, monitörde 3 elektrodun da empedansının 5000 Ohm'un altında olduğunu gösteren empedans testinden geçtiği izlenmelidir. Bispektral indeks monitörün ekranında, BIS'in rakamsal bölgesi, mesaj bölümü, sinyal kalitesi ve grafik bölümleri mevcuttur. Sinyal kalitesi bölümünde, bar grafik şeklinde sinyal kalite indeksi (SQI), elektromiyogram (EMG), EEG dalga şekli ve rakamsal olarak supresyon oranı (SR), grafik bölümünde ise BIS eğrisi ve 'density spectral array' (DSA) izlenir (Şekil 1) (3).



Şekil 1: Bispektral indeks monitörü ve BIS algılayıcısı

Sinyal işleme yazılım algoritmaları, ham EEG sinyalindeki geniş verileri örnekleyip EEG uzmanı olmayanların anlayabileceği şekle çevirir. Bispektral indeks monitörü, EEG'nin tek bir tanımlayıcısı yerine çeşitli tanımlayıcılar kullanılarak ortaya çıkarılmıştır. Daha sonra, farklı anesteziiklerle anestezi alan 5000 olgunun anestezi derinliğine göre veriler işlenerek, farklı klinik durumlara eşdeğer bir veri tabanı oluşturulmuştur. Bispektral indeksin çalışma prensibinin anahtar noktası, tek bir tanımlayıcı yerine klinikle en iyi korelasyon gösteren tanımlayıcı kombinasyonlarından oluşmasıdır (81). Bispektral indeksin hipnotik etkiyi doğru ölçebilmesi için, klinik çalışmalarda gönüllülere, artan dozlarda propofol, midazolam, izofluran tek başlarına veya bunların alfentanil ya da azot protoksitle kombinasyonları şeklinde verilmiştir. Hedef etkili ilaç konsantrasyonları değişirken devamlı BIS izlenip, her basamakta ilaç konsantrasyonları ölçülüp klinik sedasyon, hipnoz ve hafıza değerlendirilmiştir. Bispektral indeksin fonksiyonu olarak sesli uyarana yanıt ve hatırlama, test edilen tüm ajanlar için lojistik gerileme eğrileri çizilerek gösterilmiştir (70).

Anesteziik madde dozu artırıldıkça, ilerleyen bilinç kaybı ve uyarılara karşı somatik ve otonomik yanıtlarda azalma ortaya çıkar. Bu bağlamda, anestezi derinliğinin monitörü

olarak kullanılabilecek bir merkezi sinir sistemi (MSS) ölçütü aranması mantıklıdır. Daha önce kullanılan EEG türevlerinden hiçbirisiyle bilinç, hareket ya da otonomik yanıtlarla doğru korelasyon kurulamamıştır. Bispektral indeks için, EEG dalgalarında “burst supresyon” oranı, göreceli alfa-beta oranı ve EEG bikoheransı analiz edilmiştir. Regresyon analiziyle her özellik eklenerek 0 ile 100 arasında doğrusal sayısal bir indeks oluşturulmuştur. Buna göre, %50 olgunun sözel uyarıya yanıt vermesini engelleyen BİS değeri 67-79’dur. Bispektral indeks 50’nin altındayken, olgunun uyanık olma ihtimali oldukça düşüktür; 90 civarında ise bilincin geriye dönmesi beklenir. Altmışın altındaki değerlerde, sözlü uyarana yanıt verme olasılığı çok azalmaktadır. Bispektral indeks 60-90 arası olduğunda, sözcük ve resim hatırlama kaybolur; bu da hafızadaki bozulmanın bilinç kaybından önce ortaya çıktığını gösterir (70).

Bispektral indeks, hareket monitörü değildir; ama olgunun insizyona hareket yanıtı için bir belirleyici olabilir. Ancak bu, uygulanan anestezi tekniğine bağlıdır. Propofol ya da izofluran gibi hipnotik ajanlar kullanıldığında, BİS ve cilt insizyonuna yanıt arasında korelasyon gözlenirken, opioid analjezikler eklendiğinde korelasyon azalır ve yüzeysel EEG profiline, yani yüksek BİS değerlerine rağmen, olgularda insizyona yanıt görülmez. İnsizyona hareket yanıtı spinal kord aracılığıyla gerçekleştiğinden, EEG ya da bilinç ve hafıza gibi daha yüksek kortikal fonksiyonlarda anesteziklerin etkisiyle korelasyon göstermeyebilir (73). Tek başına sevofluran kullanıldığında BİS, cilt insizyonuna yanıt öngörmemiştir. Tiyopental, propofol, midazolam ya da izofluran kullanıldığında BİS’in iyi bir bilinç kaybı monitörü olduğu gösterilmiştir (49). Ketamin ve N₂O ile BİS korelasyonu ise tartışmalıdır (51). Genetik olarak düşük voltajlı EEG’si veya frontal korteks hasarı olan olgularda, anormal EEG eğrisi ve dolayısıyla anormal düşük BİS izlenir (70).

Bispektral indeksin performansını çevresel ve fizyolojik faktörler etkileyebilir (13). Serebral iskemi, global EEG yavaşlaması ya da baskılanmasına yol açacak kadar yaygın

BİS'te düşmeye neden olur. Hipotermi de, beynin daha yavaş çalışması dolayısıyla BİS'i düşürür (24). Guignard ve Chauvin (37), ameliyathanede kullanılan ısıtıcı sistemlerin de BİS değerini etkilediğini bildirmişlerdir. Gallagher (24), bir kardiyopulmoner bypass olgusunda pace cihazının devreye girmesiyle BİS'te yükselme kaydetmiştir. Bu konularda uyanık olunmalı ve artefaktlar gerçek BİS değişikliklerinden ayrılmalıdır. EEG olmayan bazı elektrik sinyalleri, BİS hesaplamalarıyla etkileşebilir. Elektrokardiyografik ve elektromiyografik artefaktlar yüksek frekans sinyalleri oluşturur (13).

Bispektral indeks genellikle yüksek EMG aktivitesine, yani olgu hareketine bağlı olarak yükselir. Bu durumda hipnotik ya da kas gevşetici verilmesiyle BİS düşer. Genellikle uyanma sırasında ortaya çıkan EMG aktivitesi, olgu yanıtsızken yüksek BİS değerleri görülmesinin nedenidir (70). Olgular tam paralizide olduğunda EMG aktivitesi ortaya çıkmazken, kas gevşetici kullanılmayan olgularda EMG aktivitesiyle BİS'in yükseldiği akılda tutulmalıdır (11).

Bispektral indeks, 15-30 saniye önceki EEG verisinden türetildiği için, anlık değil gösterdiğinden önceki durumun ifadesidir. Operasyon sırasında klinik durum farklıdır; çünkü ileride gelişebilecek yanıtlar analjezi miktarına, değişen uyarı miktarına ve diğer olgu faktörlerine bağlıdır. Hipnoz düzeyi ve bununla beraber BİS güçlü uyarılarla hızla değişebilir.

Operasyon sırasında farkında olmayı önlemek için, göreceli olarak yüksek dozda anestezi ilaçları uygulanmakta ve bu da derlenme uzamasına neden olmaktadır. Bispektral indeks monitörüyle, kullanılan ilaç dozu ve operasyon sırasında farkında olma azaltılabilir. Bispektral indeksin, bilincin operasyon sırasında geriye dönmesini belirlemesi, hipnotikleri kişisel gereksinimlere göre titre etmesi, uygun anesteziğin seçiminde yardımcı olması (örn. hipnotik, analjezik, vazodilatör ilaçlar) ve hızlı derlenme sağlama gibi faydaları gösterilmiştir (70). Ancak BİS monitorizasyonundan tam ve objektif bir verim alabilmek için, volatil

ajanların soluk sonu anestezi ajan konsantrasyonları izlenmeli, intravenöz (iv) ajanlar kullanıldığında ise, enjeksiyon bölgesi mümkün olduğu kadar görülecek şekilde ayarlanmalı ve antireflü valvler içeren infüzyon setleri kullanılmalıdır. Bispektral indeksteki artış, ilaç infüzyon dozunun artırılmasıyla azalmıyorsa iv hat kontrol edilmelidir. Bispektral indeks monitör kullanılırken, operasyonun laringoskopi, entübasyon, insizyon, sternotomi gibi farkında olmaya neden olabilecek dönemlerine özellikle dikkat edilmelidir. Bispektral indekste 3 dakikadan fazla 60'ın üzerinde değerler izlenmesi elektromiyografik aktiviteye bağlı değilse, hipnotik ilaç verilmelidir. Yine de BIS düşmezse, ilacın yerine ulaşmamış olabileceği akla gelmeli ve başka bir yolla başka bir hipnotik verilmelidir (55).

Rejyonel anestezi sırasında propofolle sedasyon uygulanan olgularda, Gözlemcinin Uyanıklık / Sedasyon Değerlendirme Skalası (Observer's Assessment of Alertness / Sedation Scale: OAA/S) ile ölçülen sedasyonun, BIS indeksiyle paralel olduğu bildirilmiştir (53). Strachan ve Edwards (73), sabit propofol infüzyonuyla değişik dozlarda remifentanil infüzyonlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında, remifentanil propofol kombinasyonunun sedasyonda BIS değerlerini düşürdüğü sonucuna varmışlardır. Genel anestezi altında sezeryan operasyonu geçiren olgularda, anestezi idamesinde propofol ya da izofluranın BIS indeksi ve farkında olmayı önemli düzeyde azalttığı gösterilmiştir (81). Çocuklarda, her yaş grubunda BIS uygulanmış ve standart uygulamaya kıyasla daha az ilaç kullanımı ve hızlı uyanma sağlanmıştır (5, 48).

Özetle, BIS, son 30 saniyedeki hipnozun bir ifadesi olduğundan, gelecekte olacak olaylar için kullanılamaz. Bispektral indeks değeriyle, anestezi ve klinik durum her zaman birlikte değerlendirilmelidir. Özellikle, eş zamanlı ilaç konsantrasyonları ölçülemeyen, iv anesteziğin olgudaki etkilerinin izlenmesinde BIS önemlidir. Olgudan olguya anesteziğin etkilerinde farmakokinetik ve farmakodinamik değişkenlik mevcuttur. Anestezi

uygulamalarında BİS monitorizasyon, anesteziğlerin daha az kullanımı, erken uyanma ve hızlı derlenmeyi sağlar (12, 16, 27, 41, 46, 47, 74). Bispektral indeks veri tabanı belirli ilaçlarla oluşturulmuştur; dolayısıyla yeni bir ilaç ya da yeni bir olgu grubunda uygulanacağında mutlaka veri tabanına yeniden geçerlilik kazandırılmalıdır (49, 70).



II. FARKINDA OLMA (AWARENESS)

Operasyon sırasında farkında olma, 1844'ten beri bilinen, yoğun ilgi çeken bir konudur. Farkında olmanın tanımı; genel anestezi ve operasyon sırasındaki olayları kendiliğinden hatırlamadır. Buna *explicit (açık) bellek* denir. Anestezi altında bilinçli olmayan mental görüntülere de *implicit (örtük) bellek* denir. Hatırlamayla birlikte operasyon sırasında farkında olma rüya ve halusinasyonlardan ayrılmalıdır.

Anestezik ajanlar, hafızanın yoğunlaştırılmasını ve olayların uzun süreli hafızaya alınmasını engeller. Öte yandan, anestezik ajanların etkisi altında bile potansiyel uyarıların duyuşsal girişleri algılanır. İşitme fonksiyonu, inhalasyon anestezisinde bile sağlam kalır. İşitsel ya da dokunsal uyarılar fazla olduğunda operasyon sırasında farkında olma ortaya çıkar. Tek başına bilinç kaybı, farkında olmayı önlemez (29).

Farkında olma, pek çok anestezi tekniğinde bildirilmiştir. Daha çok, yüksek doz opioid anestezisinde görülmekle beraber, yetersiz anestezi tekniği, premedikasyon olmaması, yetersiz amnestik ilaçlar, dengeli anestezi, evre 1 ve 2 (yüzeyel) anestezi, çok kısa etkili iv indüksiyon ajanlarının kullanılması, gereksiz ya da aşırı nöromüsküler blok, zor ya da uzamış entübasyon, cihaz hatası, obstetrik işlemler, morbid obezite, kalp cerrahisi, bronkoskopi, farmakolojik otonomik blok, yüksek irtifada anestezi, artmış anestezi gereksinimi, ASA (Amerikan Anesteziyologlar Derneği) risk grubu IV / V olgular ve anesteziyoloğun deneyimsizliği gibi faktörler de katkıda bulunmaktadır (29, 31).

Tüm operasyonlar göz önüne alındığında farkında olma sıklığı %1 iken, obstetrik, acil operasyon, major travma ve kalp cerrahisinde farkında olma çok daha sık görülür (%7-43) (67). Farkında olma görülen olguların ancak %0.01'i ağrı hissettiğini bildirmiştir. Bunun olası nedeni, opioidlerin ve azot protoksitin yeterli analjezi sağlayarak ağrıyı azaltmasıdır (31).

Operasyon sırasında farkında olma, klinik işaretler, motor ya da otonomik bulgularla izlenebilir. Göz kapağı hareketi, yutkunma, spontan solunum çabasının artması, genellikle yetersiz anesteziyi gösterir. Hipertansiyon, taşikardi, midriyazis, göz yaşarması, terleme, sekresyonlarda artış gibi sempatik yanıtlar yüzeyel anestezi işaretleridir.

Kas hareketleri, genellikle farkında olma öncesinde görülürler. Olası farkında olmada motor belirtiler, hemodinamik ya da otonomik bulgulardan önce ortaya çıkar. Farkında olmanın izlenmesi için diğer yaklaşımlar; özefagial motilite, izole önkol tekniği ve yüz kaslarının aktivitelerinin ölçümüdür. İzole önkol tekniğinde, hipnotik verilmesini takiben, olgunun koluna bağlanan pnömatik turnike şişirilir; daha sonra kas gevşetici verilir; böylece önkol ve el kas gevşetici etkisinden korunmuş olur. Olgu, operasyon sırasında uyanık ya da farkında olduğu dönemde motor hareket yanıtı gösterebilir (31).

Genel anestezi altında, farkında olmayı azaltmak için bazı önlemler alınabilir. Operasyon öncesi değerlendirmede, olgunun anestezi toleransı incelenmelidir. Kalp cerrahisi gibi farkında olma sıklığı fazla olan operasyonlardan önce, olguya bu olasılıktan bahsetmek uygundur. Premedikasyonda, indüksiyonda veya idamede bir ya da birkaç sedatif hipnotik kullanılabilir. Diazepam, droperidol, N₂O gibi ek ilaçların ya da yüksek doz opioid kullanımının amneziyi artırdığı bilinmektedir. İnhalasyon ajanlarında 0.3-0.6 minimum alveolar konsantrasyon (MAC) önerilmekteyse de, amnezi için gerekli tam doz bilinmemektedir. Farkında olma, dengeli anestezide inhalasyon anestezisinin yetersiz olduğu durumlarda, evre III 1. ve 2. planından daha yüzeyel anestezi sırasında (örneğin 1.3-1.5 MAC'ın altında) daha sık görülür.

Kas gevşeticilerin kötü kullanımı, önemli motor belirtilerin gözden kaçmasına neden olarak farkında olma görülmesine katkıda bulunur. Kas gevşetici kullanımını uygun endikasyonlarla sınırlamak ve anestezi ya da hareket etmeyi önlemek amacıyla kullanmamak

farkında olmayı azaltabilir. Laringoskopi, entübasyon, insizyon, sternotomi gibi işlemler en çok farkında olma görülen dönemler olduklarından özellikle dikkat gerektirir. Olgunun ağırlığı ya da kliniği de EEG aktivasyonuna ve farkında olmaya yol açabilir. Genel anestezi altında farkında olma kadınlarda daha sık görülmektedir (1, 31).

Farkında olma sıklığının belirlenmesi için postoperatif görüşmeler yararlı olsa da, bazen olgular bu deneyimlerinden bahsetmez ya da operasyon sırasındaki olayları daha geç dönemde hatırlarlar. Bazı olgularda farkında olma deneyiminden sonra, travmatik nevroz, kabus, anksiyete, ölümle ilgili düşünceler, konuyla ilgili konuşmaktan kaçınma görülür (31). Anesteziyoloğun bu durumda yapması gerekenler, olgunun doğru söylediğine inanmak ve onun güvenini kazanmaktır. Olgunun yaşadıklarına inanmamak, psikiyatrik iyileşmeyi etkiler. Olguya olanlar anlatılmalı ve nedenleri açıklanmalıdır. Bunun yanı sıra olguya psikiyatrik destek sağlanmalıdır. Taburculuktan sonra da olgu izlenmelidir (1).

Amerikan Anesteziyologlar Derneği, 1999'da 79 farkında olma davası açıldığını bildirmiştir. Bunlardan %20'si uyanık paralizi için, geri kalanı genel anestezi sırasında hatırlama nedeniyledir. Uyanık paralizinin ilaçların etiketlenmesi ve verilmesi sırasındaki hatalar nedeniyle olduğu düşünülmektedir (1).

Skolyoz cerrahisinde, Harrington çubuğu yerleştirilirken olduğu gibi, bazı girişimler tanısız amaçlarla bir uyanma dönemi gerektirir. Bu durum, operasyondan önce olguya yeterince açıklanırsa ağırlı ya da kötü bir deneyim olarak hatırlanmaz. Beyin cerrahisi operasyonlarında bazen göreceli bir bilinçlilik istenirse de önceden hazırlanmış ve bilgilendirilmiş olgularda sorunsuzca gerçekleştirilebilir.

Farkında olmanın önlenmesi (31):

* *Amnestik ilaçlarla premedikasyon:* Bu ilaçlar öğrenilmiş bilgileri değiştirmezken yeni bilgilerin alınmasını önler. Skopolamin, amnestik ilaçlar içinde prototiptir; olgunun

ağrısı olmadıkça postoperatif deliryuma yol açmaz. Benzodiazepinler, ileriye dönük amnezi yaparlar. Midazolam amnestik özelliğiyle diğer ajanlardan avantajlıdır (29).

** İndüksiyon ajanlarını takiben hemen entübasyon yapılacaksa yüksek doz uygulanması*

** Mutlaka gerekli değilse kas gevşetici verilmemesi, gerekiyorsa tam paralizi yapılmaması*

** Opioidler ve N₂O'nun en az 0.6 MAC konsantrasyonda volatil ajanlarla desteklenmesi, inhalasyon ajanları tek başına kullanıldıklarında en az 0.8-1 MAC konsantrasyonda kullanılması:* En azından evre III, plan 1 düzeyinde anestezi sağlanmalıdır.

** Anestezi cihazı ve vaporizatörlerin düzenli bakımı ve kontrolü:* İnspire ve ekspire edilen volatil ajan konsantrasyonlarının monitorizasyonu, infüzyon pompalarında volüm ve basınç alarmlarının kullanılması, mümkünse anestezi infüzyonunun ayrı bir damar yolundan yapılması, teknik nedenlerle anestezi verilemediğinde farkında olmayı önlemek açısından önemlidir.

** Farkında olma olasılığına karşı işitsel maskeleyme:* Kulak tıkacı kullanılması ya da kulaklıkla müzik ya da pozitif telkinler dinletilmesi.

** Sessiz bir ameliyathane ve ayılma odası ortamı sağlanması:* Olgu tarafından en sık, ameliyathane personelinin olgu ya da operasyonla ilgili olumsuz konuşmaları hatırlanır (29, 31).

** Uyanmadan önce postoperatif ağrının önlenmesi*

** Olguların önceden bilgilendirilmesi*

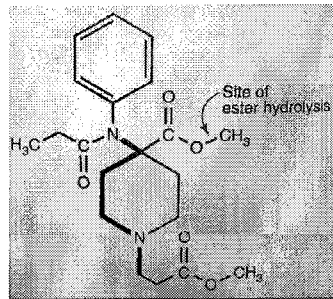
** Farkında olma monitorizasyonu*

Özetle; olguyla ilgili onur kırıcı ya da rahatsız edici tartışmalardan kaçınılmalıdır. İşitme en son kaybolan ve ilk geriye dönen duyu olduğundan, olgu operasyon sırasında uyanırsa rahatlatıcı ve güven verici sözler söylenmelidir. Postoperatif dönemde, farkında olmayı tartışma ve nedenlerinin anlatılması için olgulara mutlaka zaman ayrılmalıdır (29).

III. REMİFENTANİL

Fizikokimyasal Özellikler (66)

Remifentanil, bir piperidin türevi, 3-(4-metoksikarbinik-4-[L-oksopropil]-fenilamino]-L-piperidin) propanoik asit, metil esterdir (Şekil 2). Hidroklorür olarak, beyaz liyofilize toz halinde satılmaktadır; piyasadaki formülü glisin içerir. Uygulamadan önce 1, 2 ve 5 mg'lık flakonlar %5 dekstroza, %5 dekstroza - %0.9 sodyum klorür karışımı, %0.9 veya %0.45 sodyum klorür ile 25 ya da 50 µg ml⁻¹'lik çözeltiye sulandırılarak hazırlanır. Kendiliğinden yıkılmakla birlikte, pH 4'ün altında 24 saat kararlı kalır; lipidde çözünür, %92 oranında proteine bağlanır. Opioid µ-reseptörüne afinitesi güçlü, δ ve κ reseptörlerine afinitesi daha zayıftır. Remifentanil, opioid reseptörü olmayan yapılara önemli düzeyde bağlanmamaktadır. Naloksan, remifentanilin etkilerini kompetitif olarak antagonize eder. Remifentanilin major metaboliti, karboksilik asit metaboliti olan remifentanil asittir. Remifentanil asit de, aynı şekilde µ, δ ve κ reseptörlerine bağlanır, ancak afinitesi 800-2000 kez daha düşüktür.



Şekil 2: Remifentanilin kimyasal yapısı

(Koyu renk olan bölge opioid agonist ve antagonistlerinde ortaktır) (58).

Farmakokinetik Özellikler (66)

Remifentanilin yapısı, diğer piperidin türevlerinininkine çok benzemekle birlikte, içerdiği ester bağı sayesinde, kanda ve diğer dokularda spesifik olmayan esterazlarla metabolize olur. Terminal eliminasyon yarı ömrü, ester hidroliziyle metabolizasyon sonucu oldukça hızlıdır. Bolus uygulamadan sonra, 1.5 dakikada doruk konsantrasyona ulaşılır. Etkinin hızlı başlayıp hızlı kaybolması, doz uygulandıktan kısa süre sonra etki gözlenmesi, klinikte dozun kolay titre edilebilmesine ve infüzyon yoluyla verilmesine olanak sağlar. Remifentanil, süre uzadıkça birikme korkusu olmadan verilebilir ve olgular postoperatif geç ayılma riski altında kalmaz.

Remifentanilin esteraza bağlı metabolizması, farmakokinetik özelliklerini organ yetersizliğinden bağımsız kılar. Karaciğer ya da böbrek yetersizliğinde remifentanilin farmakokinetik özellikleri değişmemektedir. Remifentanilin birincil metaboliti böbreklerden atıldığından böbrek yetersizliği olanlarda bu metabolit birikir; ancak zayıf etkili olduğundan klinik açıdan önemli bir problem oluşturmaz. Piperidin sınıfı diğer opioidler gibi remifentanil de plasentadan geçer. Ancak diğer opioidlerin tersine fetüste metabolize olmaya devam eder. Günümüzde kullanılan remifentanil, formülündeki glisin nedeniyle epidural ya da intratekal yolla uygulanamaz.

Farmakodinamik Özellikler (66)

Tüm μ -opioid reseptör agonistlerinin etkileri benzerdir; dolayısıyla farmakodinamik özellikleri temelde güçlerinin birbirlerine göre belirlenmesiyle tanımlanır. Remifentanil, 2 $\mu\text{g kg}^{-1}$ doza kadar kan basıncı (KB) ve kalp atım hızında (KAH) çok az değişikliğe neden olur. İndüksiyonda tek başına kullanımı, KB’nda ve KAH’da düşmeye yol açar. Hemodinamik değişkenlerdeki değişiklikler, doza bağımlıdır. Diğer ilaçlarla birlikte kullanılırken, KB’ndaki

büyük düşmeler bradikardiye bağlıdır ve önceden glikopirolat ya da atropin verilmesiyle önlenabilir. Remifentanil $5 \mu\text{g kg}^{-1}$ 'ın altındaki dozlarda histamin deşarjına yol açmaz.

Diğer μ -opioidler gibi, remifentanil de, doza bağlı solunum depresyonuna yol açar. Solunum depresyonu derecesi sadece doza değil, yaş, genel durum, ağrı ve diğer etkenlere de bağlıdır. Remifentanil uygulanırken, spontan solunumu olan bir olguda solunum depresyonu fark edilirse, infüzyonun yavaşlatılması ya da kesilmesi genellikle 3 dakika içinde solunumun düzelmesini sağlar. Solunum depresyonu, gerektiğinde naloksanla geriye döndürülür.

Remifentanilin etkisi hızlı başladığından, kas rijiditesi sıklığı fentanil ve sufentanile göre fazladır. Kas rijiditesi sıklığı ve şiddeti doza bağlı olarak artar. Eşdeğer dozda alfentanil, benzer oranda kas rijiditesi yapar. Bir dakika içinde $2 \mu\text{g kg}^{-1}$ 'ı geçmeyen dozlarda rijidite gözlenmemiştir; dolayısıyla remifentanil başlangıç dozu $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ 'ı geçmemelidir. Anestezi indüksiyonunda, remifentanili takiben 30-60 saniye içinde hipnotik ilaçlar uygulandığında rijidite izlenmemiştir. Remifentanilin yaklaşık 1.3 ng ml^{-1} 'lik kan konsantrasyonu, izofluran MAC'ını %50 azaltır. En fazla MAC azalmasını $8-12 \text{ ng ml}^{-1}$ 'lik remifentanil konsantrasyonu sağlar.

Remifentanil, diğer anesteziklerle etkileşime girer; midazolamla sinerjistik etki gösterir. Benzodiazepinler ve diğer hipnotiklerle kullanıldığında her iki ilacın da dozu azaltılmalıdır. Remifentanil operasyona stres yanıt olarak salınan katekolamin, antidiüretik hormon ve kortisolün salınımını engeller. Bu yönüyle, özellikle iskemik kalp hastalıklarında stres yanıtı önler (58).

Remifentanil -propofol etkileşimi

Remifentanille kombine edildiğinde, remifentanilin farmakokinetiğinin propofol tarafından değiştirildiği bilinmektedir (83, 84). Ropcke ve ark. (69), hedef kontrollü infüzyonla propofol - remifentanil verdikleri ortopedik cerrahi olgu grubunda, BIS'i 45-55

arasında tutmak için gerekli propofol ve remifentanil etkileşiminin sinerjistik olduğunu bildirmiştir.

Vuyk ve ark. (83), bilgisayar simulasyon programı kullanarak yaptıkları çalışmada bilincin en hızlı geriye dönmesini sağlayan propofol konsantrasyonunun alfentanil ve fentanile kıyasla remifentanille kombinasyonda daha düşük olduğunu kaydetmişlerdir. Opioidlerin 15-600 dakika infüzyon süresince yarı ömürleri, giderek azalan sırayla şu şekildedir: Fentanil > alfentanil > sufentanil >> remifentanil. Opioidin yarı ömrü uzadıkça, uyanmayı geciktirici etkisi artar ve opioid - propofol kombinasyonu daha yüksek propofol ve daha düşük opioid konsantrasyonuna kayar. Bilincin geriye dönmesi için konsantrasyonların fentanil, alfentanil ve sufentanilde %15-25, remifentanilde %60 azalması gerekir. Propofol - remifentanil anestezisinde, etkin bölge propofol konsantrasyonu alfentanil, sufentanil ve fentanilden daha hızlı düşeceğinden bilincin geriye dönmesi, propofolün etkin bölge konsantrasyonunun %50 azalmasıyla ortaya çıkar. Propofol - fentanil anestezisinde, alfentanil ve sufentanille kombinasyonla karşılaştırıldığında uyanma daha geçtir. Bunun aksine, propofol - remifentanil anestezisinde propofol konsantrasyonu remifentanilinkinden daha geç azalır, yani bilincin geriye dönmesi daha çok remifentanilin etkin bölge konsantrasyonunun azalmasıyla gerçekleşir. Uyanmanın gecikmesini önlemek için, bu verilere göre propofolün fentanil, sufentanil, alfentanille kombinasyonunda propofol, remifentanille kombinasyonunda remifentanil eklenmesi gerekmektedir (83).

Postoperatif ağrı (66)

Remifentanile dayalı anesteziden sonra artık analjezik etki kalmaması, infüzyon kesilmeden önce yeterli postoperatif analjezi sağlanmasını gerektirir. Postoperatif ağrı tedavisi, beklenen postoperatif ağrı şiddetine, uygulanan operasyonun türüne (yatan ya da günübirlik olgu) ve postoperatif izlem olanaklarına göre seçilir.

Hafif postoperatif ağrı beklenen girişimlerde, postoperatif dönemde daha uzun etkili bir opioid verilerek, remifentanil anestezisinin sağladığı hızlı ayılma ve bilinç açıklığı durumu engellenmeden başarılı ağrı tedavisi sağlanır. İntraoperatif non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ya da opioid olmayan diğer ilaçların verilmesi de çoğu olguda opioide gerek kalmaksızın etkili bir postoperatif ağrı kontrolü sağlar.

Orta ya da şiddetli postoperatif ağrı beklendiğinde, lokal anesteziyle ya da opioidlerle major bölgesel bloklar uygulanır; ya da anestezi bitiminden önce iv opioidler kullanılır. Postoperatif ağrının fazla görüldüğü ortopedi operasyonlarında, operasyon sırasında NSAİİ ve uzun etkili opioid kombinasyonu yeterli analjezi sağlar.

Ciddi ve şiddetli postoperatif ağrı beklenen vakalarda, remifentanil infüzyon dozu azaltılıp devam edilebilir, ya da operasyon bitiminden 20-30 dakika önce daha uzun etkili bir opioid verilebilir. Postoperatif ağrının derecesine, operasyona ve olguya bağlı olmak üzere ketorolak, opioid olmayan analjezikler, lokal infiltrasyon, epidural analjezi, hasta kontrollü analjezi (PCA) ya da uzun etkili opioidler de uygun seçeneklerdir.

Tablo II’de remifentanilin klinik kullanımı ve dozları izlenmektedir (58).

Tablo III: Remifentanilin klinik kullanımı ve dozları

Remifentanil	Yol	Doz
<i>Intraoperatif</i>		
Yükleme dozu	iv	1 $\mu\text{g kg}^{-1}$
İdame infüzyon dozu	iv	0.5-2 $\mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$
<i>Postoperatif analjezi / sedasyon</i>	iv	0.05-0.3 $\mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$

IV. PROPOFOL (59, 67)

2,6-di-iso-propofol, ilk defa 1977'de Kay ve Rolly tarafından anestezide indüksiyon ajanı olarak kullanılmaya başlanmıştır. Hayvanlarda hipnotik özellik gösteren, alkilfenol grubu bir ilaçtır. Alkilfenoller suda çözünmezler; oda sıcaklığında yağ şeklindedirler ve yüksek oranda yağda çözünürler. Ticari formu %1 propofol, %10 soya yağı, %2.25 gliserol ve %1.2 saflaştırılmış yumurta fosfatidinden oluşur. pH'sı 7'dir ve beyaz süte benzer görünümündedir. Oda sıcaklığında stabildir; %5 dekstroza dilue edilerek solusyon oluşturulabilir.

Metabolizması:

Propofolün karaciğerde glukronite sülfat konjugasyonu ile metabolize edilmesiyle suda çözünebilen ve böbrekle atılan bileşikler ortaya çıkar. Metabolitleri aktif değildir; %1'den azı idrarla değişmeden %2'si ise feçesle atılır. Propofol, konsantrasyonu ile orantılı olarak sitokrom p-450 enzim sistemini inhibe eder ve bu enzim sistemine bağımlı ilaçların metabolizmasını değiştirir.

Farmakokinetik Özellikler:

Propofol farmakokinetiği, 2 ve 3 kompartman modeline göre tanımlanmıştır. Kan propofol düzeyi, tek bolus enjeksiyon sonrası redistribüsyon ve eliminasyon sonucu hızla azalır. İlk dağılım yarı ömrü 2-8 dakikadır. Propofolle anestezi ya da sedasyondan uyanmada gerekli konsantrasyon azalması, genellikle %50'den az olduğundan uzamış infüzyonlardan sonra bile uyanma hızlıdır. Farmakokinetik özellikleri etkileyen faktörler; cins, vücut ağırlığı, var olan hastalık, yaş ve beraberinde kullanılan ilaçlardır. Propofol, karaciğer kan akımını azaltarak kendi eliminasyonunu azaltabilir. Kadınlarda dağılım hacmi ve klirens hızı daha fazladır; fakat eliminasyon yarı ömrü kadın ve erkekte benzerdir. Yaşlılarda klirens hızı daha düşüktür, ama merkezi kompartman hacmi de düşüktür. Çocuklarda merkezi kompartman

volumü fazladır ve klirens hızlıdır; dolayısıyla 3 yaş üstündekilerde hacimler ve klirensler vücut ağırlığıyla orantılıdır. Karaciğer hastalığında, stabil durum ve santral kompartman hacimleri artar; klirens değişmez, ama eliminasyon yarı ömrü hafifçe uzar. Propofolün kinetiği böbrek hastalıklarından etkilenmez.

Farmakoloji:

Hipnotiktir; etki mekanizması tam bilinmemekle birlikte, klor kanallarının aktivasyonu ile GABA'nın β_1 alt ünitesinin fonksiyonunu ve inhibitör sinaptik geçişi artırdığı sanılmaktadır. Propofol, kanal kapı kontrol sistemini değiştirerek glutamat reseptör alt tipi N-metil D-aspartatı (NMDA) da inhibe eder. Bu etki, ilacın merkezi sinir sistemi etkilerine katkıda bulunabilir. Barbituratlar gibi antianaljezik değildir. Hipnoz 2.5 mg kg^{-1} dozla hızlı başlar, 90-100 saniyede (kol-beyin dolaşımı süresinde) etki görülür. Amnezi için gerekli en düşük doz $2 \text{ mg kg}^{-1} \text{ sa}^{-1}$ 'tir. Daha düşük dozlarda operasyon sırasında farkında olma bildirilmiştir.

Serebral etkileri: Propofolün epileptojenik EEG aktivitesine etkisi tartışmalıdır. Doza bağlı direkt antikonvülsan etkiden de bahseden yeni çalışmalar mevcuttur. Propofol, kafa içi basıncı normal ya da yüksek olan olgularda, kafa içi basıncını azaltır. Beyin koruyucu etkisi de, halotan ya da tiyopental ile aynı derecededir. Propofol, göz içi basıncını akut olarak %30-40 azaltır ve bu etki tiyopentalden daha güçlüdür (67).

Propofolün özel bir antipurritik etkisi vardır. Antiemetik etkileri (kan propofol konsantrasyonu 200 ng ml^{-1} olduğunda), gününbirlik operasyonlarda tercih edilmesine neden olur. İndüksiyonda nadiren, subkortikal glisin antagonizmasına bağlı kas seyirmesi, spontan hareket, opistotonus veya hıçkırık gibi eksitatuvar bulgular olabilir (59).

Solunum sistemine etkileri: Propofol, barbituratlara benzer şekilde solunum sistemini etkiler. İndüksiyon dozuyla, %25-30 apne ortaya çıkar. Apne süresi ve sıklığı, doza,

enjeksiyon hızına ve premedikasyona bağlıdır. Uzun apne, premedikasyon ya da indüksiyon sırasında opioidlerin eklenmesiyle artar (67).

Kardiyovasküler sisteme etkileri: Propofolün major kardiyovasküler sistem etkisi, sempatik vazokonstriktör aktivitenin inhibisyonu ve sistemik vasküler direncin, kardiyak kontraktilitenin ve ön yükün azalmasıyla KB’ında düşmedir. Tiyopentale göre daha belirgin olan hipotansiyonu artıran faktörler; yüksek doz, hızlı enjeksiyon ve ileri yaştır (59).

Yan etkiler:

Propofol, el üstü gibi küçük venlerden enjekte edildiğinde tiyopental indüksiyonunda görülenden daha fazla yanıcı ağrıya neden olur (%5-6). İndüksiyon dozlarının antekübita fossadaki venlerden verilmesi, propofolden birkaç dakika önce 100 µg fentanil ya da 500 µg alfentanil gibi tek doz opioid ya da iv lidokain uygulanması, propofolün soğutulup verilmesi gibi çeşitli yöntemler enjeksiyon ağrısını azaltır (78). Propofol, histamin salınımına neden olmaz. Propofol amnestik değildir; dolayısıyla tam benzodiazepin gibi kullanılamaz. Analjezik etkisi olmadığından, ağrılı girişimlerde analjezik eklenmesi gerekir (30).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda 2001 yılı Haziran - Eylül ayları arasında gerçekleştirildi.

Etik kurul onayı alındıktan sonra, lomber diskektomi yapılacak ASA I-II risk grubu 56 erişkin olgu çalışmaya dahil edildi. Nörolojik, kardiyak veya metabolik hastalığı olanlar, antikonvülsan ve kardiyovasküler ilaç kullananlar, preoperatif 12 saatten önce opioid almış olanlar, hızlı entübasyon gerektirenler, OAB 60 mmHg'nın, KAH 55 atım dk⁻¹'nin altında olanlar ve vücut kitle indeksi (VKİ) 30'un üzerinde olanlar çalışmaya alınmadı. Sözel ve yazılı onayları alınan olgular, kontrol ve BİS grubu olarak iki gruba ayrıldı. Çalışma aynı çalışmacı tarafından yürütüldüğünden, taraf tutmayı engellemek için olgular randomize edilmeyerek, öncelikle kontrol grubu, daha sonra BİS grubu çalışıldı. Kontrol grubunda, BİS algılayıcısı uygulandıktan sonra, BİS monitörün ekranı çalışmacının görmeyeceği şekilde bir kartla kapatıldı. Gerekli zamanlarda monitörün işaret koyma düğmesi kullanılarak, BİS çıktısı üzerine kayıt yapıldı. Çalışmanın sonunda, geriye dönük olarak BİS seyri ve işaretli zamanlardaki BİS değerleri incelendi. Bispektral indeks grubunda, monitör ekranı önündeki kart açılıp, BİS değerleri devamlı izlendi.

Tüm olgular, operasyondan önce 8-12 saat aç bırakıldı. Bispektral indeks değerini etkilememesi için olgulara sedatif premedikasyon uygulanmadı. Olguların tümüne, operasyondan önce iv 7 ml kg⁻¹ kristaloid sıvı verildi ve 0.5 mg atropin uygulandı. Olguların EKG, invaziv olmayan KB ve periferik oksijen saturasyonları (SpO₂) "Odam Physiogard SM 786 1995 (France)" monitörüyle, end-tidal (soluk sonu) karbondioksit basınçları (ETCO₂) "Taema Artema MM 200 (Sweden)" kapnografla, BİS değerleri "Aspect Medical Systems A-2000 Bispectral index (Netherlands)" monitörüyle izlendi.

Nöromüsküler blok, “Bruker Physiogard SM 786 Odam Ettlingen” periferik sinir stimülatörüyle monitorize edildi.

Üç özel bölge içeren BİS algılayıcısı, BİS monitörüne bağlandı. Algılayıcının iyi temasını sağlamak için olgunun alın bölgesi alkolle silinip kurulandıktan sonra hafifçe bastırılarak uygulandı. Monitör açıldığında, algılayıcının 3 elektrodunun uygunluğu cihaz tarafından empedans testiyle kontrol edildi.

KAH, sistolik (SAB), diastolik (DAB), ortalama (OAB) arteryel basınçlar, SpO₂, ETCO₂ ve BİS’in aşağıdaki zaman dilimlerindeki değerleri kaydedildi:

- * serviste (bazal değer) (SAB, DAB, OAB ve KAH için)
- * indüksiyondan hemen önce (kontrol değeri)
- * indüksiyonun 1. ve 3. dakikasında
- * entübasyondan hemen sonra
- * pozisyon verilmesinden hemen sonra
- * her 5 dakikada bir
- * ekstübasyondan hemen sonra ve 5 dakika sonra

Anestezi, “Taema, type Alys V301, 1991 (France)” anestezi cihazı ve 2 adet “IVAC 770 syringe pump (USA)” infüzyon pompası kullanılarak verildi. Olgular, %33 / 67 O₂ / hava karışımıyla ETCO₂ 35-40 mmHg olacak şekilde solutuldu. Kas gevşetici ek dozu, periferik sinir stimülatöründeki dörtlü uyarıya (Train of four:TOF) 1-2 twitch yanıtı alındığında verildi. Kalp atım hızı, 50 atım dk⁻¹’nin altına indiğinde iv 0.5 mg atropin verildi. Ortalama arteryel basınç, 60 mmHg’nın altına düştüğünde ya da bazal OAB’a göre %20 düşük olduğunda iv kristaloid sıvı infüzyonu, düzelmiyorsa iv 5-10 mg efedrin uygulandı ve gerektiğinde propofol ve / veya remifentanil dozları azaltıldı.

Kontrol grubunda anestezi indüksiyonu, iv 1 $\mu\text{g kg}^{-1}$ bolus remifentanil (Ultiva®), 1 mg kg^{-1} lidokain (Aritmal®), 2 mg kg^{-1} propofol (Diprivan®) ile yapıldı. Propofol infüzyonuna 8 mg $\text{kg}^{-1} \text{sa}^{-1}$, remifentanil infüzyonuna 0.2 $\mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ dozuyla başlandı.

Bispektral indeks grubunda, anestezi indüksiyonu, iv 1 $\mu\text{g kg}^{-1}$ bolus remifentanil, 1 mg kg^{-1} lidokain ile yapıldı. Propofol, 1 mg kg^{-1} verildikten sonra 10 mg'lık doz eklemeleriyle BIS 45-65 arasında kalacak şekilde uygulandı.

Kas gevşetici olarak 0.1 mg kg^{-1} pankuronyum verildikten 3 dakika sonra olgular entübe edildi. Entübasyona yanıt Fahey skorlama yöntemiyle değerlendirildi (Tablo III).

Tablo III: Fahey skorlama yöntemi

0	Kordlar açık, iyi görünüyor, hareket yok - mükemmel
1	Kordlar açık, iyi görünüyor, endotrakeal entübasyonda diyafram hareketi var - iyi
2	Kordlar hafif kapalı, endotrakeal entübasyonda ıkınma var - kötü
3	Kordlar tam kapalı, zor görünüyor, endotrakeal entübasyonda ıkınma var, tüm vücut hareketli - çok kötü

Olgulara operasyon için, yüzüstü diz dirsek pozisyonu verildi. Pozisyon verilmesi sırasında ilaç infüzyonları geçici olarak durduruldu. Yüzüstü pozisyonda, akciğer sesleri değerlendirilip olgunun yüz, ekstremiteler ve karnına bası olmadığından emin olunduktan sonra ilaç infüzyonlarına devam edildi. Uygun saha temizliği ve örtümünü takiben operasyona başlandı. Tüm olgulara, benzer şekilde diskektomi ve gerektiğinde laminektomi uygulandı.

Kontrol grubunda anestezi idamesinde, ilk 10 dakika 8, sonraki 10 dakika 6 ve klinik bulgular gerektirirse sonra 4 mg $\text{kg}^{-1} \text{sa}^{-1}$ propofol infüzyonu; ilk 15 dakika 0.2 μg

$\text{kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ daha sonra $0.1 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ remifentanil infüzyonu yapıldı. En düşük ilaç dozları, $0.08 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ remifentanil ve $3 \text{mg kg}^{-1} \text{sa}^{-1}$ propofol olarak uygulandı. Bispektral indeks monitördeki özel düğme aracılığıyla entübasyon, pozisyon verilmesi, insizyon ve ekstübasyon zamanları işaretlenerek, çalışma sonunda geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bispektral indeks grubunda anestezi idamesinde, hemodinamik değişkenler ve BIS değerleri izlenerek ilaç dozlarında değişiklikler yapıldı (Tablo IV). Entübasyon, insizyon, pozisyon verilmesi, ekstübasyonun 1. ve 5. dakikalarındaki BIS değerleri kaydedildi.

Tablo IV: Bispektral indeks grubunda anestezi idamesinde doz ayarlama şeması (32)

Hemodinamik değişkenler	BIS	Uygulama
OAB ve KAH yükseliyorsa	>65	Hipnotik ve analjezik artırıldı, sebep araştırıldı
Stabil ise	> 65	Hipnotik artırıldı, artefakt araştırıldı
OAB azalıyor / stabil değilse	>65	<i>OAB artırıldı</i> , analjezik azaltıldı, amnestik verildi
OAB ve KAH yükseliyorsa	50-65	Remifentanil artırıldı, gerekiyorsa pankuronyum veya antihipertansif verildi
Stabil ise	50-65	Değişiklik yapılmadı
OAB düşüyor / stabil değilse	50-65	<i>OAB sıvı ve efedrinle yükseltildi</i> , remifentanil dozu azaltıldı
OAB ve KAH yükseliyorsa	<45	Propofol dozu azaltıldı, remifentanil dozu artırıldı, gerektiğinde antihipertansif verildi
Stabil ise	<45	Propofol dozu azaltıldı, remifentanil dozu azaltıldı
OAB düşüyor / stabil değilse	<45	<i>OAB sıvı ve efedrinle yükseltildi</i> , propofol ve remifentanil dozu azaltıldı

Tüm olgulara, postoperatif analjezi amacıyla, operasyonun bitiminden 20 dakika önce 0.3mg kg^{-1} tenoksikam (Tilcotil®) verildi ve yara dudakları 10 ml % 0.5 bupivakain (Marcaine®) ile infiltre edildi. Operasyon sırasında, cerrahi ekibin gerekli gördüğü olgulara iv steroid (Prednol-L® ya da Dekort®) ile ranitidin (Zantac®) verildi.

Operasyonun son 10 dakikasında, kontrol grubunda propofol infüzyonu $3 \text{ mg kg}^{-1} \text{ sa}^{-1}$ 'e düşürüldü; BİS grubunda ise BİS 60-75 olacak şekilde ayarlandı. Propofol ve remifentanil infüzyonları, operasyon bitiminde, son cilt sütürü atıldıktan sonra azaltılmadan kesildi. Ventilasyon, ekstübasyona kadar manuel olarak devam ettirildi. Kas gevşetici etkisi, TOF uyarısına en az 2 yanıt alındığında atropin - neostigmin karışımıyla geriye döndürüldü. Spontan solunum yeterli olduğunda, olgular yüzüstü pozisyondayken ekstübe edilerek, sırtüstü pozisyonunda sedyeye alındı ve maskeyle O_2 verildi. Ekstübasyondan sonra nefes tutma, öksürük, laringospazm gibi hava yolu refleksleri ve diğer yan etkiler kaydedildi.

Olgular ayılma odasına alınmadan, sözel uyarılara yanıt verir hale geldiklerinde verbal nümerik skalaya (VNS) (0-10) (0: ağrı yok, 10: çok şiddetli ağrı) göre ağrı şiddetleri ve OAA/S skalasıyla (Tablo V) uyanma kaliteleri değerlendirildi. Ağrı şiddeti, VNS'ye göre 5'in üzerinde olan olgulara, öncelikle iv 0.3 mg kg^{-1} tenoksikam, ağrı şiddeti 20 dakika içinde 5'in altına inmediğinde, hemodinamiye dikkat edilerek iv 0.5 mg kg^{-1} meperidin (Aldolan®) uygulandı. Bulantı kusma, titreme, idrar retansiyonu ve diğer yan etkiler oluştuğunda tedavi edildi. Operasyondan sonra, olguların kendilerini iyi hissetme ve operasyondan memnuniyeti 1-10 arasında değişen skalayla (1: çok kötü hissetme 10: çok iyi hissetme ve 1: memnun değil 10: çok memnun) değerlendirildi. Ayılma odasında olası yan etkilere karşı gözlenen olgular, Aldrete skoru (Tablo VI) 9 ve üzerinde olduğunda servise gönderildi.

Tablo V: OAA/S Skalası (56)

1	Sarsmayla yanıt yok
2	Sese yanıt yok, sarsmaya yanıt var
3	Yüksek sese yanıt var
4	Normal ses tonuna yanıt var
5	Uyanık



Tablo VI: Aldrete Uyanma Skorlaması (65)

Fonksiyon	Puan
AKTİVİTE:	
Bütün ekstremiteler hareketli	2
İki ekstremitede hareketli	1
Ekstremitelerde hareket yok	0
SOLUNUM:	
Solunum derinliği yeterli, öksürebiliyor	2
Solunum hareketleri yüzeysel, dispne	1
Apne	0
DOLAŞIM:	
KB bazal değerinden $\pm$ %20 sapma	2
KB bazal değerinden $\pm$ %20-50 sapma	1
KB bazal değerinden $\pm$ %50 veya daha fazla sapma	0
BİLİNÇ:	
Bilinç tamamen açık - sorulara yanıt verebilir	2
Uyandırılabilir - sadece ismine yanıt	1
Sözlü uyarıya yanıt yok	0
RENK:	
Pembe	2
Soluk, gri, ikterik	1
Siyanotik	0

Postoperatif 24. saatte tüm olguların operasyon sırasında farkında olma durumları aşağıdaki sorularla değerlendirilip kaydedildi.

1. Uyumadan önce neler hatırlıyorsunuz?
2. Uyurken rüya gördünüz mü? Ameliyatı hatırlıyor musunuz?
3. Uyandığınızda ilk hatırladığınız neydi?

Bulgular sunulurken, tablolarda grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalar, şekillerde ise sadece gruplar arası karşılaştırmalar verildi.

İstatistik

İstatistikler, bilgisayar kullanılarak, Windows işletim sistemi altında SPSS for Windows v 9.0 programıyla yapıldı. Ölçümler ortalama $\pm$ standart hata (Ort. $\pm$ SD) olarak gösterildi. Gruplar arası ortalamaların farkı Student's t-testiyle karşılaştırıldı, dağılımı normal olmayan gruplarda non-parametrik Mann-Whitney U testi kullanıldı. Hemodinamik değişkenlerin grup içindeki değişimi bağımlı gruplar arası Student's t-testi ile karşılaştırıldı. Oranlardaki farklılıklar ve kategoriyel değişiklikleri tanımlamada, ki-kare analizi ve gerektiğinde Fischer exact testi kullanıldı. Bulgulardaki anlamlılık düzeyi $p<0.05$ kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızda incelenen 56 olguda, gruplar arasında demografik özellikler, operasyon ve anestezi süreleri açısından fark izlenmedi (Tablo VII).

Tablo VII: Olguların gruplara göre demografik özellikleri, operasyon ve anestezi süreleri [Ort. $\pm$ SD (en küçük - en büyük)]

	Kontrol grubu (n=28)	BİS grubu (n=28)
Cinsiyet (E/K)	13 / 15	9 / 19
Yaş (yıl)	44.3 $\pm$ 12.7 (24-75)	39.7 $\pm$ 11.2 (24-67)
VKİ (kg/m²)	25 $\pm$ 3.3 (19.9-29.7)	25 $\pm$ 3.4 (19.7-30)
ASA (I/II)	26 / 2	25 / 3
Operasyon süresi (dk)	107.7 $\pm$ 7.2 (38-208)	90.4 $\pm$ 51.3 (40-250)
Anestezi süresi (dk)	126.4 $\pm$ 48 (55-228)	110.0 $\pm$ 51.6 (60-275)

Fahey skorlamasına göre entübasyon koşulları, kontrol grubunda 1 olguda kötü, 1 olguda da çok kötüyken geriye kalan olgularda iyi ya da mükemmeldi. Gruplar arasında entübasyon koşulları açısından anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Tüm olgularda O₂ saturasyonu, %96'nın üzerindeydi.

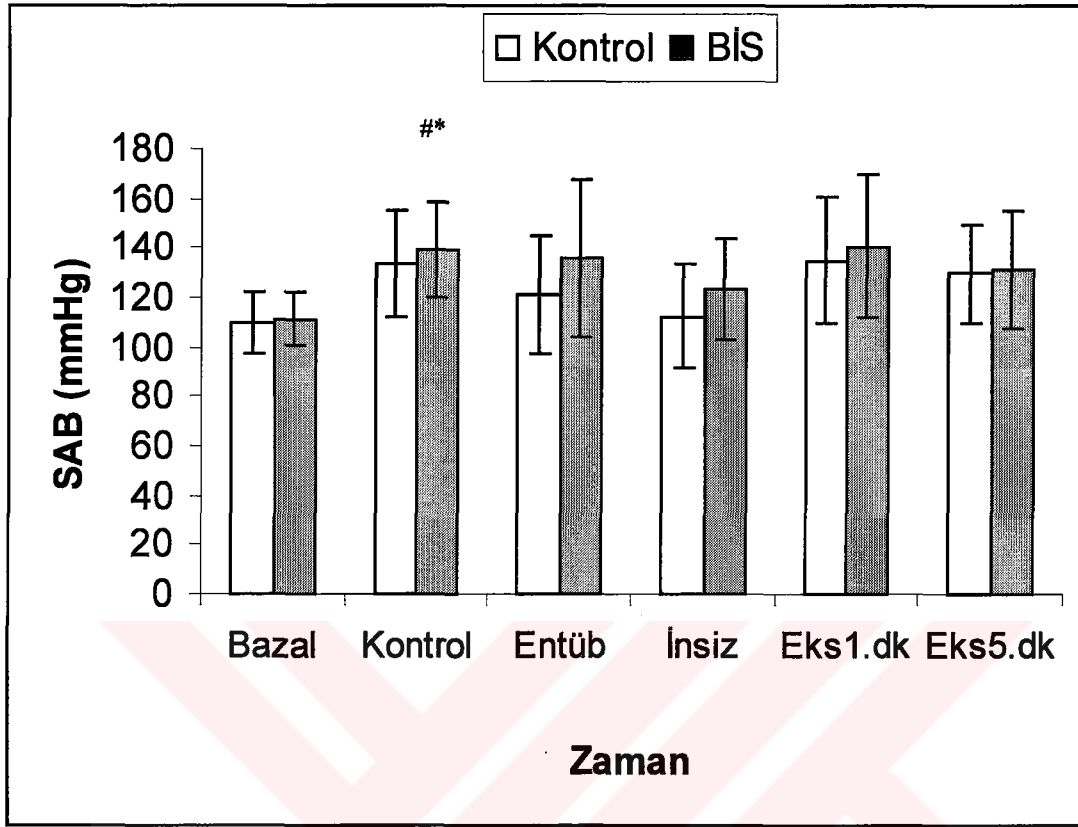
Bispektral indeks grubunda, entübasyonda SAB, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). Bazal, kontrol, insizyon sonrası, ekstübasyonun 1. ve 5. dakikalarındaki SAB değerlerinde iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo VIII) (Şekil 3).

Tablo VIII: Grupların SAB değerleri (mmHg) (Ort $\pm$ SD)

	Kontrol grubu (n=28)	BİS grubu (n=28)
Bazal	110 $\pm$ 12.2	111.4 $\pm$ 10.4
Kontrol	133.9 $\pm$ 21.2	139.4 $\pm$ 19.4
Entübasyon	120.9 $\pm$ 23.6	136 $\pm$ 31.8 ^{#*}
İnsizyon	112.6 $\pm$ 21.2	123.5 $\pm$ 20.5
Ekstübasyon 1. dk	134.8 $\pm$ 25.4	140.8 $\pm$ 28.6
Ekstübasyon 5. dk	129.9 $\pm$ 19.8	131.4 $\pm$ 23.4

#: gruplar arası

*: $p<0.05$ **: $p<0.01$ ***: $p<0.001$



#: gruplar arası
 *: $p < 0.05$ **: $p < 0.01$ ***: $p < 0.001$

Şekil 3: Grupların SAB değerleri (mmHg) (Ort± SD)

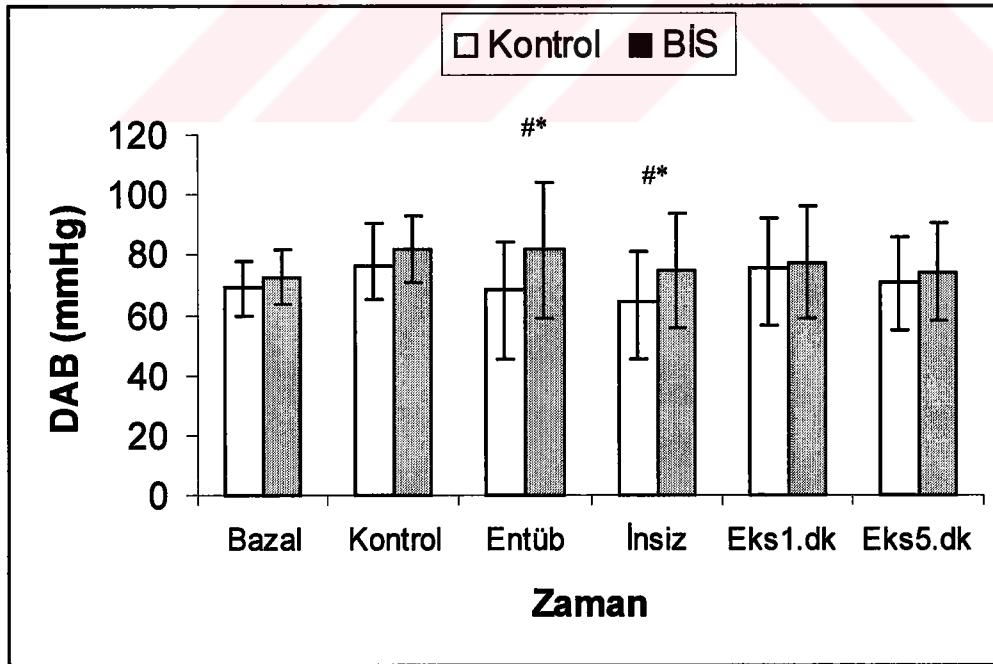
Bispektral indeks grubunda, entübasyon ve insizyon sonrası DAB değerleri anlamlı olarak yükseldi ($p < 0.05$). Bazal, kontrol, ekstübasyonun 1. ve 5. dakikalarındaki DAB değerlerinde iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$) (Tablo IX) (Şekil 4).

Tablo IX: Grupların DAB değerleri (mmHg) (Ort± SD)

	Kontrol grubu (n=28)	BİS grubu (n=28)
Bazal	69.3 ± 9	72.5 ± 9.3
Kontrol	76.5 ± 14.4	81.5 ± 11.1
Entübasyon	68.5 ± 15.9	81.5 ± 22.9 ^{#*}
İnsizyon	64.3 ± 16.4	74.4 ± 19.1 ^{#*}
Ekstübasyon 1. dk	75.7 ± 16.4	77.4 ± 18.9
Ekstübasyon 5. dk	70.9 ± 14.7	74.2 ± 16.1

#: gruplar arası

*: p<0.05 **: p<0.01 ***: p<0.001



#: gruplar arası

*: p<0.05 **: p<0.01 ***: p<0.001

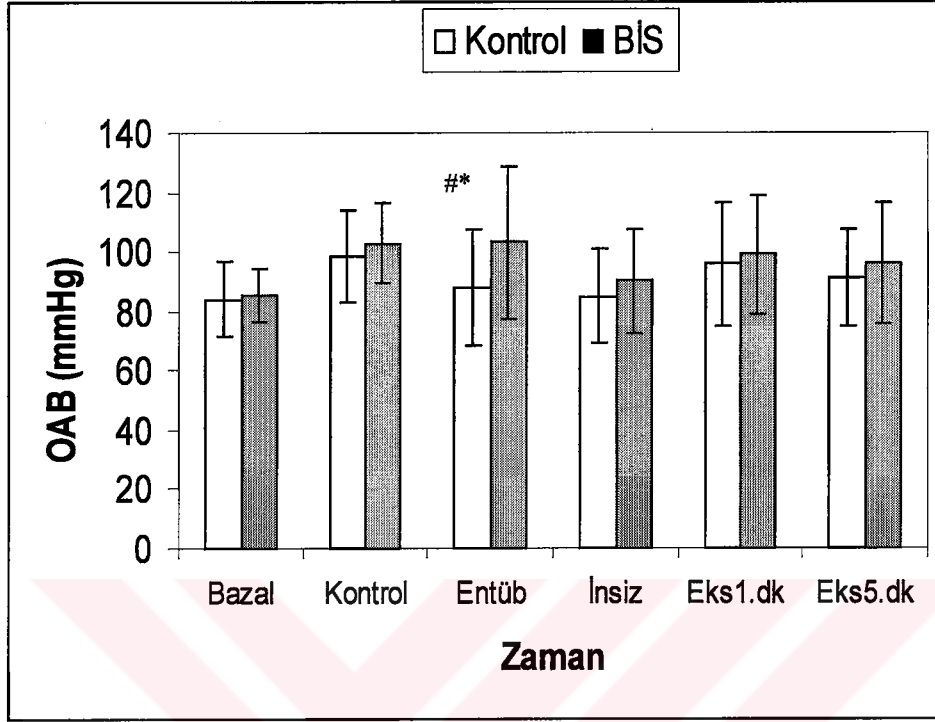
Şekil 4: Grupların DAB değerleri (mmHg) (Ort± SD)

Bispektral indeks grubunda, entübasyon sırasındaki OAB değerleri, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). Bazal, kontrol, insizyon sonrası, ekstübasyonun 1. ve 5. dakikalarındaki OAB değerlerinde iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Her iki grupta, kontrol OAB değerleri, bazal değerlerle karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksekti ($p<0.001$). Bispektral indeks grubunda, entübasyon ve ekstübasyonun 5. dakikasındaki OAB değerleri, bazal değerlerle karşılaştırıldıklarında anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.01$ ve $p<0.05$). Her iki grupta, ekstübasyonun 1. dakikasındaki OAB değerleri bazal değerlerle karşılaştırıldıklarında anlamlı olarak yüksekti (kontrol grubunda $p<0.05$ ve BİS grubunda $p<0.01$) (Tablo X) (Şekil 5).

Tablo X: Grupların OAB değerleri (mmHg) (Ort± SD)

	Kontrol grubu (n=28)	BİS grubu (n=28)
Bazal	84.3 ± 12.6	85.4 ± 9.1
Kontrol	98.5 ± 15.2 ^{a***}	102.7 ± 13.4 ^{a***}
Entübasyon	87.6 ± 19.5 ^{f*}	103.0 ± 25.7 ^{#* b**}
İnsizyon	84.9 ± 15.8 ^{g*}	90 ± 17.9 ^{g**}
Ekstübasyon 1. dk	95.7 ± 20.8 ^{d* m*}	99.1 ± 19.8 ^{d**}
Ekstübasyon 5. dk	90.9 ± 16.2 ^{i*}	96.1 ± 20.4 ^{e*}

Gruplar kendi içinde: a: kontrol-bazal b: entübasyon-bazal c: insizyon-bazal
d: ekstübasyon 1. dk-bazal e: ekstübasyon 5. dk-bazal f: entübasyon-kontrol
g: insizyon-kontrol h: ekstübasyon-1. dk kontrol i: ekstübasyon 5. dk-kontrol
j: entübasyon-insizyon k: entübasyon-ekstübasyon 1. dk l: entübasyon-ekstübasyon 5.dk
m: ekstübasyon 1.dk-insizyon n: ekstübasyon 5.dk-insizyon
#: gruplar arası
*: p<0.05 **: p<0.01 ***: p<0.001



#: gruplar arası
 *: $p < 0.05$ **: $p < 0.01$ ***: $p < 0.001$

Şekil 5: Grupların OAB değerleri (mmHg) (Ort± SD)

Gruplarda bazal, kontrol, entübasyon, insizyon sonrası, ekstübasyonun 1. ve 5. dakikalarındaki KAH değerleri arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Kontrol grubunda, kontrol KAH değerleri, bazal değerlerle karşılaştırıldıklarında anlamlı olarak yüksekti ($p < 0.01$). Her iki grupta, entübasyon sonrası KAH değerleri, bazal değerlerle karşılaştırıldıklarında yüksek bulundu (kontrol grubunda $p < 0.001$ ve BİS grubunda $p < 0.01$). Bispektral indeks grubunda ekstübasyonun 1. dakikasındaki KAH değerleri bazal değerlerle karşılaştırıldıklarında anlamlı olarak yüksekti ($p < 0.001$) (Tablo XI) (Şekil 6).

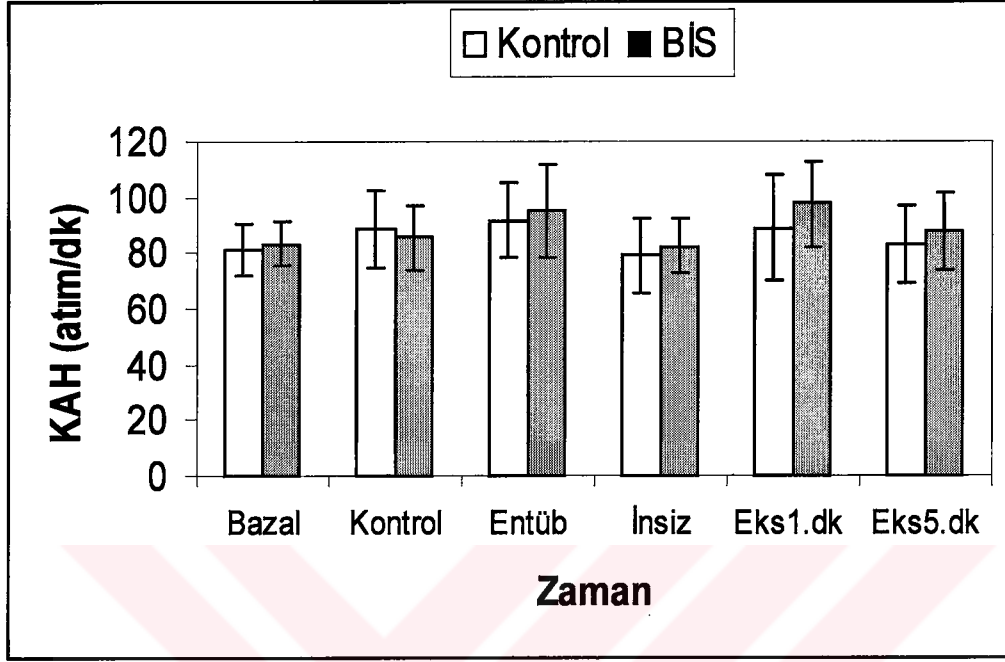
Kontrol ve BİS grubunda 6'şar olguda pozisyon verilirken taşikardi ve/veya OAB'de %20 artış gözlemlendi. Pozisyona reaksiyon açısından, 2 grup arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Bispektral indeks grubunda 4, kontrol grubunda 2 olguda hipotansiyon izlendi. Kontrol grubunda, 1 olguda bradikardi kaydedildi. Hipotansiyon ve bradikardi açısından gruplar arasında fark yoktu ($p>0.05$).

Tablo XI: Grupların KAH değerleri (atım dk^{-1}) (Ort $\pm$ SD)

	Kontrol grubu (n=28)	BİS grubu (n=28)
Bazal	81.2 $\pm$ 9.2	83.4 $\pm$ 7.6
Kontrol	88.9 $\pm$ 13.7 ^{a**}	85.7 $\pm$ 11.5
Entübasyon	91.6 $\pm$ 13.3 ^{b***}	95.2 $\pm$ 16.6 ^{b** f**}
İnsizyon	79.2 $\pm$ 13.4 ^{g** j***}	82.5 $\pm$ 10 ^{j***}
Ekstübasyon 1. dk	88.8 $\pm$ 18.8 ^{m*}	97.5 $\pm$ 15.4 ^{d*** h*** m***}
Ekstübasyon 5. dk	83 $\pm$ 13.9 ^{i* l**}	87.6 $\pm$ 13.6 ^{l*}

Gruplar kendi içinde: a: kontrol-bazal b: entübasyon-bazal c: insizyon-bazal
d: ekstübasyon 1. dk-bazal e: ekstübasyon 5. dk-bazal f: entübasyon-kontrol
g: insizyon-kontrol h: ekstübasyon-1. dk kontrol i: ekstübasyon 5. dk-kontrol
j: entübasyon-insizyon k: entübasyon-ekstübasyon 1. dk l: entübasyon-ekstübasyon 5.dk
m: ekstübasyon 1.dk-insizyon n: ekstübasyon 5.dk-insizyon
*: $p<0.05$ **: $p<0.01$ ***: $p<0.001$



Şekil 6: Grupların KAH değerleri (atım dk⁻¹) (Ort± SD)

Bispektral indeks grubunda, indüksiyon ve idamede kullanılan propofol dozları, kontrol grubundaki propofol dozlarından anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.001$ ve $p<0.05$). Remifentanil indüksiyon ve idame dozları arasında iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo XII).

Tablo XII: Gruplara göre olgularda kullanılan propofol, remifentanil ve meperidin dozları (Ort. $\pm$ SD).

	Kontrol grubu (n=28)	BİS grubu (n=28)
Propofol indüksiyon dozu (mg)	147.3 $\pm$ 25.3	85.7 $\pm$ 18.7 ^{***}
Remifentanil indüksiyon dozu (μg)	71.3 $\pm$ 10.8	68.6 $\pm$ 12.5
Propofol idame dozu (mg)	740.9 $\pm$ 370.3	520.9 $\pm$ 256.7 ^{**}
Remifentanil idame dozu (μg)	1102.9 $\pm$ 521.7	930.7 $\pm$ 473.9
Meperidin dozu (mg)	4.5 $\pm$ 9.8	10.7 $\pm$ 12.6 ^{**}

#: gruplar arası

*: p<0.05 **: p<0.01 ***: p<0.001

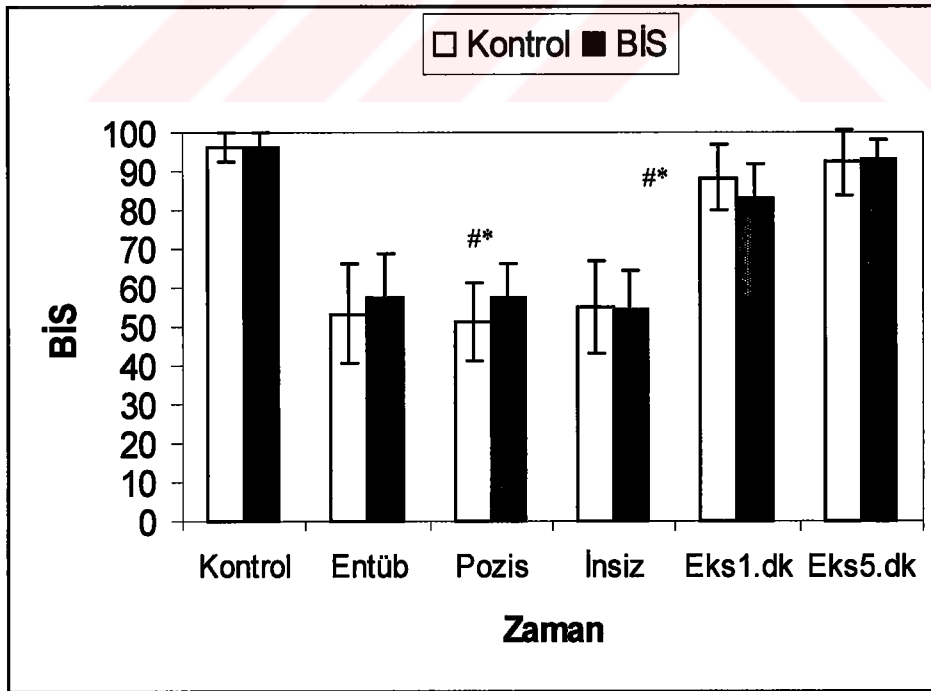
Bispektral indeks algılayıcısının empedansı önerilen şekilde, tüm olgularda operasyon boyunca 5000 Ohm'un altındaydı. Kontrol grubu ve BİS grubu arasında kontrol, entübasyon, insizyon ve ekstübasyonun 5. dakikasında kaydedilen BİS değerlerinde iki grup arasında anlamlı fark görülmedi ($p>0.05$). Bispektral indeks değerleri entübasyon sırasında BİS grubunda 4, kontrol grubunda 5 olguda 65'in üzerindeydi. İnsizyon sırasında BİS ve kontrol grubunda 4'er olguda 65'in üzerindeydi. Olgulara pozisyon verilirken izlenen BİS değerleri, BİS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti ($p<0.05$). Bu sırada, BİS değerleri, BİS grubunda 3 olguda 65'in üzerindeyken kontrol grubunun tüm olgularında 65'in altındaydı. Kontrol grubunda, ekstübasyonun 1. dakikasındaki BİS değerleri, BİS grubuna göre anlamlı olarak yüksekti ($p<0.05$) (Tablo XIII) (Şekil 7).

Tablo XIII: Grupların kontrol, entübasyonda, pozisyon verilmesi, insizyon sırasında, ekstübasyonun 1. ve 5. dakikalarındaki BİS değerleri (Ort. $\pm$ SD)

	Kontrol grubu (n=28)	BİS grubu (n=28)
Kontrol	96.1 $\pm$ 3.8	96.4 $\pm$ 3.6
Entübasyon	53.4 $\pm$ 13.1	57.3 $\pm$ 11.6
Pozisyon	51.4 $\pm$ 10.1	57.6 $\pm$ 8.8 ^{#*}
İnsizyon	55.1 $\pm$ 12.1	55.6 $\pm$ 10.1
Ekstübasyon 1. dk	88.3 $\pm$ 8.3 ^{#*}	82.9 $\pm$ 8.8
Ekstübasyon 5. dk	92.3 $\pm$ 8.5	93.4 $\pm$ 4.9

#: gruplar arası

*: p<0.05 **: p<0.01 ***: p<0.001



#: gruplar arası

*: p<0.05 **: p<0.01 ***: p<0.001

Şekil 7: Grupların kontrol, entübasyonda, pozisyon verilmesi, insizyon sırasında, ekstübasyonun 1. ve 5. dakikalarındaki BİS değerleri (Ort. $\pm$ SD)

Bispektral indeks grubunda ekstübasyon zamanı, kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha kısaydı ($p<0.01$). Spontan göz açma, OAA/S skalasının 3-5, Aldrete skorunun 9-10 olma zamanı, VNS'ye göre ağrı skoru ve ayılmadan çıkış zamanında gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo XIV).

Olgular ekstübasyon, spontan göz açma, OAA/S skalasının 3-5, Aldrete skorunun 9-10 olma zamanı, VNS'ye göre ağrı skoru ve ayılmadan çıkış zamanı yönlerinden cinsiyete göre değerlendirildiklerinde, her iki grupta da kadınlarla erkekler arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo XV).

Tablo XIV: Gruplara göre olguların ekstübasyon ve derlenme zamanları ile ağrı skorları (Ort. $\pm$ SD).

	Kontrol grubu (n=28)	BİS grubu (n=28)
Ekstübasyon zamanı (dk)	5.7 $\pm$ 3.1	3.7 $\pm$ 1.9 ^{***}
Spontan göz açma zamanı (dk)	6.9 $\pm$ 4.4	5.4 $\pm$ 3.1
OAA/S 3-5 olma zamanı (dk)	1.7 $\pm$ 6.1	0 $\pm$ 0.3
Aldrete 9-10 olma zamanı (dk)	4.2 $\pm$ 5	1.6 $\pm$ 2.5
VNS (1-10)	2.9 $\pm$ 3.9	3.5 $\pm$ 4
Ayılmadan çıkış (dk)	10.8 $\pm$ 8.3	9.1 $\pm$ 4.9

#: gruplar arası

*: $p<0.05$ **: $p<0.01$ ***: $p<0.001$

Tablo XV: Cinsiyete göre olguların ekstübasyon ve derlenme zamanları ile ağrı skorları (Ort. $\pm$ SD).

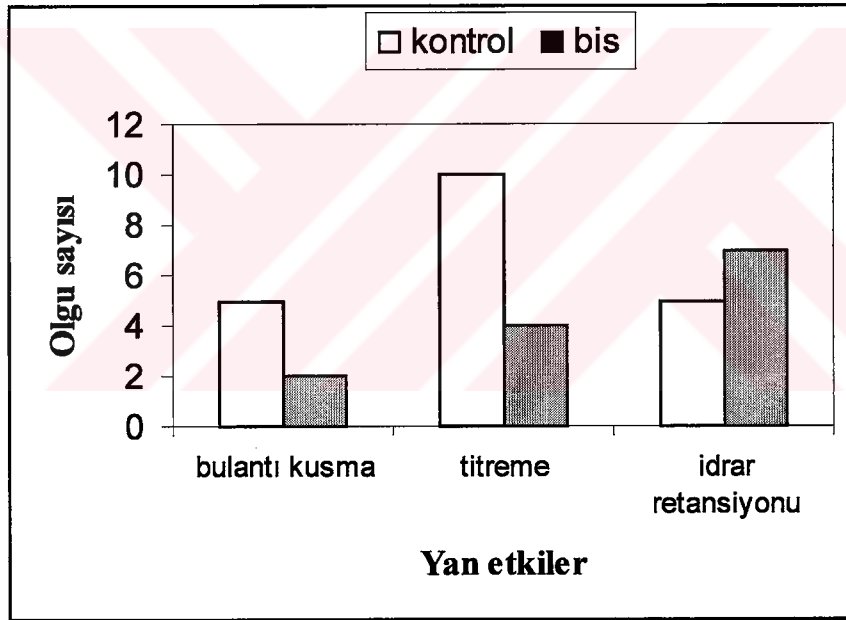
	Kontrol grubu (n=28)		BİS grubu (n=28)	
	Kadın (n=15)	Erkek (n=13)	Kadın (n=19)	Erkek (n=9)
Ekstübasyon zamanı (dk)	5.1 $\pm$ 2	6.4 $\pm$ 4.1	3.9 $\pm$ 2.2	3.1 $\pm$ 1.2
Spontan göz açma zamanı (dk)	6.3 $\pm$ 3.4	7.8 $\pm$ 5.1	5.7 $\pm$ 3.5	4.7 $\pm$ 2.2
OAA/S 3-5 olma zamanı (dk)	0.3 $\pm$ 0.6	3.3 $\pm$ 8.8	0.1 $\pm$ 0.4	0 $\pm$ 0
Aldrete 9-10 olma zamanı (dk)	3.4 $\pm$ 4.8	5.1 $\pm$ 5.3	1.6 $\pm$ 2.7	1.6 $\pm$ 2
VNS (1-10)	3.8 $\pm$ 4.2	1.9 $\pm$ 3.4	4.5 $\pm$ 4.1	1.2 $\pm$ 2.7
Ayılmadan çıkış (dk)	10.7 $\pm$ 8.3	10.8 $\pm$ 8.6	9.2 $\pm$ 5.1	8.9 $\pm$ 4.9

Ayıлма odasında BİS grubunda 12, kontrol grubunda 7 olgunun şiddetli ağrısı oldu ($p>0.05$). Bu olgulara önce iv tenoksikam, VNS'nin 5'in altına inmediği BİS grubunda 12 ve kontrol grubunda 5 olguya meperidin uygulandı. Meperidin dozu, BİS grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$) (Tablo XII). Operasyonda kullanılan pankuronyum, steroid, ranitidin (Zantac®), efedrin, atropin, neostigmin, bupivakain ve tenoksikam dozları açılarından gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

Kontrol grubunda 5, BİS grubunda 2 olguda bulantı kusma; kontrol grubunda 10, BİS grubunda 4 olguda titreme görüldü. Kontrol grubunda 5, BİS grubunda 7 olguda idrar retansiyonu ortaya çıktı; kontrol grubundaki 2 olguya idrar sondası uygulandı. Gruplar arasında, bu yan etkiler açısından anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo XVI) (Şekil 8).

Tablo XVI: Gruplarda görülen yan etkiler

	Kontrol grubu (n=28)	BİS grubu (n=28)
Bulantı kusma	5	2
Titreme	10	4
İdrar retansiyonu	5	7

**Şekil 8: Gruplarda görülen yan etkiler**

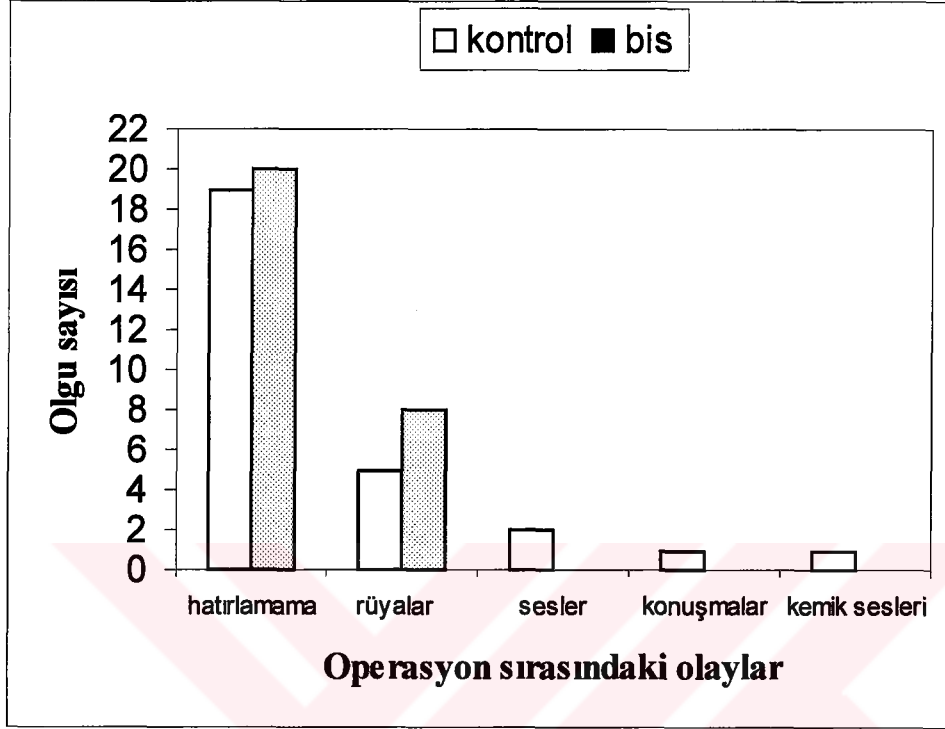
Operasyondan sonra kendini iyi hissetme, kontrol grubunda 3 olguda 8, geri kalan kontrol grubu olgularında ve BİS grubunun tamamında 9 ve 10 olarak bulundu. Olguların hepsinin operasyondan memnuniyeti 9 ya da 10'du.

Operasyondan 24 saat sonra, farkında olmaya yönelik soruların yanıtları değerlendirildiğinde; kontrol grubunda 4, BİS grubunda 6 olgu, uyumadan önce, kontrol

grubunda 19 ve BİS grubunda 20 olgu da, operasyon sırasında hiçbir şey hatırlamadıklarını bildirdiler. Kontrol grubunda 5, BİS grubunda 8 olgu, rüya gördüklerini bildirdi. Kontrol grubunda 2 olgu isimlendiremedikleri sesler, 1 olgu operasyon sırasında kemik sesleri ve 1 olgu da, konuşma sesleri duyduklarını belirttiler (Tablo XVII) (Şekil 9). Olguların uyandıktan sonra ilk hatırladıkları, BİS grubunda 6, kontrol grubunda 5 olguda servise çıktıklarıydı. Diğer olgular, anesteziyoloğun kendisini uyandırırken söylediklerini ya da ayılma odasını hatırladıklarını belirttiler. Bu yanıtlar açısından, gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo XVII: Olguların gruplara göre operasyon sırasında hatırladıkları

	Kontrol grubu (n=28)	BİS grubu (n=28)
Hiçbir şey hatırlamama	19	20
Rüyalar	5	8
Sesler	2	0
Konuşmalar	1	0
Kemik sesleri	1	0



Şekil 9. Olguların gruplara göre operasyon sırasında hatırladıkları

TARTIŞMA VE SONUÇ

Genel anestezi uygulaması sırasında anestezi derinliğinin belirlenmesi, süre gelen bir problemdir ve oldukça karmaşık bir konudur. Anestezi derinliği monitorizasyonu amacıyla EEG değişkenleri incelenmektedir. Nörofizyolojik fonksiyon için ham EEG kullanılabilirse de, büyük bir cihaz olması, yetişmiş eleman gerektirmesi, farklı ilaçlarla farklı etkiler ortaya çıkması, elektrotlarının yerleştirilmesinin zahmetli olması gibi nedenlerden dolayı pratikte kullanılmamaktadır (70).

Çalışmamızda, yukarıda belirtilen sebepler ve olguların yüzüstü pozisyonda olmaları nedeniyle EEG kullanmadık. Elektroensefalogramdan türetilmiş, işitsel uyarılmış potansiyel indeksi (AEP), orta latanslı işitsel uyarılmış yanıtlar (MLAER), orta latanslı işitsel uyarılmış potansiyel (MLAEP), işitsel kararlı durum yanıtı (ASSR) ve Narkotrend gibi diğer anestezi derinlik monitörlerinin ise etkinlikleri henüz tam kanıtlanmadığından, kullanmayı uygun bulmadık (9, 50, 52, 54). Son yıllarda geliştirilen, FDA onaylı ilk ve tek hipnoz monitörü olan BİS monitörünün, anestezi derinliği konusundaki yeri ve değeri, pek çok çalışma ile desteklenmiştir (32, 40, 49, 56, 70, 73, 75).

Kliniğimizde daha önceden kullanılmayan, dolayısıyla yabancı olduğu olduğumuz bu yöntemi tanıma çabasıyla yola çıktığımız çalışmamızda, dengeli anestezi yöntemi olan TİVA uyguladığımız lomber diskektomi olgularında, BİS'in anestezi derinliğini değerlendirmedeki yeri yorumlanmaya çalışıldı. Lomber diskektomi, operasyon tipi ve süresinin olgular arasında benzer olduğu, sık yapıldığı, postoperatif erken nörolojik muayeneyi gerektirdiğinden hızlı uyanmanın avantajlarından yararlanıldığı için seçildi.

Gruplar, BİS'e kör olarak standart anestezi uygulanan kontrol grubu ve BİS'in izlenerek anestezinin titre edildiği BİS grubundan oluşturuldu. Kontrol grubunda, BİS ekranı

çalışmacının görmeyeceği, fakat belirli zamanlarda kayıt amacıyla düğmeye basabileceği şekilde kapatılarak BIS değerleri geriye dönük olarak değerlendirildi. Literatürde de BIS'in rutin uygulamaya üstünlüğünün araştırılmasında bu tip çalışma planları mevcuttur (16, 27, 41, 46, 47, 74). Çalışmamızda, araştırmacının taraf tutmasını önlemek için olgular randomize edilmeden, önce kontrol grubunun tamamı, daha sonra BIS grubu çalışıldı. Roizen ve Toledano da (68), yeni kullanıma giren monitorizasyon sistemleriyle çalışılırken önce standart grubun çalışılmasını önermişlerdir. Yeni cihazdan bilgi alınmasının, standart uygulamada yenilikler meydana getirerek randomize klinik çalışmalarda farkı ortaya çıkartmayı zorlaştırabileceğini vurgulamışlardır.

Bispektral indeks, esas olarak hipnozu gösterdiğinden analjezik ve hipnotik komponentlerin ayrı ayrı titre edilebileceği bir yöntem olarak TİVA, çalışmanın amacına uygundu. Propofol, antiemetik özelliği yanında BIS monitörle hipnoz düzeyi en çok çalışılmış ajan olması nedeniyle seçildi (23, 26, 34, 38). Propofolle beraber, analjezik komponent olarak remifentanil, spesifik olmayan esterazlarla hızlı yıkılması, yüksek analjezik etkinlikte kullanıldıktan sonra hızlı uyanma ve yeterli spontan solunuma izin vermesi gibi avantajları nedeniyle tercih edildi. Çalışmalarda propofol - remifentanil etkileşiminin sinerjistik olduğu, diğer opioidlerin propofole eklenmesine göre remifentanil kombinasyonunun avantajlı olduğu bildirilmiştir (69, 83, 86). Hipnotiklere opioid eklenmesiyle BIS'in tahmin gücünün arttığı belirtilmiştir (56, 73, 76). Buna karşın, BIS monitorizasyonunun TİVA'da opioid eklenmesiyle artan hipnotik düzeyi göstermediğini bildiren çalışmalar da mevcuttur (6, 7, 20, 21). Bu konuda, Barr ve ark (7), midazolam - alfentanil anestezisinde yeterli klinik anestezi olmasına ve hastalarda farkında olma görülmemesine rağmen BIS'in değişken seyrettiğini, bunun da en olası nedeninin BIS'in bu ilaç kombinasyonu ile anestezi derinliğini tam ölçmemesi olduğunu bildirilmişlerdir. Finianos ve ark (21) da, remifentanilin propofolle

kombinasyonunda, indüksiyonda artan hipnoz düzeyine karşın BIS'in değişmediğini bildirmişlerdir. Amacımız farklı opioidlerin propofolle etkileşiminin incelenmesi olmadığından ve her iki grupta da remifentanil tek analjezik ajan olarak kullandığımızdan bu tartışmalar dikkate alınmadı.

Standart uygulama ve BIS monitorizasyonu ile propofol - remifentanil anestezisinin titre edilmesinin karşılaştırıldığı çalışmamızda, BIS grubunda, kontrol grubuna göre propofol indüksiyon (BIS: 85.7 ± 18.7 ve kontrol: 147.3 ± 25.3 mg) ve idame (BIS: 520.9 ± 256.7 ve Kontrol: 740.9 ± 370.3 mg) dozları anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p < 0.001$ ve $p < 0.05$). Ancak, iki grup arasında remifentanil indüksiyon ve idame dozları açısından anlamlı fark yoktu. Benzer şekilde Gan ve ark (24), propofol - alfentanil - N_2O ile dengeli anestezi uyguladıkları olgularda, standart anestezi grubu ve BIS grubunu karşılaştırdıklarında, BIS grubunda propofol kullanımının azaldığını ve derlenme hızlandığını kaydetmişlerdir. Hankala ve ark. (41), propofol ve sevofluran anestezilerini standart ve BIS gruplarında karşılaştırmışlar, BIS ile kullanılan propofol ve sevofluran miktarının azaldığını bildirmişlerdir. Doenicke ve ark. (19), etomidat - remifentanil ile propofol - remifentanil anestezilerini karşılaştırdıkları çalışmalarda, BIS'le anestezi derinliğinin monitorizasyonunun her iki hipnotik dozunu da azalttığını bildirmişlerdir. Bu çalışmalar ve sonuçlarımız, standart anestezide gereğinden fazla propofol kullanıldığını, propofol dozunu titre etmede BIS'in yararlı olabileceğini vurguladı.

Çalışmamıza, hemodinamik karşılaştırmanın sağlıklı olabilmesi için hipertansif olgular dahil edilmeden, remifentanil $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ bolus, ardından $0.2 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ infüzyon dozuyla başlandı; 15 dakika sonra $0.1 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ 'ya inildi. Remifentanil indüksiyon ve idame dozlarıyla ilgili pek çok farklı çalışma yapılmıştır (7, 39, 64, 80). O'Hare ve ark. (60) ile Thompson ve ark. (80), bizim de uyguladığımız bolus $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ dozunun entübasyona

hemodinamik yanıtı önlediğini göstermişlerdir. Hall ve ark. (39), remifentanilin entübasyona hemodinamik yanıtı baskılamadaki rolünü araştırdıkları çalışmalarında, $0.5 \mu\text{g kg}^{-1}$ ve $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ indüksiyon bolus dozlarını karşılaştırmışlar ve her iki dozun da benzer şekilde entübasyona hemodinamik yanıtı baskılamaya yeterli olduğunu belirtmişlerdir.

Çalışmamızda kontrol grubundaki olgularda, entübasyona hemodinamik yanıt gözlenmezken, BIS grubunda kontrol grubuyla kıyaslandığında, entübasyon sırasında SAB, DAB ve OAB'ların anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü. Yine BIS grubunda, entübasyon sırasındaki OAB, bazal değerlere göre de anlamlı olarak yüksekti. Entübasyonda KAH grupları arasında benzerdi, ancak BIS grubunda entübasyon sırasındaki KAH, bazal değerlere göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Kontrol grubunda 5, BIS grubunda 4 olgunun BIS değerleri 65'in üzerindeydi. Kontrol grubuna göre, BIS grubunda BIS değerlerinde artış olmaksızın, hemodinamik yanıt görülmesi, BIS'in entübasyona yanıtı göstermede yetersiz kaldığını düşündürdü.

Olgulara pozisyon verilirken izlenen BIS değerleri, BIS grubunda anlamlı olarak yüksek olup, bu sırada hemodinamik yanıt da izlenen 6 olgudan 2'sinde BIS 65'in üzerindeydi. Kontrol grubunda pozisyon verilirken hemodinamik yanıt izlenen 6 olguda, BIS yanıtı yoktu. Bispektral indeks grubunda, BIS değerlerinin pozisyon verilmesi sırasında yükselmesine karşın, hemodinamik yanıtta fark olmaması nedeniyle, BIS'in pozisyon verilmesine yanıtla da iyi korele olmadığı düşünüldü. Hastalara pozisyon verilirken, ilaç infüzyonları her iki grupta benzer şekilde çok kısa süreli durdurulup tekrar başlatılmıştı. BIS değerlerindeki artış, bu süre içerisinde iv hipnotik gitmemesine bağlanabilirse de süre çok kısa olduğundan ve sadece BIS grubunda böyle bir artış gözlemlendiğinden, başka bir etkenin rol oynadığını düşündürdü. Luginbühl ve Schneider (55) de, bir olguda benzer şekilde iv infüzyonun istem dışı kesintiye uğramasıyla, BIS değerlerinde yükselme görmüşlerdir.

Tüm bunlar göz önüne alındığında, BIS monitorizasyonunun ağırlı uyarılara yanıtı önlemede yeterli olmadığı sonucuna varıldı. Driessen ve ark. (20) da benzer şekilde, BIS'in endotrakeal entübasyona ve sternotomiye hemodinamik yanıtı öngörmediğini belirtmişlerdir. Guignard ve ark. (38), propofol - remifentanil anestezisinde laringoskopi ve entübasyondaki BIS değişikliklerinin hemodinamik değişikliklere benzer olduğunu bildirmişlerdir. Kardiyovasküler hastalık ya da kullanılan ilaçlar nedeniyle KAH ve OAB, ağırlı uyarılar ve anestezi derinliği takibinde iyi göstergeler olmaktan çıkarsa BIS'e gereksinim olduğunu vurgulamışlardır. Payne ve ark. da (63), BIS monitörünün pratik uygulamaya kazandırılmasıyla hemodinamik ya da somatik olayların azalmadığı sonucuna varmıştır.

Bir gün sonraki görüşmelerde olgularımızın tamamı, entübasyon, pozisyon verilmesi ve insizyon anlarını hatırlamadıklarını belirttiler. Ancak, bu dönemlerde, bazı olgularda, hemodinamik yanıt izlenmesi, propofolün amnestik etkisi nedeniyle o sırada farkında olup, daha sonra unutmuş olabileceklerini akla getirmektedir (6). Schneider ve ark. (71), entübasyondan önce BIS 50-60 değerlerinin farkında olma yanıtını önlemede yeterli olmadığını bildirmişler ve BIS'in farkında olma yanıtı olan ve olmayan olguları ayırdettirmediğinden, farkında olma monitörü ve hipnoz ölçümü açılarından daha ayrıntılı çalışmalara gereksinim olduğunu saptamışlardır.

Remifentanilin bradikardi ve hipotansiyon yan etkilerini engellemek için, iv sıvı ve antikolinergiklerin kullanımı önerilmiştir (38, 42, 58, 66, 80). Çalışmamızda, tüm olgulara operasyondan önce iv 7 ml kg⁻¹ kristaloid sıvı yüklenip ve Grundman ve ark (34)'nın da önerdiği gibi 0.5 mg atropin verilerek bunlardan kaçınılmaya çalışıldı. Gruplar arasında, hipotansiyon ve bradikardi açısından fark izlenmedi. Kontrol grubunda bir olguda, atropine yanıt veren bradikardi gözlenirken, BIS grubunda 4, kontrol grubunda 2 olguda, efedrin ve sıvı tedavisiyle düzelen hipotansiyon izlendi. Maguire ve ark.'nın (57) belirttiği gibi,

hipotansiyonun iv antikolinerjik ve sıvı yüklenmesine rağmen ortaya çıkması, propofolün remifentanille kombinasyonu sonucu ortaya çıkan sinerjizme bağlandı. Guinard ve ark. (38), remifentanille oluşan bradikardi ve hipotansiyon kristaloid solusyon ya da vagolitik bir ilaçla azaltılabilse de remifentanil dozunu azaltmanın daha uygun olduğunu kaydetmişlerdir. Çalışmamız, bu önlemlerle düzelmeyen olgularda, remifentanil dozunun azaltılması yönünde planlandı, ama buna gerek duyulmadı.

Lomber diskektomilerde, yüzüstü pozisyonda ekstübasyonun, sırtüstü pozisyonda ekstübasyona göre hemodinamiyi bozmadan erken ve kaliteli uyanma sağladığı bildirilmiştir (62). Çalışmamızda da, pozisyon değiştirilip ekstübe edilene kadar geçen zamanda, endotrakeal tüpün trakeaya iritasyon etkisinden ve entübe kalmaya bağlı hemodinamik uyarılardan kaçınmak için, hızlı uyanan olgular, yüzüstü pozisyonda komplikasyonsuz olarak ekstübe edildiler.

Bispektral indeks grubunda ekstübasyon zamanı, kontrol grubuna göre anlamlı olarak kısaydı (3.7 ± 1.9 ve 5.7 ± 3.1 dk). Bu grupta, ilaç dozu azaltılarak BİS'te 60-70 değerleri elde edildiğinden bu beklenen bir sonuçtu; ancak ekstübasyonun 1. dakikasında kontrol grubunda BİS grubuna göre daha yüksek olan BİS değerlerinin sebebi açıklanamadı. Cooper ve Epstein (16) da, BİS'in etkin kullanımıyla daha çok olgunun erken ekstübe edilebileceği ve geç uyanma nedeniyle artan maliyetin azalacağı kanısına varmışlardır.

Gruplar arasında, spontan göz açma, OAA/S skalası ve Aldrete skorunun uygun olma zamanı ve ayılmada kalma süresi arasında fark bulunmadı. Oysa ki, Cooper ve Epstein (16), propofol - alfentanil - N₂O anestezisinde, operasyonun son 15 dakikasında BİS değeri 60'ın üzerinde olanların 60'ın altında olanlara göre daha hızlı derlendiğini, kontrol grubuna göre BİS grubunda derlenmenin daha hızlı olduğunu gözlemişlerdir. Sebel ve ark. (74) da, propofol - alfentanil - N₂O anestezisinden sonra BİS monitorizasyonunun derlenmeyi

hızlandırarak ayılmada kalma süresini kısalttığını bildirmişlerdir. Hankala ve ark. (41), sevoflurana göre propofol ile derlenmenin daha hızlı olduğunu bildirmişlerdir. Ganidağlı ve ark. (27) ile Gan ve ark. da (26), standart ve BIS monitorizasyonu ile uygulamayı karşılaştırdıkları çalışmalarında, BIS monitorizasyonu ile belirlenen anestezi derinliğinin yeterli ve derlenmenin hızlı olduğunu göstermişlerdir. Burrow ve ark. (12), operasyon sırasında BIS monitorizasyonunun, ortalama Aldrete skorunda iyileşme sağladığını belirtmişlerdir (12). Johansen ve Sigl'in (46, 47) çalışmalarında BIS'le, ayılmada ventile edilen olguların azaldığı, ekstübasyon ve ayılmada kalma süresinin kısaldığı, ameliyathane ve ayılma masraflarının düştüğü bildirilmiştir. Çalışmamızda, BIS grubunda, erken ekstübasyon bu sonuçlarla uyumlu gözükse de diğer uyanma değişkenleri arasında gruplar arasında fark yoktu. Bispektral indeks grubunda, daha düşük propofol dozu kullanıldığından Aldrete skorunda gruplar arasında fark olmamasını açıklamak zordu. Ayrıca, her ne kadar tam bir maliyet analizi yapılmadıysa da, çalışmamızda ilaç kullanımına bağlı maliyet azlığına karşın, tanesi 10-20\$ olan tek kullanımlık BIS algılayıcısı ile maliyetin artacağı açıktır. Hankala ve ark. da (41), BIS monitorizasyona bağlı olarak maliyetin arttığını belirtmişlerdir. Bu maliyeti azaltmak için EKG elektrotlarının orjinal algılayıcıyla eşdeğer etkinliklerini gösteren çalışmalar da yapılmıştır (44, 79).

Gan ve ark. (25), derlenme ile cinsiyet farkının ilintilerini araştırdıkları çalışmalarında, kadınların propofole hassasiyetinin az olması nedeniyle, erkeklere göre propofol anestezişinden daha hızlı derlendikleri bildirmişlerdir. Hoymork ve ark. (45) da, benzer şekilde cinsiyete göre verilerini değerlendirdiklerinde, olgu sayısının az olması nedeniyle kesin bir sonuca varmamakla beraber, erkeklerde uyanma zamanını daha uzun ve operasyon sonunda propofol serum konsantrasyonunu daha yüksek bulmuşlardır. Bu çalışmalardan yola çıkarak, çalışmamızda cinsiyete göre veriler düzenlendiğinde, uyanma değişkenleri açısından

gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Ancak, kesin bir yorum yapabilmek için olgu sayısı ve gruplarda cinsiyete göre dağılımın yeterli olmadığı kanısına varıldı.

Hedef kontrollü infüzyon sistemi, propofolün farmakokinetik profiline göre devamlı infüzyonla istenen kan ilaç konsantrasyonunda tam dozlama yapar (15, 33, 84). Propofolün, hedef kontrollü infüzyonla verildiğinde, BIS'in sedasyon derinliğini ölçmede faydalı olduğu, dozu azaltmasa da, daha kararlı bir sedasyon düzeyi sağladığı bildirilmiştir (77). Ancak Gale ve ark. (23), anestezi derinliğini BIS'le ölçtükleri, klasik klinik bulgulara dayanılarak uygulanan manuel kontrollü ve hedef kontrollü propofol infüzyonunu karşılaştırdıkları çalışmalarında, her iki yöntemin, benzer anestezi derinliği ve hemodinamik stabilite sağladığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda, teknik olanaksızlıklar nedeniyle, propofol ve remifentanilin kan düzeylerine bakılamadı ve ülkemizde hedef kontrollü infüzyon cihazı bulunmadığından manuel kontrollü infüzyon cihazları kullanıldı.

Remifentanil kullanılan anestezi sonrasında, postoperatif analjezi amacıyla değişik uygulamalar yapılmaktadır. Postoperatif analjezi, her operasyonda önemlidir; ancak operasyon sırasında remifentanil kullanılan olgularda kısa etki süresi nedeniyle özellikle ön plana çıkmakta ve çeşitli analjezi protokolleri önerilmektedir. Yarmush ve ark. (87), postoperatif analjezi için $0.1 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ remifentanil infüzyonu yapılan ve operasyon sırasında bolus 0.15 mg kg^{-1} morfin verilip sonra bolus morfin dozlarıyla devam edilen iki grubu karşılaştırdıklarında, remifentanilin daha etkin postoperatif analjezi sağladığını bildirmişlerdir. Bununla çelişkili olarak, Schraag ve ark. (72), operasyon sırasında remifentanil alan olgularda, postoperatif analjezi amacıyla remifentanilin hedef kontrollü infüzyon ile uygulanmasının, erken postoperatif dönemde solunum üzerine yan etkileri olmayan etkin bir yöntem olduğunu; ancak geçerlilik kazanması için PCA'yla karşılaştırılması gerektiğini kaydetmişlerdir. O'Hare ve ark. (61) da, propofol - remifentanil

anestezisi sonrasında postoperatif analjezi sağlamak amacıyla bupivakainle yara infiltrasyonunun yanı sıra, morfin ve tenoksikam kullandıklarını bildirmişlerdir. Olguların yakın takibi için gerekli ayılma odalarının hastanemizde bulunmaması ve esas amacımız operasyon sırasındaki standart uygulamayla BİS uygulamasını karşılaştırmak olduğundan postoperatif analjezi için remifentanil kullanılmadı. Tüm olgulara, operasyon bitiminden 20 dakika önce iv tenoksikam ve insizyona bupivakainle infiltrasyon uygulandı. Operasyondan sonra ağrı skoru gruplar arasında farklı değildi, ama ağrı skoru yüksek olanlara öncelikle uygulanan tenoksikam, kontrol grubunda genellikle yeterli olurken, BİS grubunda yeterli olmayarak opioid gereksiniminin daha fazla olduğu sonucunu ortaya çıkarttı ve tartışmalı bir konu olan akut opioid toleransını düşündürdü. Klinikte akut opioid toleransı, postoperatif ağrı skorunun yüksek olması ya da opioid gereksiniminin artması ile karakterize olup, tam nedeni açıklanamamıştır. Cortinez ve ark. (17), remifentanil - sevofluran anestezisini karşılaştırdıkları bir çalışmalarında, postoperatif analjezide bir diğer opioid olarak morfini kullanmışlar ve klinik olarak belirgin akut opioid toleransı bildirmemişlerdir. Ancak, bazı çalışmalarda, operasyon sırasında yüksek doz remifentanil ya da fentanil uygulandığında opioid toleransının klinik bulguları gözlenmiştir (14, 36). Guinard ve ark. (36), ortalama 4 saat remifentanil alan olgularda, desfluran alan olgulara göre 24 saat içinde morfin gereksiniminin 2 kat fazla olduğunu belirtilerek bunu gecikmiş aşırı duyarlılık olarak yorumlamışlardır. Çalışmamızda, benzer remifentanil dozlarıyla, sadece BİS grubunda opioid gereksiniminin artmış olması, bu yönden anlamlı değildi. Remifentanilin benzer dozlarda kullanıldığı çalışmalarda, postoperatif analjezi gereksiniminin fazla oluşu, anestezinin yüzeysel oluşuna bağlanmışsa da, bu çalışmaların kısıtlı sayıda olması, ayrıntılı çalışmalara gerek duyulduğunun göstergesidir (4, 47).

Propofol tercih edilmesi ve N₂O kullanılmamasına rağmen BİS grubunda 2, kontrol grubunda 5 olguda bulantı kusma görülmüştür. Bulantı kusma oranlarının cinsiyetle ilişkisini araştıran çalışmalar, kadın popülasyonda bulantı kusmanın erkeklerden fazla olduğunu göstermektedir (2, 22, 43, 60). Çalışmamızda bulantı kusma görülen olgulardan BİS grubunda 2 ve kontrol grubunda 3'ünün kadın olması bu görüşü destekler görünmektedir.

Spinal operasyonlarda, etyolojisi kesin olmamakla birlikte, postoperatif idrar retansiyonu sık görülmektedir (%38). Preoperatif NSAİİ ve opioid analjeziklerle bu oranın azaltılabileceği bildirilmiştir (10, 28). Çalışmamızda, operasyon sırasında tenoksikam ve remifentanil kullanılmasına karşın, kontrol grubunda 5, BİS grubunda 7 olguda idrar retansiyonu görüldü.

Kişiler arası değişkenlik nedeniyle düşük BİS değeri, gerçek anlamda bilinç kaybından kaynaklanmayabilir. Bu durumda uygun gibi görünen BİS değerleriyle postoperatif hatırlama olmaması, farkında olma dönemlerinin olmadığını garanti etmez (5). Operasyon sırasındaki olaylar, hipnotik düzey devamlı monitorize edilmediğinde yetersiz anestezi nedeniyle hatırlanmaktadır. Yeterli anesteziye tam amnezi olurken, daha yüzeysel anesteziye rüyalar hatırlanabilir ve daha da yüzeysel farkında olma ortaya çıkar (31). Pek çok karşılaştırmalı çalışmada, operasyon sırasında farkında olma bildirilmemiştir (12, 26, 27, 45, 61, 63). Kontrol grubunda 19, BİS grubunda 20 olgu operasyon dönemine ait hiçbirşey hatırlamadıklarını belirttiler. Geriye kalan olgular her iki grupta benzer oranda rüyalar ve sesler duyduklarını ifade ettiler. Böylece, olgularda tam bir farkında olma görülmese de BİS monitörün, yeterli amnezi yapacak şekilde farkında olmayı engellemeye katkıda bulunmadığı düşünüldü. Ancak bu konuda yapılan çalışmalarda, rüya görmeye ait verilerden söz edilmediğinden tam bir yorum yapmak zor olabilir.

Operasyon sırasındaki farkında olma durumundan farklı olarak, operasyon sonrası dönemde, her iki grupta çoğu olgu ameliyathane ya da ayılma odasında bulunduğu dönemi hatırlıyorlardı. O'Hare ve ark. da (61), remifentanilin düşük konsantrasyonda propofolle kombinasyonu, hızlı uyanma sağlanmasına karşın, farkında olma görülmediği ama çoğu olgunun uyanma dönemini hatırladığını belirtmişlerdir.

Sonuç olarak; propofol - remifentanil anestezisinde BIS monitorizasyonu kontrol grubuna göre indüksiyon ve idamede kullanılan propofol miktarının azaldığı, ekstübasyon zamanının kısaldığı, ancak BIS değerlerinin operasyon sırasındaki ağırlı uyarılar ve hemodinamik yanıtlarla uyumlu sonuçlar vermediği, derlenme ve farkında olmada üstünlük sağlamadığı saptandı. Bispektral indeks monitörü ve algılayıcısının maliyeti de göz önüne alındığında, hemodinamik değişkenlere dayanılarak yapılan anestezi titrasyonu, çoğu olguda yeterli bulundu. Ancak, ağırlı uyaranlara hemodinamik değişiklik gösteremeyen olgularda, anestezi derinliği ve ilaç titrasyonu için hemodinamik veriler yerine BIS monitörünün yardımcı olabileceği düşünüldü. İleri çalışmalarla kardiyak, kafa içi ve gününbirlik operasyonlar ile girişimsel işlemlerde, farklı ilaç kombinasyonlarının etkinliğinin BIS'le araştırılması, klinik uygulamalara katkıda bulunabilecektir.

ÖZET

Çalışmanın amacı, lomber diskektomi geçirecek olgularda remifentanil - propofol kullanılan TİVA sırasında, BİS monitorizasyonunun hemodinamik değişkenlere, kullanılan ilaç miktarına, uyanma süresi ve kalitesine, ayılmada kalma süresine ve operasyon sırasında farkında olmaya etkilerinin araştırılmasıdır.

Etik kurul onayı alındıktan sonra, lomber diskektomi yapılacak ASA I-II risk grubu 56 erişkin olgu, çalışmaya dahil edildi. Olgular, kontrol ve BİS grubu olarak iki gruba ayrılıp, invaziv olmayan KB, EKG, SpO₂, ETCO₂ ve BİS monitörüyle izlendi. Anestezi indüksiyonunda, her iki gruba 1 µg kg⁻¹ remifentanil bolus, kontrol grubuna 2 mg kg⁻¹ propofol, BİS grubuna BİS 45-65 arasında kalacak şekilde propofol verildi. Anestezi idamesinde, remifentanil - propofol infüzyonları, kontrol grubunda klinik ve hemodinamik değişkenlere, BİS grubunda bunlara ek olarak BİS değerlerine bakılarak ayarlandı. Kullanılan ilaç miktarı, ekstübasyon zamanı, uyanma kalitesi, ayılmada kalma süresi ile olguların operasyonla ilgili hatırladıkları kaydedildi.

Olguların demografik verileri ve operasyon süreleri arasında fark izlenmedi. Bispektral indeks grubunda kontrol grubuna göre, indüksiyon ve idamede kullanılan propofol miktarının azaldığı, ekstübasyon zamanının kısaldığı, ancak BİS değerlerinin operasyon sırasındaki ağırlı uyarılar ve hemodinamik yanıtlarla uyumlu sonuçlar vermediği, derlenme ve farkında olmada üstünlük sağlamadığı saptandı. Gruplarda uyanma kalitesi, ayılmadan çıkış zamanı ve operasyonla ilgili hatırlananlar arasında fark yoktu.

Sonuç olarak; BİS monitörünün avantajının propofol dozunu azaltmakla sınırlı kaldığı, maliyet de göz önüne alındığında hemodinamik değişkenlere dayanılarak standart anestezi titrasyonunun çoğu olguda yeterli olduğu gözlemlendi.

KAYNAKLAR

1. Anesthetic complications: Awareness: Clinical Anesthesiology. Üçüncü baskı. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (eds), Mc Graw Hill, USA 2002, S: 897-899.
2. Apfel CC, Roewer N: Risk factors for nausea and vomiting after general anesthesia: fictions and facts. *Anaesthesist* 49: 629-42, 2000.
3. Aspect Medical Systems A-2000™ Bispectral index® (BIS®) monitoring system Operating Manual. S: 2-5, 2-6.
4. Badrinath S, Avramov MN, Papaioannou ME, Ivankovich AD: The impact of EEG-bispectral index monitoring on drug usage and recovery during ambulatory anesthesia. *Anesth Analg* 88: 2S S51, 1999
5. Bannister CF, Brosius KK, Sigl JC, Meyer BJ, Sebel PS: The effect of bispectral index monitoring on anesthetic use and recovery in children anesthetized with sevoflurane in nitrous oxide. *Anesth Analg* 92: 877-881, 2001.
6. Barr G, Anderson RE, Owall A, Jacobsson JG: Being awake intermittently during propofol-induced hypnosis: a study of BIS, explicit and implicit memory. *Acta Anaesthesiol Scand* 45: 834-838, 2001.

7. Barr G, Anderson RE, Samuelsson S, Owall A, Jacobsson JG: Fentanyl and midazolam anaesthesia for coronary bypass surgery: a clinical study of bispectral electroencephalogram analysis, drug concentrations and recall. *Br J Anaesth* 84: 749-752, 2000.
8. Bloom MJ: EEG monitoring: Intraoperative application. *Anesthesiology Clinics of North America* 15: 551-569, 1997.
9. Bonhomme V, Plourde G, Meuret P, Fiset P, Backman SB: Auditory steady-state response and bispectral index for assessing level of consciousness during propofol sedation and hypnosis. *Anesth Analg* 91: 1398-1403, 2000.
10. Boulis NM, Mian FS, Rodriguez D, Cho E, Hoff JT: Urinary retention following routine neurosurgical spine procedures. *Surg Neurol* 55: 23-27, discussion 27-28, 2001.
11. Bruhn J, Bouillon TW, Shafer SL: Electromyographic activity falsely elevates bispectral index. *Anesthesiology* 92: 1485-1487, 2002.
12. Burrow B, McKenzie B, Case C: Do anaesthetized patients recover better after bispectral index monitoring? *Anaesth Intensive Care* 29: 239-245, 2001.
13. Chan MTV, Gin T: What does bispectral index monitor? *Eur J Anaesth* 17: 146-148, 2000.

14. Chia YT, Liu K, Wang JJ, Kuo MC, Ho ST. Intraoperative high dose fentanyl induces postoperative fentanyl tolerance. *Can J Anaesth* 46: 872-877, 1999.
15. Coates D: Diprifusor for general and day-case surgery. *Anaesthesia* 53 (Suppl 1): 46-48, 1998.
16. Cooper HS, Epstein RH: Clinical utility of the bispectral index (BIS): shortening the interval from end of surgery to extubation. *Anesthesiology* 87: 3A A437, 1997.
17. Cortinez LI, Brandes V, Munoz HR, Guerrero ME, Mur M: No clinical evidence of acute opioid tolerance after remifentanyl-based anaesthesia. *Br J Anaesth* 87: 866-869, 2001.
18. Daunderer M, Schwender D: Depth of anesthesia, awareness and EEG. *Anaesthesist* 50: 231-241, 2001.
19. Doenicke AW, Roizen MF, Hoerneck R, Harbauer K, Schubert S, Zaba Z: TIVA with etomidate or propofol in day-case surgery: is the bispectral index useful parameter to lower the maintenance dose? *Anaesth Analg* 88: 2S S53, 1999.
20. Driessen JJ, Harbers JBM, van Egmond J, Booij LHDJ: Evaluation of the electroencephalographic bispectral index (BIS) during fentanyl-midazolam anaesthesia for cardiac surgery. Does it predict haemodynamic responses during endotracheal intubation and sternotomy? *Eur J Anaesthesiol* 16: 622- 627, 1999.

21. Finianos A, Hans P, Coussaert E, Brichant JF, Dewandre PY, Cantraine F, Lamy M: Remifentanyl does not effect the bispectral index nor the relationship between propofol and the bispectral index at induction of anaesthesia. *Br J Anaesth* 82 (Suppl 1): 476, 1999.
22. Fujii Y, Tanaka H, Toyooka H: Granisetron reduces postoperative nausea and vomiting throughout menstrual cycle. *Can J Anaesth* 44: 489-493, 1997.
23. Gale T, Leslie K, Kluger M: Propofol anaesthesia via target controlled infusion or manually controlled infusion: effects on the bispectral index as a measure of anaesthetic depth. *Anaesth Intensive Care* 29: 579-584, 2001.
24. Gallagher JD: Pacer-induced artifact in the bispectral index during cardiac surgery. *Anesthesiology* 90: 636, 1999.
25. Gan TJ, Glass PS, Sigl J, Sebel P, Payne F, Rosow C, Embree P: Women emerge from general anesthesia with propofol / alfentanil / N₂O faster than men. *Anesthesiology* 90: 1283-1287, 1999.
26. Gan TJ, Glass PS, Windsor A, Payne F, Rosow C, Sebel P, Manberg P, BIS Utility Study Group: Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* 87: 808 – 815, 1997.

27. Ganidağlı S, Demirbilek S, Baysal Z, Kılıç İH, Becerik C: Anestezi derinliği ve bispektral indeks monitorizasyonu. Anestezi Dergisi 9: 260-264, 2001.
28. Gargano FP: Lomber disc disease: The Spine. Rothman RH, Simeone FA (eds) WB Saunders Company Philadelphia 1975, S: 497-500.
29. General anesthesia – clinical signs: Principles of anesthesiology general and regional anesthesia. Üçüncü baskı. Collins VJ (ed) Lea & Febiger Philadelphia 1993, S: 360-374.
30. General anesthesia: Intravenous anesthesia: Non-barbiturates – non-narcotics: Propofol: Principles of anesthesiology general and regional anesthesia. Üçüncü baskı. Collins VJ (ed) Lea & Febiger Philadelphia 1993, S: 769-772.
31. Ghoneim MM: Awareness during anesthesia. Anesthesiology 92: 597-602, 2000.
32. Glass PSA, Johansen J: The bispectral index monitor: Monitoring patient consciousness. Surgical services management 4: 50-52, 1998.
33. Gray JM, Kenny NC: Development of the technology for Diprifusor TCI systems. Anaesthesia 53 (Suppl 1): 22-27, 1998.

34. Grundman U, Risch A, Kleinschmidt S, Klatt R, Larsen R: Total intravenous anaesthesia with remifentanyl and propofol for elective microsurgical vertebral disc resection: a comparison with inhalational anaesthesia based on desflurane and nitrous oxide. Haemodynamic effects and recovery profile. *Anaesthesist* 47: 102-110, 1998.
35. Grunmann U, Silomon M, Bach F, Becker S, Bauer M, Larsen B, Kleinschmidt S: Recovery profile and side effects of remifentanyl-based anaesthesia with desflurane or propofol for laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anesthesiol Scand* 45: 320-326, 2001.
36. Guignard B, Bossard A, Coste C, Sessler DI, Lebrault C, Alfonsi P, Fletcher D, Chauvin M: Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanyl increases postoperative pain and morphine requirement. *Anesthesiology* 93: 409-417, 2000.
37. Guignard B, Chauvin MC: Bispectral index increases and decreases are not always signs of inadequate anesthesia. *Anesthesiology* 92: 903, 2000.
38. Guignard B, Menigaux C, Dupont X, Fletcher D, Chauvin M: The effect of remifentanyl on the bispectral index change and hemodynamic responses after orotracheal intubation. *Anesth Analg* 90: 161-167, 2000.
39. Hall AP, Thompson JP, Leslie NAP, Fox AJ, Kumar N, Rowbotham DJ: Comparison of different doses of remifentanyl on the cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation. *Br J Anaesth* 84: 100-2, 2000.

40. Halliburton YR: Awareness during general anesthesia: new technology for an old problem. *CRNA* 9: 39-43, 1998.
41. Hankala AY, Vakkuri A, Annila P, Korttila K: EEG bispectral index monitoring in sevoflurane or propofol anaesthesia: analysis of direct costs and immediate recovery. *Acta Anaesthesiol Scand* 43: 545-549, 1999.
42. Hans P, Bonhomme V, Born JD, Maertens de Noordhoudt A, Brichant JF: Target - controlled infusion of propofol and remifentanyl combined with bispectral index monitoring for awake craniotomy. *Anaesthesia* 55: 255-259, 2000.
43. Harmon D, O'Connor P, Gleasa O, Gardiner J: Menstrual cycle irregularity and the incidence of nausea and vomiting after laparoscopy. *Anaesthesia* 55: 1164-1167, 2000.
44. Hemmerling TM, Harvey P: Electrocardiographic electrodes provide the same results as expensive special sensors in the routine monitoring of anesthetic depth. *Anesth Analg* 94: 369-371, 2002.
45. Hoymork SC, Reder J, Grimsmo B, Steen PA: Bispectral index, predicted and measured drug levels of target-controlled infusions of remifentanyl and propofol during laparoscopic cholecystectomy and emergence. *Acta Anaesth Scan* 44: 1138-1144, 2000.

46. Johansen JW, Sigl JC: Bispectral index (BIS) monitoring: cost analysis and anesthetic outcome. *Anesthesiology* 87: 3A A434, 1997.
47. Johansen JW, Sigl JC: Hypnotic titration using bispectral index (BIS): anesthetic emergence and recovery. *Anesthesiology* 87: 3A A422, 1997.
48. Johansen JW: Continuous intraoperative bispectral index monitoring and perioperative outcome in children. *Anesth Analg* 86: 2S S406, 1998.
49. Kissin I: Depth of anesthesia and bispectral index monitoring. *Anesth Analg* 90: 1114-7, 2000.
50. Kreuer S, Biedler A, Larsen R, Schoth S, Altmann S, Wilhelm W: The Narkotrend – a new EEG monitor designed to measure the depth of anaesthesia. *Anaesthesist* 50: 921-925, 2001.
51. Kurehara K, Asano N, Iwata T, Yamaguchi A, Kawano Y, Furuya H: The influence of ketamine on the bispectral index, the spectral edge frequency 90 and the frequency bands power during propofol anesthesia. *Masui* 48: 611-616, 1999.
52. Kurita T, Doi M, Katoh T, Sano H, Sato S, Mantzaridis H, Kenny GNC: Auditory evoked potential index predicts the depth of sedation and movement in response to skin incision during sevoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 95: 364-370, 2001.

53. Liu J, Singh H, White PF: Electroencephalographic bispectral index correlates with intraoperative recall and depth of propofol-induced sedation. *Anaesth Analg* 84: 185-189, 1997.
54. Loveman E, Van Hooff JC, Smith DC: The auditory evoked response as an awareness monitor during anaesthesia. *Br J Anaesth* 86: 513-518, 2001.
55. Luginbühl M, Schnider T: Detection of awareness with the bispectral index: Two case reports. *Anesthesiology* 96: 241-243, 2002.
56. Lysakowski C, Dumont L, Pellegrini M, Clergue F, Tassonyi E: Effects of fentanyl, alfentanil, remifentanil and sufentanil on loss of consciousness and bispectral index during propofol induction of anaesthesia. *Br J Anaesth* 86: 523-527, 2001.
57. Maguire AM, Kumar L, Parker JL, Rowbotham DJ, Thompson JP: Comparison of effects of remifentanil and alfentanil on cardiovascular response to tracheal intubation in hypertensive patients. *Br J Anaesth* 86: 90-93, 2001.
58. Nonvolatile anesthetic agents: Opioids: *Clinical Anesthesiology*. Üçüncü baskı. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (eds) Mc Graw Hill, USA 2002, S: 166-168
59. Nonvolatile anesthetic agents: Propofol: *Clinical Anesthesiology*. Üçüncü baskı. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (eds) Mc Graw Hill, USA 2002, S: 173-174

60. O'Hare R, McAtamney D, Mirakhur RK, Hughes D, Carabine U: Bolus dose remifentanyl for control of haemodynamic response to tracheal intubation during rapid sequence induction of anaesthesia. *Br J Anaesth* 82: 283-285, 1999.

61. O'Hare RA, Mirakhur RK, Reid JE, Breslin DS, Hayes A: Recovery from propofol anaesthesia supplemented with remifentanyl. *Br J Anaesth* 86: 361-365, 2001.

62. Olympio MA, Youngblood BL, James RL: Emergence from anesthesia in the prone versus supine position in patients undergoing lumbar surgery. *Anesthesiology* 93: 959-63, 2000.9

63. Payne FB, Sebel PS, Glass PSA, Rosow CE, Sigl J: Bispectral index (BIS) monitoring allows faster emergence from propofol alfentanil / N₂O anesthesia. *Anesthesiology* 85: 3A A1056, 1996.

64. Philip BK, Scuderi PE, Chung F, Conahan TJ, Maurer W, Angel JJ, Kallar SK, Skinner EP, Jamerson BD: Remifentanyl compared with alfentanil for ambulatory surgery using total intravenous anesthesia. The Remifentanyl/Alfentanil Outpatient TIVA Group. *Anesth Analg* 84: 515-521, 1997.

65. Postanesthesia care: *Clinical Anesthesiology*. Üçüncü baskı. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (eds) Mc Graw Hill, USA 2002, S: 944.

66. Remifentanilin klinik farmakolojisi. Anesth Analg 1999; 89 Ek 4. Turgut yayıncılık ve ticaret AŞ, İstanbul, 2000.
67. Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA: Nonbarbiturate intravenous anesthetics: Anesthesia. Beşinci baskı. Miller RD (ed) Churchill Livingstone, USA 2000, S: 228-286.
68. Roizen MF, Toledano A: Technology assessment and the “learning contamination” bias. Anesth Analg 79: 410-412, 1994.
69. Ropcke H, Könen-Bergman M, Cuhls M, Bouillon T, Hoeft A: Propofol and remifentanil pharmacodynamic interaction during orthopedic surgical procedures as measured by effects on bispectral index. J Clin Anesth 13: 198-207, 2001.
70. Rosow C, Manberg PJ: Bispectral index monitoring. Anesthesiology Clin North America 19: 947-966, 2001.
71. Schneider G, Wagner K, Recker W, Hanel F, Werner C, Kochs E: Bispectral index (BIS) may not predict awareness reaction to intubation in surgical patients. J Neurosurg Anesthesiol 14: 7-11, 2002.
72. Schraag S, Kenny GN, Mohl U, Georgieff M: Patient-maintained remifentanil target-controlled infusion for the transition to early postoperative analgesia. Br J Anaesth 81: 365-368, 1998.

73. Sebel PS, Lang E, Rampil IJ, White PF, Cork R, Jopling M, Smith NT, Glass PSA, Manberg P: A multicenter study of bispectral electroencephalogram analysis for monitoring anesthetic effect. *Anesthesia and Analgesia* 84: 891-899, 1997.
74. Sebel PS, Payne F, Gan TJ, Rosow C, Greenwald S: Bispectral analysis (BIS) monitoring improves PACU recovery from propofol alfentanil / N₂O anesthesia. *Anesthesiology* 85: 3A A468, 1996.
75. Singh H: Bispectral index (BIS) monitoring during propofol-induced sedation and anesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 16: 31-36, 1999.
76. Strachan AN, Edwards ND: Randomized placebo-controlled trial to assess the effect of remifentanil and propofol on bispectral index and sedation. *Br J Anaesth* 84: 489-490, 2000.
77. Struys M, Versichelen L, Byttebier G, Mortier E, Moerman A, Rolly G: Clinical usefulness of the bispectral index for titrating propofol target effect-site concentration. *Anaesthesia* 53: 4-12, 1998.
78. Tan CH, Onsiong MK: Pain on injection of propofol. *Anaesthesia* 53: 468-476, 1998
79. Thogersen B, Ording H: Bispectral index monitoring: comparison of two types of electrode. *Anaesthesia* 55: 242- 246, 2000.

80. Thompson JP, Hall AP, Russel J, Cagney B, Rowbotham DJ: Effect of remifentanil on the haemodynamic response to orotracheal intubation. *Br J Anaesth* 80: 467-469, 1998.
81. Todd MM: EEGs, EEG processing and the bispectral index. *Anesthesiology* 89: 815-817, 1998.
82. Tsai PS, Huang CJ, Cheng CR: Effects on the bispectral index during elective caesarean section: a comparison of propofol and isoflurane. *Acta Anaesthesiol Sin* 39: 17-22, 2001.
83. Vuyk J, Mertens MJ, Olofsen E, Burm AGL, Bovill JG: Propofol anesthesia and rational opioid selection. Determination of optimal EC₅₀ - EC₉₅ propofol-opioid concentrations that assure adequate anesthesia and a rapid return of consciousness. *Anesthesiology* 87: 1549-1562, 1997.
84. Watson KR, Shah MV: Clinical comparison of 'single agent' anaesthesia with sevoflurane versus target controlled infusion of propofol. *Br J Anaesth* 85: 541-546, 2000.
85. Wietasch G, Scholz M, Zinserling J, Hoeft A: Pharmacokinetics of propofol in combination with remifentanil. *Br J Anaesth* 82: (suppl 1) A: 474, 1999.

86. Wuesten R, Van Aken H, Glass PS, Buerkle H: Assessment of depth of anesthesia and postoperative respiratory recovery after remifentanil- versus alfentanil-based total intravenous anesthesia in patients undergoing ear-nose-throat surgery. *Anesthesiology* 94: 211-217, 2001
87. Yarmush J, D'Angelo R, Kirkhart B, O'Leary C, Pitts MC, Graf G, Sebel P, Watkins WD, Miguel R, Streisand J, Maysick L, Vujic D: A comparison of remifentanil and morphine sulphate for acute postoperative analgesia after total intravenous anesthesia with remifentanil propofol. *Anesthesiology* 87: 235-243, 1997.

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

YEREL ETİK KURULU

Toplantı tarihi

Karar No:

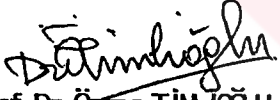
Özü

13.06.2001

2001/1

Kurul Onayı Hk.

Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd.Doç.Dr. Zemin ÖZKÖSE'nin sorumlu araştırmacısı olduğu 'Propofol remifentanil kullanılan TIVA (total intravenöz anestezi) de BIS (Bispektral indeks) monitorizasyonu ile anestezi derinliğinin belirlenmesi konulu çalışmada Etik Kurulumuzca incelemiş ve uygun olduğuna karar verilmiştir.



Prof. Dr. Özeng TİMİOĞLU

BAKAN



Prof. Dr. Erhan TATLICIOĞLU

ÜYE

Prof. Dr. Ayşe DURSUN

ÜYE (katılımcı)



Prof. Dr. Aysel ARICIOĞLU

ÜYE

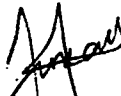


Prof. Dr. Rauf HAZNEDAR

ÜYE

Prof. Dr. Türkiiz GÜRSEL

ÜYE (katılımcı)



Prof. Dr. Tuncay DEMİRYÜREK

ÜYE



GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
YEREL ETİK KURULU
KURUL BAŞKANI