



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

SUPRATENTORİAL TÜMÖR CERRAHİSİNDE HEDEF KONTROLLÜ ANESTEZİ UYGULAMASI UYANMA KALİTESİNİ ETKİLER Mİ?

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hüseyin ALTINOK

Antalya, 2018



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

SUPRATENTORIAL TÜMÖR CERRAHİSİNDE HEDEF KONTROLLÜ ANESTEZİ UYGULAMASI UYANMA KALİTESİNİ ETKİLER Mİ?

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hüseyin ALTINOK

Tez Danışmanı: Prof.Dr. Neval BOZTUĞ

**Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından
1242 Proje No ile desteklenmiştir**

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2018

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her zaman fırsat ve kolaylık sağlayan anabilim dalı başkanı sayın Prof. Dr. Necmiye HADİMOĞLU'na, çalışma disiplini örnek aldığım, bilgi ve yardımlarını benden esirgemeyen tez danışmanım sayın Prof. Dr. Neval BOZTUĞ'a, yoğun bakım eğitimime en büyük katkıyı sağlayan, bilginin nasıl kazanıldığını ve yönetildiğini öğrendiğim sayın Prof. Dr. Atilla RAMAZANOĞLU'na, tecrübelerini ve bilgilerini her fırsatta bana aktaran sayın Prof. Dr. Zekiye BİGAT ve Doç. Dr. Nesil COŞKUNFIRAT'a sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunarım. Tez çalışmamda bana büyük yardımları olan nöroşirurji anabilim dalın öğretim üyesi sayın Prof. Dr. Mahmut AKYÜZ ve Doç. Dr. Ethem GÖKSU'ya teşekkür ederim. Anabilim dalımızda görevli bütün doktor arkadaşlarıma, tekniker arkadaşlarıma, hemşirelere ve bölümümüz sekreteri sayın Elif Dikmen'e çok teşekkür ederim. Uzmanlık eğitim boyunca bana yardım ve destek olan fedakar canım aileme ve sevgili eşim Gözde'ye teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
SİMGELER VE KISALTMALAR	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
1.1. Amaç	1
1.2. Konu ve Kapsam	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Propofol.....	2
2.1.1. Fizikokimyasal Özellikleri	2
2.1.2. Metabolizma ve Farmakokinetik Özellikleri.....	3
2.1.3. Farmakolojik Özellikleri	4
2.1.4. Yan Etkileri	6
2.2. Remifentanil	6
2.2.1. Fizikokimyasal Özellikleri	6
2.2.2. Metabolizması	7
2.2.3. Kardiovasküler Sistem Üzerine Etkileri.....	7
2.2.4. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri	8
2.2.5. Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri	8
2.2.6. Yan Etkiler	8
2.3. Rokuronyum Bromür	9
2.3.1. Kimyasal yapı.....	9
2.3.2. Etki mekanizması	10
2.3.3. Kardiyovasküler etkiler	10
2.3.4. Farmakokinetik.....	10
2.3.5. Eliminasyon ve birikim	10
2.3.6. Anestezi yönteminin etkileri	11
2.3.7. Yaşın etkileri	11

2.3.8. Farmakodinamik Etkileri.....	11
2.4. BIS	12
2.4.1. Bispektral EEG Sinyali İşlenmesi	13
2.4.2. İndeks	13
2.5. Nöromüsküler Monitorizasyon	15
2.5.1. Periferik sinir stimülasyonu ilkeleri	15
2.5.2. Sinir stimülatörünün özellikleri.....	16
2.5.3. Sinir stimülasyonu modelleri	16
2.5.4. Sinir stimülatörü	22
2.5.5. Stimülatör elektrotları	23
2.5.6. Sinir stimülasyon alanları ve değişik kas yanıtları.....	23
2.5.7. Uyarılmış yanıt kayıtlarının değerlendirilmesi.....	24
2.5.8. Rezidüel Kürarizasyon	25
2.6. Modifiye Aldrete Skorlama Sistemi	25
2.6.1. Kognitif Fonksiyonlar ile Anestezinin İlişkisi	26
2.7. TCI (Hedef Kontrollü İnfüzyon).....	27
2.7.1. TCI Yönetiminde Farmakolojik Prensipler	28
2.7.2. Hedef Kontrollü İnfüzyonun Güvenliği	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	35
3.1. İstatistiksel Yöntem.....	37
4. BULGULAR	39
5. TARTIŞMA	67
6. SONUÇLAR	71
ÖZET.....	72
ABSTRACT	73
KAYNAKLAR	74
EK.....	86

SİMGELER VE KISALTMALAR

ASA	American Society of Anesthesiologists
BIS	Bispektral indeks
DBS	Çift patlamalı uyarı
DKB	Diastolik kan basıncı
EEG	Elektro ensefalo grafi
IV	İntravenöz
n	Olgu sayısı
OAB	Ortalama arter basıncı
PTC	Post tetanik sayım
SKB	Sistolik kan basıncı
ss	Standart sapma
SpO2	Periferik oksijen satürasyonu
SR	Supression ratio
TIVA	Total intravenöz anestezi
TCI	Hedef kontrollü infüzyon
TOF	Train of four

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1 Propofolün kimyasal formülü (Morgan'dan, 6).	2
Şekil 2.2 Remifentanilin kimyasal yapısı.....	7
Şekil 2.3 Rokuronyumun kimyasal yapısı	9
Şekil 2.4 BIS cihazı ve elektrotların yerleşimi	12
Şekil 2.5 Anestezi derinliğine göre BIS değerleri.....	14
Şekil 2.6 Tekli uyarı sinir stimülasyonu (İnanoğlu'ndan, 72)	17
Şekil 2.7 TOF sinir stimülasyonuna uyarılmış kas yanıtları (İnanoğlu'ndan, 72).	18
Şekil 2.8 5 saniye süreli tetanik (50 Hz) sinir stimülasyonuna (Te) ve post-tetanik stimülasyona (1,0 Hz) uyarılmış yanıtlar ve stimülasyon modeli (İnanoğlu'ndan, 72)	19
Şekil 2.9 Post-tetanik sayım uyarımı 50 Hz'lik 5 sn süre ile tetanik sinir stimülasyonu ve 1,0 Hz'lik post-tetanik uyarılarda elektriksel stimülasyon modeli ve uyarılmış kas yanıtları (A) çok derin blok sırasında hiçbir uyarıya yanıt oluşmaz. Daha az derin blokta (B ve C) uyarıya hala yanıt yok ancak post-tetanik iletim fasikülasyonu mevcuttur. Cerrahi blok sırasında (D) TOF'a ilk yanıt oluşur ve post-tetanik fasikülasyon daha da artar (İnanoğlu'ndan, 72).....	21
Şekil 2.10 Kas gevşetici öncesi (kontrol) ve nondepolarizan nöromusküler bloktan derlenme sırasında, TOF sinir stimülasyonu ve DBS modeli ve uyarılmış kas yanıtları görülmektedir. TOF oranı dördüncü yanıtın birinci yanıt oranı; DBS ikinci yanıt yüksekliğinin birinci yanıt oranıdır (İnanoğlu'ndan, 72).....	22
Şekil 2.11 Open-Loop kontrol (Dumont'tan, 95)	30
Şekil 2.12 Kapalı devre kontrol (Dumont'tan, 95)	31
Şekil 4.1 Hastaların cinsiyete göre dağılımı	40
Şekil 4.2 Kullanılan anestezi yöntemi.....	40
Şekil 4.3 Kullanılan yöntemden bağımsız olarak tümör lokalizasyonu.....	40
Şekil 4.4 Anestezi yöntemi ve lokalizasyon	41
Şekil 4.5 Anestezi yöntemine göre hasta özellikleri	43

Şekil 4.6 Anestezi yöntemine göre preoperatif, indüksiyon, indüksiyon sonrası, çivili başlık, operasyon başlangıcı, dura açılması zamanlarında ölçülen SKB ölçümlerinin karşılaştırılması.....	44
Şekil 4.7 Anestezi yöntemine göre preoperatif, indüksiyon, indüksiyon sonrası, çivili başlık, operasyon başlangıcı, dura açılması zamanlarında ölçülen DKB ölçümlerinin karşılaştırılması.....	46
Şekil 4.8 Anestezi yöntemine göre preoperatif, indüksiyon, indüksiyon sonrası, çivili başlık, operasyon başlangıcı, dura açılması zamanlarında ölçülen orta arter kan basıncı ölçümlerinin karşılaştırılması.....	48
Şekil 4.9 Anestezi yöntemine göre preoperatif, indüksiyon, indüksiyon sonrası, çivili başlık, operasyon başlangıcı, dura açılması zamanlarında ölçülen nabız ölçümlerinin karşılaştırılması.....	50
Şekil 4.10 Anestezi yöntemine göre preoperatif, indüksiyon, indüksiyon sonrası, çivili başlık, operasyon başlangıcı, dura açılması zamanlarında ölçülen SpO2 ölçümlerinin karşılaştırılması.....	52
Şekil 4.11 Anestezi yöntemine göre preoperatif, indüksiyon, indüksiyon sonrası, çivili başlık, operasyon başlangıcı, dura açılması zamanlarında ölçülen BIS ölçümlerinin karşılaştırılması.....	54
Şekil 4.12 Anestezi yöntemine göre toplam anestezi süresi ve toplam cerrahi süre ölçümlerinin karşılaştırılması.....	55
Şekil 4.13 Anestezi yöntemine göre toplam propofol ve remifentanil infüzyon stoplama süresi, rokuronyum infüzyon stoplama süresi, göz açma süresi, yutkunma süresi ölçümlerinin karşılaştırılması	57
Şekil 4.14 Anestezi yöntemine göre toplam nefes alma, ekstübasyon, baş 5 saniye kaldırma, dil çıkarma süresi ölçümlerinin karşılaştırılması	58
Şekil 4.15 Anestezi yöntemine göre toplam propofol miktarı miligram, toplam remifentanil miktarı mikrogram ve toplam rokuronyum miktarı miligram ölçümlerinin karşılaştırılması.....	59
Şekil 4.16 Anestezi yöntemine göre modifiye Aldrete Skoru karşılaştırma	60
Şekil 4.17 Anestezi yöntemine göre uyanma odasındaki 5. dakika SKB, DKB, OAB ve SpO ₂ ölçümleri.....	61

Şekil 4.18 Concert-CL grubunda SKB, DKB, nabız, OAB, SpO ₂ , BIS ve TOF ölçümleri 30. dakika ve son ölçümlerin karşılaştırması.....	63
Şekil 4.19 TIVA grubunda SKB, DKB, nabız, OAB, SpO ₂ , BIS ve TOF ölçümleri 30. dakika ve son ölçümlerin karşılaştırması	64



ÇİZELGELER DİZİNİ

	Sayfa
Çizelge 2.1 Sedasyon düzeyine göre BIS değerleri	14
Çizelge 2.2 Modifiye Aldrete Skorlama Sistemi	26
Çizelge 4.1 Kullanılan yöntem, hastaların cinsiyeti ve tümör lokalizasyonu ile ilişkili sayısal veri ve yüzdeler	39
Çizelge 4.2 Kullanılan anestezi yöntemi ve tümör lokalizasyonu	41
Çizelge 4.3 Hastaların özellikleri	42
Çizelge 4.4 Anestezi yöntemine göre hasta özellikleri	42
Çizelge 4.5 Anestezi yöntemine göre preoperatif, induksiyon, induksiyon sonrası, çivili başlık, operasyon başlangıcı, dura açılması zamanlarında ölçülen SKB ölçümlerinin karşılaştırılması	43
Çizelge 4.6 Anestezi yöntemine göre preoperatif, induksiyon, induksiyon sonrası, çivili başlık, operasyon başlangıcı, dura açılması zamanlarında ölçülen DKB (diastolik kan basıncı) ölçümlerinin karşılaştırılması	45
Çizelge 4.7 Anestezi yöntemine göre preoperatif, induksiyon, induksiyon sonrası, çivili başlık, operasyon başlangıcı, dura açılması zamanlarında ölçülen orta arter kan basıncı ölçümlerinin karşılaştırılması	47
Çizelge 4.8 Anestezi yöntemine göre preoperatif, induksiyon, induksiyon sonrası, çivili başlık, operasyon başlangıcı, dura açılması zamanlarında ölçülen nabız ölçümlerinin karşılaştırılması	49
Çizelge 4.9 Anestezi yöntemine göre preoperatif, induksiyon, induksiyon sonrası, çivili başlık, operasyon başlangıcı, dura açılması zamanlarında ölçülen SpO ₂ ölçümlerinin karşılaştırılması	51
Çizelge 4.10 Anestezi yöntemine göre preoperatif, induksiyon, induksiyon sonrası, çivili başlık, operasyon başlangıcı, dura açılması zamanlarında ölçülen BIS ölçümlerinin karşılaştırılması	53
Çizelge 4.11 Anestezi yöntemine göre preoperatif, induksiyon, induksiyon sonrası, çivili başlık, operasyon başlangıcı, dura açılması zamanlarında ölçülen TOF ölçümlerinin karşılaştırılması	54

Çizelge 4.12 Anestezi yöntemine göre toplam anestezi süresi ve toplam cerrahi süre ölçümlerinin karşılaştırılması	55
Çizelge 4.13 Anestezi yöntemine göre toplam propofol ve remifentanil infüzyon stoplama süresi, rokuronyum infüzyon stoplama süresi, göz açma süresi, yutkunma süresi ölçümlerinin karşılaştırılması	56
Çizelge 4.14 Anestezi yöntemine göre toplam nefes alma, ekstübasyon, baş 5 saniye kaldırma, dil çıkarma süresi ölçümlerinin karşılaştırılması.....	57
Çizelge 4.15 Anestezi yöntemine göre toplam propofol miktarı miligram, toplam remifentanil miktarı mikrogram ve toplam rokuronyum miktarı miligram ölçümlerinin karşılaştırılması.....	58
Çizelge 4.16 Anestezi yöntemine göre modifiye Aldrete Skoru karşılaştırma.....	59
Çizelge 4.17 Anestezi yöntemine göre uyanma odasındaki 5. dakika SKB, DKB, OAB ve SpO2 ölçümleri	60
Çizelge 4.18 Concert-CL grubunda SKB, DKB, nabız, OAB, SpO ₂ , BIS ve TOF ölçümleri 30. dakika ve son ölçümlerin karşılaştırması.....	62
Çizelge 4.19 TIVA grubunda SKB, DKB, nabız, OAB, SpO ₂ , BIS ve TOF ölçümleri 30. dakika ve son ölçümlerin karşılaştırması.....	63
Çizelge 4.20 Concert-CL grubunda SKB, DKB, nabız, OAB, SpO ₂ , BIS ve TOF ölçümleri 30. dakika ve son ölçümlerinin arasındaki ilişkiler	64
Çizelge 4.21 TIVA grubunda SKB, DKB, nabız, OAB, SpO ₂ , BIS ve TOF ölçümleri 30. dakika ve son ölçümlerinin arasındaki ilişkiler	65

1. GİRİŞ

1.1. Amaç

Bu çalışmanın amacı; supratentorial tümör cerrahisi geçiren hastalarda en uygun anestezi yöntemi olan TIVA (Total intravenöz anestezi)'da kullanılan hipnotik, analjezik ajanların ve kas gevşeticinin Concert-CL (Three Channel Syringe Pump) kullanımı ile tüketiminin azaldığını göstermek ve uyanma kalitesi üzerine olan etkisini araştırmaktır. Ayrıca hastalarda anestezi ilaçlara bağlı gelişen postoperatif komplikasyon oranında azalmayı göstermek, hastaların daha erken dönemde derlenmelerini sağlamak, postoperatif bakım ünitesinde ve serviste kalma sürelerini kısaltmaktır. Böylece hastaların hastanede geçirdikleri süreler kısalacak ve böylelikle hastaların hastane maliyetleri azalacaktır.

1.2. Konu ve Kapsam

Supratentorial tümör cerrahisinde hedef kontrollü anestezi cihazı olan Concert-CL cihazı kullanarak, cihazın BIS (Bispektral indeks) ve TOF (Train of four) gibi yardımcı elemanları sayesinde hastaların operasyon sırasında ihtiyaç duyduğu anestezi derinlik ve kas gevşemesi sağlanarak, fazladan anestezi ajanlara maruziyeti önlenmektedir. Bu yöntem; ilaçların yarılanma ömürleri dikkate alınarak gerçekleştirilen ve fazladan anestezi ajanlara maruz bırakıldığı düşünülen geleneksel TIVA yöntemiyle karşılaştırılarak; hastaların operasyon sırasında daha güvenilir anestezi yönetimi sağlanması, daha erken ve güvenilir bir şekilde uyanması sağlanması hedeflenmektedir.

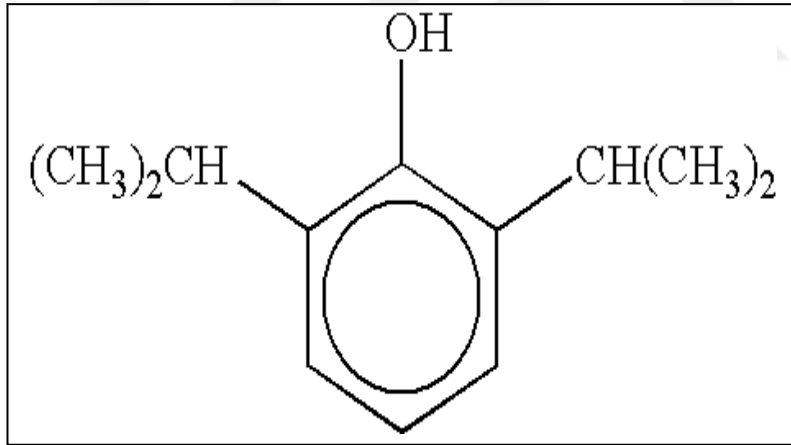
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Propofol

Propofol en sık kullanılan intravenöz anestetik ajandır. 1977’de Kay ve Rolly tarafından yapılan ilk klinik çalışma ile propofolun anestezi indüksiyon ajanı olabileceği gösterilmiştir (1). Suda çözünmeyen formülasyonu anaflaktik reaksiyonlara neden olması üzerine (2), ilaç emülsiyon haline getirilmiştir (3). Ameliyathanede, hem anestezinin indüksiyonu, hem de aralıklı doz uygulamaları veya devamlı infüzyon ile anestezinin idamesinde uygulanabilir (4).

2.1.1. Fizikokimyasal Özellikleri

Propofol (2,6-diisopropilfenol) (Şekil 2.1), birbirine bağlı 2 isopropil grubu ile bir fenol halkasından oluşur (5).



Şekil 2.1 Propofolün kimyasal formülü (Morgan'dan, 6).

Formülasyonu, %1 veya %2 propofol, %10 soya yağı, %2.25 gliserol ve %1.2 lesitin içerir (6-7). Emülsiyonda bakteriyel çoğalmaya engel olabilmek için %0.05 oranında disodyum edetat veya %0.025 sodyum metabisülfid kullanılmıştır (6). pH'ı 7'dir ve visküz, süt beyazı rengine bir maddedir. Oda ısısında stabildir ve ışığa duyarlı değildir (3).

2.1.2. Metabolizma ve Farmakokinetik Özellikleri

Propofol, suda çözünür bileşikler oluşturmak üzere, karaciğerde glukronid ve sülfat ile konjuge edilir (8). Propofol, hidroksil grubundan glukronidasyona (%40) ve oksidasyona (%60) uğrar; 4-hidroksipropofol (idrarda yeşil renge neden olur) metaboliti oluşur. Bu metabolit 4-glukronidasyon (%85) ve sülfatasyona uğrar (7). Metabolitler inaktiftir ve primer olarak idrarla atılırlar. %1 kadarı değişmeden idrarla ve sadece %2'si ise feçes ile atılır. Kronik böbrek yetmezliği, ana ilacın klirensini etkilemez (6). Propofolun klirensinin, karaciğer kan akımını aşması nedeniyle, ekstrahepatik metabolizma veya ekstrarenal eliminasyon olduğu düşünülmektedir (3). Bu yüksek klirens hızı, devamlı infüzyon sonrası hızlı derlenmeyi açıklayabilir (6). Ekstrahepatik metabolizmada, akciğerler önemli bir role sahip görünmektedirler. Bolus doz sonrasında, alımın ve ilk-geçiş eliminasyonunun yaklaşık % 30'undan sorumludurlar (9). İnsan böbrek ve ince barsağı üzerinde yapılan in vitro çalışmalarda bu dokulara ait mikrozomlarda da propofol glukronid yapımı gösterilebilmiştir (10). CYP 2B6 ve daha az olarak da CYP 2C9, bu metabolizmada görev alan P450 sisteminin hepatik izoformlarıdır (7). Propofolun kendisi sitokrom P450'yi konsantrasyon-bağımlı olarak inhibe eder ve bu şekilde, metabolizması bu enzim sistemine bağlı olan ilaçların metabolizmalarını değiştirebilir (11). Tek doz bolus enjeksiyon sonrasında propofolun yağda çözünürlüğünün yüksek olmasına bağlı olarak hem yeniden dağılım hem de eliminasyon ile kan propofol düzeyi hızla düşer (3, 6). Başlangıç dağılım yarı ömrü 2-8 dk'dır (8, 12). Eliminasyon yarı ömrü ise 1-3 saattir. Propofolun 8 saatlik infüzyonları için konteks-duyarlı yarı ömrü 40 dk'dan azdır. Propofol ile sağlanan sedasyon ve anestezi sonrasında derlenme için ihtiyaç duyulan konsantrasyon azalması %50'den azdır; bu nedenle uzamış infüzyonlar sonrasında dahi derlenme hızlıdır. Klirens hızı oldukça yüksektir (1.5-2.2 L/dk) (8, 13-15). Pik etki, 90-100 sn'de ortaya çıkar. Propofolun EEG (Elektroensefalografi) üzerindeki etkisinin başlama zamanı yaştan bağımsızdır. Hem EEG, hem de hemodinami için, yaşlılar konsantrasyon bağımlı artan bir duyarlılık gösterirler (15-16). Propofol, yağ emülsiyonu olarak %1 veya %2'lik solüsyonlar şeklinde formüle edilir. Önerilen indüksiyon dozu; 10 sn'de 20-40 mg verilecek şekilde 1.5-2.5 mg/kg'dır. Propofolün dozu, 55 yaş üzeri hastalarda

düşürülmelidir. 1 aydan büyük çocuklarda anestezi indüksiyonu için kullanılabilir. Anestezi idamesi, 25-50 mg bolus dozlar kullanılarak veya 4-12 mg/kg/saat (3 yaştan büyük çocuklarda 9-15 mg/kg/saat) infüzyon uygulanarak sağlanabilir. İndüksiyon ve idame için hedef kontrollü infüzyon kullanımı sadece erişkinler için onaylanmıştır (4). Cerrahinin tipine ve birlikte kullanıldığı ilaçlara bağlı olmak üzere 3-15 mg/kg/saat hızda infüze edilebilir. İnfüzyonun hızı premedikasyona ve birlikte verildiği ilaca göre ayarlanır. TIVA için ilk 20-30 dk. 12 mg/kg/saat, ikinci 20-30 dk. 9 mg/kg/saat, daha sonrası için de 6 mg/kg/saat infüzyon hızı önerilebilir (17-18).

2.1.3. Farmakolojik Özellikleri

Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri

Propofol temel olarak bir hipnotiktir. Klor kanallarını aktive ederek Gama Amino Bütirik Asit reseptörlerinin beta-1 alt biriminin fonksiyonunu arttırıp, inhibitör sinaptik iletimi kuvvetlendirerek etki gösterir. Propofol ayrıca kanal açılmasının modülasyonu yoluyla glutamat reseptörlerinin N-methyl-D-aspartate (NMDA) alt tipini inhibe eder. Çalışmalarda, propofolün spinal düzeyde Gama Amino Bütirik Asit reseptörlerinin etkinliğini arttırarak analjezik etki gösterdiği belirlenmiştir (15, 19). 2.5 mg/kg propofol dozunu takiben hipnozun başlaması hızlıdır, pik etki 90-100 sn'de görülür. Bolus dozu takiben propofolün ED50 (European Datum 50) değeri 1-1.5 mg/kg'dır. Hipnozün süresi doza bağımlıdır, 2-2.5 mg/kg'lık dozu takiben 5-10 dk sürer. Propofolün doza bağlı olan direkt antikonvülzan etkisi gösterilmiştir. Uzamış infüzyonları veya anestezinin tekrarını takiben propofole tolerans gelişebilir. Normal veya artmış intrakraniyal basıncı olan hastalarda propofol intrakraniyal basıncı azaltır. Normal intrakraniyal basıncı olan hastalarda intrakraniyal basınçtaki azalma (%30) serebral perfüzyon basıncındaki azalmayla (%10) ilişkilidir. Propofol infüzyonu sırasında serebral otoregülasyon korunur (3).

Solunum Sistemine Etkileri

Propofol indüksiyon dozlarını takiben apneye neden olur. Subanestezik dozlarda bilinçli sedasyon için kullanıldığında dahi propofol infüzyonu hipoksik ventilatuar güdüyü inhibe ederek, hiperkarbiye normal cevabı baskılar. Üst hava yolları reflekslerinin, tiyopentale oranla propofolle iyi baskılanması, paralizinin olmadığı durumlarda, entübasyon veya laringeal maske yerleştirilmesi sırasında yararlı olabilmektedir. Propofol histamin salınımına yol açmakla birlikte, astmatik veya astmatik olmayan hastalarda barbitüratlar ve etomidatla kıyaslandığında wheezing insidansı daha düşüktür ve astmatik hastalarda kontrendike değildir (20).

Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

Anestezi indüksiyonu sırasında propofol arteriyel kan basıncında düşme yapar. Varolan kardiyovasküler hastalıklardan bağımsız olarak, 2-2.5 mg/kg dozunda propofol ile gerçekleştirilen indüksiyondan sonra SKB (sistolik kan basıncı) %25-40 oranında düşebilir. Benzer değişiklikler ortalama ve diyastolik arter basınçlarında da görülmektedir. Arteriyel kan basıncındaki düşme kardiyak output/kardiyak indeks oranında %15, stroke volüm indeksinde %20 ve SVR'de %15-25 düşme görülür. İndüksiyon dozundaki propofölü takiben sistemik basınçta ortaya çıkan azalma, vazodilatasyon ve myokard depresyonunun sonucudur ve bu etkiler doza ve plazma konsantrasyonuna bağlı olarak gelişir. Propofol hem sempatik aktivitede azalma, hem de düz kaslardaki kalsiyum mobilizasyonu değişikliklerine neden olarak vazodilatasyon yapar. Propofol indüksiyon sonrası hipotansiyona refleks taşikardi yanıtını baskılar ve nabızda belirgin artma olmaz. Propofölün sinoatriyal-nod fonksiyonlarına veya normal atriyo-ventriküler ve aksesuar yolların iletimi üzerine direk etkisi yoktur. Anestezi propofol ile idame ettirildiğinde kalp hızı artabilir, azalabilir veya değişmeden kalabilir. Propofol infüzyonu myokardiyal kan akımında ve myokardiyal oksijen tüketiminde anlamlı olarak azalma yapar (21-22).

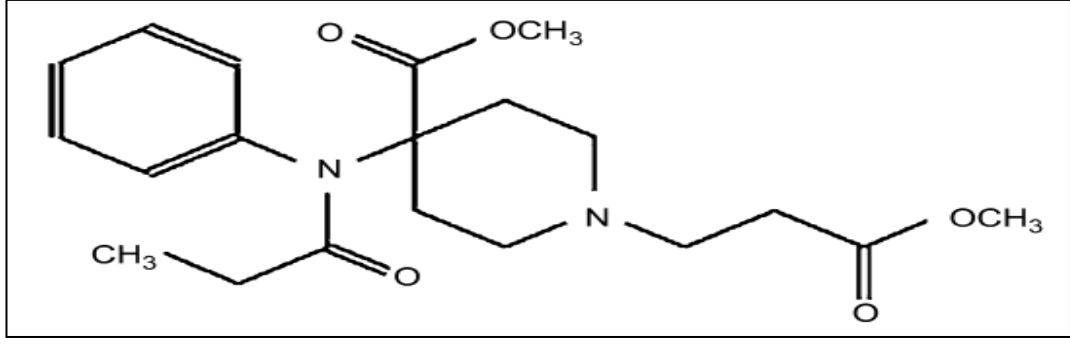
2.1.4. Yan Etkileri

Propofol enjeksiyon bölgesinde ağrı, myoklonus, apne, arteryel kan basıncında düşme ve venöz tromboflebit yapabilir. İndüksiyon sırasında en sık görülen yan etki sistemik kan basıncındaki düşmedir. Anestezinin hemen başlangıcında indüksiyona eklenecek olan opioidler, ortaya çıkan hipotansiyonu arttırmırlar. Yavaş veya düşük dozlarda uygulama ve enjeksiyon öncesi intravasküler volümü dengelemek kan basıncındaki düşmeyi belirgin olarak azaltır (22-24). Pediatrik hastalarda propofolün 48 saatten uzun süre kullanımı ve yüksek dozlar laktik asidoz, bradikardi, lipidemi yapabilir. Ayrıca seyrek görülen bir komplikasyon olan propofol infüzyon sendromu hem erişkinlerde hem de çocuklarda görülebilen myokard yetmezliği, metabolik asidoz ve rabdomyolizle karakterize bir durumdur. Hiperkalemi ve böbrek yetmezliği de bu sendromda yer alır. Hipertrigliseridemi ve pankreatit sık olmayan komplikasyonlardır (25). Enjeksiyon esnasında ortaya çıkan ağrı, büyük venler seçilerek, el sırtındaki venlerin kullanılmasından kaçınılarak ve kullanılacak olan propofolün içine lidokain eklenerek önlenabilir (22, 26).

2.2. Remifentanil

2.2.1. Fizikokimyasal Özellikleri

Sentetik piperidin türevi, 3-4 metoksikarbonil-4-[(L-oksopropil)-fenilamino]-L-piperidin) propanoik asit, metil esterdir (Şekil 2.2). Remifentanil hidroklorur olarak, beyaz liyofize toz şeklinde üretilir. Remifentanil selektif R reseptör agonistidir. Reseptör aktivasyonu, nosiseptif nöronlardan presinaptik asetilkolin ve substans P gibi eksitator nörotransmitterlerin salınımını ve postsinaptik cevabı inhibe ederek analjezik etki oluşturur. Naloksan remifentanilin etkilerini yarışmalı bir şekilde antagonize eder.



Şekil 2.2 Remifentanilin kimyasal yapısı

2.2.2. Metabolizması

Eliminasyon yarı ömrü 10 dakikadan azdır ve kısa etkili bir opioiddir. Remifentanil N-dealkilasyon yolu ile GI-94219 (minor metabolit); nonspesifik plazma ve doku esterazları ile ekstrahepatik hidrolize uğrayarak karboksilik asit (major metabolit) oluşur. Spesifik plazma esterazları tarafından hidrolize olmadıklarından psödokolinesteraz (butirilkolinesteraz) aktivitesinin azaldığı durumlarda veya antikolinergik ilaç kullanımında doz ayarlanması gerekmez. Remifentanilin ana metaboliti renal yolla atılır ve ana bileşikten binlerce defa daha az potenttir ve farkedilebilir bir opioid etki oluşturmaz. Karaciğer yetmezliği remifentanilin farmakokinetik veya farmakodinamik özelliklerini etkilemez. Remifentanilin, plazma ile etkide bulunduğu kompartman arasındaki dengelenme yarı ömrü 1–1,5 dakikadır (27-28). Biyotransformasyonun hızlı olması uyanma süresine olan etkisini oldukça azaltır. Tekrarlanan bolus dozları veya uzayan infüzyonlarının ilaç birikimine neden olmaması kullanılmakta olan diğer opioidlerden farklı olarak remifentanili günübirlik cerrahide ve fast-track anesteziye avantajlı kılar (29-30).

2.2.3. Kardiovasküler Sistem Üzerine Etkileri

Remifentanil doza bağımlı olarak nabızı, kan basıncını ve kardiyak outputu düşürür. Bu etkilerin santral olarak vagal sinirin aktivitesinin artmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Kardiyak kontraktiliteyi deprese etmez. Remifentanil hızlı veya yüksek dozlarda histamin salınımına neden olabilir. Bu etki yavaş infüzyon hızıyla ve yeterli intravasküler volüm ile azaltılabilir (29).

2.2.4. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

Remifentanil doza bağımlı solunum depresyonuna neden olur. Etki süresinin kısa olmasından dolayı solunum depresyonu kısa sürelidir. Diğer opioidlerde olduğu gibi remifentanil de, doza bağılı olarak kas rijiditesi insidansını ve şiddetini arttırmaktadır. Ventilasyonu önleyebilecek şiddette göğüs duvarı rijiditesine yol açabilmektedir (31).

2.2.5. Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri

Opioidler genel olarak serebral metabolik hızda ve intrakraniyal basınçta ılımlı düşmeler yapmakla beraber değişiklikler hastanın eşlik eden durumu kadar, eş zamanlı verilen diğer ajanlar ve anesteziiklerden de etkilenir. Opioidler tek başlarına verildiklerinde veya serebral vazokonstriksiyon yapan anesteziiklerle birlikte verildiklerinde, sıklıkla serebral kan akımında etki oluşturmazlar veya hafif artışa yol açarlar (32). Opioidlerin genellikle kafa içi basıncında minimal etkilere yol açtığı düşünülür (33-34). Supratentoryal yer kaplayan oluşumun eksizyonu için kraniyotomi yapılan hastalarda, eğer intrakraniyal kompliyans yetersizse, opioidler ile yükselmeler oluşabilir (35). Opioidlerin intrakraniyal basınçtaki etki farklılıklarının farklı basınç tayin metodlarına bağılı mı yoksa diğer ilaçların etkilerine mi bağılı olduğu konusu belirsizdir (36). Opioidlerle EEG tavan etkilerine ulaşılır. Opioid dozunun arttırılmasıyla bir kere bu tavana ulaşıldıktan sonra daha fazla EEG değişikliği meydana gelmez (37). Opioidler, kas tonusunu ve rijiditesini arttırabilir. Opioidlerin oluşturduğu rijidite; pulmoner kompliyansı ve fonksiyonel rezidüel kapasiteyi azaltabilir, yeterli ventilasyonu önleyebilir ve hiperkarbi, hipoksi ve intrakraniyal basıncın yükselmesine neden olabilir (38-39), pulmoner arter ve santral venöz basınç ile pulmoner vasküler direnci arttırabilir (40-41). Tedavi öncesi veya eş zamanlı nondepolarizan kas gevşeticilerinin kullanımı anlamlı olarak insidansı ve rijiditenin ciddiyetini azaltır (42).

2.2.6. Yan Etkiler

Opioidler gastrointestinal motiliteyi düşürürler (43). Alt özefageal sfinkter aktivitesini değiştirerek, sfinkter gevşemesine yol açarlar (44). Tüm opioid agonistler safra kesesi basıncını yükseltir ve oddi sfinkterinin tonusunu doz ve ilaç

bağımlı olarak opioid reseptör aracılı mekanizmaları ile artırır (45). İntraoperatif opioidlerin kullanımının postoperatif bulantı ve kusma için risk faktörü olduğu iyi bilinmektedir (46).

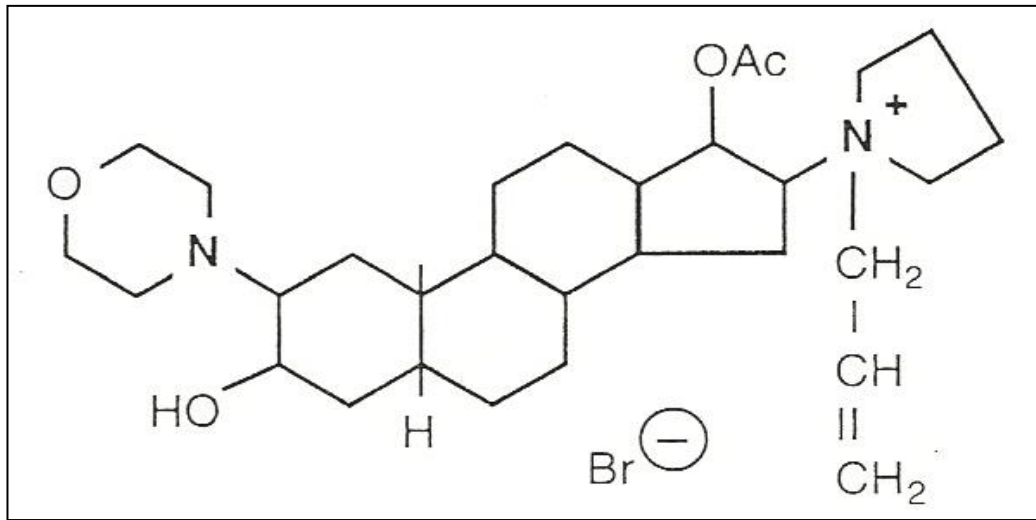
Gerçek alerjik reaksiyonlar ve sistemik anafilaktoid reaksiyonlar opioidlerde nadirdir (47). Remifentanilin intraoperatif yüksek dozları akut tolerans geliştirebilir postoperatif dönemde akut hiperaljeziye neden olabilir.

2.3. Rokuronyum Bromür

Monokuartern aminosteroid yapısında, nondepolarizan kas gevşeticidir. Rokuryum başlangıç etki zamanı kısa, etki süresi orta ve eliminasyonu hızlıdır. Histamin salgılanma oranı düşüktür (48-50).

2.3.1. Kimyasal yapı

Rokuronyum, vekuronyumun 2-morpholino 3-desacetyl, 16-N-allylyrollidino türevidir (Şekil 2.3). D-halkasındaki Ach'e benzer kısmıyla nöromüsküler kavşakta reseptöre bağlanır (48-51). Pankuronyum ve vekuronyumda bulunan kuarterner nitrojene bağlı metil ve alkil gruplarının yer değiştirmesi ve rokuronyumda Ach'e benzer kısmın yokluğu rokuronyumun gücünün azalmasından kısmen sorumludur. A-halkasındaki hidroksil grubu rokuronyumun kararlı solüsyon halinde bulunmasını sağlar (51).



Şekil 2.3 Rokuronyumun kimyasal yapısı

2.3.2. Etki mekanizması

Rokuronyum klinik dozlarda Ach ile antagonist olarak yarışarak etki gösterir. Kas membranında bir stabilizasyon oluşturur ve iskelet kasında aksiyon potansiyeli oluşmasını engeller (48, 50-51). Gevşeme önce iyi perfüze olan kaslarda oluşur ve diafragmada son bulur. Larinksin adduktor kasları, "adductor pollicis" kasından daha önce etkilenir. Rokuronyum aktivitesi agonist/antagonist dengesinin Ach lehine dönmesi ile son bulur. Rokuronyumun etkisi antikolinesterazlarla kaldırılabilir (49-50).

2.3.3. Kardiyovasküler etkiler

Kas gevşeticilerin kardiyovasküler etkileri muskarinik reseptör blokajı, gangliyon blokajı, noradrenalin salgısının artışı ve geri alınımının bloke edilmesi veya histamin salgılanması ile gerçekleşir (52-53). Pankuronyumda A-halkasına bağlı Ach'e benzer kısmın vagolitik etkiden sorumlu olduğu kabul edilmektedir. Rokuronyumda bu bölge modifiye edilmiştir ve bu sebepten bunların kardiyovasküler etkileri minimal veya yok sayılır (54-55). Klinik dozlarda rokuronyumun iskelet kasındaki nikotinik reseptörler dışında diğer reseptörlere etkisi yoktur (53-54). Rokuronyum bir aminosteroidal kas gevşetici olup klinik olarak anlamlı histamin salgılanmasına neden olmaz (48).

2.3.4. Farmakokinetik

Rokuronyumun eliminasyonu ilk olarak hepatobiliyer yoldan olmaktadır. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda eliminasyon uzamaktadır. Anestezik teknik roküronyumun farmakokinetiğini etkilememektedir. Ancak yaş farmakokinetik üzerinde etkili olmaktadır (49, 52-53). Rokuronyum vekuronyuma göre daha az lipofilik olduğundan dağılım volümü daha azdır (48, 54-55).

2.3.5. Eliminasyon ve birikim

Rokuronyumun eliminasyonu azaldığında ilaç vücutta birikmeye başlar. Plazmadan temizlenmesi dağılım (distribüsyon) ve atılım (eliminasyon) yoluyla olur. Birikici özelliği yoktur, plazma proteinlerine %30 oranında bağlanır. İlacın büyük bir kısmı hepatobiliyer yol ile elimine olmaktadır. Böbrek atılımı %10

kadardır. Rokuronyumun metabolitleri farmakodinamik açıdan aktif değildir. Böbrek fonksiyon bozukluğunda, rokuronyumun plazma klirensi değişmemekte, dağılım hacmi ve yarılanma ömrü artmaktadır. Bunun sonucu etki süresi uzayabilir (53, 56-59).

2.3.6. Anestezi yönteminin etkileri

Entübasyonda 0.6 mg/kg rokuronyum kullanılarak TIVA ile volatil anestezik verilen gruplar karşılaştırıldığında gruplar arasında farmakokinetik açıdan herhangi bir fark görülmediği, 12 saatlik idrarda çıkan rokuronyum miktarının verilen dozun %16'sı olduğu tespit edilmiştir. Bu da rokuronyumun farmakokinetiğinin anestezi tekniğinden etkilenmediğini göstermektedir (53, 56, 58-59). İsofluran ile rokuronyumun nöromusküler blok etkisinin artırılması, kasın gevşeticiye sensitivitesinin artırılması esasına dayanmaktadır (55).

2.3.7. Yaşın etkileri

Yaşın ilerlemesi ile vücut sıvısındaki azalma (özellikle ekstraselüler hacim azalması) ve fonksiyonel organların yetersizliği sonucu rokuronyumun farmakokinetiği etkilenir ve ilacın eliminasyonu yaş arttıkça azalır (56-57). Neonatal ve infantlarda dağılım hacmi artar ve plazma klirensi azalır, bunun sonucu ilacın yarılanma ömrü uzar. Çocuklarda dağılım hacmi artmaz ama klirens artar ilacın yarı ömrü kısalır ve vücutta kalış süresi azalır (48, 56).

2.3.8. Farmakodinamik Etkileri

Rokuronyumun potansi vektoronyumdan 6-8 kat daha azdır. Etki başlama zamanı vektoronyumdan iki kat hızlıdır. Rokuronyum ile 0.6mg/kg dozda 60-90 saniyede iyi bir entübasyon koşulu elde edilebilir (48). İnhalasyon anestezikleri ile beraber kullanıldığında intravenöz anesteziklere kıyasla başlangıç etki zamanı daha hızlı ve etki süresinin daha uzun olduğu gösterilmiştir. İntraoküler ve intrakranyal basınç üzerinde anlamlı bir etkisi yoktur (55, 57).

2.4. BIS

1996'da Amerika 'Food and Drug Administration' kurumu izni ile beyin üzerindeki anestezik etkiyi monitorize edebilen bir araç olarak kabul edilmiş özel bir EEG parametresidir (60). Frontotemporal bölgeye uygulanan elektrotlarla EEG sinyallerini algılar. BIS monitörü, sinyal kalite indeksi, baskılanma oranı (SR [supression ratio]), elektromiyografi aktivitesi ve ham EEG dalga şekli hakkında da bilgi verir. Sinyal kalite indeksi, EEG sinyalinin yeterliliği hakkında bilgi verirken, yüksek değerler daha iyi sinyali belirtir. Sinyal kalite indeksinin %50'nin üzerinde olması yeterli EEG transmisyonunu gösterir. Ancak pek çok çalışmada sinyal kalite indeksinin %80'nin üzerinde olması hedeflenmiştir (61-62). SR, önceki 63 saniyelik periyod boyunca EEG voltaj kriterleri ile izoelektrik olarak saptanan yüzdeyi vermektedir. İzoelektrik EEG sinyali SR 100 olarak görüntülenirken, hiç izoelektrik periyot olmadığında SR 0 olarak görüntülenmektedir. Elektromiyografik güç, BIS yükselişlerinde elektromiyelografi etkisini gösterir. Örneğin 40-50 desibel üzerinde bir kas aktivitesi BIS'te ciddi etkileşime sebep olabilir (61).



Şekil 2.4 BIS cihazı ve elektrotların yerleşimi

2.4.1. Bispektral EEG Sinyali İşlenmesi

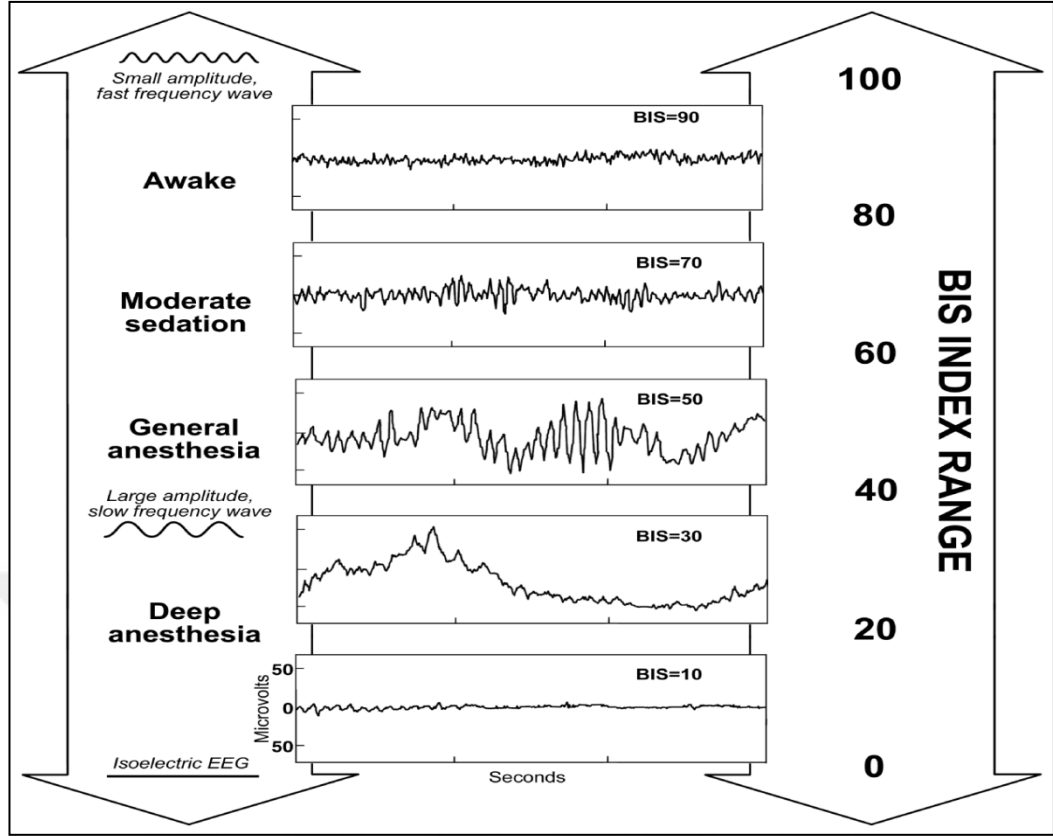
Zaman-saha analizinin bir formudur. EEG sinyalleri frekans fonksiyonu olarak incelenir. Frekans analizi, EEG sinyallerinin Fourier analizi ile sinus dalgaları şeklinde karakterizasyonunu sağlar. Fourier analizi, zamanla değişen dalga formlarını, basit sinus ve cosinus dalgalarına ayırtıran matematiksel bir tekniktir. Bispektral analiz Fourier analizine göre daha üst sınıf bir istatistik yaklaşımıdır (63-64).

2.4.2. İndeks

0-100 yüz arasında değişen bir sayıdır ve anestezi sırasında önemli klinik durumlar ile koreledir. 100 civarındaki BIS değerleri uyanıklığı gösterirken, 0 değeri izoelektrik EEG'yi gösterir. BIS 70'in altına indikçe açık (öğretilen) bellek hatırlama olasılığı düşer. 60'ın altında bilinçli olma olasılığı çok düşüktür. 40'ın altına inildiğinde anestezinin EEG üzerine daha fazla etkisi olduğu görülür. Prospektif çalışmalarda BIS'in genel anestezi sırasında 40-60 arasında tutulmasının yeterli hipnotik etkiyi sağladığı gösterilmiştir (65). Yeterli sedasyon düzeyleri için 70 ve üzeri değerler önerilmektedir. Ancak bilinçlilik ve hatırlama olasılığı yüksektir (66).

Beyindeki anestezi ilaç konsantrasyonu, analjezi seviyesi, cerrahi stimülasyon gibi dinamik değişkenler BIS değeri ile etkileşime girer. Yine de BIS değeri beyin bu yeni durumlara yanıtının net etkisini gösterir (62-63). BIS değeri doğal uyku sırasında da düşmektedir. Ancak bu düşüş anestezi ilaçları sırasında olan düşüşlerden daha azdır (67). BIS değerleri birçok hipnotik ajan tarafından meydana getirilen serebral metabolizma hızının azalmasını yansıtmaktadır. Pozitron-emisyon tomografisi kullanılarak BIS değerleri ile tüm beyin metabolik aktivitesinin azalması arasında belirgin bir korelasyon bulunmuştur (68).

BIS değerleri, nörolojik hastalıklar, ensefalopati, serebral iskemi, hipotermi, genetik geçişli düşük voltaj durumları, elektromiyelografi, sedasyonun cinsi (Ör: Ketamin EEG'de artan aktivite gösterirken, BIS değeri de yüksek olacaktır) (61), aminofilin ve katekolaminler BIS'i yükseltirken, ses ve ısı etkisi tartışmalıdır (62).



Şekil 2.5 Anestezi derinliğine göre BIS değerleri

Çizelge 2.1 Sedasyon düzeyine göre BIS değerleri

BIS	Sedasyon Düzeyi
86–100	Uyanık
66–85	Yüksek sesli uyarana cevap var
41–65	Uyaranlara Minimal cevap, hatırlama olasılığı düşük
20–40	Ağrılı uyarana cevapsız derin hipnoz
< 20	EEG’de supresyon
0	Beyin aktivitesi yok

2.5. Nöromusküler Monitorizasyon

Monitörizasyon kas gevşetici ilaçların etki başlama zamanı, geri döndürülmesi ve yeterliliğinin değerlendirilmesini sağlar; böylece morbidite ve mortalitede azalma, hasta konforunda artma sağlanır (69-70).

Hastaların nöromusküler bloke edici ajanlara duyarlılıkları farklı olabileceğinden, orta veya uzun etkili nöromusküler blokör ajan kullanımında monitorizasyon önerilir. Hızlı-seri indüksiyon durumlarında ve nadiren de kısa etkili ajanların infüzyonlarında paralizinin değerlendirilmesi açısından da kullanılır. Nöromusküler monitörizasyonun kontrendikasyonu yoktur, sadece cerrahi işlemler bazı bölgelerde engel oluşturabilir. Bunun yanı sıra hemipleji veya sinir hasarı varlığında atrofiye kasların doğru yanıt veremeyeceği de unutulmamalıdır (71).

Uyanık hastalarda kas gücü testleriyle ile kas kuvveti değerlendirilebilir, fakat anestezi sırasında ve anestezi den derlenme sırasında bu mümkün değildir. Anestezi sırasında ve anestezi den derlenirken kas gücünü direkt olarak değerlendirmek için (kas tonusu, akciğer kompliyansının indirekt ölçümü amacıyla anestezi balonundan alınan his, tidal volüm ve inspiratuar kuvvet) klinik testler kullanılmaktadır. Bütün bu testler nöromusküler blok derecesinden başka birçok faktörden etkilenmektedir. Bu nedenle nöromusküler fonksiyonun durumu hakkında daha doğru bilgi için sinir stimülasyonuna kas yanıtları araştırılmalıdır (72).

2.5.1. Periferik sinir stimülasyonu ilkeleri

Tek bir kas lifinin uyarıya yanıtı ya hep ya hiç şeklindedir. Bunun tersine tüm kasın yanıtı aktive edilen kas lifi sayısına bağlıdır. Eğer bir sinir yeterli yoğunlukta uyarılırsa, sinirden köken alan tüm lifler tepki verecektir ve maksimal cevap tetiklenmiş olacaktır. Bir nöromusküler bloker ilacın uygulanmasından sonra kasın yanıtı bloke olan lif sayısına paralel olarak azalır. Sabit uyarı sırasında yanıtta azalma nöromusküler blok derecesini yansıtır (72). Doğru değerlendirme için, stimulusun supramaksimal olması gerekmektedir. Elektriksel stimulus, maksimal yanıt için gerekenin en az %20-25 üzerinde olmalıdır (supramaksimal uyarı) (73).

2.5.2. Sinir stimülatörünün özellikleri

- Sabit akımda olmalıdır, sinir stimülatörü değişen cilt direncine göre kendi voltajını değiştirerek akımı sabit tutabilmelidir.
- Uyarı monofazik ve dikdörtgen şekilli olmalıdır
- Stimülatör, taşınabilir dayanıklı olmalıdır
- Akım çıkış aralığı geniş olmalı 10 mA' den 80 mA'e kadar
- Çok sayıda uyarı modeli içermelidir
 - Tekli uyarı (single twitch)
 - DBS (Çift patlamalı uyarı - double burst stimulation)
 - PTC (Post tetanik sayım - Posttetanic count)
 - Dörtlü uyarı (TOF)
- En uygun sinir uyarı süresi 0.5 ms'den kısa (ideali 0.2-0.4 ms arasında) olmalıdır (69, 74-75).

Cilt sıcaklığı ölçümlerinden etkilendiklerinden periferik kaslardaki ısı düşüşü nöromüsküler blokta artışa neden olmaktadır (76-77).

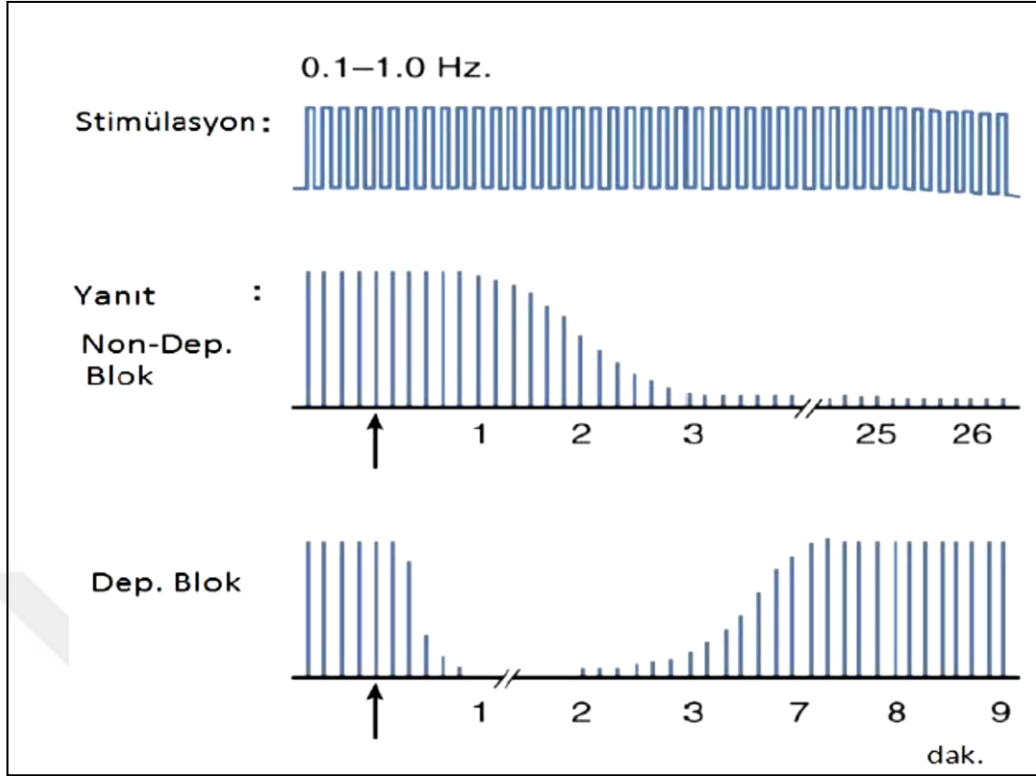
Uyarının sıklığı da cevabı etkilemektedir. Fizyolojik sınırlarda uygulanan frekanslardaki oluşan tetanusta yorgunluk gözlenmemesi nedeniyle çeşitli uyarı tipleriyle bloğun sınırı gösterilebilmektedir (77).

2.5.3. Sinir stimülasyonu modelleri

Nöromüsküler bloker ajanların etkilerini monitorize etmek için en sık kullanılan elektiriksel sinir stimülasyonu modelleri, tekli uyarı (single-twitch), dörtlü uyarı (TOF), tetanik uyarı, PTC ve DBS (78-79).

Tekli uyarı (Single-twitch)

Periferik motor siniri 1,0 hertz (Hz) (her sn'de bir) ile 0,1 Hz (her 10 sn'de bir) arasında değişen frekansta tek bir supramaksimal elektrik uyarı verilir. Tekli uyarı; sinir-kas bloğunun düzeyinin saptanmasında, sinirin doğru yerinin saptanmasında ve ilaçların karşılaştırılmalı incelemelerinde kullanılır (73, 80).

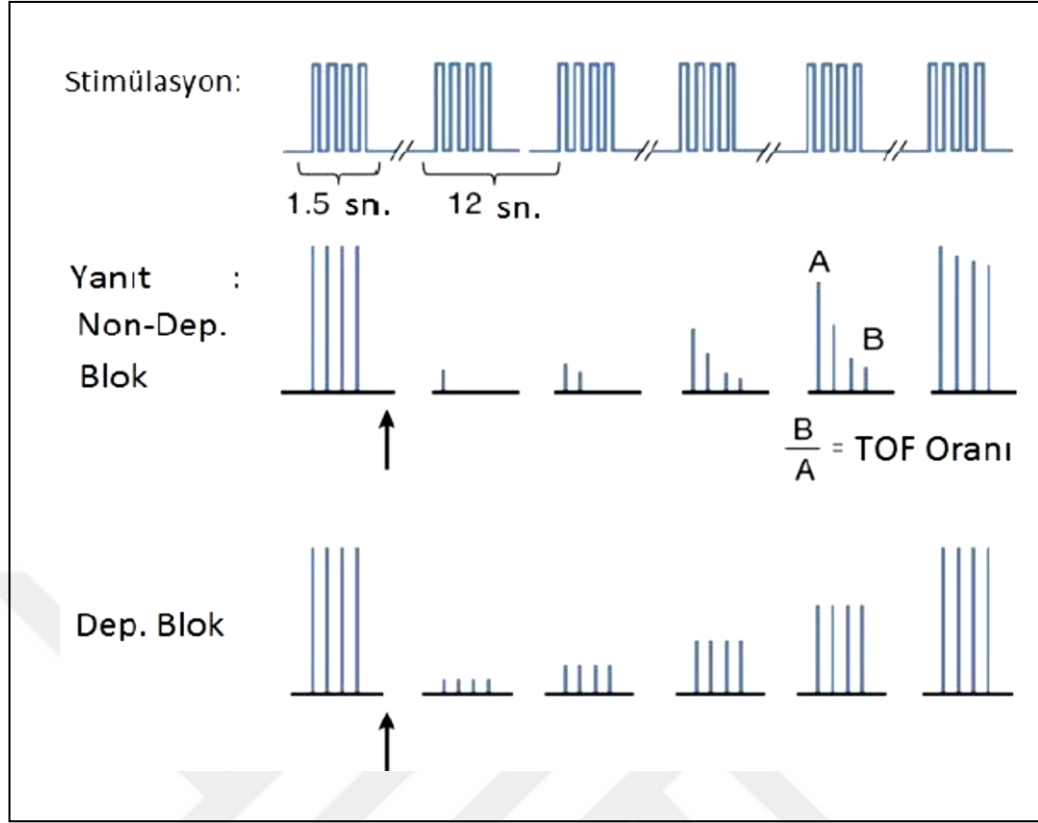


Şekil 2.6 Tekli uyarı sinir stimülasyonu (İnanoğlu'ndan, 72)

Sinir-kas kavşağı depolarizasyon sonrasında 10 sn’de başlangıç konumuna döner. 0,1 Hz kullanıldığında kas yanıtı daha kuvvetli olur. Non-depolarizan nöromüsküler bloker ajanların kullanılması ile kasılmalar giderek zayıflar ve sonunda sönme olur. Seğirme değeri, kas gevşemesi başlamadan önceki durumuna göre değerlendirilir. T1 kas gevşemesi öncesi ve Tc de o anki durumu belirtir, T1/Tc oranı olarak verilir. Blok tipleri arasında ayırım yapılması güçtür, derin paralizilerde iyi bir gösterge değildir (81).

Dörtlü uyarı (Train-of-four)

İlk olarak myastenik hastaların değerlendirilmesinde kullanılmaya başlanan bir yöntemdir. Daha sonra nondepolarizan nöromüsküler bloğun intraoperatif izlenmesinde kullanılmaya başlanılmıştır (82). Dörtlü uyarı (TOF) sinir stimülasyonunda her 0,5 sn’de dört supramaksimal uyarı verilmektedir (2 Hz).



Şekil 2.7 TOF sinir stimülasyonuna uyarılmış kas yanıtları (İnanoğlu'ndan, 72)

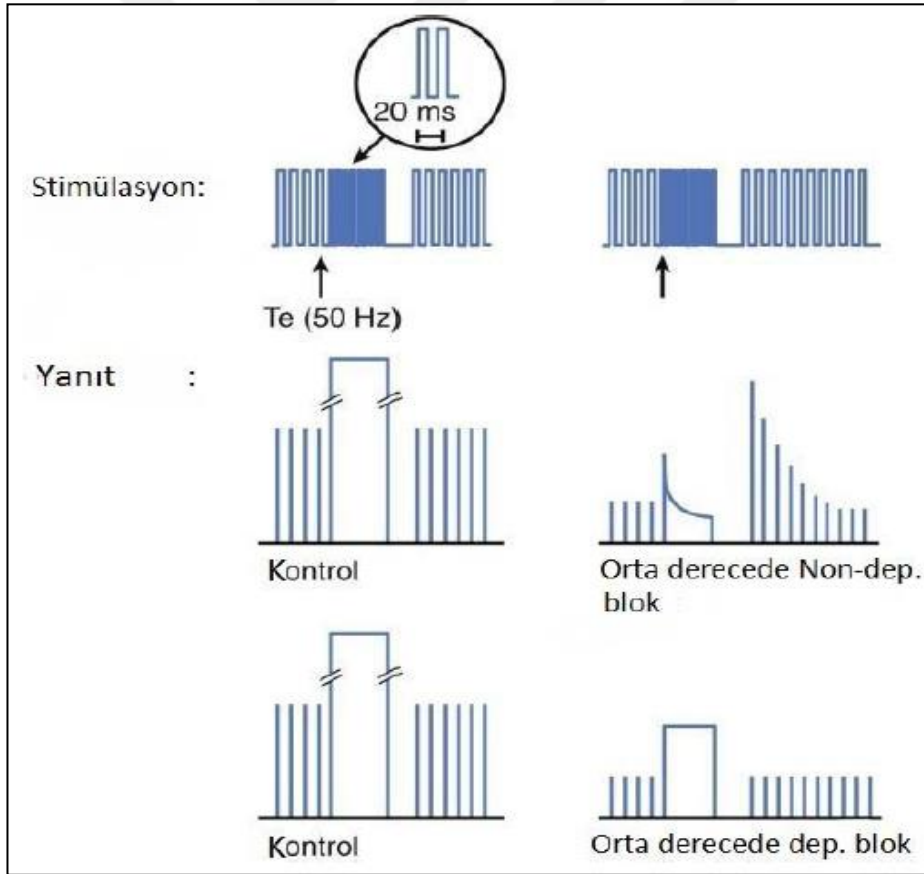
Sürekli olarak kullanıldığında her bir uyarı zinciri normal olarak her 10-20 sn'de bir tekrar edilir. Zincirdeki her uyarı kasın kontrakte olmasına neden olur ve yanıtta "sönme" değerlendirmenin temelini oluşturur. Yani dördüncü yanıtın yüksekliğinin, birinci yanıtın yüksekliğine bölünmesi TOF oranını sağlar. Kontrol yanıt da (kas gevşetici uygulamasından önce alınan yanıt) dört yanıt da ideal olarak aynıdır: TOF oranı 1,0'dır. Parsiyel bir depolarizan blok sırasında TOF yanıtında sönme görülmez; ideal olarak TOF oranı yaklaşık 1,0'dır. Süksinilkolin enjeksiyonu sonrası TOF oranı yanıtında sönme görülmesi bir faz 2 blok gelişimini gösterir (72).

Parsiyel nondepolarizan blok sırasında oran azalır (söner) ve blok derecesiyle ters orantılıdır. Sırasıyla 4.,3.,2. ve son olarak 1. uyarılar eşik üstü potansiyel oluşturamazlar ve yanıtlar bu sırayla kaybolur. Blok düzelirken de önce 1. sonra 2.,3. ve 4. yanıtlar alınmaya başlanır. Reseptörler %70-75 oranında bloke edildiğinde T4/T1 oranı düşmeye başlar. Uyanık hastalarda ağırlı bir işlemdir. Değerlendirmede kontrol değeri gerektirmez (69). Daha az ağırlı ve nöromusküler

bloğun derecesini etkilememesi nedeniyle tetanik stimüstasyondan daha üstündür. Daha önceleri TOF oranı 0.7 ile ekstübasyona uygun olduğu söylenirken günümüzde TOF oranı 0.9 olduğunda ekstübasyon için uygun koşulların sağlandığını göstermektedir (83).

Tetanik uyarı

Tetanik stimulus çok hızlı (30, 50 veya 100 Hz) verilen elektriksel uyarıdan meydana gelir. Klinik pratikte en sık kullanılan model 5 sn boyunca verilen 50 Hz'lik uyarıdır. Normal nöromusküler iletim ve saf bir depolarizan blok sırasında 5 sn için verilen 50 Hz'lik tetanik uyarıya kas yanıtı aynı seviyede devam eder. Nondepolarizan bir blok ve süksinilkolin enjeksiyonu sonrası bir faz 2 blokta yanıt aynı seviyede devam etmez (sönme oluşur) (72).



Şekil 2.8 5 saniye süreli tetanik (50 Hz) sinir stimüstasyonuna (Te) ve post-tetanik stimüstasyona (1,0 Hz) uyarılmış yanıtlar ve stimüstasyon modeli (İnanoğlu'ndan, 72)

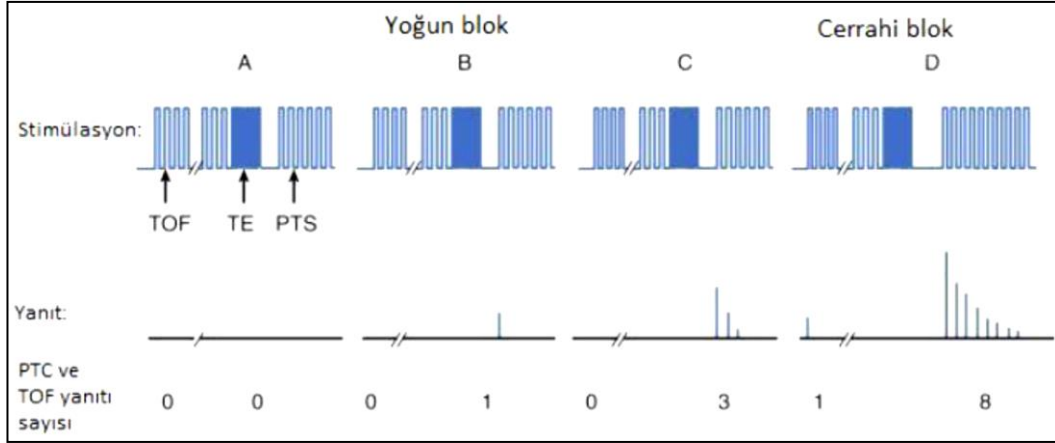
Kas gevşetici verilmemiş bile olsa, hastaların %20'sinde sönmeye neden olabileceği için 100 Hz'lik tetanik frekans önerilmemektedir. Non-depolarizan blok ve faz 2 blok sırasında ise yanıt devam etmez, yani sönme olur. Tetanik uyarıya yanıtın sönmesi, normalde presinaptik bir olay olarak kabul edilmektedir (80).

Post-tetanik sayım

Yumuşak trakeal entübasyon için gerekli nondepolarizan nöromusküler bloker ilaç uygulaması, periferik kasların yoğun nöromusküler bloğuna neden olur. Yoğun nöromusküler blok varlığında, dörtlü veya tekli uyarıya yanıt oluşmadığı için, blok derecesini saptamada bu stimülasyon modelleri kullanılamaz. Fakat tetanik uyarı verip (5 sn süre ile 50 Hz), bu tetanik uyarının bitiminden 3 sn sonra verilen 1 Hz'lik tek uyarıya post-tetanik yanıt gözlemleyerek, periferik kasların derin nöromusküler bloğunu ölçmek mümkün olabilir. Çok derin blok sırasında ne tetanik ne de post-tetanik uyarıya yanıt bulunmaz. Ancak derin nöromusküler blok yüzeyelleşince ve TOF uyarısına ilk yanıt oluşmadan önce, post-tetanik uyarıya ilk yanıt ortaya çıkar. Blok yüzeyelleştikçe post-tetanik uyarıya daha fazla yanıt oluşur (72).

Tekli seğirmelerin sayısı 0-12 arasında olabilir. 0-6 seğirme yoğun blok varlığını gösterir. Blok yoğunluğu azalınca, TOF uyarısına yanıt oluşmadan PTC yanıt oluşur. Post-tetanik sayımın en önemli kullanım yeri, TOF'a ve tekli uyarıya cevap alınamayan derin bloklardır (81).

Post- tetanik sayımın nedeni, tetanik uyarının neden olduğu asetilkolin sentez ve mobilizasyonundaki artışın, uyarı durdurulduktan sonra bir süre daha devam etmesidir. Post tetanik sayımın süresi ve derecesi, sinir-kas bloğunun derecesine bağlıdır. Post tetanik sayım, genellikle tetanik uyarıdan sonra, 60 sn içinde kaybolur (80).



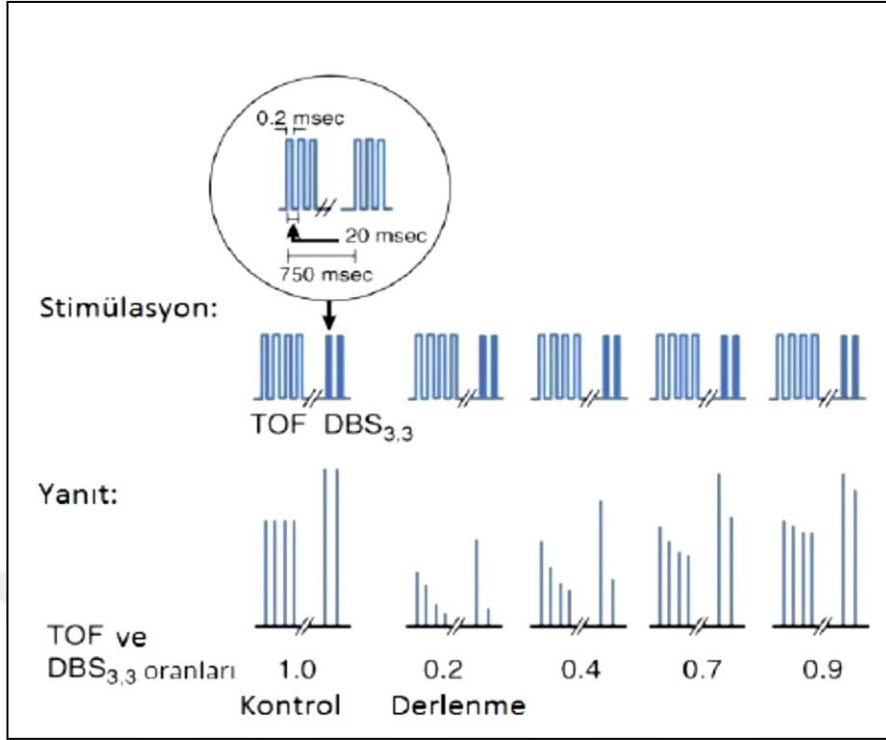
Şekil 2.9 Post-tetanik sayım uyarımı 50 Hz'lik 5 sn süre ile tetanik sinir stimülasyonu ve 1,0 Hz'lik post-tetanik uyarılarda elektriksel stimülasyon modeli ve uyarılmış kas yanıtları (A) çok derin blok sırasında hiçbir uyarıya yanıt oluşmaz. Daha az derin blokta (B ve C) uyarıya hala yanıt yok ancak post-tetanik iletim fasikülasyonu mevcuttur. Cerrahi blok sırasında (D) TOF'a ilk yanıt oluşur ve post-tetanik fasikülasyon daha da artar (İnanoğlu'ndan, 72)

Çift-patlamalı stimülasyon (Double-burst stimulation)

Çift-patlamalı stimülasyon, 750 msn aralıkla verilen iki kısa süreli 50 Hz'lik tetanik stimülasyondan meydana gelir. Patlamadaki her bir uyarı dalgasının süresi 0,2 msn'dir. En sık kullanılan her birinde üç uyarı bulunan iki tetanik patlamalı DBS'dir (84-85).

Çift-patlamalı stimülasyon, TOF ile yakından koreledir. Tekrarlamak için 12-15 sn aralarla uyarılar verilmelidir. Bir yanıt varken cerrahi paralizi yeterlidir. İkinci yanıt da güçlü ise blok antagonize edilebilir (81).

Çift-patlamalı stimülasyon belirli klinik durumlarda düşük miktardaki rezidüel bloğun manuel (taktil) değerlendirilmesine olanak sağlamak amacıyla geliştirilmiştir. Derlenme sırasında ve cerrahiden hemen sonra DBS'ye yanıtların taktil değerlendirilmesi, TOF uyarısına yanıtların taktil değerlendirilmesinden daha üstündür (72).



Şekil 2.10 Kas gevşetici öncesi (kontrol) ve nondepolarizan nöromüsküler bloktan derlenme sırasında, TOF sinir stimülasyonu ve DBS modeli ve uyarılmış kas yanıtları görülmektedir. TOF oranı dördüncü yanıtın birinci yanıtına oranı; DBS ikinci yanıt yüksekliğinin birinci yanıtına oranıdır (İnanoğlu'ndan, 72)

2.5.4. Sinir stimülatörü

Sinir stimülatörü kullanılırken verilen uyarı, monofazik ve dik açılı dalga formu oluşturmalıdır ve atım 0,2-0,3 msn'yi aşmamalıdır çünkü 0,5 msn'den fazla bir atım kası direkt olarak uyarabilir, tekrarlayan uyarıya neden olabilir. Sinir stimülasyonunda belirleyici olan akım olduğu için, sabit akımdaki bir uyarı sabit voltajdaki bir uyarıya tercih edilir (72).

Güvenlik nedenlerinden ötürü sinir stimülatörü pilli olmalıdır ve 60-70 miliamperlik (mA) (fakat 80 mA'dan fazla değil) akım oluşturabilmelidir. Piyasada bulunan birçok stimülatör sadece 25-50 mA sağlayabilir ve cilt direnci 0 ile 2,5 kΩ arasındayken sabit bir akım oluşturabilir. Bu eksiklik bir dezavantajdır; soğuma sırasında, sinire verilen akımın supramaksimal düzeyin altında kalıp uyarıya yanıtta bir azalmaya neden olacağı şekilde cilt direnci yaklaşık 5 kΩ'a

kadar çıkabilir. Bunun sonucunda anesteziist nöromüsküler blok derecesini yanlış değerlendirebilir (72).

2.5.5. Stimülatör elektrotları

Elektiriksel uyarılar stimülatörden sinire yüzeyel veya iğne şeklindeki elektrotlar yoluyla iletilir; yüzeyel elektrodlar klinik anesteziye daha sık kullanılmaktadır. Normal olarak tek kullanımlık yapışkanlı gümüş veya gümüş klorid yüzey elektrodları kullanılır. Gerçek iletken alan 7-8 mm çapında küçük bir alan olmalıdır. Elektrodların yerleştirilmesinden önce cilt her zaman temizlenmeli ve tercihen bir temizleyici ile silinmelidir (72).

2.5.6. Sinir stimülasyon alanları ve değişik kas yanıtları

Monitorizasyon için transkütan elektrik akımı verilir. Bu nedenle uyarı için yüzeyel seyreden motor sinirler kullanılır. Sinir uyarısının cerrahi girişime yakın yerlerdeki kasları veya ekstremite kaslarını uyarmaması gerekir. Genellikle monitorizasyon için; ulnar, fasiyal, posterior tibial ve peroneal sinirler kullanılır (72).

Ulnar Sinir: Pratikte en sık kullanılan yerdir. Ulnar sinir uyarılır ve adductor pollicis brevis kasının yanıtı değerlendirilir. Başparmak addüksiyon ve metakarpal eklemlerden fleksiyon yapar. Elektrodlardan biri ulna başına, diğeri 3-5 cm proksimale yerleştirilir (81).

Fasiyal Sinir: Temporal dal uyarılarak, orbikülaris okuli kasının kontraksiyonları izlenir. Elektrodlardan biri gözün dış kantusunun 2 cm latereline, diğeri kulak tragusunun proksimaline yerleştirilir (81).

Posterior Tibial Sinir: Elektrodlar aşil tendonunun yanındaki oluğa ve medial malleolün arkasına yerleştirilir. Fleksör hallusis brevis kasının yaptığı ayak başparmağındaki plantar fleksiyon yanıtını oluşturur (81).

Peroneal Sinir: Elektrodlar fibula boyununun latereline ve lateral malleolun arkasına yerleştirilir. Ayaktaki dorsifleksiyona bakılır (81).

Her kas grubunun nöromüsküler bloker ilaçlara duyarlılıkları farklıdır. Bir kas grubundan elde edilen sonuçlar diğerkas gruplarına uyarlanamaz. Diafragma, tüm kaslar içinde hem depolarizan hem de nondepolarizan nöromüsküler bloker

ilaçlara en dirençlidir. Diafragma bloğu için, adductor pollicis kası için gerekenden 1,4-2,0 kat daha fazla kas gevşetici gerekmektedir. Diafragma, adduktör pollicise göre blok başlama süresi daha kısadır ve periferik kaslara göre daha çabuk paraliziden derlenir (72).

2.5.7. Uyarılmış yanıt kayıtlarının değerlendirilmesi

Sinir stimülasyonu, klinik anestezide genellikle TOF sinir stimülasyonu ile eş anlamlıdır. Trakeal entübasyon için gereken dozda bir nondepolarizan nöromusküler bloker kullanımı sonrasında TOF nöromusküler bloğun üç fazını veya seviyesini gösterir; derin blok, orta derinlikte veya cerrahi blok ve derlenme (72).

Derin nöromusküler blok

Derin nöromusküler blok, nondepolarizan kas gevşeticinin entübasyon dozunun verilmesinden 3-6 dk içinde oluşur. Bu fazda, TOF uyarısına veya tek uyarıya hiç yanıt oluşmadığı için bu faza ayrıca 'yanıtsız dönem' de denilir. Bu fazın uzunluğunu, kas gevşeticinin etki süresi, dozu ve hastanın duyarlılığı etkiler. PTC stimülasyonu ile TOF uyarısına ilk yanıtın ortaya çıkma süresi arasında bir korelasyon bulunmaktadır (72).

Orta derinlikte (cerrahi) blok

Orta derinlikte veya cerrahi blok, TOF uyarısına ilk yanıtın ortaya çıkmasıyla başlar. Bu faz, TOF stimülasyonundaki dört yanıtın kademeli olarak geri dönüşü ile karakterizedir. Tek yanıt alındığında nöromusküler blok %90 ile %95, dördüncü yanıt alındığında nöromusküler blok %60 ile %85 arasındadır. Dörtlü uyarıda bir veya iki yanıt, cerrahi girişim için yeterli kas gevşemesini gösterir. Derin blokta antikolinesterazlar ile nöromusküler blok geri dönüşü yapılmamalıdır çünkü uygulanan antagonist dozundan bağımsız olarak yapılan geri döndürme genellikle yetersiz olacaktır. Genel olarak en azından iki, tercihen üç veya dört yanıt gözlenmeden antagonizmaya başlanmamalıdır (72).

Derlenme

Dörtlü uyarıda, dördüncü yanıtın geri dönüşü derlenme fazını haber verir. Dörtlü uyarı oranı 0,4 veya altındaysa hasta başını, kolunu kaldıramaz; tidal volum normal olabilir ancak vital kapasite ve inspiratuar kuvvet azdır. Dörtlü uyarı oranı; 0,6 olduğunda ise 3 sn boyunca başını kaldırabilir, dilini çıkarabilir; vital kapasite ve inspiratuar kuvvet hala azdır. Yanıt 0,8 veya üstü olduğu zaman vital kapasite ve inspiratuar kuvvet normal olur. Çalışmalarda klinik olarak önemli rezidüel nöromusküler bloğu dışlamak için, TOF oranının 0,8 ve hatta 0,9'u aşması gerektiği gösterilmiştir (72).

2.5.8. Rezidüel Kürarizasyon

Klinik olarak; nondepolarizan bloğun, spontan olarak ya da antagonize edildikten sonra kalktığına karar verilerek, ayılma odasına alınan hastada solunum güçlüğü gelişebilir.

Postoperatif dönemde, sinir kas bloğunu derinleştiren ya da antagonize edilmesini güçleştiren etkenlerden bir ya da birkaçının varlığı veya antagonistin etkisinin geçmesi ile rekürarizasyon olabilir. Bu nedenle, iletimin spontan olarak düzeldiği bir stimülatörle gösterilmedikçe rezidüel kürarizasyon yönünden hastanın postoperatif dönemde yakından izlenmesi gerekir (73).

2.6. Modifiye Aldrete Skorlama Sistemi

Hastaların derlenme odasından servise gönderilmeleri sırasında hazır olduklarının belirlenmesinde kullanılan skorlama sistemidir. Aktivite, solunum, kan basıncı, bilinç durumu, satürasyon değerleri bir puanlama sistemi ile değerlendirilir. 9 ve üzerinde puan alan hastalar servise çıkabilir. Aldrete skorlamasında ağrı ve bulantı kusma değerlendirmesi yoktur.

Çizelge 2.2 Modifiye Aldrete Skorlama Sistemi

Aktivite (emirle veya serbest hareketle)	4 ekstremitte	2 puan
	2 ekstremitte	1 puan
	0 ekstremitte	0 puan
Solunum	Derin soluk alabilme ve rahat öksürebilme	2 puan
	Dispne, yüzeysel, sınırlı soluk alıp verme	1 puan
	Apneik	0 puan
Dolaşım	Kan basıncı $\pm$ 20 mmHg preanesteziik dönem	2 puan
	Kan basıncı $\pm$ 20 – 50 mmHg preanesteziik dönem	1 puan
	Kan basıncı $\pm$ 50 mmHg preanesteziik dönem	0 puan
Şuur	Tam uyanık	2 puan
	Seslenerek uyandırılıyor	1 puan
	Yanıt yok	0 puan
O₂ saturasyonu	Oda havasında > % 92	2 puan
	% 90 SpO ₂ için O ₂ inhalasyonu gerekli	1 puan
	O ₂ desteęi ile < % 90	0 puan

Postanesteziik etkilenme süresinin belirlenmesinde ajanların solunum ve dolaşım sistemleri üzerine etkileri kadar, hafıza, diğer kognitif fonksiyonlar ve psikomotor kabiliyetler üzerine etkileri de önemlidir.

Supratentorial kraniotomi sonrası postoperatif erken derlenme hastalar için kritik öneme sahiptir. Bilincin geç dönmesi nörolojik incelemeyi zorlaştırabilir, diagnostik ve terapötik tedavilerin eklenmesine ve respiratuar komplikasyonlara neden olabilir. İntraoperatif uygulanan anestezi yöntemi postoperatif erken derlenmeyi, hemodinamik ölçümleri ve ağrı algılanmasını etkiler.

2.6.1. Kognitif Fonksiyonlar ile Anesteziin İlişkisi

Genel anesteziikler beynin fonksiyonlarını nöronal membranlar, reseptörler, iyon kanalları, nörotransmitterler, beyin kan akımı ve metabolizması üzerinden etkiler (86).

Anesteziik ilaçlar doza ve süreye bağlı olarak bilinç ve kognitif fonksiyonları etkiler. Genel anestezi sonrası kognitif fonksiyonların değerlendirilmesindeki amaç, genel anesteziiklerin ve kullanılan ilaçların rezidüel özelliklerinin derlenme düzeyine olan etkisini saptamak ya da anestezi ve cerrahi

girişimin neden olabileceği kognitif fonksiyonlardaki yetersizliği araştırmaktır (87).

İntravenöz anesteziden uyanma anestezik maddenin yeniden dağılımıyla (ajanın eliminasyonu ile değil) gerçekleşir. Ancak total doz arttıkça birikim olur ve ilacın etkisinin yok olması giderek metabolik yarılanma süresine bağlı hale gelir ve uyanma gecikir (88). Yaşlılarda, böbrek ve karaciğer hastalarında birikimin olabileceği ve uyanmanın gecikebileceği hesaplanmalıdır. Propofol bu kurala uymaz. Uzun süreli infüzyondan sonra da uyanma çabuk olmaktadır (89).

2.7. TCI (Hedef Kontrollü İnfüzyon)

Anestezik ajanlar ilaç dağılımı sırasında bütün dokularda birikirler. Bu birikim hastada; klinisyen tarafından ayarlanan infüzyon hızıyla ilaç konsantrasyonu arasındaki ilişkiyi karmaşıktırır (90).

İyi bilinen farmakokinetik prensipleri kullanan bilgisayar sistemleri; infüzyon sırasında dokularda ne kadar ilaç biriktiğini hesaplayabilir ve plazma veya beyin dokusu gibi ilgili dokuda stabil konsantrasyonu sürdürmek amacıyla, özellikle ilaca özel farmakokinetik modeli kullanarak hedef konsantrasyona ulaşmak için gereken ilaç miktarını hesaplayabilir, infüzyon hızını ayarlayabilir (90). Bilgisayar literatürün en iyi modelini kullanabilir çünkü kilo, boy, yaş, cinsiyet ve ek biyomarkerlar gibi hasta özelliklerini birleştirmek bilgisayar için basittir (91-92). Bu tip anestezik ilaç dağılımı TCI (Target Controlled Infusion), hedef kontrollü infüzyon olarak adlandırılır. TCI sistemiyle klinisyen arzu edilen hedef konsantrasyonları girebilir (90)

Bilgisayar hedef konsantrasyona ulaşmak için gereken bolus ve infüzyon miktarını ve total verilen dozu hesaplayabilir (90).

Cerrahi sırasında cerrahi stimülasyon çok hızlı değişebilir ve ilaç etkisi için hızlı titrasyon gerekebilir. Geleneksel infüzyonlar stimülasyonda ani yükselmeler için gerekli ilaç konsantrasyonunu sağlamada yeterince hızlı yükselme yapamazlar veya düşük stimülasyon periyodunda konsantrasyonu azaltmada yeterince hızlı olamazlar. Geleneksel infüzyonlar sabit stimülasyon periyodu sırasında bile plazma veya beyinde istikrarlı ilaç konsantrasyonu sağlayamazlar (90).

Farmakokinetik modellerin birleşimi sayesinde TCI sistemleri uygun olan konsantrasyonu istikrarlı olarak sürdürür ve gerekli olan cevapta hızlı olarak titrasyon sağlayabilir. Klinisyenlere olan potansiyel faydası anestezi ilaç etkilerinin titrasyonunun daha kesin olmasıdır (90).

2.7.1. TCI Yönetiminde Farmakolojik Prensipler

Anestezi pratiğinde bolus dozlar miligram veya mikrogram olarak eklenir. Eğer dozlar kiloya göre yapılacaksa dozlar; miligram/kilogram veya mikrogram/kilogram olacaktır. Eğer infüzyon kilo-zaman ilişkisi göre yapılıyorsa infüzyon hızı miligram/kilogram/dakika veya mikrogram/kilogram/dakika olacaktır (90).

TCI sistemi farklı bir yaklaşım kullanır. Kullanıcı, ilaç ekleme hızını ayarladıktan sonra kullanıcı spesifik vücut kompartmanı veya dokuya tanımlanmış tahmini ilaç konsantrasyonuna ulaşmak için hedef konsantrasyonu ayarlar (90). Anestezistler hedef konsantrasyonu sezgisel olarak bulabilirler çünkü bu inhalasyon anestezisini yönetmeye benzer. İnhal edilen anestezi dozlarının analizi güçlüdür. Sıklıkla end-tidal inhale anestezi dozu düşünülür fakat hedef organın beyin olduğu bilinir. Beyin büyük oranda end-tidal konsantrasyonla dengelenir. Benzer şekilde TCI sistem modeli plazma ilaç konsantrasyonuna bağlıdır ve beyin plazmayla ilaç konsantrasyonu dengelenir (90).

TCI sisteminin temel karakteri; doku ilaç konsantrasyonu ile hedef konsantrasyonu elde etmek için gerekli infüzyon hızının hesaplanmasının birleşimidir. Çünkü doku ilaç konsantrasyonları IV (intravenöz) anestezi ilaçları için gerçek zamanlı ölçülemez, bilgisayar farmakokinetik ve farmakodinamik modeli kullanarak konsantrasyonu tahmin eder. Bu bilgilerle bilgisayar; plazma veya etki yeri konsantrasyonuna ulaşmak ve devam ettirmek için infüzyon hızını hesaplar. Böylece IV ajan eklemek için TCI sistemi kullanan anestezist hedef konsantrasyonu kurabilir ve klinik etkiye göre değiştirebilir (90).

TCI sistemleri; hedef konsantrasyona ulaşmak ve devam ettirmek amacıyla infüzyon hızlarını hesaplayan multi kompartman farmakokinetik ve farmakodinamik modelleri esas alan bilgisayar veya mikro işlemci kullanır (90).

2.7.2. Hedef Kontrollü İnfüzyonun Güvenliği

TCI teknolojisi 20 yıldan beridir anestezi kliniğinde kullanılmaktadır. TCI ile geleneksel infüzyon arasındaki öncelikli fark; TCI komponentlerin ilaç doygunluğunun üzerine çıkıldığında düzenli aralıklarla infüzyon hızının azalmasıdır. Manuel kontrollü infüzyon cihazları hesaplanmış infüzyon hızlarıyla tutarlı olmasına rağmen çeşitli dezavantajları vardır (93).

Cerrahi stimülasyon yoğunluğu hızlı olarak değiştiğinden sürekli infüzyon hızı manuel olarak ayarlanan cihazlarda ilaç titrasyonunu suboptimal olarak ayar elde edilebilir. Yoğun stimulasyondaki hızlı değişikliklerde sabit infüzyon hızında hızlı değişiklikler yapılamaz. İnfüzyon oranlarını sürekli değiştirmek hastada istenmeyen gecikmeye neden olur. İstenen etkiyi elde edene kadar ilaç konsantrasyonları; ilaç bolusuyla en hızlı şekilde artar ve durdurmayla en hızlı şekilde azalır. İşte bu sebeple TCI intraoperatif hızlı değişen ilaç ihtiyacında ilaç konsantrasyonunu daha iyi konsantrasyon profiliyle sağlar (93).

Anestezinin sonunda ilaç etkisinden öngürülebilir derlenme önemlidir. Anestezik ilacın farmakokinetik tanımının temelinde, TCI durdurulduğunda ilaç konsantrasyonunu hesaplayabilir ve böylece anestezi sonunda ilaç uygulamada rehberlik sağlar (93).

TCI ile geleneksel infüzyon arasındaki önemli fark; TCI plazma ve ilaç etki alanındaki ilaç konsantrasyonunu öngörür. Ancak biyolojik farklılık nedeniyle bu hiçbir zaman tam olarak sağlanamaz (93).

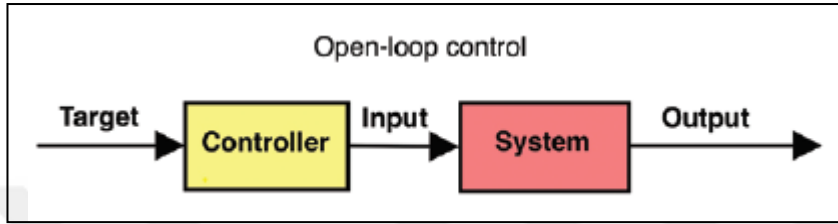
Cihazın farmakokinetik modeline göre hedeflenen ilaç konsantrasyonun kurulumu ile gerçek konsantrasyon arasındaki fark TCI ile nisbeten tutarlılık gösterir. Bunun sebebi TCI sistemlerinin oldukça tutarlı sabit konsantrasyonlar sağlamasıdır. Geleneksel infüzyonla yapılan hedef infüzyon hızıyla ilaç konsantrasyonu çoğu zaman tutarlı değildir. Çünkü vücut ilaçla doygunluğa ulaştığında sabit infüzyon sırasında konsantrasyon yükselecektir.

Tutarlı sabit konsantrasyon sağlayabildikleri için TCI sistemleri hedef infüzyon hızıyla elde edilmek istenen ilaç konsantrasyonu veya ilaç etkileri açısından geleneksel infüzyonlara göre daha az değişikliğe sahiptir (93).

Ek olarak; ilaç konsantrasyonu bulunduğu yerde anında ilaç etkisi oluşturduğundan; etki alanı konsantrasyonları gözlem sırasında ilaç etkisi hakkında bilgi sağlar (93).

Open-Loop Kontrol

Anesteziye open-loop kontrolün arketipik uygulaması TCI'dır (94).



Şekil 2.11 Open-Loop kontrol (Dumont'tan, 95)

Bu uygulama ilaç dağılım modeli ve etkisiyle; ilaç infüzyon hızını ayarlamak ve hedef varsayımsal plazma veya etki alanı konsantrasyonuna ulaşmak için kullanılır.

Açık döngü sisteminin performansı bulunduğu modelin doğruluğuna büyük ölçüde bağlıdır. Bunun yanında, anestezi altındaki hastada bu model nadiren doğrudur. TCI fonksiyonu anesteziistin beklenen klinik etkiler ortaya çıkana kadar hedef konsantrasyonu ayarlamasını ve klinisyenin manuel olarak kapalı devre oluşturmasını gerektirir (95).

Açık-devre kontrolünün yaygın olarak kullanıldığı durum ölçülen bozukluğun olduğu yerde değişen değişkenini kontrol etmek için kullanılan besleme kontrolüdür. Örneğin; bir anestezi ortamında bir ağırlı uyarana hastanın yanıtını minimize etmek için remifentanilin bolus doz olarak verilmesidir (95).

Açık devre sistemi nadiren tek başına daha çok geribildirim kontrolüyle beraber kullanılır.

Kapalı Devre (Closed-Loop) Kontrollü Anestezi

Kapalı döngü sistemi 3 ana bölümden oluşur:

- 1.Beyin (algoritmalarla göre işletim sağlayan santral operasyon sistemi)
- 2.Efekt (hedef kontrol değişkeni)

3. Aktütör (enjektör pompası gibi bir ilaç dağıtım sistemi)

Bu 3 element geri beslemeli sistemle bağlantılıdır ve başlangıçta kurulan hedef değeri sürdürmek için otomatik olarak ilaç dağılımını kontrol eder (96).

Anestezi için kapalı devre sisteminin performansı kontrol değişkeninin güvenilirliğine bağlıdır. Bu nedenle genel anestezinin hipnoz, analjezi ve nöromusküler blok gibi 3 komponentinin her biri için hedef parametreler eklenir. Birçok çalışmada anestezi ilaçlarının dağıtımında BIS; manuel yönetime göre kapalı devre sistemlerinde daha iyi performans göstermiştir (97).

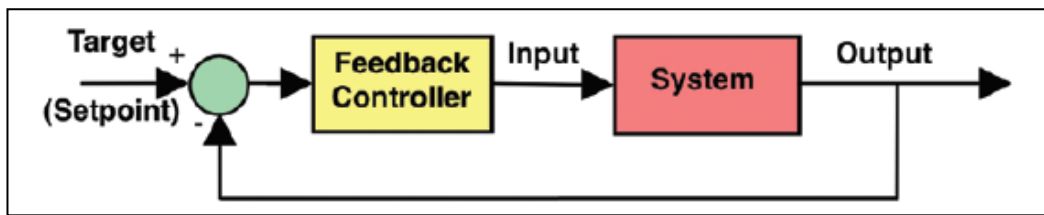
Kapalı-devre anestezi; hızlı ve güvenli bir indüksiyon sağlandıktan sonra cerrahi işlemin gereksinimine göre hastayı yeterli hipnoz, analjezi ve paralizisi durumunda tutar.

Anestezi indüksiyonunda EEG tabanlı index kullanarak 3-4 dakikada (%90-95) istenen ayar noktasına daha az (%10-15) doz verilerek ulaşır.

Kapalı devre anestezi idaresi sırasında EEG tabanlı index hedef BIS değerinin 10 puan içinde kullanılmalıdır (50'den fazla BIS hedefi için 40-60 arası). Nitekim birçok çalışmada bunu hedef olarak kabul edilir (98).

Analjezinin kontrolü 2 dakika içinde, dalgalanmalar olmadan hasta yanıtı hızlı bir şekilde bastırılmalıdır (98).

Geri bildirim sistemi hastalar arası değişkenliğe rağmen tutarlı ve öngörülebilir anestezi eklemesini takip eder



Şekil 2.12 Kapalı devre kontrol (Dumont'tan, 95)

Şekil 2.12'de gösterildiği gibi sistem çıkışı ölçümüyle istenen hedef karşılaştırılır, arasındaki fark sisteme giriş değeri hesaplamak için kullanılır.

Geri beslemenin temel özelliği dış etkilere karşı duyarlılığı ve belirsizlikleri azaltmaktır.

Güvenilir performans komponentlerin model veya karakterlerine bağlı değildir. Bu open-loop ve closed-loop kontrol arasındaki temel farktır. Bilinmeyen dağılım ve kontrol durumunda open-loop kontrol sistemi geri bildirimli sisteme göre daha kötü performansı sağlar.

Geri bildirim kontrolü tamamen risksiz değildir. Zayıf tasarım veya aşırı agresif ayarlama istikrarsızlığa ve felakete neden olabilir (99).

Geri bildirim kontrolünün sınırlayıcı faktörü sistem yanıtında gecikmenin varlığıdır. Sistemin özelliklerindeki çeşitlilik ve belirsizlik, özellikle sensör algılanmasındaki gecikme ile performans düşüşüne neden olabilir (100).

Anestezi otomatik feedback kontrolü; bireysel hasta farklılığı üzerine etkilerinin garantisinde, anesteziistlerin iş yükünün azaltılmasında, klinik olarak harcanan zamanı azaltmada ve anestezi bakımının güvenliği ve kalitesini artırmada işe yarar (95).

Anestezi yönetiminde kullanılan cihazların karmaşık yapısı, klinik ortamın performans baskısı ve hastaların yüksek derecede bireysel farklılığı nedeniyle anesteziistlerin performansı suboptimaldir (95). Anesteziistlerin intraoperatif performansı uzun dönem sonuçları etkileyebilir. OAB (Ortalama arter basıncı) ve derin hipnotik düzey postoperatif mortaliteyle alakalı olabilir (101-102).

BIS<45 değeri; yaşlılarda, kanserli hastalarda ve kardiyak cerrahide kötü taburculukla ilişkilidir (103).

Klinik pratikte varyasyonda azalma kalite gelişiminde anahtar hedeftir. Bağımsız karar verme, uygulama çeşitliliği ve insan kontrolünün optimal olmaması bakımının sıkı standartlarını geliştirme kabiliyetini sınırlar (104).

Gerçek zamanlı kararı destekleyen, ilaç infüzyon hızlarının sürekli ayarlanmasını sağlayan kapalı devre kontrol teknolojisi kullanımıyla birçok fayda elde edilmiştir (95).

Gerçekten de bir geri bildirim denetleyicisi klinisyenle karşılaştırıldığında dikkati dağılmadan rol oynayabilir ve klinisyen dinamik çok değişkenli bir ortamda daha güçlü ve doğru kararlar alabilir. Belirsizliğin etkisinin azaltılması sadece feedback (geri bildirim) mekanizmasıyla mümkündür (95).

Anestezi uygun şekilde tasarlanan ve uygulanan kontrol ve geri bildirim sistemleri, hedef klinik etkilerde anesteziistler tarafından yapılan manuel

uygulamalardan daha az değişkenlik sağlayacak ve klinik görev ve kararlarda daha özgür klinik seviyelere çıkaracaktır (105).

Klinik uygulamaların her yönünü optimal olarak kontrol etmek; uygulamadaki farklılığın etkisini anlamamızı, optimal bakımı ve hastanın güvenliğini artırmamamızı sağlar. Tabi bu hastada riski artırmadan yapılmalıdır (95).

Bunun yanında bu gibi sistemlerin kullanılabilmesi için titiz kontrol mühendisliği ve yazılım mühendisliği prensipleri ile güvenli olduğu kanıtlanmış olarak dizayn edilmiş olmalıdır (95).

Kontrol değişkeninin sık örnekleme ve ilaç dağıtım hızının manuel dağıtımına göre daha çok değiştirilmesi sayesinde kontrol değişkeninde daha iyi bir stabilite elde edilebilir (106).

Hasta ile iletişim imkansız olduğundan opiyatlar için kapalı devre kontrol uygulaması; intraoperatif optimal ağrı ölçüm problemleriyle karşı karşıyadır (97).

Hemodinamik ölçümler cerrahi sırasında opiyat uygulanmasında kullanılmış ve faydalı bulunmuştur. Kalp hızı ve kan basıncını kullanan yeni bir skor (analgscore) sunulmuş ve kapalı-devre remifentanil uygulamasını titre etmek için kullanılmıştır (107-108).

Otomatik dağıtım sistemleri tarafından opiyatlar nadiren EEG aktiviteleri kullanarak tanımlanmıştır. Anestezi altında analjeziyi doğrudan ölçmek için özel önlemler yoktur. Bununla birlikte opiyat-hipnotik bilinç kaybı üzerine sinerjik etki, noksiyus uyarıya olan otonomik yanıtı azaltmak için analjezik verildiğinde, bilinç kaybı oluşturmak için sadece hipnotik konsantrasyon verilir. Dahası laringoskopi elektrokortikal aktivasyonla BIS’de yükselmeye neden olabilir.

Nosiseptif stimülasyondan kaynaklanan uyarıcı EEG reaksiyonu analjezi eklemede rasyonel yönelim sağlayabilir.

Mekanomyografi, akseleromyografi, elektromyografi veya fonomyografi kullanarak nöromusküler blok izlenebilir. Kapalı devre sistemleri nöromusküler bloke edici ajanlar için iyi performans göstermiştir (98, 109).

Kapalı Devre Anestezi Dağılımının Potansiyel Faydaları

- 1.Daha tutarlı ilaç dağılımı
- 2.Daha az hasta değişkenliği
- 3.Daha az aşırı ve düşük doz
- 4.Beklenmedik uyarıyı daha hızlı kontrol (cerrahi sırasında hastanın uyanması)
- 5.Daha küçük miktarda ilaç kullanımı
- 6.Daha iyi hemodinamik kontrol
- 7.İndüksiyon sırasında daha az hipotansiyon (110)



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'na bağlı çalışan Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı Ameliyathanelerinde anestezi masalarında yapıldı. Çalışma öncesi fakültemiz etik kurul onayı (versiyon numarası 1.0, 27.08.2015 tarihli) alındı. Çalışmaya alınan her olguya bilgi verilerek onam formu imzalatıldı (Ek). Elektif supratentoryal kitle nedeniyle ameliyatı planlanan 72 olgu çalışmaya dâhil edildi.

Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri:

18 yaş üzeri ameliyathane ortamında güvenli bir şekilde uyanması sağlanabilecek ASA-I (American Society of Anesthesiologists) ve ASA-II hastalar

Çalışma Dışı Bırakma Kriterleri:

- 1-Ek ko-morbite varlığı (diabet, hipertansiyon varlığı, böbrek yetmezliği)
- 2-Kardiak hastalık varlığı (disritmi, dal bloğu)
- 3-Ek endokrin hastalık varlığı (hiper-hipo tiroidi)
- 4-Operasyonun 6 saatten fazla sürmesi
- 5-İntraoperatif gelişen beklenmedik komplikasyon varlığı (aşırı kanama, ritm bozukluğu, hemodinamik instabilite vs.)

18 yaş üzeri anestezi riski ASA-I ve II sınıfı olarak tanımlanan 72 olgu rastlantısal olarak sayıca eşit iki gruba ayrıldı.

Hastaların anestezi yönetiminde; bir gruba hastaların kilosu, hemodinamik parametreleri ve ilaçların yarılanma ömürleri dikkate alınarak klasik TIVA yöntemi; diğer gruba ise hastaların cinsiyet, kilo, boy, cihazın üzerinde yeralan TOF değeri, BIS değeri dikkate alınarak CONCERT-CL cihazı ile hedef kontrollü anestezi yönetimi uygulanmıştır.

Preoperatif olarak laboratuvar ve klinik durumları değerlendirilen ve ameliyat için uygun olduğu saptanan hastalar, operasyon öncesi anestezi hazırlık odasına alınarak el sırtından 20G IV kanül ile damar yolu açıldı. Hastalar operasyon odasına alınarak 1 mg midazolam yapıldı. Dengeli elektrolit sıvı infüzyonuna başlandı. Kalp atım hızı, non invazif arter basıncı, OAB ve SpO₂

(periferik oksijen saturasyonu) monitorizasyonu yapıp ilk ölçümler kaydedildi. Ameliyathanede, torbadan Concert-CL grubu ve standart kontrol grubu yazılı kâğıtlar çalışma grubunu belirlemek için rastgele çekildi. Anestezi indüksiyonu sırasında, ven irritasyonunu azaltmak için damar yoluna lidokain (40mg/2mL) verilmesinden sonra, kontrol grubunda; propofol 2,5 mg/kg, rokuronyum 0,6 mg/kg, remifentanil 1 mcg/kg dozları kullanılarak anestezi indüksiyonu tamamlandı. Anestezi idamesinde propofol ilk 10 dakika 4-6 mg/kg/h sonra 2-4 mg/kg/h, remifentanil 0.05-2 mcg/kg/dk, rokuronyum 0,3-0,6 mg/kg/h kullanıldı. Rokuronyum maksimum etkisi için 1,5 dakika bekledikten sonra entübasyon işlemi gerçekleştirildi. İnfüzyon hızları belirtilen aralıklara sadık kalınarak hastanın hemodinamisi ve cerrahi stres değişkenliğine göre değiştirildi. Concert-CL grubu hastalara BIS elektrodu takılıp kalibrasyonu yapıldı ve ulnar traseye TOF için gerekli elektrotlar yerleştirildi. Hastanın cinsiyet (kadın/erkek), kilo (kg), boy (cm) değerleri cihaza girildi. Hastalar için propofol, remifentanil, rokuronyum için hedef konsantrasyon değerleri cihaza girildi. Ven irritasyonunu azaltmak için damar yoluna lidokain (40mg/2mL) verilmesinden sonra propofol ve remifentanil infüzyonu başlatıldı. BIS değeri 40-60 aralığını bulunca rokuronyum infüzyonu başlatıldı. TOF değeri 0 olunca hasta entübe edildi. Hastanın idame anestezisi başlangıçta ayarlanan BIS değerine ve TOF değeri 0 da tutulacak şekilde cihaz tarafından sağlandı. Hemodinamik parametreler (Kalp atım hızı, sistolik arter basıncı, diastolik arter basıncı, OAB), BIS, TOF değeri, SpO₂ (periferik oksijen saturasyonu) izlemleri; indüksiyon öncesi, indüksiyon ve entübasyon sonrası, operasyonun çivili başlık (takılmayan olgularda pozisyon verilme sırasında), operasyon başlangıcı, dura açılması ve anestezinin başlangıcından hastanın uyanmasına kadar geçen sürenin her 30 dakikasında bu izlenimler kaydedildi. Roküronyum infüzyonu uyandırma işlemine (cerrahi işlem bitip anestezioloğun hastanın başına geçmesi) geçmeden yaklaşık 30 dk önce durduruldu.

Her iki grupta da kullanılan propofol, remifentanil, rokuronyum toplam dozu, gereksinim miktarları (mg-µg/kg/saat-dk) kaydedildi.

Operasyon sonrası ilaçların infüzyon kapatma, yutkunma, nefes alma, ekstübasyon, baş 5 sn kaldırma, dil çıkarma süresi ve ekstübasyon sırasındaki BIS ve TOF değerleri kaydedildi.

Olgular solunum derinliğinin ve sayısının yeterli, kardiyovasküler bulguların stabil olduğu görüldüğünde ekstübe edilerek yeterli kas gücünün (başını kaldırabilme, yutkunma, emirlere uyma, ekstremitelerini oynatabilme şeklindeki yanıtın) gözlemlendiği, ayrıca hava yolu stabilitesinin yeterli olduğunun görüldüğü zamanda operasyon odasından postoperatif derlenme ünitesi veya yoğun bakım ünitesine götürüldü. Olgular postoperatif derlenme veya yoğun bakım ünitesine geldikten 5. dakika sonraki hemodinamik parametreleri, SpO₂ ve Modifiye Aldrete Skorları değerlendirilip kaydedildi. Postoperatif derlenme ünitesine alınan olgulardan dokuz ve üzeri skora ulaşanlar servise gönderildi. Yoğun bakım ünitesine alınan olgular ise en az bir gece gözlenip ertesi günkü durumlarına göre servise çıkarıldı.

Kontrol grubu (Klasik TIVA yöntemi)

Anestezi İndüksiyonu:

- Hipnotik (propofol): 2,5 mg/kg
- Kas gevşetici (rokuronyum): 0,6 mg/kg
- Analjezik (remifentanil): 1 mcg/kg

Anestezi İdamesi:

- Hipnotik (propofol): İlk 10 dakika 4-6 mg/kg sonra 2-4 mg/kg/sa
- Analjezik (remifentanil): 0.05-2 mcg/kg/dk
- Kas gevşetici (rokuronyum): 0,3-0,6 mg/kg/sa

Deney grubu (Concert-CL cihazı ile hedef kontrollü anestezi)

Anestezi indüksiyonu ve anestezi idamesi; cihazın üzerindeki BIS ve TOF parametrelerinin değerine göre anestezi ilaçları otomatik olarak verilecek.

3.1. İstatistiksel Yöntem

Verilerin analizi konusunda; tanımlayıcı istatistikler frekans, yüzde, ortalama, standart sapma değerleri ile sunuldu. Hasta gruplarının yaş, boy, kilo ve

ASA puanlarının farklılıklarının incelenmesi için ‘bağımsız örneklem t testi analizi’ uygulandı. Ölçümlerin ön test ve son test ortalaması değerlerinin farklı olup olmadığının test edilmesinde ‘Wilcoxon testi ve Fridman testi’ uygulanmıştı. İkili karşılaştırmalar için ‘çoklu karşılaştırma testi’ kullanıldı. Ayrıca Concert-CL ve TIVA gruplarının karşılaştırılmasında ‘Mann Whitney U ve bağımsız örneklem t testi’ uygulandı. Değişkenler arasındaki ilişkinin tespit edilmesi amacı ile korelasyon uygulandı. Çalışmada 0,05'den küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. ‘Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 22.0’ paket programı ile yapıldı.

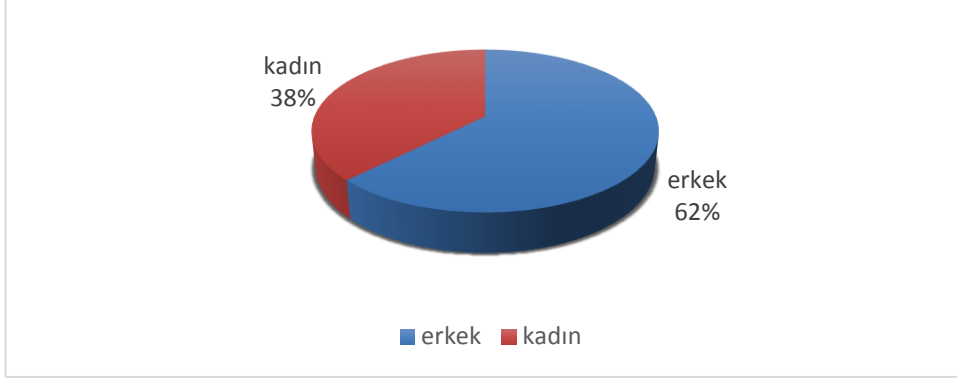


4. BULGULAR

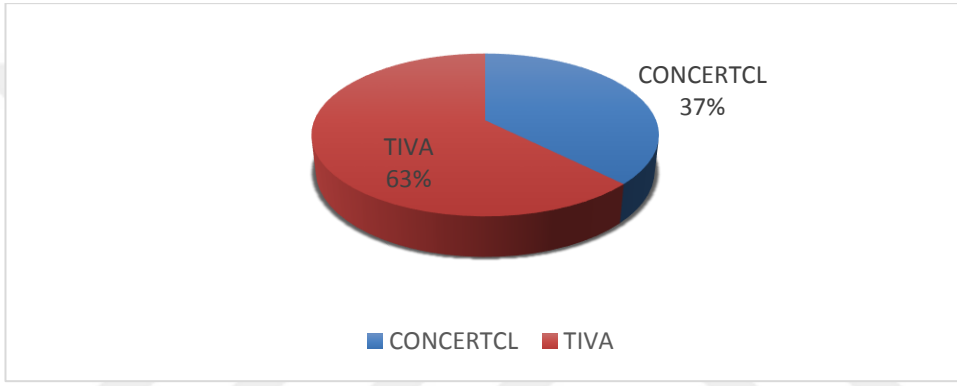
Çalışmamızda 72 hasta hedeflenmiştir fakat çalışma süresi boyunca 32 hasta dahil edilebilmiştir. Hastaların %38'nin Concert-CL grubu (n=12) ve %62'nin TIVA grubu (n=20) hastası olduğu tespit edilmiştir. Hastaların %62'nin erkek (n=20) ve %38'nin kadın (n=12) olduğu görülmüştür. Hastaların lokalizasyonlarının %19'nun (n=6) frontal, %6'sı (n=2) occipital, %13'ü parietal (n=4), %3'ü temporal (n=1), %50'si (n=16) hipofiz, %3'ü frontoparietal (n=1), ve % 6'sı parietotemporal (n=2) bölge olduğu tespit edilmiştir.

Çizelge 4.1 Kullanılan yöntem, hastaların cinsiyeti ve tümör lokalizasyonu ile ilişkili sayısal veri ve yüzdelere

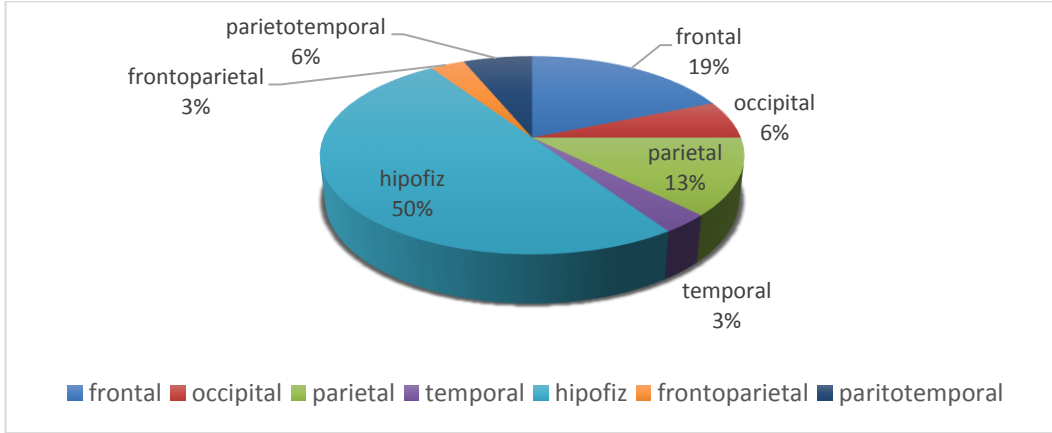
Grup	n	%
Concert-CL	12	37,5
TIVA	20	62,5
Cinsiyet	n	%
Erkek	20	62,5
Kadın	12	37,5
Lokalizasyon	n	%
Frontal	6	18,8
Occipital	2	6,3
Parietal	4	12,5
Temporal	1	3,1
Hipofiz	16	50,0
Frontoparietal	1	3,1
Parietotemporal	2	6,3



Şekil 4.1 Hastaların cinsiyete göre dağılımı



Şekil 4.2 Kullanılan anestezi yöntemi



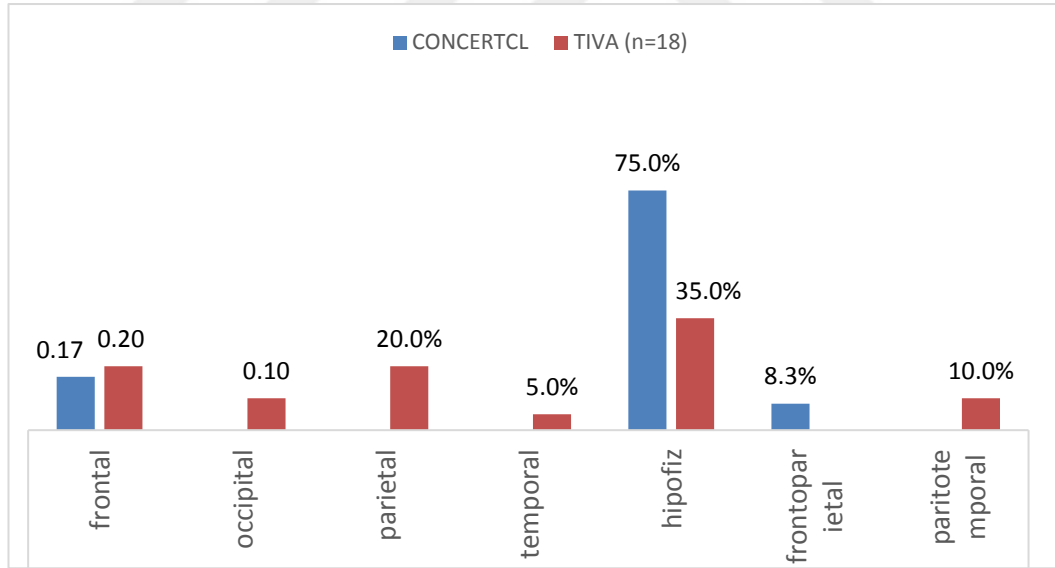
Şekil 4.3 Kullanılan yöntemden bağımsız olarak tümör lokalizasyonu

Çizelge 4.2 Kullanılan anestezi yöntemi ve tümör lokalizasyonu

Anestezi Yöntemi	Lokalizasyon						
	Frontal	Occipital	Parietal	Temporal	Hipofiz	Fronto-parietal	Parieto-temporal
Concert-CL	16,7%				75,0%	8,3%	
TIVA	20,0%	10,0%	20,0%	5,0%	35,0%		10,0%

Concert-CL hastalarının (n=12) lokalizasyonlarının %17'nin (n=2) frontal, %75'nin (n=9) Hipofiz, % 8'nin frontoparietal (n=1) bölge olduğu bulundu.

TIVA hastalarının lokalizasyonlarının %20'nin (n=4) frontal, %10'u (n=2) occipital, %20'nin parietal (n=4), %5'inin temporal (n=1), %35'nin (n=7) hipofiz, %10'nun parietotemporal (n=2) bölge olduğu bulundu.



Şekil 4.4 Anestezi yöntemi ve lokalizasyon

Çizelge 4.3 Hastaların özellikleri

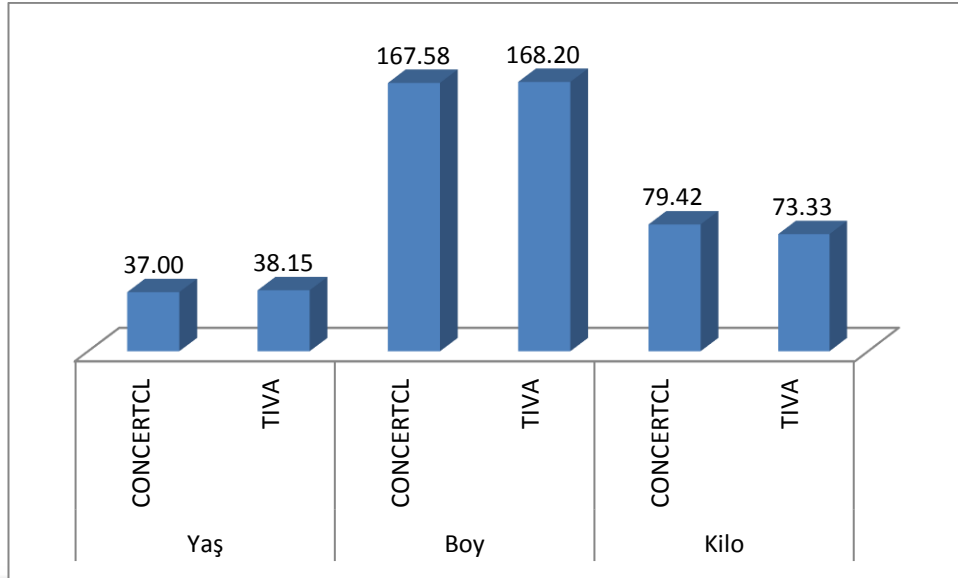
Ölçüm	<i>n</i>	Ortalama	s.s.	Minimum	Maksimum
Yaş (yıl)	32	37,71	11,80	18	65
Boy (cm)	32	167,96	11,16	123	188
Kilo (kg)	32	75,60	13,35	48	104
ASA	32	1,18	0,39	1	2

Hastaların Yaş ortalamaları $37,71 \pm 11,80$; boy ortalamaları $167,96 \pm 11,16$; kilo ortalamaları $75,60 \pm 13,35$; ASA skor ortalamaları $1,18 \pm 0,39$ olduğu bulunmuştur.

Çizelge 4.4 Anestezi yöntemine göre hasta özellikleri

	Anestezi Yöntemi	<i>n</i>	Ortalama	s.s	<i>t</i>	<i>p</i>
Yaş (yıl)	Concert-CL	12	37	13,76	-0,26	0,79
	TIVA	20	38,15	10,82		
Boy (cm)	Concert-CL	12	167,58	7,66	-0,15	0,88
	TIVA	20	168,2	13		
Kilo (kg)	Concert-CL	12	79,42	15,7	1,26	0,22
	TIVA	20	73,33	11,57		
ASA	Concert-C	12	1,25	0,45	0,68	0,50
	TIVA	20	1,15	0,37		

Concert-CL ve TIVA grubu hastaların yaş, boy, kilo ve ASA skorları benzer bulunmuştur.



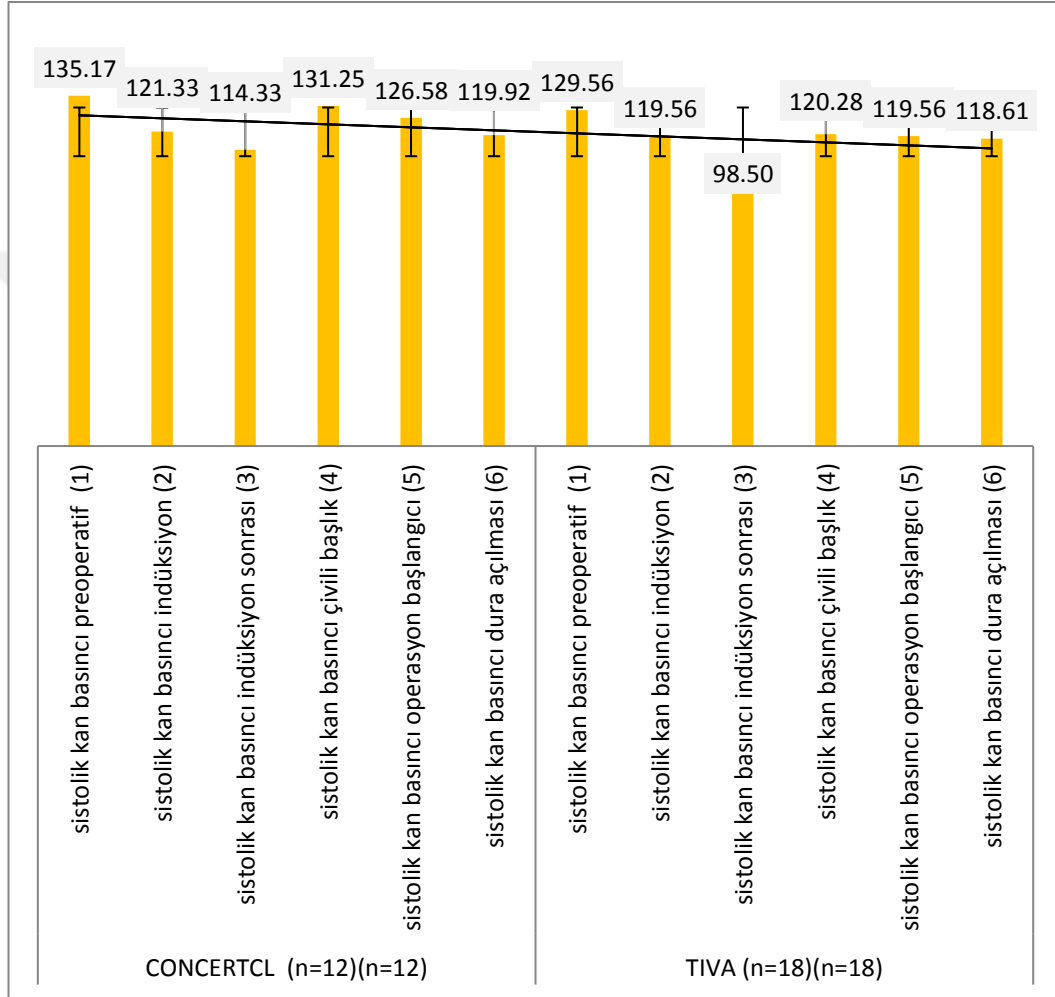
Şekil 4.5 Anestezi yöntemine göre hasta özellikleri

Çizelge 4.5 Anestezi yöntemine göre preoperatif, indüksiyon, indüksiyon sonrası, çivili başlık, operasyon başlangıcı, dura açılması zamanlarında ölçülen SKB ölçümlerinin karşılaştırılması

Anestezi Yöntemi	Ölçüm (SKB)	Ortalama (mmHg)	s.s.	p	İkili karşılaştırma
Concert-CL (n=12)	Preoperatif (1)	135,17	19,19	0,02	1,4>2,3,5,6
	İndüksiyon (2)	121,33	19,42		
	İndüksiyon Sonrası (3)	114,33	44,42		
	Çivili Başlık (4)	131,25	19,25		
	Operasyon Başlangıcı (5)	126,58	13,75		
	Dura Açılması (6)	119,92	12,92		
TIVA (n=18)	Preoperatif (1)	129,56	15,36	0,01	3<1,2,4,5,6
	İndüksiyon (2)	119,56	10,51		
	İndüksiyon Sonrası (3)	98,50	12,35		
	Çivili Başlık (4)	120,28	18,23		
	Operasyon Başlangıcı (5)	119,56	23,69		
	Açılması (6)	118,61	12,79		

Concert-CL grubu hastalarının çivili başlık ve preoperatif zamandaki SKB ölçümlerinin diğer tüm zamanlardaki ölçümlere göre daha yüksek düzeyde olduğu tespit edilmiştir

TIVA grubu hastalarının induksiyon sonrasındaki SKB ölçümlerinin diğer tüm zamanlardaki ölçümlere göre daha düşük düzeyde olduğu tespit edilmiştir.

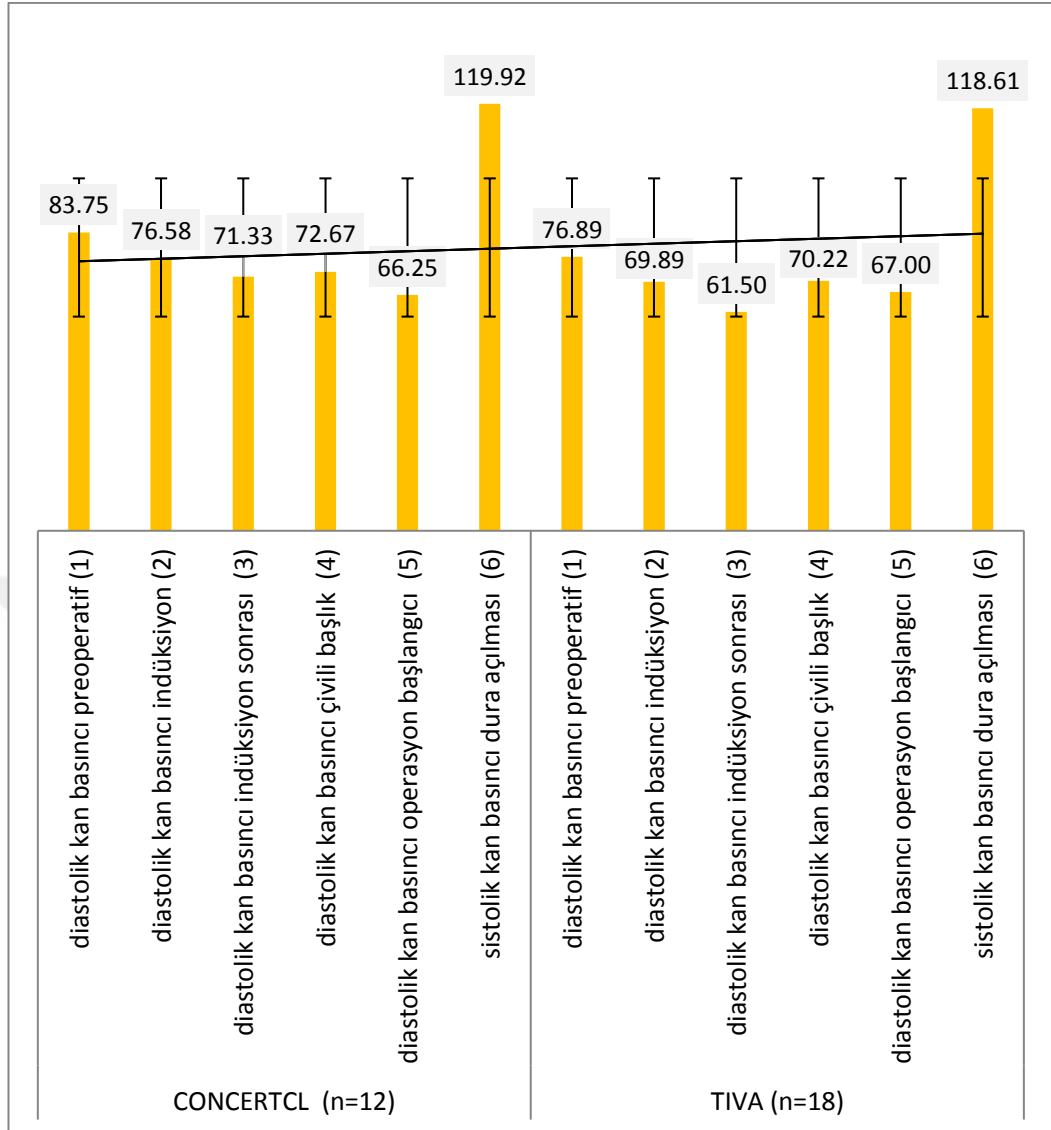


Şekil 4.6 Anestezi yöntemine göre preoperatif, induksiyon, induksiyon sonrası, çivili başlık, operasyon başlangıcı, dura açılması zamanlarında ölçülen SKB ölçümlerinin karşılaştırılması

Çizelge 4.6 Anestezi yöntemine göre preoperatif, indüksiyon, indüksiyon sonrası, çivili başlık, operasyon başlangıcı, dura açılması zamanlarında ölçülen DKB (diastolik kan basıncı) ölçümlerinin karşılaştırılması

<i>Anestezi Yöntemi</i>	<i>Ölçüm (DKB)</i>	<i>Ortalama (mmHg)</i>	<i>s.s.</i>	<i>p</i>	<i>İkili karşılaştırma</i>
Concert-CL (n=12)	Preoperatif (1)	83,75	12,59	0,01	6>1,2,3,4,5
	İndüksiyon (2)	76,58	12,78		
	İndüksiyon Sonrası (3)	71,33	22,01		
	Çivili Başlık (4)	72,67	11,66		
	Operasyon Başlangıcı (5)	66,25	11,68		
	Dura Açılması (6)	119,92	12,92		
TIVA (n=18)	Preoperatif (1)	76,89	7,11	0,01	6>1,2,3,4,5
	İndüksiyon (2)	69,89	7,83		
	İndüksiyon Sonrası (3)	61,50	10,23		
	Başlık (4)	70,22	12,29		
	Operasyon Başlangıcı (5)	67,00	12,68		
	Dura Açılması (6)	118,61	12,79		

Concert-CL ve TIVA grubu hastalarının dura açılmasında DKB ölçümlerinin diğer tüm zamanlardaki ölçümlere göre daha yüksek düzeyde olduğu tespit edilmiştir.

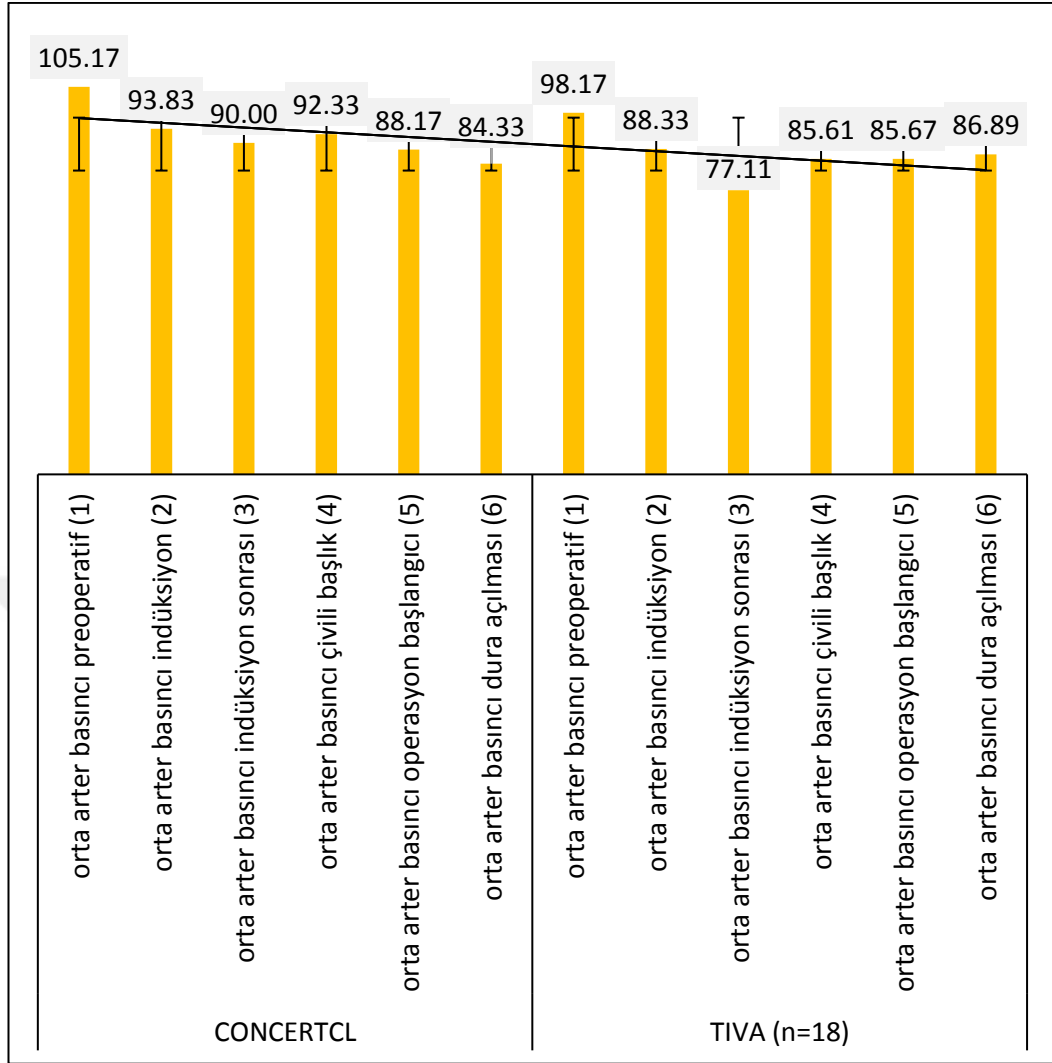


Şekil 4.7 Anestezi yöntemine göre preoperatif, indüksiyon, indüksiyon sonrası, çivili başlık, operasyon başlangıcı, dura açılması zamanlarında ölçülen DKB ölçümlerinin karşılaştırılması

Çizelge 4.7 Anestezi yöntemine göre preoperatif, indüksiyon, indüksiyon sonrası, çivili başlık, operasyon başlangıcı, dura açılması zamanlarında ölçülen orta arter kan basıncı ölçümlerinin karşılaştırılması

<i>Anestezi Yöntemi</i>	<i>Ölçüm (OAB)</i>	<i>Ortalama (mmHg)</i>	<i>s.s.</i>	<i>p</i>	<i>İkili karşılaştırma</i>
Concert-CL (n=12)	Preoperatif (1)	105,17	13,82	0,01	1>2,3,4,5, 6
	İndüksiyon (2)	93,83	13,81		
	İndüksiyon Sonrası (3)	90,00	22,06		
	Çivili Başlık (4)	92,33	12,78		
	Operasyon Başlangıcı (5)	88,17	11,45		
	Dura Açılması (6)	84,33	8,95		
TIVA (n=18)	Preoperatif (1)	98,17	12,35	0,03	1>3
	İndüksiyon (2)	88,33	9,61		
	İndüksiyon Sonrası (3)	77,11	10,82		
	Çivili Başlık (4)	85,61	14,37		
	Operasyon Başlangıcı (5)	85,67	15,64		
	Dura Açılması (6)	86,89	12,55		

Concert-CL ve TIVA grubu hastalarının preoperatif zamanda orta arter kan basıncı ölçümlerinin diğer tüm zamanlardaki ölçümlere göre daha yüksek düzeyde olduğu tespit edilmiştir.

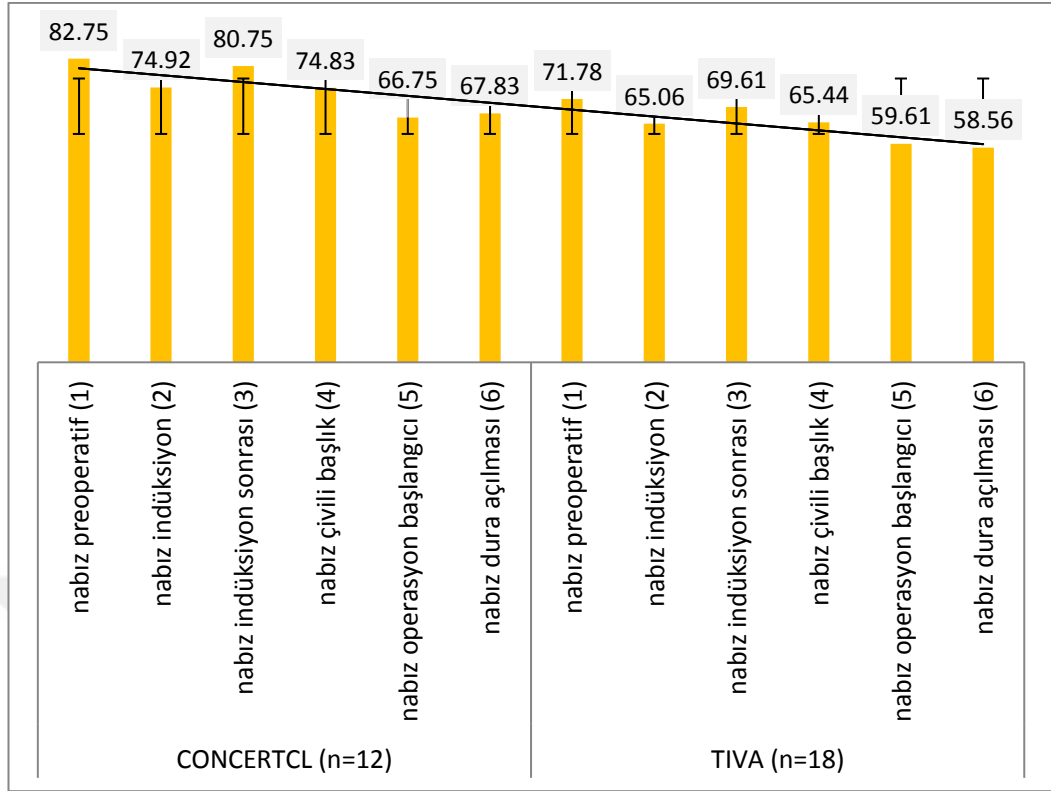


Şekil 4.8 Anestezi yöntemine göre preoperatif, induksiyon, induksiyon sonrası, çivili başlık, operasyon başlangıcı, dura açılması zamanlarında ölçülen orta arter kan basıncı ölçümlerinin karşılaştırılması

Çizelge 4.8 Anestezi yöntemine göre preoperatif, indüksiyon, indüksiyon sonrası, çivili başlık, operasyon başlangıcı, dura açılması zamanlarında ölçülen nabız ölçümlerinin karşılaştırılması

<i>Anestezi Yöntemi</i>	<i>Ölçüm (Nabız)</i>	<i>Ortalama (atım/dk)</i>	<i>s.s.</i>	<i>p</i>	<i>İkili karşılaştırma</i>
Concert-CL (n=12)	Preoperatif (1)	82,75	19,07	0,01	1>5
	İndüksiyon (2)	74,92	20,84		
	İndüksiyon Sonrası (3)	80,75	23,46		
	Çivili Başlık (4)	74,83	18,43		
	Operasyon Başlangıcı (5)	66,75	15,19		
	Dura Açılması (6)	67,83	15,46		
TIVA (n=18)	Preoperatif (1)	71,78	11,70	0,01	1>6
	İndüksiyon (2)	65,06	11,07		
	İndüksiyon Sonrası (3)	69,61	16,31		
	Çivili Başlık (4)	65,44	12,70		
	Operasyon Başlangıcı (5)	59,61	9,19		
	Dura Açılması (6)	58,56	10,14		

Concert-CL ve TIVA grubu hastalarının preoperatif zamandaki nabız ölçümlerinin operasyon başlangıcında yapılan nabız ölçümlerine göre daha yüksek düzeyde olduğu tespit edilmiştir.



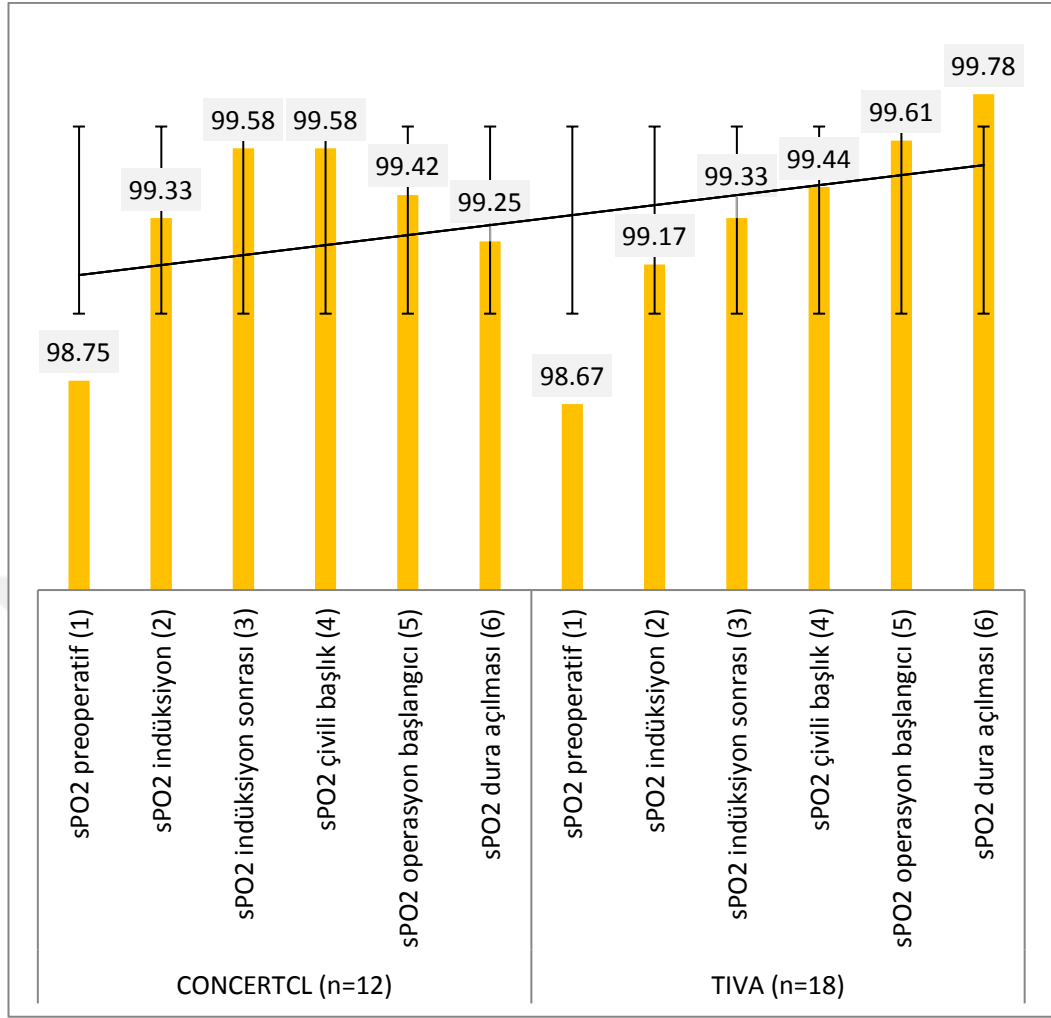
Şekil 4.9 Anestezi yöntemine göre preoperatif, induksiyon, induksiyon sonrası, çivili başlık, operasyon başlangıcı, dura açılması zamanlarında ölçülen nabız ölçümlerinin karşılaştırılması

Çizelge 4.9 Anestezi yöntemine göre preoperatif, indüksiyon, indüksiyon sonrası, çivili başlık, operasyon başlangıcı, dura açılması zamanlarında ölçülen SpO₂ ölçümlerinin karşılaştırılması

<i>Anestezi Yöntemi</i>	<i>SpO₂ Ölçüm Zamanı</i>	<i>Ortalama (SpO₂)</i>	<i>s.s.</i>	<i>p</i>	<i>İkili karşılaştırma</i>
Concert-CL (n=12)	Preoperatif (1)	98,75	1,36	0,22	-
	İndüksiyon (2)	99,33	1,23		
	İndüksiyon Sonrası (3)	99,58	0,67		
	Çivili Başlık (4)	99,58	0,90		
	Operasyon Başlangıcı (5)	99,42	1,00		
	Dura Açılması (6)	99,25	0,97		
TIVA (n=18)	Preoperatif (1)	98,67	1,24	0,03	1<6
	İndüksiyon (2)	99,17	1,10		
	İndüksiyon Sonrası (3)	99,33	0,91		
	Çivili Başlık (4)	99,44	1,10		
	Operasyon Başlangıcı (5)	99,61	0,78		
	Dura Açılması (6)	99,78	0,55		

Concert-CL grubu hastalarının preoperatif, indüksiyon, indüksiyon sonrası, çivili başlık, operasyon başlangıcı, dura açılması zamanlarında ölçülen ‘SpO₂’ düzeylerinin benzer olduğu tespit edilmiştir.

TIVA grubu hastalarının preoperatif zamandaki ‘SpO₂’ ölçümlerinin diğer zamanlarda yapılan ‘SpO₂’ ölçümlerine göre daha düşük düzeyde olduğu tespit edilmiştir.

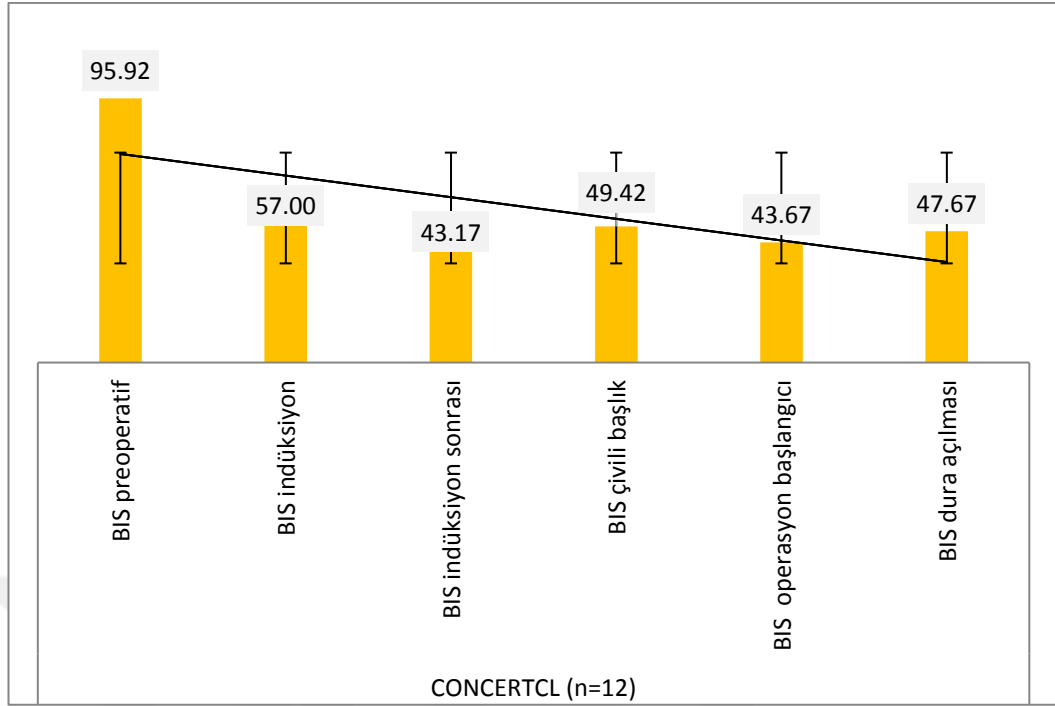


Şekil 4.10 Anestezi yöntemine göre preoperatif, induksiyon, induksiyon sonrası, çivili başlık, operasyon başlangıcı, dura açılması zamanlarında ölçülen SpO2 ölçümlerinin karşılaştırılması

Çizelge 4.10 Anestezi yöntemine göre preoperatif, indüksiyon, indüksiyon sonrası, çivili başlık, operasyon başlangıcı, dura açılması zamanlarında ölçülen BIS ölçümlerinin karşılaştırılması

<i>Anestezi Yöntemi</i>	<i>BIS Ölçüm Zamanı</i>	<i>Ortalama (BIS Değeri)</i>	<i>s.s.</i>	<i>p</i>	<i>İkili karşılaştırma</i>
Concert-CL (n=12)	Preoperatif	95,92	3,20	0,01	1>,2,3,4,5,6
	İndüksiyon	57,00	17,62		
	İndüksiyon sonrası	43,17	11,80		
	Çivili başlık	49,42	10,33		
	Operasyon başlangıcı	43,67	7,57		
	Dura açılması	47,67	8,66		

Concert-CL grubu hastalarının preoperatif zamandaki BIS ölçümlerinin indüksiyon, indüksiyon sonrası, çivili başlık, operasyon başlangıcı, dura açılması zamanlarında ölçülen BIS ölçümlerine göre daha yüksek düzeyde olduğu, BIS ortalama değerlerinin çivili başlık yerleştirilmesi ve dura açılması sırasında yükselme eğiliminde olduğu fakat Concert-CL cihazında başlangıçta ayarlanan hedef BIS değeri aralığında seyrettiği bulunmuştur.



Şekil 4.11 Anestezi yöntemine göre preoperatif, indüksiyon, indüksiyon sonrası, çivili başlık, operasyon başlangıcı, dura açılması zamanlarında ölçülen BIS ölçümlerinin karşılaştırılması

Çizelge 4.11 Anestezi yöntemine göre preoperatif, indüksiyon, indüksiyon sonrası, çivili başlık, operasyon başlangıcı, dura açılması zamanlarında ölçülen TOF ölçümlerinin karşılaştırılması

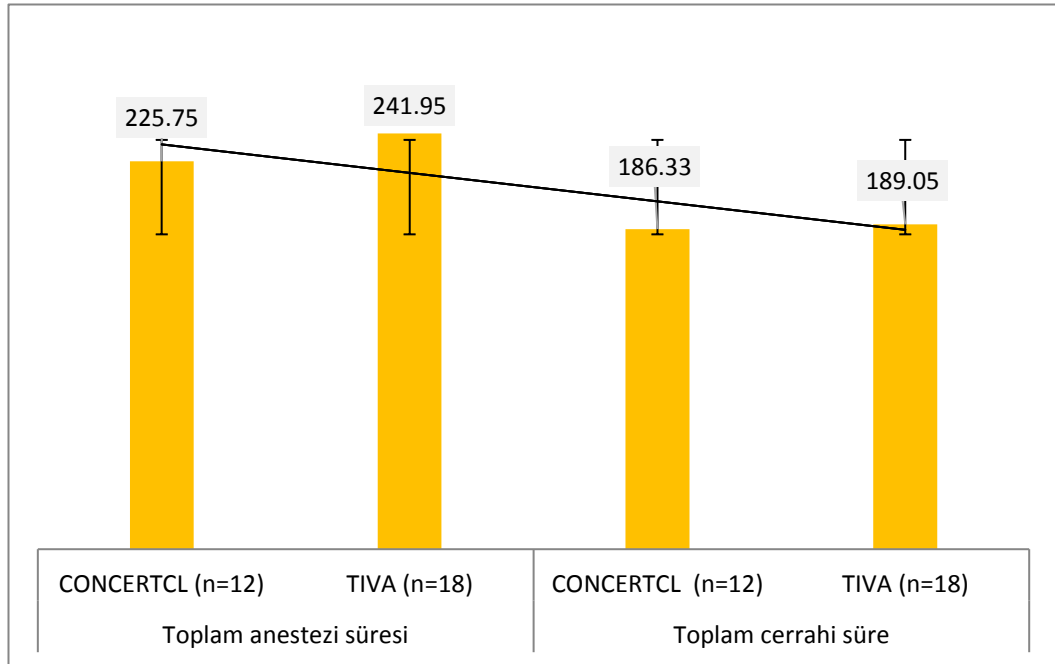
Anestezi Yöntemi	TOF Ölçüm Zamanı	Ortalama (TOF Değeri)	s.s.	p	İkili karşılaştırma
Concert-CL (n=12)	İndüksiyon (1)	98,75	2,93	0,01	1>2,3,4,5
	İndüksiyon Sonrası (2)	6,25	15,95		
	Çivili Başlık (3)	0,83	1,40		
	Operasyon Başlangıcı (4)	3,00	3,64		
	Dura Açılması (5)	3,58	3,73		

Concert-CL grubu hastalarının indüksiyon zamandaki TOF ölçümlerinin indüksiyon sonrası, çivili başlık, operasyon başlangıcı, dura açılması zamanlarında ölçülen BIS ölçümlerine göre daha yüksek düzeyde olduğu tespit edilmiştir.

Çizelge 4.12 Anestezi yöntemine göre toplam anestezi süresi ve toplam cerrahi süre ölçümlerinin karşılaştırılması

Ölçüm	Anestezi Yöntemi	Ortalama	s.s.	p
Toplam Anestezi Süresi (Dakika)	Concert-CL (n=12)	225,75	56,29	0,56
	TIVA (n=18)	241,95	84,47	
Toplam Cerrahi Süre Süresi (Dakika)	Concert-CL (n=12)	186,33	55,59	0,92
	TIVA (n=18)	189,05	81,71	

Concert-CL ve TIVA grubu hastaların ‘toplam anestezi süresi ve toplam cerrahi süresi’ ölçümleri arasında anlamlı farklılıklar olmadığı tespit edilmiş, benzer bulunmuştur.



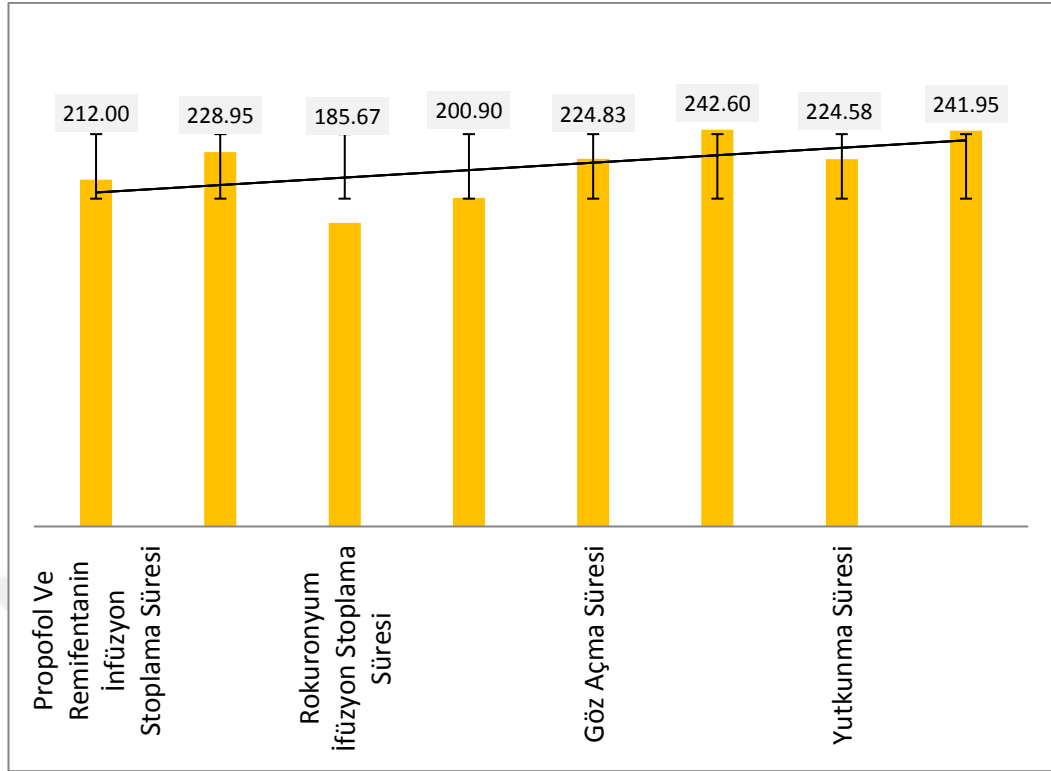
Şekil 4.12 Anestezi yöntemine göre toplam anestezi süresi ve toplam cerrahi süre ölçümlerinin karşılaştırılması

Çizelge 4.13 Anestezi yöntemine göre toplam propofol ve remifentanil infüzyon stoplama süresi, rokuronyum infüzyon stoplama süresi, göz açma süresi, yutkunma süresi ölçümlerinin karşılaştırılması

<i>Süre</i>	<i>Anestezi Yöntemi</i>	<i>Ortalama</i>	<i>S.S.</i>	<i>P</i>
Propofol Ve Remifentanil İnfüzyon Stoplama Süresi	Concert-CL (n=12)	212,00	58,03	0,55
	TIVA (n=18)	228,95	85,82	
Rokuronyum İnfüzyon Stoplama Süresi	Concert-CL (n=12)	185,67	56,70	0,57
	TIVA (n=18)	200,90	79,95	
Göz Açma Süresi	Concert-CL (n=12)	224,83	56,81	0,53
	TIVA (n=18)	242,60	85,23	
Yutkunma Süresi	Concert-CL (n=12)	224,58	57,28	0,54
	TIVA (n=18)	241,95	85,21	

Concert-CL ve TIVA grubu hastaların ‘propofol, remifentanil ve rokuronyum infüzyon stoplama sürelerinin’ Concert-CL grubunda daha kısa olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir.

Concert-CL ve TIVA grubu hastaların uyanma sürecinde ‘göz açma süresi, yutkunma süresi’ ölçümleri arasında anlamlı farklılıklar olmadığı ve ölçümlerin Concert-CL grubunda daha kısa olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir.

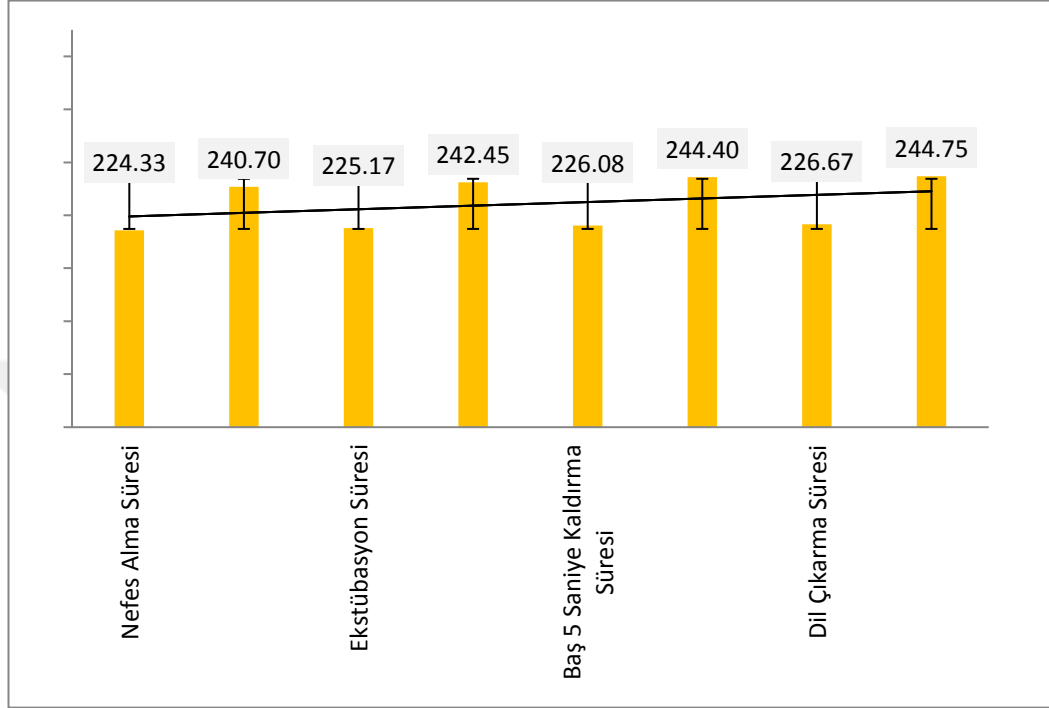


Şekil 4.13 Anestezi yöntemine göre toplam propofol ve remifentanil infüzyon stoplama süresi, rokuronyum infüzyon stoplama süresi, göz açma süresi, yutkunma süresi ölçümlerinin karşılaştırılması

Çizelge 4.14 Anestezi yöntemine göre toplam nefes alma, ekstübasyon, baş 5 saniye kaldırma, dil çıkarma süresi ölçümlerinin karşılaştırılması

Süre	Anestezi Yöntemi	Ortalama	s.s.	P
Nefes Alma Süresi	Concert-CL (n=12)	224,33	57,78	0,56
	TIVA (n=18)	240,70	84,38	
Ekstübasyon Süresi	Concert-CL (n=12)	225,17	57,58	0,54
	TIVA (n=18)	242,45	84,47	
Baş 5 Saniye Kaldırma Süresi	Concert-CL (n=12)	226,08	56,74	0,51
	TIVA (n=18)	244,40	84,46	
Dil Çıkarma Süresi	Concert-CL (n=12)	226,67	56,85	0,52
	TIVA (n=18)	244,75	84,51	

Concert-CL ve TIVA grubu hastaların ‘nefes alma süresi, ekstübasyon süresi, baş 5 Saniye kaldırma süresi, dil çıkarma süresi’ Concert-CL grubunda daha kısa bulunmuştur. Ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir.



Şekil 4.14 Anestezi yöntemine göre toplam nefes alma, ekstübasyon, baş 5 saniye kaldırma, dil çıkarma süresi ölçümlerinin karşılaştırılması

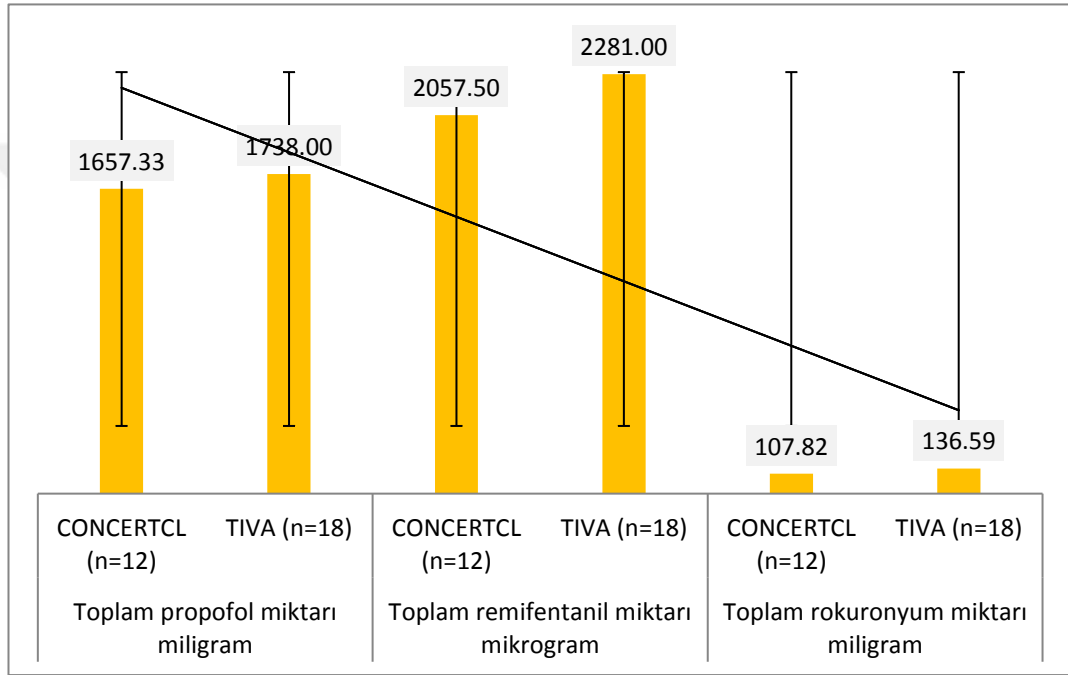
Çizelge 4.15 Anestezi yöntemine göre toplam propofol miktarı miligram, toplam remifentanil miktarı mikrogram ve toplam rokuronyum miktarı miligram ölçümlerinin karşılaştırılması

Ölçüm	Anestezi Yöntemi	Ortalama	s.s.	p
Toplam Propofol Miktarı (miligram)	Concert-CL (n=12)	1657,33	408,24	0,64
	TIVA (n=18)	1738,00	496,76	
Toplam Remifentanil Miktarı (mikrogram)	Concert-CL (n=12)	2057,50	755,57	0,41
	TIVA (n=18)	2281,00	716,30	
Toplam Rokuronyum Miktarı (miligram)	Concert-CL (n=12)	107,82	32,37	0,12
	TIVA (n=18)	136,59	56,48	

Concert-CL ve TIVA grubu hastaların ‘toplam propofol miktarı’ ölçümlemlerinde Concert-CL grubunda daha az ancak fark anlamlı değildir.

Concert-CL ve TIVA grubu hastaların ‘toplam remifentanil miktarı’ ölçümlemlerinde Concert-CL grubunda daha az olduğu görülmüş ancak fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Concert-CL ve TIVA grubu hastaların ‘toplam rokuronyum miktarı’ ölçümlemlerinin farklı olmadığı ve benzer olduğu tespit edilmiştir.

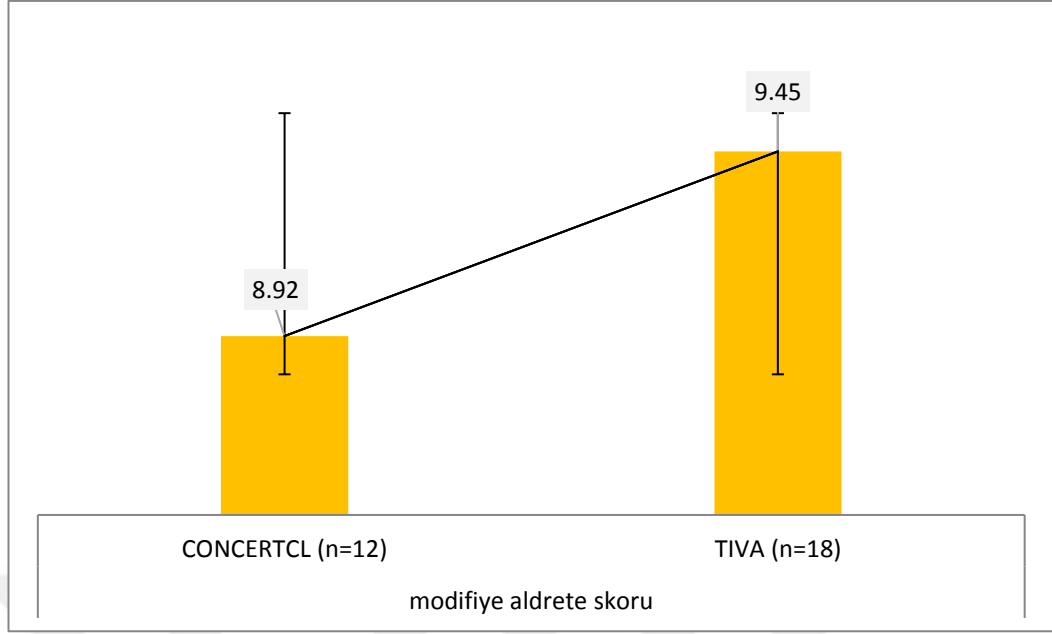


Şekil 4.15 Anestezi yöntemine göre toplam propofol miktarı miligram, toplam remifentanil miktarı mikrogram ve toplam rokuronyum miktarı miligram ölçümlemlerinin karşılaştırılması

Çizelge 4.16 Anestezi yöntemine göre modifiye Aldrete Skoru karşılaştırma

Anestezi Yöntemi	Ölçüm	Ortalama	s.s.	p
Modifiye Aldrete Skoru	Concert-CL (n=12)	8,92	1,00	0,08
	TIVA (n=18)	9,45	0,69	

Concert-CL ve TIVA grubu hastaların ‘Modifiye Aldrete Skoru’ ölçümlemlerinin benzer olduğu bulunmuştur.

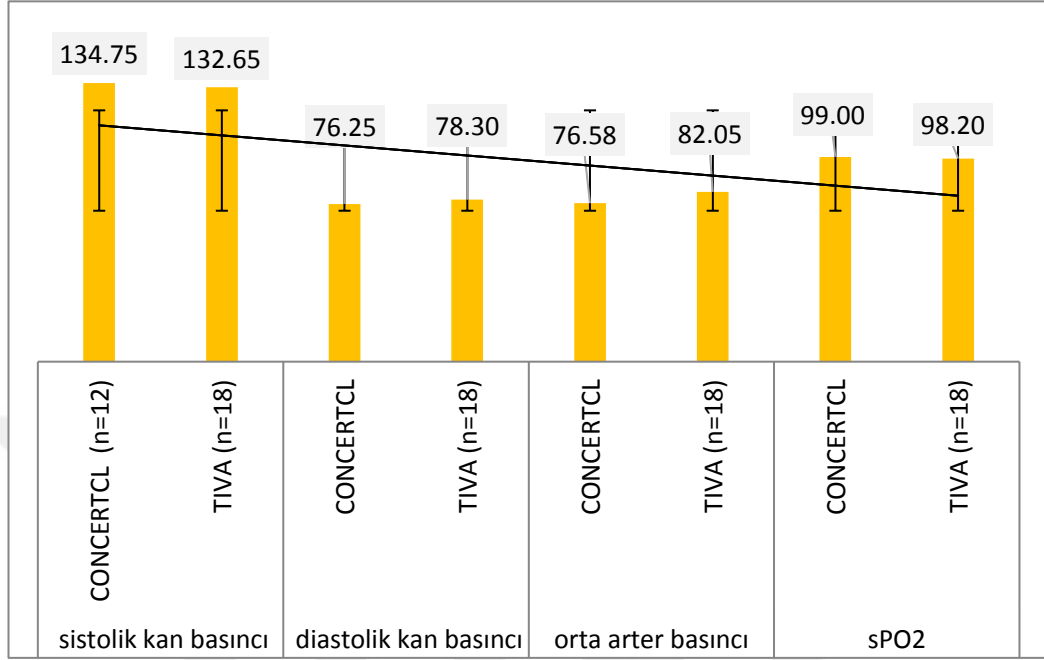


Şekil 4.16 Anestezi yöntemine göre modifiye Aldrete Skoru karşılaştırma

Çizelge 4.17 Anestezi yöntemine göre uyanma odasındaki 5. dakika SKB, DKB, OAB ve SpO₂ ölçümleri

<i>Uyanma 5. Dakika</i>	<i>Anestezi Yöntemi</i>	<i>Ortalama</i>	<i>s.s.</i>	<i>p</i>
SKB (mmHg)	Concert-CL (n=12)	134,75	16,73	0,69
	TIVA (n=18)	132,65	12,32	
DKB (mmHg)	Concert-CL (n=12)	76,25	11,95	0,63
	TIVA (n=18)	78,30	11,12	
OAB (mmHg)	Concert-CL (n=12)	76,58	9,69	0,24
	TIVA (n=18)	82,05	13,68	
SpO ₂	Concert-CL (n=12)	99,00	1,04	0,10
	TIVA (n=18)	98,20	1,44	

Concert-CL ve TIVA grubu hastaların ‘SKB, DKB, OAB, SpO₂’ ölçümlerinin benzer olduğu bulunmuştur.



Şekil 4.17 Anestezi yöntemine göre uyanma odasındaki 5. dakika SKB, DKB, OAB ve SpO₂ ölçümleri

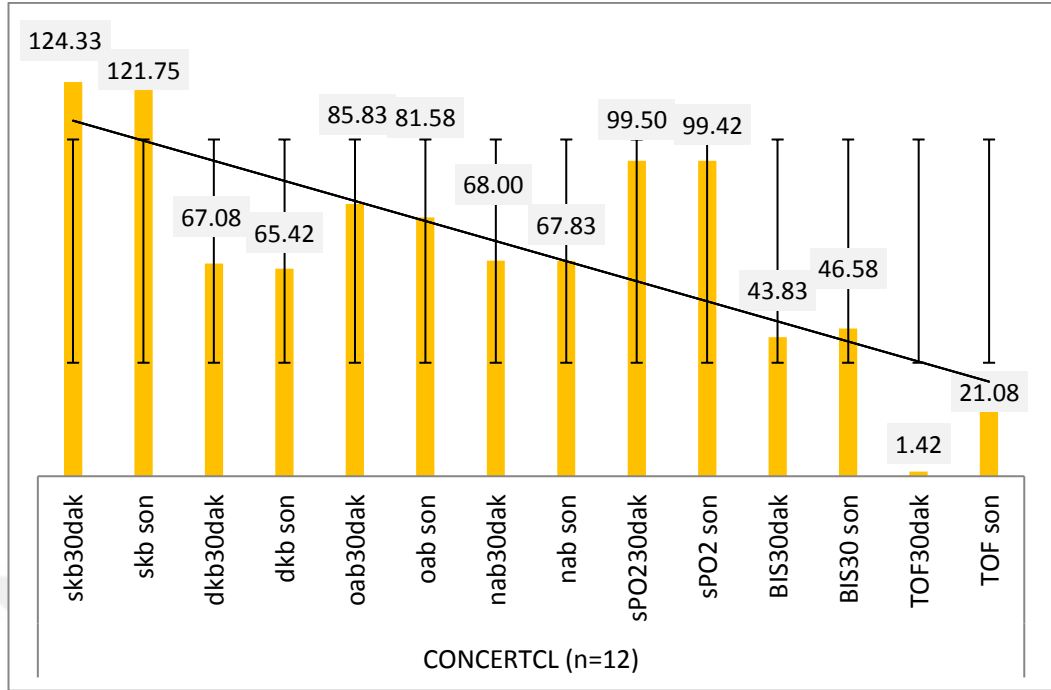
Çizelge 4.18 Concert-CL grubunda SKB, DKB, nabız, OAB, SpO₂, BIS ve TOF ölçümleri 30. dakika ve son ölçümlerin karşılaştırması

<i>Anestezi Yöntemi</i>	<i>Ölçüm</i>	<i>Ortalama</i>	<i>s.s.</i>	<i>p</i>
Concert-CL (n=12)	SKB30dak	124,33	18,59	0,41
	SKB Son	121,75	16,75	
	DKB30dak	67,08	7,95	0,50
	DKB Son	65,42	5,35	
	OAB30dak	85,83	8,72	0,15
	OAB Son	81,58	7,86	
	Nabız 30dak	68,00	15,17	0,95
	Nabız Son	67,83	8,12	
	SPO 2 30dak	99,50	0,80	0,81
	SPO 2 Son	99,42	1,08	
	BIS 30dak	43,83	9,29	0,44
	BIS 30 Son	46,58	8,24	
	TOF 30dak	1,42	2,31	0,02
	TOF Son	21,08	25,46	

Concert-CL grubunda 30. dakika ve operasyon süresince ölçülen en son ölçümler arasında ‘ortalama SKB, DKB, OAB, nabız, SpO₂’ ölçümlerinin benzer olduğu bulunmuştur.

Concert-CL grubunda 30. Dakika ve operasyon süresince ölçülen en son ortalama BIS ölçümlerinin benzer olduğu bulunmuştur

Concert-CL hastaların 30. Dakika ortalama TOF ölçümlerinin operasyon süresince ölçülen en son ortalama TOF ölçümlerine göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

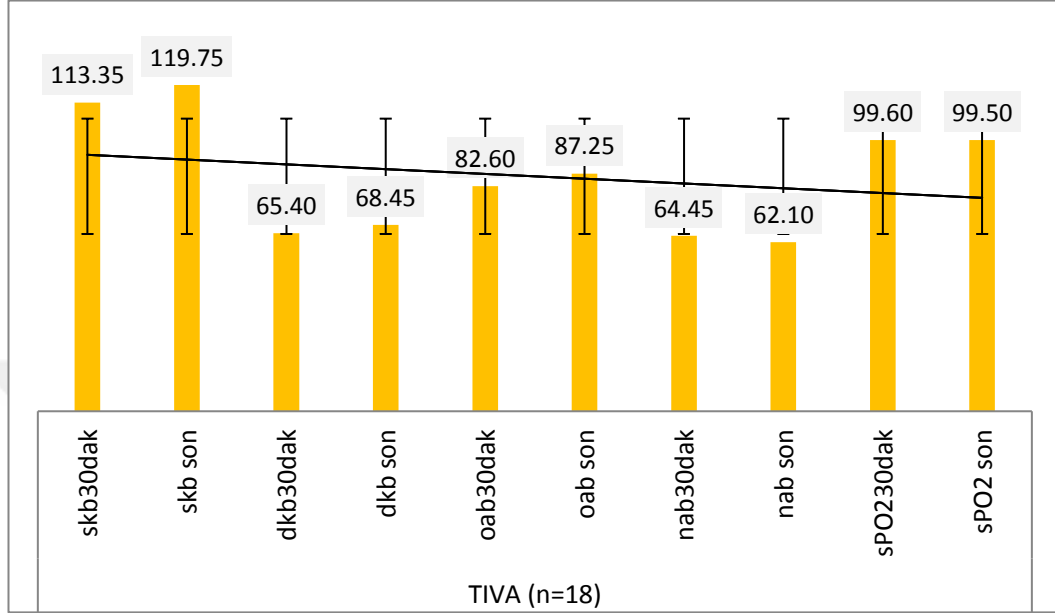


Şekil 4.18 Concert-CL grubunda SKB, DKB, nabız, OAB, SpO2, BIS ve TOF ölçümleri 30. dakika ve son ölçümlerin karşılaştırması

Çizelge 4.19 TIVA grubunda SKB, DKB, nabız, OAB, SpO2, BIS ve TOF ölçümleri 30. dakika ve son ölçümlerin karşılaştırması

Anestezi Yöntemi	Ölçüm	Ortalama	s.s.	p
TIVA (n=18)	SKB30dak	113,35	17,28	0,14
	SKB Son	119,75	16,02	
	DKB30dak	65,40	12,22	0,35
	DKB Son	68,45	11,46	
	OAB30dak	82,60	14,62	0,26
	OAB Son	87,25	14,85	
	Nabız 30dak	64,45	16,15	0,35
	Nabız Son	62,10	11,38	
	SpO ₂ 30dak	99,60	0,82	0,16
	SpO ₂ Son	99,50	0,89	

TIVA grubunda 30. Dakika ve operasyon süresince ölçülen en son ortalama ‘SKB, DKB, OAB, nabız ve SpO₂’ ölçümlerinin benzer oldukları tespit edilmiştir.



Şekil 4.19 TIVA grubunda SKB, DKB, nabız, OAB, SpO₂, BIS ve TOF ölçümleri 30. dakika ve son ölçümlerin karşılaştırması

Çizelge 4.20 Concert-CL grubunda SKB, DKB, nabız, OAB, SpO₂, BIS ve TOF ölçümleri 30. dakika ve son ölçümlerinin arasındaki ilişkiler

Anestezi Yöntemi	Ölçümler	<i>r</i>	<i>p</i>
Concert-CL (n=12)	SKB30dak & SKB Son	0,83	0,01
	DKB30dak & DKB Son	0,26	0,42
	OAB30dak & OAB Son	0,34	0,28
	Nabız30dak & Nabız Son	0,82	0,01
	SpO ₂ 30dak & SpO ₂ Son	0,26	0,41
	BIS30dak & BIS30 Son	0,08	0,81
	TOF30dak & TOF Son	-0,16	0,63

Concert-CL (n=12) grubu hastalarda 30. dakika ve operasyon sonundaki ‘ortalama SKB’ ölçümlerinin doğru orantılı ve yüksek düzeyde ilişkili olduğu tespit edilmiştir.

Concert-CL (n=12) grubu hastalarda 30. dakika ve operasyon sonundaki ortalama ‘DKB’ ölçümlerinin ilişkili olmadığı tespit edilmiştir.

Concert-CL (n=12) grubu hastalarda 30. dakika ve operasyon sonundaki ortalama ‘orta arter kan basıncı’ ölçümlerinin ilişkili olmadığı tespit edilmiştir (r=0,34, p=0,28).

Concert-CL (n=12) grubu hastalarda 30. dakika ve operasyon sonundaki ‘ortalama nabız’ ölçümlerinin doğru orantılı ve yüksek düzeyde ilişkili olduğu tespit edilmiştir.

Concert-CL (n=12) grubu hastalarda 30. dakika ve operasyon sonundaki ortalama ‘SpO₂’ ölçümlerinin ilişkili olmadığı tespit edilmiştir.

Concert-CL (n=12) grubu hastalarda 30. dakika ve operasyon sonundaki ortalama ‘BIS’ ölçümlerinin ilişkili olmadığı tespit edilmiştir.

Concert-CL (n=12) grubu hastalarda 30. dakika ve operasyon sonundaki ortalama ‘TOF’ ölçümlerinin ilişkili olmadığı tespit edilmiştir (r=-0,16, p=0,63).

Çizelge 4.21 TIVA grubunda SKB, DKB, nabız, OAB, SpO₂, BIS ve TOF ölçümleri 30. dakika ve son ölçümlerinin arasındaki ilişkiler

Anestezi Yöntemi	Ölçümler	R	p
TIVA (n=18)	SKB 30dak & SKB son	0,36	0,11
	DKB30dak & DKB son	0,28	0,23
	OAB30dak & OAB son	0,26	0,27
	Nabız30dak & Nabız son	0,74	0,01
	SpO ₂ 30dak & SpO ₂ son	0,94	0,01

TIVA (n=18) grubu hastalarda 30. dakika ve operasyon sonundaki ortalama ‘SKB’ ölçümlerinin ilişkili olmadığı tespit edilmiştir.

TIVA (n=18) grubu hastalarda 30. dakika ve operasyon sonundaki ortalama ‘DKB’ ölçümlerinin ilişkili olmadığı tespit edilmiştir.

TIVA (n=18) grubu hastalarda 30. dakika ve operasyon sonundaki ortalama ‘OAB’ ölçümlerinin ilişkili olmadığı tespit edilmiştir.

TIVA (n=18) grubu hastalarda 30. dakika ve operasyon sonundaki ortalama ‘nabız’ ölçümlerinin doğru orantılı ve yüksek düzeyde ilişkili olduğu tespit edilmiştir

TIVA (n=18) grubu hastalarda 30. dakika ve operasyon sonundaki ortalama SpO₂ ölçümlerinin doğru orantılı ve çok yüksek düzeyde ilişkili olduğu tespit edilmiştir.



5. TARTIŞMA

Günümüzde intrakranial cerrahide intrakranial basınç ve serebral metabolizmayı azaltmada etkin olması ve serebral otonomiyi koruyucu özelliğinin bulunması, hızlı ve kısa etkili olması nedeniyle propofolle yapılan TIVA yöntemi tercih edilmektedir. TIVA'nın geleneksel yönetimi somatik ve otonomik klinik bulgulara göre ayarlanmaktadır. Fakat bu klinik bulgular anestezi yönetimi sırasında yüzeysel veya derin hipnoza, hipotansiyona veya geç uyanmaya neden olabilmektedir.

Anesteziklerin closed-loop kontrollü infüzyonu; hedef kontrollü anestezide bireysel farklılıklara bağlı gelişen bozukluklara bağlı limitleri kaldırır ve anestezi ilaçlarının rasyonel kullanımına yardım eder. Closed-loop kontrollü infüzyon anestezi uzmanlarının iş yükünü azaltır.

BIS değerleri; closed loop infüzyonun regülasyonuna yardım eder ve hedef kontrollü anestezinin farmakokinetik paterninin limitlerinden etkili bir şekilde kaçınmayı sağlar. Sistem otomatik olarak BIS değerlerini her 5 saniyede bir biriktirir ve her 3 dakikada bir ortalama BIS değerlerini hesaplar. Sonra ortalama BIS değerleri farklı seviyelerde sınıflandırılır. Her seviye propofolün hedef konsantrasyonuyla bağlantılıdır. Sistem BIS değer seviyesine göre hedef propofol konsantrasyonunu otomatik olarak regüle edebilir. Bazı durumlarda anlık periyotta BIS değeri 45-55 arasında sürdürülemeyebilir ve sistem BIS değeri 45-55 olana kadar her bir BIS seviyesinin hedef propofol konsantrasyonunu regüle edebilir. BIS'in muhtemel bozukluklarının neden olabileceği propofol infüzyon dozunun çok sık regülasyonundan kaçınmak için ortalama BIS değeri her 3 dakikada bir hesaplanır.

Çalışmamızda BIS ve TOF gibi yardımcı monitörizasyonların geri bildirimine göre propofol ve rokuronyum infüzyonu sağlayan (closed-loop anestezisi yöntemi) Concert-CL cihazıyla, BIS veya TOF kullanılmadan yapılan geleneksel TIVA yöntemi anestezi ilaç tüketimi, hemodinamik değişimler ve derlenme süresi karşılaştırıldı. Remifentanil infüzyonu her iki grupta nabız ve tansiyon değişimlerine göre titre edildi.

Bataille ve ark. anestezi indüksiyonu sırasında; hedef BIS değeri 60 altında olacak şekilde yapılan closed-loop anestezi tekniğiyle otomatik olarak verilen propofol infüzyonu ile klasik indüksiyon yönteminde propofol tüketimi karşılaştırılmış. Çalışmada 31 hasta hipnoz grubu ve 35 hasta kontrol grubu olarak 1:1 oranında randomize olarak analiz edilmiş. Çalışmanın sonucunda propofol gereksinimi açısından fark bulunamamıştır (111). Bizim çalışmamızda gruplar arasında propofol tüketimi benzer bulunmuştur.

Jinekolojik laparotomi geçiren, fizyolojik durumu ASA I-II olan, propofol-remifentanil anestezisi uygulanan 20 kadın hastada; hedef BIS değeri 50 olan closed loop anestezi yöntemiyle, hemodinamik duruma göre propofolün titre edildiği klasik yöntemle göre gruplar oluşturulmuş. Çalışmada gruplar arasında anestezi indüksiyonu ve idamesinde hemodinamik durum ve derlenme profilleri karşılaştırılmış. İndüksiyon sırasında kan basıncının klasik yöntemde daha çok düştüğü ve derlenmenin daha hızlı olduğu bulunmuş (112).

Çalışmamızda indüksiyon sırasında kan basıncı klasik yöntemin uygulandığı TIVA grubunda daha çok düştüğü bulunmuştur. Fakat bu çalışmadan farklı olarak derlenme süreleri açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktur.

Closed-loop'da BIS kılavuzluğuyla gerçekleştirilen feedback kontrolü sayesinde istenilen düzeyde hipnozun gerçekleştirilmesi anestezinin amacına uygundur. Propofolün manuel olarak eklenmesiyle karşılaştırıldığında closed-loop kontrol sistemi istenilen hipnoz düzeyinin devamını ve değişen durumlara bağlı gelişen anestezi derinliğinin azalmasına verdiği yanıtta daha hızlıdır. 40 hastanın dahil edildiği, BIS değeri 45 olarak hedeflenen randomize kontrollü bir çalışmada; 20 hasta closed loop, 20 hasta BIS değeri 45 olacak şekilde propofol eklenilen klasik infüzyon yönteminin uygulandığı 2 grup oluşturulmuş. closed loop grubunda; yaş ortalaması 54 ± 20 yıl, kilo ortalaması 79 ± 7 kg anestezi süresi 143 ± 57 dk bulunmuş. Kontrol grubunda yaş ortalaması 59 ± 16 yıl, kilo ortalaması 75 ± 13 kg anestezi süresi ortalaması 157 ± 81 dk bulunmuş. Çalışmada anestezi süresince farklı zaman dilimlerinde anestezi kontrolünün kalitesi karşılaştırılmış. Closed loop sistemiyle propofol eklenmesinin daha iyi klinik ve kontrol sağladığı bulunmuş (106).

Çalışmamızda Concert-CL grubunda yaş ortalaması $37\pm13,7$ kilo ortalaması $79,4\pm15,7$ anestezi süresi ortalaması $225,7\pm56,2$ dk ; TIVA grubunda yaş ortalaması $38,1\pm10,8$ kilo ortalaması $73,3\pm11,5$ anestezi süresi ortalaması $241,9\pm84,4$ dk olarak bulundu. Her iki grupta ortalama anestezi süresinin bu çalışmaya göre oldukça uzun olmasına rağmen göz açma, yutkunma, nefes alma, ekstübasyon, baş 5 saniye kaldırma, dil çıkarma sürelerinin ve derlenme döneminde ölçülen modifiye aldrete skorlarının benzer bulunmuş olması; Concert-CL ile BIS kullanılmadan kiloya göre anestezi ilaçları verdiğimiz TIVA yönteminin benzer klinik bulgulara yol açtığını söyleyebiliriz. Ayrıca TIVA grubunda uyguladığımız anestezi ilaç infüzyon hızlarının kaliteli sonuçlar sağladığını söyleyebiliriz

Hemmerling ve ark. yaptığı, closed-loop ve BIS kullanılarak gerçekleştirilen manuel infüzyonun randomize olarak seçildiği 186 hastanın eşit iki gruba ayrıldığı çalışmada; rokuronyumun total dozu kontrol grubuyla benzer bulunmuş. Ekstübasyon zamanı closed-loop'da daha kısa bulunmuş (113). Çalışmamızda karşılaştırdığımız gruplarda rokuronyumun total dozu ve ekstübasyon zamanı arasında istatistiksel fark bulunamamıştır.

Üç merkezde 180 cerrahi hastanın randomize olarak dahil edildiği propofol ve remifentanille yapılan hedef kontrollü anestezi yöntemine göre closed-loop (Concert-CL) grubuyla open-loop grubu karşılaştırılmış. Hedef BIS (40-60) arası seçilmiş. 89 hasta closed-loop, 86 hasta open-loop grubundaymış. Toplam propofol dozu ve ekstübasyon zamanı benzer bulunmuş. Concert-CL closed infüzyon sistemi propofolün otomatik olarak hedef kontrollü infüzyonunu hedeflenen BIS değer aralığında sürdürebilir bu da open-loop sistemine göre iş yükünü azaltabilir (114).

Çalışmamızda TIVA grubunda BIS kullanılmamasına rağmen gruplar arasında ekstübasyon zamanı benzer bulunmuştur. Bu durum klasik TIVA uygulamamızda hastalara verilen anestezi ajanların infüzyon hızının amaca uygun olduğunu göstermektedir. Concert-CL grubunda ölçüm zamanlarında elde edilen BIS değerleri başlangıç hedef BIS değerleri 40-60 aralığında bulunmuştur.

'Scopus, PubMed, EMBASE ve Cochrane Central Register'da yayınlanmış; BIS ile kontrol sağlanan closed-loop dağıtım sistemiyle manuel

olarak kontrol edilen TIVA anestezisinin karşılaştırıldığı 12 çalışmanın metaanalizine 1284 hasta randomize olarak dahil edilmiş. Analizde closed-loop anestezik dağıtım sisteminde derlenme zamanında kısalma olduğu bulunmuş fakat total propofol dozunda farklılık bulunamamış. İndüksiyon sonrası başlangıç değerlerin %25'ine kadar değişimin normal kabul edildiği OAB ve kalp hızında fark bulunamamış (115).

Çalışmamızda gruplar arasında derlenme zamanı ve total propofol dozu benzer bulundu ve ölçüm zamanların tamamında her iki grupta da SKB, DKB, OAB, kalp hızı değişimi %25'den daha az değişim göstermiştir.



6. SONUÇLAR

Çalışmamızda supratentorial tümör cerrahisi geçiren hastalarda Concert-CL ile yapılan closed-loop (kapalı devre) hedef kontrollü anestezi yönteminde geleneksel TIVA anestezisine göre daha düşük propofol, remifentanil ve rokuronyum tüketimini göstermeyi hedeflememize rağmen gruplar arasında tüketimin benzer olduğu sonucuna ulaştık.

Gruplar arasında hemodinamik, SpO₂ ölçümler; uyanma ve derlenme süreleri; anestezi ve derlenme kalitesi üzerine etkilerinin benzer olduğu bulunmuştur.

Bu benzer sonuçlara rağmen hasta sayısının daha yüksek olduğu çalışmalar yapılarak iki yöntemin etkileri arasındaki farklar ortaya çıkarılabilir.

Sonuçlar benzer olmasına rağmen BIS ve TOF gibi yardımcı monitörler eşliğinde yapılan closed loop hedef kontrollü anestezi yöntemi; anesteziste daha rasyonel yönetim ve iş yükünde azalma sağlar.

ÖZET

Çalışmamızda supratentorial cerrahi geçirecek hastalarda BIS (Bispektral indeks) ve TOF (Train of four) monitörizasyonun bağlantılı olduğu ve bu yardımcı elemanlarının hedef değerlerine göre geri beslemeli olarak, anestezi ilaçlarının intravenöz otomatik olarak verildiği closed-loop yöntemiyle anestezi sırasında hipnoz ve kas gücünün ölçülmeden gerçekleştirilen klasik total intravenöz yönetimi; anestezi sırasında hemodinamik değişiklikler, uyanma süre ve kalitesine olan etkileri ve anestezi ilaç tüketimi açısından karşılaştırıldı.

Etik kurul onayı alındıktan sonra, yaşları 20 ila 60 yıl aralığında, anestezi riski ASA-I ve II sınıfı olarak tanımlanan 32 olgu rastlantısal olarak sayıca eşit iki gruba ayrıldı. Grup Concert-CL closed loop yönteminin uygulandığı, Grup TIVA (Total intravenöz anestezi): Klasik TIVA yönteminin uygulandığı gruplardı. Anestezi uygulaması, Concert-CL grubunda BIS değeri 40-60 arasında olacak şekilde, kontrol grubunda hemodinamik değişikliklere müdahale edilerek sağlandı. Hemodinamik parametreler, uyanma-derlenme durumu ve kullanılan ilaç miktarları kaydedildi. $P<0.05$ istatistik olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışmamızda uyanma döneminde göz açma, spontan solunum gelme süreleri açısından istatistik fark yoktu ($p>0.05$). Derlenme döneminde izlenen 5.dakika “Modifiye Alderete” skoru benzer bulundu ($p>0.05$). Kullanılan ilaçlardan propofol, remifentani ve rokuronyum toplam dozu benzerdi ($p>0.05$).

Kaydedilen hemodinamik değişikliklerden, başlangıç kalp atım hızları ve SpO_2 değerleri açısından gruplar arasında anlamlı bir istatistik farklılık ($p<0.05$) saptansa da klinik olarak önemli hiç bir farklılık yoktu.

Sonuçlar benzer olmasına rağmen BIS ve TOF gibi yardımcı monitörler eşliğinde yapılan closed loop hedef kontrollü anestezi yöntemi; anestezi yönetimini daha nitelikli yapabilir, anestezi yönetimini kolaylaştırabilir.

Anahtar kelimeler: Concert-CL, kapalı-devre anestezisi, TIVA

ABSTRACT

Classical total intravenous administration of anesthetic drugs without measuring hypnosis and muscle power during anesthesia by means of a closed-loop method in which our study is connected to BIS (Bispectral index) and TOF (Train of four) monitoring in patients who will undergo supratentorial surgery and the anesthetic drugs are given with feedback in accordance with the target values of the assistants.

Hemodynamic changes during anesthesia, duration and quality of awakening, and consumption of anesthetic medication were compared.

After approval of the ethics committee, 32 cases were classified as ASA-I and II at risk of anesthesia between the ages of 20 and 60 years.

Group Concert-CL was closed-loop method applied group. Group TIVA (total intravenous anesthesia) was classical TIVA method applied group. In the control group, anesthesia was provided by interfering with haemodynamic changes. In the Concert-CL group, anesthesia was provided by the values of Bispectral index between 40-60. Hemodynamic parameters, wake-up status and amount of drug used were recorded. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

In our study, there was no statistical difference in terms of eye opening and spontaneous breathing durations ($p > 0.05$). The 5th minute "Modified Aldrete" score was similar in the recovery period ($p > 0.05$). Total doses of propofol, remifentanyl and rocuronium were similar ($p > 0.05$). There was no clinically significant difference in recorded hemodynamic changes, a significant statistical difference ($p < 0.05$) between groups in terms of initial heart rate and SpO_2 values.

Although the results were similar, closed loop target controlled anesthesia with co-monitors such as BIS and TOF; make anesthesia management more qualified, facilitate anesthesia management.

Keywords: Concert-CL, closed-loop anesthesia, TIVA

KAYNAKLAR

- 1 Kay B, Rolly G. ICI 35868, a new intravenous induction agent. *Acta anaesthesiologica belgica* 1977; 28(4):303.
- 2 Briggs L, Clarke R, Watkins J. An adverse reaction to the administration of disoprofol (Diprivan). *Anaesthesia* 1982; 37(11):1099-101.
- 3 Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA, McEvoy MD. Intravenous nonopioid anesthetics. In: Miller RD, editor. *Miller's Anesthesia*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005:317-78.
- 4 Harrison NL, Sear JW. Intravenous Anesthetics. In: Evers AS, Maze M, editors. *Anesthetic Pharmacology-Physiologic principles and Clinical practice*. USA: Elsevier, Churchill Livingstone, 2004:395-417.
- 5 James R, Glen JB. Synthesis, biological evaluation, and preliminary structure-activity considerations of a series of alkylphenols as intravenous anesthetic agents. *Journal of medicinal chemistry* 1980; 23(12):1350-57.
- 6 Morgan GE, Mikhail MS. Nonvolatil Anestezik Ajanlar. (Çeviri: Lüleci N). *Klinik Anesteziyoloji*. Lange, 2002 128-47.
- 7 Hill S. Intravenous Anesthesia. In: Davies NJH, Cashman JN, editors. *Lee's synopsis of Anesthesia*. 13. ed. UK: Elsevier. Butterworth Heinemann, 2006:149-74.
- 8 Blood-concentrations, metabolism and elimination after a sub-anesthetic intravenous dose of C-14 propofol (Diprivan) to male-volunteers. *Postgraduate Medical Journal*; 1985. British Med Journal Publ Group
- 9 Kuipers JA, Boer F, Olieman W, Burm AG, Bovill JG. First-pass Lung Uptake and Pulmonary Clearance of Propofol Assessment with a Recirculatory Indocyanine Green Pharmacokinetic Model. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 1999; 91(6):1780-80.

- 10 Raoof A, Van Obbergh L, De Goyet JV, Verbeeck R-K. Extrahepatic glucuronidation of propofol in man: possible contribution of gut wall and kidney. *European journal of clinical pharmacology* 1996; 50(1):91-96.
- 11 Chen T-L, Ueng T, Chen S, Lee P, Fan S, Liu C. Human cytochrome P450 mono-oxygenase system is suppressed by propofol. *BJA: British Journal of Anaesthesia* 1995; 74(5):558-62.
- 12 Kay N, Sear J, Uppington J, Cockshott I, Douglas E. Disposition of propofol in patients undergoing surgery: A comparison in men and women. *BJA: British Journal of Anaesthesia* 1986; 58(10):1075-79.
- 13 Adam H, Briggs L, Bahar M, Douglas E, Dundee J. Pharmacokinetic evaluation of ICI 35 868 in man: single induction doses with different rates of injection. *BJA: British Journal of Anaesthesia* 1983; 55(2):97-103.
- 14 Schüttler J, Stoeckel H, Schwilden H. Pharmacokinetic and pharmacodynamic modelling of propofol ('Diprivan') in volunteers and surgical patients. *Postgraduate medical journal* 1985; 61:53.
- 15 Shafer A, Doze VA, Shafer SL, White PF. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol infusions during general anesthesia. *Anesthesiology* 1988; 69(3):348-56.
- 16 Kazama T, Ikeda K, Morita K, Kikura M, Doi M, Ikeda T, et al. Comparison of the effect-site keos of propofol for blood pressure and EEG bispectral index in elderly and younger patients. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 1999; 90(6):1517-27.
- 17 Traynor C, Hall G. Endocrine and metabolic changes during surgery: anaesthetic implications. *BJA: British Journal of Anaesthesia* 1981; 53(2):153-60.
- 18 Dinarello CA. Interleukin-1. *Reviews of infectious diseases* 1984; 6(1):51-95.
- 19 McKeating K, Bali I, Dundee J. The effects of thiopentone and propofol on upper airway integrity. *Anaesthesia* 1988; 43(8):638-40.

- 20 Odoo JA, Bovill JG, Hardeman MR, Oosting J, Zuurmond WW. Effects of epidural and spinal anesthesia on blood rheology. *Anesthesia & Analgesia* 1992; 74(6):835-40.
- 21 Wahr JA, Plunkett JJ, Ramsay JG, Reeves J, Jain U, Ley C, et al. Cardiovascular Responses during Sedation after Coronary Revascularization Incidence of Myocardial Ischemia and Hemodynamic Episodes with Propofol Versus Midazolam. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 1996; 84(6):1350-60.
- 22 Ebert TJ, Muzi M, Berens R, Goff D, Kampine JP. Sympathetic responses to induction of anesthesia in humans with propofol or etomidate. *Anesthesiology* 1992; 76(5):725-33.
- 23 Sneyd J. Recent advances in intravenous anaesthesia. *British journal of anaesthesia* 2004; 93(5):725-36.
- 24 Kreuer S, Schreiber J, Bruhn J, Wilhelm W. Impact of patient age on propofol consumption during propofol–remifentanil anaesthesia. *European journal of anaesthesiology* 2005; 22(2):123-28.
- 25 Cosmo G, Congedo E, Clemente A, Aceto P. Sedation in PACU: the role of propofol. *Current drug targets* 2005; 6(7):741-44.
- 26 Kocabaş S, Eriş O, Aksu H, Akdeniz F. Rejyonel anesteziye propofol sedasyonunun hemodinamik, solunumsal ve kognitif işlevlere etkisi. *Ege Tıp Dergisi* 2001; 40(2).
- 27 Demir S. Doğum analjezisinde intravenöz hasta kontrollü remifentanil uygulaması. Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniversitesi, Adana, Türkiye, 2002.
- 28 Glass PS, Gan TJ, Howell S. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. *Anesthesia & Analgesia* 1999; 89(4S):7.
- 29 Morgan G, Mikhail M, Murray M. *Clinical Anesthesiology*. 3rd ed. Los Angeles: The McGraw-Hill Companies Inc, 2002.

- 30 Duthie D. Remifentanil and tramadol. *British journal of anaesthesia* 1998; 81(1):51-57.
- 31 Burkle H, Dunbar S, Van Aken H. Remifentanil: a novel, short-acting, mu-opioid. *Anesthesia & Analgesia* 1996; 83(3):646-51.
- 32 İntravenöz opioid anestezi. (Çeviri: Aydın D). *Miller Anestezi*. 6. ed, 2010:379-437.
- 33 Warner DS, Hindman BJ, Todd MM, Sawin PD, Kirchner J, Roland CL, et al. Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanil versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy. *Anesthesia & Analgesia* 1996; 83(2):348-53.
- 34 Jamali S, Ravussin P, Archer D, Goutallier D, Parker F, Ecoffey C. The effects of bolus administration of opioids on cerebrospinal fluid pressure in patients with supratentorial lesions. *Anesthesia & Analgesia* 1996; 82(3):600-06.
- 35 Marx W, Shah N, Long C, Arbit E, Galicich J, Mascott C, et al. Sufentanil, alfentanil, and fentanyl: impact on cerebrospinal fluid pressure in patients with brain tumors. *Journal of neurosurgical anesthesiology* 1989; 1(1):3-7.
- 36 Benthuisen JL, Kien ND, Quam DD. Intracranial pressure increases during alfentanil-induced rigidity. *Anesthesiology* 1988; 68(3):438-40.
- 37 Chi OZ, Sommer W, Jasaitis D. Power spectral analysis of EEG during sufentanil infusion in humans. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie* 1991; 38(3):275-80.
- 38 Pokela M-L, Ryhanen PT, Koivisto ME, Olkkola KT, Saukkonen A-L. Alfentanil-induced rigidity in newborn infants. *Anesthesia & Analgesia* 1992; 75(2):252-57.
- 39 Blasco T, Lee D, Amalric M, Swerdlow N, Smith N, Koob G. The role of the nucleus raphe pontis and the caudate nucleus in alfentanil rigidity in the rat. *Brain research* 1986; 386(1):280-86.
- 40 Comstock M, Carter JG, Moyers JR, Stevens W. Rigidity and hypercarbia associated with high dose fentanyl induction of anesthesia. *Anesthesia & Analgesia* 1981; 60(5):362-63.

- 41 Benthuisen JL, Smith NT, Sanford TJ, Head N, Dec-Silver H. Physiology of alfentanil-induced rigidity. *Anesthesiology* 1986; 64(4):440-46.
- 42 Bailey PL, Wilbrink J, Zwanikken P, Pace NL, Stanley TH. Anesthetic induction with fentanyl. *Anesthesia & Analgesia* 1985; 64(1):48-53.
- 43 Murphy D, Sutton J, Prescott L, Murphy M. Opioid-induced Delay in Gastric Emptying A Peripheral Mechanism in Humans. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 1997; 87(4):765-70.
- 44 Dowlathshahi K, Evander A, Walther B, Skinner D. Influence of morphine on the distal oesophagus and the lower oesophageal sphincter--a manometric study. *Gut* 1985; 26(8):802-06.
- 45 Vatashsky E, Haskel Y, Nissan S, Hanani M. Effect of morphine on the mechanical activity of common bile duct isolated from the guinea pig. *Anesthesia & Analgesia* 1987; 66(3):245-48.
- 46 Langevin S, Lessard MR, Trépanier CA, Baribault J-P. Alfentanil causes less postoperative nausea and vomiting than equipotent doses of fentanyl or sufentanil in outpatients. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 1999; 91(6):1666-66.
- 47 Levy JH, Brister NW, Shearin A, Ziegler J, Hug JC, Adelson DM, et al. Wheal and flare responses to opioids in humans. *Anesthesiology* 1989; 70(5):756-60.
- 48 Morgan GE, Mikhail MS. *Clinical Anesthesiology*. 3. ed: Appleton-Lange, 2002.
- 49 McCoy EP, Maddineni VR, Elliott P, Mirakhur RK, Carson IW, Cooper RA. Haemodynamic effects of rocuronium during fentanyl anaesthesia: comparison with vecuronium. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie* 1993; 40(8):703-08.
- 50 Shiraishi H, Suzuki H, Suzuki T, Katsumata N, Ogawa S. Fading responses in the evoked EMG after rocuronium in cats. *Canadian journal of anaesthesia* 1992; 39(10):1099.

- 51 Meistelman C, Plaud B, Donati F. Rocuronium (ORG 9426) neuromuscular blockade at the adductor muscles of the larynx and adductor pollicis in humans. *Canadian journal of anaesthesia* 1992; 39(7):665-69.
- 52 Naguib M, Samarkandi A, Bakhamees H, Magboul M, El-Bakry A. Comparative potency of steroidal neuromuscular blocking drugs and isobolographic analysis of the interaction between rocuronium and other aminosteroids. *British journal of anaesthesia* 1995; 75(1):37-42.
- 53 Cooper RA, Maddineni VR, et al. Effect of rocuronium and vecuronium in patients with and without impaired renal functions. *Br J Anaesth* 1993; 70: 482-6.
- 54 Appadu B, Lambert D. Studies on the interaction of steroidal neuromuscular blocking drugs with cardiac muscarinic receptors. *BJA: British Journal of Anaesthesia* 1994; 72(1):86-88.
- 55 Cooper R, Maddineni V, Mirakhur R, Wierda J, Brady M, Fitzpatrick K. Time course of neuromuscular effects and pharmacokinetics of rocuronium bromide (Org 9426) during isoflurane anaesthesia in patients with and without renal failure. *BJA: British Journal of Anaesthesia* 1993; 71(2):222-26.
- 56 Vuksanaj D, Fisher DM. Pharmacokinetics of rocuronium in children aged 4–11 years. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 1995; 82(5):1104-10.
- 57 Hull J, Robertson E, Booij L, Verbeek A. Effect of rocuronium and vecuronium on intraocular pressure. *Br J Anaesth* 1992; 69(5):534-6.
- 58 Miller R. Pharmacokinetics of competitive muscle relaxants. *BJA: British Journal of Anaesthesia* 1982; 54(2):161-67.
- 59 Magorian T, Wood P, Caldwell J, Fisher D, Segredo V, Szenohradszky J, et al. The pharmacokinetics and neuromuscular effects of rocuronium bromide in patients with liver disease. *Anesthesia & Analgesia* 1995; 80(4):754-59.

- 60 Bard JW. The BIS monitor: a review and technology assessment. *AANA journal* 2001; 69(6):477-84.
- 61 Fraser GL, Riker RR. Bispectral index monitoring in the intensive care unit provides more signal than noise. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy* 2005; 25(5P2).
- 62 LeBlanc JM, Dasta JF, Kane-Gill SL. Role of the bispectral index in sedation monitoring in the ICU. *Annals of Pharmacotherapy* 2006; 40(3):490-500.
- 63 Roustan J-P, Valette S, Aubas P, Rondouin G, Capdevila X. Can electroencephalographic analysis be used to determine sedation levels in critically ill patients? *Anesthesia & Analgesia* 2005; 101(4):1141-51.
- 64 Sigl JC, Chamoun NG. An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. *Journal of Clinical Monitoring and Computing* 1994; 10(6):392-404.
- 65 Gan TJ, Glass PS, Windsor A, Payne F, Rosow C, Sebel P, et al. Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 1997; 87(4):808-15.
- 66 Trope RM, Silver PC, Sagy M. Concomitant assessment of depth of sedation by changes in bispectral index and changes in autonomic variables (heart rate and/or BP) in pediatric critically ill patients receiving neuromuscular blockade. *CHEST Journal* 2005; 128(1):303-07.
- 67 Nieuwenhuijs D, Coleman EL, Douglas NJ, Drummond GB, Dahan A. Bispectral index values and spectral edge frequency at different stages of physiologic sleep. *Anesthesia & Analgesia* 2002; 94(1):125-29.
- 68 Alkire MT. Quantitative EEG correlations with brain glucose metabolic rate during anesthesia in volunteers. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 1998; 89(2):323-33.
- 69 Diefenbach C. Anestezi ve cerrahi girişim sırasında nöromüsküler monitörizasyon. 2nd ed. İstanbul: Turgut yayıncılık, 1999.

- 70 Viby-Mogensen J. Neuromuscular monitoring. In: Miller RD, editor. Anaesthesia. 4th ed. NewYork, Edinburg, London, Melburn: Churchill Livingstone Inc, 1994 1345-61.
- 71 (Çeviri: Turan İÖ). Lee's synopsis of anesthesia. 1st ed. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri, 2000.
- 72 İnanoğlu K. Nöromüsküler Monitarizasyon. In: D A, editor. Miller Anestezi. 6th ed. İzmir: Güven Kitabevi, 2010:1551-66.
- 73 Yörükoğlu D, Alkaya F. Kas Gevşeticiler. In: Tüzüner F, editor. Anestezi Yoğun Bakım Ağrı. 1. ed. Ankara: MN Medikal& Nobel, 2010:239-56.
- 74 Viby-Mogensen J. Clinical assessment of neuromuscular transmission. British journal of anaesthesia 1982; 54(2):209-23.
- 75 Lam H, Cass N, Ng K. Electromyographic monitoring of neuromuscular block. BJA: British Journal of Anaesthesia 1981; 53(12):1351-57.
- 76 Eriksson L, Lennmarken C, Jensen E, Viby- Mogensen J. Twitch tension and train- of- four ratio during prolonged neuromuscular monitoring at different peripheral temperatures. Acta anaesthesiologica scandinavica 1991; 35(3):247-52.
- 77 Thornberry E, Mazumdar B. The effect of changes in arm temperature on neuromuscular monitoring in the presence of atracurium blockade. Anaesthesia 1988; 43(6):447-49.
- 78 Kazak Z. Nöromüsküler Bloke Edici İlaçlar. In: Akkaya ÖT, Ateş Y, Batislam Y, editors. Temel Anestezi. 5. ed. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri, 2010:135-57.
- 79 Bevan DR, Donati F, Kopman AF. Reversal of neuromuscular blockade. Anesthesiology 1992; 77(4):785-805.
- 80 Alkaya F, Demiralp S. Sinir-Kas Kavşağı Monitorizasyonu ve Uyarılmış Yanıtlar. Türkiye Klinikleri Journal of Anesthesiology Reanimation 2005; 3(3):136-47.
- 81 Sayın M. Kas Gevşeticiler. In: Keçik Y, editor. Temel Anestezi. 1. ed. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri, 2012:131-51.

- 82 Ali HH, Utting J, Gray C. Stimulus frequency in the detection of neuromuscular block in humans. BJA: British Journal of Anaesthesia 1970; 42(11):967-78.
- 83 Murphy GS, Brull SJ. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I: definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block. Anesthesia & Analgesia 2010; 111(1):120-28.
- 84 Engbaek J, Østergaard D, Viby-Mogensen J. Double burst stimulation (DBS): a new pattern of nerve stimulation to identify residual neuromuscular block. BJA: British Journal of Anaesthesia 1989; 62(3):274-78.
- 85 Ueda N, Muteki T, Tsuda H, Inoue S, Nishina H. Is the diagnosis of significant residual neuromuscular blockade improved by using double-burst nerve stimulation? European journal of anaesthesiology 1991; 8(3):213-18.
- 86 Işık B. Relation of the anaesthesia and cognitive functions. Türkiye Klinikleri Journal of Anesthesiology & Reanimation 2004; 2(2):94.
- 87 Drummond G. The assessment of postoperative mental function. BJA: British Journal of Anaesthesia 1975; 47(2):130-42.
- 88 Aydın ON, Uğur B, Erpek G, Özgün S. İndüksiyonda subanestezik dozda uygulanan ketaminin anesteziden uyanma üzerine etkisi. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2002; 3:19-2.
- 89 Öğün CÖ, Topal A. Remifentanil-Sevofluran-Azot protoksit Anestezisinde Propofol ve Tiyopentalin orta ve ileri yaştaki kadınlarda derlenmeye ve erken kognitif fonk etkisi. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası 2002; 30(5).
- 90 Struys MM, De Smet T, Glen JIB, Vereecke HE, Absalom AR, Schnider TW. The history of target-controlled infusion. Anesthesia & Analgesia 2016; 122(1):56-69.
- 91 Hu C, Horstman DJ, Shafer SL. Variability of target-controlled infusion is less than the variability after bolus injection. Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists 2005; 102(3):639-45.

- 92 Struys M, de Smet T. Principles of drug actions: target-controlled infusions and closed-loop administration. In: Evers AS, Maze M, Kharasch ED, editors. *Anesthetic Pharmacology: Basic Principles and Clinical Practice*. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2011:103–22.
- 93 Schnider TW, Minto CF, Struys MM, Absalom AR. The safety of target-controlled infusions. *Anesthesia & Analgesia* 2016; 122(1):79-85.
- 94 Absalom A, Struys M. An overview of target controlled infusions and total intravenous anaesthesia. Academia press, 2005.
- 95 Dumont GA, Ansermino JM. Closed-loop control of anesthesia: a primer for anesthesiologists. *Anesthesia & Analgesia* 2013; 117(5):1130-38.
- 96 Hemmerling TM. Automated anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009; 22(6):757-63.
- 97 Struys MM, Mortier EP, De Smet T. Closed loops in anaesthesia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2006; 20(1):211-20.
- 98 Eleveld DJ, Proost JH, Wierda JMK. Evaluation of a closed-loop muscle relaxation control system. *Anesthesia & Analgesia* 2005; 101(3):758-64.
- 99 Aström KJ, Murray RM. *Feedback systems: an introduction for scientists and engineers*. Princeton university press, 2010.
- 100 Black HS. Inventing the negative feedback amplifier: Six years of persistent search helped the author conceive the idea “in a flash” aboard the old Lackawanna Ferry. *IEEE spectrum* 1977; 14(12):55-60.
- 101 Monk TG, Saini V, Weldon BC, Sigl JC. Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery. *Anesthesia & Analgesia* 2005; 100(1):4-10.
- 102 Watson PL, Shintani AK, Tyson R, Pandharipande PP, Pun BT, Ely EW. Presence of electroencephalogram burst suppression in sedated, critically ill patients is associated with increased mortality. *Critical care medicine* 2008; 36(12):3171.
- 103 Kertai MD, Pal N, Palanca BJ, Lin N, Searleman SA, Zhang L, et al. Association of perioperative risk factors and cumulative duration of low

- bispectral index with intermediate-term mortality after cardiac surgery in the B-Unaware Trial. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 2010; 112(5):1116-27.
- 104 Kheterpal S. Random Clinical Decisions Identifying Variation in Perioperative Care. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 2012; 116(1):3-5.
 - 105 Liu N, Chazot T, Hamada S, Landais A, Boichut N, Dussaussoy C, et al. Closed-loop coadministration of propofol and remifentanyl guided by bispectral index: a randomized multicenter study. *Anesthesia & Analgesia* 2011; 112(3):546-57.
 - 106 Hemmerling TM, Charabati S, Zaouter C, Minardi C, Mathieu PA. A randomized controlled trial demonstrates that a novel closed-loop propofol system performs better hypnosis control than manual administration. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie* 2010; 57(8):725-35.
 - 107 Gentilini A, Schaniel C, Morari M, Bieniok C, Wymann R, Schnider T. A new paradigm for the closed-loop intraoperative administration of analgesics in humans. *IEEE transactions on biomedical engineering* 2002; 49(4):289-99.
 - 108 Carregal A, Lorenzo A, Taboada J, Barreiro J. Intraoperative control of mean arterial pressure and heart rate with alfentanil with fuzzy logic. *Revista española de anestesiología y reanimación* 2000; 47(3):108-13.
 - 109 Pohl B, Hofmockel R, Simanski O, Wende K, Lampe B. Feedback control of muscle relaxation with a varying on-off controller using cisatracurium. *Der Anaesthetist* 2004; 53(1):66-72.
 - 110 Manberg P, Vozella C, Kelley S. Regulatory Challenges Facing Closed- Loop Anesthetic Drug Infusion Devices. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 2008; 84(1):166-69.
 - 111 Bataille A, Guirimand A, Szekely B, Michel-Cherqui M, Dumans V, Liu N, et al. Does a hypnosis session reduce the required propofol dose during

- closed-loop anaesthesia induction?: A randomised controlled trial. *European journal of anaesthesiology* 2017.
- 112 Struys MM, De Smet T, Versichelen LF, Van de Velde S, Van den Broecke R, Mortier EP. Comparison of closed-loop controlled administration of propofol using Bispectral Index as the controlled variable versus “standard practice” controlled administration. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 2001; 95(1):6-17.
 - 113 Hemmerling T, Arbeid E, Wehbe M, Cyr S, Taddei R, Zaouter C. Evaluation of a novel closed-loop total intravenous anaesthesia drug delivery system: a randomized controlled trial. *British journal of anaesthesia* 2013; 110(6):1031-39.
 - 114 Liu Y, Li M, Yang D, Zhang X, Wu A, Yao S, et al. Closed-loop control better than open-loop control of propofol TCI guided by BIS: a randomized, controlled, multicenter clinical trial to evaluate the CONCERT-CL closed-loop system. *PloS one* 2015; 10(4):e0123862.
 - 115 Pasin L, Nardelli P, Pintaudi M, Greco M, Zambon M, Cabrini L, et al. Closed-loop delivery systems versus manually controlled administration of total IV anesthesia: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Anesthesia & Analgesia* 2017; 124(2):456-64.

EK

Aydınlatılmış Onamı Formu

 T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu	ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ	Doküman Adı: KADB-F.23-R.00
		Yayın Tarihi: 18.04.2013
		Sayfa No: 86/99
		Onaylayan: Daire Başkanı

1. SUPRATENTORİAL TÜMÖR CERRAHİSİNDE HEDEF KONTROLLÜ ANESTEZİ UYGULAMASI UYANMA KALİTESİNİ ETKİLER Mİ? Başlıklı proje araştırma projesidir
2. Araştırmanın amacı; Supratentorial tümör cerrahisi geçiren hastalarda en uygun anestezi yönetimi olan TIVA (total intravenöz anestezi)' da kullanılan hipnotik (uyutucu ilaç), analjezik (ağrı kesici) ajanların ve kas gevşeticinin CONCERT-CL kullanımı ile gerçekleştirilen hedef kontrollü anestezi yönetimiyle azaldığını göstermek ve uyanma kalitesi üzerine olan etkisini araştırmaktır
3. Araştırmada her çeşit supratentorial tümör cerrahisinde en güvenilir yöntem olarak uygulanan klasik TIVA anesteziinde kullanılan hipnotik (propofol), analjezik (remifentanil), kas gevşetici (rokuronyum) ilaçların aynıları CONCERT-CL cihazıyla gerçekleştirilen hedef kontrollü anesteziide kullanılacaktır
4. Gönüllüler; oluşturulacak klasik TIVA yönteminin kullanıldığı kontrol grubuyla, CONCERT-CL cihazıyla yapılan hedef kontrollü anesteziinin kullanıldığı deney grubu arasında rastgele atanma olasılığı vardır
5. Araştırma sırasında klasik anestezi yönetimin zorunlu olarak gerektirdiği iki geniş damar yolu, invaziv arteriyel (atar damara) monitorizasyonu, santral venöz kataterizasyon (boyun geniş toplar damarı), entübasyon (akciğere gönderilen, yaşına ve kilosuna uygun tüp aracılığıyla solunum desteğinin sağlama)
6. Gönüllü geçireceği cerrahide rutin olarak uygulanan TIVA yöntemine bağlı bütün risklerle karşı karşıyadır. CONCERT-CL cihazıyla gerçekleştirilecek hedef kontrollü anesteziide ek risk faktörü yoktur
7. Araştırmanın deneysel kısmında CONCERT-CL cihazıyla hedef kontrollü anestezi uygulanacak ve anesteziik ilaçlar cihazın üzerindeki BIS (uyanıklığı

ölçen) ve TOF (kas gücünü ölçen) yardımcı elemanlarıyla otomatik olarak verilecek

8. Çalışmamızda gebe veya gebelik şüphesi olan hastalar çalışma dışında tutulacaktır
9. Araştırmadan makul ölçüde beklenen yararlarla ilgili olarak gönüllü açısından hedeflenen herhangi bir klinik yarar olmadığında gönüllünün bu durum hakkında bilgilendirilecek
10. Varsa, gönüllülere yapılacak ulaşım, yemek gibi masraflara ilişkin herhangi bir ödeme yapılmayacak
11. Gönüllünün araştırmaya katılımı isteğe bağlıdır ve gönüllünün istediği zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkını kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilme veya araştırmadan çekilebilme hakkına sahiptir
12. İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, Etik Kurul, Kurum ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin gönüllünün orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimlerinin bulunabilecek, ancak bu bilgilerin gizli tutulacak, yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun imzalanmasıyla gönüllü veya yasal temsilcisinin söz konusu erişime izin vermiş olacaktır

 T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu	ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ	Doküman Adı: KADB-F.23-R.00
		Yayın Tarihi: 18.04.2013
		Sayfa No: 2/99
		Onaylayan: Daire Başkanı

13. İlgili mevzuat gereğince gönüllünün kimliğini ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanamayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi gönüllünün kimliği gizli kalacaktır
14. Araştırma konusuyla ilgili ve gönüllünün araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde gönüllü veya yasal temsilcisi zamanında bilgilendirilecek,
15. Gönüllünün araştırma hakkında, kendi hakları hakkında veya araştırmayla ilgili herhangi bir advers olay hakkında daha fazla bilgi temin edebilmesi için temasa geçebileceği kişiler ile bunlara günün 24 saatinde erişebileceği telefon numaraları,
Araş Gör Dr Hüseyin ALTINOK: 0536 719 66 90
Prof Dr Neval BOZTUĞ : 0532 799 58 10

16. Gönüllünün araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar:

-Hastanın servise çıkış zamanı

-Hasta operasyon sonrası yoğun bakıma kaldırılmışsa yoğun bakımdan servise taburculuk zamanı

-Hastanın hastaneden taburculuk zamanı

17. Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı kontrol grubunda 35, deney grubunda 35 olmak üzere toplamda 70 hasta çalışmaya dahil edilecek

18. Gönüllülerden elde edilecek olan herhangi bir biyolojik materyal elde edilmeyecek

19. *“Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama Araş Gör Dr HÜSEYİN ALTINOK/ Prof Dr NEVAL BOZTUĞ tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum.*

20. *“Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.”*

21. Gönüllünün Adı Soyadı:

İmza:

Tarih:

22. Araştırma ekibinde yer alan ve yetkin bir araştırmacının Adı Soyadı:

İmza:

Tarih: