

**T.C.
Sağlık Bakanlığı
Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi
II.Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği**

**GENEL ANESTEZİ İNDÜKSİYONUNDA İV BOLUS
PROPOFOL VEYA TİOPENTAL SODYUM
KULLANILAN HASTALARIN ENTÜBASYON VE
AMELİYAT SIRASINDA FARKINDA OLMA VE
UYANIKLIKLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

Uzmanlık Tezi

Dr. Gülden KESRİKLİOğLU

İstanbul - 2006

This document was created by the trial version of Print2PDF. !
Once Print2PDF is registered, this message will disappear.!
Purchase Print2PDF at <http://www.software602.com>

ÖNSÖZ

Anesteziyoloji ve Reanimasyon konusunda bilgi ve deneyimlerini bilimsel bir sorumluluk ve özveriyle bizlere aktaran, yetişmemiz için bilgi, emek ve vakitlerini esirgmeden gerekli olanakları sağlayan ve bana mesleğimi sevdiren değerli hocalarım *Şef Dr. Nurten Aşçı* ve *Şef Dr. Cengiz Yumru'ya*,

Şef yardımcılarımız *Dr.Filiz Yalaman, Dr.Nergis Küçük, Dr.Seher Bayraktarkatal* ve servisimiz uzman doktorları *Figen Salman, Dilek Kitapçioğlu, Esra Çırpıcı, Murat Ünsel, Gökhan Özcan'a*

Göstermiş oldukları ilgiden dolayı, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği uzman ve asistan doktorlarına ve *Şef Dr.Tahsin Ayanoğlu'na*

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma,

Çalışmalarımızda tüm güçlükleri bizlerle paylaşan, özverili reanimasyon servisi, ameliyathane teknisyen, hemşire ve personeline,

Ayrıca tezimin hazırlanmasında önerileriyle bana yol gösteren *Dr. Neşe Kalaycıoğlu* ve *ablam Ecz. Hafize Aslan'a* teşekkür ederim.

Dr. Gülden KESRİKLİOĞLU

Mart, 2006

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
GİRİŞ	3
GENEL BİLGİLER	
Anestezi nedir?	4
Farkında olma ve uyanıklık	5
Farkındalığın aşamaları	6
Farkındalığın insidansı	8
Farkındalığın sonuçları	11
Farkındalığın önlenmesi	12
Anestezi derinliğinin ölçülmesi	13
İV anestezi ajanları	18
Tiopental sodyum	19
Propofol	27
Fentanil sitrat	42
MATERYAL METOD	52
BULGULAR	54
TARTIŞMA	65
SONUÇ	71
ÖZET	72
KAYNAKLAR	74

GİRİŞ

Modern anestezi uygulamaları ile, özellikle kas gevşeticilerin yaygın olarak kullanılması ile, anestezinin yüzeysel olması ve hastanın girişim sırasında olayların farkında olması da anestezinin fazla derin olması kadar önem kazanmıştır.

Birçok çalışma anestezinin indüksiyonu ve tam anestezi arasında geçen zamanda bilinçte bir geçiş bölgesi olduğunu göstermiştir(1-5).

Genel anestezi altında hastanın bilincini geri kazanması (farkındalık) hastaları hiç ağrı duymasalar da paniğe, umutsuzluğa sevkeden bir tecrübedir(6).

Hastalar için uyanık olmaktan çok hareket edememek ve iletişim kuramamak korkutucudur. Bu hastalarda sonraki dönemlerde uykusuzluk ve tekrar eden kabus ve posttravmatik stres bozukluğu görüldüğü bildirilmiştir(6,7,8).

Bu hastaların çoğu bu kötü durumlarını anestezi ile ilişkilendiremedikleri için deli olarak yaftalanmakta, korkup bu bulguları gizlemektedirler (9,10). Çarpıcı olarak birçok hastada kabuslar ile cerrahi sırasında olan olayların bağlantıları ortaya çıkarıldığı zaman belirtiler kaybolmuştur(9).

Farkındalık hastayı kötü etkileyebildiği gibi anestezi sırasında programlı pasif öğrenme gibi potansiyel faydaları da içinde barındırır(167).

Farkında olma ve uyanıklığın insidansı kullanılan teşhis kriterlerine ve uygulanan anestezi tekniğine göre değişmektedir.

Laparotomi ile jinekolojik ameliyat geçirecek olan 40 kadın hastanın katılımı ile yapılan bu çalışmada genel anestezi indüksiyonunda İV bolus propofol veya İV bolus tiopental sodyum kullanılan hastaların entübasyon ve ameliyat sırasında farkında olma ve uyanıklıklarını izole ön kol tekniği, bispektral indeks ve klinik belirtilerle karşılaştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

Anestezi Nedir ?

Anestezinin orijinal tanımı inhale edilen anestezi ajanlarının artan dozlarına verilen fizyolojik cevaplar temel alınarak yapılmıştır(11-13).

1987 de Prys-Roberts ağrıyı ağrılı uyarıların bilinçli olarak algılandığı durum olarak tanımlar ve anesteziyi hastaların böyle bir uyarıyı hissetmedikleri ve hatırlamadıkları durum olarak tabir eder(14).

1993'te Kissin anestezi terimini daha farklı ele alarak anestezinin anksiyolizis, analjezi, hipnoz, kas gevşemesi, ağrılı uyarıya karşı somatik ve otonomik cevapların kaybedilmesi gibi bölümlerden oluştuğunu belirtmiştir(15). Ayrıca yukarıda bileşenleri sayılan anestezinin tek bir anestezi ajanla elde edilmesine gerek olmadığını da eklemiştir(15).

Anestezi Derinliği;

Cerrahi işlemler sırasında yeterli derinlikte anestezi verilmesi istenir. Gereğinden fazla derinlikte anestezi kardiyovasküler baskılanma yapar ve bunu farketmek kolaydır. Ancak gereğinden az anestezi verildiğini farketmek veya monitorize etmek o kadar kolay değildir(16).

Anestezi derinliği oldukça sık kullanılan ancak çok az tanımlanmış bir kavramdır.

Anestezi derinliği düzenli ve dengeli verilen anestezi ajanlarıyla normal beyin fonksiyonlarının suni olarak bozulmasıyla ortaya çıkan hipnoz ve duyuşsal uyarılara cevapsızlıkla sonuçlanan bilinçsizlik derecesidir(17).

Anestezi doğal uykunun taklit edilmesinden çok kış uykusu ile benzerlik gösteren bir durumdur(18).

Farkında Olma ve Uyanıklık

Farkında olma, hastanın ameliyat sırasında uyanık olduğunu ve kötü rüyalar gördüğünü anımsamasıdır. O sırada hasta hareketsiz olduğu için bu durumu belirtememektedir.

Uyanık olma ise hastanın uyanık olması ve bunu hareketleri ile belli etmesidir. Hasta bu durumu sonradan hatırlamayabilir.

1846 yılında William Morton'un eter anestezisini uygulamasından beri farkında olma bilinen ve ilgilenilen bir durumdur. Hastanın bu operasyonda yarı uyanık olduğu ve daha sonra ağrıyı hissettiğini belirttiği bildirilmiştir(19).

1847 yılında bir bayan hastanın cerrahın ve cerrahi aletlerin hareketlerini hissettiği bildirilmiştir(20).

1900'lerin başında cerrah George Washington Crile anestezi altındaki beynin tam olarak tepkisiz olmadığına dikkat çekmiş ve "Bunu duymak rahatsız edici olsa da hastalarımız genel anestezi altında bilinçsiz olmasına rağmen cerrahi travmanın uyardığı sinir iletileri beyne ulaşmakta ve masadan kalkmaya çalışmak veya kolunu kaldırmak gibi reaksiyonlarla sonuçlanmaktadır " demiştir(21).

1930 lu yıllarda Guedel eter anestezisinin 4 evresini tanımlamıştır(22).

1-Analjezi 2-Delirium 3-Cerrahi anestezi 4-Solunum kaybı

1940'larda kürarın kullanılmaya başlanmasıyla anestezi bulguları denilen bu tip reaksiyonlar azalmış ancak birçok cerrah hastalarının bilinçli olduğu halde tamamen paralize olmasını istemediği için bu ilaçları kullanmak istememiştir. O dönemlerde yapılan yayınlarda duyunun tamamen yok edilmesi ve hastanın bilinçsiz olduğundan tam olarak emin olunması gerektiği belirtilmiştir(23).

1959 yılında Cheek hipnozu kullanarak genel anestezi altındaki hastalarda intraoperatif olarak işitilenlerin hatırlandığını göstermiştir(24).

Halen hastaların farkında olması ihtimali büyük endişe kaynağıdır(1,2,9,25-39).

This document was created by the trial version of Print2PDF. !
Once Print2PDF is registered, this message will disappear.!
Purchase Print2PDF at <http://www.software602.com>

Farkındalığın Aşamaları

J.G. Jones genel anestezi sırasında intraoperatif olayların hatırlanması ve kognitif fonksiyonların tedrici baskılanmasını 4 aşamada tanımlamıştır(40).

- . *Bilinçli algılama veya hatırlama*
- . *Bilinçli hatırlama olmadan bilinçli algılama*
- . *Bilinçsiz algılama ve bilinçsiz hatırlama*
- . *Algulamamak ve bilinçsiz hafızasında olmaması.*

Hipnoz, amnezi ve bilinçsizlik gibi birbirinden ayrı anestezi bileşenlerinden oluşur.

Bilindiği gibi bilinci etkilemeyen bazı ilaçlar (ör.Benzodiazepinler) çok güçlü amnestik etkiye sahip olabilir(41-43). Bu bağlamda amnezinin öğrenme ve hafıza fonksiyonlarının kaybı olarak tanımlanması yanlış olmaz ve amnezi uzun dönemli potansiyasyon (long-term potentiation ;LTP) ile bağlantılıdır.

LTP günler ve haftalar sonra kısa tetanik bir stimülasyona verilen postsinaptik cevap ile karakterizedir(44,45). LTP en çok hafıza ile bağlantılı olan hipokampusta çalışılmıştır(45) ve nitrik oksit (NO) üretimini uyaran postsinaptik NMDA glutamat reseptörleri ile bağlantılıdır(46-48). Nitrik oksit üretiminin inhibe edilmesinin anesteziyi ortaya çıkardığı söylenir(49,50).

Ketamin NMDA reseptörünü bloke ederek LTP'ü engeller. Ancak diğer anestezik ajanlar (volatil ve barbitüratlar) bu eksituar sinapsın inhibisyonunu (transmitter GABA) ya presinaptik transmitter salınımını engelleyerek veya postsinaptik hiperpolarizasyonla sağlarlar(48,51).

Bilinçlilik beyin sapındaki retiküler formasyonda ortaya çıkan nöronal aktivite ile belirlenir. Bu yapı beynin ve spinal kordun bütün bölümleri ile bağlantılı ve her çeşit duyu sisteminden afferent uyarılar alan bir yapıdır(52). Genel anestezik ajanlar bu retiküler formasyondaki sinir hücrelerinin eksituar cevaplarını engelleyerek bilinçsizlik hali ortaya çıkarırlar(53).

Sonuç olarak normal uykuyu ortaya çıkaran beyin sapı mekanizmaları anestezinin oluşturduğu bilinç kaybında oldukça önemlidir(54).

Birçok çalışma anestezinin indüksiyonu ve tam anestezi arasında geçen zamanda bilinçte bir geçiş bölgesi olduğunu göstermiştir(1-5).

Anesteziklerin düşük beyin konsantrasyonlarında hastalar sözlü emirlere cevap verir ve bilinçli olarak hatırlarlar. Daha yüksek konsantrasyonlarda hasta ancak bir ipucu verildiği takdirde olayı hatırlar. Bu duruma ipucu ile bilinçli hatırlama denir. Daha yüksek konsantrasyonlarda bilinçli hafıza kaybolur. Hasta sözlü emirlere cevap verebilse de (uyanık olma) bilgiyi ancak fizyolojik testler veya hipnoz ile hatırlayabilir. Bu da bilinçsiz hafızadır(30,55,56).

Anestezi altında oluşan hafızanın engellenip engellenemeyeceği bilinmemektedir. Ancak bilinçsiz hafızanın ve özellikle de işitsel hafızanın anestezi derinliğinden bağımsız olarak oluştuğu tahmin edilmektedir(1,57). Bununla uyumlu olarak izoelektrik EEG altında bile beyin sapında işitsel uyarılar tespit edilmektedir(58). Bununla birlikte cerrahi uyarının olmadığı durumlarda 0,2 MAC isofluran bilinçli öğrenmeyi engellemiş(59) ve isofluran ve desfluran 0,6 MAC ta hem bilinçli hem de bilinçsiz öğrenmeyi engellemiştir. Ancak cerrahi uyarı olduğu takdirde hafıza ve öğrenme fonksiyonlarını ortadan kaldıracak anestezi ajan dozu bilinmemektedir. Ancak büyük bir olasılıkla daha yüksek dozlar gerekecektir. Çünkü ağırlı uyarı bilinçlilik seviyesini artırmaktadır(3,60).

Anestezi derinliği birbirine zıt iki faktöre bağlıdır. Birincisi değişik anestezi bileşenlerini oluşturan anestezi ajan, ikincisi ise somatik ve otonomik cevaplar oluşturan cerrahi uyarılardır(60,61).

Anestezi derinliğinin belirlenmesinde ideal olan farklı anestezi komponentlerinin farklı testlerle değerlendirilmesidir(15,33).

İntraoperatif olayların bilinçli ve bilinçsiz hafızada ortaya çıkmasıyla oluşan bilinçlilik derecesi genel anestezi altında farkındalık durumunu açıklamak için kullanılabilir. İntraoperatif olarak göz açıp kapama veya hareketler olası farkındalığı gösterir(30). Böyle bir durumda bilgi kısa

dönemli hafızada saklanabilir ve uzun dönemli hafızaya da aktarılabilir. Hem bilinçli hem de bilinçsiz hafıza uzun dönemli hafızada depolanır(1).

Postoperatif olarak yapılacak bir görüşme bilinçli farkındalığı ortaya çıkarır. Bilinçsiz farkındalık ise psikolojik testler ile ortaya çıkarılabilir. Bazı hastalar genel anestezi altında rüyalar görürler, bu da bilinçli ve bilinçsiz hafıza arasında geçiş bölgesinde olduklarını gösterir(30,36).

Farkındalığın İnsidansı

Farkındalığın insidansı ile ilgili çok farklı oranlar bildirilmiştir. Bunun farklı sebepleri vardır. Bu sebepleri şöyle sıralayabiliriz:

İnsidans farkındalık tanı kriterlerine bağlıdır. Bilinçli hafıza için bu insidans % 0 olabilir(62). Eğer cerrahi sırasındaki herhangi bir hareket ve olası farkındalık göz önüne alınırsa % 100 lük bir insidans görülebilir(63). Eğer rüya görme farkındalığı teşhis etmek için kriter olarak kullanılırsa % 0 ile % 60 arasında değişen bir oran ortaya çıkar. Sözlü emirlere cevap (uyanıklık) bir çalışmada % 70 olarak bildirilmiştir(64).

1. Anestezi tatbikinde kullanılan değişik ilaçlar bilinci değişik oranlarda baskılamaktadır. Bundan dolayı insidanslar farklı tekniklerde farklı çıkmaktadır.
2. Ayrıca ameliyatlardaki ağırlı uyarının uyarıcılığı vakadan vakaya değişmektedir. Dolayısı ile farklı vakalarda farklı anestezi derinlikleri yeterli olabilmektedir. Bu da anestezi derinliğindeki farklılıklar nedeni ile insidansa yansımaktadır.
3. Kişiler arasında aynı bilinçsizlik düzeyini oluşturmak için gereken anestezik ajan dozu farklılıklar göstermektedir.
4. Belli cerrahi prosedürler hafif anesteziyi gerektirebilir ve farkındalık olayını artırabilir.

Değişik anestezi ajanlarıyla ortaya çıkan bilinçli farkındalık

İnhalasyon anesteziikleri

1960 ve 1970'li yıllarda anestezinin devamı için sadece N₂O kullanımı durumunda bilinçli farkındalık %0 ile %7 arasında bildirilmiştir(65,71). Ancak N₂O'e volatil anesteziikleri, opioidler veya ketaminin katıldığı çalışmalarda insidans %2 den az olarak bulunmuştur(72,76).

3400 hastadan oluşan serilerinde Jordening ve Petersen fentanil ve droperidolle birleştirilmiş N₂O anestezisi altında ve diazepam premedikasyonu uygulanmış hastalarda insidansı %0,2 olarak bildirmişlerdir(79).

Liu ve ark. larının 1000 hasta üzerinde yapılan 1991 yılındaki çalışmasında benzer sonuçlar ortaya çıkmıştır(80).

Ancak volatil ajanların %1'in üzerinde inspire edildiği rutin anestezi sırasında ortaya çıkan bilinçli farkındalıkla ilgili çok az yayın vardır(79,81-83). Bu da volatil ajanların nitroz okside göre bilinçlilik ve ağrı supresyonu üzerindeki daha güçlü etkilerinden kaynaklanmaktadır.

İntravenöz Ajanlar

Propofol'un tek anestezi ajan olarak kullanımında farkındalık bildirilmiştir(84). Ancak bu çalışmada verilen doz N₂O ile verilen doza yakındır (12 mg. kg⁻¹.h⁻¹).

15 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada alfentanil ve laringoskopi için topikal lidokain uygulandığı bir durumda ve üreticinin önerdiği dozda kullanıldığında propofolun bilinçli farkındalık yapmadığı bildirilmiştir(86).

1727 hasta üzerinde yapılan retrospektif bir çalışmada propofol ve alfentanil ile total intravenöz anestezi yapılan hastalarda bilinçli farkındalık %0,3 olarak bulunmuştur(100).

Midazolam ve alfentanil ile yapılan 11 hasta ve 33 hastadan oluşan iki ayrı çalışmada da sırası ile %0 ve %3 bilinçli farkındalık tespit edilmiştir(64,88).

Ketaminin tek anestezi ajan olarak kullanıldığı 24 ortopedi vakasında %13 bilinçli farkındalık tespit edilmiştir(72).

Tiopental - oksijen - süksinilkolin anestezisi altında bronkoskopi yapılan 130 hastada bilinçli farkındalık %8 olarak tespit edilmiştir(89).

Bilinçsiz Farkındalık İnsidansları

Hatırlamanın anestezisi sırasındaki kognitif işlevleri değerlendirmek için kullanılması farkındalık çok az görülüyor gibi yanlış bir sonuca varılmasına neden olmuştur. Çünkü hafıza bilinçli hatırlama için her zaman açık olmayabilir(25).

Bilinçsiz intraoperatif farkındalığı gösteren rüya görmenin frekansı intraoperatif olarak olanları hatırlamaktan çok daha fazladır. Ancak rüyanın anestezisi sırasında olup olmadığını daha sonra tespit etmek çok zordur(35,78). Obstetrik olmayan vakalarda sadece nitroz oksit kullanıldığı durumlarda rüya görme %3 - 57 olarak bildirilmiştir(65,68,70,71,75) Ancak inhalasyon anesteziikleri, opioidler veya ketamin N₂O'e eklendiği takdirde insidans %0 ile %16 arasında değişmektedir(68,71,72,76,78).

Propofol, midazolam ve alfentanilin sürekli infüzyonu ile yapılan total intravenöz anestezide rüya oranı %0 - 9 olarak bulunmuştur(64,86,88). Sadece ketamin ile anestezisi verilen ortopedik hastalarda %33'tür.

Sözlü emirlere anestezisi altında yeterli cevaplar alınması ve herhangi bir bilinçli hafıza olmaması durumu bilinçsiz hatırlamayı düşündürür(3).

Nöromusküler blokaj yapıldığında insidans izole ön kol tekniği kullanılarak ölçülebilir. 32 nonobstetrik , midazolam ve fentanil ile total intravenöz anestezisi yapılan hastanın %72'si olayı hatırlamadan verilen sözlü emirlere bir veya birden fazla karşılık vermiştir. Bu yüzden bilinçsiz farkındalık oranı tahmin edilenin çok üzerinde olabilir.

Cerrahi ağırlı uyarının derecesi ve bunun bilinçliliğe etkisi pek çalışılmamıştır. Ancak cerrahi manipülasyon ve trakeal entübasyon sempatik sinir sistemini çok güçlü uyaran girişimler oldukları için anestezi sırasındaki bilinçlilik derecesini artırdığı bildirilmiştir(28,60,61). Buna uygun olarak bilinçli farkındalık kardiyak cerrahi sırasında daha çok sternotomi ve diğer ağırlı işlemler sırasında oluşmaktadır.

Özellikle opioidlerin kullanıldığı anestezielerde sigara kullanımı, yaş, alkol kullanımı, amfetamin veya opioid kullanımı gibi hastaya bağlı bazı faktörler belli bir bilinç kaybını oluşturacak anestezi ajan dozunu artırmaktadır(27,90,91).

Dolaşım problemi yaşayan hastalarda daha az anestezi ajan gerekmektedir. Çünkü sağlıklı insanlara göre kardiyak outputun daha büyük bir kısmı beyine gitmektedir.

Sonuç olarak farkındalığın insidansı kullanılan teşhis kriterlerine ve uygulanan anestezi tekniğine göre değişmektedir. İzole ön kol tekniği ile sözlü emirlere cevap göz önüne alınırsa insidansın oldukça yüksek olduğu söylenebilir.

Farkındalığın Sonuçları

Farkındalık hastayı kötü olarak etkileyebildiği gibi anestezi sırasında programlı pasif öğrenme gibi potansiyel faydaları da içinde barındırır.

Bilinçli farkındalığın olumsuz etkileri:

1993 yılında Moerman ve ark.ları intraoperatif olayları bilinçli hatırlayan 26 hasta ile görüşmüşler; hastaların çoğu hareket edememekten ve yardım isteyememekten dolayı panik ve umutsuzluk yaşadığını bazıları da ölüm korkusu ve terkedilmişlik hissettiklerini bildirmiştir(93). Hastaların %70'i ameliyat sonrası anksiyete, uyku bozukluğu ve kabus gibi ciddi şikayetler bildirmişlerdir. 3 tanesi psikoterapötik yardım almıştır. Farkındalık sırasında ağrı hisseden hastaların %90'ı ameliyat sonrası dönemde benzer bulgular göstermektedir. Bu konudaki diğer yayınlarda benzer sonuçlar vermektedir(79,98,93,94).

Bazen bu bilinçli farkındalık durumu gizli kalır. Bu hastalarda anksiyete, huzursuzluk, ölüm korkusu ve tekrar eden kabuslardan oluşan bir çeşit travmatik nöroz sendromu ortaya çıkar(9,10). Bu hastaların çoğu bu kötü durumlarını anestezi ile ilişkilendirememektedir.

Bilinçsiz Farkındalığın Olumsuz Etkileri

Cerrahi işlem sırasında olan olaylar ve işitsel uyarılar bilinçaltından hatırlanabilir(9,24,25,99-104). Ancak olayla bağlantısı kurulamaz ve tam olarak betimlenemez. Sonuç olarak postoperatif davranışlarda bilinçsiz hafızanın etkisi klinik olarak pek çalışılmamaktadır. Vaka sunumları ameliyathanedeki konuşmaların ve özellikle hasta ile ilgili kaba sözlerin postoperatif dönemde hastanın bilinçli farkındalığı olmaksızın kötü sonuçlar ortaya çıkardığını göstermektedir(24,26). Bu durumlarda olayın intraoperatif tecrübelerle bağlantısı hipnozla ortaya çıkarılabilir(9,25,103,104). Burada gözönünde bulundurulan kural belli bir durumda oluşan hafızanın ancak o durumda hatırlanabilmesidir. Bu olguya “duruma bağlı hafıza” denir(105). Burada hipnoz ve genel anestezi arasında belirli bir durum benzerliği söz konusudur. Bu tip çalışmalar kontrollü ve çift kör değildir ve güvenilirliği kısıtlıdır(9,25,103,104,106). Ayrıca postoperatif görülen rüyalarda işi daha çözümsüz hale getirmektedir(107).

Amnestik etkisi olan ilaçlar premedikasyonda veya anesteziye kullanıldığında bilinçsiz hafızayı etkilemeden intraoperatif olayların hatırlanmasını engelleyebilir(41,43,68,108-110). Ayrıca ameliyat sırasında hastanın bilinçli bir farkındalık olayını derinleştirilen anestezi ile daha sonra hatırlayamadığı bildirilmiştir(111). Dolayısıyla ameliyat sırasında olan olaylarla ilgili oluşan bilinçsiz hafızanın ameliyat sonrası dönemde davranışlara etkisini araştırmak oldukça zordur.

Farkındalığın Önlenmesi

Anestezi derinliğinin yeterli olması durumunda (izoelektrik EEG) bilinçli veya bilinçsiz farkındalığın olmayacağı bir gerçektir.

Ancak bu anestezi ajanlarının güvenlik sınırları dar olduğu için her hastada bu dozları artırmak mümkün olmamaktadır. Günümüzde farkındalığın iyi bir monitorizasyonu olmadığı için hastayı riske atmayacak derinlikte anestezi verilmeye çalışılmaktadır. Ve bazen morbidite ve mortaliteyi artırmamak için anestezi derinliği farkındalık göze alınarak azaltılmaktadır.

İnhalasyon anestezi ajanlarının end-tidal gaz konsantrasyonları monitorize edilmeli ve vapoizatörler düzenli aralıklarla kontrol edilmelidir.

İV anestezi ajanları için kullanılan pompaların hacim ve basınç alarmları olmalı ve infüzyonlar ayrı bir intravenöz yolla gönderilmelidir.

Opioide dayalı anestezide hastaların anestezi ajan gereksinimini artıran sigara, kronik alkol ve ilaç kullanımı gibi özellikler dikkate alınmalı ve yeterli anestezi ajan dozu ona göre ayarlanmalıdır(112-114).

Bunun dışında premedikasyon veya anestezi esnasında kullanılan skopolamin ve benzodiazepinler gibi amnestik etkili ajanlar da önerilmiştir(30,115). Ancak bu ajanların da tüm bilinçsiz hafızayı bloke edemeyeceği gösterilmiştir(41,43,68,108-110).

Ameliyathanenin kirlenmesini engellemek için indüksiyon sırasında gaz kullanımından kaçınılır. Hipnotik ilaçlar çabuk dağılır ve beyindeki konsantrasyonları entübasyon sırasında istenenin altına düşmüş olabilir. Trakeal entübasyon oldukça güçlü bir uyarıdır. Ve bu işlem sırasında eğer kas gevşetici kullanılmıyorsa hastanın hareketini engellemek için yüksek dozda anestezi madde konsantrasyonu gerekebilir. Dolayısıyla farkındalık epizodları genellikle trakeal entübasyon sırasında görülür(79,93,116). Trakeal entübasyon sırasında bilinç kaybını tam olarak sağlamak için opioidlerle hipnotikleri kombine etmek ve tam işlem öncesinde ekstra hipnotik yapmak önerilir(115).

Anestezi Derinliğinin Ölçülmesi

1. Klinik bulgular

Nöromüsküler ajanların bulunması kas gevşemesini sağlayacak kadar fazla anestezi ajan verilmesini engellemiş ve Guedel klasifikasyonunda kullanılan birçok belirtinin ortadan kalkmasını sağlamıştır(117). Bunlara ek olarak günümüzde kullanılan ilaçlar analjezi, amnezi, bilinçsizlik, kas gevşemesi cerrahi uyarılara karşı somatik, kardiyovasküler, hormonal cevabın baskılanması gibi oldukça geniş bir yelpazede etkilere sahiptir.

İzole kol tekniğini anlattığı yayınında Russell kan basıncı, kalp hızı, terleme ve göz yaşarmasından oluşan PRST skorlamasının (1987 yılında Evans tarafından tanımlanmıştır) bilinçli farkındalıkla çok zayıf bir korelasyonu olduğunu bildirmiştir(118,119).

Moerman deneyimli anestezi uzmanları tarafından bile farkındalık epizodları yaşayan hastaların farkındalık yaşamayan hastalardan ayrılmasının çok zor olduğunu bildirmiştir(120).

Schwender genel anestezi ile beraber epidural anestezi yapılan hastalarda uyanıklığın kardiyovasküler belirtileri ile motor bulguları arasında herhangi bir bağlantı bulamamıştır. Bu hastalarda yüzeysel anesteziye bağlı sempatik cevapların epidural anestezi tarafından engellendiğini gözönünde tutmak gerekir(121). Ayrıca otonomik fonksiyon değişikliklerinin anestezi derinliği ile bağlantılı olmadığı açıktır ve otonomik fonksiyon değişiklikleri anestezi sırasındaki kognitif fonksiyonları göstermekte başarılı değildir.

2. Klinik tecrübe

En sık kullanılan yöntemdir. Anestezi ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamik etkilerinin tecrübelerine dayalı olarak farkındalığı baskılayıp baskılamayacağını tahmine dayanır.

İnhalasyon anesteziklerinin dozları MAC bilgisi ile ayarlanır. MAC değerleri genel topluma uygulanabilse de kişisel farklılıklar nedeni ile verilen anestezinin derinliği garanti edilemez. Ayrıca SSS'ne ulaşan intravenöz ajan konsantrasyonu da farmakokinetik kişisel farklılıklardan etkilenmektedir(122).

Dolayısı ile klinik tecrübe farkındalığının engellenmesinde, anestezi derinliğinin ayarlanmasında pek güvenilir bir yöntem değildir.

3. Alt özefagial kontraktibilite

Uyanık durumda otonom sinir sistemi etkisi ile özefagusta spontan kontraksiyonlar olur ve artan stres ile bu kontraksiyonlar artar. Kontraksiyonlar özefagusa yerleştirilen bir balonla ölçülebilir. Balonun proksimaline yerleştirilen kaf ile kontraksiyonlar uyarılır. Artan anestezi derinliği ile spontan veya uyarılmış alt özofagial kontraksiyonların frekansı ve amplitüdüleri azalır(123,124). Maalesef bu kontraksiyonların frekans ve amplitüdüleri de kişisel değişkenlik göstermektedir ve bu durum otonomik aktivitenin klinik bulgularına benzer şekilde anestezi derinliğini tahmin etmede çok başarılı değildir(125,126).

4. Frontalis elektromiyogramı

Frontal kas fasial sinirin visseral efferent lifleri tarafından innerve olur. Ve diğer kaslara göre kas gevşeticilere daha az duyarlıdır(127). Frontalis EMG'ı artan anestezi derinliği ile azalır ve uyanmaya yakın artar. Ancak yine aynı şekilde kişisel değişkenlikler bilinçli farkındalık eşik değerini belirlemede zorluklar ortaya çıkarmaktadır(128).

5. Respiratuar sinüs aritmileri (RSA)

RSA solunum sırasında beyin sapı tarafından ayarlanan ve vagal tonusun göstergesi olan kalp hızındaki değişimlerdir. Propofol sedasyonu, propofol anestezisi ve isofluran anestezisi ile RSA'nın azaldığı görülmüştür(129-131). Bu yüzden anestezi derinliğinin ayarlanmasında önemli bulunmuştur.

RSA beyin sapındaki anestezik ajanların etkisini gösterir. Oysa farkındalık ve hatırlama gibi istenmeyen durumlar beyinde daha üst merkezlerin kontrolünde bulunmaktadır. Dolayısıyla RSA'daki değişmelerin kognitif fonksiyonlarla bağlantısı kesin değildir.

6. Elektroensefalogram

EEG'in kullanıldığı yöntemler:

- Ham EEG
- İşlenmiş EEG
- Bispektral indeks
- Geçici oditor uyarılmış potansiyeller
- Kararlı oditor uyarılmış potansiyeller olarak sayılabilir.

Ham EEG verileri anestezi derinliği monitorizasyonunda kullanışlı değildir. Anestezi derinliği monitorizasyonunda EEG'in değişik komponentlerinin analizi kullanılır. Ancak EEG'ı etkileyen hipotansiyon, hiperkarbi ve hipoksi gibi durumlar ve değişik anestezi ajanlarının EEG'a olan etkileri yorumlamayı güçleştirmektedir.

Bispektral indeks EEG bulgularını sayısal olarak bildiren bir yöntemdir. Değişik frekanstaki dalga bileşenlerinin spektral analizle birleştirilmesinden oluşur. 2000 hastanın uyku ile uyanıklılık arasında değişkenlik gösteren EEG değerlerinin veri tabanı olarak kullanılmasıyla ölçümün yapıldığı hastada uyanıklık derecesi 0 ile 100 arasında olacak şekilde ölçülür.

Alına yerleştirilen EEG elektrotları ile ölçüm yapılır. BIS inhalasyon veya İV anestezi ajanlarının doz yanıt ilişkilerini ortaya çıkarır ve bu ilişkiler bilinçlilik derecesinin ölçülmesinde kullanılır.

Anestezi derinliğini değiştiren opioidler BIS değerlerini etkilemez.

BIS uyanma sırasında tedrici olarak yükseldiği için bilinçsizlikten bilinçli hale geçiş noktasını tam olarak gösteremeyebilir.

Şu anda mevcut olup en sık kullanılan anestezi derinliği ölçüm yöntemi BIS'tir.

BIS değerlerinin önerilen yorumları:

- 100 - 85 arası; Uyanık, farkında, hafıza ve bilinçli hatırlama tam
- 85 - 60 arası; Artmış sedasyon ve hafızanın bozulduğu durumlar. Uyarı ile hasta uyandırılabilir.
- 60 - 40 arası; Cerrahi anestezi. Ameliyat sonrası hatırlama olasılığı düşük, işitsel süreç ve refleks hareketler mevcut.
- 40 - 0 arası; Kortikal nöron baskılanması artmıştır.
- 0 değeri tam kortikal elektriksel sessizlik anlamına gelir.

7 . İzole ön kol tekniği

İzole ön kol tekniği (IFT) 1977 yılında Tunstall tarafından kullanılmış, 1979 yılında Russell tarafından modifiye edilmiştir. Kola takılan pnömotik bir turnike ile kas gevşeticilerin ön kol kaslarına ulaşması engellenerek hastanın sözlü emir veya isteklere kolunu hareket ettirerek cevap vermesini olanaklı kılan bir tekniktir. Anestezist hastaya sorular sorarak ve hastanın elini sıkıp açması ile cevaplar alarak hastanın uyanıklığı ve farkındalığı ile ilgili fikir sahibi olur. Hastanın elini sıkarak veya açarak verdiği cevaplar farkındalık durumunu ve hatırlama olasılığını gösterir.

Tunstall, izole kol tekniğini sezaryen operasyonunun erken aşamalarında kullanmıştır. Russell ise bu yöntemi belli dozlarda nöromüsküler ajanlar verip uzun bir operasyon süresince kullanmıştır. Bu teknik Russell tarafından major jinekolojik cerrahi için midazolam ve alfentanil almış hastalarda kullanılmıştır. 32 hastanın %72'si sorulan sorulara ve verilen emirlere cevap vermiş, %63'ü ameliyat sırasında ağrı duyduğunu belirtmiştir(119). Bu hastaların hiçbiri bu olayı kendiliğinden hatırlamamıştır. Sadece %10'u ameliyat sonrası dönemde verilen ipuçları ile bu olayı hatırlamıştır. Dolayısıyla bu % 10'luk hastada amnezi ile beraber bilinçli farkındalık vardır. Hastaların operasyon esnasında verilen emirlere veya sorulara cevap vermesi her zaman bu olayları

hatırlayacağı anlamına gelmemektedir ve tam tersi olarak hastaların ameliyatla ilgili hiçbir şey hatırlamaları da ameliyat sırasında farkında olmadıkları anlamına gelmemektedir(132). Russell birçok makalesinde emirlere yanıt veren hastalar için bu tekniğin altın standart olduğundan bahsetmiştir. Tekniğin yaygın olarak kullanılmamasının da tam olarak anlaşılammış olmasından kaynaklandığını belirtmektedir(77,78,133,143).

Birçok ilaç tek başına veya kombine olarak bilinç kaybı ve geçici anestezi sağlamak üzere iv olarak kullanılmaktadır. İntravenöz anestezinin en önemli dezavantajlarından biri olan dozaj ayarlamasındaki güçlüğün giderilmesi konusunda çalışmalar sürmektedir. Henüz ideal bir intravenöz anestezi madde yoktur.

İntravenöz anestezi kimyasal yapıları, solüsyonlarının şekli, etki şekli veya etki hızlarına göre çeşitli şekillerde sınıflandırılabilir. Etki şekli ve kimyasal yapılarını dikkate alan aşağıdaki sınıflama kullanılabilir:

1. Barbituratlar (tio ve metil türevleri)
2. Narkotikanaljezikler (morfin, meperidin , fentanil, alfentanil,sufentanil)
3. Nöroleptik, sedatif ve hipnotikler (butirofenon ve benzodiazepinler)
4. Steroidler (Altezin, Minaksolon)
5. Aromatik bileşikler (Öjenol ve Fensiklidinler)
6. Diğerleri (Etomidat, Propofol, Alkol, Heminevrin, GABA)

Çalışmamızda bu intravenöz ajanlar arasında çok sık kullanılan ilaçlar olan tiopental sodyum ve propofol ve fentanili kullandık.

TİOPENTAL SODYUM

Tiopental sodyum bir tiyobarbitürat olup, sodyum pentobarbital'in sülfür analogudur.

Klinik Farmakolojisi

Tiopental sodyum, santral sinir sisteminin ultra kısa etkili bir depresanı olup, hipnoz ve anesteziyi başlatır, ama analjeziyi başlatmaz. İntravenöz enjeksiyonun 30 ile 40'ıncı saniyeleri içinde hipnozu oluşturur. Ufak bir dozdan sonra uyanış bazı somnolans ve retrograd amnezi ile birlikte, çabuktur. Barbitürat anestetiklerin genel anesteziyi oluşturma mekanizmaları tam olarak anlaşılammıştır. Gamma-amino butirik (GABA) yanıtlarını artırarak, glutamat yanıtlarını azaltarak ve membran iletkenliğini arttırıp eksitabiliteyi direkt olarak deprese ederek ve dolayısıyla anestetik etkiyi sağlamak için, nöronal eksitabilitede net bir düşüş sağlayarak, etki ettikleri öne sürülmektedir.

Sedatif hipnotiklerde olduğu gibi, barbitüratlar retiküler formasyondaki çıkan kondüksiyonu inhibe ettikleri talamus seviyesinde etki eder görünürler, böylece kortekse giden impulsların nakline karışırlar. Yağ dokuları plazma konsantrasyonunun 6-12 katı tiopental sodyum biriktirir ve sonra, uzun süreli anesteziyi oluşturan ilacı yavaşça salarlar.

Bir tek intravenöz dozdan sonra eliminasyon safhasının yarılanma ömrü 3 ile 8 saat arasındadır.

Diğer barbitüratlarda olduğu gibi, lipid çözünürlüğü, protein bağlaması ve iyonizasyon derecesi tiopental sodyumun dağılımını ve akibetini etkileyen başlıca faktörlerdir. Kandaki ilacın yaklaşık % 80'i plazma proteinine bağlıdır. Tiopental sodyum karaciğerde fazlaca, diğer dokularda özellikle böbrek ve beyinde daha az derecede degradasyona uğrar.

Spinal sıvıdaki konsantrasyon plazmadakinden biraz daha düşüktür.

Tiopental sodyumun biyotransformasyon ürünleri farmakolojik olarak inaktiftir ve çoğunlukla idrarla atılırlar.

This document was created by the trial version of Print2PDF. !
Once Print2PDF is registered, this message will disappear. !
Purchase Print2PDF at <http://www.software602.com>

Endikasyonları

Tiopental Sodyum,

- 1.Kısa süreli (15 dak) operasyonlarda tek anestetik ajan olarak,
- 2.Diğer anestetik ajanların uygulanmasından az önce, anestezinin indüksiyonu için,
- 3.Bölgesel anesteziyi tamamlamakta,
- 4.Diğer ajanlarla dengeli anestezi esnasında analjezi veya adale relaksasyonu için hipnoz sağlanmasında,
- 5.İnhalasyon anestezisi ile lokal anestezi esnasında, sonrasında veya diğer nedenlerle oluşan durumların kontrol altına alınmasında,
- 6.Eğer yeterli ventilasyon sağlanırsa, artmış intrakranial basınçlı sinir sistemi cerrahisi hastalarında,
- 7.Psikiyatrik bozukluklarda narkoanaliz ve narkosentez için endikedir.

Kontrendikasyonları

Mutlak Kontrendikasyonları

- 1.İntravenöz uygulama için uygun venlerin olmaması,
- 2.Barbitüratlara karşı aşırı hassasiyet (allerji),
- 3.Astımlı durumlar,
- 4.Gizli veya açık porfiryadır.

Nispi Kontrendikasyonlar

- 1.Ciddi kardiyovasküler rahatsızlık,
- 2.Hipotansiyon veya şok,
- 3.Hipnotik etkinin uzayabileceği veya kuvvetlenebileceği durumlar (ör: Fazla premedikasyon), Addison hastalığı, hepatik veya renal disfonksiyon, miksödem, yüksek kan üresi, ciddi anemi ve miyastenia gravis.

Eğer nispi kontrendikasyonları içeren durumlarından birinde kullanılırsa, doz azaltılmalı ve enjeksiyon yavaş yapılmalıdır. İleri kalp rahatsızlığı, artmış intrakranial basıncı, astımı, miyastenia gravisi ve endokrin yetersizliği (hipofiz, tiroid, adrenal, pankreas) olan hastalara uygulanırken, itina gösterilmelidir.

Tiopental sodyum, plasenta bariyerini kolayca geçer ve büyük dozların uygulanmasını takiben süt veren annelerin sütünde ufak miktarlarda bulunabilir.

Yan etkiler

Yan etkiler solunum depresyonu, miyokardiyal depresyonu, kardiyak aritmileri, uzun somnolans ve uyanışı, aksırmayı, öksürmeyi, bronkospazmı, larengeal spazmı ve titremeyi içerir. Tiopental sodyuma karşı anafilaktik reaksiyonlar rapor edilmiştir. Nadiren, renal bozuklukla beraber immun hemolitik anemi ve radyal sinir felci rapor edilmiştir.

İlaç etkileşimleri

- Probenesid Tiopentalin uzun süreli etkisi
- Diazoksid Hipotansiyon
- Zimelidin Tiopental antagonizması
- Afyon analjezikleri Azaltılmış antinoseptif etki
- Aminofilin Tiopental antagonizmi
- Midazolam Sinerjizm

Geçimlilik

Tiopental sodyum çözeltilerinin stabilitesi, çözücü, muhafaza ısısı, oda havasından kazanılan karbon dioksit gibi birçok faktöre bağlıdır. pH'ı düşüren (asitliği artıran) herhangi bir

faktör tiopental asidi çökeltisi oluşmasını arttıracaktır. Böyle faktörler fazla asidik olan çözücülerin kullanılmasını ve su ile birleşerek karbonik asidi oluşturan karbon dioksit absorpsiyonunu içerir. Süksinilkolin, tubokürarin çözeltileri ve asit pH'ı olan diğer ilaçlar tiopental sodyum çözeltileri ile karıştırılmamalıdır.

İlaca bireysel yanıt o kadar değişkendir ki belli bir doz yoktur. İlaç yaş, cinsiyet ve vücut ağırlığı gözönüne alınarak hastanın gereksinimlerine göre ayarlanmalıdır. Genç hastalar orta-yaşlı ve yaşlı hastalara nazaran daha yüksek dozlar gerektirirler. Yaşlılarda ilaç, daha yavaş metabolizmaya uğrar. Buluş öncesi dönem gereksinimleri her iki cinsiyet için de aynıdır, ama yetişkin kadınlar için, yetişkin erkeklerden daha az ilaç gerekir. Doz genellikle vücut ağırlığı ile orantılıdır ve şişman hastalar aynı ağırlıktaki zayıf hastalardan daha fazla doz gerektirirler.

Premedikasyon

Premedikasyon, vagal refleksleri baskı altında tutmak ve salgıları önlemek için, genellikle atropin ve skopolaminden oluşur. Ayrıca bir barbitürat veya bir opiat sık verilir. Sodium Pentobarbital Enjeksiyonu (Nembutal) önerilir. Çünkü hastanın barbitürat anesteziğine nasıl bir reaksiyon göstereceğine dair ön bir bilgi verir. İdeal olarak, bu medikasyonların pik etkilerine, indüksiyon zamanından kısa süre önce ulaşılmalıdır.

Test Dozu

25-75 mg'lık (% 2.5'luk çözeltiden 1-3 ml) ufak bir tiopental sodyum test dozunun enjekte edilmesi ve en az 60 saniye, hastanın reaksiyonlarını gözlemek için durulması, tiopental sodyum toleransı veya olağan dışı hassasiyeti anlamak için tavsiye edilir. Eğer beklenmedik derin bir anestezi meydana gelir ve solunum depresyonu oluşursa, bu olasılıklar gözönüne alınır:

1. Hasta tiopental sodyuma anormal derecede hassas olabilir.
2. Çözelti olması gerekenden daha konsantre olabilir.

3. Hasta çok fazla premedikasyon almış olabilir.

Anestezi Kulllanması

Orta derecede yavaş endüksiyon ortalama yetişkinlerde (% 2.5'lük çözeltiden 2-3 ml) 50-75 mg'ın 20-40 saniyelik aralıklarla enjeksiyonu ile, hastanın reaksiyonuna bağı olarak elde edilebilir. Anestezi bir kere oluştuktan sonra, ilave 25-50 mg'lık dozlar, hasta hareket ettikçe uygulanabilir.

Solunum depresyonu ve aşırı doz olasılığını en aza indirmek için, yavaş enjeksiyon tavsiye edilir. Cerrahi amaca ulaşmak için, en ufak tutarlı dozu bulmak, istenen hedeftir. Her enjeksiyonu takiben geçici apne görülmesi tipiktir ve dozun artması ile solunum amplitüdünde artan düşüş belirir. Nabız normal kalır veya hafifçe yükselip normale döner. Göz bebekleri genişleyebilir ama sonra kasılırlar; cerrahi müdahalenin yapılabileceği anestezi derinliği sağlanana kadar, ışığa hassasiyet genellikle kaybolmaz. Erken safhalarda nistagmus ve eksternal strabismus (dışa şaşılık) karakteristik olup, cerrahi anestezi seviyesinde gözler merkezde ve sabittir. Cerrahi anestezi esnasında kornea ve konjonktiva refleksi kaybolur. Tiopental sodyum, dengeli anestezi endüksiyon için, adale relaksanı ve inhalasyon ajanı ile kullanıldığında, tiopental sodyumun toplam dozu tahmin edilebilir ve 2-4 fraksiyonel dozlarda enjekte edilebilir. Bu teknikle, asiste veya kontrollü pulmoner ventilasyonu gerektiren kısa süreli apneler meydana gelebilir. Başlangıç dozu olarak, ortalama yetişkinlerde (70 kg) çabuk endüksiyon için genellikle 210-280 mg (3-4 mg/kg) gerekir.

Tiopental sodyum tek başına anestetik ajan olarak kullanılacağı zaman, istenen anestezi seviyesi, gerektiğe tekrarlanan ufak dozların enjeksiyonu veya % 0.2'lik veya % 0.4'lük konsantrasyonun infüzyon (intravenöz damla) yoluyla verilmesiyle elde edilir. Infüzyon metodunda anestezi derinliği, infüzyon oranını ayarlayarak kontrol altına alınır.

Konvülsif Durumlarda Kullanılması

İnhalasyon veya lokal anesteziyi veya diğer sebepleri takiben oluşan konvülsif durumları kontrol altına almak için, konvülsiyon başlar başlamaz, en kısa zamanda 75-125 mg'lık bir doz (%2.5'luk çözeltiden 3-5 ml) uygulanmalıdır. Lokal anesteziyi takiben oluşan konvülsiyonlar, 10 dakikalık bir periyotta verilecek olan 125-250 mg tiopental sodyum dozu gerektirebilirler. Eğer konvülsiyona lokal bir anestetik sebep oldu ise, gerekli tiopental dozu, uygulanan lokal anestetik ajanın miktarına ve konvülsif özelliklerine bağlı olacaktır.

Artmış İntrakranial Basınçlı Sinir Sistemi Cerrahisi Hastalarında Kullanılması

Sinir sistemi cerrahisi hastalarında, yeterli ventilasyon sağlanırsa, intrakranial basıncın intraoperatif yükselmelerini düşürmek için, vücut ağırlığı esas alınarak kg başına 1.5-3.5 mg'lık enjeksiyonları aralıklı olarak verilebilir.

Psikiyatrik Bozukluklarda Kullanılması

Psikiyatrik bozuklukların narkoanaliz ve narkosentezlerinde antikolinergik bir ajanla premedikasyon tiopental sodyum uygulanmasından önce gelebilir. Test dozundan sonra, hasta 100'den geriye sayarken, dakikada 100 mg'lık yavaş bir dozla (% 2.5'luk çözeltiden 4 ml/dak) enjekte edilir. Saymadan sonra, hastanın kafasının karıştığı anda ve de asıl uyku oluşmadan hemen önce, enjeksiyona son verilir. Hastanın konuşmanın mümkün olacağı yarı uyanık duruma gelmesi beklenir. Alternatif olarak tiopental'in % 5'lik dekstroz çözeltisindeki % 0.2'lik konsantrasyonu, hızlı infüzyon metodu ile de uygulanabilir. Bu konsantrasyonda, uygulama hızı dakikada 50 ml'yi geçmemelidir.

Larengeal spazm, entübasyon esnasında hafif tiopental sodyum narkozu veya entübasyon yokluğunda solunum kanallarındaki yabancı maddelerin veya sekresyonların irritasyonu ile meydana gelebilir. Atropin ve skopolamin premedikasyonu ve bir barbitürat veya opiyat verilerek

laringeal ve bronşiyal vagal refleksler baskı altına alınabilir ve sekresyonlar en aza indirilebilir. Adale relaksanı kullanımı veya pozitif basınçla oksijen kullanımı larengeal spazmı ortadan kaldırır. Zor vakalarda trakeostomi endike olabilir.

Kalpte direkt temas eden miktara bağlı olarak, özellikle sağlıklı miyokardiyumlu hastalarda, miyokardiyal depresyon oluşabilir ve hipotansiyona sebep olabilir. Eğer P_aCO_2 yükselirse, aritmiler oluşabilir ama yeterli ventilasyon varlığında görülmezler. Miyokardiyal depresyonun kontrol altına alınması aşırı dozda olduğu gibidir. Tiopental sodyum kalbi epinefrin veya diğer semptomimetik aminlere hassas hale getirmez.

Ekstravasküler infiltrasyondan kaçınmalıdır. Tiopental sodyum enjeksiyonundan önce iğnenin venin lümeninde olduğundan emin olunmalıdır. Ekstravasküler enjeksiyon hafif hassaslıktan venospazma nekroz ve kabuklaşmaya kadar uzanan kimyasal doku irritasyonuna sebep olur. Bu durum Tiopental'in klinik konsantrasyonlarının yüksek alkali (pH 10-11) özelliğinden kaynaklanır. Eğer ekstravasküler enjeksiyon oluşursa, lokal olarak acıyı azaltmak ve vazodilatasyonu arttırmak için % 1'lik prokain enjeksiyonu ile lokal iritan etkiler azaltılabilir. Lokal ısı uygulaması da lokal sirkülasyonu arttırmaya ve infiltratın alınmasına yardımcı olabilir.

İntra-arteriyel enjeksiyon, özellikle "antecubital fossa" nın medikal görünüşünde yüzeysel bir arter bulunduğu kaza ile oluşabilir. İlacın intravenöz uygulaması için seçilen alan, elle ve parmaklarla altta pulsatil bir damarı tespit açısından iyice kontrol edilmelidir. İntra-arteriyel enjeksiyon kolun ve parmakların ağarması ile birlikte arteriospazma ve arter boyunca şiddetli ağrıya sebep olabilir. Olası gangren gelişmesini önlemek için uygun doğru önlemler alınmalıdır. Hastanın herhangi bir ağrı şikayetinde, endikasyon durdurulmalıdır. Bu komplikasyonla ilgili tedavi ve önlemler semptomların şiddetine göre değişir. Aşağıdakiler önerilmiştir :

1. Turnikeyi alarak enjekte edilen tiopentali seyreltin,
2. Mümkünse iğneyi yerinde bırakın,

3. Yumuşak kas spazmına mani olmak için artere 10 ml % 1'lik prokain veya papaverin dilüe çözeltisi (40-80 mg) enjekte edin.
4. Gerekirse, acıyı hafifletmek ve kollateral dolaşımın açılmasına yardımcı olmak için brakiyal pleksus ve/veya stellate gangliyona sempatik blok uygulayın.
5. Eğer başka şekilde kontrendike değilse, trombüs formasyonunu önlemek için hemen heparinizasyona başlayın.
6. Vazospastik alana, fentolamin gibi alfa-adrenerjik blokaj ajanının lokal infiltrasyonunu düşünün.
7. Gereken ilave semptomatik tedavileri uygulayın.

Tiopental anestezisinden sonra, yüz adalelerinin seğirmesi ve kolların, başın, omuzların ve vücudun titremesinin artması ile belirgin olan titreme hali, soğuğa karşı artmış olan hassasiyete bağlı termal bir reaksiyondur. Eğer oda ısı düşük ve azot protoksitle dengeli inhalasyon anestezisi ile büyük solunum ısı kaybı söz konusu ise titreme ortaya çıkar. Tedavi hastayı battaniye ile ısıtmak, oda ısını 22°C'de tutmak ve klorpromazin veya metilfenidat uygulamaktır.

PROPOFOL

Propofol bir alkil fenol bileşimidir.

Klinik Farmakolojisi

Propofol, anestezi indüksiyonunda ve idamesinde veya mekanik ventilasyon sırasında sürekli sedasyon sağlamak amacıyla kullanılan, kısa etkili, intravenöz bir sedatif hipnotiktir. Terapötik dozdaki propofolün intravenöz enjeksiyonu, minimal eksitasyonla birlikte, genellikle enjeksiyon başlangıcını izleyen 40 saniye (kol-beyin dolaşım süresi) içerisinde ortaya çıkan, çabuk ve rahat hipnoz sağlar. Çabuk etki eden diğer intravenöz anestezikler gibi kan-beyin eşitliğinin yarılanma süresi, 1-3 dakikadır ve bu sayede hızla anestezi indüksiyonu sağlanır.

Farmakodinamik Özellikleri

Propofolün farmakodinamik özellikleri, kandaki terapötik propofol konsantrasyonuna bağlıdır. Kandaki kararlı düzey propofol konsantrasyonları genellikle infüzyon hızıyla orantılıdır ve aynı hastada farklı infüzyon hızlarıyla farklı kararlı düzey konsantrasyonları elde edilir.

Propofolün anestezi indüksiyonu sırasındaki hemodinamik etkileri değişkendir. Eğer spontan solunum devam ediyorsa, başlıca kardiyovasküler etki, bazen kan basıncının % 30'dan fazla azalabildiği hipotansiyondur; kalp atım sayısı değişmez veya pek az değişir, kalp dakika hacminde dikkate değer bir azalma meydana gelmez. Eğer asiste veya kontrollü solunum (pozitif basınçlı ventilasyon) uygulanıyorsa, kalp dakika hacmindeki azalmanın derecesi ve insidansı artar. Bu etkiler olasılıkla, merkezi vagotonik etkiye veya sempatik sinir sistemi aktivitesinin inhibisyonuna bağlıdır. Premedikasyonda fentanil gibi güçlü bir opioid kullanılması, kalp dakika hacmindeki ve solunum uyaranlarındaki azalmayı şiddetlendirir. Anesteziye propofol infüzyonuyla devam edilirse, endotrakeal entübasyondan ve cerrahi girişimden kaynaklanan stimülasyonlar, arter basıncını normale döndürebilir. Ancak kalp dakika hacmi, azalmış durumda kalır.

Propofolün yaşlı hipotansif, düşük hastalarda, ağır kalp hastalığı (ejeksiyon fraksiyonu < % 50) vakalarında veya diğer ASA III/IV hastalarda anestezi indüksiyonunda ve/veya idamesinde ya da sedasyon amacıyla kullanıldığı zamanki kardiyovasküler etkileriyle ilgili veriler yeterli değildir. Ancak mevcut sınırlı veriler bu hastalarda, şiddetli advers kardiyovasküler reaksiyonlar gelişebileceği izlenimini vermektedir. Bu gibi hastalarda propofol kullanıldığı takdirde, indüksiyon dozunun ve idame hızının azaltılması önerilir .

Propofolle gerçekleştirilen anestezi indüksiyonuna gerek çocuklarda gerekse büyüklerde sıklıkla apne eşlik eder.

Propofol, idame anestezi sırasında ventilasyonu azaltır ve buna genellikle karbon dioksit basıncında, ilacın verilme hızına ve birlikte kullanılan diğer ilaçlara (opioidler, sedatifler vs.) bağlı olarak belirgin nitelik kazanabilen bir artış eşlik eder.

Göz-içi basıncı normal olan hastalardaki ilk bulgular propofol anesteziinin intraoküler basınçta azalma meydana getirdiğini göstermektedir; bu azalma, sistemik damar direncindeki azalmayla birlikte olabilir.

Bugüne kadar yapılan çalışmalar hipokarbiyle birlikte kullanılan propofolün serebrovasküler direnci artırdığını; beyne giden kan miktarını, beyin metabolizmasındaki oksijen tüketimini ve kafa-içi basıncını azalttığını göstermektedir. Propofol, arteriyel karbondioksit basıncında meydana gelen azalmalar karşısındaki serebrovasküler reaktiviteyi etkilemez.

Propofolün malign hipertermi meydana getirme eğiliminde olmadığı düşünülmektedir. Propofol kullanımına nadiren plazma histamin seviyesinin yükselmesi eşlik etmiştir. Propofol, adrenokortikal hormonların sentezini engellemez.

Anesteziden çıkış , düşük insidansta başağrısı ve postoperatif bulantı ve kusma ile birlikte, genellikle hızlı ve berrak bir bilinçle olur. Genellikle % 1 propofol anesteziini takiben

ortaya çıkan postoperatif bulantı ve kusma, inhalasyon ajanlarıyla görülenden daha azdır. Bu durumun propofolün düşük emetik potansiyeline bağlı olabileceğini gösteren bilgiler mevcuttur.

Farmakokinetik Özellikleri

Propofolün doğru kullanımı için, ilacın vücuttaki akıbetinin ve eliminasyon özelliklerinin iyi bilinmesi gerekir.

Propofol, ileri derecede lipofiliktir ve ilacın % 97-98'i proteine bağlıdır.

Propofol farmakokinetiği, her bir kompartmanın plazma, hızla dengeye giren dokular ve yavaş yavaş dengeye giren dokular olarak temsil edildiği 3-kompartmanlı lineer bir modelle tanımlanabilir. İntravenöz bolus verilmesinden sonra plazma düzeyleri, ilacın hızla dokulara dağılması (yarı-ömrü 2-4 dakika) ve vücuttan hızla uzaklaştırılması (eliminasyon yarı-ömrü 30-60 dakika) sonucu hızla azalır. Bu azalmanın yaklaşık yarısından ilacın vücutta dağılması sorumludur. Daha uzun süreli infüzyonlardan sonra, dokularda birikmiş olan ilacın plazmaya geri dönmesi, plazma düzeylerinin daha yavaş azalmasını sağlar. Böylece plazma düzeylerinin maksimal değerlerin yarısına inmesi; 1 saatlik infüzyondan sonra yaklaşık 5-10 saatlik bir infüzyondan sonra ise yaklaşık 7 dakikada gerçekleşir. Propofol infüzyonu, yoğun bakım biriminde sedasyon sağlamak üzere titre edildiğinde plazma düzeyi yaklaşık 1 g/mL dolayındadır. Bu düzeyin yarı yarıya azalmasına, yani 0.5 g/mL'ye inmesine genellikle, hastanın uyanması eşlik eder.

Propofol, vücutta geniş kapsamlı olarak dağılır ve vücuttan hızla uzaklaştırılır (total vücut klirensi 1.5- 2 litre/dakika). Klirens öncelikle, propofolün inaktif glukuronid konjugasyon ürünleri şeklinde karaciğer üzerinden ve bu ürünlerin idrara çıkan kinol türevleri şeklinde cereyan eder.

Önerilen infüzyon hızlarındaki propofol farmakokinetiği lineerdir. Normal idame hızlarında vücutta propofol biriktiği görülmemiştir.

Geriatrı: Yaş ilerledikçe, belirti bir anestezi bitiş-noktasına ulaşılması için gereken propofol dozu (doz- gereksinimi) azalır. Bu durum, ilacın farmakodinamiğindeki veya EEG burst supresyonu ile

ölçülen beyin duyarlılığında yaşa bağlı bir değişiklik gibi gözükmemektedir. Yaşın ilerlemesiyle birlikte cereyan eden farmakokinetik değişiklikler sonucu, belirli bir intravenöz bolus dozuyla daha yüksek plazma konsantrasyonları elde edilir ve bu yükselme, doz ihtiyacında beliren azalmayı açıklayabilir. Yaşlılardaki maksimal plazma konsantrasyonlarının daha yüksek olması bu hastaları hipotansiyon, apne, hava yolu obstrüksiyonu ve/veya oksijen desatürasyonu gibi kardiyorespiratuvar etkilerin ortaya çıkmasına elverişli duruma getirir. Plazma düzeylerinin daha yüksek olması, dağılım hacminin yaşla bağlantılı olarak azalmasını ve kompartmanlar arasındaki klirensin azalmış olmasını yansıtır. Bu nedenle yaşlı hastalardaki sedasyonun/anestezinin başlatılmasında ve idamesinde daha düşük propofol dozlarının kullanılması önerilir .

Pediatric: 3-12 yaş grubunda bulunan çocuklardaki propofol farmakokinetiği de en iyi üç kompartmanlı farmakokinetik modelle tanımlanabilir. Yaklaşık 1-2 saat devam edecek genel cerrahi girişimlerine alınan çocuklar üzerinde yapılan ve plazma örneklerinin 8 saatten daha kısa bir süre boyunca alındığı bir çalışma; eliminasyon yarı-ömrünün 250-400 dakika, kararlı düzey dağılım hacminin 7-10 L/kg ve klirenslerin yaklaşık 35 ml/kg/dakika olduğunu göstermiştir. Bu belirlemeler, propofolün bilinen yüksek klirensiyle ve lipidlerde yüksek oranda çözünmesiyle bağdaşmaktadır. Eliminasyon fazı ve dağılım hacimleri bakımından çocuk hastalarla büyük hastalar arasında beliren farklar, büyüklerde propofol uygulamasının çok daha uzun sürmekte olmasıyla bağlantılıdır. Çocuklardaki klirens yetişkinlere göre % 50 daha yüksektir.

Organ yetmezliği: Kronik karaciğer sirozu veya kronik böbrek yetmezliği vakalarındaki propofol farmakokinetiği, karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal olan erişkinlerdekinden farklı gözükmemektedir. Akut karaciğer veya böbrek yetmezliğinin propofol farmakokinetiği üzerindeki etkileri incelenmemiştir.

Endikasyonları

Propofol, erişkinlerde ve en az 3 yaşında olan çocuklarda, hastalar hastaneye yatırılarak veya yatırılmadan yapılan ameliyatlarda uygulanan dengeli anestezi tekniğinin bir bölümü olarak anestezi indüksiyonunda ve/veya idamesinde kullanılabilen, intravenöz bir anesteziktir.

Yoğun bakım biriminde propofol sadece, sürekli sedasyon sağlamak ve stres reaksiyonlarını kontrol altında tutmak üzere entübe edilmiş, mekanik ventilasyon uygulanmakta olan erişkin hastalarda kullanılmalıdır. Bu vakalarda propofol yalnızca, kritik hastaların tıbbi tedavisinde beceri sahibi olan, kardiyovasküler reanimasyon ve hava yolunun açık tutulması bakımından gerekli eğitimi görmüş personel tarafından uygulanabilir.

Kontrendikasyonları

Propofol enjeksiyonu propofole veya preparatın komponentlerine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olan hastalarda ya da genel anestezinin veya sedasyonun sakıncalı olduğu hastalarda kontrendikedir. Propofol enjeksiyonu ayrıca 3 yaşından küçük çocuklarda, hamilelikte, obstetrik anestezi ve 16 yaşından küçük çocuklardaki sedasyonda kontrendikedir .

Yaşlı, düşkün ve ASA III veya IV hastalardaki genel anestezi sırasında, istenmeyen kardiyovasküler depresyon ve bu arada hipotansiyon, apne, hava yolu obstrüksiyonu ve/veya oksijen desatürasyonu gelişme olasılığını en aza indirmek için, hızlı (bir defa veya tekrarlanan) bolus uygulamaları yapılmamalıdır. Propofol kullanımıyla aralarında zaman bağlantısı olan, nadiren konvülsiyonlar ve opistotonus dahil perioperatif miyoklonus görülmüştür.

Propofol enjeksiyonu uygulamasından sonra bronkospazm, eritem ve hipotansiyon dahil klinik anafilaksi belirtileri nadiren görülür.

İndüksiyon sırasında sıklıkla apne gelişir ve 60 saniyeden daha uzun süre devam edebilir; ventilasyon desteğine ihtiyaç duyulabilir.

Propofol kullanımıyla aralarında zaman bağlantısı olan akciğer ödemi ve dolaşım durması nadiren bildirilmiştir ama arada bir sebep-sonuç ilişkisinin mevcut olduğu bilinmemektedir. Epilepsili bir hastaya propofol verildiğinde, derlenme fazında konvülsiyon görülme riski söz konusu olabilir.

Propofol enjeksiyonu, vagolitik etkiye sahip değildir. Bu ilacın kullanımına, derecesi hafifle çok şiddetli (asistol) arasında değişebilen bradikardinin eşlik ettiği bildirilmiştir. Vagal tonusun yüksek olduğu veya propofolün bradikardiye yol açabilecek diğer ilaçlarla birlikte kullanıldığı durumlarda indüksiyon öncesinde veya anestezi idamesi sırasında bir antikolinergik ilaç kullanılması düşünülebilir. Hastalar, hipotansiyon ve/veya bradikardi belirtileri açısından izlenmelidir.

Propofol enjeksiyonu, elektrokonvülsif tedavi uygulamalarında kullanılmaz.

Yoğun Bakım Ünitesinde Sedasyon: Propofol kullanımına devamlı infüzyon şeklinde başlanmalı ve uygulama hızındaki değişiklikler, hipotansiyonun ve akut doz aşımının önlenmesi için yavaş yavaş yapılmalıdır (dozaj ayarlamaları arasında 5 dakikadan daha uzun süreler bırakılması gerekir). Diğer sedatif ilaçlarda olduğu gibi propofol, dozaj ihtiyacı bakımından hastadan hastaya fark eder ve bu ihtiyaçlar zaman içerisinde değişebilir.

Hastalar, şiddetli hipotansiyon ve/veya şiddetli olabilecek kardiyovasküler depresyon gibi durumların erken belirtileri açısından izlenmelidir. Bu advers etkiler propofol verilmesinin durdurulmasına, intravenöz sıvı kullanımına ve/veya vazopressör tedaviye cevap verir.

Uygulanmakta olan propofol infüzyonunun birdenbire durdurulması, hastanın hızla uyanmasıyla birlikte anksiyeteye, ajitasyona ve mekanik ventilasyona karşı direnç göstermesine yol açabilir ve hastanın respiratörden ayrılmasını zorlaştırabilir. Bu nedenle propofol kullanımına

respiratörden ayrılma işlemi boyunca, ekstübasyondan 10-15 dakika öncesine kadar, hafif bir sedasyon sağlamak üzere devam edilmelidir; ekstübasyon yapıldıktan sonra, infüzyon durdurulabilir.

Propofol su içinde yağ emülsiyonu şeklinde formüle edildiğinden uzun süre kullanıldığında, serum trigliserid düzeyleri yükselebilir. Hiperlipidemi riskinin söz konusu olduğu hastalar, serum trigliseridlerdeki ve bulanıklığındaki (türbidite) artış açısından izlenmelidir. Eğer vücut, yağları vücuttan yeterince uzaklaştırıyorsa, propofol verilmesi buna göre ayarlanmalıdır. Propofolle birlikte verilen lipidi kompanse edebilmek için, birlikte verilen lipid miktarının azaltılması gerekir; 1.0 mL propofol, yaklaşık 0.1 gram yağ içerir.

Gebelik Kategorisi B: Gebelik sırasında kullanılması önerilmez.

Doğum Eylemi ve Doğum: Propofol, plasentadan geçtiği için ve neonatal depresyon nedeni olabileceğinden, doğum hekimliğinde ve sezaryen ameliyatlarında kullanılmamalıdır.

Bebeğini Emziren Anneler: Propofolün anne sütüne geçtiği bildirildiğinden ve az miktarda propofolün oral absorpsiyonunun etkileri bilinmediğinden bu ilacın bebeğini emziren anneler tarafından kullanılması kontrendikedir.

Pediyatri: İlaç emniyeti ve etkinliği değerlendirilmemiş olduğundan propofol anestezisi, 3 yaşından küçük çocuklarda önerilmez. Yoğun bakım biriminde sedasyon sağlamak amacıyla propofol kullanımı, çocuklarda ilaç emniyeti ve etkinliği değerlendirilmemiş olduğundan önerilmez.

Böbrek ve Karaciğer Bozukluğu: Böbrek ve/veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda uzun süreli propofol kullanımı değerlendirilmemiştir.

Nöroşirürji Anestezisi: Propofol, kafa-içi basıncı artmış veya beyin dolaşımı bozulmuş olan hastalarda kullanıldığında; arter basıncının önemli ölçüde düşmesi önlenmelidir; aksi takdirde beyin perfüzyon basıncı da azalır. Bu hasta popülasyonunda çabuk ve büyük boluslar şeklinde propofol kullanılmamalıdır .

Intraserebral basınç artışından şüphe ediliyorsa, propofol enjeksiyonuyla birlikte hiperventilasyon ve hipokarbi uygulanması gerekir.

Yan etkiler

Propofol kullanımında karşılaşılan advers olayların hemen hepsi, hafif ve geçici türdendir. Enjeksiyon yerinde hissedilebilecek ağrı, birlikte lidokain verilerek ve koldaki geniş venlerden enjeksiyon yapılarak azaltılabilir. Tromboz ve flebit enderdir. Kazaen propofolün damar dışına çıkması, minimal doku reaksiyonuna neden olmuştur.

Anestezi indüksiyonu genellikle rahat bir şekilde ve pek az eksitasyon kanıtıyla birlikte cereyan eder; ancak bazı hastalarda spontan hareketler, hıçkırık ve öksürük görülebilir.

Diğer intravenöz anesteziiklerde olduğu gibi indüksiyon sırasında, dozaja ve premedikasyon kullanılıp kullanılmamasına bağlı olarak hipotansiyon ve geçici apne görülebilir. Bazen hipotansiyon, intravenöz sıvı tedavisi gerektirecek kadar şiddetli olabilir; gerektiğinde vazokonstriktörler kullanılabilir ve/veya propofolün verilme hızı azaltılabilir.

Az sayıda hastada öksürük, regürjitasyon ve kusma; kullanım sonrası çok ender olarak bronkospazm, eritem ve hipotansiyon dahil anafilaksi bildirilmiş olduğundan, hava yolu her zaman için yakından izlenmelidir. Bradikardi, taşikardi ve ekstrasistol, propofolün dolaşım üzerindeki daha seyrek karşılaşılan etkilerindendir. Akciğer ödemi de bildirilmiştir.

Propofol kullanımının sona ermesinden sonra ve bazen de daha geç dönemde ender olarak konvülsiyonlar, miyoklonus ve opistotonus ve uzun süre propofol kullanılmasıdan sonra ender

olarak idrarda renk değişikliği bildirilmiştir. Propofol ile derlenme döneminde hastaların küçük bir bölümünde bulantı, kusma ve baş ağrısı görülebilir ve derlenme sonunda cinsel disinhibisyona yol açabilir. Ayrıca, ameliyat sonrası ateş yükselmesi bildirilmiştir.

Anestezi İndüksiyonu ve İdamesi Sırasında Bildirilen Diğer Advers Olaylar

Bir bütün olarak vücuda: Asteni, uyanıklık, göğüs ağrısı, ekstremitte ağrısı, ilacın etkisinin artması, ense sertliği/rigiditesi, perinatal sorunlar, gövde ağrısı.

Kardiyovasküler: Aritmi, atriyal fibrilasyon, atriyoventriküler kalp bloku, bigemine vurumlar, kanama, dal bloku, dolaşım durması, anormal EKG,dem, hipertansiyon, miyokard enfarktüsü, miyokard iskemisi, prematüre atriyal vurumlar, prematüre ventriküler vurumlar, ST segmentinde depresyon, supraventriküler taşikardi, senkop, ventrikül fibrilasyonu.

Merkezi Sinir Sisteminde: Anormal rüyalar, ajitasyon, anksiyete, sıçramak/fırlamak, ürperme, titreme, hırçınlık, konfüzyon, delirium, depresyon, göz kararması, emosyonel labilite,öfori, yorgunluk, halüsinasyonlar, hipertoni/distoni, hipotoni, histeri, uykusuzluk, inlemek, nropafi, parestezi, somnolans, tremor, seyirmeler.

Sindirim Sisteminde: Kramplar, ishal, aēız kuruması, parotis büyümesi, hipersalivasyon, yutkunma.

Hematolojik/Lenfatik Sistemde: Pıhtılaşma bozukluğu, lökositoz.

Enjeksiyon Yerinde: Kurdeşen/kaşıntı, kızarıklık/rek değişikliği.

Metabolik/Beslenmeyle ilgili: Hiperkalemi, hiperlipemi.

Kas-İskelet Sisteminde: Miyalji.

Solunum Sisteminde: Boğazda yanma hissi, dispne, hiperventilasyon, hipoksi, laringospazm, farenjit, hapşırma, takipne, üst solunum yollarında tıkanma, hırılıtlı solunum.

Deride ve Eklerinde: Konjunktiva hiperemisi, terleme, kızarıklık, kaşıntı, döküntü, ürtiker.

Özel Duyularda: Ambliyopi, ift-görme, kulak ağrısı, göz ağrısı, nistagmus, tat alma anormallikleri, kulak çınlaması.

rogenital: Oligüri, idrar retansiyonu.

Yoğun Bakım Biriminde Sedasyon Uygulanırken Bildirilen Diğer Advers Olaylar

Bir bütün olarak vücutta: Sepsis, tüm vücutta dermansızlık.

Kardiyovasküler: Kalp dakika hacminin azalması, sağ kalp yetmezliği, ventriküler taşikardi.

Merkezi Sinir Sisteminde: İntrakraniyal hipertansiyon, düşünce anormallikleri.

Sindirim Sisteminde: İleus, karaciğer fonksiyon anormallikleri.

Metabolik ve Beslenmeyle ilgili: BUN artışı, kreatinin artışı, dehidrasyon, hiperglisemi, hiperlipemi, metabolik asidoz, osmolalite artması.

Solunum Sisteminde: Akciğer fonksiyonunda azalma, respiratörden ayrılırken solunum asidozu.

Ürogenital: Böbrek yetmezliği.

İlaç etkileşimleri

İndüksiyon için gereken propofol dozu; özellikle morfin, meperidin ve fentanil gibi narkotiklerin ve opioid-sedatif kombinasyonlarının (benzodiazepinler, barbitüratlar, kloral hidrat, droperidol vs) kullanıldığı premedikasyonlardan sonra azalabilir. Bu ilaçlar propofolün anestezik veya sedatif etkilerini artırabilir ve ayrıca sistolik, diastolik ve ortalama arter basıncıyla kalp dakika hacminin daha fazla azalmasına yol açabilir.

Anestezi idamesi veya sedasyon sırasında propofol verilme hızı, istenilen anestezi veya sedasyon düzeyine göre ayarlanmalıdır; protoksit veya opioidler gibi ilave analjezikler kullanılması, bu hızın azaltılmasını gerektirebilir. İdame anestezisi sırasında izofluran, enfluran, sevofluran ve halotan gibi güçlü inhalasyon anesteziklerin propofolle birlikte kullanılması, geniş kapsamlı olarak incelenmiş değildir. Bu inhalasyon anesteziklerinin de, propofolün anestezik veya sedatif ve kardiyorespiratuvar etkilerini artırması beklenebilir.

Merkezi sinir sisteminde depresyon yapan hipnotikler/sedatifler, inhalasyon anesteziikleri ve opioidler gibi diğer ilaçlar, propofolün merkezi sinir sisteminde neden olduğu depresyonu artırabilir. 0.15 mg/kg morfin premedikasyonunun ve ardından oksijen içerisinde % 67 protoksit inhalasyonunun, idame için gerekli propofol infüzyon hızını ve terapötik kan konsantrasyonlarını, narkotik olmayan premedikasyona (lorazepam) kıyasla azalttığı gösterilmiştir.

Propofol, genellikle kullanılan süksinilkolin ve nondepolarizan kas gevşeticileri gibi nöromüsküler blokerlerin etkisinin başlangıcında, şiddetinde veya süresinde klinik önemi olan değişikliklere yol açmaz. Propofol spinal ve epidural anesteziyle, genellikle kullanılan premedikasyon ilaçlarıyla, nöromüsküler blokerlerle, inhalasyon anesteziikleri ve analjeziklerle herhangi bir geçimsizlik göstermez.

Süksametyum ve neostigmin sonrası bradikardi ve dolaşım durması görülebilir. Siklosporin tedavisi gören hastalarda; propofol gibi yağ emülsiyonları uygulandığında lökoensefalopati rapor edilmiştir.

Kullanım şekli ve doz

Propofolün dozajı ve uygulanma hızı, klinikte önemi olan faktörler ve bu arada indüksiyondan önce ve birlikte kullanılan ilaçlar, hastanın yaşı, ASA fiziksel sınıfı ve hastanın düşünlük derecesi gibi faktörlere göre istenen etki elde edilecek şekilde bireyselleştirilmeli ve titre edilmelidir.

Kararlı düzeydeki propofol kan konsantrasyonları genelde, özellikle aynı hastada olmak üzere infüzyon hızıyla orantılıdır. Kardiyorespiratuar depresyon gibi istenmeyen yan etkilerin görülme olasılığı, bolus tarzında dozların kullanılması veya infüzyon hızının hızla artırılması sonucu kan konsantrasyonlarının yükselmesi durumunda artar. İlacın etkilerini değerlendirebilmek için, doz ayarlamaları arasında yeterli bir süre (3-5 dakika) bırakılmalıdır. Çocuklarda bu konuyla ilgili veriler mevcut değildir.

Propofol kullanılması sırasında normal olarak analjezik ilaç takviyesine ihtiyaç duyulur. Minör cerrahi girişimlerde, örneğin yalnızca vücut yüzeyinde yapılanlarda yeterli bir anestezi sağlamak için protoksit (% 60-70), değişebilen hızlardaki propofol infüzyonuyla birlikte kullanılabilir. Cerrahi stimulusların daha şiddetli olduğu, örneğin intraabdominal ameliyatlarda veya protoksit verilmediği zamanlarda yeterli anestezi sağlayabilmek için, propofolün ve/veya opioidlerin verilme hızı artırılmalıdır.

Propofol, anestezide genellikle kullanılan atropin, skopolamin, glikopirolat, diazepam, depolarizan ve nondepolarizan kas gevşeticiler ve opioid analjezikler, ayrıca da inhalasyon anestezikleri ve lokal anestezikler gibi çeşitli ilaçlarla birlikte kullanılmıştır.

Erişkin Hastalarda İndüksiyonda: 55 yaşın altında olan ve ASA sınıf I veya II'ye giren hemen bütün hastalarda premedikasyon uygulanmadığı ya da premedikasyon ilacı olarak oral benzodiazepinlerin ya da intramüsküler opioidlerin kullanıldığı durumlarda indüksiyon için 2.0-2.5 mg/kg (0.20-0.25 ml/kg) propofole ihtiyaç vardır. İndüksiyonda kullanılacak olan propofol dozu, anestezinin başladığını gösteren klinik belirtiler ortaya çıkıncaya kadar, hastanın reaksiyonuna göre titre edilmelidir (yaklaşık her 10 saniyede 40 mg propofol). Diğer sedatif hipnotik ilaçlarda olduğu gibi intravenöz opioid ve/veya benzodiazepin premedikasyonunun miktarı, hastanın indüksiyon dozunda kullanılan propofole vereceği cevabı etkiler.

Anestezi İdamesinde: Erişkinlerde anestezi idamesini, propofolü infüzyon ya da aralıklı intravenöz bolus enjeksiyonları şeklinde kullanarak sağlamak mümkündür. İnfüzyon hızı veya aralıklı olarak verilecek ilaç miktarı ve sıklığı, hastanın klinik cevabına göre ayarlanır.

Sürekli İnfüzyon: Propofol infüzyonuyla gerçekleştirilecek anestezi idamesi, indüksiyon fazında tatmin edici veya sürekli bir anestezi sağlamak amacıyla, indüksiyon dozundan hemen sonra

başlatılmalıdır. Erişkinlerdeki anestezi idamesinde sürekli. infüzyon yoluyla verilecek olan propofol dozu, saatte 4-12 mg/kg arasında değişir. İndüksiyondan hemen sonraki bu başlangıç dönemi sırasında, yani ilk 10-15 dakika boyunca genellikle daha yüksek infüzyon hızlarına ihtiyaç vardır. Daha sonra ise infüzyon hızı, idame döneminin ilk yarım saati için % 30-50 oranında azaltılmalıdır.

Aralıklı Bolus: Genel cerrahi girişimleri uygulanmakta olan hastalarda propofol, 25 mg (2.5 mL)-50 mg (5.0 mL) arasında değişen miktarlardaki bolus enjeksiyonlar şeklinde verilebilir. Yaşam belirtilerindeki değişiklikler hastanın cerrahi stimülasyona tepki verdiğini veya anestezinin hafiflediğini gösterdiğinde, bolus enjeksiyon yapılmalıdır.

Yoğun Bakım Biriminde Sedasyon: Yoğun bakım biriminde yatan hastalara sedasyon sağlamak amacıyla verilecek propofol dozu hastanın durumuna ve cevabına, kan lipid profiline ve yaşam belirtilerine göre bireyselleştirilmelidir. Entübe edilmiş ve mekanik ventilasyon uygulanmakta olan erişkin hastalarda bu tür sedasyona, istenilen klinik etkinin sağlanması ve hipotansiyon olasılığının en aza indirilmesi için sürekli infüzyonla yavaş yavaş başlamak gerekir.

Sedasyon için gereken minimal propofol dozunun öğrenilebilmesi için, hergün sedasyon düzeyinin ve merkezi sinir sistemi fonksiyonlarının değerlendirilmesi gerekir. Hastanın respiratörden ayrılmasından önce ya da günlük sedasyon düzeyi değerlendirmeleri için propofol uygulanmasına birdenbire son verilmesinden sakınmak gerekir. Aksi taktirde hasta hızla uyanır ve buna anksiyete, ajitasyon ve mekanik ventilasyona karşı direnme eşlik eder. Respiratörden ayrılma sürecinde veya sedasyon düzeyi değerlendirilirken propofol infüzyonu hafif düzeyde sedasyonu devam ettirecek şekilde ayarlanmalıdır .

Sedasyon başlangıcında kullanılacak propofol dozu, saatte 0.3 mg/kg (dakikada 5 mcg/kg) olmalıdır. Daha sonra infüzyon hızı, istenilen düzeyde sedasyon elde edilinceye kadar saatte 0.3-0.6 mg/kg (dakikada 5-10 mcg/kg)'lık miktarlar şeklinde artırılmalıdır. İlacın etkisinin maksimal düzeye

çıkabilmesi için, doz ayarlamaları arasında en az 5 dakika süre bırakmak gerekir. Erişkin hastaların çok büyük bir bölümünde gereken idame hızı saatte 0.3-4.0 mg/kg'dır.

Yaşlı, düşkün ve ASA III veya IV Hastalar

Yaşlı, Düşkün ve ASA III veya IV hastalarda aşağıda anlatılan yöntemler uygulanırken, hızla verilen bolus dozlarının kesinlikle kullanılmaması gerekir.

İndüksiyonda: Klirensin azalması ve kan düzeylerinin daha yüksek olması nedeniyle hemen bütün yaşlı hastalarda anestezi indüksiyonu için ihtiyaç duyulan propofol dozu, hastanın durumuna ve cevabına göre yaklaşık 1.05-1.5 mg/kg'dır (yaklaşık her 10 saniyede bir 20 mg).

Anestezi İdamesinde: Sağlıklı erişkinlere kıyasla daha düşük infüzyon hızlarına ihtiyaç duyulabilir.

Nöroşirürji Hastaları

Önemli bir hipotansiyonun gelişmesini ve serebral perfüzyon basıncının azalmasını önleyebilmek için propofol, çabuk ve büyük boluslar şeklinde değil de infüzyonla ya da her 10 saniyede bir 20 mg şeklindeki yavaş boluslar tarzında kullanılmalıdır. Klinik cevaba göre ayarlanan daha yavaş indüksiyon, indüksiyonda ihtiyaç duyulacak dozu genellikle azaltır(1.0-2.0 mg/kg).

Pediatric

Propofol 3 yaşından küçük çocuklarda kullanılmamalıdır.

İndüksiyonda: Propofol, klinik anestezi belirtileri görülene kadar yavaş uygulanmalıdır. Doz yaş/ağırlığa göre düzeltilmelidir. 8 yaşından büyük çocuklar için normal olarak 2.5 mg/kg civarı doza ihtiyaç vardır. Daha genç çocuklar için daha yüksek dozlara ihtiyaç duyulabilir. ASA III ve IV grubu çocuklarda kullanımı için yeterli deneyim mevcut değildir.

Anestezi İdamesinde: Anestezi, tekrarlanan bolus enjeksiyonları ile sürekli infüzyon şeklinde idame edilir. Gereken infüzyon hastadan hastaya büyük oranda değişir. Normal olarak saatte 9-15 mg/kg dozu güvenli anestezi sağlar.

Sedasyon: Propofol, 16 yaşından küçük çocuklarda sedasyon sağlamak amacıyla kullanılmamalıdır.

Propofol, antimikrobiyal koruyucu madde içermez ve mikroorganizmaların üremesini destekleyebilir. Propofolün aspirasyonu, karıştırılması ve hastaya verilmesi, ampulün kırılmasından veya flakon ağzının açılmasından hemen sonra, aseptik koşullara uygun olarak gerçekleştirilmelidir. İnfüzyon bitinceye kadar gerek propofolde gerekse infüzyon setinde aseptik koşulların devam ettirilmesi gerekir.

Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı meydana gelirse, propofol uygulanmasına hemen son verilmelidir. Doz aşımının kardiyorespiratuvar depresyon yapma olasılığı vardır. Solunum depresyonu, oksijenle yapay solunum uygulanarak tedavi edilmelidir. Kardiyovasküler depresyonda hastaya, bacakları yukarıya yükseltmek üzere yeniden pozisyon verilmesi, intravenöz sıvı infüzyon hızının artırılması ve pressör maddelerin ve/veya antikolinergiklerin verilmesi gerekebilir.

FENTANİL SİTRAT

Farmakolojik özellikleri

Fentanil sitrat narkotik bir analjeziktir. 100 mikrogramlık (0.1 mg) (2 ml) bir dozu analjezik etkinlik bakımından yaklaşık 10 mg morfin veya 75 mg meperidine eşdeğerdir. Terapötik değerinin temel etkileri analjezi ve sedasyondur. Narkotik analjeziklerle görülen solunum hızı ve alveolar ventilasyon değişiklikleri analjezik etkisinden daha uzun sürebilir. Narkotik dozu arttırıldığında pulmoner gaz alışverişteki azalma artar. Yüksek dozlar apne oluşturabilir. Fentanilin emetik etkisi hem morfinden hem de meperidinden daha az görülür. İnsanlardaki histamin değerlendirmeleri ve cilt testleri fentanil ile klinik olarak anlamlı histamin salınımının nadiren oluştuğunu göstermektedir. İnsanlarda yapılan son çalışmalar 50 mikrogram/kg (0.05 mg/kg) (1 mg/kg) dozlara kadar klinik olarak anlamlı bir histamin salınımını göstermemektedir. Daha yüksek dozlarda fentanil kardiyak stabiliteyi korur ve strese bağlı hormonal değişiklikleri köreltir. Fentanilin farmakokinetiği üç kompartımanlı bir model olarak açıklanabilir; dağılım süresi 1.7 dakika, yeniden dağılım süresi 13 dakika ve nihai atılım yarı ömrü 219 dakikadır. Fentanil için dağılım volümü 4 L/kg'dır. Fentanilin plazma proteinlerine bağlanma kapasitesi ilacın iyonizasyonunun artması ile azalır. pH'taki değişiklikler plazma ve merkezi sinir sistemi arasındaki dağılımını etkileyebilir. İskelet kası ve yağda birikir ve kana yavaş yavaş salınır. Asıl olarak karaciğerde transformasyona uğrayan fentanil yüksek bir "first pass" klirensi gösterir ve intravenöz bir dozun yaklaşık % 75'i idrarla atılır. Bunun çoğu metabolitler şeklindedir ve % 10'undan daha az bir bölümü değişikliğe uğramamış ilacı gösterir. Dozun yaklaşık % 9'u primer olarak metabolitler şeklinde feçesle atılır. İntravenöz verildiğinde fentanil'in etkisi hemen başlar. Bununla birlikte maksimum analjezik ve solunum depresyonu yapıcı etki birkaç dakika görülmeyebilir. Genel olarak görülen analjezik etki

süresi, 100 mikrograma (0.1 mg) (2 ml) kadar olan bir dozun tek intravenöz uygulamasından sonra 30 ila 60 dakikadır. İntramüsküler uygulamayı izleyerek etkisi yedi ile sekiz dakikada başlar ve etki süresi bir ile iki saattir. Uzun etkili narkotik analjezikler ile olduğu gibi fentanilin solunum depresyonu etkisi analjezik etkisinden daha uzun sürebilir. Aşağıdaki gözlemler fentanil sitratın insanlara verilmesini izleyerek, CO₂ stimülasyonuna solunumsal yanıtının değişimi ile ilgili olarak bildirilmiştir.

1. CO₂ stimülasyonuna duyarlılığın azalması solunum hızının depresyonundan daha uzun sürebilir. CO₂ stimülasyonuna duyarlılığın değişmesi sağlıklı gönüllülere verilen 600 mikrogramlık (0.6 mg) (12 ml) tek bir fentanil dozunu izleyen dört saat süresince gösterilmiştir. Fentanil genellikle solunum hızını yavaşlatır.

2. Fentanil sitrat'ın tek bir intravenöz dozunun pik solunum depresyonu etkisi enjeksiyonu izleyen 5-15 dakikada kaydedilmiştir.

Endikasyonları

- Premedikasyon, indüksiyon ve idame gibi anestezi dönemlerinde ve erken postoperatif dönemde gereksinim oldukça kısa süreli analjezik etki için.
- Genel veya rejyonel anestezide narkotik analjezik destek olarak kullanılmak için.
- Anestezik premedikasyon olarak, anestezi indüksiyonu için, genel veya rejyonel anestezinin idamesine katkı olarak, droperidol gibi bir nöroleptik ile birlikte uygulamak için.
- Açık kalp ameliyatına veya belirli nörolojik veya ortopedik ameliyata girecek hastalar gibi seçilmiş ileri derecede riskli hastalarda oksijen ile birlikte anestezik bir ajan olarak kullanılmak için endikedir.

Fentanil, droperidol gibi bir trankilizan ile birlikte uygulanıyorsa, kullanan, özellikle büyük ölçüde değişen etki süreleri olmak üzere her bir ilacın özelliklerini biliyor olmalıdır. Buna ek

olarak böyle bir kombinasyon kullanıldığında hipotansiyonu önlemek için gerekli sıvılar ve diğer karşı önlemler hazır olmalıdır.

Diğer güçlü narkotikler ile olduğu gibi fentanilin solunum depresyonu etkisi ölçülen analjezik etkisinden daha uzun sürebilir. Uygulanan tüm narkotik analjeziklerin toplam dozu uygulayan tarafından, anesteziden uyanma döneminde narkotik analjezik vermeden önce gözönünde bulundurulmalıdır. Narkotiklerin ,gerektiği zaman, başlangıçta genel olarak önerilen dozların 1/4'ü ,1/3'ü gibi azaltılmış dozlarda kullanılması önerilir.

Fentanil özellikle solunum kaslarını kapsayan adale rijiditesine neden olabilir. Buna ek olarak fentanil ile anestezi induksiyonu sırasında ekstremitelerdeki çeşitli gruplarda, boyunda ve dış gözde iskelet kası hareketleri bildirilmiştir. Ender olarak görüldüğü bildirilen bu hareketler hastanın tedavisi ile ilgili sorunlar çıkartacak kadar güçlüdür. Bu etki doza ve enjeksiyon hızına bağlı olup insidansını azaltmak için:

1. Fentanil sitrat verilmesinden hemen önce nondepolarizan nöromusküler blok yapan bir ajanın tam paralizisi yapacak dozunun 1/4 kadarı uygulanabilir.
2. Yavaş intravenöz infüzyon ile titre edilerek anestezik dozlarda fentanil uygulandığında kirpik refleksinin kaybolmasını, izleyerek nöromusküler blok yapan bir ajanın tam paralizisi yapacak bir dozu uygulanabilir veya,
3. Fentanil sitrat hızlı uygulanan anestezik dozlarda kullanıldığında, fentanil sitrat ve nöromusküler blok yapan bir ajanın tam paralizisi yapacak dozu aynı anda uygulanabilir. Kullanılan nöromusküler blok yapan bir ajan hastanın kardiyovasküler durumu ile uyumlu olmalıdır.

Anestezik dozlarda fentanil verilen hastaların postoperatif monitorizasyonu ve ventilasyonu için gerekli koşullar sağlanmış olmalıdır. Modere veya yüksek dozlar (10 mikrogram/kg'ın üzerinde) kullanıldığında fentanil alan hastaların postoperatif gözlenmesi ve ventilasyonu için

gerekli olduğunda yeterli koşullar mevcut olmalıdır. Bu koşulların her derecedeki solunum depresyonuna müdahale edebilecek şekilde tam donatımlı olması gereklidir.

Fentanil öfori, miyozis, bradikardi ve bronkokonstriksiyon gibi narkotik analjezikler için karakteristik olan semptom ve işaretleri de ortaya çıkartabilir.

Diğer narkotik analjezikler için monoamino oksidaz (MAO) inhibitörleri ile ağır ve öngörülme-yen potansiyalizasyon bildirilmiştir. Bu durum fentanil için bildirilmiş olmasa da fentanil ile oluşmayacağına dair yeterli veri yoktur. Bu nedenle 14 gün içinde MAO inhibitörleri almış olan hastalar fentanil uygulanırken uygun monitorizasyon ve hipertansiyon tedavisi için gerekli vazodilatatör ve beta -blokerlerin hazır bulundurulması gereklidir.

Kafa Travmaları ve Artmış Kafa içi Basıncı: Kafa travması veya beyin tümörü nedeniyle komada olan hastalar gibi solunum depresyonuna özellikle duyarlı olabilecek hastalarda fentanil dikkatle kullanılmalıdır. Buna ek olarak fentanil kafa travmalı hastaların klinik seyrini gizleyebilir.

Yaşlı ve zayıf hastalarda fentanilin başlangıç dozu uygun biçimde azaltılmalıdır. Başlangıç dozunun etkisi sonradan arttırılacak dozların belirlenmesinde gözönünde bulundurulmalıdır.

Yüksek dozlarda fentanil ile birlikte uygulandığında azot protoksitin kardiyovasküler depresyon oluşturduğu bildirilmiştir. Spinal anestezi ve bazı peridural anestezi-kler gibi belirli blok anestezi-si biçimleri interkostal sinirleri bloke ederek solunumu etkileyebilir. Diğer mekanizmaların yanısıra fentanil de solunumu etkileyebilir. Bu nedenle bu anestezi biçimlerini desteklemek amacı ile fentanil uygulandığında anestezi-st ortaya çıkabilecek fizyolojik değişiklikleri bilmeli ve bu anestezi yöntemi için seçilmiş hastaları tedavi etmek üzere hazırlanmalıdır.

Fentanil ile birlikte droperidol gibi bir tran-kilizan kullanıldığında pulmoner arter basıncı düşebilir. Bu gerçek, pulmoner arter basıncı ölçümlerinin yorumlanmasının hastanın nihai tedavisini belirlediği diagnostik ve cerrahi işlemlerde uğraşanlarca gözönünde bulundurulmalıdır. Fentanil

yüksek veya anestezi dozlarında verildiğinde diazepamın nispeten küçük dozları ile kardiyovasküler depresyona neden olabilir.

Fentanil droperidol gibi bir tranklizan ile birlikte kullanıldığında hipotansiyon oluşabilir. Eğer oluşursa hipovolemi olasılığı da düşünülmeli ve uygun parenteral sıvı tedavisi yapılmalıdır. Operatif koşullar izin verdiğinde kalbe venöz dönüşü arttırmak için hastaya yeniden pozisyon vermek de düşünülmelidir. Ortostatik hipotansiyon olasılığı nedeniyle hastalar hareket ettirilirken veya hastalara pozisyon verilirken özen gösterilmelidir. Sıvılarla volüm ekspansiyonuna ilaveten alınan diğer karşı önlemler hipotansiyonu düzeltmez ise epinefrin dışındaki diğer pressör ajanların uygulanması düşünülmelidir. Droperidolün alfa adrenerjik blok yapıcı etkisi nedeniyle, droperidol ile tedavi edilen hastalarda, epinefrin, kan basıncını paradoksal olarak düşürebilir.

Fentanil sitratın droperidol ile birlikte uygulanmasını izleyen devrelerde, önceden hipertansiyon bulunan veya bulunmayan hastalarda, kan basıncı artışları bildirilmiştir. Bu olay büyük dozları izleyerek sempatik aktivitedeki açıklanmayan değişikliklere bağlı olabilirse de genellikle anestetiğe ve yüzeysel anestezi altındaki cerrahi stimulusa da bağlanır.

Fentanil ile birlikte droperidol kullanıldığında ve postoperatif monitorizasyon için EEG kullanıldığında EEG'nin şeklinin yavaş yavaş normale döndüğü bulunabilir.

Vital bulgular rutin biçimde izlenmelidir.

Opioid analjeziklerin neden olduğu solunum depresyonu nalokson gibi opioid antagonistleri ile antogonize edilebilir. Fentanil ile oluşan solunum depresyonu opioid antagonist etkiden daha uzun sürebileceğinden uygun gözetim sağlanmalıdır. Bütün güçlü opioidlerle olduğu gibi derin aneljeziye eşlik eden solunum depresyonu ve CO₂ stimülasyonuna duyarlılığın azalması postoperatif dönemde de sürebilir veya yineleyebilir. İntraoperatif hiperventilasyon CO₂'ye postoperatif cevabı daha ileri boyutlarda etkileyebilir. Hasta derlenme odasından çıkartılmadan önce, yeterli spontan solunumunun olduğuna ve uyarılmadan da spontan solunumunu sürdürdüğüne emin olabilmek için uygun postoperatif monitorizasyon uygulanmalıdır.

Solunum Disfonksiyonu: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlarda, solunum rezervi azalmış hastalarda ve solunumu muhtemelen tehlikede olan hastalarda fentanil dikkatle kullanılmalıdır. Bu tip hastalarda, narkotikler solunumun sürdürülmesini daha fazla bozarlar ve havayolu direncini arttırlar. Anestezi sırasında bu olay yardımcı veya kontrollü solunum ile önlenebilir.

Karaciğer veya Böbrek Disfonksiyonu: Böbrekler ve karaciğerin ilaçların metabolizma ve atılımındaki önemi nedeniyle fentanil sitrat, karaciğer ve böbrek disfonksiyonu olanlarda dikkatli uygulanmalıdır.

Kardiyovasküler Etkiler: Fentanil, atropin ile tedavi edilebilen bradikardi yapabilir. Fentanil kardiyak bradiaritmileri olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Hamile Kadınlarda Kullanılması: Gebe kadınlarda yapılmış yeterli ve iyi kontrollü çalışma yoktur. Fentanil gebelik sırasında sadece muhtemel yararı fetusa yapacağı muhtemel zarardan önemli olduğunda kullanılmalıdır.

Doğum ve Sezaryen: Fentanil'in doğumda ve sezaryende kullanılmasını destekleyecek veriler yetersizdir. Bu nedenle kullanılması önerilmez.

Emziren Anneler: Bu ilacın insan sütü ile atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Birçok ilaç insan sütü ile atıldığından emziren bir anneye fentanil sitrat uygulandığında dikkatli olunmalıdır.

Pediyatrik Kullanımı: İki yaşın altındaki çocuklarda fentanil sitratın güvenilirliği ve etkinliği bilinmemektedir. Fentanil, pankuronyum ve atropinin birlikte kullanıldığı acil anestezi ve ameliyata

giren prematür yeni doğanlarda ender olarak, açıklanmayan, klinik olarak anlamlı methemoglobinemi olguları bildirilmiştir. Bu ilaçların birarada kullanımı ve bildirilmiş hemoglobinemi olguları arasında doğrudan bir neden-etki ilişkisi kurulamamıştır.

Yan etkileri

Diğer narkotik analjeziklerde olduğu gibi fentanil ile olduğu bildirilen en sık görülen ciddi yan etkiler solunum depresyonu, apne, rijidite ve bradikardidir. Bunlar tedavi edilmezse solunum arresti, dolaşım depresyonu veya kardiyak arrest oluşabilir. Bildirilmiş diğer yan etkiler hipertansiyon, hipotansiyon, baş dönmesi, görme bulanıklığı, bulantı, kusma, laringospazm ve diyaforezdir.

Postoperatif olarak bazen sekonder rebound solunum depresyonu oluşabileceği bildirilmiştir. Bu olasılık nedeni ile hastalar monitorize edilmeli ve gerektiğinde uygun karşı önlemler alınmalıdır.

Fentanil sitrat ile birlikte droperidol gibi bir trankilizan kullanıldığında aşağıdaki yan etkiler ortaya çıkabilir: Dişlerde takırdama ve/veya titreme, bitkinlik ve postoperatif hallüsinasyon krizleri (bazen geçici mental depresyon nöbetleri ile birlikte); ekstrapiramidal semptomlar (distoni, akatizi ve okulojirik kriz) postoperatif 24'üncü saate kadar gözlenmiştir. Bunlar oluştuğunda ekstrapiramidal semptomlar genellikle anti-parkinson ajanlarla kontrol edilebilir.

Droperidol kullanımını izleyerek postoperatif uyku hali de sıklıkla bildirilmiştir.

İlaç etkileşimleri

Santral Sinir Sistemi depresanı olan diğer ilaçlar (örn. barbitüratlar, trankilizanlar, narkotikler ve genel anestezipler) fentanil ile additif veya potansiyalize edici etki oluşturulabilirler. Hastalar bu tip ilaçları almışlarsa, gerekli olan fentanil sitrat'ın uygulanmasını, takiben, diğer SSS depresanı ilaçların dozu azaltılmalıdır.

Kullanım şekli ve dozu

Doz hastaya göre ayarlanmalıdır. Dozun belirlenmesinde gözönünde bulundurulması gerekli faktörlerden bazıları yaş, vücut ağırlığı, fiziksel durum, olayın altında yatan patolojik durum, başka ilaçların kullanılması, kullanılacak anestezi yöntemi ve yapılacak cerrahi girişimin niteliğidir. Yaşlı ve düşkün hastalarda doz azaltılmalıdır. Vital bulgular rutin olarak izlenmelidir.

1. Premedikasyon - Premedikasyon olarak (yaşlı, düşkün ve başka depresan ilaç almış olanlarda uygun biçimde modifiye edilmelidir) 50-100 mikrogram (0.05-0.1 mg) (1-2 ml) ameliyattan 30-60 dakika önce intramüsküler yoldan uygulanabilir.
2. Genel anesteziye ilave olarak
3. Rejyonel Anesteziye ilave olarak - ilave analjezi gerektiğinde 50-100 mikrogram (0.05- 0.1 mg) (1-2 ml) intramüsküler veya bir iki dakikada verilmek suretiyle yavaş olarak intravenöz yoldan uygulanabilir.
4. Postoperatif dönemde (derleme odası) 50-100 mikrogram (0.05- 0.1 mg) (1-2 ml) ağrı takipne ve uyanma hezeyanlarını önlemek amacı ile intramüsküler yoldan verilebilir. Bu doz gerekirse bir ile iki saat içinde tekrarlanabilir.

Çocuklarda Kullanım: 2-12 yaşlar arasındaki çocuklarda anestezinin indüksiyonu ve idamesinde 2-3 mikrogram/kg gibi azaltılmış bir doz önerilir.

Genel Anestezik Olarak: Cerrahi strese karşı yanıtların azaltılması özellikle önemli olduğunda 50-100 mikrogram/kg'lık (0.05- 0.1 mg/kg) (1.2 ml/kg) dozlar oksijen ve bir adale relaksanı ile birlikte uygulanabilir. Bu teknik ilave anestezik ajanlar kullanılmaksızın anestezi sağlamak amacı ile bildirilmiştir. Belirli olgularda bu anestezik etkiyi sağlamak için 150 mikrogram/kg'a (0.15 mg/kg) (3 ml/kg) kadar yükselen dozlar gerekli olabilir. Fentanil açık kalp cerrahisinde ve miyokardın oksijen gereksiniminin aşırı artmasından korunmasının özellikle gerekli olduğu hastalardaki diğer

belirli büyük cerrahi girişimlerde ve bazı komplike nörolojik ve ortopedik girişimlerde kullanılmıştır. Yukarıda bildirildiği gibi, solunum depresyonunun tedavisi için nitelikli personel ve yeterli donanım mevcut olmalıdır.

Doz kartı - toplam doz

- ***Düşük Doz:*** 2 mikrogram/kg (0.002 mg/kg) (0.04 ml/kg) Küçük fakat ağırlı cerrahi girişimlerde küçük dozlarda fentanil en kullanılışıdır. Ameliyat sırasındaki analjeziye ek olarak fentanil erken postoperatif dönemde de bir miktar ağrı kesici etki sağlar.
- ***Modere Doz:*** 2-20 mikrogram/kg(0.002-0.02 mg/kg). Ameliyat büyüdükçe daha büyük doz gerekir. Bu doz ile, yeterli analjeziye ek olarak stres yanıtlarının bir kısmının da kalkması beklenmelidir. Bununla birlikte solunum depresyonu anestezi sırasında yapay solunumu gerektirir ve postoperatif dönemde ventilasyonun dikkatle gözlenmesi gereklidir.
- ***Yüksek Doz:*** 20-50 mikrogram/kg (0.02-0.05 mg/kg) (0.4-1 ml/kg). Açık kalp cerrahisi ve bazı daha komplike nöroşirürji ve ortopedik girişimler gibi ameliyatın daha uzun sürdüğü ve anesteziğin fikrinde cerrahiye karşı stres yanıtının hastanın iyileşmesini olumsuz yönde etkileyebileceği durumlarda azot protoksit/oksijen ile birlikte 20-50 mikrogram/kg (0.02-0.05 mg/kg) dozlardaki fentanilin, dolaşımdaki büyüme hormonunun, katekolaminlerin, ADH ve prolaktinin artması ile tanımlanan stres yanıtını azalttığı gösterilmiştir. Ameliyat sırasında bu sınırlardaki dozlar kullanıldığında postoperatif dönemde de devam eden solunum depresyonu nedeniyle postoperatif ventilasyon ve gözlem gereklidir. Bu tekniğin temel amacı stressiz anestezi oluşturmaktır.

Doz kartı – idame doz

- ***Düşük Doz:*** 2 mikrogram/kg (0.002 mg/kg) (0.04 ml/kg). Küçük girişimlerde fentanilin ilave dozlarına genellikle gereksinim duyulmaz.

- **Modere Doz:** 2-20 mikrogram/kg (0.002-0.02 mg/kg) (0.04-0.4 mUkg). Hareketler ve/veya vital bulgulardaki değişiklikler cerrahi stresi veya analjezinin yüzeyselleştini gösterdiğinde, intravenöz veya intramüsküler yoldan uygulanabilir.
- **Yüksek Doz:** 20-50 mikrogram/kg (0.02-0.05 mg/kg) (0.4-1 mUkg). İdame dozu (25 mikrogramdan (0.025 mg) (0.5 ml) başlangıçdaki yükleme dozunun yarısına kadar değişir.) stresin ve anestezinin yüzeyselleştini gösteren vital bulgulardaki değişikliklere göre ayarlanır. Bununla birlikte, ameliyatın bitimine kısa süre kaldığı düşünöldüğünde seçilecek ilave doz olguya göre ayarlanmalıdır.

Doz aşımı

Belirtileri: Fentanil sürdozajının belirtileri diğer opioid analjeziklerle olduğu gibi farmakolojik etkilerinin artmasıdır. Fentanil için intravenöz LD₅₀ ratlarda 3 mg/kg, kedilerde 1 mg/kg, köpeklerde 14 mg/kg ve maymunlarda 0.03 mg/kg'dır.

Tedavi: Hipoventilasyon veya apne varlığında endike olduğu şekilde oksijen verilmeli ve yardımcı veya kontrollü solunum uygulanmalıdır. Açık bir havayolu sağlanmalıdır. Orofaringeal havayolu veya endotrakeal tüp gerekli olabilir. Solunum depresyonu adale rijiditesi ile birlikte ise yardımcı veya kontrollü solunumu kolaylaştırmak için intravenöz bir nöromüsküler bloker gerekli olabilir. Hasta 24 saat süreyle dikkatle gözlenmeli, vücut sıcaklığı ve yeterli sıvı tedavisi uygulanmalıdır. Solunum depresyonunun tedavisinde endike olduğu şekilde kullanılmak üzere nalorfin veya nalokson gibi spesifik bir narkotik antagonisti hazır bulundurulmalıdır. Bu durum daha acil önlemlerin alınmasını engellememelidir. Fentanilin sürdozajını izleyen solunum depresyonun süresi narkotik antagonist etkinin süresinden daha uzun sürebilir.

MATERYAL METOD

Randomize, çift kör, prospektif olan çalışmamız için hazırladığımız protokol hastanemiz etik kurulunca uygun bulundu ve her hastanın onamı alındı.

Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği ameliyathanesinde genel anestezi altında laparotomi yapılacak olan ASA I-II grubunda, 20-60 yaş arasında, vücut ağırlıkları 50-80 kg arasında olan bilinen serebral hastalığı, bilinç değişiklikleri, kas hastalığı, periferik dolaşım bozukluğu, hipertansiyonu olmayan, rahatlıkla iletişim kurulabilen 40 kadın hasta çalışmaya alındı.

Grup T : Tiopental sodyum 7mg.kg⁻¹

Fentanil 2µg.kg⁻¹

Vekuronyum 0,08 mg.kg⁻¹

Grup P : Propofol 2,5 mg.kg⁻¹

Fentanil 2µg.kg⁻¹

Vekuronyum 0,08 mg.kg⁻¹

olarak iki grup planlandı. Hastaların grup randomizasyonu bilgisayarda oluşturuldu (www.randomization.com).

Hastaların monitorizasyonu, verilerin takibi, anestezi verilmesi farklı anestezi uzmanları tarafından yapıldı. Çalışmamızda Kontron-Minimon 7138 plus monitor ile kan basıncı, kalp hızı takibi yapıldı. Ohmeda-Excel 210 anestezi cihazı kullanıldı. Bispektral indeks için BIS- A 2000 System XP monitor kullanıldı.

Hastanın diğerinden daha sık kullandığı kolu (dominant kol) kas gevşeticinin ulaşmasını engellemek için bir pnömotik turnike ile dolaşımdan ayrıldı.. 90 ° abdüksiyonda olacak şekilde kol altına yumuşak bir destek konularak pozisyon verildi. İlaç infüzyonu diğer koldan yapıldı. Hastanın kan basıncı, kalp hızı, BIS değerleri kaydedildikten sonra 2µg.kg⁻¹ Fentanil bolus olarak verildi. Takiben Tiopental sodyum 7mg.kg⁻¹ veya Propofol 2,5 mg.kg⁻¹ bolus olarak verildi. Korneal refleks ve apne takibi yapıldı. % 100 O₂ ile yüz maskesi kullanılarak manuel ventilasyon yapıldı.

5 sn içinde vekuronyum 0,08 mg.kg⁻¹ bolus enjekte edildi. 150 sn sonra laringoskopi ve entübasyon Macintosh 3 blade kullanılarak her zaman aynı anesteziist tarafından yapıldı.

Entübasyon durumu: 1-Mükemmel, 2- İyi, 3- Zor olarak değerlendirildi.

İndüksiyondan 1 dk önce, indüksiyondan sonra, entübasyon sırasında ve sonrasında 1.,3., 5. dk'larda ve 20 dk süresince her 5 dk da bir kan basıncı, kalp hızı ve BIS değerleri kaydedildi. Laringoskopiden hemen sonra Evans skoru kaydedildi. İndüksiyondan sonra 20 dk boyunca izole ön kolun hareketi gözlemlendi ve hastanın sözel uyarı ile kolunu kaldırması, araştırmacının elini sıkması istendi ve veriler kaydedildi. 20 dk sonunda turnike gevşetildi. Uyarılara hastanın adı söylenerek başlandı. İV infüzyon sıvısı olarak %5 Dextroz - Ringer Laktat kullanıldı ve ameliyatın ilk 30 dk'sı için 500 cc ile sınırlı tutuldu. Trakeal entübasyondan sonra %40 Oksijen ve %60 Azot protoksit, % 1,5 volüm Sevofluran kullanılarak anestezinin devamı sağlandı. 20 dk süresince ek analjezik yapılmadı, kas gevşetici gereksinimi hiçbir hastada olmadı.

EVANS SKORU

• <i>Sistolik Kan Basıncı</i>	< Kontrol + 15	0
	< Kontrol + 30	1
	> Kontrol + 30	2
• <i>Kalp Hızı Basıncı</i>	< Kontrol + 15	0
	< Kontrol + 30	1
	> Kontrol + 30	2
• <i>Terleme</i>	Yok	0
	Nemli Deri	1
	Görünür terleme	2
• <i>Göz Yaşı</i>	Yok	0
	Var	1
	Taşan göz yaşı	2

Ameliyattan sonra 1.saatte ve 24 saat sonra hastalara ameliyat ile ilgili ipuçları da verilerek herhangi bir şey hatırlayıp hatırlamadıkları soruldu.

BULGULAR

İstatistiksel Değerlendirme

Bu çalışmada istatistiksel analizler SPSS for Windows 10.0 istatistik paket programı ile yapılmıştır. Karşılaştırmalar student's t, ki-kare, fisher exact testi ve paired t testi ile yapıldı. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

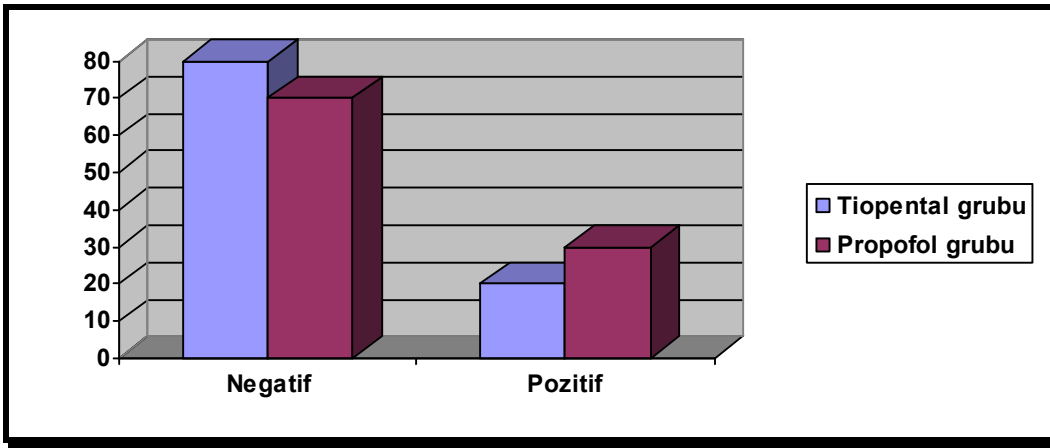
1. GRUPLARIN İZOLE ÖN KOL TEKNİĞİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Gruplar arasında hiçbir dönemde sözel uyarı ile kol hareketi varlığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. ($p > 0.05$) Tablo 1, Grafik 1.

Sözel uyarı ile kol hareketi	Tiopental grubu		Propofol grubu		Ki-kare	P
	N	%	N	%		
İndüksiyon sırasında						
Negatif	19	95,0	20	100,0		
Pozitif	1	5,0				-
Entübasyon sırasında						
Negatif	17	85,0	17	85,0		
Pozitif	3	15,0	3	15,0		-
Ent. sonrası 1.dk						
Negatif	18	90,0	16	80,0		
Pozitif	2	10,0	4	20,0		0,661
Ent. sonrası 3.dk						
Negatif	19	95,0	19	95,0		
Pozitif	1	5,0	1	5,0		-
Ent. sonrası 5.dk						
Negatif	20	100,0	20	100,0		
Pozitif						-
Ent. sonrası 10.dk						
Negatif	20	100,0	19	95,0		
Pozitif			1	5,0		-
Ent. sonrası 15.dk						
Negatif	20	100,0	19	95,0		
Pozitif			1	5,0		-
Ent. sonrası 20.dk						
Negatif	20	100,0	20	100,0		
Pozitif						-
Sözel uyarı						
Negatif	16	80,0	14	70,0		
Pozitif	4	20,0	6	30,0	0,53	0,465

Tablo 1. Sözel uyarı ile kol hareketinin karşılaştırılması

This document was created by the trial version of Print2PDF. !
Once Print2PDF is registered, this message will disappear. !
Purchase Print2PDF at <http://www.software602.com>

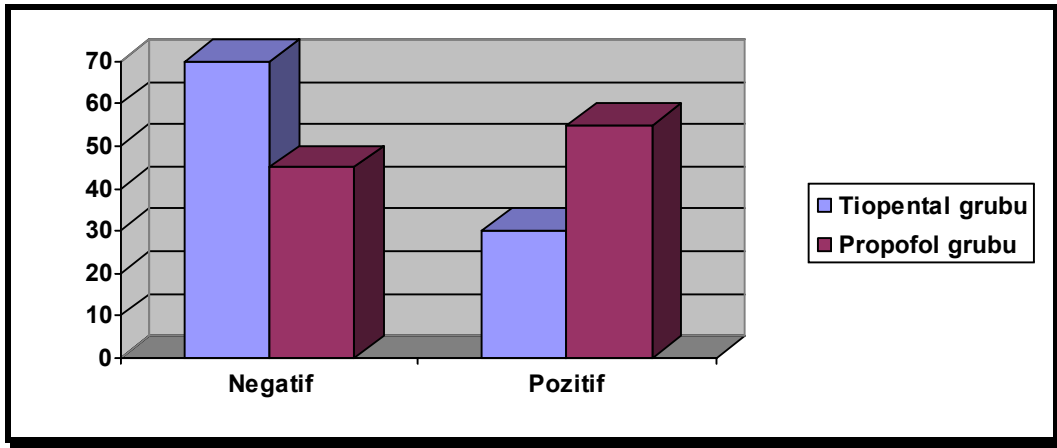


Grafik 1. Sözel uyarı ile kol hareketinin karşılaştırılması

Ön kol hareketi	Tiopental grubu		Propofol grubu		Ki-kare	P
	n	%	n	%		
İnd. Sırasında						
Negatif	19	95.0	19	95.0		
Pozitif	1	5.0	1	5.0		-
Entübasyon sırasında						
Negatif	15	75.0	11	55.0		
Pozitif	5	25.0	9	45.0		0,320
Ent. sonrası 1.dk						
Negatif	15	75.0	14	70.0		
Pozitif	5	25.0	6	30.0	0,12	0,723
Ent. sonrası 3.dk						
Negatif	19	95.0	19	95.0		
Pozitif	1	5.0	1	5.0		-
Ent. sonrası 5.dk						
Negatif	19	95.0	20	100.0		
Pozitif	1	5.0				-
Ent. sonrası 10.dk						
Negatif	20	100.0	19	95.0		
Pozitif			1	5.0		-
Ent. sonrası 15.dk						
Negatif	20	100.0	19	95.0		
Pozitif			1	5.0		-
Ent. sonrası 20.dk						
Negatif	20	100.0	19	95.0		
Pozitif			1	5.0		-
On kol hareketi						
Negatif	14	70.0	9	45.0		
Pozitif	6	30.0	11	55.0	2,55	0,110

Tablo 2. Gruplar arasında spontan kol hareketinin karşılaştırılması

This document was created by the trial version of Print2PDF. !
Once Print2PDF is registered, this message will disappear. !
Purchase Print2PDF at <http://www.software602.com>



Grafik 2. Gruplar arasında spontan kol hareketinin karşılaştırılması

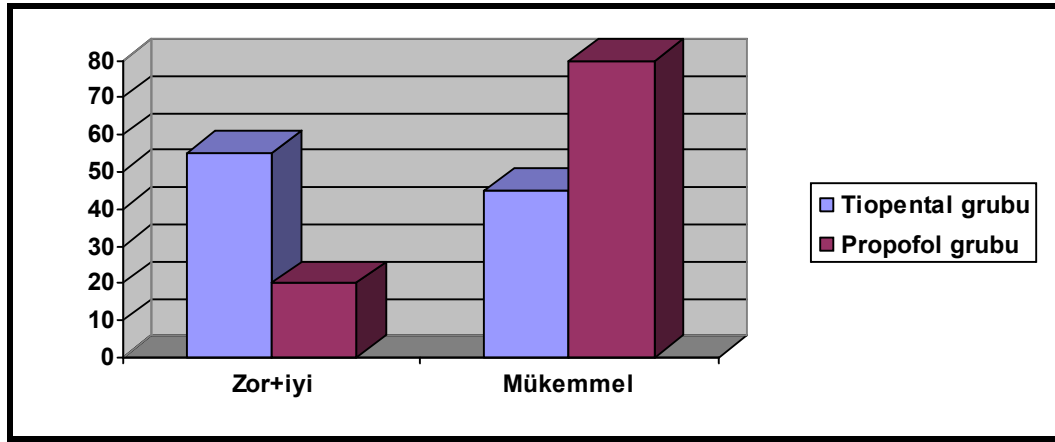
Gruplar arasında hiçbir dönemde ön kol hareketi varlığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0.05$).

2. GRUPLARIN ENTÜBASYON KALİTELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Propofol grubunda entübasyon kalitesi mükemmellik sıklığı Tiopental grubuna göre anlamlı derecede daha fazladır ($p<0.05$). Tablo 3, Grafik 3.

	Tiopental grubu		Propofol grubu		Ki-kare	P
	n	%	n	%		
Entübasyon Durumu						
Zor+iyi	11	55,0	4	20,0	5,22	0,022*
Mükemmel	9	45,0	16	80,0		

Tablo 3. Entübasyon durumu

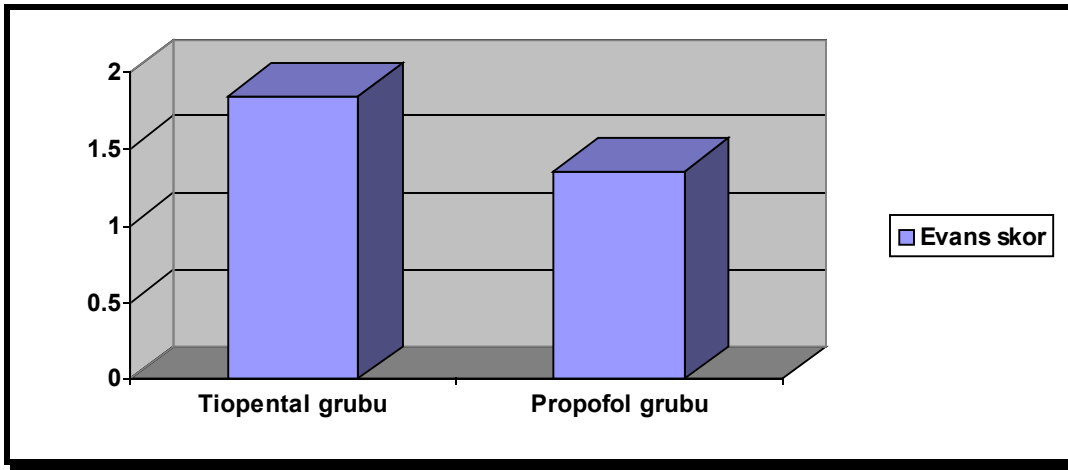


3. GRUPLAR ARASINDA EVANS SKORUNUN KARŞILAŞTIRILMASI

Gruplar arasında entübasyon sırasında Evans skoru bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. ($p>0.05$) Tablo 4, Grafik 4.

	Tiopental grubu		Propofol grubu		P
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
EVANS skoru	1,85	2,03	1,35	1,31	,361

Tablo 4. Evans skoru



Grafik 4. Evans skoru

4. GRUPLAR ARASINDA HEMODİNAMİK DEĞİŞİKLİKLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Tiopental grubunun induksiyon sırasında, entübasyondan 3. ve 5.dk sistolik arter basıncı değerleri Propofol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksektir. ($p<0.05^*$ ve $p<0.01^{**}$) Tablo 5.

Gruplar arasında diğer dönemlerde sistolik arter basıncı değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. ($p>0.05$) Tablo 5, Grafik 5.

Sistolik Arter Basıncı	Tiopental grubu		Propofol grubu		P
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
İndüksiyon öncesi	128,00	14,47	135,55	17,14	,140
İndüksiyon sırasında	116,25	12,20	104,50	12,17	,004**
Entübasyon sırasında	135,95	21,68	129,00	22,58	,327
Ent. Sonrası 1.dk	139,30	18,59	128,40	26,90	,144
Ent. Sonrası 3.dk	125,75	17,27	111,15	15,62	,008**
Ent. Sonrası 5.dk	116,35	15,19	106,75	11,91	,032*
Ent. Sonrası 10.dk	114,20	12,59	106,85	12,39	,071
Ent. Sonrası 15.dk	117,55	15,40	108,95	13,66	,069
Ent. Sonrası 1.dk	117,20	18,34	116,45	17,39	,895
Ent. Sonrası 20.dk	115,10	13,51	109,35	12,26	,167

Tablo 5. Sistolik arter basınçlarının karşılaştırılması

Sistolik Arter Basıncı		Tiopental grubu	Propofol grubu
İndüksiyon öncesi	İndüksiyon sırasında	,007**	,000***
İndüksiyon öncesi	Entübasyon sırasında	,184	,212
İndüksiyon öncesi	Ent. Sonrası 1.dk	,024*	,172
İndüksiyon öncesi	Ent. Sonrası 3.dk	,627	,000***
İndüksiyon öncesi	Ent. Sonrası 5.dk	,004**	,000***
İndüksiyon öncesi	Ent. Sonrası 10.dk	,000***	,000***
İndüksiyon öncesi	Ent. Sonrası 15.dk	,009**	,000***
İndüksiyon öncesi	Ent. Sonrası 20.dk	,020*	,002**
İndüksiyon öncesi	Cerrahi insizyon sonrası	,001***	,000***

Tablo 6. Sistolik arter basınçlarının indüksiyon öncesi değerlerle karşılaştırılması

Tiopental grubunda;

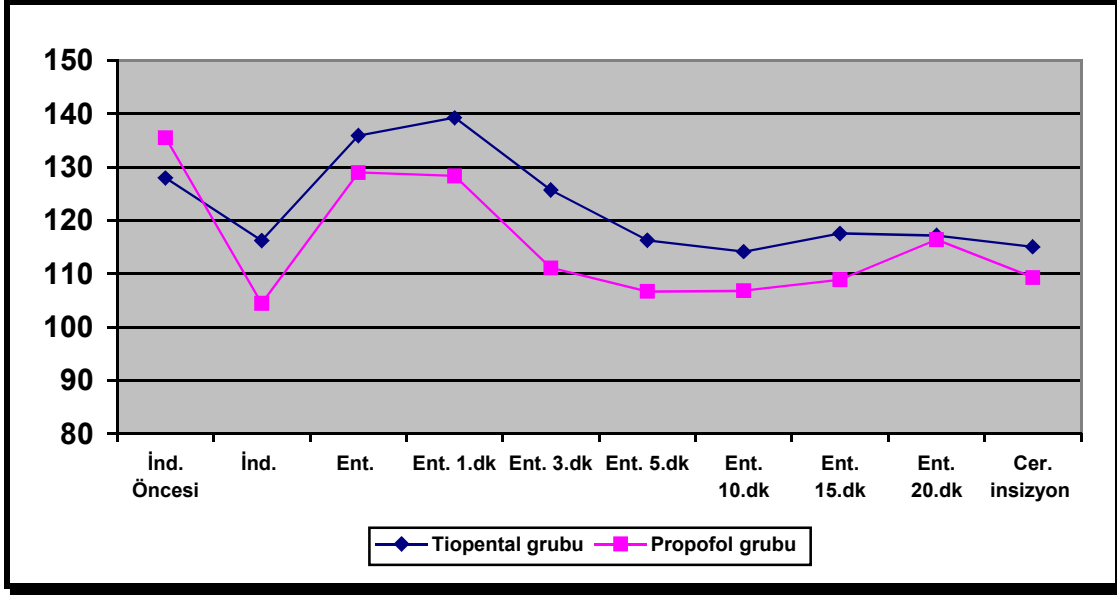
İndüksiyon sırasında, entübasyondan sonra 5., 10., 15. ve 20. dk.larda ve cerrahi insizyon sonrasında sistolik arter basıncı değerleri, indüksiyondan 1.dk öncesine göre anlamlı derecede düşmüştür. ($p < 0.05$ * $p < 0.01$ ** ve $p < 0.001$ ***) Tablo 6.

İndüksiyon sırasında, entübasyondan sonra 1. dk.'da sistolik arter basıncı değerleri, indüksiyon

This document was created by the trial version of Print2PDF. !
Once Print2PDF is registered, this message will disappear. !
Purchase Print2PDF at <http://www.software602.com>

Propofol grubunda;

İndüksiyon sırasında, entübasyondan sonra 3., 5., 10., 15. ve 20. dk.'larda ve cerrahi insizyon sonrasında sistolik arter basıncı değerleri, indüksiyon öncesine göre anlamlı derecede düşmüştür. ($p<0.05$, $p<0.01$ ve $p<0.001$) Tablo 6.



Grafik 5. Sistolik arter basınçlarının karşılaştırılması

Diastolik Arter Basıncı	Tiopental grubu		Propofol grubu		P
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
İndüksiyon öncesi	74,25	12,77	76,55	11,54	,554
İndüksiyon sırasında	72,50	11,38	58,15	10,83	,000***
Entübasyon sırasında	88,05	16,66	81,70	18,88	,267
Ent. Sonrası 1.dk	85,00	16,08	74,15	16,48	,042*
Ent. Sonrası 3.dk	77,30	12,91	61,60	13,09	,000***
Ent. Sonrası 5.dk	68,95	14,61	61,10	13,80	,089
Ent. Sonrası 10.dk	70,70	13,60	62,60	9,60	,036*
Ent. Sonrası 15.dk	72,35	18,43	68,20	13,69	,424
Ent. Sonrası 20.dk	73,20	17,75	72,10	15,98	,838
Cerrahi insizyon sonrası	70,45	14,35	65,50	9,48	,206

Tablo 7. Diastolik arter basınçlarının karşılaştırılması

This document was created by the trial version of Print2PDF. !
Once Print2PDF is registered, this message will disappear. !
Purchase Print2PDF at <http://www.software602.com>

Tiopental grubunun indüksiyon sırasında, entübasyondan 1., 3. ve 10.dk diastolik arter basıncı değerleri Propofol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksektir. ($p<0.05$ ve $p<0.001$).Tablo7.

Gruplar arasında diğer dönemlerde diastolik arter basıncı değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. ($p>0.05$).Tablo7, Grafik 6.

Diastolik Arter Basıncı			
		Tiopental grubu	Propofol grubu
İndüksiyon öncesi	İndüksiyon sırasında	,528	,000***
İndüksiyon öncesi	Entübasyon sırasında	,003**	,259
İndüksiyon öncesi	Ent. Sonrası 1.dk	,012*	,482
İndüksiyon öncesi	Ent. Sonrası 3.dk	,374	,000***
İndüksiyon öncesi	Ent. Sonrası 5.dk	,029*	,000**
İndüksiyon öncesi	Ent. Sonrası 10.dk	,249	,000***
İndüksiyon öncesi	Ent. Sonrası 15.dk	,633	,013*
İndüksiyon öncesi	Ent. Sonrası 20.dk	,790	,275
İndüksiyon öncesi	Cerrahi insizyon sonrası	,237	,001***

Tablo 8. Diastolik arter basınçlarının indüksiyon öncesi değerlerle karşılaştırılması

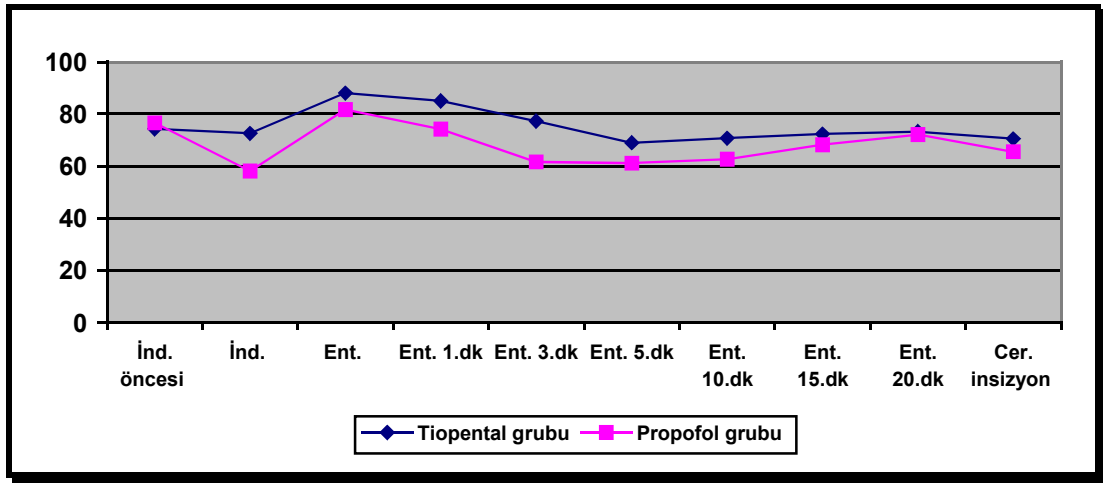
Tiopental grubunda;

Entübasyondan sonra 5.dk.'da diastolik arter basıncı değerleri, indüksiyon öncesine göre anlamlı derecede düşmüştür ($p<0.05$).Tablo 8.

İndüksiyon sırasında, entübasyon sırasında ve entübasyondan sonra 1. dk.'da diastolik arter basıncı değerleri, indüksiyon öncesine göre anlamlı derecede yükselmiştir. ($p<0.05$ ve $p<0.01$).Tablo 8.

Propofol grubunda;

İndüksiyon sırasında, entübasyondan sonra 3., 5., 10. ve 15.dk.'larda ve cerrahi insizyon sonrasında diastolik arter basıncı değerleri, indüksiyon öncesine göre anlamlı derecede düşmüştür. ($p<0.05$, $p<0.01$ ve $p<0.001$).Tablo 8.



Grafik 6. Diastolik arter basınçlarının karşılaştırılması

Kalp Atım Hızı	Tiopental grubu		Propofol grubu		P
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
İndüksiyon öncesi	87,05	11,21	81,55	12,46	,150
İndüksiyon sırasında	86,75	10,43	74,65	9,59	,000***
Entübasyon sırasında	91,10	9,61	83,40	15,73	,069
Ent. Sonrası 1.dk	94,80	13,75	81,55	16,54	,009**
Ent. Sonrası 3.dk	86,05	12,66	73,75	12,38	,004**
Ent. Sonrası 5.dk	80,40	11,32	70,05	11,00	,006**
Ent. Sonrası 10.dk	71,65	11,27	64,35	10,62	,042*
Ent. Sonrası 15.dk	69,65	12,01	63,80	12,27	,136
Ent. Sonrası 20.dk	69,95	12,49	65,20	14,27	,270
Cerrahi insizyon sonrası	71,75	11,56	66,65	12,02	,179

Tablo 9. Kalp atım hızlarının karşılaştırılması

Tiopental grubunun indüksiyon sırasında, entübasyondan 1., 3., 5. ve 10.dk kalp atım hızı değerleri Propofol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksektir. ($p < 0.05^*$, $p < 0.01^{**}$ ve $p < 0.001^{***}$) Tablo 9.

Gruplar arasında diğer dönemlerde kalp atım hızı değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. ($p > 0.05$) Tablo 9, Grafik 7.

Kalp Atım Hızı		Tiopental grubu	
		Tiopental grubu	Propofol grubu
İndüksiyon öncesi	İndüksiyon sırasında	,912	,010*
İndüksiyon öncesi	Entübasyon sırasında	,212	,446
İndüksiyon öncesi	Ent. Sonrası 1.dk	,055	1,000
İndüksiyon öncesi	Ent. Sonrası 3.dk	,787	,005**
İndüksiyon öncesi	Ent. Sonrası 5.dk	,041*	,001***
İndüksiyon öncesi	Ent. Sonrası 10.dk	,000***	,000***
İndüksiyon öncesi	Ent. Sonrası 15.dk	,000***	,000***
İndüksiyon öncesi	Ent. Sonrası 20.dk	,000***	,000***
İndüksiyon öncesi	Cerrahi insizyon sonrası	,000***	,000***

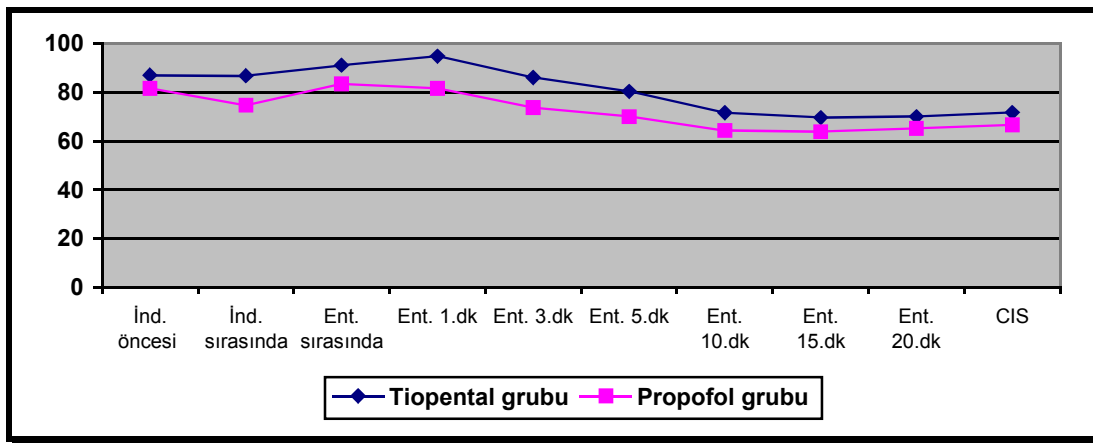
Tablo 10. Kalp atım hızlarının indüksiyon öncesi değerlerle karşılaştırılması

Tiopental grubunda;

Entübasyondan sonra 3., 5., 10. ve 15.dk.larda ve cerrahi insizyon sonrasında kalp atım hızı değerleri, indüksiyon öncesine göre anlamlı derecede düşmüştür. ($p<0.05^*$, $p<0.001^{**}$) Tablo 10

Propofol grubunda;

İndüksiyon sırasında, entübasyondan sonra 1., 3., 5., 10., 15. ve 20.dk.larda ve cerrahi insizyon sonrasında kalp atım hızı değerleri, indüksiyon öncesine göre anlamlı derecede düşmüştür. ($p<0.05^*$, $p<0.01^{**}$ ve $p<0.001^{***}$) Tablo 10.



Grafik 7. Kalp atım hızlarının karşılaştırılması

This document was created by the trial version of Print2PDF. !
Once Print2PDF is registered, this message will disappear. !
Purchase Print2PDF at <http://www.software602.com>

5. GRUPLAR ARASINDA BISPEKTRAL İNDEKS DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Tiopental grubunun indüksiyon sırasında, entübasyon sırasında, entübasyondan 1., 3., 5. ve 10.dk ve cerrahi insizyon sonrasında BIS değerleri Propofol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksektir. ($p<0.05^*$ $p<0.01^{**}$ ve $p<0.001^{***}$) Tablo 11, Grafik 8.

Gruplar arasında diğer dönemlerde BIS değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. ($p>0.05$) Tablo 11.

BIS	Tiopental grubu		Propofol grubu		P
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
İndüksiyon öncesi	97,60	,94	97,00	3,09	,412
İndüksiyon sırasında	51,65	17,80	41,15	13,01	,040*
Entübasyon sırasında	53,35	17,16	38,50	15,27	,006**
Ent. Sonrası 1.dk	62,75	12,51	45,80	12,79	,000***
Ent. Sonrası 3.dk	63,15	9,33	48,10	10,94	,000***
Ent. Sonrası 5.dk	63,35	8,28	49,25	10,37	,000***
Ent. Sonrası 10.dk	56,60	13,87	47,90	10,76	,033*
Ent. Sonrası 15.dk	53,90	12,86	48,60	10,73	,165
Ent. Sonrası 20.dk	54,25	13,49	48,20	11,40	,134
Cerrahi insizyon sonrası	57,15	13,58	49,30	9,92	,044*

Tablo 11. BIS değerlerinin karşılaştırılması

Tiopental grubunda;

İndüksiyon sırasında, entübasyon sırasında, entübasyondan sonra 1. 3., 5., 10., 15. ve 20.dk.larda ve cerrahi insizyon sonrasında BIS değerleri, indüksiyon öncesine göre anlamlı derecede düşmüştür. ($p<0.001$) Tablo 12.

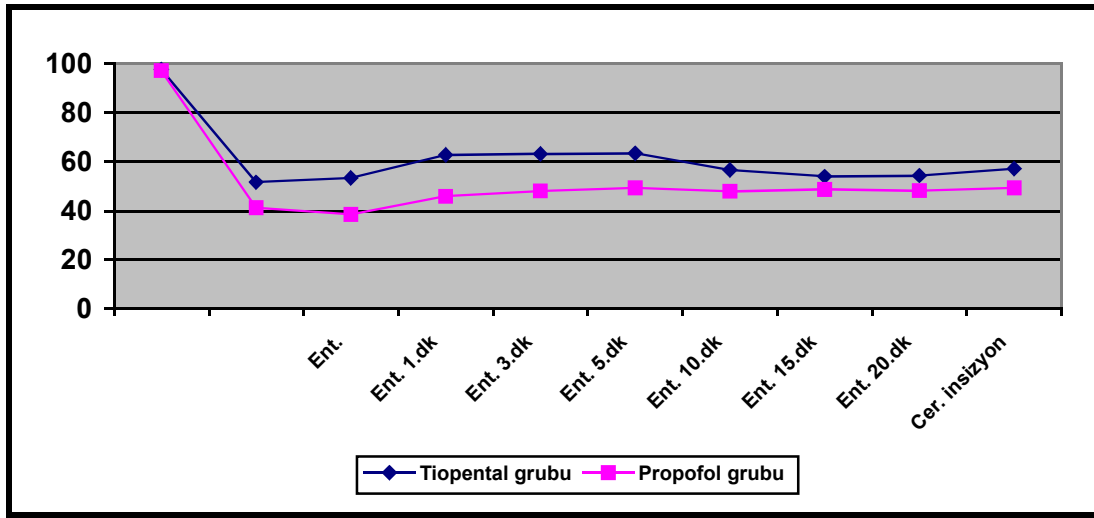
Propofol grubunda;

İndüksiyon sırasında, entübasyon sırasında, entübasyondan sonra 1. 3., 5., 10., 15. ve 20.dk.larda ve cerrahi insizyon sonrasında BIS değerleri, indüksiyon öncesine göre anlamlı derecede düşmüştür. ($p<0.001$) Tablo 12.

This document was created by the trial version of Print2PDF. !
Once Print2PDF is registered, this message will disappear. !
Purchase Print2PDF at <http://www.software602.com>

Bispektral İndeks		Tiopental grubu Propofol grubu	
İndüksiyon öncesi	İndüksiyon sırasında	,000***	,000***
İndüksiyon öncesi	Entübasyon sırasında	,000***	,000***
İndüksiyon öncesi	Ent. Sonrası 1.dk	,000***	,000***
İndüksiyon öncesi	Ent. Sonrası 3.dk	,000***	,000***
İndüksiyon öncesi	Ent. Sonrası 5.dk	,000***	,000***
İndüksiyon öncesi	Ent. Sonrası 10.dk	,000***	,000***
İndüksiyon öncesi	Ent. Sonrası 15.dk	,000***	,000***
İndüksiyon öncesi	Ent. Sonrası 1.dk	,000***	,000***
İndüksiyon öncesi	Ent. Sonrası 20.dk	,000***	,000***

Tablo 12. BIS değerlerinin indüksiyon öncesi değerlerle karşılaştırılması



Grafik 8. BIS değerlerinin karşılaştırılması

Ameliyattan 1 ve 24 saat sonra yapılan görüşmelerde ipucu da verilmesine rağmen hiçbir hasta ameliyatla ilgili bir olayı hatırlayamadı.

This document was created by the trial version of Print2PDF. !
Once Print2PDF is registered, this message will disappear. !
Purchase Print2PDF at <http://www.software602.com>

TARTIŞMA

Günümüzde anestezinin derin olması kadar yüzeysel olmasından da korkulur olmuştur. Oldukça sık kullanılan bir kavram olan anestezi derinliği çok az tanımlanmıştır. Anestezi derinliği ; düzenli ve dengeli verilen anestetik ajanlarla normal beyin fonksiyonlarının suni olarak bozulması ile ortaya çıkan hipnoz ve duyuşal uyarılara cevapsızlıkla sonuçlanan bilinçsizlik derecesi olarak tanımlanabilir(17).

Derin anestezi vital fonksiyonları deprese ederek, hatta bulber merkezlerin depresyonu ile koma ve ölüme neden olabilirken; yüzeysel anestezi alan hasta çaresizlik, umutsuzluk, ölüm korkusuna kapılmakta ve bu durum ameliyat sonrasında psikoterapötik destek almasını bile gerektirecek adımı koyamadığı, sebebini bilemediği post travmatik stres bozukluğu adı altında toplanan bir grup psikiyatrik hastalığa sebep olabilmektedir.

Kas gevşeticilerin yaygın olarak kullanılmaya başlaması ile ve santral sinir sistemine ulaşan intravenöz ilaç konsantrasyonunun farmakokinetik kişisel farklılıklardan etkilenmesi de farkındalığın tespitini güçleştirmiştir(122).

Anestetiklerin düşük beyin konsantrasyonlarında hastalar sözlü emirlere cevap verir ve bilinçli olarak hatırlarlar (farkındalık). Daha yüksek konsantrasyonlarda ancak bir ipucu verildiği takdirde olayı hatırlarlar. Konsantrasyon daha da yükseltince bilinçli hafıza kaybolur. Hasta sözlü emirlere cevap verebilse de bilgiyi ancak fizyolojik testler veya hipnoz ile hatırlayabilir (uyanıklık) (30,55,56) .

Anestezinin indüksiyonu ve tam anestezi arasında geçen zamanda bilinçte bir geçiş bölgesi olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir(1-5).

This document was created by the trial version of Print2PDF. !
Once Print2PDF is registered, this message will disappear. !
Purchase Print2PDF at <http://www.software602.com>

Çalışmamızda günlük anestezi uygulamalarımızda induksiyon için sıklıkla kullandığımız iki ilaç olan tiopental sodyum ve propofolü karşılaştırdık. Bu iki ilacın yeterli anestezi derinliği sağlayıp sağlamadığını ve hastaların farkındalıklarını tespit etmeye çalıştık.

Genel anestezipler çok farklı kimyasal yapıya sahip ajanlardır. Tek ortak noktaları yağda çözünür olmalarıdır(135). Genel anestezi ajanlarının çift katmanlı yağ tabakasından oluşan sinir hücre zarını düzensizleştirerek etki ettiği kabul görmüştür. Ancak anestezi ajanlarının farklı etkinliklerinin ortaya çıkmasında santral sinir sistemindeki bir takım proteinlerin rol aldığı görüşü ortaya atılmıştır(136). İV ve inhale anestezipler üzerinde yapılan çalışmalar farklı farmakolojik etkinliklerin altta yatan farklı etki mekanizmalarına bağlı olduğunu göstermiştir(137,138). Bir çok ilaç tek başına veya kombine olarak bilinç kaybı ve geçici anestezi sağlamak üzere İV olarak kullanılmaktadır. İV anesteziplerin alışılmadık kullanım şekli, diğer anesteziplerden önce, hızlı bir induksiyon sağlamaktır. Daha az olarak da, tek veya tekrarlanan dozları, kısa süreli ve gevşeme gerektirmeyen girişimler için anestezi sağlamakta kullanılmaktadır.

Tiopental sodyum ve propofolün genel anesteziyi oluşturma mekanizmaları tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak her iki ilaçta Gama- amino butirik asit reseptörlerini (GABA) etkileyerek, ancak farklı molekülleri kullanarak anestezi yanıtı sağlarlar.

Yeterli anestezi induksiyonunun hedefi uygun entübasyon şartlarının sağlanması olarak gösterilmiştir(160).

Laringoskopi ve entübasyon önemli uyarılardır ve cerrahi insizyondan daha fazla katekolamin salınmasına neden olurlar(164).Bu işlem sırasında kas gevşetici kullanılmıyorsa hastanın hareketini engellemek için yüksek dozda anestezi madde konsantrasyonu gerekir. Farkındalık epizotları genellikle trakeal entübasyon sırasında görülür(79,93,116).

Propofol, laringeal refleksleri deprese ederek laringoskopiye kolaylaştırmakta ve vokal kordların

This document was created by the trial version of Print2PDF. !
Once Print2PDF is registered, this message will disappear.!
Purchase Print2PDF at <http://www.software602.com>

iki grup

karşılaştırıldığında Propofol grubunda entübasyon kalitesi mükemmellik sıklığı Tiopental grubuna göre anlamlı derecede daha fazladır.

İnhalasyon anesteziklerinin dozları minimum alveoler konsantrasyon (MAC) bilgisi ile ayarlanmaktadır. MAC değerleri genel topluma uygulanabilse de kişisel farklılıklar nedeni ile verilen anestezinin derinliği garanti edilemez. Ayrıca MAC insizyon değeri de hastaların %50 'sinin cerrahi cilt insizyonuna istemli hareketlerinin engelleyebilecek MAC değeri olarak tanımlanmıştır(141). Ancak kas gevşeticilerin kullanımı hasta için bunun tespitini de güçleştirmiştir. IV ajanlar için minimum intravenöz konsantrasyon (MIC) ve minimum infüzyon hızı kavramlarının kullanılması gündemdedir.

Volatil ajanların %1'in üzerinde inspire edildiği rutin anestezi sırasında ortaya çıkan bilinçli farkındalıkla ilgili çok az yayın vardır(79,81-83). Bu da volatil ajanların nitroz okside göre bilinçlilik ve ağrı supresyonu üzerindeki daha güçlü etkilerinden kaynaklanmaktadır.

Farkındalığın monitörizasyonu hala oldukça karmaşık ve tartışmalıdır. İyi bir monitörizasyon bilinçli subjektif tecrübelerle duyarlı olmalı ve kişiler arasındaki farklılıkları hesaba katmalıdır. Farkındalığı monitörize etmeye yarayan davranışsal yöntemler (Ör: İzole kol tekniği) ise sözlü, taktil ve noksiyöz uyarılara cevabı ve uyanma sonrası bilinçli hatırlamayı içerir. Bilinçli hatırlama kolay olduğu için genellikle farkındalık monitörü olarak çok sık kullanılmıştır. Bu yöntemin geçerliliği tartışmalıdır. Çünkü, farkındalıkla hafıza arasında tam bir ilişki yoktur. Propofol ve alfentanil infüzyonu kullanılarak yapılan bir çalışmada fizyolojik ve davranışsal yöntemler kullanılarak farkındalık monitorizasyonu optimize edilmeye çalışılmış, hastaların 2/3 'ü sözlü emirlere cevap vermiş ve bu hastaların sadece 1/4 'ü cevap verdiğini hatırlamıştır. Bu durum hastaların hatırlamasına dayalı çalışmaların farkındalık sıklığını tespit etmekte ne kadar güvenilmez olduğunu ortaya koymuştur (142).

Russell bir çok yayımında izole kol tekniğinin anestezi sırasında uzun ameliyatlarda bile güvenle kullanılabileceğini, cerrahi sırasındaki cevabı direkt olarak tespit edebilen, cevap veren hastaların kesinlikle farkında olduklarını tespit eden bir yöntem olduğunu ucuz ve kullanımının kolay olduğunu vurgulamıştır. Russell'a göre 20 yıldan uzun süredir bilinmesine rağmen izole kol tekniğinin yaygın olarak kullanılamamasının nedeni; yüzeysel anestezinin klinik bulgularıyla ilişkisinin zayıf olması (143), kolda paralizi oluşabileceği için yalnızca 20dk kullanılabileceğinin zannedilmesi (144,145), refleks hareketlerden amaçlı kol hareketlerinin ayrılmasındaki güçlük (146,147,144,148), bilinçli hastada emirlere cevabın kesin olmaması (144,147-150) ve izole kol tekniğinin hatırlama ile ilişkili olmamasıdır (149). Russell izole kol tekniğini genel anestezi sırasında kas gevşeticilerin mevcudiyetinde bilincin değerlendirilmesinde altın standart olarak tanımlamıştır. Hasta cerrahi sırasında emirlere cevap verirse bu hastanın bilinçsiz olmadığı kesinlikle söylenebilir(151,152).

Klinik belirtiler her zaman anestezi derinliğinin tespitinde ana kriterlerden olmuştur. Klinik belirtiler Snow tarafından tanımlanmış ve Guedel tarafından geliştirilmiştir. Kas gevşeticilerinin kullanımı ile orijinal klinik bulguların değeri sınırlanmıştır. Uyanıklığın önlenmesinde klinik belirtilerin monitörizasyonunun yetersiz olduğunu söyleyen çalışmalar vardır. Bu belirtiler genellikle farkındalıkla ilişkilendirilememiştir.

İzole kol tekniği ile kombine edilerek, farklı anestezi teknikleri kullanılarak yapılmış çalışmalarda klinik bulguların bilincin tespitinde kullanılamayacağı gösterilmiştir (152,155). Bizim çalışmamızda izole kol tekniği ile uyanık olduğunu tespit ettiğimiz hastalarımızda klinik bulgular çok değişkendi ve kişisel farklılıklar gözlemledik. Hastalarımızın bir kısmında hemodinamik cevap alamadık. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlara ulaşamadık.

BIS ile anestezinin hipnotik komponenti ölçülebilir (156). Ancak farkındalığı önlemedeki etkisi bilinmemektedir (157). BIS monitorleri kılavuzluğunda uygulanan anesteziye BIS değerleri

temel alır

This document was created by the trial version of Print2PDF. !
Once Print2PDF is registered, this message will disappear.!
Purchase Print2PDF at <http://www.software602.com>

rtabileceği

söylenmektedir (158). Ekman ve ark. BIS eşliğinde uygulanan anestezide farkındalık insidansının tarihsel verilerle karşılaştırıldığında %77 düştüğünü bildirmişlerdir (159). Myles ve ark. farkındalık riski yüksek olan hastalarda BIS eşliğinde uygulanan anestezi ile %82 düşme tespit etmişlerdir(160).

Guignard ve ark.'nın, orotrakeal entübasyon sonrası BIS ve hemodinamik yanıtla remifentalinin etkilerini inceleyen bir çalışmasında; BIS değişiklikleri, ağrılı uyarandan sonra oluşan hemodinamik yanıtlarda anestezinin analjezi komponentindeki defisiti göstermede duyarlı bulunmuştur (161).

Fentanil, tiopental sodyum, vekuronyum induksiyonu ile yapılan bir çalışmada hemodinamik değişiklikler laringoskopi ve entübasyona hareket cevabını tespit etmekte BIS değerlerinden daha fazla duyarlı bulunmuştur (162). BIS değerlerinin anestezi sırasındaki hareketi tahmin edebileceğini söyleyen çalışmalar vardır. Ancak entübasyon durumu ve BIS arasındaki ilişki açıklanamamıştır (164-166).Çalışmamızda tiopental grubunda BIS değerleri entübasyon sırasında ve entübasyondan sonra 1,3,5,10.dk larda ve cerrahi insizyondan sonra propofol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Ancak diğer dönemlerde önemli bir farklılık bulunamadı.Yaptığımız değerlendirmelerde istatistiksel olarak önemli farklılıklar bulunmadı, ancak her grubun kendi içinde ve gruplar arasında kişisel farklılıklar gözlemledik. Propofol grubunda kol hareketi gözlenen on hastadan dördünde entübasyonla BIS değerlerinde yükselme oldu. Bu hastaların sadece ikisinde kol hareketi vardı ve sözel uyarıya yanıt alındı. Propofol grubunda bir hastada daha önce cevap yokken cerrahi insizyon ile sözel uyarı ile el sıkma yanıtı gözlendi. Ancak bu sıradaki BIS değerleri 30-40 arasında idi. Bu hastaların üçünde gözyaşı görüldü. Tiopental grubunda kol hareketi olan altı hastadan üçü sözel uyarıya cevap verdi. Bu hastaların hepsinde BIS değerleri entübasyonla yükseldi. Dört hastada göz yaşı tespit edildi.

Uyanıklık ve farkında olmanın değerlendirilmesindeki zorluk hastaların postoperatif dönemde aslında farkındalığa bağlı gelişen kötü sonuçları anestezi ile ilişkilendirememesinden kaynaklanmaktadır. Hatırlamanın anestezi sırasındaki kognitif işlevlerin değerlendirilmesi için kullanılması farkındalık çok az görülüyormuş gibi yanlış sonuca varılmasına neden olmuştur. Çalışmamızda ameliyattan 1 ve 24 saat sonra yaptığımız görüşmelerde her iki gruptaki hastalarımızdan hiçbiri ipuçları verilmesine rağmen ameliyatla ilgili hiçbir şey hatırlayamadılar. İV ajanlarla farkındalık sıklığı ile ilgili yayınlarda bu oran %0,3 ile %13 arasında değişmektedir.

SONUÇ

Günümüzde farkında olma ve uyanıklığın tespiti için kullanılan yöntemlerden hiçbiri tamamen güvenilir değildir.

İzole ön kol tekniği , klinik belirtiler ve bispektral indeksi birlikte kullandığımız çalışmamızda; induksiyonda kullanılan iv bolus 7 mg/kg tiopental sodyum ile iv bolus 2.5 mg/kg propofol arasında entübasyon ve ameliyat sırasında farkında olma ve uyanıklık bakımından anlamlı farklılık tespit edemedik. Bununla birlikte her iki grupta anestezinin yeterli derinlikte olmadığını düşündüren belirtilerle karşılaştık.

Çalışmamızda; kullandığımız dozlarda tiopental sodyum ve propofolün , diğer anestezi ilaçları (ör. İnhalasyon anesteziikleri) ile birlikte kullanımının , her hasta için farkındalık monitorizasyonunun ihmal edilmeden uygulanmasının ve klinik tecrübenin yeterli derinlikte anestezi vermekte gerekli olduğu sonucuna vardık.

ÖZET

Anestezi derinliği bilinen ve ilgilenilen bir konudur. Anesteziklerin düşük beyin konsantrasyonlarında hastalar sözlü emirlere cevap verir ve bilinçli olarak hatırlarlar (farkındalık). Daha yüksek konsantrasyonlarda ancak bir ipucu verildiği takdirde olayı hatırlarlar. Konsantrasyon daha da yükseltildince bilinçli hafıza kaybolur. Hasta sözlü emirlere cevap verebilse de bilgiyi ancak fizyolojik testler veya hipnoz ile hatırlayabilir (uyanıklık). Anestezinin indüksiyonu ve tam anestezi arasında geçen zamanda bilinçte bir geçiş bölgesi olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir .

Tiopental sodyum ve propofolün genel anesteziyi oluşturma mekanizmaları tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak her iki ilaçta Gama- amino butirik asit reseptörlerini (GABA) etkileyerek ancak farklı molekülleri kullanarak anestezik yanıtı sağlarlar.

Laparotomi ile jinekolojik ameliyat geçirecek olan 40 kadın hastanın katılımı ile yapılan bu çalışmada genel anestezi indüksiyonunda IV bolus propofol veya IV bolus tiopental sodyum kullanılan hastaların entübasyon ve ameliyat sırasında farkında olma ve uyanıklıklarını izole ön kol tekniği, bispektral indeks ve klinik belirtilerle karşılaştırmayı amaçladık

ASA I-II grubundan 40 kadın hasta randomize olarak iki gruba ayrıldı(Grup T : Tiopental sodyum 7mg.kg^{-1} Grup P : Propofol $2,5\text{ mg.kg}^{-1}$). Hastanın diğerinden daha sık kullandığı kolu (dominant kol) kas gevşeticinin ulaşmasını engellemek için bir pnömotik turnike ile dolaşımdan ayrıldı. İndüksiyondan 1 dk önce, indüksiyondan sonra, entübasyon sırasında ve sonrasında 1.,3., 5. dk'larda ve 20 dk süresince her 5 dk da bir kan basıncı, kalp hızı ve BIS değeri kaydedildi. Laringoskopiden hemen sonra Evans skoru kaydedildi. İndüksiyondan sonra 20 dk boyunca izole ön kolun hareketi gözlemlendi ve hastanın sözel uyarı ile kolunu kaldırması, araştırmacının elini sıkması istendi ve veriler kaydedildi. Ameliyattan sonra 1.saatte ve 24 saat sonra hastalara ameliyat

ile ilgili ip

This document was created by the trial version of Print2PDF. !
Once Print2PDF is registered, this message will disappear. !
Purchase Print2PDF at <http://www.software602.com>

Sonuç olarak;izole ön kol tekniği , klinik belirtiler ve bispektral indeksi birlikte kullandığımız çalışmamızda; indüksiyonda kullanılan iv bolus 7 mg/kg tiopental sodyum ile iv bolus 2.5 mg/kg propofol arasında entübasyon ve ameliyat sırasında farkında olma ve uyanıklık bakımından anlamlı farklılık tespit edemedik.Bununla birlikte her iki grupta da anestezinin yeterli derinlikte olmadığını düşündüren belirtilerle karşılaştık.

KAYNAKLAR

1. Griffith D, Jones JG. Awareness and memory in anesthetized patients. *Br J Anaesth* 1990;65:603-606.
2. Newton DEF. Depth of anesthesia. *Anesthesia* 1993;48:367-368
3. Dwyer R, Bennett HT, Eger EI II, Heilbron D. Effects of isoflurane and nitrous oxide in subanesthetic concentrations on memory and responsiveness in volunteers. *Anesthesiology* 1992;77:888-898.
4. Jones JG, Konieczko K. Hearing and memory in anesthetized patients. *Br Med J* 1986;292:1291-1293.
5. Newton DEF, Thornton C, Konieczko K, Frith CD, Dore CJ, Webster NR et al. Level of consciousness in volunteers breathing sub-MAC concentrations of isoflurane. *Br J Anaesth* 1990;65:609-615.
6. Moerman N, Bonke B, Oosting J. Awareness and recall during general anesthesia. *Anesthesiology* 1993;79:454-64
7. Osterman JE, Van der Kolk A. Awareness during anesthesia and posttraumatic stress disorder. *Gen Hosp Psychiatry* 1998;50:274-8.
8. Domino KB, Posner KL, Caplan RA, Cheney FW. Awareness during anesthesia: A closed claims analysis. *Anesthesiology* 1999;90:1053-61.
9. Blacher RS. On awakening paralyzed during surgery. *JAMA* 1975;234:67-68.
10. Macleod AD, Maycock E. Awareness during anesthesia and posttraumatic stress disorder. *Anaesth Intensive Care* 1992;20:378-382.
11. Snow JO. The inhalation of the vapors of ether in surgical operations. *St. Georges and University College Hospitals*. 1959
12. Guedel AE. Inhalational anesthesia. A fundamental guide. New York: Macmillan; 1937.
13. Artusio JF, Jr. Dietileter analgesia. *J Pharmacol Exp Ther* 1954;111:343.
14. Pyrs-Roberts C. Anesthesia: A practical or impractical construct. *Br J Anaesth* 1987;59:1341-1345.
15. Kissin I. General anesthetic action. *Anesth Analg* 1993;76:215-218.
16. Pomfrett, CDJ. 2000 Monitoring depth of anaesthesia. *Bulletin 4 The Royal College of Anaesthetists* Nov p.155-157.
17. White DC. Anaesthesia: a privation of the senses. An historical introduction and some definitions. In Rosen M, Linn JN, eds. *Conscious Awareness and Pain in General Anaesthesia*. London: Butterworth, 1987. 1-9.
18. Pomfrett CDJ. Heart rate variability, BIS and the depth of anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 1999;85.
19. T. Heier and P.A. Steen: Awareness in anesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 40 (1996).
20. Unattributed. Operations without pain. *Lancet* 1847;i 77-79.
21. Crile GH. George Crile: An autobiography. Philadelphia: Lippincott; 1947:147.
22. Guedel AE. Inhalational anesthesia. A fundamental guide. New York: Macmillan; 1937
23. Editorial. Curare in anesthesia. *Lancet* 1945;ii:81-82.
24. Cheek DB. Unconscious perception of meaningful sounds under surgical anesthesia as rele

This document was created by the trial version of Print2PDF. !
Once Print2PDF is registered, this message will disappear. !
Purchase Print2PDF at <http://www.software602.com>

25. Goldmann L. Information-processing under general anesthesia: A review. *J Roy Soc Med* 1988;81:224-227.
26. Hug CC. Does opioid anesthesia exist? *Anesthesiology* 1990;73:1-4.
27. Bailey PL, Stanley TH. Are opioids anesthetics? In Miller RD, ed. *Anesthesia*. New York: 1994:290-293
28. Stanski DR. Monitoring depth of anesthesia. In Miller RD, ed. *Anesthesia*. New York. 1994:1001-1029.
29. Jessop J, Jones JG. Conscious awareness during general anesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 1991;66:635-637.
30. Ghoneim MM, Block RI. Learning and conscious during general anesthesia. *Anesthesiology* 1992;76:279-305.
31. Cormack RS. Conscious level during anesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 1993;71:469-471.
32. Roizen MF, Saidman LJ. Redefining anesthesia management. *Anesthesiology* 1994;80:251-252
33. Stanski DR. Monitoring depth of anesthesia. In Miller RD, ed. *Anesthesia*. New York. 1994:1127-1159.
34. Bennett HL. The mind during surgery: The uncertain effects of anesthesia. *Advances* 1993;9:5-16.
35. Blacher RS. Awareness during surgery. *Anesthesiology* 1984;61:1-2.
36. Breckenridge JL, Aitkenhead AR. Awareness during anesthesia: A review. *Ann Roy Coll Surg Engl* 1983;65:93-96.
37. Editorial. Advertising during anesthesia? *Lancet* 1986;ii 1019-1020.
38. Saunders D. Anesthesia, awareness and automation. *British Journal of Anaesthesia* 1981;53:1-3.
39. Mori K. The EEG and awareness during anesthesia. *Anaesthesia* 1987;42:1153-1155.
40. Jones JG, ed. *Depth of Anaesthesia*. Clinical Anaesthesiology London: Balliere Tindall, 1989.
41. Frith CD, Richardson JTE, Samuel M, Crow TJ, McKenna PJ. The effects of intravenous diazepam and hyoscine upon human memory. *QJ Exp Psychol* 1984;36:133-144.
42. Hug CC. Lipid solubility, pharmacokinetics, and the EEG. *Anesthesiology* 1985;62:221-226.
43. Ghoneim MM, Mewalt SP. Benzodiazepines and human memory: A review. *Anesthesiology* 1990;72:926-938.
44. Teyler TJ, Di Scenna P. Long-term potentiation. *Ann Rev Neurosci* 1987;10:131-161.
45. Gustafsson B, Wigstrom H. Physiological mechanism underlying long-term potentiation. *Trends Neurosci* 1988;11:156-162.
46. Cotman CW, Monaghan DT, Ganong AH. Excitatory amino acid neurotransmission. *Annu Rev Neurosci* 1988;11:61-80.
47. Kemp JA, Foster AC, Wong EH. Non-competitive antagonist of excitatory amino acids. *Trends Neurosci* 1988;11:294-298.
48. Pearce RA, Stringer JL, Lothman EW. Effect of volatile anesthetics on synaptic transmission in the rat hippocampus. *Anesthesiology* 1989;71:591-598.
49. Johns RA, Moscicki JC, DiFazio CA. Nitric oxide synthase inhibitor dose-dependently and reversibly reduces the threshold for halothane anesthesia. *Anesthesiology* 1995;83:6-7.
50. Johns RA. Nitric oxide and minimum alveolar concentration. TKO or Knock out? *Anesthesiology* 1995;83:6-7.
51. Langmoen IA, Larsen M, Berg-Johnsen J. Volatile anaesthetics. *Eur J Anaesth* 1995;12:51-58.
52. Angel A. Central neuronal pathways and the process of anesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 1993;71:148-163.
53. Shimoji K, Fujioka H. Anesthetics and excitatory-inhibitory responses of midbrain reticular neurons. *Anesthesiology* 1984;61:151-155.
54. Lyt

This document was created by the trial version of Print2PDF. !
Once Print2PDF is registered, this message will disappear. !
Purchase Print2PDF at <http://www.software602.com>

55. Schacter DL. Implicit memory: History and current status. *Exp Psych learn mem cogn* 1987;13:501-518.
56. Squire LR. Mechanisms of memory. *Science* 1986;232:1612-1619.
57. Block RI, Ghoneim MM. Human learning during general anesthesia and surgery. *British Journal of Anaesthesia* 1991;66:170-178.
58. Drummond JC, Todd MM, Hoi Sang U. The effect of high dose sodium thiopental on brain stem auditory and median nerve somatosensory evoked responses in humans. *Anesthesiology* 1985;63:249-254.
59. Dwyer R, Bennett HL, Eger EI II, Peterson N. Isoflurane anesthesia prevents unconscious learning. *Anesth Analg* 1992;75:107-112.
60. Sebel PS. Are our patients listening? *ASA Newsletter* 1994;58:7-9.
61. Weinberger NM, Gold PE, Sternberg DB. Epinefrine enables Pavlovian fear conditioning under anesthesia. *Science* 1984;223:605-607.
62. Crawford JS, Lewis M, Davies P. Maternal and neonatal responses related to volatile agent used to maintain anaesthesia at caesarean section. *British Journal of Anaesthesia* 1985;57:482-487.
63. King H, Ashley S, Brathwaite D, Decayette J, Wooten DJ. Adequacy of general anaesthesia for caesarean section. *Anaesthesia Analg* 1993;77:84-88.
64. Russell IF. Midazolam-alfentanil: An anaesthetic? An investigation using the isolated forearm technique. *British Journal of Anaesthesia* 1993;70:42-46.
65. Brice DD, Hetherington RR, Utting JE. A simple study of awareness and dreaming during anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 1970;42:535-542.
66. Scott DL. Awareness during general anaesthesia. *Can Anaesth Soc J* 1972;19:173-183.
67. Agarwal G, Sikh SS. Awareness during anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 1977;49:835-838.
68. Utting JE. Awareness: Clinical aspect. London Butterworth, 1987:171-179.
69. Mainzer J. Awareness, muscle relaxant and balanced anaesthesia. *Can Anaesth Soc J* 1979;26:386-389.
70. Haris TJB, Brice DD, Hetherington RR, Utting JE. Dreaming associated with anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 1971;43:172-179.
71. Browne RA, Catton DV. Awareness during anaesthesia. *Can Anaesth Soc J* 1973;20:763-768.
72. Garfield JM, Garfield FB, Stone JG, Hopkins D, Johns LA. A comparison of psychologic responses to ketamine and thiopental-nitrous oxide-halothane anesthesia. *Anesthesiology* 1972;36:329-335.
73. Vaughan RW, Stephen CR. Abdominal and thoracic surgery in adults with ketamine, nitrous oxide and d-tubocurarine. *Anaesthesia Analg* 1974;53:271-280.
74. Eisele V, Weinreich A, Bartle S. Perioperative awareness and recall. *Anesth Analg* 1976;55:513-518.
75. Hutchinson R. Awareness during surgery. *British Journal of Anaesthesia* 1960;33:463-469.
76. Wilson SL, Vaughan RW, Stephen CR. Awareness, dreams and hallucinations associated with general anesthesia. *Anesth Analg* 1975;54:609-617.
77. Russell IF. Balanced anesthesia: Does it anesthetize? *Anesth Analg* 1985;64:941-942.
78. Russell IF. Comparison of wakefulness with two anaesthetic regimens. *British Journal of Anaesthesia* 1986;58:965-968.
79. Jordening H, Pedersen T. The incidence of conscious awareness in a general population of anesthetized patients. *Anesthesiology* 1991;75:A1055.
80. Liu WHD, Thorp TAS, Graham SG, Aitkenhead AR. Incidence of awareness with recall during general anaesthesia. *Anaesthesia* 1991;46:435-437.
81. Saucier N, Walts L, Moreland JR. Patient awareness during nitrous oxide, oxygen and halothane anesthesia. *Anesth Analg* 1983;62:239-240.

This document was created by the trial version of Print2PDF. !
Once Print2PDF is registered, this message will disappear. !
Purchase Print2PDF at <http://www.software602.com>

82. Bahl CP, Wadwa S. During apparent surgical anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 1968;40:289-291.
83. Tantsira B, McKenzie R. Awareness during laparoscopy under general anesthesia: A case report. *Anesth Analg* 1974;53:373-374.
84. Kelly JS, Roy RC. Intraoperative awareness with propofol -oxygen total intravenous anesthesia for microlaryngeal surgery. *Anesthesiology* 1992;77:207-209.
85. Bennett S. Propofol and awareness. *Anesthesiology* 1992;77:1232-1233.
86. DeGrood PMRM, Mitsukuri S, Van Egmond J, Rutten MJJ, Crul JF. Comparison of etomidate and propofol for anaesthesia in microlaryngeal surgery. *Anaesthesia* 1987;42:366-372.
87. Sandin R, Nordstrom O. Awareness during total IV anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 1993;71:782-787.
88. Desiderio DP, Thorne AC. Awareness and general anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990;34:48-50.
89. Moore JK, Seymore AH. Awareness during bronchoscopy. *Ann R Coll Surg Engl* 1987;69:45-47.
90. Bailey PL, Wilbrink J, Zwanikken P, Pace NL, Stanley TH. Anesthetic induction with fentanyl. *Anesth Analg* 1985;64:48-53.
91. Bovill JG, Sebel PS, Wauquier A, Rog P, Schuyt HC. Influence of high-dose alfentanil anaesthesia on the electroencephalogram: Correlation with plasma concentrations. *British Journal of Anaesthesia* 1983;55:199-209.
92. Stanley TH, Webster LR. Anesthetic requirement and cardiovascular effects of fentanyl-oxygen and fentanyl-diazepam-oxygen anesthesia in man. *Anesth Analg* 1978;57:411-416.
93. Moerman N, Bonke B, Oosting J. Awareness and recall during general anesthesia. *Anesthesiology* 1993;79:454-464.
94. Evans JM. Patients experiences of awareness during general anesthesia. In: Rosen M, Lunn JN, eds. *Consciousness, Awareness and Pain in General anesthesia*. London: Butterworth, 1987:184-192.
95. On being aware. Editorial. *British Journal of Anaesthesia* 1979;51:711-712.
96. Tracy JM. Personal account of awareness. *ASA Newsletter* 1994;58:10-11.
97. A case report. *ASA Newsletter* 1994;58:14
98. Lyons G, Macdonald R. Awareness during caesarean section. *Anaesthesia* 1991;46:62-64.
99. Goldman L, Shah MV, Hebden MW. Memory of cardiac surgery. *Anaesthesia* 1987;42:596-603.
100. Cheek DB. Further evidence of persistence of hearing under chemo-anesthesia: Detailed case report. *Am J Clin Hypn* 1964;7:55-59.
101. Cheek DB. Surgical memory and reaction to careless conversation. *Am J Clin Hypn* 1964;6:237-240.
102. Trustman R, Dubrovsky S, Titley R. Auditory perception during general anesthesia-myth or fact? *Int J Clin Exp Hypn* 1977;25:88-105.
103. Howard JF. Incidents of auditory perception during anaesthesia with traumatic sequelae. *Med J Austr* 1987;146:44-46.
104. Levinson BW. States of awareness during general anesthesia. *British Journal of Anesthesia* 1965;37:544-546.
105. Mewaldt SP, Ghoneim MM, Choi WW, Korttila K, Peterson RC. Nitrous oxide and human state-dependent memory. *Pharmacol Biochem Behav* 1988;30:83-87.
106. Council report. Scientific status of refreshing recollection by the use of hypnosis. *JAMA* 1985;253:1918-1923.
107. Larson PC. Letter on awareness. *JAMA* 1976;235:1209.
108. Pandit SK, Heisterkamp DV, Cohen PJ. Further studies of the anti-recall effect of

This document was created by the trial version of Print2PDF. !
Once Print2PDF is registered, this message will disappear. !
Purchase Print2PDF at <http://www.software602.com>

109. Fang JC, Hinrichs JV, Ghoneim MM. Diazepam and memory: Evidence for spared memory function. *Pharmacol Biochem Behav* 1987;28:347-352
110. Cherkin A, Harroun P. Anesthesia and memory processes. *Anesthesiology* 1971;34:46-474.
111. Ruhprecht J. Awareness with amnesia during total intravenous anaesthesia with propofol. *Anaesthesia* 1989;44:1005.
112. Stanley TH, deLange S. The effect of population habits on side effects and narcotic requirements during high dose fentanyl anaesthesia. *Can Anaesth Soc J* 1984;31:368-376.
113. Tammisto T, Takki S. Nitrous oxide-oxygen relaxant anaesthesia in alcoholics: A retrospective study. *Acta Anaesthesiol Scand* 1973;53:68-75.
114. Tammisto T, Tigerstedt I. The need for fentanyl supplementation of nitrous oxide-oxygen-relaxant anaesthesia in chronic alcoholics. *Acta Anaesthesiol Scand* 1977;21:216-221.
115. Mc Leskey CH, Aitkenhead AR. Prevent of awareness. *ASA Newsletter* 1994;58:16-21.
116. McKenna T, Wilton TNP. Awareness during endotracheal intubation. *Anaesthesia* 1973;28:599-602.
117. Guedel AE. *Inhalation Anaesthesia: A Fundamental Guide*. New York: Macmillan Company, 1937.
118. Russell IF. Conscious awareness during general anaesthesia: relevance of autonomic signs and isolated forearm movements as guides to depth of anaesthesia. In: Jones JG, ed. *Depth of Anaesthesia. Clinical Anaesthesiology*. London: Balliere Tindall, 1989:511-32.
119. Russell IF. Midazolam-alfentanil: an anaesthetic? An investigation using the isolated forearm technique. *British Journal of Anaesthesia* 1993;70:42-6.
120. Moerman N, Bonke B, Oosting J. Awareness and recall during general anaesthesia. Facts and feelings. *Anesthesiology* 1993;79:454-64.
121. Schwender D, Faber-Zullig E, Klasing S, Poppel E, Peter K. Motor signs of wakefulness during general anaesthesia with propofol, isoflurane and flunitrazepam-fentanyl and midlatency auditory evoked potentials. *Anaesthesia* 1994;49:476-84.
122. Sandin R, Norstrom O. Awareness during total intravenous anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 1993;71:782-7.
123. Isaac PA. Lower oesophageal contractility and depth of anaesthesia. In: Jones JG ed. *Depth of Anaesthesia. Clinical Anaesthesiology*. London: Balliere Tindall, 1989:533-46.
124. Evans JM, Bithell JF, Vlachonikolis IG. Relationship between lower oesophageal contractility, clinical signs and halothane concentration during general anaesthesia and surgery in man. *British Journal of Anaesthesia* 1987;59:1346-55.
125. Cox PN, White DC. Do oesophageal contractions measure depth of anaesthesia? *British Journal of Anaesthesia* 1986;57:131P.
126. Raftery S, Enever G, Pyrs-Roberts C. Oesophageal contractility during total intravenous anaesthesia with and without glycopyrronium. *British Journal of Anaesthesia* 1991;66:566-71.
127. Couture LG, Edmonds HL. Monitoring responsiveness during anaesthesia. In: Jones JG ed. *Depth of Anaesthesia. Clinical Anaesthesiology*. London: Balliere Tindall, 1989:547-58.
128. Chang T, Dworsky WA, White PF. Continuous electromyography for monitoring depth of anaesthesia. *Anesthesia and Analgesia* 1988;67:521-5.
129. Wang DY, Pomfrett CJ, Healy TE. Respiratory sinus arrhythmia: A new objective sedation score. *British Journal of Anaesthesia* 1993;71:354-8.
130. Pomfrett CJ, Barrie JR, Healy TE. Respiratory sinus arrhythmia: An index of light anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 1993;71:212-7.
131. Pomfrett CJ, Sneyd JR, Barrie JR, Healy TE. Respiratory sinus arrhythmia. *British Journal of Anaesthesia* 1994;72:397-402.
132. Russell IF. Intraoperative awareness and the isolated forearm technique. *British Journal of*

This document was created by the trial version of Print2PDF. !
 Once Print2PDF is registered, this message will disappear. !
 Purchase Print2PDF at <http://www.software602.com>

133. Russell IF:Memory when the state of consciousness is known:Studies of anesthesia with the isolated forearm technique.Awareness during anaesthesia.Edited by Ghoneim M M.Woburn, Butterworth-Heinemann,2001,pp129-43
134. Russell IF, Wang M: Isolated forearm technique. British Journal of Anaesthesia 1996;76:884-5.
135. Keane PE, Biziere K.The effects of general anaesthetics on GABAergic synaptic transmission.Life Sci 1987;41:1437-1448.
136. Franks NP, Lieb WR.What is the molecular nature of general anesthetic target sites.Trends Pharmacol Sci 1987;8:169-175.
137. Kissin I, Brown PT.Reserpine-induced changes in anaesthetic action of fentanyl. Anaesthesiology 1985;62:597-600.
138. Kisin I, Mason JO III, Bradley EL Jr. Morphine and fentanyl hypnotic interactions with thiopental. Anaesthesiology 1987;67:331-335.
139. Glass PSA, Shafer SL, Jacobs JR, Reves JG.Intravenous drug delivery systems.In:Miller RD.Anesthesia.New York:Churchill Livingstone,1994:389-14.
140. Viby-Mogensen J, Engback J, Eriksson LI, et al. Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents.Acta Anaesthesiol Scand 1996;40:59-74.
141. Eger EI II, Saidman LJ, Brandstater B.Minimum alveolar anesthetic concentration. Anaesthesiology 1965;26:756-763.
142. Kerssens C, Klein J, Bonke B.Awareness:Monitoring versus remembering what happened. Anaesthesiology.2003 Sep;99(3):570-5.
143. Breckenridge J, Aitkenhead AR.Isolated forearm technique for detection of wakefulness during general anaesthesia. British Journal of Anaesthesia 1981;53:665P.
144. Jessop J, Jones JG.Evaluation of the anaesthetic actions of general anaesthetics in human brain.Gen Pharmacol 1992;23:927-35.
145. Breckenridge J, Aitkenhead AR Awareness during anaesthesia:a review.Ann R Col Surg Engl 1983;65:93-6.
146. Millar K, Watkinson N.Recognition of words presented during general anaesthesia. Ergonomics 1983;26:585-94.
147. Bonebakker AE, Jelacic M, Passchier J, Bonke B.Memory during general anaesthesia. Conscious Cogn 1996;5:542-61.
148. Bonke B, Jelacic M, Bonebakker AED, Rodeo A, Bovill JG.Information processing under anaesthesia.Anaesthesia 1993;48:1112-23.
149. Jessop J, Jones JG.Conscious awareness during anaesthesia. British Journal of Anaesthesia 1991;66:635-7.
150. Hopper MB.Absence of memory for intraoperative information. British Journal of Anaesthesia 1997;79:143.
151. Russell IF.Studies of memory during anaesthesia using the isolated forearm technique. In: Ghoneim MM,ed.Awareness During Anaesthesia.Woburn:Butterworth Heinemann,2000.
152. Russell IF. Conscious awareness during general anaesthesia:relevance of autonomic signs and isolated forearm movements as guides to depth of anaesthesia.In:Jones JG,ed. Baillieres Clinical Anaesthesiology,Vol.3:Depth of Anaesthesia. London:Balliere Tindall,1989:511-32.
153. Snow J.On the inhalation of vapour of ether.London :Churchill,1847.
154. Guedel AE.Inhalation Anaesthesia-a fundamental guide .New York:MacMillan,1937.
155. Russell IF, Wang M. Absence of memory for intraoperative information during surgery under adequate general anaesthesia. British Journal of Anaesthesia 1997;78:3-9.
156. Johansen JW, Sebel PS.Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring.Anesthesiology.2000;93:1336-44.
157. G

This document was created by the trial version of Print2PDF. !
 Once Print2PDF is registered, this message will disappear.!
 Purchase Print2PDF at <http://www.software602.com>

- general anesthesia. *Anesthesiology*.2001;94:520-2.
158. Kalkman CJ, Drummond JC.Monitors of depth of anaesthesia, quo vadis? *Anesthesiology* 2002;96:784-7.
159. Ekman A, Lindholm M-L, Lennmarken C, Sandin R.Reduction in the incidence of awareness using BIS monitoring.*Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:20-6.
160. Myles PS, Lesli K, McNeil J, et al. BIS monitoring to prevent awareness during anaesthesia:the B-aware randomised controlled trial.*Lancet* 2004;363:1757-63.
161. Guignard B, Menigaux C, Dupont X, Fletcher D, Chauvin M.The effect of remifentanil on the BIS change and hemodynamic responses after orotracheal intubation.*Anesth Analg* 2000;90:161-7.
162. Velislav S, Cyrus M, Nicole M.Systolic blood pressure, not BIS, is associated with movement during laryngoscopy and intubation.*Can J Anaesth* 2002;49:9:918-921.
163. Kearse LA, Manberg P, Chamoun N, DeBros F, Zaslavsky A.Bispectral analysis of the electroencephalogram correlates with patient movement to skin incision during propofol -nitrous oxide anesthesia.*Anesthesiology* 1994;81:1365-70.
164. Leslie K, Sesler DI, Smith WD, et al.Prediction of movement during propofol-nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* 1996;84:52-63.
165. Kearse LA, Manberg P, Chamoun N, DeBros Sinai V.Bispectral analysis of the electroencephalogram during induction of anesthesia may predict hemodynamic responses to laryngoscopy and intubation.*Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994;90:194-200.
166. Vernon JM, Lang E, Sebel PS, Manberg P.Prediction of movement using bispectral electroencephalographic analysis during propofol-alfentanil or isoflurane - alfentanil anesthesia. *Anesth Analg* 1995;80:780-5.
167. Bailey AR, Jones JG. Patients' memories of events during general anaesthesia.A review.*Anaesthesia*;1997;52:460-476.