

T.C.  
Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği  
Koordinatör şef: Uzm. Dr. Neşe AYDIN

**YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE BİSPECTRAL İNDEKS  
MONİTÖRİZASYONU İLE KLİNİK SEDASYON  
SKORLARI ARASINDAKİ KORELASYONUN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**(Uzmanlık Tezi)**

**Dr. Nuray ÜNLÜ BAYRAM  
İSTANBUL 2008**

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve tecrübelerini aktararak, sorunlarla karşılaştığımızda prensiplerimizden taviz vermemiz gerektiğini duruşuyla öğreten ve en iyi şekilde yetişmemi sağlayan sevgili hocam Dr. Nur AKGÜN'e,

İlgi ve anlayışıyla, medikal ve sosyal olarak tüm deneyimlerini paylaşarak eğitimime katkıda bulunan değerli hocam ve şefim Dr. Neşe AYDIN'a,

Tüm ihtisas sürem boyunca anestezi ve yoğun bakımda çalışmayı bir zevk haline getirdiği, fikir ve deneyimleriyle her gün yeni bir şey öğrendiğim, tezimi hazırlamamda ve eğitimimde gösterdiği sabır ve hoşgörüsü için şef yardımcımız Dr. Asu ÖZGÜLTEKİN'e,

Eğitimime sağladığı katkıdan dolayı şef yardımcımız Dr. Emine DİNÇER'e,

Bilgi ve tecrübesi ile yol gösteren, yaklaşımını örnek aldığım, tezime sağladığı önemli katkıları için uzmanım Dr. Güldem TURAN'a,

Öğrettikleri ve verdikleri emek için tüm uzmanlarıma,

Birlikte çalıştığım sürede dostluk ve yardımlarını esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyenlerine, yoğun bakım hemşire ve personeline,

Beni her zaman tüm fedakarlığı ile destekleyen sevgili anne ve babama,

Hep yanımda olan ve hayatıma kattığı renk için değerli eşim ve oğluma,

Teşekkür ederim, sevgi ve saygılarımla ...

Dr. Nuray ÜNLÜ BAYRAM

## İÇİNDEKİLER

A. GİRİŞ.....	4
B. GENEL BİLGİLER.....	6
C. MATERYAL VE METOD.....	24
D. BULGULAR.....	27
E. TARTIŞMA.....	49
F. SONUÇ.....	56
G. ÖZET.....	57
H. KAYNAKLAR.....	59

## A. GİRİŞ

Mekanik ventilasyon desteği gören yoğun bakım hastalarında sedasyonun sağlanması yoğun bakım tedavisinin önemli komponentlerinden biridir. Bu hastaların sedatize edilmeleri için birçok neden mevcuttur. Yoğun bakımda mekanik ventilatöre bağlı olmak başlı başına bir anksiyete nedenidir. Bunun dışında ağrı ve ajitasyon gibi olumsuz faktörler stres yanıtının oluşmasına neden olmaktadır. Bu da yoğun bakım hastalarında miyokard oksijen tüketiminde artış, hiperkoagülabilitate, immünosupresyon, ventilatör ile uyumsuzluk ve endotrakeal tüp, kataterler veya monitorizasyon bağlantılarının çekilmesi ile sonuçlanan bir stres yanıtının oluşmasına neden olur. Anksiyete ve bununla ilişkili olan ajitasyon ve deliryum gibi bozukluklar yoğun bakımdaki hasta popülasyonunda çok büyük oranda görülmektedir. Anksiyeteyi azaltmak, depresyonu önlemek, uykuyu düzenlemek, küçük girişimlerin distresini azaltmak, amnezi oluşturmak ve mekanik ventilasyonu kolaylaştırmak amacıyla yoğun bakım hastalarında sedasyon uygulanması endikedir. Etkili sedasyon ve analjezi kritik hastaların tedavi sürecini kolaylaştırır ve kısaltır.

Sedasyonun istenilen düzeyde uygulanabilmesi ve tutulabilmesi yoğun bakım ünitelerinde karşılaşılan ciddi problemlerdendir. Sedasyon uygulamanın hedefleri ve kullanılan sedatif ajanlar değişiklik göstermektedir. Uygun sedasyonun komplikasyonları ve yoğun bakım ünitelerinde kalış sürelerini azalttığına dair sonuçlar vardır. Sedasyon ve analjezi ile ilgili olarak; klinik uygulama rehberleri geliştirilmiştir. Bu rehberlerin kullanılabilmesi için; sedasyon düzeyinin belirlenmesi ve sedasyon monitörizasyonun yapılması gerekmektedir.

Sedasyon ve analjezi uygulamaları sonucunda yoğun bakım ünitesinde konforlu bir süreç ve kolay uyandırılabilir hasta amaçlanmaktadır. Hastaların tedavilerinin sonuçlarını etkilediği için sedasyon çok dikkatli olarak uygulanmalıdır. Hipoksi ve hiperkarbi gibi ajitasyon gözlenen düzeltilebilir nedenleri ortaya çıkarabilmek için hastaların değerlendirilmelerinin dikkatle yapılması, sedasyon hedeflerinin belirlenmesi, objektif ve subjektif sedasyon skalalarının kullanılması ve sedatiflerin farmakolojileri ile yan etkileri ve bu ilaçların yoğun bakım hastasındaki farmakokinetiğinin bilinmesi gerekmektedir.

Yoğun bakım ünitesinde sedasyon amacıyla kullanılan ajanlar: benzodiazepinler (diazepam,lorazepam, midazolam), propofol, santral etkili

alfa-agonistler (klonidin, deksmedetomidin), nöroleptikler (klorpromazin, haloperidol) ve opioidler (morfin, kodein, hidromorfon, fentanil, alfentanil, remifentanil) olarak sınıflandırılabilir.

Sedasyonun değerlendirilmesinde objektif ve subjektif yöntemler kullanılmaktadır.

Objektif yöntemlerden; 'plazma sedatif konsantrasyonu', 'frontal elektromyogram', 'alt özofagial kontraktilite', 'elektroensefalografi', 'BIS monitörizasyonu', 'işitsel uyarılmış potansiyeller' sayılabilir. Teknolojik gelişmelere rağmen bu yöntemlerden çoğu rutin olarak kullanılmamaktadır.

Subjektif yöntemler olarak da, 'Ramsey Sedasyon Skalası', 'Motor Aktivite Skalası', 'Richmond Sedasyon -Ajitasyon Skalası', 'Riker Sedasyon-Ajitasyon Skalası' gibi klinik sedasyon skorum sistemleri mevcuttur.

Skorum sistemleri için geçerli olan problem bunların subjektif olmasıdır. Objektif olarak sedasyon ölçümü yapılması için kullanılabilen Bispectral İndex Skoru (BIS) '0' yani çok derin sedasyon ile '100' uyanık olma arasında değişen rakamsal bir değerdir. Bu rakam elektroensefalogramın karmaşık matematiksel analizinden elde edilmektedir. BIS, anestezi ilaçlarının sedatif ve hipnotik etkilerini sayısal olarak değerlendirebilmek için geliştirilmiştir.

Bu çalışmada amaç, yoğun bakım ünitesinde sedasyon uygulanan hastalarda klinik sedasyon skorlarından Ramsey Sedasyon Skalası (RSS), Sedasyon Ajitasyon Skalası (SAS), Motor Aktivite Skalası (MAS) ile Bispectral İndeks Monitörizasyonu arasında korelasyon olup olmadığının değerlendirilmesidir.

## **B.GENEL BİLGİLER**

## 1.YOĞUN BAKIMDA SEDASYONUN GENEL ÖZELLİKLERİ

Yoğun bakım hastalarında sedasyonun birçok endikasyonu vardır. Sedasyon; stresi azaltıp, her bir organın ve total vücut oksijen gereksinimini azaltır. Bunun sonucu olarak vital bulguların normale dönmesi sağlanır ve myokardiyal oksijen gereksinimini azaltır. Yeterli ve uygun sedasyon, hastaların yoğun bakımı tolere etmesini sağlar; özellikle mekanik ventilasyona uyum artar, invaziv işlemlerin yapılması kolaylaşır. Sedasyon; aynı zamanda yoksunluk sendromu için tedavi edicidir ve amnezi için iyi bir tercihtir. Yeterli bir sedasyon düzeyi ile birlikte, total analjezik gereksinimi azalır.

Sedasyon başlandığında, klinisyenin ve hemşirelerin bunun getireceği sonuçları bilebilmesi gerekir. Buna bağlı olarak, sedasyon skalaları kullanıma girmiştir. Bu skalalarla birlikte derin sedasyon ve aşırı ajitasyon beklenebilir. Hastanın kliniğine göre sedasyon ihtiyacı değişebilir.

Analjezikler gibi sedatif ajanlarda değişik yöntemlerle kullanılabilirler. Bazı hastalarda, invaziv işlemlerin yapılması gerekliliği, pozisyon değişikliği, banyo yaptırılması, PA Akciğer grafisi çekilmesi gibi girişimler sırasında olduğu gibi.

Uzun süreli yatacak hastalarda sürekli infüzyon tercih edilecek yöntemdir. Fakat derin sedasyon, nörolojik değişiklikleri maskeleyebilir. Bu yüzden, bu tür hastalarda kısa etkili ajanların kullanılması hızlı şekilde ilk baştaki duruma dönülmesini sağlar. Uzun süreli infüzyonda, primer ajan ya da metabolitinin birikimine yol açar. Bu da derlenme süresinin uzamasına neden olur.

Mekanik ventilasyon uygulanan kritik hastalarda sedatif ajanların kullanılmadan önce, ajitasyonun fizyolojik nedenleri olan ağrı, hipoksemi, hiperkapni ve diğer metabolik anormalliklerin mevcut olup olmadığı mutlaka araştırılmalıdır.

Ventilatördeki hastalar genellikle ihtiyaçlarını belirtecek bir iletişim kurma zorluğu içindedirler. Hasta yaşamını tehdit eden bir durumun içinde olduğunun farkındadır. Anksiyete oluşumunda iki faktör 'iletişim kuramamak' ve 'kontrol kaybı' önemlidir. Bu mevcut durumun sedasyon ile giderilmesi gerekmektedir.

Hastaya uygulanan değişik ventilatör stratejileri farklı sedasyon düzeyleri gerektirir. Astım krizinde çok daha derin sedasyon gerekliliği varken, KOAH'lı hastalarda yüzeysel bir sedasyon yeterli olacaktır.

Yetersiz sedasyon hastanın endotrakeal tüpünü veya arteriyel ya da venöz kanüllerini çekmesi; vokal kord travması, aspirasyon, hipoksi, kanama gibi önemli problemlere neden olabilir. Mekanik ventilasyon desteğindeki hastada genellikle konfüzyon veya deliryumda mevcut olabilir. Hastanın sedasyonun azaltılması yatak bağlarına gereksinimi arttırabilir, bu da psikolojik iyileşmeyi bozar, hastanede kalış süresini uzatır. Bu tür durumlarda da hastaya ne kadar sedasyon verilmesi gerektiği çok önemlidir.

Amnezi sağlanması da sedasyonun amaçlarından biridir. Birçok hasta yoğun bakımdaki rahatsız anlarını hatırlamak istemez. Buna karşın kritik hastalarda tam amnezi, uzun dönemde psikolojik problemlere neden olabilir. Yoğun bakım ünitesinde amnezi gelişmeyen hastalarda post-travmatik stres bozukluğunu ortaya çıkmaktadır.

Sedasyon uygulanmayan hastalarda ortaya çıkabilecek komplikasyonların, yeterli sedatif ve analjezik kullanımı ile azaltılabileceği gösterilmiştir(1). Yüzeysel sedasyon, hipermetabolizma, sodyum ve su retansiyonu ile lipoliz gibi stres semptomlarının artışına (2), taşikardi, kan basıncı artışı, oksijen tüketimi artışı, solunum hızında, gastrointestinal motilitede ve koagulasyonda değişime neden olabilmektedir. Derin sedasyon nedeni ile venöz tromboz, kan basıncının düşmesi, ventilatör desteği süresinde uzama, yoğun bakım ünitesi ile hastanede daha uzun süre kalış ve maliyette de artış bildirilmiştir (3). Uzun süre sedatif ve analjezik kullanımı yoksunluk sendromuna neden olabileceği, büyük oranda sürekli sedasyon uygulanması ve hastanın fiziksel olarak engellendiği durumlarda deliryum sıklığında artış gözlenmiştir. Ayrıca düşük hemoglobin düzeyi, uzun süren ventilatör desteği ve yoğun bakımda uzun süre kalmak da deliryum sıklığını arttırmaktadır (4,5).

Yoğun bakım hastalarında güvenli tedavi uygulamaları ve konforun en uygun olduğu sedasyon düzeylerini tanımlamak, bu düzeyi yakalayabilmek ve sürdürmek temel amaçtır. Bu amaca uygun olarak uygun sedatif ajan, uygun dozda, hastanın sedasyon düzeyinin sürekli monitörizasyonu ile dozun düzenli olarak ayarlanması gerektirmektedir.

İstenilen sedasyon düzeyine ulaşabilmek için zaman içerisinde farklı stratejiler-rehberler tanımlanmıştır. ACCM (The American College of Critical

Medicine of the Society of Critical Care Medicine) ve SCMM (The Society of Critical Care Medicine) 2002 yılında bir rehber geliştirerek yayınlamıştır (6,3).

Yoğun bakım ünitesinde sedasyon monitörizasyonu için sedasyon düzeyinin belirlenmesinde 1974'te Ramsey ve arkadaşlarının tanımladığı Ramsey Sedasyon Skalası (RSS) günümüzde de hala kullanılmaktadır (7). Fakat zamanla değişik sedasyon skalaları ve özellikle bispektral indeks (BİS) gibi EEG'den geliştirilen objektif yöntemler tanımlanmıştır.

### **Sedasyonun endikasyonları**

Sadece anksiyolizis ve ajitasyon için değil farklı endikasyonlar için de sedasyon uygulanabilmektedir. Aşırı oksijen tüketiminin azaltılması, kafa içi basınç kontrolü gibi bazı uygulamalarda sedatifler adjuvan olarak kullanılabilir.

#### **Tablo-1. Sedasyon Endikasyonları**

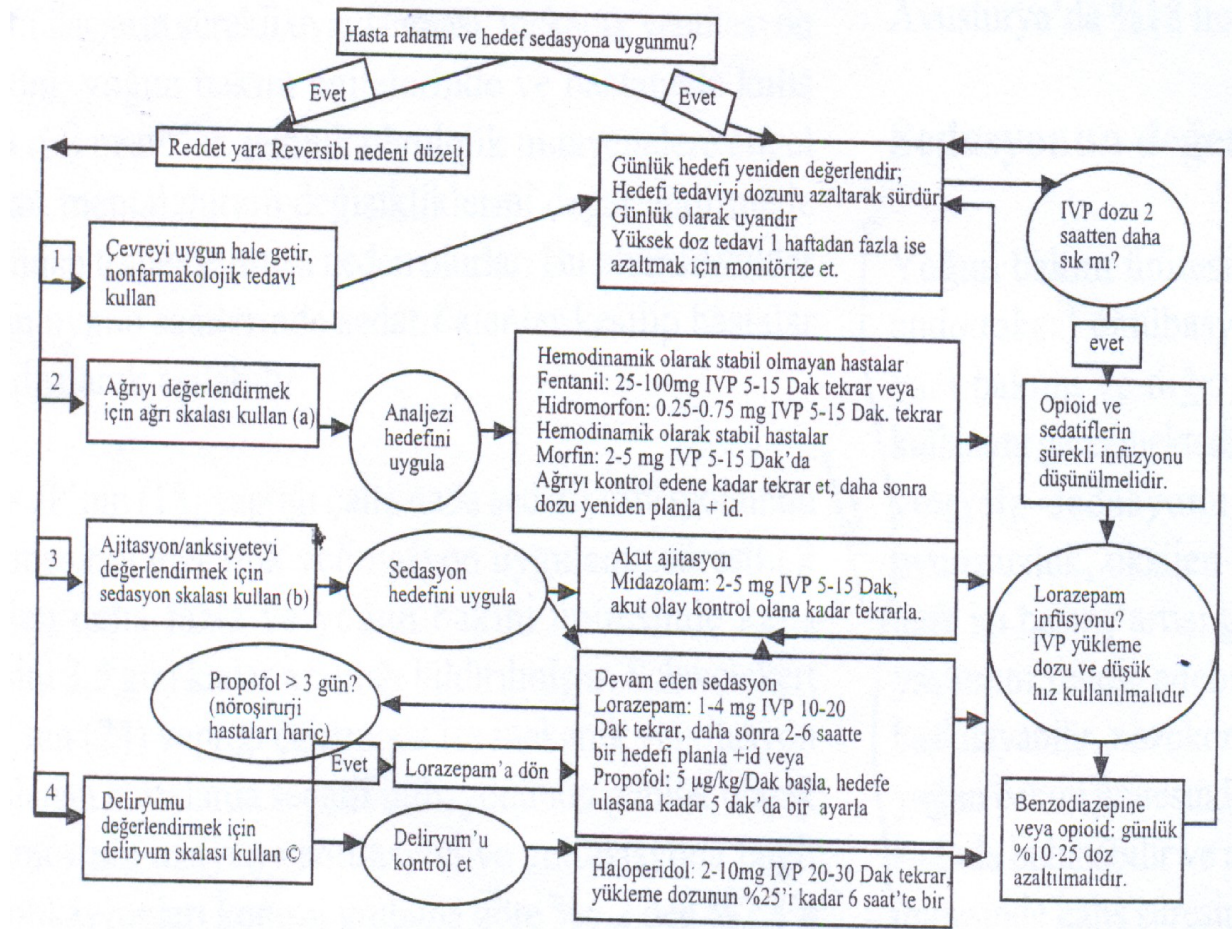
Analjezi
Anksiyete
Dispne
Deliryum
Hasta bakımının kolaylaştırılması
Stres yanıtının sınırlandırılması
Aşırı oksijen tüketiminin azaltılması
Amnezi
Kafa içi basınç kontrolü
Nöbetlerin sayısının azaltılması

Planlanan sedasyon düzeylerine ulaşabilmek için bir algoritma planlayıp uygulamak çok zordur. Bu zorluğun nedeni de yoğun bakım hastalarında araya giren, sedasyonun kesilmesini ya da düzeyinin değiştirilmesini gerektirecek beklenmedik komplikasyonların oluşmasıdır.

Buna rağmen yoğun bakım ünitelerinde sedasyon uygulamaları ile ilgili olarak algoritma kullanılması yaygınlaşmaktadır. Bazı çalışmalarda algoritma kullanılmasının mekanik ventilasyon süresine etkisinin olmadığı veya negatif etkilerinin olduğu bildirilirken (8) bazılarında ise ventilasyon süresini azalttığı bildirilmiştir (9).

Akut beyin hasarı olmayan hasta grubunda algoritma kullanılmış ve hastanın yoğun bakım ünitesine tolerans geliştirmesine yardımcı olduğu, bilinci koruduğu, mekanik ventilatörde kalma süresini kısalttığı gösterilmiştir (10).

ACCM ve SCMM tarafından 2002 yılında bir rehber geliştirilerek yayınlanmıştır (6). Bu rehberde sedasyon ve analjezinin hedefleri ve monitörizasyon yöntemleri ile bu hedefler için basamakları içeren bir algoritma tanımlanmıştır.(Şekil-1)



**Şekil-1. ACCM ve SCMM'nin önerdiği mekanik ventilatör desteği uygulanan hastalar için sedasyon ve analjezi algoritmi (9)**

Sedasyon uygulamalarında istenilen sedasyon düzeyine ulaşabilmek için; öncelikle hasta değerlendirilmelidir, gerekli sedasyon hedefi belirlenmelidir, analjezik ve sedatif seçimi yapılmalıdır. Uygulanan sedatiflerden sonra hastanın sedasyon düzeyi yeniden değerlendirilmeli, tedavinin seyri ve olası beklenmedik etkilere göre hareket edilmelidir.

### **Hastanın Değerlendirilmesi**

Sedatifler verilmeden önce hastalar için spesifik tedavi gerektirecek problemler düzeltilmelidir. Atlanılmaması gerekli hipoksemi, hiperkarbi gibi nedenlerle hastanın prognozunu direkt etkileyecek problemlerin düzeltilmesi hasarların oluşmasını önleyebilir ve sedatif gereksinimini azaltır.

Hastanın değerlendirilmesi aşamasında özellikle atlanılmaması gereken durumlar Tablo-2’de özetlenmiştir.

**Tablo-2. Yoğun bakım hastalarında anksiyete ve ajitasyon nedenleri (14)**

<b><u>Atlanılmaması gereken durumlar</u></b>	<b><u>Diğer</u></b>
Hipoksemi	Uygun olmayan yatak pozisyonu
Hiperkarbi	Yetersiz ventilatör akış hızı
Hipoglisemi ,hipotermi	Korku
Endotrakeal tüp malpozisyonu	İletişim yetersizliği
Tansiyon pnömotoraks	İlaçların yan etkileri
Visseral ağrı(kardiyak,intestinal)	Uyku yoksunluğu
Santral sinir sistemi infeksiyonu	Dolu mesane, bulantı
İlaç yada alkol yoksunluğu	Defekasyon gereksinimi

### **Sedasyonun hedefi**

Yoğun bakımda sepsis, mekanik ventilatöre bağlı hastalar, kafa travmalı hastalar, KOAH’lı hastalar farklı sedasyon düzeyini gerektirir, tedavinin farklı süreçlerinde de, ventilatörden ayırma veya invaziv işlem uygulanacağı zaman hedef yeniden planlanmalıdır. Farklı mekanik ventilasyon modları farklı sedasyon düzeylerini gerektirir.Sedasyonda kullanılan sedatif ve anljezik ajanlar; yarılanma ömürleri ve metabolizma hızları açısından hastanın genel durumu da dikkate alınarak sedasyon düzeyleri takip edilmeli uygun planlama yapılmalıdır.

Yoğun bakımda heterojen bir hasta popülasyonu vardır ve herkesin bireysel bir sedasyon skoru vardır. Hastaların herbiri için spesifik bir hedef belirlemek gerekebilir. Bunun içinde sedasyonun monitörizasyonu gerekmektedir. Belli bir amaca yönelik olarak kullanılması gereken sedasyonda, farklı hastalık grupları farklı sedasyon düzeyleri gerektirmektedir. Örneğin ARDS'li hastalarda prone pozisyonu sağlamak için uygulanan derin sedasyon ile ventilatörden ayırmak için anksiyeteli KOAH'lı hastalarda uygulanan sedasyonun farklı amaçları vardır. Bu yüzden hasta modelini tanımlamak ve hastaları katagorize etmek gerekmektedir.

Hastaların ortalama hedeflenen sedasyon ihtiyacı; o an ki akut hastalığına ve yapılan terapotik işlemlere bağlı olarak değişebilir. Yoğun bakımda ortalama sedasyonun hedefi; dokunulunca uyanabilecek bir hasta modelide olabilir, tam kontrollü mekanik ventilasyon desteği sağlaması için çok derin bir sedasyon ihtiyacında duyabilir. Arzulanan sedasyon seviyesi; hastanın değişen klinik durumuna göre uygun aralıklarda titre edilmeli ve takibi yapılmalıdır.

Çok derin sedasyon altındaki hastalarda ve kas gevşeticilerin gözlemlerimizi maskeleydiği durumlarda; hastanın sedasyon derinliğini ölçmek için objektif testlerden faydalanabiliriz. Yoğun bakım hastalarında vital bulgular (kan basıncı, nabız) sedasyonun derinliğini göstermede sensitif ve spesifik değildir. Bunun için EEG, alt özafagus kontraktilesi, BIS gibi çeşitli yöntemler geliştirilmiştir ve halen kullanımları için araştırmalar devam etmektedir.

Sedasyonun bir amacı olmalıdır ve her hasta için ayrı ayrı tanımlanmalıdır. Düzenli değerlendirme ve tedaviye yanıt sistemik olarak dökümente edilmelidir.

### **Sedasyonun Değerlendirilmesi**

Sedasyonun uygun düzeylerini sürekli olarak yakalayabilmek için sedasyonun değerlendirilmesinde pek çok yöntem tanımlanmıştır. Bütün bunlara rağmen sedasyonu en uygun düzeyde tutabilmek ve sürdürebilmek oldukça zordur ve yoğun bakım ünitelerinde kabul görmüş altın bir standart yoktur (11).

### **Sedasyonun Değerlendirilmesinde Yöntemler**

A-OBJEKTİF YÖNTEMLER:(11) Anestezi uygulamalarında ortaya çıkan teknolojik gelişmeler ile paralel olarak gelişmiştir. Teknolojik gelişmelere rağmen bu yöntemler rutin olarak kullanılmamaktadır.

**1-Plazma sedatif konsantrasyonu:** Yoğun bakım hastaları sürekli olarak değişen disfonksiyon nedeni ile; kullanılan sedatiflerin farmakokinetiğinde ve farmakodinamiğinde değişimler görülür. Alınan kan örneğinde saptanan sedatif düzeyi ile çıkan sonuç arasında geçen sürede hastanın kliniği değişebilir. Benzodiazepinlerde olduğu gibi sedatif etkilerin kişiler arası değişimi çok fazladır. Ayrıca midazolamın yüksek konsantrasyonlarında sedasyon derinleşmesi yerine ajitasyon görülebilir. Bu nedenle sedatiflerin plazma konsantrasyonlarının ölçümü sedasyon değerlendirilmesinde önerilmemektedir (12)

**2-Frontal elektromyogram:** Yoğun bakımda sedasyonun değerlendirilmesinde duyarlı olmadığı bulunmuştur (13).

**3-Alt özofagial kontraktilite:** Anestezi derinliği ile peristaltik kontraktilite arasında bir ilişkinin varlığından yola çıkılarak uygulanmıştır, hastalar arası oldukça büyük değişimler gösterdiği için önerilmemektedir (14).

**4-Elektroensefalografi:** Sedatifler farklı olarak EEG'yi etkilemektedirler ve yorumlaması oldukça güçtür. EEG'nin sedasyon skorları ve sedatiflerin plazma düzeyleri ile ilişkisi yoktur. Bu nedenle sedasyon değerlendirilmesinde kullanılması önerilmemektedir (15)

**5-BIS monitörizasyonu:**Sedasyon düzeyinin ölçümünde yatak başında kullanılabilen ve yoğun bakım ünitesinde günümüzde en yaygın olarak kullanılan yöntemdir. Rutin olarak uygulamaya girmemiştir (6).

**6-İşitsel uyarılmış potansiyeller:** En basit olarak uygulanabilen uyarılmış potansiyel türüdür. Schulte-Tamburen (16) beş sedasyon skor sistemi ile işitsel uyarılmış potansiyelleri karşılaştırdığı çalışmasında beş sedasyon skorunun da işitsel uyarılmış potansiyeller arasında korelasyonu göstermiştir. Ancak RSS ile daha sıkı bir korelasyon vardır. Derin sedasyon ile uyarılmış potansiyeller arasında ilişkinin zayıfladığı bildirilmiştir.

## B-SUBJEKTİF YÖNTEMLER

**1-Ramsey sedasyon skalası(RSS):** (Tablo-3)Ramsey ve arkadaşları tarafından 1974'te tanımlanmıştır. Günümüzde yoğun bakım ünitelerinde en sık kullanılan değerlendirilmesi basit bir skora sistemidir. Bazı otörler tarafından sedasyondan ziyade bilinci değerlendirdiği düşünülmüştür (17). Ancak bazıları ise sedasyon uygulamalarında başarılı olarak kullanılabileceğini bildirmiştir (11).

<b>Tablo-3.Ramsey sedasyon skalası</b>	
<b>Düzyey</b>	<b>Özellik</b>
1	uyanık, tedirgin, ajite, huzursuz hasta
2	uyanık, koopere, oryante ve sakin hasta
3	sadece emirlere yanıt veren hasta
4	uyuyan, glabellaya vurmakla hızlı yanıt veren hasta
5	uyuyan, uyarılara yavaş yanıt veren hasta
6	ağrılı uyarana yanıtız hasta

**2-Riker sedasyon-ajitasyon skalası (SAS):** (Tablo-4) Riker ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (18). Kolay uygulanabilir bir skora sistemi olmasına rağmen hasta ve ventilatör arasındaki ilişkiyi değerlendirmez.

<b>Tablo-4. Riker sedasyon-ajitasyon skalası (SAS)</b>	
<b>Skor</b>	<b>Sınıf</b>
<b>Tanım</b>	
7	Tehlikeli ajite Endotrakeal tüpü, kataterleri çeken, yatak kenarlarına çıkan, personeler vuran hasta.
6	Çok ajite Uyarılara rağmen sakinleşmeyen, tüpü ısırın hasta.
5	Ajite Tedirgin orta derecede ajite, oturmaya çalışan hasta
4	Sakin, koopere Sakin, kolayca uyandırılabilen, emirlere uyan hasta
3	Sedatize Zor uyandırılan, verbal uyarılarla uyanan veya basit emirleri yerine getiren hasta
2	Çok sedatize Fiziksel uyarılarla uyandırılan, emirlere uymayan iletişim kurulamayan, spontan hareket eden hasta
1	Yanıtız Ağrılı uyarılarla minimal yada yanıtız emirlere uymayan, İletişim kurulamayan hasta.

**3-Motor aktivite değerlendirme skalası (MASS):** Tablo-5 (19). SAS'dan uyarlanmıştır ve hastalar 7 kategoride tanımlanmıştır. Yoğun bakım ünitelerinde

kullanımında diğer skalalarla karşılaştırıldığında güvenilir ve uygulanabilir bulunmuştur.

<b>Tablo-5-. Motor aktivite değerlendirme skalası (MAAS)</b>		
<b>Skor</b>	<b>Sınıf</b>	<b>Tanım</b>
6	Tehlikeli ajite	Eksternal bir uyarı olmaksızın endotrakeal tüpü, kataterleri çeken,yatak kenarlarına çıkan, personele vuran hasta
5	Ajite	Eksternal bir uyarı olmaksızın hareket eden, yatak dışına çıkmaya çalışan,emirleri emirleri dinlemeyen hasta
4	Huzursuz ve koopere	Eksternal bir uyarı olmaksızın hareket eden, yatak çarşaflarını toplayan,emirlerini dinleyen hasta.
3	Sakin ve koopere	Eksternal bir uyarı olmaksızın hareket eden,amaçlı olarak, yatak çarşafını giysilerini toplayan, emirleri dinleyen
2	İsmi söylendiğinde Dokunulduğunda Yanıt veriyor	İsmi söylendiğinde yada dokunulduğunda gözlerini açan, kaşlarını kaldıran, başını çeviren,ekstremitelerini hareket ettiren
1	Sadece ağırlı Uyarıya yanıt Veriyor	Ağırlı uyarıya gözlerini açan, kaşlarını kaldıran,başını çeviren, ekstremitelerini hareket ettiren hasta
0	yanıtsız	Ağırlı uyarıya hareket etmeyen hasta

## **2-YOĞUN BAKIMDA KULLANILAN SEDATİF VE ANALJEZİK İLAÇLAR**

Aralıklı injeksiyonlar yerine sürekli infüzyon ile uygulanan sedasyon, daha sabit bir sedasyon düzeyi sağladığından, pek çok ünite tercih edilmektedir. Ancak sürekli sedatif ilaç infüzyonunun, mekanik ventilasyon ve yoğun bakımda kalış süresini uzattığı gösterilmiştir (20). Sedasyonun günlük olarak kesildiği çalışmalarda ise; yoğun bakımda kalış süresinin kısaldığı, buna bağlı komplikasyonların azaldığı, psikolojik zarara yol açmadığı, posttravmatik stres bozukluğu semptomlarını azalttığı ortaya konulmuştur (21,22).

## **Sedasyon ve Analjezi Uygulama Prensipleri**

Belli standartlar oluşturulmaya çalışılsa da, her yoğun bakım ünitesi kendi yapısı ve ihtiyaçlarına göre farklı ajanlar kullanmaktadır. Uzun süreli (yedi günü geçen) infüzyon veya yüksek doz opioid, benzodiazepin ve propofol uygulamalarında eksiklik semptomlarının ortaya çıkabileceği hesaba katılarak dozun azaltılarak kesilmesi gereklidir. En önemli nokta sedasyon ve analjezinin esnek ve yönlendirilebilir olması, sonlandırıldığında hastanın kullanılan ilaçların etkisinden kısa sürede çıkabilmesi, gerektiğinde gene kısa sürede istenen sedasyon ve analjezi düzeyine ulaşılabilmesidir. Ayrıca kullanılan ilaçların yan etkileri, diğer ilaçlarla etkileşimleri, aktif metaboliti, birikici etkisi olmamalı, ucuz ve kolay hazırlanabilir olmalıdır (23). Bu ideal özelliklerde ilaç olmamasına rağmen, amaca göre yoğun bakımda kullanılacak ilaç grupları şöyledir:

### **Sedatifler:**

- Benzodiazepinler (diazepam, lorezepam, midazolam)
- Propofol
- Santral alfa-agonistleri (klonidin, deksmedetomidin)

### **Deliryum tedavisi:**

- Nöroleptikler (klorpromazin, haloperidol)

### **Analjezikler:**

- Opioidler (morfin, kodein, hidromorfon, fentanil, alfentanil, remifentanil)
- Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar ve parasetamol

### **Benzodiazepinler**

*Midazolam:* Bu grubun en yeni ilacıdır. Bu gruptaki diğer ilaçlardan farklı olarak imidazol halkası içermesi suda erime özelliği verir. Bu nedenle enjeksiyonu ağrı ve irritasyona yol açmaz.

Büyük miktarda (%94) albumine bağlanır. Eliminasyonlarının yavaş ve metabolitlerinin aktif olması nedeni ile benzodiazepinlerin çoğu uzun etkili iken midazolam buna istisna oluşturur ve hızla elimine olur. Metabolitleri aktif değildir. Sitokrom p450'yi inhibe eden simetidin ve ranitidin gibi ilaçlar, yıkımını

azaltarak etki süresini uzatabilir. Diazepamdan daha hızlı ve kısa etkili olup, onun 1-2 katı etkinlektedir, amnezik etkisi de daha fazladır.

Paradoksal veya disinhibitör reaksiyon: Bazen yeterli dozda verildiği halde eksitasyon, agresyon ve davranış bozuklukları şeklinde ortaya çıkan paradoksal veya disinhibitör reaksiyon görülebilir. Bu reaksiyonun nedeni bilinmemektedir. Bazıları önceden tahmin edilemediğini, bazıları kişilik sorunları veya genetik özellikten kaynaklandığını savunmaktadır. Bu durum birlikte alınan ilaçlardan, hipoventilasyon, hipoksi veya hipotansiyondan da kaynaklanabilir veya şiddetlenir. Midazolamın GABA reseptör kompleksinin bir parçası olan benzodiazepin reseptörlerini etkilerken aynı zamanda Ach, serotonin ve katekolamin gibi mediatörlerin fonksiyonunu da etkilemesinden kaynaklanabilir. Flumazenil sedasyonu kaldırmadan bu etkileri kaldırabilir. Opioid eklenmesi de etkili olabilir.

Etki başlama süresi 2-5 dakika, yarılanma özü 3-11 saattir. Karaciğerde daha az potent olan 1- hidroksi midazolama dönüşür. Karaciğer ve böbrek yetersizliğinde birikir. Geniş distribüsyonu nedeniyle uzamış sedasyona neden olabilir; uyanma süresi infüzyon süresi ile orantılıdır. Bu nedenle infüzyon süresinin 48 saati geçmesi önerilmemektedir. İstenen sedasyon düzeyine erişine dek i.v 0.02-0.08 mg/kg 30 dakika-2 saat arayla tekrarlanabilir. 0.04-0.2 mg/kg/sa infüzyon olarak uygulanabilir.

Ajite hastanın akut hızlı sedasyonunda midazolam veya diazepam kullanılmalıdır. 48-72 saati geçen infüzyondan sonra uyanma süresi öngörülemediğinden midazolam kısa süreli sedasyonda önerilmektedir.

Flumazenil kompetitif agonisttir. 0.2 mg i.v verilir, en çok 1 mg'a dek uygulanabilir ve 20 dakika ara ile en çok 3 mg/saat dozuna dek çıkılabilir. Antagonizm süresi kısadır. Uzun süreli benzodiazepinlerde yeniden sedasyon ortaya çıkabilir.

### **3-SEDASYON DERİNLİĞİNİN ÖLÇÜMÜNDE ELEKTROFİZYOLOJİK YAKLAŞIMLAR**

Anestezik maddelerin; EEG aktivitesini düşük voltajlı hızlı dalgalardan, yüksek voltajlı yavaş dalgalara değiştirdiğini göstermişlerdir.

Subkortikal talamik çekirdekler tarafından kontrol edilen ve hızlandırılan, toplam eksitator ve inhibitör postsinaptik aktivitenin sonucu olarak meydana gelen kortikal elektriksel aktiviteyi gösteren EEG, aynı zamanda pek çok sebeple sedasyon derinliğinin de bir lutüdür. Bu elektriksel aktivite, sedasyon derinliği ile doğrudan değişim gösterir. EEG aktivitesini etkileyen sedatif ilaçlar bu etkilerini, serebral kan akımı ve serebral metabolizmayı etkileyerek gösterirler (24).

### **Tarihsel Gelişim**

Sedatiflerin EEG değişikliğine yol atıklarının tanımlanmasından beri, anestezik dozu ve zgl EEG dalgaları arasındaki belirgin bağlantı birçok çalışmada rapor edilmiştir (25). Dijital teknoloji ve elektrik donanımındaki gelişmeler; küçük ama göreceli olarak daha ucuz, mkemmел sonuç kapasitesine, amaliyathane ve yoğun bakım unitelerinde kullanılabilen EEG monitlerinin gelişmesini sağlamıştır. Bu cihazlar sinyal düzenleyici ‘softwatre’ algoritma ile ham EEG içinde toplanan yoğun miktardaki verileri azaltmakta ve sayısal olarak karakterize etmekte (25).

### **Bispektral İndex’in Teorik Zemini**

EEG üzerinde hipnotikler ve sedatifler, EEG frekansında azalma ve ortalama gte artışa yol açarlar. Matematiksel olarak EEG dalga formundan elde edilen bu veri, güç spektrumu olarak adlandırılır. Bütün güç spektrumu genellikle tek bir sayıya indirgenir ve bu da ortalama EEG frekansındaki azalmayı izlemek için kullanılır. Güç spektrum; median frekans, rölatif dalga güç, spektral edge frekans gibi bileşenlerden oluşur (26). Kısaca, EEG sinyalinin tanımlanan periyodu olan güç spektral analiz (fourier analizi), bir frekans fonksiyonu olarak faz açıları ve amplitüdlerinin histogramı olan frekans spektrumunu üretir. Bispektral analiz; fourier analizinin farklı frekansları arasındaki faz korelasyonunu karakterize eder. Faz korelasyonları beyindeki bağımsız EEG ‘pacemaker’larının sayısıyla bağlantılıdır. BİS bu faz korelasyonlarını sayısal olarak gösterir. Böylece BİS’in kullanımı, EEG parametrelerini tespit etmekte kullanılmak üzere, fourier analizinden elde edilen bilginin daha kıyaslanabilir bir tanımlayıcı olmasına izin verir. Bispektral analiz, sinüs dalga bileşenleri arasındaki korelasyonları

inceleyen bir analiz metod olup, özgül olarak bispektral EEG'deki senkronizasyon düzeyini sayısal olarak gösterir (27).

BİS, üç analiz adımının kombinasyonu kullanılarak eş zamanlı hesaplanmıştır. İlk adım, hareket, elektromyografi (EMG) veya elektrokateterle oluşan parazitleri içeren segmentleri saniye saniye EEG sinyalinde ayıran ve işaretleyen bir EEG önizlemcisidir. İkinci adım; önceden tanımlandığı şekilde geliştirilmiş algoritm kullanılarak, seçilmiş EEG özelliklerinin kombinasyonu yoluyla hipnoz-sedasyon indeksinin hesaplanmasıdır. Üçüncü adımda; hipnoz-sedasyon indeksi, EEG'deki baskılanmanın düzeyini daha iyi yansıtacak şekilde modifiye edilmiştir. Baskılanma oranı; parazitsiz verilerdeki EEG yüzdesi şeklinde hesaplanmıştır (28).

BİS 1985'den bu yana geliştirilmekte olan kompleks, tescilli bir EEG parametresidir. Bu EEG parametresinin ticari olarak elde edilebilir şeklini, beyindeki anestezik etkinin göstergesi olarak 1996'da 'Food and Drug Administration'(FDA) tarafından onaylanmış olup bu endikasyon için onay almış olan tek cihazdır. Bu oluşum; EEG verilerinin alınması, parazitlerin uzaklaştırılması ve spektral hesapların yapılmasını içerir. BİS indeksi, zaman alanı, frekans alanı ve klinik verilerden türetilen üst düzey spektral alt parametrelerin bileşiminden oluşan kompleks bir indekstir (29). BİS değeri bir monitörde gösterilen tek bir sayısal değer olup, bu değer 30 saniyenin üzerindeki EEG kayıtlarından elde edilir(Tablo-6). Bu bilgiler ortalama her 2 ile 5 saniye arasında kaydedilmekte olup, bu şekilde BİS indeksindeki gereksiz dalgalanmalar önlenmekte ve sayılı bir BİS değerinin devamı sağlanmış olmaktadır. Aynı zamanda sedatif durumda ani değişiklikler olduğunda da BİS indeks değeri hastadaki klinik değişikliği 5-10 saniye sonra gösterebilmektedir (30).

<b>BİS düzeyi</b>	<b>Klinik durum</b>	<b>EEG'nin esas özelliği</b>
100	uyanıklık	senkronize yüksek frekans aktivite
60	hafif hipnotik düzey	normal düşük frekans aktivite
40	derin hipnotik düzey	EEG'de bir miktar baskılanma
0	izoelektrik EEG	EEG'de total baskılanma

BİS indeksinin yorumlanmasında üç temel özellik bilinmelidir;

1-Kortikal EEG'nin bir kısmı derin yapılardaki aktiviteyi göstermektedir.

2-BİS istatistiksel olarak elde edilmiş bir ölçümdür.

3-BİS, beynin bir andaki elektriksel aktivitesini ölçer, belli bir ilaç konsantrasyonunu ölçmez.

Alın ve temporal bölgeye uygulanan elektrodu dışında cilt altı iğne elektrodları ile de çalışıp EEG sinyallerini algılar. BİS monitörü sinyal kalite indeksi (SQI), baskılanma oranı (Supression ratio, SR), elektromyografi aktivitesi (EMG) ve ham EEG dalga şekli hakkında bilgi verir. Sinyal kalite indeksi EEG sinyalinin yeterliliği hakkında bilgi verirken, yüksek değerler daha iyi sinyali belirtir. Sinyal kalite indeksinin %50 üzerinde olması yeterli EEG transmisionunu gösterir ama pek çok çalışmada sinyal kalite indeksinin %80 üzerinde olması hedeflenmiştir. SR önceki 63 saniyelik periyod boyunca EEG'nin voltaj kriterleri ile izoelektrik olarak saptanan yüzdeyi vermektedir. İzoelektrik EEG sinyali SR 100, hiç izoelektrik periyodu olmadığında SR 0 olarak görüntülenmektedir. Elektromyografik güç BİS yükselişlerine EMG etkisini gösterir. Örneğin 40-50 desibelin üstünde olması BİS de ciddi etkileşime sebep olabilir (31).

### **BİS İndeksi**

BİS indeksi 0 ile 100 arasında değişen bir sayıdır ve anestezi ajan uygulaması sırasında önemli klinik durumlar ile koreledir. 100 civarında BİS değerleri hastanın uyanık olduğunu gösterirken, 0 değeri izoelektrik EEG'yi gösterir. BİS değeri 70'in altına indikçe hatırlama olasılığı dramatik olarak düşer. BİS indeksi 60'in altına indiğinde hastanın bilinçli olma olasılığı çok düşüktür. BİS indeks değerleri 40'in altına indiğinde anestezi etkisinin EEG üzerinde daha fazla etkisi olduğunu göstermektedir. Prospektif çalışmalarda, BİS indeks değerlerinin genel anestezi sırasında 40-60 arasında tutulmasının yeterli hipnotik etkiyi sağladığı bildirilmiştir (32). Yeterli sedasyon düzeylerinde BİS indeks değerlerinin >70 olduğu gözlenebilir, ancak bilinçlilik ve hatırlama olasılığı daha yüksektir. Tablo-7'de BİS ve sedasyon düzeyi arasındaki korelasyon görülmektedir (33).

#### **Tablo-7.BİS ve sedasyon düzeyi arasındaki korelasyon**

<b>BİS</b>	<b>Sedasyon düzeyi</b>
86-100	Uyanık

66-85	Yüksek sesli uyarana cevap var
41-85	Uyaranlara minimal cevap, hatırlama düşük olasılık
20-40	Ağrılı uyarana cevapsız derin sedasyon
<20	EEG'de supresyon
0	Beyin aktivitesi yok

### **BİS İndeksini Etkileyen Faktörler**

BİS indeks değeri 15-30 saniye önceki EEG datasından elde edilir. Bu nedenle ölçümden hemen önceki bir durumun göstergesidir. Klinik ortamda, örneğin cerrahi sırasında kararlı ve sabit bir ortam yoktur. İntraoperatif BİS indeks değerleri birçok değişkene bağlıdır; beyindeki anestezi konsantrasyonu, analjezi seviyesi, cerrahi stimulasyon gibi. Bu dinamik değişkenlerle BİS indeksi tarafından ölçülen beynin durumu değişiklik gösterir. Yine de BİS indeksi yüksek oranda beynin bu yeni durumlara yanıtının net etkisini gösterebilir (34).

BİS indeks değerleri doğal uykuda da düşmektedir. Fakat bu düşüş propofol, tiyopental veya volatil anesteziğin meydana getirdiği kadar fazla değildir.

BİS indeks değerleri birçok hipnotik ajan tarafından meydana getirilen azalmış serebral metabolik hızı yansıtmaktadır. Bir çalışmada pozitron-emisyon tomografisi kullanılarak BİS indeks değerleri ile tüm beynin metabolik aktivitesinin azalması arasında belirgin korelasyon bulunmuştur (35).

EEG ve dolayısı ile BİS nörolojik hastalık, ensefalopati, serebral iskemi, hipotermi, genetik olarak belirlenmiş düşük voltaj durumları, EMG, sedasyonun cinsi ile de değişebilir (örneğin ketamin kullanıldığında EEG aktive olup, BİS yüksek olabilir)(31). Aminofilin, katekolaminler, BİS'i yükseltirken, ses ve ısı etkisi tartışmalıdır (34).(Tablo-8)

<b>Tablo-8.BİS üzerinde etkiler ve yorumlar</b>		
BİS üzerinde	Etkiler	Yorumlar
İlaçlar		
Aminofilin	artmış	BİS plazma norepinefrin düzeyleri

Katekolamin	artmış	ile korelasyon göstermiştir.
Ketamin	değişken	artmış yada değişmemiştir.
EMG interferansı		örneğin elektrokoter, periferik sinir
elektriksel	artar	stimülatörü, atrial pace, ECG
elektriksel olmayan	artar	artmış kas tonusu, vibrasyon
Hipoglisemi	düşer	çalışmalarla gösterilmiştir.
Uyku	değişken	bazı küçük çalışmalarda, uykunun
		REM dönemi dışında BIS
		değerlerinin progresif olarak
		düştüğü gösterilmiştir.
		REM'de ise BIS artar. Nedeni
		hareketlerinin artmasıdır. Fakat
		yoğun bakımda böyle bir çalışma
		yapılmamıştır.
Ses	değişken	Ameliyathanede >80 Db sesler BIS'i
		arttırırken, yoğun bakımda 55-70 Db
		değişikliğe yol açmaz
Sıcaklık	değişken	Sıcaklıkla BIS artabilir, azalabilir,
		değişebilir.

## **BİS Monitörizasyonun Yoğun Bakım Sedasyonunda Kullanımı**

Yoğun bakım hastalarında çeşitli nedenlerden dolayı sedasyon sık uygulanmaktadır. Yetersiz sedasyonun neden olabileceği sıkıntılar olabileceği gibi, derin sedasyonda da istenmeyen olaylarla karşılaşılabilir.

Yoğun bakımda sıklıkla sedasyonun değerlendirilmesinde özel olarak geliştirilmiş, hastaların uyaranlara cevabını gösteren sayısal sedasyon skalaları kullanılmaktadır. Sedasyon skalaları özellikle kas gevşetici kullanılan hastalarda yetersiz kalmaktadır. Bu tür durumlarda EEG'nin BIS gibi uygulamaları sedasyonun değerlendirilmesinde daha objektif bir yöntemdir (36).

Subjektif skalalarla BIS arasındaki korelasyonu etkileyen çeşitli durumlarda söz konusudur. Derin sedasyon BIS'de ayrıntılı olarak görülebiliyorken, ajitasyon durumu sedasyon skalalarında daha ayrıntılı yer almaktadır (31).

BİS değerinin kaydı ile sedasyon skalasını belirleme zamanında önemlidir (31).

BİS indeksi elektromyogramdan da (EMG) etkilenebilmektedir (36).

Yoğun bakım hastalarında deliryum görölmeside BİS ile ayrılabilir bir kriter değildir.

BİS değerlerinin otonomik parametrelerle uyumuna bakıldığında, yoğun bakım hastalarında vital bulgular pek çok diğer fizyolojik parametreden etkilendiği için sedasyon düzeylerinin değerlendirilmesinde çok güvenilir olmadığı sonucuna ulaşılr (33).

BİS değerlerinin 40-60 arasında tutlmasının mekanik ventilasyon uygulanabilmesi için yeterli sedasyonu sağlayabildiği gösterilmiştir (31). BİS indeksinin 40 değerinin altında olması ise aşırı sedasyon demek olduğu için kaçınılmalıdır.

BİS indeksinin analjezi düzeyi ile ilgili değil hipnoz seviyesi ile korele olduğu bilinmektedir (37). Yoğun bakım hastalarında trakeal aspirasyon gibi nosiseptif uyanarlarda BİS indeksinde bir yükselme gözlenmektedir. Bu yükselme santral noradrenerjik bir uyarılmanın kortikal bir uyanıklığa sebep olması ile ilgilidir.

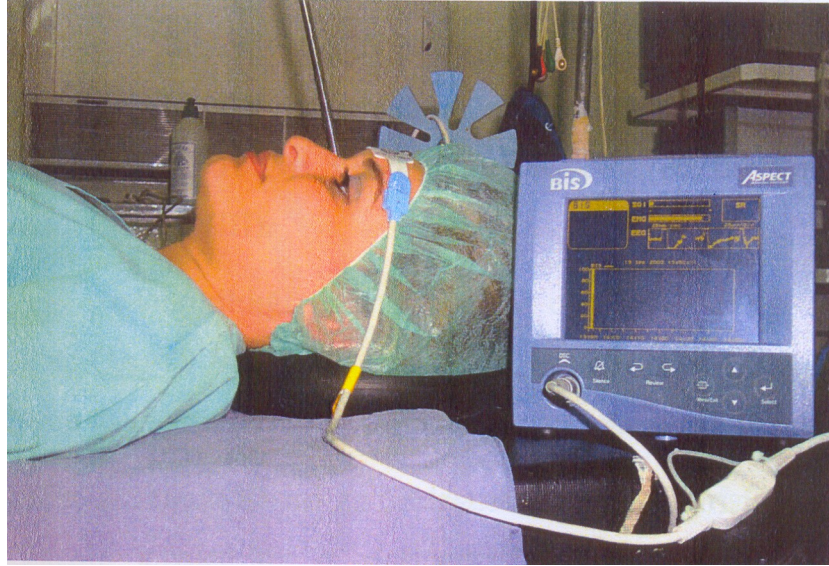
Değişik sedatif ilaçların (benzodiazepin veya opioid) BİS üzerine etkisi farklı olabilmektedir. Ağrılı uyanar varlığında sedasyona opioid eklenmesi BİS indeksindeki yükselmeyi baskılayabilmektedir fakat bazal BİS değerlerinde etki göstermemektedir (38).

BİS monitörünün ekranında 0-100 arasında dijital sonuç veren BİS indeksi dışında, 0-100 arasında dijital sonuç veren baskılanma oranı (Supression Ratio, SR) da görüntülenmektedir. SR önceki 63 saniyelik periyot boyunca EEG'nin voltaj kriterleri ile izoelektrik olarak saptanan yüzdeyi vermektedir. İzoelektrik EEG sinyali; SR 100, hiç izoelektrik periyodu olmadığında da SR 0 olarak görüntülenmektedir (39).

BİS'in farklı bir kullanım alanında sedasyon almayan yoğun bakım hastalarında BİS indeksinin nörolojik skorlamalarda kullanılmasıdır. Aralarında anlamlı bir korelasyonun bulunduğu ve yüksek BİS skorlarının daha iyi nörolojik

işlevleri gösterdiği vurgulanmaktadır (40). BİS sedasyon ve anestezi dışında da nörolojik bozukluğa sebep olabilecek pek çok durumda serebral aktivitenin bir göstergesi olabilir.

Yoğun bakım hastalarında BİS kullanılması, sedatif ilaç gereksinimi, hemşire memnuniyeti, istemsiz ekstübasyonlar, damar yollarının çıkması, yoğun bakımda yatış süresinin kısalması, yoğun bakım maliyetlerinin düşmesi, hasta konforu, uzun dönem nörofizyolojik fonksiyonların düzelmesi gibi hasta sonuçlarını nasıl etkileyeceği konusu halen tartışmalıdır.



**Şekil-2. BİS Monitörizasyonu**

## **C.MATERYAL VE METOD**

Bu çalışma Ocak 2007- Kasım 2007 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Ünitesinde etik komite onayı alınarak gerçekleştirildi. Toplam 50 hasta çalışmada yer aldı.

18-82 yaş arasında; dahili ve cerrahi nedenli solunum yetersizliği sonucu mekanik ventilasyon desteği almak zorunda kalan erkek ve kadın hastalardır. Hastalarımıza standart bir sedasyon protokolü uygulayabilmek için; belli bir hasta grubu seçildi. Derin sedasyon yerine sadece mekanik ventilasyona uyum gerektirecek düzeyde, gereğinde uyandırılabilir bir hasta için; kronik obstrüktif akciğer hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, pnömoni, pulmoner emboli gibi dahili hastalıklar ya da abdominal ve pelvik cerrahi sonrası gelişen olaylara bağlı solunum yetmezliği nedenli cerrahi hastalıklar seçildi (Tablo-9).

Nörolojik muayeneler yapıldı ve hastalar: bilinç açık, koopere ve herhangi bir nörolojik defisiti yoktu. Bilinen, motor aktivite sistemini etkileyecek hastalık öyküsü yoktu. Vücut kitle indeksleri < 28 idi. Metabolizmayı ve ilaç klirensini etkileyecek şekilde karaciğer ya da böbrek yetersizliği mevcut değildi.

Midazolamın sürekli infüzyonu kullanılarak sağlanan standart sedasyon rejiminde, hastalar 24 saat boyunca takip edildiler. Midazolam öncelikle 0.03-0.3 mg/kg bolus olarak yükleme yapıldı, ardından 0.03-0.2 mg/kg/sa doz aralığında infüzyonuna başlandı ve hastanın klinik ihtiyacına uygun olarak basamaklar şeklinde arttırma ve azaltmalar yapılarak istenilen sedasyon düzeyine erişildi. Hastaların analjezi ihtiyacı ise non-steroid anti-inflamatuarlarla giderildi.

Hastaların sedasyon düzeyleri Ramsey Sedasyon Skoru, Sedasyon Ajitasyon Skalası, Motor Aktivite Skalası ile takip edildi.

Ramsey Sedasyon Skorunu(RSS) 2-4 (Tablo-3), Sedasyon Ajitasyon Skalası(SAS) 3-4 (Tablo-4), Motor Aktivite Skalası(MAS) 1-3 (Tablo-5) arasında tutularak, mekanik ventilasyon desteği sağlanmasında komfor amaçlandı.

Hastaların BIS değerleri 'BIS Monitor Aspect A 2000 TM, USA' ile izlendi. BIS cihazının parçaları, A 2000 gösterge monitörü, sekonder komputer, ara kablo ve BIS sensöründen oluşur. A 2000 gösterge monitöründe dört ana pencere bulunup, biz bu pencerelerden sadece birinden, anestezi düzeyin rakamsal temiz olması sağlandıktan sonra, sensör paketinden çıkarıldı. Alın bölgesi alkol ile temizlendikten sonra sensör aşağıda belirtildiği üzere bölgeye yerleştirildi. Sensördeki 4 halkadan 1 no'lu olanı burun kökünden yaklaşık 2-3 cm yukarıda

olacak şekilde alın ortasına yerleştirildi. 4 no'lu halka kaşa paralel olacak şekilde, 3 no'lu halkada gözün lateral köşesi ile saç çizgisi arasına, her bir halkaya 5'er saniye olmak üzere, halkaların üzerine elle bastırılarak cilt ile sensör arasındaki ilişki sağlandı. Gösterge monitöründen açılan pencerelerden biri olan SQI (signal quality index) göstergesindeki barın sağa doğru ilerleyip onay vermesi beklendikten sonra, BİS monitörizasyonu sağlandı (Şekil-2).

Hastalar; 24 saat boyunca, 30 dakika aralıklarla takip edildi ve istatistiksel hesaplamalar her 2 saatte bir değerler alınarak yapıldı . Hastanın BİS değerleri kaydedildikten sonra, Ramsey Sedasyon Skoru, Sedasyon Ajitasyon Skalası ve Motor Aktivasyon Skalalarına bakıldı.

Hastaların aynı anda SpO<sub>2</sub>, etCO<sub>2</sub>, nabız, non-invaziv arterial basınçları(sistolik arter basıncı, diastolik arter basıncı, ortalama arter basıncı), kaydedildi. APACHE II skorları hesaplandı. Hastaların giriş ve çıkış BUN, Kreatinin, Na, K, AST, ALT gibi biyokimyasal parametrelerine bakıldı, kan şekerleri takip edildi.

Yapılan Power analizi sonucunda; sedasyon parametrelerinden BİS skoru ortalamasına göre yapılan değerlendirmede delta: 10.0 SD: 11,0 aldığımızda Power: 0.80, beta:0.20 ve alfa: 0.05 için tespit edilen gruptaki örneklem sayısı n: 20 olarak saptandı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Tukey HDS testi kullanıldı. Parametreler arası ilişkiler Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

### **Tablo-9: Hastaların yoğun bakıma yatış nedenleri**

<u>Dahili nedenler</u>	<u>Hasta Sayısı</u>	<u>Cerrahi nedenler</u>	<u>Hasta Sayısı</u>
KOAH	13	Abdominal cerrahi sonrası gelişen batın kaynaklı sepsis	8
Kalp yetmezliği	7	Thorax cerrahisi sonrası gelişen mediastinit	1
Pnömoni	5	Pelvik cerrahi sonrası gelişen sepsis	3
Koroner arter hastalığı	2	Major abdominal cerrahi ve pelvik cerrahi sonrası gelişen post-op solunum yetmezliği	5
Ampiyem	1		
Pulmoner emboli	2	Retro-peritoneal abse boşaltılması, sepsis	1
Primer peritonit	1		
Status astmaticus	1		

## **D.BULGULAR**

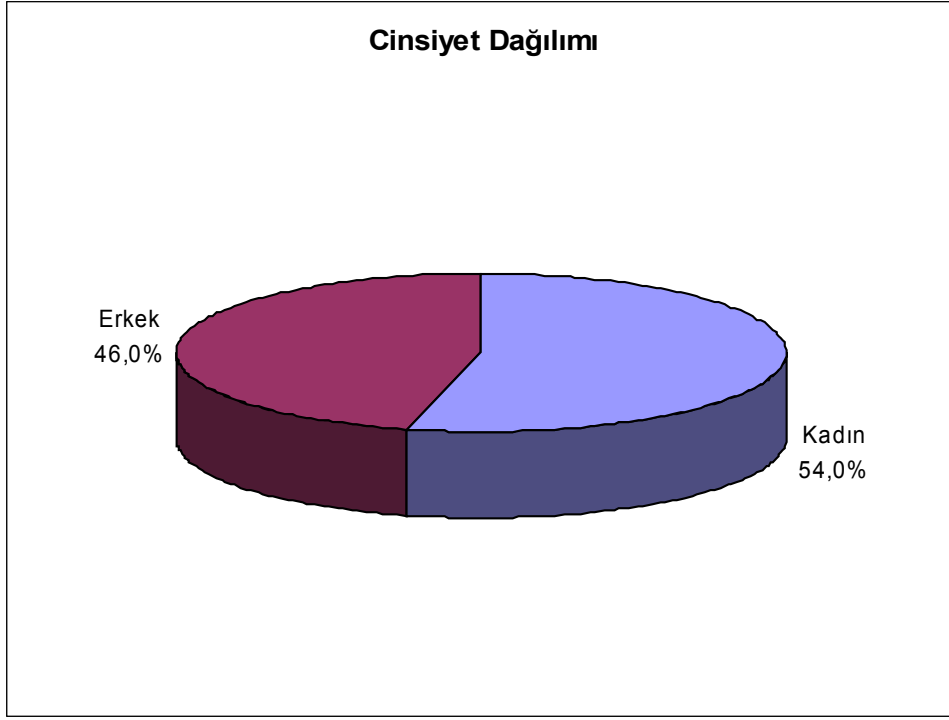
Çalışma Ocak 2007- Kasım 2007 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon servisinde toplam 50 olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların yaşları 18 ile 82 arasında değişmekte olup ortalama yaş  $63,32 \pm 16,22$ 'dir. Erkek olgu oranı %46 (23), kadın olgu oranı ise % 54 (27) dir.

**Tablo10: Demografik özelliklere göre dağılımlar**

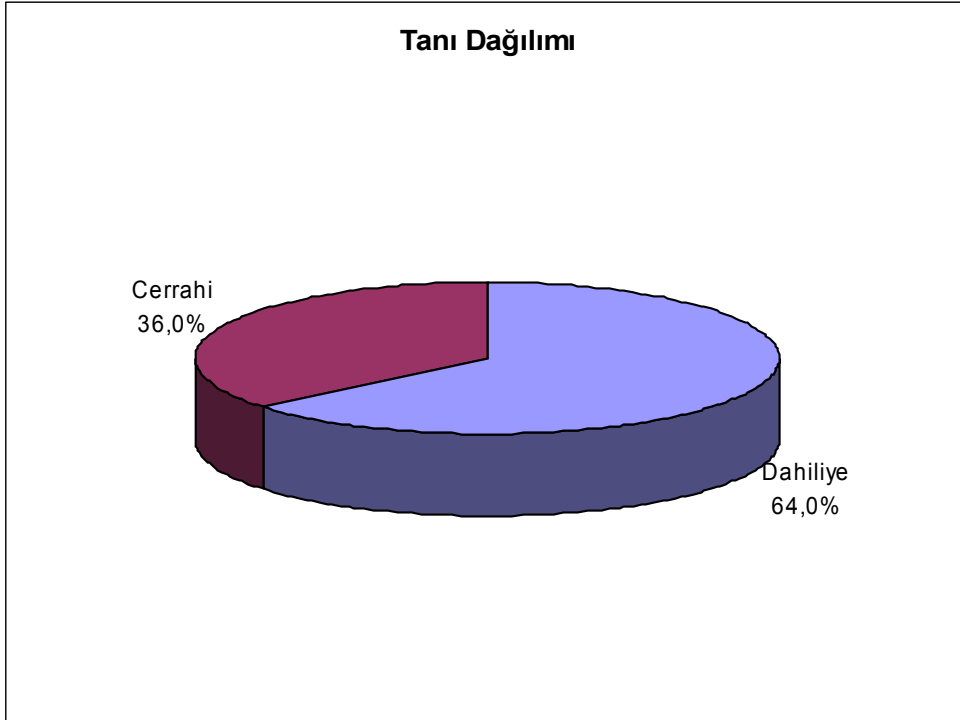
	<b>Min – Max</b>	<b>Ort±SD</b>
<b>Yaş (yıl)</b>	18 - 82	63,32±16,22
<b>Kilo (kg)</b>	50 - 92	73,72±11,45
<b>Boy (m)</b>	1,57 - 1,87	1,68±0,08
	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Cinsiyet;</b>	<b>Kadın</b>	27
<b>n(%)</b>	<b>Erkek</b>	23
<b>Tanı; n(%)</b>	<b>Dahiliye</b>	32
	<b>Cerrahi</b>	18

Çalışmaya alınan olguların kiloları 50 ile 92 arasında değişmekte olup ortalama  $73,72 \pm 11,45$  kg dır. Boylar ise 1,57 ile 1,87 arasında değişmekte olup ortalama  $1,68 \pm 0,08$  metredir.

Dahili tanı alanlar %64 (32) oranında; cerrahi tanı alanlar ise % 36 (18) oranındadır.



*Şekil 3: Cinsiyetlere göre dağılımlar*



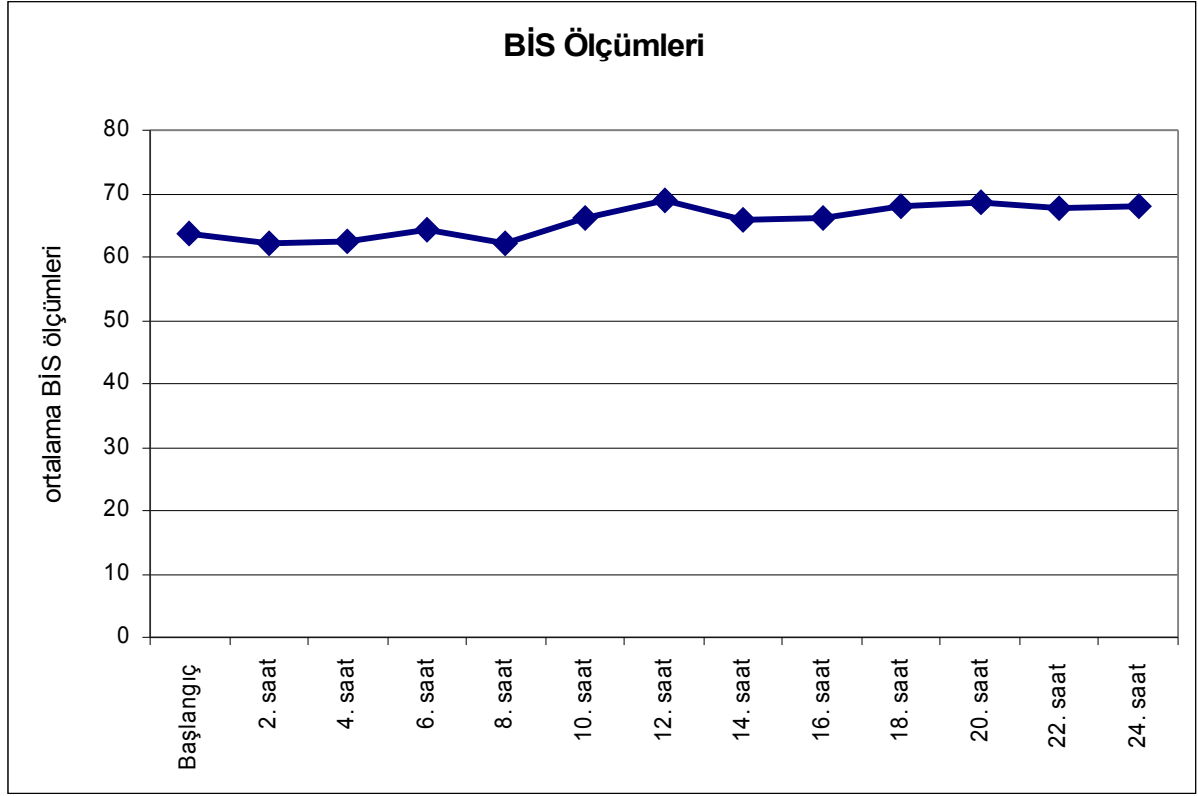
*Şekil 4: Tanılara göre dağılımlar*

**Tablo11: Ölçüm zamanlarına göre BİS dağılımları**

Süre	BİS				
	Min – Max	Ortalama	SD	% 95 CI	
<b>Başlangıç</b>	30 – 98	63,71	17,75	58,61	68,81
<b>2. saat</b>	31 – 92	62,22	16,12	57,63	66,80
<b>4. saat</b>	34 – 94	62,60	17,89	57,51	67,68
<b>6. saat</b>	26 – 98	64,34	17,31	59,37	69,31
<b>8. saat</b>	41 – 98	62,30	15,18	57,98	66,61
<b>10. saat</b>	35 – 98	66,12	16,13	61,53	70,70
<b>12. saat</b>	40 – 98	68,78	15,37	64,41	73,14
<b>14. saat</b>	35 – 98	65,90	14,89	61,66	70,13
<b>16. saat</b>	41 – 98	66,28	15,04	62,00	70,55
<b>18. saat</b>	41 – 98	67,98	15,40	63,60	72,35
<b>20. saat</b>	40 – 98	68,58	14,42	64,48	72,67
<b>22. saat</b>	38 – 95	67,58	15,28	63,23	71,92
<b>24. saat</b>	37 – 96	67,88	14,44	63,77	71,98

Yarım saatlik aralarla bakılan BİS ölçümleri, 2 saatlik aralıklarla değerlendirmeye alındı.

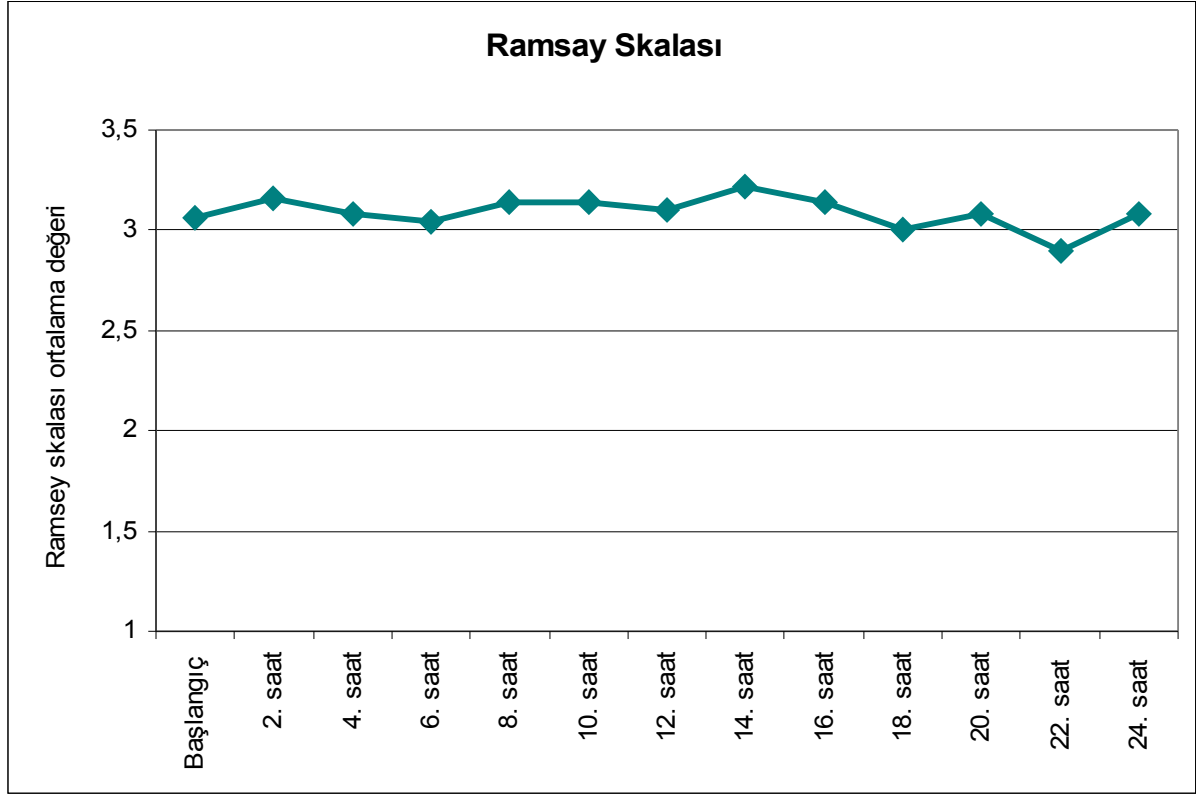
BİS ölçümleri başlangıçta ortalama  $63,71 \pm 17,75$  iken; 2 saatte  $62,22 \pm 16,12$ ; 4. saatte  $62,60 \pm 17,89$ ; 6. saate  $64,34 \pm 17,31$ ; 8. saatte  $62,30 \pm 15,18$ ; 10. saatte  $66,12 \pm 16,13$ ; 12. saatte  $68,78 \pm 15,37$ ; 14. saatte  $65,90 \pm 14,89$ ; 16. saatte  $66,28 \pm 15,04$ ; 18. saatte  $67,98 \pm 15,40$ ; 20. saatte  $68,58 \pm 14,42$ ; 22. saatte  $67,58 \pm 15,28$  ve 24. saatte ise  $67,88 \pm 14,44$ 'dür.



**Şekil 5: BİS ölçümlerinin takip sürelerine göre dağılımı**

**Tablo 12: Ölçüm zamanlarına göre Ramsey Skalası dağılımları**

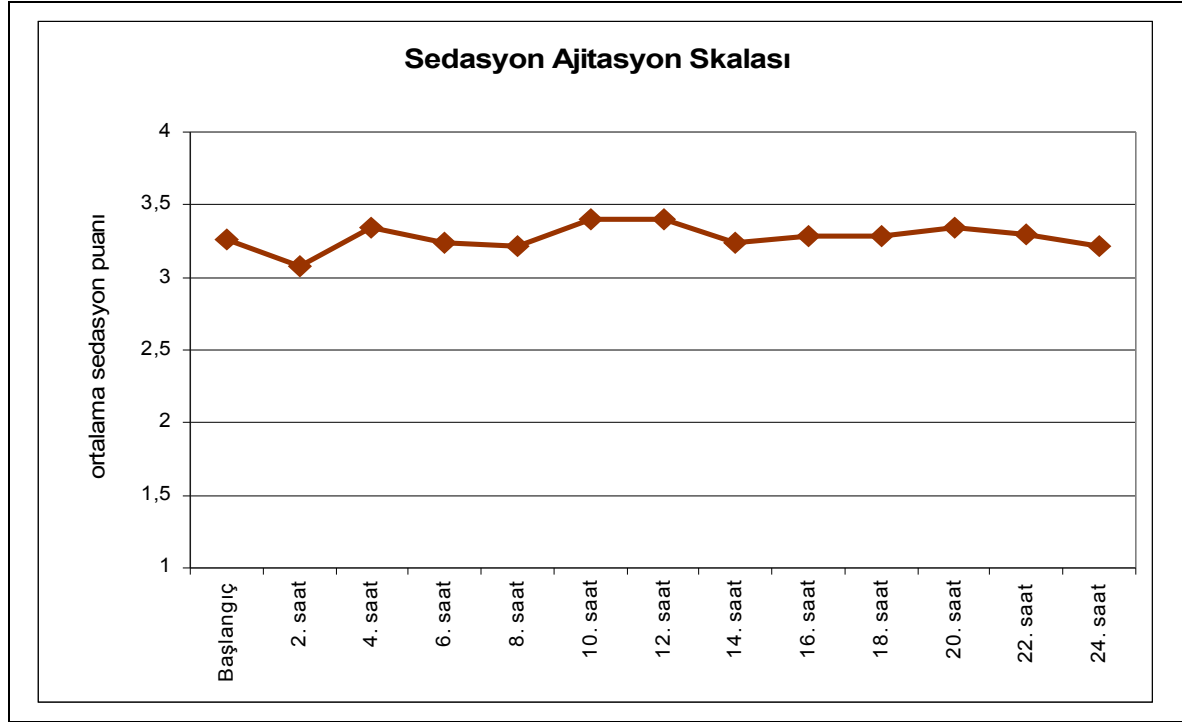
Süre	Ramsey Skalası Süre			
	Min – Max	Ortalama	SD	% 95 CI
Başlangıç	1 – 6	3,06	1,23	2,70 – 3,41
2. saat	2 – 6	3,16	1,11	2,34 – 3,47
4. saat	1 – 6	3,08	1,22	2,73 – 3,43
6. saat	1 – 6	3,04	1,19	2,70 – 3,37
8. saat	1 – 6	3,14	1,05	2,84 – 3,43
10. saat	1 – 6	3,14	1,21	2,79 – 3,48
12. saat	1 – 6	3,10	1,19	2,75 – 3,44
14. saat	1 – 5	3,22	1,25	2,36 – 3,57
16. saat	1 – 6	3,14	1,26	2,78 – 3,49
18. saat	1 – 6	3,00	1,16	2,67 – 3,32
20. saat	1 – 6	3,08	1,15	2,75 – 3,40
22. saat	1 – 6	2,90	1,03	2,60 – 3,19
24. saat	1 – 6	3,08	1,04	2,78 – 3,37



**Şekil 6: Ramsey skalası ölçümlerinin takip sürelerine göre dağılımı**

**Tablo 13 Ölçüm zamanlarına göre Sedasyon Ajitasyon Skalası dağılımları**

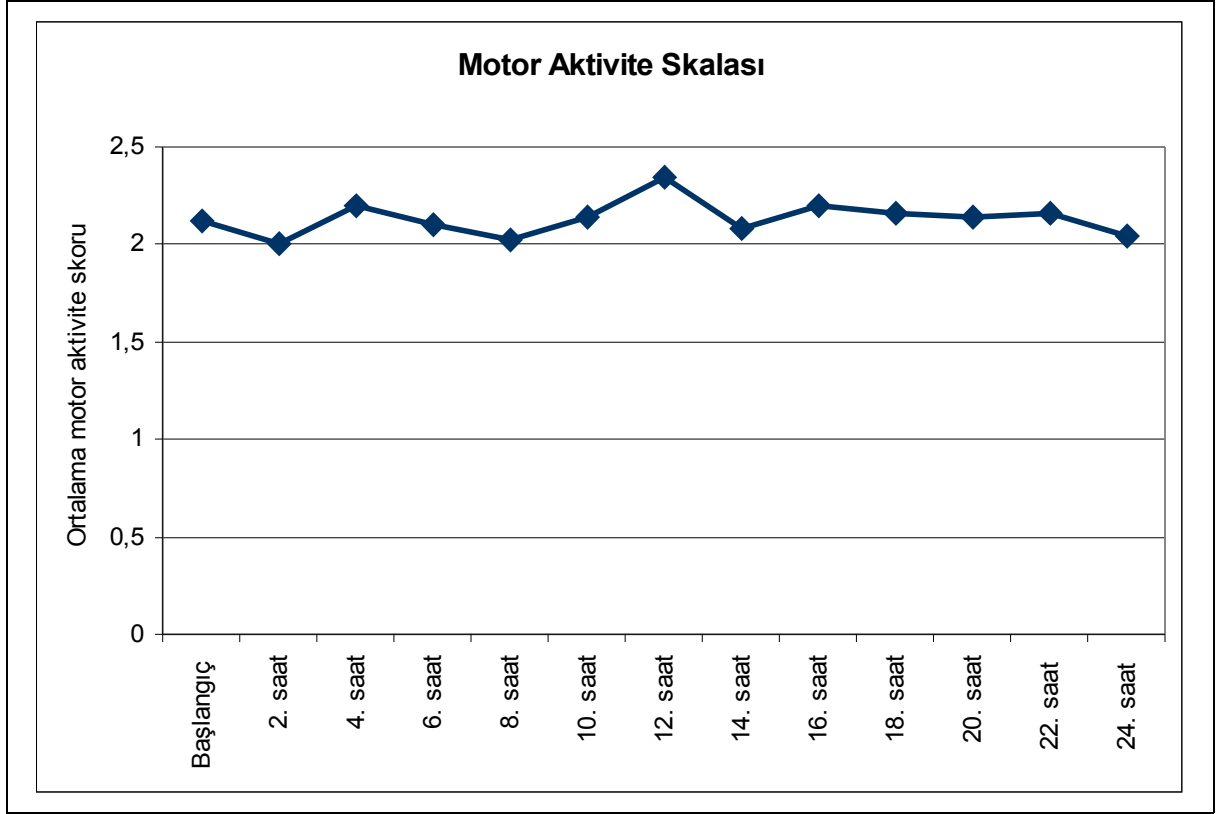
Süre	Sedasyon Ajitasyon Skalası			
	Min – Max	Ortalama	SD	% 95 CI
<b>Başlangıç</b>	1 – 6	3,26	1,20	2,91 – 3,61
<b>2. saat</b>	1 – 5	3,08	1,02	2,78 – 3,37
<b>4. saat</b>	1 – 6	3,34	1,25	2,98 – 3,70
<b>6. saat</b>	1 – 5	3,24	1,07	2,93 – 3,54
<b>8. saat</b>	1 – 5	3,22	0,89	2,96 – 3,48
<b>10. saat</b>	1 – 6	3,40	1,04	3,10 – 3,69
<b>12. saat</b>	1 – 6	3,40	1,06	3,09 – 3,70
<b>14. saat</b>	1 – 5	3,24	1,04	2,94 – 3,53
<b>16. saat</b>	1 – 5	3,28	1,10	2,96 – 3,59
<b>18. saat</b>	1 – 5	3,28	0,92	3,01 – 3,54
<b>20. saat</b>	1 – 5	3,34	0,87	3,09 – 3,58
<b>22. saat</b>	1 – 5	3,30	0,95	3,02 – 3,57
<b>24. saat</b>	1 – 5	3,22	0,88	2,96 – 3,47



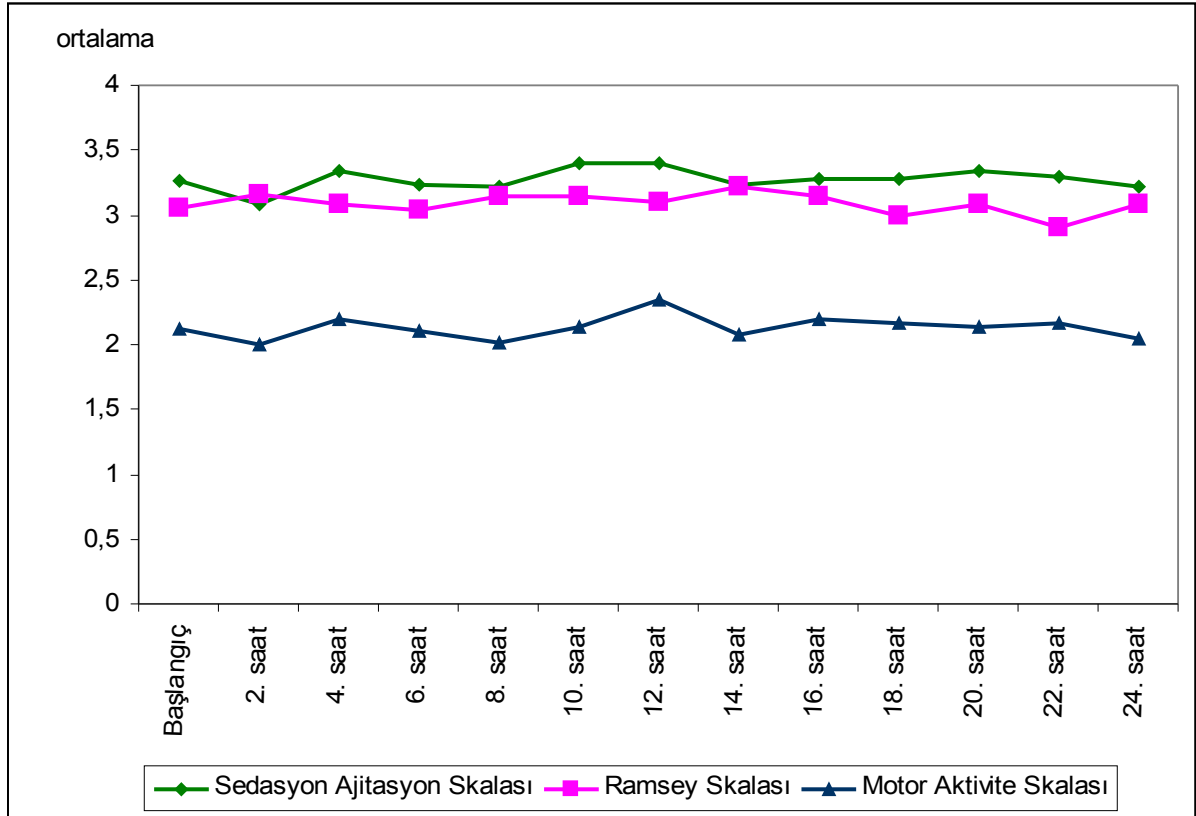
**Şekil 7: Sedasyon ajitasyon skalası ölçümlerinin takip sürelerine göre dağılımı**

**Tablo 14 Ölçüm zamanlarına göre Motor Aktivite Skalası dağılımları**

Süre	Motor Aktivite Skalası Süre			
	Min – Max	Ortalama	SD	% 95 CI
<b>Başlangıç</b>	0 – 5	2,12	1,09	1,80 – 2,43
<b>2. saat</b>	0 – 3	2,00	0,92	1,73 – 2,26
<b>4. saat</b>	0 – 6	2,20	1,29	1,83 – 2,57
<b>6. saat</b>	0 – 5	2,10	0,99	1,81 – 2,38
<b>8. saat</b>	0 – 5	2,02	0,82	1,78 – 2,25
<b>10. saat</b>	0 – 5	2,14	1,03	1,84 – 2,43
<b>12. saat</b>	0 – 5	2,34	1,06	2,03 – 2,64
<b>14. saat</b>	0 – 5	2,08	0,98	1,79 – 2,36
<b>16. saat</b>	0 – 5	2,20	1,21	1,85 – 2,54
<b>18. saat</b>	1 – 5	2,16	0,91	1,90 – 2,41
<b>20. saat</b>	0 – 5	2,14	0,94	1,87 – 2,40
<b>22. saat</b>	0 – 4	2,16	0,93	1,89 – 2,42
<b>24. saat</b>	0 – 4	2,04	0,85	1,79 – 2,28



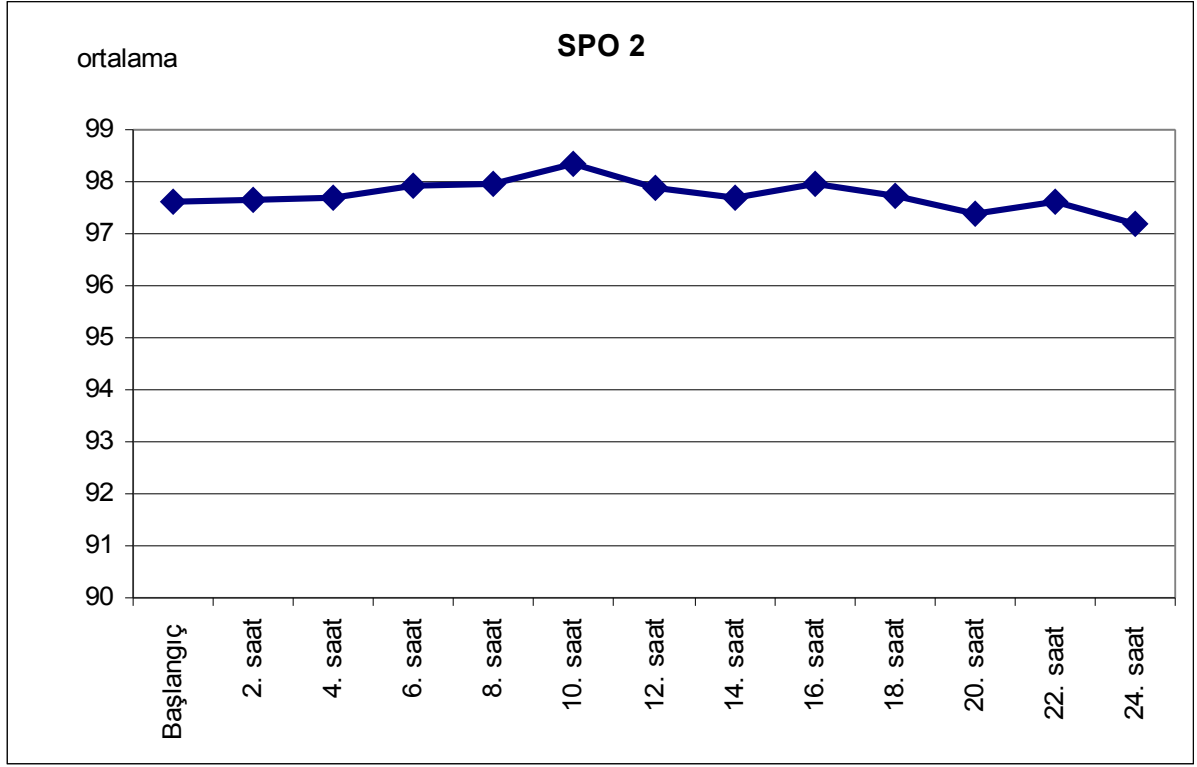
**Şekil 8: Motor aktivite skalası ölçümlerinin takip sürelerine göre dağılımı**



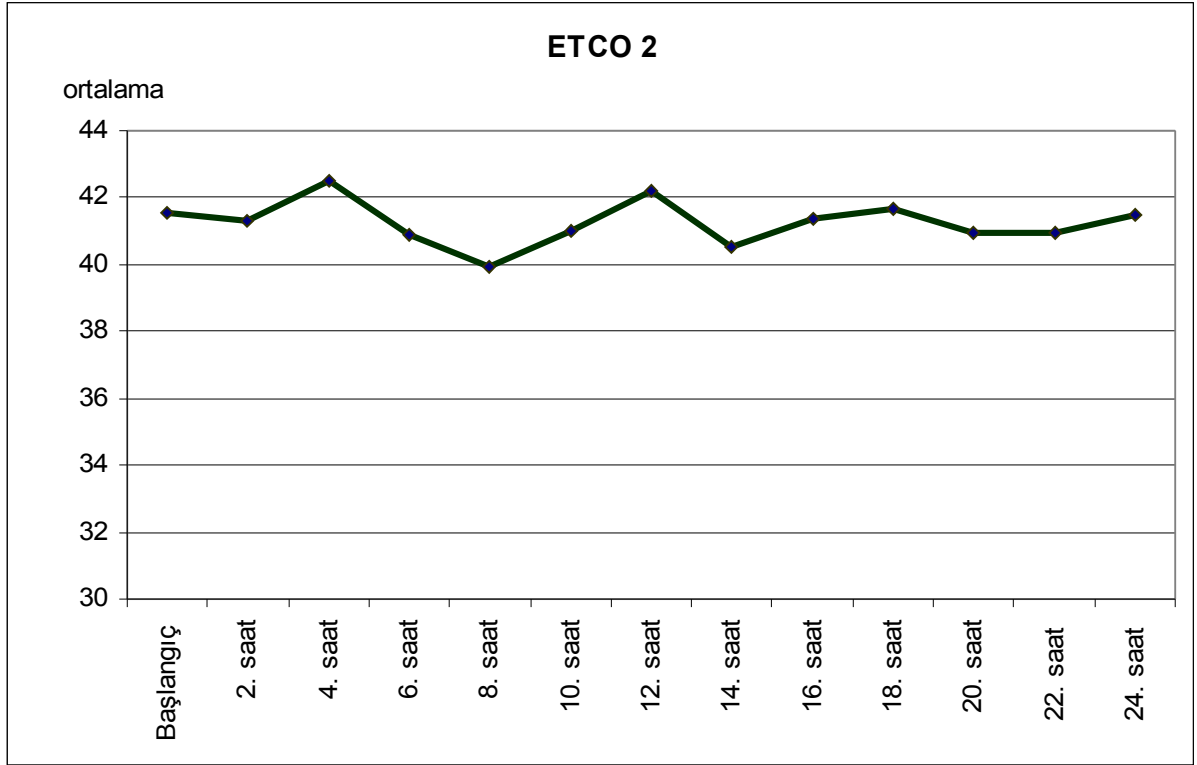
**Şekil-9: Ramsey Skalası, Sedasyon Ajitasyon Skalası, Motor Aktivite Skalası ölçümlerinin takip sürelerine göre dağılımı**

**Tablo 15 Ölçüm zamanlarına göre SPO<sub>2</sub> ve ETCO<sub>2</sub> dağılımları**

Süre	SPO 2				ETCO 2			
	Min- Max	Ort	SD	% 95 CI	Min-Max	Ort	SD	% 95 CI
<b>Başlangıç</b>	85 – 100	97,63	2,89	96,80 98,46	27 – 73	41,57	10,8 8	38,44 44,69
<b>2. saat</b>	89 – 100	97,66	2,42	96,97 98,34	26 – 70	41,32	9,38	38,65 43,98
<b>4. saat</b>	90 – 100	97,68	2,30	97,02 98,33	28 – 75	42,50	9,89	39,68 45,31
<b>6. saat</b>	90 – 100	97,92	2,02	97,34 98,49	29 – 72	40,90	8,85	38,38 43,41
<b>8. saat</b>	90 – 100	97,95	1,91	97,40 98,50	27 – 74	39,93	9,28	37,27 42,60
<b>10. saat</b>	94 – 100	98,36	1,46	97,94 98,77	26 – 67	41,00	9,38	38,33 43,66
<b>12. saat</b>	92 – 100	97,88	1,63	97,41 98,34	24 – 98	42,22	12,1 6	38,76 45,67
<b>14. saat</b>	93 – 100	97,68	1,83	97,15 98,20	24 – 63	40,54	8,92	38,00 43,07
<b>16. saat</b>	94 – 100	97,96	1,66	97,48 98,43	24 – 72	41,34	9,22	38,71 43,96
<b>18. saat</b>	92 – 100	97,72	1,89	97,18 98,25	26 – 96	41,68	11,9 4	38,29 45,08
<b>20. saat</b>	90 – 100	97,38	1,99	96,81 97,94	25 – 66	40,93	8,90	38,38 43,49
<b>22. saat</b>	93 – 100	97,60	1,90	97,05 98,14	24 – 75	40,96	8,94	38,41 43,50
<b>24. saat</b>	84 – 100	97,20	2,57	96,46 97,93	22 – 80	41,50	10,6 6	38,46 44,53



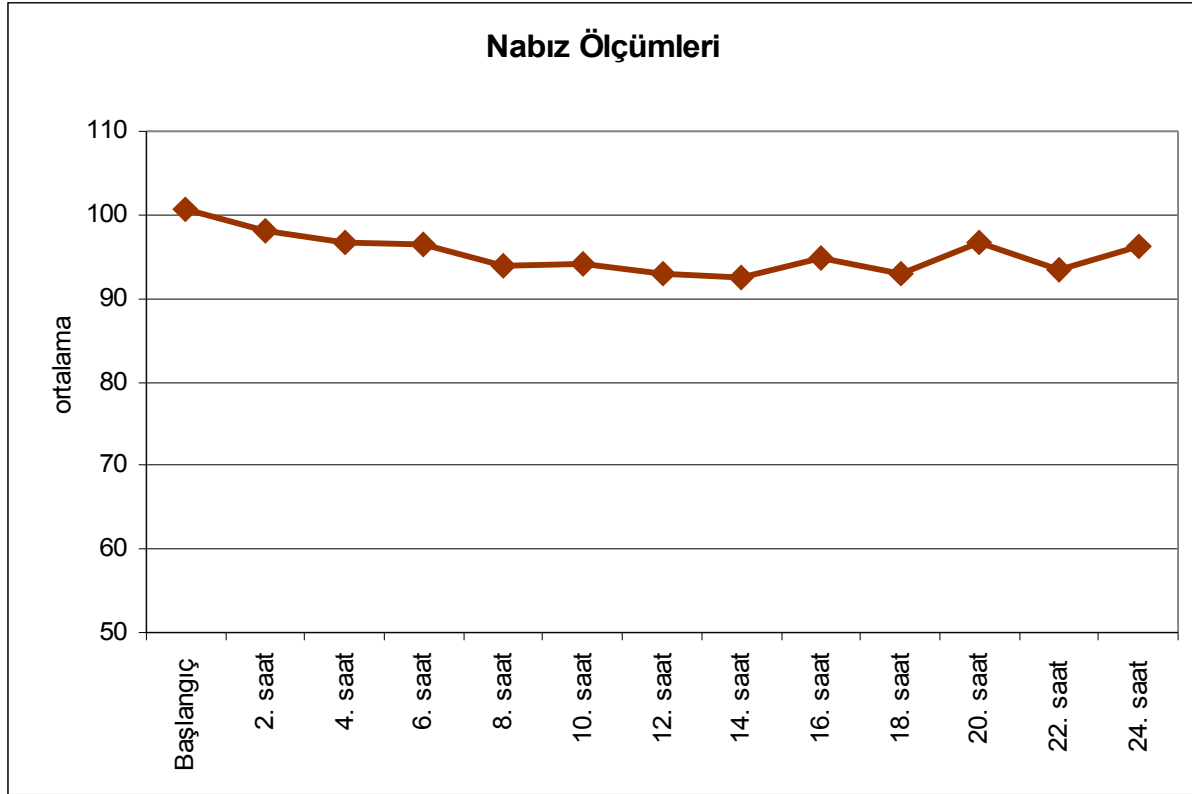
**Şekil10: SPO<sub>2</sub> ölçümlerinin takip sürelerine göre dağılımı**



**Şekil 11: ETCO<sub>2</sub> ölçümlerinin takip sürelerine göre dağılımı**

**Tablo 16 Ölçüm zamanlarına göre nabız dağılımları**

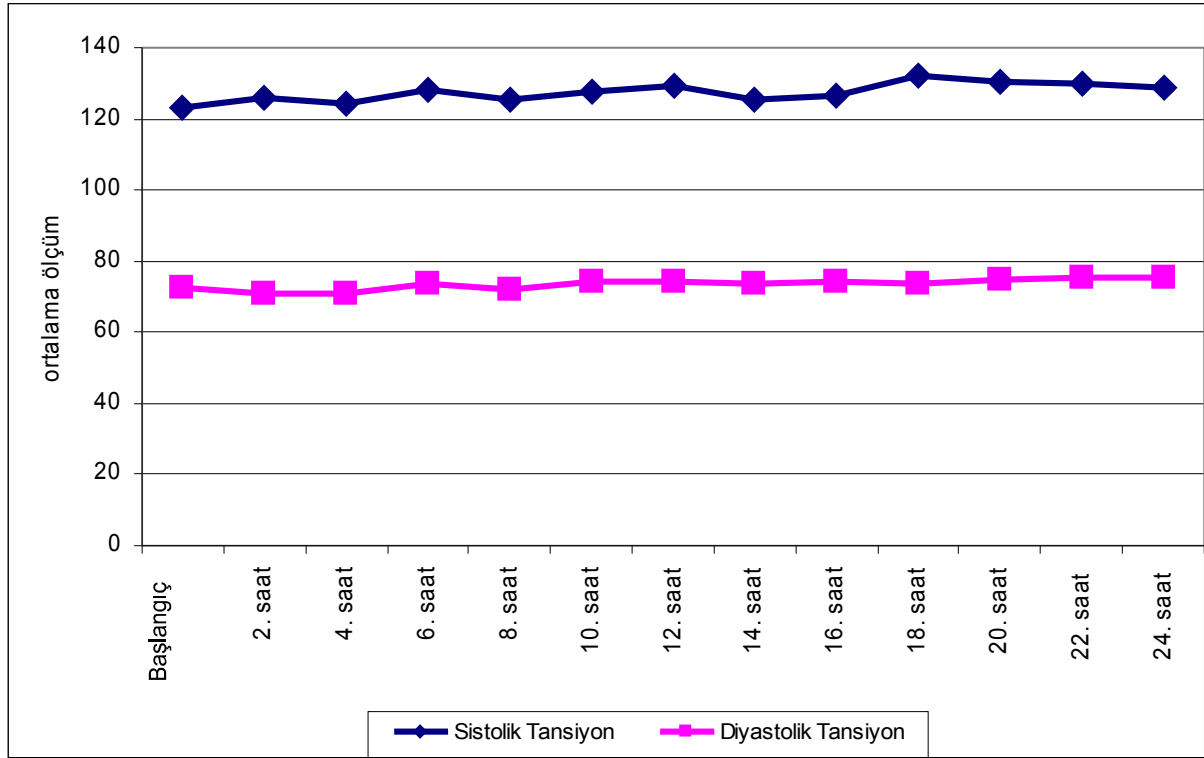
Süre	Nabız				
	Min – Max	Ortalama	SD	% 95 CI	
Başlangıç	64 – 166	100,68	20,08	94,97	106,38
2. saat	56 – 153	98,08	21,34	92,01	104,14
4. saat	61 – 150	96,66	18,08	91,52	101,79
6. saat	64 – 148	96,42	18,03	91,29	101,54
8. saat	56 – 127	93,78	17,75	88,73	98,82
10. saat	49 – 135	94,20	17,92	89,10	99,29
12. saat	49 – 128	92,92	18,69	87,60	98,23
14. saat	21 – 128	92,44	19,76	86,82	98,05
16. saat	64 – 125	94,78	15,28	90,43	99,12
18. saat	38 – 130	93,00	19,13	87,56	98,43
20. saat	59 – 167	96,77	22,13	90,41	103,13
22. saat	18 – 130	93,42	21,15	87,35	99,50
24. saat	63 – 133	96,16	16,76	91,29	101,03



**Şekil 12: Nabız ölçümlerinin takip sürelerine göre dağılımı**

**Tablo 17: Ölçüm zamanlarına göre sistolik ve diyastolik tansiyon dağılımları**

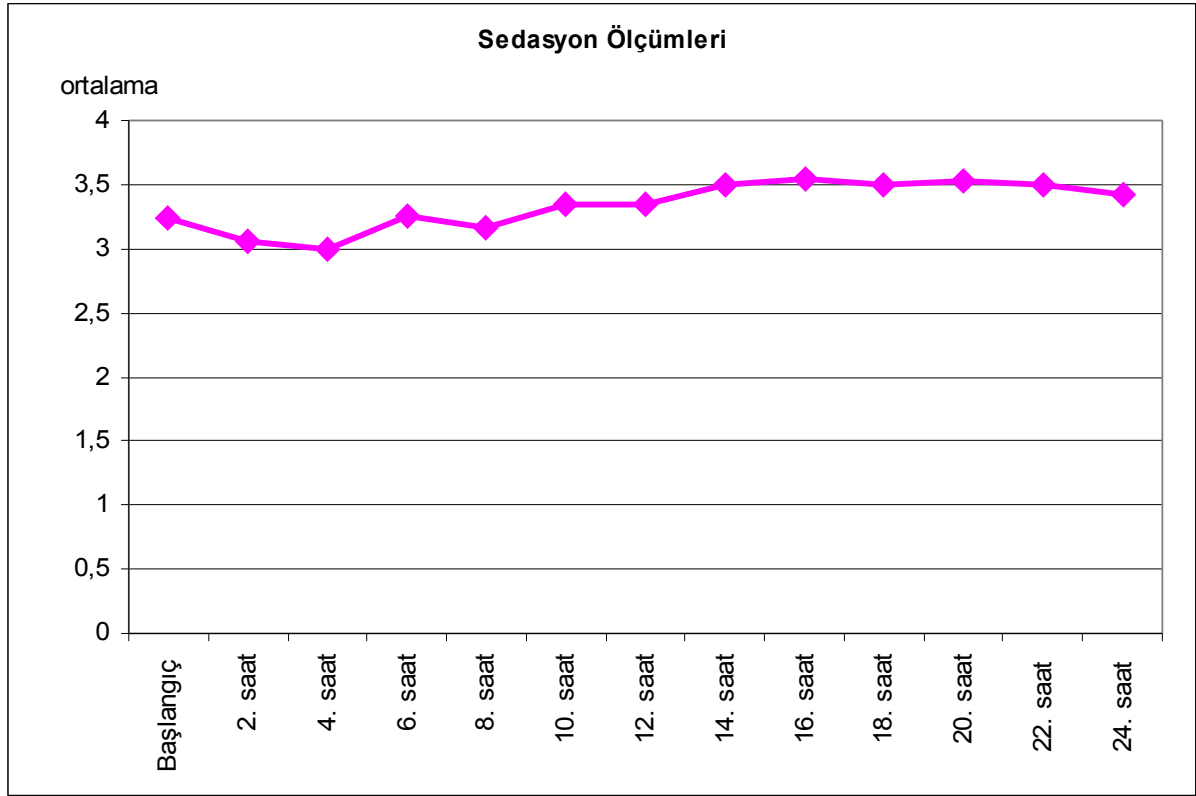
Süre	Sistolik Tansiyon					Diyastolik Tansiyon				
	Min- Max	Ort	SD	% 95 CI		Min- Max	Ort	SD	% 95 CI	
<b>Başlangıç</b>	91 – 168	123,14	18,67	117,	128,44	46 – 111	72,58	14,9 3	68,	76,82
<b>2. saat</b>	89 – 157	126,20	17,85	121,07	131,33	46 – 104	71,08	12,7 7	67,	74,74
<b>4. saat</b>	85 – 175	124,53	19,49	118,93	130,12	43 – 112	70,79	13,7 7	66,	74,75
<b>6. saat</b>	92 – 171	128,08	19,38	122,51	133,65	40 – 107	73,44	14,3 5	69,32	77,57
<b>8. saat</b>	91 – 167	125,26	19,33	119,71	130,81	40 – 98	71,81	13,4 5	67,95	75,68
<b>10. saat</b>	92 – 183	127,53	19,32	121,	133,08	44 – 190	74,44	19,8 4	68,	80,15
<b>12. saat</b>	86 – 180	129,08	21,25	122,91	135,25	46 – 117	74,14	12,5 6	70,	77,79
<b>14. saat</b>	78 – 175	125,33	21,60	119,	131,60	40 – 101	73,89	15,3 2	69,44	78,34
<b>16. saat</b>	82 – 175	126,60	21,67	120,31	132,89	41 – 101	74,12	12,1 7	70,58	77,66
<b>18. saat</b>	90 – 200	132,18	21,57	125,	138,38	40 – 109	73,61	12,4 9	70,02	77,20
<b>20. saat</b>	92 – 175	130,44	18,92	124,	136,00	52 – 120	74,61	13,0 9	70,77	78,46
<b>22. saat</b>	90 – 174	129,64	20,61	123,	135,49	46 – 107	75,62	12,6 0	72,03	79,20
<b>24. saat</b>	87 – 175	128,48	18,20	123,14	133,83	46 – 104	75,17	12,1 6	71,	78,74



**Şekil 13: Sistolik ve diyastolik tansiyon ölçümlerinin takip sürelerine göre dağılımı**

**Tablo 18: Ölçüm zamanlarına göre kullanılan midazolam infüzyon dozu (mg/saat)**

Süre	Sedasyon				
	Min – Max	Ortalama	SD	% 95 CI	
Başlangıç	2 – 7	3,24	1,19	2,88	3,60
2. saat	1,5 – 6	3,05	0,95	2,76	3,33
4. saat	1,2 – 6	2,99	1,07	2,00	3,31
6. saat	1,6 – 8,5	3,25	1,29	2,85	3,66
8. saat	1,2 – 7,5	3,17	1,31	2,77	3,57
10. saat	1,2 – 7	3,35	1,26	2,96	3,75
12. saat	1,6 – 7	3,35	1,20	2,95	3,74
14. saat	1,6 – 7	3,50	1,43	3,02	3,99
16. saat	1,6 – 7	3,55	1,50	3,04	4,07
18. saat	1,2 – 7	3,50	1,58	2,96	4,04
20. saat	1,2 – 7	3,53	1,55	3,00	4,06
22. saat	1,5 – 8	3,50	1,60	2,96	4,03
24. saat	1,5 – 8	3,42	1,64	2,89	3,94



**Şekil 14: Kullanılan midazolam infüzyon dozunun (mg/sa) takip sürelerine göre dağılımı**

**Tablo 19: Ramsey skalasına göre BIS ölçümleri**

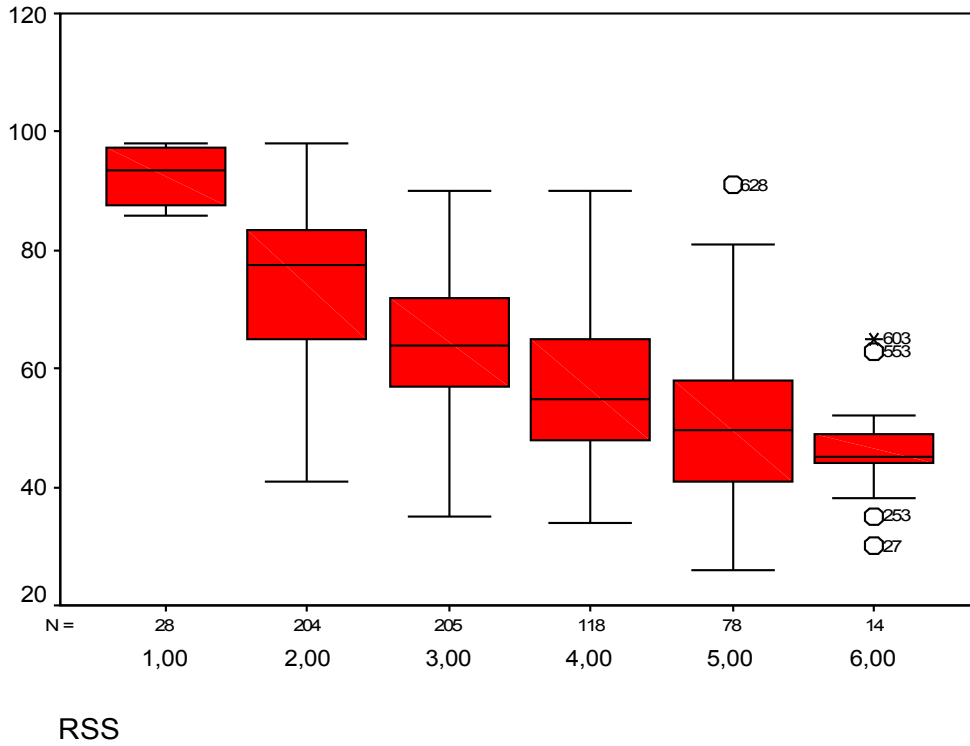
Ramsay Skalası	BIS				
	Min – Max	Ortalama	SD	% 95 CI	
1	86 – 98	92,75	4,69	90,92	94,57
2	41 – 98	74,93	12,61	73,19	76,67
3	35 – 90	64,29	11,58	62,69	65,88
4	34 – 90	57,68	13,00	55,31	60,05
5	26 – 91	51,67	13,52	48,63	54,72
6	30 – 65	46,42	9,40	40,99	51,85

*Test Değ; p* *F:89,53; p:0,001\*\**

**\*\*p<0,01 Oneway Anova test kullanıldı**

Ramsay skalasına ölçümlerine göre BIS değerleri değerlendirildiğinde istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı ilişki görülmektedir ( $p<0,01$ ); Ramsay

skalası 1 olan olguların BIS ölçümleri Ramsey 2, Ramsey 3, Ramsey 4, Ramsey 5 ve Ramsey 6 olguların BIS ölçümlerinden anlamlı düzeyde yüksek olarak bulunmuştur ( $p:0,001$ ;  $p<0,01$ ); Ramsey skalası 2 olan olguların BIS düzeyleri ise Ramsey 3, Ramsey 4, Ramsey 5 ve Ramsey 6 olguların BIS ölçümlerinden anlamlı düzeyde yüksek olarak bulunmuştur ( $p:0,001$ ;  $p<0,01$ ); Ramsey skalası 3 olan olguların BIS düzeyleri Ramsey 4, Ramsey 5 ve Ramsey 6 olguların BIS ölçümlerinden anlamlı düzeyde yüksek olarak bulunmuştur ( $p:0,001$ ;  $p<0,01$ ); Ramsey skalası 4 olan olguların BIS düzeyleri Ramsey 5 ve Ramsey 6 olguların BIS ölçümlerinden anlamlı düzeyde yüksek olarak bulunurken ( $p:0,010$ ;  $p:0,014$ ;  $p<0,05$ ); Ramsey 5 ile Ramsey 6 skorlarının BIS ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ( $p:0,675$ ;  $p>0,05$ ).



**Şekil 15: RSS ölçümlerinin BIS ortalama değerlerine göre dağılımı**

RSS ölçümlerine göre BIS dağılımına bakıldığında; RSS düzeyi artmakta iken BIS ölçümleri azalmakta, RSS düzeyi azalırken artmaktadır.

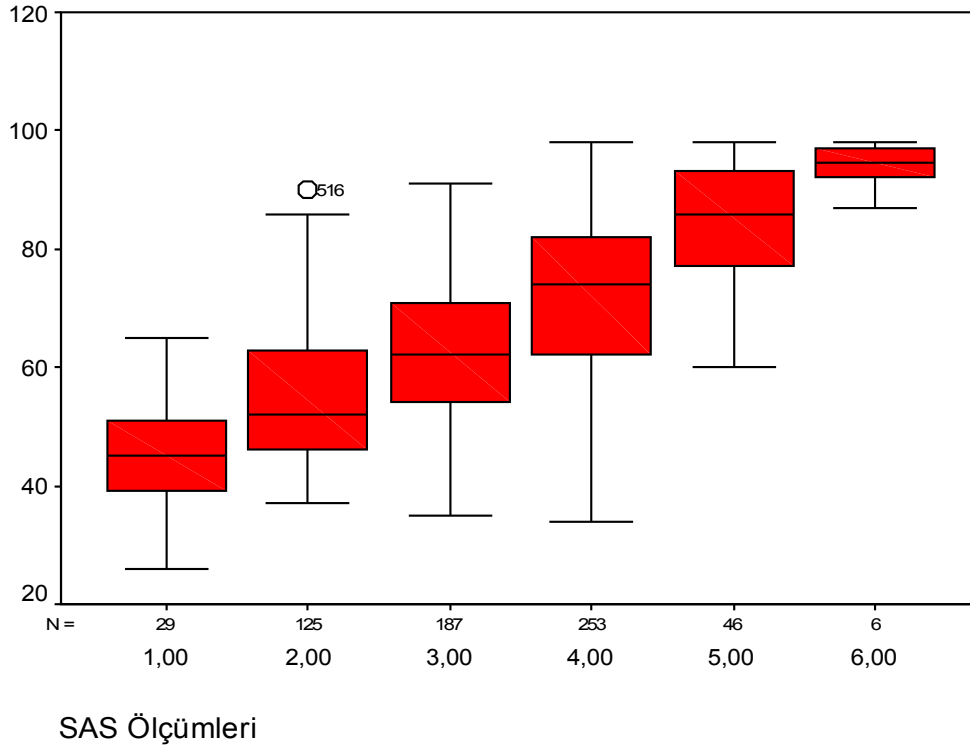
**Tablo 20: Sedasyon Ajitasyon skalasına göre BIS ölçümleri**

Sedasyon Ajitasyon	BIS				
	Skalası	Min – Max	Ortalama	SD	% 95 CI
1	26 – 65	45,06	9,61	41,41	48,72
2	37 – 90	54,72	12,02	52,59	56,84
3	35 – 91	62,41	11,95	60,68	64,13
4	34 – 98	71,95	14,02	70,21	73,68
5	60 – 98	84,73	9,56	81,89	87,58
6	87 – 98	93,83	4,07	89,56	98,10

*Test Değ; p* *F:77,079; p:0,001\*\**

**\*\* $p < 0,01$  Oneway Anova test kullanıldı**

Sedasyon ajitasyon skalasına ölçümlerine göre BIS değerleri değerlendirildiğinde istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı ilişki görülmektedir ( $p < 0,01$ ); Sedasyon ajitasyon skalası 1 olan olguların BIS ölçümleri Sedasyon ajitasyon 2, Sedasyon ajitasyon 3, Sedasyon ajitasyon 4, Sedasyon ajitasyon 5 ve Sedasyon ajitasyon 6 olguların BIS ölçümlerinden anlamlı düzeyde düşük olarak bulunmuştur ( $p:0,001$ ;  $p < 0,01$ ); Sedasyon ajitasyon skalası 2 olan olguların BIS düzeyleri ise Sedasyon ajitasyon 3, Sedasyon ajitasyon 4, Sedasyon ajitasyon 5 ve Sedasyon ajitasyon 6 olguların BIS ölçümlerinden anlamlı düzeyde düşük olarak bulunmuştur ( $p:0,001$ ;  $p < 0,01$ ); Sedasyon ajitasyon skalası 3 olan olguların BIS düzeyleri Sedasyon ajitasyon 4, Sedasyon ajitasyon 5 ve Sedasyon ajitasyon 6 olguların BIS ölçümlerinden anlamlı düzeyde düşük olarak bulunmuştur ( $p:0,001$ ;  $p < 0,01$ ); Sedasyon ajitasyon skalası 4 olan olguların BIS düzeyleri Sedasyon ajitasyon 5 ve Sedasyon ajitasyon 6 olguların BIS ölçümlerinden anlamlı düzeyde düşük olarak bulunurken ( $p:0,001$ ;  $p < 0,01$ ); Sedasyon ajitasyon 5 ile Sedasyon ajitasyon 6 skorlarının BIS ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ( $p:0,553$ ;  $p > 0,05$ ).



**Şekil 16: SAS ölçümlerinin BIS ortalama değerlerine göre dağılımı**

SAS ölçümlerine göre BIS düzeyine bakıldığında, SAS düzeyleri artarken BIS ölçümleri artmakta, SAS düzeyleri azalırken azalmaktadır.

**Tablo 21: Motor aktivite skalasına göre BIS ölçümleri**

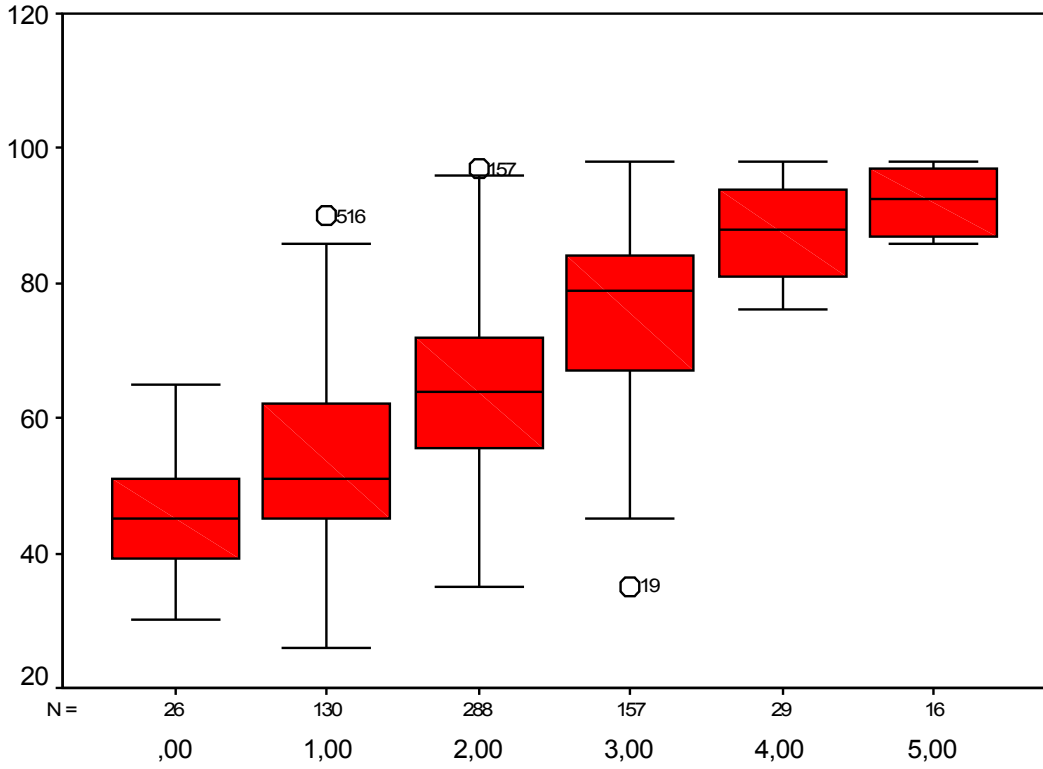
Motor Aktivite Skalası	Min – Max	Ortalama	BIS		
			SD	% 95 CI	
0	30 – 65	45,73	8,65	42,23	49,22
1	26 – 90	53,63	11,95	51,56	55,71
2	35 – 97	63,65	12,28	62,23	65,08
3	35 – 98	76,15	12,15	74,23	78,06
4	76 – 98	87,58	7,59	84,69	90,47
5	86 – 98	92,00	4,84	89,41	94,58
6	87 – 87	87,00	-	-	-

*Test Değ; p* **F:104,88; p:0,001\*\***

*\*\*p<0,01 Oneway Anova test kullanıldı*

*Motor aktivite skalası 6 olan grupta 1 olgu olduğundan değerlendirme dışı bırakıldı.*

Motor aktivite skalası ölçümlerine göre BIS değerleri değerlendirildiğinde istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı ilişki görülmektedir ( $p<0,01$ ); Motor aktivite skalası 1 olan olguların BIS ölçümleri Motor aktivite 2 olanlara göre  $p<0,05$  düzeyinde, Motor aktivite 3, Motor aktivite 4, Motor aktivite 5 ve Motor aktivite 6 olguların BIS ölçümlerinden anlamlı düzeyde düşük olarak bulunmuştur ( $p:0,001$ ;  $p<0,01$ ); Motor aktivite skalası 2 olan olguların BIS düzeyleri ise Motor aktivite 3, Motor aktivite 4, Motor aktivite 5 ve Motor aktivite 6 olguların BIS ölçümlerinden anlamlı düzeyde düşük olarak bulunmuştur ( $p:0,001$ ;  $p<0,01$ ); Motor aktivite skalası 3 olan olguların BIS düzeyleri Motor aktivite 4, Motor aktivite 5 ve Motor aktivite 6 olguların BIS ölçümlerinden anlamlı düzeyde düşük olarak bulunmuştur ( $p:0,001$ ;  $p<0,01$ ); Motor aktivite skalası 4 olan olguların BIS düzeyleri ile Motor aktivite 5 skorlarının BIS ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ( $p:0,835$ ;  $p>0,05$ ).



MAS Ölçümleri

**Şekil 17: MAS ölçümlerinin BIS ortalama değerlerine göre dağılımı**

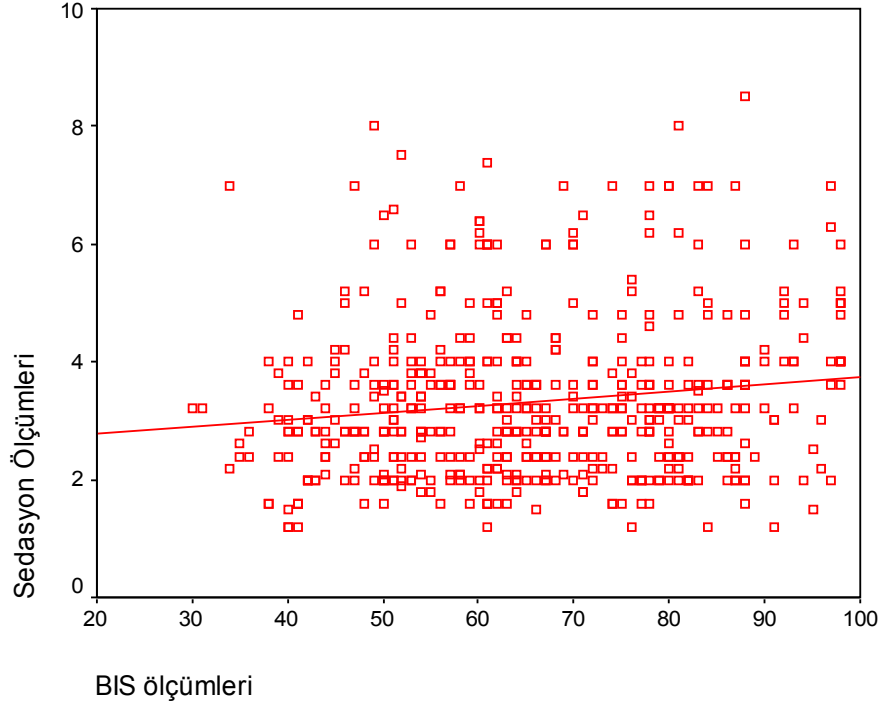
MAS ölçümlerine göre BIS düzeylerine bakıldığında, MAS düzeyleri artarken BIS ölçümleri de artmakta, azalırken de azalmaktadır.

**Tablo 22: Sedasyon ölçümlerine ile BIS ölçümleri korelasyonu**

Sedasyon Ölçümleri	BIS Ölçümleri	
	<i>r</i>	<i>p</i>
	0,143	0,001**

*r*: Pearson korelasyon analizi; \*\* $p < 0,01$

BIS ölçümleri ile midazolam saatlik infüzyon dozu arasında pozitif yönde ve istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı ilişki görülmektedir.



***Şekil 18: Midazolam infüzyon dozu(mg/sa) ile BIS ilişki grafiği***

BIS değerleri arttıkça sedasyon ihtiyacı artmış, BIS değerleri azaldıkça sedasyon ihtiyacı azalmıştır.

## E.TARTIŞMA

Yoğun bakımda sedasyonun değerlendirilmesinde sıklıkla hastanın görünümü, uyarılara cevabı ve fizyolojik parametrelerin değerlendirildiği sayısal sedasyon skalaları kullanılmaktadır. Bunlar geçerlilik ve güvenilirlikleri yoğun bakım hastaları için özel olarak tanımlanmış sedasyon skalalarıdır. Klinik sedasyon skorları sedasyon ve ajitasyon olup olmadığını göstermede kullanışlıdır fakat fizyolojik parametreler yoğun bakımda uygulanan tedaviye bağlı olarak değişiklikler gösterebilir. Kas gevşetici kullanılan ve derin sedasyon ihtiyacı olan hastalarda bu skalalar yetersiz kalmaktadır. Çalışmamızda kullandığımız Sedasyon Ajitasyon Skalası ve Motor Aktivite Skalası ajitasyon düzeylerini daha ayrıntılı olarak tanımlayabilmekte, derin sedasyonda; aşırı sedasyon olup olmadığı hakkında fikir verememektedir. Ramsey Sedasyon Skorunda ise ajitasyon düzeyi RSS 1 olarak tek bir seviyede gösterilmektedir. Yine derin sedasyon düzeylerinde aşırı sedasyonu gösterememektedir. Çalışmamızda hedeflediğimiz; sözel ya da verbal uyaranla uyandırılabilen ve basit emirlere uyan, sakin ve koopere hasta; kullandığımız üç sedasyon skalasında da ancak bir veya iki seviye ile belirlenebilmektedir. Subjektif yöntemlerden olan klinik sedasyon skalalarında bir başka sorun ise; hasta, uyuyor olmasına rağmen bir takım fiziksel uyaranlarla uyandığında yeterli sedasyon düzeylerine sahip olmalarına rağmen aşırı tepki verebilmeleri ve bunun hemşire tarafından uyanık olarak kaydedilip sedasyon miktarlarının arttırılmasına neden olunmasıdır.

Objektif sedasyon materyallerinin kullanımını aşırı sedasyonun önlenmesinde ve kas gevşetici ajan kullanımında sedasyon seviyelerinin belirlenmesi açısından avantajlıdır. BİS uygulaması sedasyonun değerlendirilmesinde klinik skalalara göre objektiftir ve kişiye özel sedasyon uygulamasına izin verebilir.

BİS'in kullanıma girmesi yetişkenlerde anestezi sırasında bilinç durumunu ölçmek için olmuştur. Karakteristik olarak BİS pratik, kesin, non-invaziv ve yatak başında kullanılabilen bir metoddur. BİS index değerleri birçok hipnotik ajan tarafından meydana getirilen azalmış serebral metabolik hızı yansıtmaktadır. Bir çalışmada pozitron-emisyon tomografisi kullanılarak BİS indeks değerleri ile tüm beynin metabolik aktivitesinin azalması arasında belirgin korelasyon bulunmuştur (35).

İntraoperatif hastalarla karşılaştırıldığında yoğun bakım hastalarının daha çok organ fonksiyon bozukluğu vardır. Hemodinamik oynamalar siktir, analjezi ve sedasyon ihtiyaçları günlerce sürebilir ve ilaç farmakokinetik ve

farmakodinamikleri değişmiştir. Yoğun bakım hastalarında anestezi sırasında yapılan benzer sedasyon düzeylerinde daha düşük BİS indeks değerleri saptanmaktadır. Kritik hastalığın kendisinin BİS değerlerini değiştirebileceği bu nedenle anestezi uygulamaları ile yoğun bakım uygulamalarındaki BİS özelliklerinin ve hedef değerlerin değişebileceği vurgulanmaktadır (42,43). Pek çok yoğun bakım hastasında deliryum, sepsis, ensefalopati, gibi anormal beyin aktivitesi vardır. Ensefalopati de sedasyona benzer şekilde EEG’de yaygın yavaşlama görülürken BİS seviyeleri beklenenden düşüktür (31). Biz ise hastalarımızı klinik sedasyon skalarına göre bir uyararla uyandırılabilir ve basit emirlere uyar halde tutmayı hedefleyip, kontrol ettiğimizde ortalama BİS değerlerini 60-70 arasında seyrettiğini gördük. BİS seviyelerinde bu aralık, per-operatif anestezide istenen hipnoz düzeyi ile yoğun bakımda mekanik ventilasyonla uyumsuz, ajite olan hastanın arasındaki değerdir.

Pediyatrik hasta grubunda yapılan çalışmalardan Berkenbosh ve ark., yoğun bakımda sedatize, mekanik ventilasyon desteği altındaki, ortalama 5-6 yaşındaki ocukların BİS ile klinik sedasyon skalaları arasındaki korelasyonuna bakmıştır. Çalışmada; Pediyatrik Yoğun Bakım Sedasyon Skalası (PICU skalası), Modifiye Ramsey Sedasyon Skoru ve Trakeal Aspirasyon Skoru olmak üzere 3 adet sedasyon skalası kullanmış fakat BİS ile aralarında anlamlı korelasyon bulunamamıştır. Buna rağmen yeterli ve yetersiz sedasyonu BİS ayırt edebilir denilmiştir ve bunun için sınır BİS değeri 70 olarak kaydedilmiştir. Fakat yeterli ve aşırı sedasyonu ayırt etmede BİS faydalı görülmemiştir (42).

Crain ve çalışma ark., kardiyak cerrahi ve genel ocuk yoğun bakımda <18 yaş olan 31 çocukta yaptığı bir çalışmada BİS indeksini COMFORT skalasına göre yorumladığında derin sedasyon düzeylerinde korelasyon bulmuştur. Derin ve yüzeysel sedasyon arasındaki sınır BİS değerini 83 olarak kaydetmiştir. BİS>83 olduğunda yetersiz sedasyon olmaktadır denilmiştir (43).

Triltsch ve arkadaşları BİS ile COMFORT skalasını pediyatrik yoğun bakımda kıyaslamıştır ve derin sedasyon gösteren hastalarda korelasyon olduğunu, yüzeysel sedasyon altında ki çocuklarda ise korelasyon bulunmadığını göstermiştir. Bu farklılık hastaların yaş gruplarının farklı oluşundan (ocuk ve yetişkin) ya da metodun farklılığından kaynaklanabilir denilmiştir. BİS’in derin sedasyonu göstermek için kullanışlı olduğu kanısına varılmıştır. Bu grupta BİS 83 seviyesini ılımlı sedasyon ve yetersiz sedasyon seviyesini ayırmada klinik düzeyle iyi korele olduğu gözlemlenmiştir (44).

Aneja ve arkadaşlarının 1-16 yaş grubunda nöromusküler blokaj uygulanmamış olan hastalarda yapmış olduğu bir çalışmada ise, BIS ve RSS karşılaştırılmış ve yüksek-dikkat çekici bir seviyede uyum gösterilmiştir. RSS 6'daki aşırı sedasyon ile RSS 2-5 arasındaki komforlu sedasyon için sınır BIS değerini 42 bulmuştur. Düşük sedasyon; RSS: 1 de ise BIS değeri 76 olarak ifade edilmiştir (45).

BIS'in doz bağımlı anestezi ve yoğun bakım sedasyon düzeyleri ile korele olduğunu gösteren erişkin grubundaki çok sayıdaki literatürden biri, Simmons ve ark.'nın yapmış olduğu ve yoğun bakımda ventilasyon desteği alan medikal, cerrahi, kardiyak cerrahi, travma hastalarından oluşan heterojen bir grupta SAS ve BIS seviyelerinin karşılaştırıldığı çalışmadır. Her hastaya uygun değişik sedatif ajanlar kullanılmış ve farklı sedasyon seviyeleri istenmiştir. Çok derin sedasyon gerektiren hatta aralıklı nöromusküler blokaj yapılan akciğer travmalı hastalar da bu çalışmada yer almaktadır. BIS seviyelerine bakılırken bazal, stimulus sonrası ve ortalama olarak üç ayrı grup oluşturulmuştur. Ortalama BIS değerinin SAS ile korele olduğu gösterilmiştir. En çok korelasyonunda travma hastalarında olduğunu bildirmiş ve bunun nedeninin ne olduğu açıklığa kavuşturulamamıştır (46). Biz çalışmamızda bazal BIS değerini; cerrahi ve dahili hastalarda RSS, SAS, MAS olmak üzere üç adet klinik sedasyon skalası ile karşılaştırdık. Hastaların, mekanik ventilasyona uyumunu ve uyandırılabilir hasta düzeyi hedeflediğimiz için hasta gruplarımızı buna göre belirledik (Tablo 9). Derin sedasyon ihtiyacı olan ve 24 saatten kısa süreli mekanik ventilasyon desteği gereken hastaları çalışmaya almadık. Midazolam ile standart bir sedasyon rejimi uyguladık. Dahili ve cerrahi hastaların her ikisinde de istenilen hedef sedasyon düzeyinde bazal BIS değerleri ile klinik sedasyon skalaları arasında korelasyon tespit ettik. (Şekil 15, Şekil 16, Şekil 17).

Subjektif skalarla BIS karşılaştırıldığında, iki ölçüm yöntemi derin sedasyon altındaki hastalarda ve ajite hastalarda özellikle farklılıklar göstermektedir. Derin sedasyon altındaki hastalar klinik değerlendirmede en düşük skoru aldıktan sonra, daha da derinleşebilir ve bu derinleşme BIS ile EEG izoelektrik hatta gelene kadar ölçülebilirken, klinik skorlamalar yetersiz kalır. Diğer taraftan, tamamen uyanık hasta BIS indeksi 100 iken, tehlikeli düzeylere varana kadar ajite olabilir. BIS daha fazla yükselmezken, ajitasyonu ayrıntılı olarak skorlayabilen klinik değerlendirmeler bu durumdaki hastayı daha iyi tanımlayabilir. Çalışmamızda hastaların mekanik ventilasyona uyumu maksadıyla hastaları belirli bir düzeyde sedatize halde tutmayı hedeflediğimiz için, tehlikeli ajitasyonu tanımlayan SAS 7

hiçbir hastamızda görülmemiş, MAS 6 değerine tek bir ölçümde rastlanmış ve hasta çalışma dışı bırakılmıştır. Bununla birlikte orta düzey ajitasyonu daha ayrıntılı olarak tanımlayan SAS ve MAS skalasında, SAS 5- 6 seviyelerinde ve MAS 4- 5 seviyelerinde BİS ölçümleri ile aralarında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Ajite hastalar; SAS'da 5- 6- 7 ve MAS'da 4-5-6 puanları ile ifade edilirken, BİS skorları 76-98 arasında seyretmektedir. Bu durumdan farklı olarak, RSS'da ajitasyonu tanımlayan tek bir seviye RSS 1'dir. Bu nedenle RSS 1'de BİS düzeyi, RSS 2'ye göre anlamlı derecede yüksektir. RSS'da ajitasyon düzeyinde BİS ile RSS arasında korelasyon varken, SAS ve MAS skalalarında ajitasyon düzeylerinde BİS ile SAS ve MAS arasında anlamlı bir korelasyon saptanamamıştır.

G. Consales ve ark.'ları, major abdominal ve vasküler cerrahi sonrası, propofol ve midazolam ile sedatize edilen 40 hastada RSS ve BİS'i karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada, herkes tarafından kolaylıkla ve benzer şekilde değerlendirilebilecek olan RSS'u 6 olan yanıtız hasta, istenen sedasyon düzeyi olarak tercih edilmiştir. Bu değere denk gelen BİS indeksi 32-68 olarak bulunmuştur. Derin sedasyon altındaki hastalar için BİS'in uygun bir monitörizasyon şekli olduğu söylenerek, aşırı sedasyon ve buna bağlı komplikasyonların BİS ile önlenebileceği vurgulanmıştır. RSS ise derin sedasyonu gösterememekte ve aşırı sedasyona neden olabilmektedir. Bu çalışmaya göre yoğun bakım için, mekanik ventilasyona uyumu sağlayan uygun BİS düzeyi 40-60 olarak gösterilmiş, BİS indeksi <40 olduğunda aşırı sedasyona neden olunabilir denilmiştir. BİS ile optimal sedasyon ajan titrasyonu sağlanabileceği ifade edilmiştir (47).

De Deyne ve arkadaşları, derin sedatize edilen, 18 cerrahi yoğun bakım hastasına BİS monitorizasyonu uygulamış ve RSS ile arasındaki korelasyon değerlendirilmiştir. RSS 6 olduğunda BİS ortalama değerini 61.7 olarak bulmuştur. Ve BİS değeri < 60 olduğunda aşırı sedasyon riskinin arttığını belirtmiştir (41). Biz çalışmamızda RSS 6 iken BİS ortalama değerini 46, Sedasyon Ajitasyon Skalası 1 iken BİS ortalamasını 45, ve Motor Aktivite Skalası 0 iken de BİS ortalamasını 45 bulduk. Sonuçlarımıza göre; BİS değerini 60-70 arasında yoğun bakım hastaları için yeterli sedasyon seviyesi olarak kabul ettik. 45-60 arasında derin sedasyon ve <45 olduğunda aşırı sedasyon olmaktadır. Klinik sedasyon skorları ile derin sedasyon ile aşırı sedasyon arasındaki ayrımı sağlayamazken, BİS ile bu mümkün olmaktadır.

Dirk Frenzel ve ark. mekanik ventilasyondaki yoğun bakım hastalarının sedasyon derinliğini bilmenin mortalite ve morbidite oranlarını azalttığını

belirtmiştir. Derin sedasyonda klinik sedasyon skorlarının yetersiz kaldığını, BİS indeksi ile daha iyi bir değerlendirme yapılabileceğini söylemiş fakat bununla birlikte korelasyonlara bakıldığında BİS değerlerinin çok geniş aralıklarla varyasyonlu çıktığını bildirmiştir (48). Bizim çalışmamızda ise tek tek sedasyon skalaları ile BİS indeksinin puanlaması değerlendirildiğinde geniş varyasyonlara rastladık; fakat 50 vakayı, 24 saat süreyle ve 2 saat aralıklarla takip ettiğimiz için 648 adet birim değerimiz oldu ve istatistiksel olarak ortalamalar alındığında korelasyon saptadık (Tablo 19-Şekil 15, Tablo 20-Şekil 16, Tablo 21-Şekil 17). Ancak çalışmamızda, hedeflenen klinik sedasyon düzeyine göre BİS değerleri 60-80 arasında seyreden hasta sayısı %44 olmuştur. Geri kalan %66 hasta bu değerlerin altında ya da üstünde kalmıştır. Bu da hedef değerlerin geniş bir aralıkta seyretmesine neden olmuştur.

Subjektif bir skora ile BİS arasındaki uyumsuzluğun bir nedeni de BİS ölçümünün zamanlamasıdır. Klinik değerlendirmeler için hastalar sözel ya da ağrılı uyarı ile uyarılıp skorlanır. Bu uyarılma sırasında BİS değerleri 50'den 80-90'a kadar kadar yükselebilir (49). Ölçülen BİS değerinin uyarıdan önce mi sonra mı olduğu klinik skora ile yapılan korelasyon değerlendirmesini belirgin değiştirir (31). Bizim çalışmamızda aynı şekilde uyarı ile BİS değerleri yükselmekte idi, bu nedenle uyarı vermeden bazal BİS değerlerini kaydettik. Ardından klinik sedasyon skorlarının değerlendirmesini yaptık. Böylece hastaların mevcut sedatize hallerini gösteren bazal BİS değerlerini ölçmüş olduk ve korelasyonu bu haliyle değerlendirdik.

BİS indeksinin analjezi düzeyi ile değil hipnoz seviyesi ile korele olduğu bilinmektedir. Ancak yoğun bakım hastalarında trakeal aspirasyon gibi noziseptif uyarılara BİS'in duyarlı olduğu, trakeal aspirasyonla kan basıncı ve kalp hızının yükselmesi gibi BİS indeksinde yükseldiği ve bu yükselmenin 15 g/kg alfentanil bolusu ile önlenebileceği gösterilmiştir (50). Trakeal aspirasyon sonrası bu yükselmenin santral noradrenerjik bir uyarılmanın kortikal bir uyanıklığa sebep olması nedeniyle olduğu düşünülmektedir. Trakeal aspirasyon nedeniyle oluşan bu kortikal uyarılma sırasında Ramsey Sedasyon Skorunda bir değişiklik saptanamamıştır. Sedasyon rejimimizde sadece midazolam infüzyonu kullandığımız için, ölçümlerimizi etkileyebileceğinden; değerlerin kaydı esnasında hastaya ağrı verebilecek herhangi bir uyarı olmamasına özen gösterdik. BİS indeksinde uyarı olmadan ölçülen bazal değerleri dikkate aldık.

Değişik sedatif ilaçların (benzodiazepin veya opioid) BİS üzerine etkisi farklı olabilmektedir. Anestezi hipnotik ilaçlar kullanıldığında BİS; cerrahi

insizyonla yüksek korelasyon gösterirken, opioidler eklendiğinde bu ilişkinin bozulabildiği anlaşılmıştır (51). Benzer şekilde propofol anestezisine alfentanil eklenmesi bazal BIS değerlerine etki göstermezken, ağrılı uyarılarla olan BIS yükselişini baskılayabilmektedir (40). BIS değerleri ve dolayısıyla BIS ile klinik sedasyon skalaları arasındaki korelasyonun farklı ilaçlarla değişik şekilde etkilenebileceğini düşünerek sedasyonun tek bir ajanla (midazolam) olmasını sağladık ve analjezik ihtiyacını da non-steroid anti-inflamatuarlarla giderdik.

BIS indeks değeri EMG aktivitesinden de etkilenebilmektedir (52). Kas gevşetici verilmesi BIS indeksini ve EMG aktivitesini belirgin düşürmektedir. BIS indeks değerinin EMG'den etkilenişi yanlışlıkla yetersiz sedasyon değerlendirilmesi yapıp, klinisyenlerin aşırı sedasyon uygulamalarına neden olabilir. Biz çalışmamızda hastalarımıza belli bir standartı sağlamak için kürarizasyon yapmadık, kürar infüzyonu yapılması gereken hastaları çalışma dışı bıraktık.

BIS indeksinin EMG aktivitesinden etkilenen BIS XP versiyonu 46 postoperatif yoğun bakım hastasında klasik BIS ile karşılaştırılmış, iki versiyonda benzer performans göstermiş, yeni versiyon BIS XP bir üstünlük sağlamamıştır (53). Kas gevşetici alan yoğun bakım hastalarında BIS ile sedasyonun izlenmesinin uyanıklığı %18'den %4'e düşürdüğü bildirilmiştir (54). Kas gevşetici alan yoğun bakım hastalarında BIS monitorizasyonunun yeri zaman içinde kesinleşecek gibi görünmektedir. Sonuçta; EMG aktivitesi düşük olan hastalarda, derin sedasyon uygulandığında BIS faydalı olabilir.

LaVone E. Ve ark. derin sedasyon ihtiyacı olan ve nöromusküler alan hastalar için, objektif yöntemlerden BIS'i avantajlı bulmuştur. Bununla birlikte yoğun bakımda nöromusküler blokaj alan sedasyonlu hastalarda belirlenen ideal bir BIS seviyesi yoktur. Bu çalışmaya göre; SAS 1-2 değerine karşılık gelen ortalama BIS skoru 66 (60-72) arasında bulunmuştur. SAS ve BIS arasında korelasyon vardır denilmektedir. Ve BIS monitörü; yanlışsız, üretken, pratik, non-invaziv, pahalı olmayan, düşük riskli, açıkları kapatan ideal bir monitör olarak tanımlanmaktadır. BIS'in kayıtlı örneğinin oluşu ve SAS'ın farklı araştırmacılar tarafından değerlendirilişi korelasyon şansını azaltmaktadır. Bu çalışmaya göre; BIS hipnotik ilaçların etkinliğini, ameliyathanede ve subjektif skalalarla korele olarak yoğun bakımda iyi bir şekilde ölçmektedir. Yalnız ya da diğer teknik argümanlarla gelecekteki çalışmalarda yoğun bakımda sedasyon ve nöromusküler blokaj seviyesini ölçmek için komplike hastalarda iyi bir yöntemdir denilmektedir (42).

M. L. Riess ve arkadaşları ise cerrahi hastalarında BIS'in güvenilirliğine bakmıştır. Kas aktivitesinin ve vücut sıcaklığının BIS değerlerini değiştirebileceği söylenmiştir (55). Kas aktivitesi BIS değerini yükseltebilmektedir. Yoğun bakım hastalarında düşük kas aktivitesi, ideal vücut sıcaklığı ve titrememe ideal olmalıdır ve korelasyonu arttırırlar. Bu özellikle derin sedasyon altındaki hastalarda önemli hale gelmektedir. BIS ile EMG arasındaki paralellik en sık derin sedatize edilmiş hastalarda görülmekte olup, bu da BIS'in EMG değişikliklerinden etkilendiğini göstermektedir. Major cerrahiden sonra yoğun bakım ünitesine getirilen hastalardan çoğunda vücut sıcaklığı düşük ve titremede olduğu için EMG aktivasyonu artmıştır.

BIS ölçümünde EMG parametreleri; ölçümün bir parçasıdır. Bu yüzden EMG aktivitesi, EMG'nin dalga sıklığı BIS ölçümünü değiştirebilir. Sonuçta klinik olarak derin sedasyon sağlanmış olmasına rağmen kas aktivitesine bağlı yüksek çıkan BIS değerleri, sedasyonun ölçütünü değiştirebilir ve morbidite ve mortalite riskini artırabilir. Bu yüzden BIS ölçümlerinde EMG artefaklarını önlemek gerekir.

Yoğun bakımda BIS sinyallerinin kalitesi terleyen, ödemli, hareket eden bir hastada, ya da hastanın çevresindeki elektrikli yataklar, infüzyon pompaları, ventilatör, ısıtıcılara bağlı elektriksel etkileşim nedeniyle değişebilir (31). Biz de BIS için artefakt oluşturabilecek metal stabilizatörü olan servikal travmalı bir hastayı çalışmaya almadık. Terleme nedeniyle birden fazla elektrot kullanmak zorunda kaldığımız durumlar oldu.

Sedasyon titrasyonunda; BIS protokolünün kullanılması ile ilgili yapılan az sayıda çalışmadan birinde; daha az sedatif ilaç kullanımı, azalmış ilaç masrafı ve olumsuz yoğun bakım deneyimlerinin hastaların dört kez daha az hatırlamalarını sağlamıştır (49). Yoğun bakımda BIS kullanımı ile bizim çalışmamızda hastaların ortalama midazolam ihtiyacı 3-3.5 mg/sa infüzyon olmuştur.

## F.SONUÇ

Çalışmamızda; yoğun bakımda mekanik ventilasyon ihtiyacı olan 50 hastaya 24 saat süreyle midazolam infüzyonu ile sedasyon sağlanmıştır. Olguların ortalama yaşları  $63.3 \pm 16.2$ (13-82) olup, 23'ü erkek, 27'i kadındır. APACHE II skorları  $12.6 \pm 3.9$ (7-20)'dir. Dahili hastalar %64'nü, cerrahi hastalarda %36'nı oluşturmaktadırlar. Toplamda 648 adet gözlem alınmıştır. Hastalara konforlu bir mekanik ventilasyon sağlanması hedeflenerek, RSS(Ramsey Sedasyon Skoru), SAS(Sedasyon Ajitasyon Skoru), MAS(Motor Aktivasyon Skoru) olan üç adet klinik sedasyon skalası ile BIS indeks değerleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi amaçlanmıştır . Bu şekilde hastaların; RSS'ları 2-3, SAS'ları 3-4, MAS'ları 2-3 arasında ortalama olarak seyretmiştir. BIS ise 62-68 değerleri arasında değişmiştir. RSS, SAS, MAS klinik sedasyon skorları ile BIS ölçümleri arasında, dahili ve cerrahi hastaların her ikisinde ileri düzeyde anlamlı bir korelasyon tespit edilmiştir( $p < 0.01$ ). (Şekil 13, Şekil 14, Şekil 15). BIS değeri 60-70 arasında yoğun bakım için yeterli sedasyon seviyesini göstermektedir.

Ancak bu bulguların yanı sıra, sonuçlarımıza göre, klinikte hedeflenen sedasyon düzeyleri ile uyumlu BIS değerlerinin korelasyon gösterdiği ölçüm sayısı tüm ölçümlerin ancak yarısı kadardır(%44). Geri kalan ölçüm zamanlarında, hasta klinik skalaya göre sedatize iken, BIS ölçümleri %45 hastada 60-70 aralığının üzerinde yani uyanık; %11 hastada ise bu aralığın altında yani derin sedasyonda gibi görünmektedir.

Bu nedenle BIS, yoğun bakımlarda özellikle nöromusküler blok ya da derin sedasyon düzeyleri gereken durumlarda avantaj ve hatta sedasyon düzeyi takibinde tek seçenek gibi gözükse de, güncel bilgilerimiz ve çalışmamızın sonuçlarına göre rutin günlük takipler için klinik skalaların yerini tam olarak alabilir gibi gözükmemektedir.

Standartlar geliştirilip, gelecekte BIS ile ilgili çalışmaların yapılarak yorumlanması ve karşılaştırılması en doğru yaklaşım olacaktır.

## G.ÖZET

Mekanik ventilasyon desteği gören yoğun bakım hastalarında sedasyonun sağlanması yoğun bakım tedavisinin önemli komponentlerinden biridir. Sedasyonun istenilen düzeyde uygulanabilmesi ve tutulabilmesi ise yoğun bakım ünitelerinde karşılaşılan ciddi problemlerdendir. Sedasyon ve analjezi uygulamaları sonucunda yoğun bakım ünitesinde konforlu bir süreç ve kolay uyandırılabilir hasta amaçlanmaktadır. Hastaların tedavilerinin sonuçlarını etkilediği için sedasyon çok dikkatli olarak uygulanmalıdır. Bu nedenle mutlaka sedasyon monitörizasyonu yapılmalıdır.

Çalışmamızın amacı, objektif yöntemlerden olan BİS monitörizasyonunu subjektif klinik sedasyon skalalarıyla karşılaştırarak aralarındaki korelasyonu değerlendirmek ve BİS indeksinin yoğun bakımda sedasyon alan hastalar için kullanımının uygun olup olmayacağını incelemektir.

Çalışmaya 18-82 yaş arasında; solunum yetersizliği nedeniyle mekanik ventilasyon desteği ihtiyacı olan erkek ve kadın hastalar alınmıştır. Bilinç durumunu ve sedasyon ihtiyacını etkileyebilecek nörolojik ve metabolik patolojisi olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Bütün hastalar midazolamın sürekli infüzyonu ile sedatize edildiler ve 24 saat boyunca takip edildiler. Çalışmada; Ramsey Sedasyon Skorunu(RSS) 2-4, Sedasyon Ajitasyon Skalası(SAS) 3-4, Motor Aktivite Skalası(MAS) 1-3 arasında tutarak, konforlu bir mekanik ventilasyon desteği sağlamak hedeflendi. Hastaların BİS değerleri 'BIS Monitor Aspect A 2000 TM, USA' ile izlendi. Hastanın BİS değerleri kaydedildikten sonra, Ramsey Sedasyon Skoru, Sedasyon Ajitasyon Skalası ve Motor Aktivasyon Skalalarına bakıldı.

Bu şekilde hastaların ortalama olarak RSS'ları 2 -3, SAS'ları 3-4, MAS'ları 2-3 arasında seyrederken BİS ise 62-68 değerleri arasında değişti. RSS, SAS, MAS klinik sedasyon skorları ile BİS ölçümleri arasında istenen sedasyon seviyelerinde, dahili ve cerrahi hastaların her ikisinde ileri düzeyde anlamlı bir korelasyon tespit edildi( $p<0.01$ ). BİS ile yoğun bakımda aşırı, yeterli ve yetersiz sedasyon ayrımının yapılabileceği görüldü.

Bu bulgularla birlikte; yalnızca %44 hastamızda, istenen hedef klinik düzeyinde BIS ile klinik sedasyon skalaları arasında korelasyon görülmüş, geri kalan %45 hastada hastalar klinik olarak sedatize iken, BIS değerleri 70'in üzerinde, %11 hastada yine klinik olarak sedasyon mevcut iken, BIS değerleri 60'ın altında kalmıştır.

Bu nedenle BIS, yoğun bakımlarda özellikle nöromusküler blok ya da derin sedasyon düzeyleri gereken durumlarda avantaj ve hatta sedasyon düzeyi takibinde tek seçenek gibi gözükse de, güncel bilgilerimiz ve çalışmamızın sonuçlarına göre rutin günlük takipler için klinik skalaların yerini tam olarak alabilir gibi gözükmemektedir.

Standartlar geliştirilip, gelecekte BIS ile ilgili çalışmaların yapılarak yorumlanması ve karşılaştırılması en doğru yaklaşım olacaktır.

## H. KAYNAKLAR

1. Mangano DT, Siliciano D, Hollenberg M et al (1992) postoperative myocardial ischemia. Therapeutic trials using intensive analgesia following surgery. The study of perioperative ischemia (SPI) research group. *Anesthesiology* 76:342-353.

2. Roth-Isigkeit A, Brechmann J, Dibbelt L et al (1998) Persistent endocrine stress response in patients undergoing cardiac surgery. *J Endocrinol Invest* 21: 12-19

3. Soliman HM, Melot C, Vincent JL (2001) Sedative and analgesic practice in the intensive care unit: the result of European survey. *Br J Anaesth* 87: 186-192

4. Micek St, Anand NJ, Laible BR, Shannon WD, Kollef MH (2005) Delirium as detected by the CAM – ICU predicts restraint use among mechanically ventilated medical patients. *Crit Care Med* 33: 1260-1265

5. Granberg AI, Malmors CW, Bergbom IL, Lunberg DB (2002) Intensive care unit syndrome/delirium is associated with anemia, drug therapy and duration of ventilation treatment 46(6): 726-731.

6. Jacobi J, Fraser GL, Coursin D B et al (2002) Clinical Practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med* 30 (1): 119-141.

7. Ramsey MAE, Savege TM, Simpson BRJ, Goodwin R (1974) Controlled sedation with alphaxolone/alphadolone. *Br Med J* ii:656-659

8. Devlin JW, Holbrook AM, Fuller HD (1997) The effect of ICU sedation guidelines and pharmacist interventions on clinical outcomes and drug cost. *Ann Pharmacother* 31:689-695.

9. Brook AD, Ahrens TS, Schaif R et al (1999) Effect of a nursing-implemented sedation protocol on a duration of mechanical ventilation. *Crit Care Med* 27: 2609-2615

10. Jonghe B, Bastuji-Garin S, Fangio P et al (2005) Sedation algorithm in critically ill patients without acute brain injury. *Crit Care Med* 33: 120-127.
11. Carrasco G (2000) Instruments for monitoring intensive care unit sedation. *Crit Care* 4: 217-225.
12. Shelly MP, Mendel L, Park GR (1987) Failure of critically ill patients to metabolise midazolam *Anaesthesia* 42. 619-626.
13. Edmons HL, Paloheimo M (1985). Computerised monitoring of the EMG and EEG during anaesthesia: an evaluation of the anaesthesia and brain function monitor. *Intensive Clin Comput* 1:201-210.
14. Evans JM, Bithell JF, Vlochonikolic IG. (1987). Relationship between lower oesophageal contractility, clinical signs and surgery in man. *Br. J Anesth* 59: 1346-1355.
15. Bion JF, Ledingham IMcA (1987) Sedation in intensive care postal survey. *Intensive Care Med* 13: 215-216.
16. Jonghe B, Cook D, Griffith L et al (2003). Adaptation to the intensive care environment (ATICE): Development and validation of a new sedation assessment instrument. *Crit Care Med* 31: 2344-2354.
17. Hansen-Flaschen J (1994). Beyond the Ramsey scale: need for a validated measure of sedating drug efficacy in the ICU. *Crit. Care Med* 22: 732-733.
18. Fraser GL, Prato BS, Riker RR et al(2000). Frequency, severity, and treatment of agitation in young versus elderly patients in the ICU *Pharmacotherapy* 20:75-82.
19. Devlin JW, Boleski G, Mlynarek M et al (1999) Motor activity assessment scale: a valid and reliable sedation scale for use with mechanically ventilated patients in an adult surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 27: 1271-1275.
20. Kollef MH, Levy NT, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G, (1998). The use of continuous i.v. sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. *Chest* 114: 541-548.

21. Schweickert WD, Gehlbach BK, Pohlman AS, Hall JB (2004). Daily interruption of sedative infusions and complications of critical illness in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 32: 1272-1276.
22. Kress JP, Gehlbach B, Lacy M, Pliskin N, Pohlman AS, Hall jb (2003) The long-term psychological effects of daily sedative interruption on critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 168: 1457-1461.
23. Management of the agitated intensive care unit patient. *Crit Care Med* (2002) 30 (1 Sopl Management).S97-123; quiz S124-25.
24. Rosow C and Manberg D. Bispectral index monitoring. *Anesth Clin N Am* 1998; 2: 89-107.
25. Stanski DR. Monitoring depth of anesthesia In: Miller RD (ed). *Anesthesia*. 3rd edition. New York: Churchill Livingstone Inc; 2000, 1087-116.
26. Babacan A, Akçalı DT. Nöroanesteziye Monitörizasyon. Nöroanestezi. Keçik Y. (ed) 1.baskı. Ankara. Atlas Kitapçılık; 2000, 65-103.
27. Sigl JC, Chamoun NC. An introduction to bispectral analysis for the EEG. *J Clin Monit* 1994; 10: 392-404.
28. Todd MM. EEG Processing and the Bispectral Index. *Anesthesiology* 1998; 980-1002.
29. Abke J, Nahm W, Stockmanns Get al. Detection of inadequate anesthesia by EEG power and bispectral analysis. *Anesthesiology* 1996; 85: (suppl 3A): A477.
30. Veselis RA, Reinsel R, Wranski M. Analytical Methods to differentiate similar EEG spectra: Neural network and discriminant analysis. *J Clin Monit* 1995; 83 (suppl 3A): A 503.
31. Bard JW (2001) The BIS Monitor: a review and technology assessment. *AANA J* 69:477-483.

32. Gan TJ, Glass PS, Windsor A, Payne F (1997). BIS monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil and nitrous oxide anesthesia. BIS Utility Study Group. *Anesthesiology*; 87: 808-815.
33. Trope RM, Silver PC, Sagy M. (2005). Concomitant assessment of depth of sedation by changes in BIS and changes in autonomic variables (heart rate and/or BP) in pediatric critically ill patients receiving neuromuscular blockade. *Chest* 128: 303-307.
34. LeBlanc JM, Dasta JF, Kane-Gill SL. (2006). Role of the BIS in sedation monitoring in the ICU. *Ann Pharmacother* 40: 490-500.
35. Alkire MT. Quantitative EEG correlations with brain glucose metabolic rate during anesthesia in volunteers. *Anesthesiology* 1998; 89: 323-33.
36. Roustan JP, Valette S, Aubas P (2005). Can EEG analysis be used to determine sedation levels in critically ill patients. *Anesth Analg* 101: 1141-1151.
37. Johansen JW, Sebel PS. (2000). Development and clinical application of EEG bispectrum monitoring. *Anesthesiology* 93: 1336-1344.
38. Iselin-Chaves IA, Flaishon R, Sebel PS et al. (1998). The effect of the interaction of propofol and alfentanil on recall, loss of consciousness and the BIS. *Anesth Analg* 87:949-955.
39. Riker R, Fraser GL, Wilkins ML (2003). Comparing the BIS nad suppression ratio with burst suppression of the EEG during pentobarbital infusions in adult intensive care patients. *Pharmacotherapy* 23: 1087-1093.
40. Gilbert TT, Wagner MR, Halukurike V et al. (2001). Use of bispectral EEG monitoring to assess neurologic status in unsedated, critically ill patients. *Crit. Care Med* 29: 1996-2000.
41. De Dyne C, Struys M, Decruyenaere J, et al. (1998) Use of continuous bispectral EEG monitoring to assess the depth of sedation in ICU patients. *Intensive Care Med* 24; 1294-1298.
42. Berkenbosch JW, Christopher R., Fichter M., et al. (2002). The correlation of the BIS with clinical sedation scores during mechanical ventilation in the pediatric intensive care unit. *Anesth and Analg* 94: 506-11.

43. Crain N, Slonim A, Pollack M. (2002). Assessing sedation in the pediatric intensive care unit by using BIS and the COMFORT scale. *Pediatr Crit. Care Med* 2002, 3: 11-14.
44. Triltsch AE, Nestmann G, Orawa H, et al. (2005). BIS versus COMFORT score to determine sedation in pediatric intensive care unit patients: a prospective study. *Crit. Care*. 9 (1): R9-R17.
45. Aneja R, Heard AM, Fletcher JE., et al. (2003). Sedation monitoring of children by the BIS in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 4: 60-64.
46. Simmons LE, Riker RR, Prato BS, Fraser GL. (1999). Assessing sedation during ICU mechanical ventilation with the BIS and the Sedation Agitation Scale. *Crit. Care Med*. 27(8): 1499-504.
47. Consales G, Chelazzi S, Rinaldi A, Gaudio R. (2006). Bispectral Index compared to Ramsey score for sedation monitoring in ICU. *Minerva Anestesiol* 72:329-36.
48. Frenzel D, Greim CA, Sommer C et al. (2002). Is the Bispectral index appropriate for monitoring the sedation level of mechanically ventilated surgical ICU patients?. *Intensive Care Med*. 28: 178-183.
49. Riker RR, Fraser GL. (2002) Sedation in the ICU: refining the models and defining the questions. *Crit Care Med* 30: 1661-1663.
50. Brocas E, Dupont H, Paugam -Burtz C, et al. (2002). BIS variations during tracheal suction in mechanically ventilated critically ill patients: effect of alfentanil bolus. *Intensive Care Med* 28: 211-213.
51. Sebel PS, Lang E, Rampil IJ, et al. (1997). A multicenter study of bispectral EEG analysis for monitoring anesthetic effect. *Anesth Analg* 84: 891-899,

52. Vivien B, Di Maria S, Uttara A, et al. (2003). Over-stimulation of BIS in sedated ICU patients revealed by administration of muscle relaxant. *Anesthesiology* 99:9-17.

53. Toner PH, Wei C, Bein B et al. (2005). Comparison of two BIS algorithms in monitoring sedation in postoperative intensive care patients. *Crit Care Med* 33. 580-584.

54. Kaplan L, Bailey H. (2000). BIS monitoring of ICU patients on continuous infusions of sedatives and paralytics reduces sedative drug utilization and cost. *Crit Care* 4: S110.

55. Reiss ML, Graefe UA, Goeters C., et al. (2002). *EEuropean Journal of Anaesth.* 19: 18-22.