

T.C.

Sağlık Bakanlığı

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Klinik Őefi: Doç. Dr. Aysel ALTAN

**İNHALASYON ANESTEZİSİNDE MAGNEZYUM
SÜLFAT İNFÜZYONUNUN SEVOFLURAN VE KAS
GEVŞETİCİSİ TÜKETİMİ, DERLENME VE
POSTOPERATİF ANALJEZİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Selçuk CANTÜRK

İSTANBUL- 2008

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eđitimimde bilgi ve becerilerimi geliőtirmemde bana emeđi gećen;
Doç. Dr. Aysel Altan'a, Uzm.Dr. Namigar Turgut'a,
Uzm.Dr. Aygen Türkmen'e,
Uzm.Dr. Őule Vatansever, Uzm.Dr. Ayőegül Tanrıyakul Bilen
Uzm.Dr. Ayőın Ersoy, Uzm.Dr. Çağlayan Köksal'a
Uzm.Dr. Zekeriya Ervatan'a, Uzm.Dr. Fulya Baturay'a
Uzm.Dr. Hülya Kültür'e, Uzm.Dr. Alaattin Uluç'a ve bana yardımcı olan tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Dr. Selçuk Cantürk

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	6
GENEL BİLGİLER.....	7
GENEL ANESTEZİ VE TARİHÇESİ.....	7
İNHALASYON ANESTEZİSİ.....	7-8
SEVOFLURAN.....	8-10
NONDEPOLARİZAN KAS GEVŞETİCİLER.	10
ROKURONYUM.....	10-11
MAGNEZYUM.....	11-16
ANESTEZİ DERİNLİĞİ VE ANESTEZİK MADDE GEREKSİNİMİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER.....	16-18
ANESTEZİ DERİNLİĞİNİN MONİTORİZASYONU.....	19-21
BİSPEKTRAL İNDEKS (BİS).....	21-23
NÖROMUSKULER BLOK MONİTORİZASYONU.....	23-26
TOF WACTH.....	26
POSTOPERATİF ANALJEZİ.....	27-31
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	31-34
BULGULAR.....	35-48
TARTIŞMA.....	49-57
SONUÇLAR.....	57-58
ÖZET.....	58-59
KAYNAKLAR.....	60-65

SİMGE VE KISALTMALAR

ADP : Adenozin di fosfat

AMG : Akseleromyogram

ASA : American Society of Anaesthesiologists

ATP : Adenozin tri fosfat

BİS : Bispektral indeks

DBS : Double burst stimülasyon (Çift patlamalı uyarı)

DSS : Dakika solunum sayısı

EEG : Elektroensefalografi

EKG : Elektrokardiyografi

EMG : Elektromyogram

HKA : Hasta kontrollü analjezi

İM : İntramusküler

İV : İntravenöz

NMDA : N metil D aspartat

MAK : Minimal alveoler konsantrasyon

MMG : Mekanomyogram

OAB : Ortalama arter basıncı

PTB : Post tetanik burst (Tetani sonrası patlama)

PTC : Post tetanic count (Tetani sonrası sayım)

PTH : Paratiroid hormon

SpO₂ : Periferik oksijen saturasyonu

ST : Single twitch (Tekli seyirme)

TOF : Train of four (Dörtlü uyarı)

VAS : Vizüel analog skala

GİRİŞ VE AMAÇ

Magnezyum uzun yıllardır tedavi edici ajan olarak kullanılmaktadır. İlk defa katartik olarak kullanılmıştır ve en sık kullanımı hala bu şekildedir. Magnezyumun laksatif ve antiasit tedaviden organ transplantasyonunda sitoprotektif etkiye kadar pek çok yararlılığı teorik olarak mevcuttur. Magnezyumun obstetri ve kardiyolojide yararlılığının ispatlanmış olması bu alanlarda daha çok kullanımına yol açmıştır (1). Magnezyum son yıllarda anestezi uygulamalarında da dikkat çeken bir ajandır. Geçen yüzyılın başlarında magnezyumun santral sinir sistemindeki depresan özelliği dikkate alınarak genel anestezi etkinliğinin olabileceği gündeme gelmiştir (2). Çeşitli çalışmalarda anestezi idamesine magnezyumun eklenmesi ile anestezi ilaçlarının potansiyelize olduğu ve kullanılan anestezi madde miktarında azalmaya yol açtığı gösterilmiştir (2,3). Bu şekilde değişik anestezi ve analjezik ilaçların sinerjik bir şekilde kullanımı ile daha güvenli uygulama, daha az yan etki, hızlı derlenme ve hasta memnuniyeti sağlanabilir. Perioperatif analjezi, anestezinin önemli komponentlerinden biridir. Benzer şekilde anestezinin devamı sayılan postoperatif ağrı kontrolü, hastanın iyileşme sürecinde etkili faktörlerdendir. N metil D aspartat (NMDA) reseptörlerini antagonize eden ve kalsiyum antagonizmasına neden olan magnezyumun perioperatif analjezide adjuvan olarak etkinliğinin olabileceğinin düşünülmesi, bu konuda pek çok çalışmaya temel düşünce olmuştur. Ayrıca değişik cerrahi, medikal ve kronik ağrılı durumlarda, ağrının şiddeti ile magnezyum konsantrasyonu arasında ters ilişki olduğu gösterilmiştir (4). Magnezyum sülfat ve nondepolarizan nöromusküler blokerler arasındaki etkileşim uzun yıllardır bilinmektedir (5). Presinaptik asetilkolin salınımını inhibe ederek nöromusküler bloğun uzamasına yol açması nedeni ile magnezyum tedavisi alan hastalarda uzamış nöromusküler blok ve rekürarizasyon dikkatle izlenmeli, nöromusküler monitörizasyon uygulanmalıdır.

Çalışmamızda sevofluran anestezisinde anestezi indüksiyonu ve idamesine magnezyum sülfat infüzyonu eklenmesinin sevofluran ve kas gevşetici tüketimi, peroperatif hemodinami, postoperatif derlenme, intraoperatif ve postoperatif analjezi üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

GENEL ANESTEZİ VE TARİHÇESİ

Anestezi uygulamaları çok eski zamanlardan beri mevcut olsa da, bu uzmanlık alanının gelişimi 19. yüzyılın ortalarında başlamış ve son 60 yıldan daha az zamanda da sağlam temellere oturtulmuştur. Cerrahların ameliyat yapmasına izin vermek için antik medeniyetler afyon haşhaşı, koka yaprakları, kan kurutan kökü ve alkol kullanmışlar, hatta bilinçsizlik noktasına kadar flebotomi uygulamışlardır. Antik çağlarda rejyonel anestezi; sinir gövdesinin sıkıştırılması (sinir iskemisi) veya soğuk uygulanmasından (kriyoanaljezi) meydana gelmekteydi. Bugünün tekniğine yaklaşım; inhalasyon anestezisi ile başlamış, bunu lokal ve daha sonra da intravenöz anesteziler takip etmiştir. Eter, kloroform ve azot protoksit ilk kullanılan inhalasyon anestezikleridir. 16 Ekim 1846'da Boston da William T.G. Morton, eter kullanarak ilk genel anestezi prezentasyonunu gerçekleştirmiş ve 1960'lı yıllara kadar eter standart genel anestezik olarak kalmıştır. Daha sonra bu ajanların yerini yanıcı ve patlayıcı olmayan florürlü hidrokarbonlar almıştır. Halotan 1951'de geliştirilmiş, 1956'da piyasaya çıkarılmıştır. Bunu metoksifluran, enfluran, izofluran, desfluran ve sevofluran izlemiştir (6).

Genel anestezi; vital fonksiyonlarda bir değişiklik olmadan, geçici bilinç kaybı ve refleks aktivitede azalma ile karakterizedir. Bu durum, genel anestezik etkili ilaçların santral sinir sisteminde yaptığı, kortikal ve psikiş merkezlerden başlayıp, bazal gangliyonlar, serebellum, medulla spinalis ve medüller merkezler sırasını izleyen inisi bir depresyonun sonucudur (7). Bilinç kaybı ve reflekslerin baskılanması yanında, kas gevşemesi de genel anestezinin önemli bir komponenti olup üçü birlikte genel anestezinin triadını oluşturmaktadır.

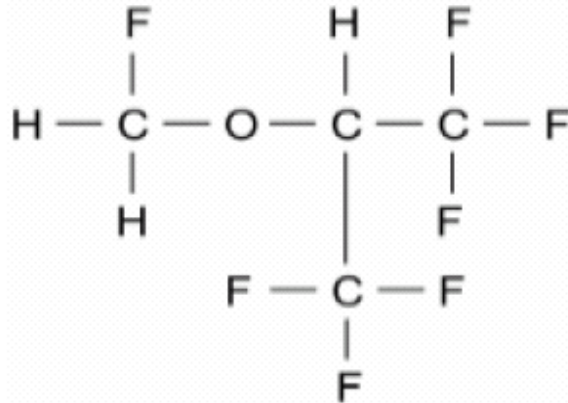
İNHALASYON ANESTEZİSİ

Solunum yolu ile alınan anestezik gaz ve buharlar, alveollere, oradan da kana diffüze olur. Beyine ulaşan anestezik miktarı belirli seviyeye geldiğinde de genel anestezi meydana gelir. Genel anestezi oluşturan gazların beyindeki basınçları, inspire edilen gaz karışımı içindeki anestezik yoğunluğu, anestezik maddenin akciğerlere ulaştırılmasını sağlayan pulmoner ventilasyon, anestezik maddenin alveollerden arteriyel kana geçmesi ve anestezik maddenin arteriyel kandan dokulara dağılması gibi parametreler tarafından kontrol edilir.

İnhalasyon anesteziikleri oda ısısı ve basıncındaki fizik durumlarına göre gaz ve sıvı olarak ikiye ayrılabilir. Anesteziik madde verilisi kesildikten sonra anesteziik gaz, dokulardan venöz kana, oradan da alveollere geçerek dışarı atılır. Bu atılımın hızına bağılı olmak üzere de hasta değışik ajanlarla değışik hızda olmak üzere uyanır. İnhalasyon ajanlarının büyük bir kısmı bu şekilde akciğerlerden atılırken, az bir kısmı da metabolize olur ve ciltten atılır. Örneğın; halotan (%15-20) ve enfluranın (%2-3) bir kısmı metabolize olurken, azot protoksitin az bir kısmı da cilt yolu ile atılır. Bu yıkım hastaların uyanmaları açısından değıil metabolitlerinin toksik olabilmeleri açısından önemlidir (7). Günümüzde birçok inhalasyon ajanının kullanıma girmiş olması ile birlikte ideal bir inhalasyon ajanından beklenen tüm özellikleri taşıyan bir ajan halen bulunamamıştır.

SEVOFLURAN

İlk defa 1968 yılında Regan tarafından Travenol laboratuvarlarında sentez edilmiş, 1971'de Regan ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir. Sonraki çalışmalar biyotransformasyonu ve soda lime ile stabilite problemleri nedeni ile yavaşlamışsa da 1990'da Japonya'da kullanımına başlanmış, 1993'ün sonunda tahminen 1 milyon hastada kullanılmıştır (8). Fiziksel ve kimyasal özellikleri: Sevofluranın yapısal formülü florometil-2,2,2-trifloro-1-(triflorometil) etil eterdir (Şekil 1). Alev almayan, patlamayan, hoş kokulu bir sıvıdır.



Şekil 1. Sevofluranın yapısal formülü

Molekül ağırlığı 200.05 gr, kaynama noktası 58.6 C (760 mmHg de), kan-gaz partiyon katsayısı 0.63, yağ-gaz partiyon katsayısı 47, kan-beyin partiyon katsayısı 1.7 ve MAK değeri %100 oksijen ile 2.05, %65 nitroz oksitle MAK değeri 1.1'dir. (40 yaş için) (9). Düşük kan-gaz partiyon katsayısı induksiyonun ve uyanmanın hızlı olmasını sağlar (10,11). Sevofluran keskin olmayan kokusu ve alveoler konsantrasyonunun hızla yükselme özelliği ile pediatrik ve erişkin hastalarda induksiyonda kullanılabilir (6,11). %50 nitroz oksit ve oksijen karışımı içinde % 4-8 sevofluran ile tek nefeste induksiyon gerçekleştirilebilir (7).

Biyotransformasyon ve toksisite: Diğer volatil anesteziklerin tersine göreceli olarak instabil bir moleküldür. Yaklaşık olarak %5 oranında ve karaciğerde metabolize olur. İnsanlarda ağırlıklı olarak sitokrom P 450 nin 2E1 fraksiyonu tarafından deflorine edilir. Metabolizması sonucu heksafloroizopropanol (HFIP) ve inorganik florid iyonları oluşur.(8). HFIP hızla glukronize olarak idrarla atıldığından dolaşımdaki konsantrasyonları oldukça küçüktür (9).

Soda lime gibi alkali bileşikler sevofluranı, nefrotoksitesini kanıtlanmış bir diğer son ürüne (compound A, florometil-2,2-difloro-1-(triflorometil) vinil eter) indirgeyebilir. Compound A'nın birikimi, solunum gazının ısısının yüksek olması, düşük akımlı anestezi, kuru baryum hidroksit absorbanı kullanılması, yüksek sevofluran konsantrasyonu ve uzun süre anestezi uygulanması ile artar. Bununla birlikte birçok çalışmada sevofluran ile bağlantılı toksisite veya hasarı gösteren saptanabilir herhangi bir postoperatif renal fonksiyon bozukluğu bulunmamıştır. Herşeye rağmen, bazı klinisyenler birkaç saatten daha uzun süren anestezilerde 2 litre/dk'dan daha az taze gaz akımı kullanılmamasını ve daha önceden renal fonksiyon bozukluğu olanlarda sevoflurandan kaçınılmasını önerirler (7).

Organ sistemlerine etkileri: Genel olarak tüm inhalasyon anestezikleri miyokardiyal depresyona, ortalama arter basıncında ve kardiyak outputta düşmeye neden olurlar. Sevofluran kardiyovasküler sistem üzerinde minimal etkilere yol açar. Sevofluran miyokardiyal kontraktileti hafifçe deprese eder (12). Sistemik vasküler rezistans ve arteriyel kan basıncı izofluran ve desflurana göre biraz daha az düşer. Sevofluran kalp hızında çok az artışa yol açar. Ancak eğer kalp hızı artarsa kardiyak output sevofluran ve desfluran anestezisinde olduğu kadar iyi korunmaz. Sevofluran ile koroner steal sendromu olduğuna ait delil yoktur. Sevofluran QT intervalini uzatabilir, bunun klinik önemi bilinmemektedir. Kalbi katekolamin kökenli disritmilere hassaslaştırmaz. Solunum sistemi üzerinde depresan özelliği mevcuttur. Sevofluran solunumu deprese eder ve bronkospazmı izoflurana benzer derecede düzeltir. Serebral kan

akımını arttırarak intrakraniyal basınçta hafif yükselmelere neden olabilir. Sevofluranın yüksek konsantrasyonları (1.5 MAK'ın üzeri) serebral kan akımının otheregölasyonunu bozabilir, böylece hemorajik hipotansiyon sırasında serebral kan akımında azalmaya yol açabilir. Serebral metabolik oksijen gereksinimi azalır ve nöbet aktivitesi bildirilmemiştir. Sevofluran inhalasyon yöntemi ile yapılan indüksiyondan sonra çocukların entübasyonu için yeterli kas gevşemesi sağlar. Non depolarizan kas gevşeticilerin etkilerini arttırır. Sevofluran renal kan akımını önemsiz derecede düşürür. Portal ven kan akımını azaltır, fakat hepatic arter kan akımını arttırır. Böylece total karaciğer kan akımı ve oksijen sunumu korunur (7).

NONDEPOLARİZAN KAS GEVŞETİCİLER

Nondepolarizanlar, klinik dozlarda nikotinic ve musküranic kolinerjik reseptörler üzerine olan etkileri açısından önemli farklılıklar gösterirler. Bazı nondepolarizanlar otonomik gangliyonları bloke ederler. Bu durum, sempatik sinir sisteminin hipotansiyon ve diğer intraoperatif streslere yanıt olarak, kalp kontraktilesini ve hızını arttırma yeteneğini etkiler. Bazı nondepolarizanlar da önerilen doz aralıklarında önemli otonomik etkilerden yoksundur. Rokuronyum ve vekuronyum haricinde genellikle böbekler primer atılım yeridir. Bir kısmı da (atrakuryum, sisatrakuryum, mivakuryum) vücut içinde metabolize olarak elimine olurlar.(13)

ROKURONYUM

Monokuvaterner steroid analogu olan nondepolarizan bir kas gevşeticidir. Etkinin hızlı başlaması için tasarlanmıştır. Rokuronyum hiç metabolize olmaz ve başlıca karaciğerden ve bir miktar da böbreklerden elimine edilir. Etki süresi böbrek hastalıklarından önemli derece etkilenmez. Fakat, ciddi karaciğer yetmezliği olanlarda ve hamilelikte hafifçe uzar. Rokuronyum aktif metabolitleri olmaması nedeniyle uzun süreli infüzyonlar için iyi seçenek olabilir. Yaşlı hastalarda karaciğer kütesinin azalmış olmasına bağlı olarak etki süresinde uzama görülebilir.

Rokuronyum diğer pek çok steroidal kas gevşeticiden daha az güçlüdür. Entübasyon için İV olarak 0.45- 0.9 mg/kg, idame için ise 0.15 mg/kg boluslara gerek duyulur. İM rokuronyum bebeklerde 1mg/kg, çocuklarda 2 mg/kg olarak uygulandığında entübasyon için 3-6 dakikada yeterli vokal kord ve diafragma felci sağlar, ancak blok, bir saat sonra geri döndürülebilir. Yaşlı hastalarda rokuronyum daha uzun süreli etki oluşturabilir. Muhtemelen dağılım hacminin artması nedeniyle ilerlemiş karaciğer hastalığı olanlarda başlangıç doz gereksinimleri biraz daha artar.

Rokuronyum süksinilkoline benzeyen ancak onunkinden biraz daha uzun etki başlama süresine (60-90 saniye) sahiptir. Hafif bir vagolitik etki ile kalp hızını %10-20 artırır. Allerjik potansiyeli yönünden mevcut gevşeticilerin ortasında yer alır.(14)

MAGNEZYUM

Magnezyum vücutta en sık bulunan dördüncü, intrasellüler alanda en sık bulunan ikinci katyondur. Enerji metabolizması ve nükleik asit sentezini de içeren 300'den fazla enzimatik reaksiyonda kofaktör olarak önemli rol oynar. Ayrıca hormonların reseptörlere bağlanmalarında, kalsiyum kanal kapılarında, transmembranal iyon değişimi ve adenilat siklazın regülasyonunda, kas kasılmasında, nöroaktivitede, vazomotor tonusun kontrolünde, kardiyak eksitabilitede ve nörotransmitter salınımında rol alır. Bu etkilerinin çoğunu fizyolojik kalsiyum antagonisti olarak etkinlik göstermesi ile yapmaktadır (1).

Magnezyum, kalsiyum gibi iki değerlikli bir iyondur. Atomik ağırlığı 24.312' dir. İnsan vücudu 1 mol (24 gr) magnezyum içerir (15). Total vücut magnezyumunun %1'inden daha azı serum ve eritrositlerde bulunur. %53'ü kemiklerde, %27'si kasların intrasellüler komponentlerinde ve %19 kadarı da yumuşak dokulardadır. Serum magnezyumu total vücut magnezyumunun yaklaşık %0.3'ünü içerir ve 3 durumda bulunur. %62'si iyonize, %33'ü proteine; özellikle albumine bağlı ve %5'i sitrat ve fosfat gibi anyonlarla kompleks haldedir (1).

Magnezyum sıklıkla mg, mmol ya da mEq şeklinde ifade edilir. Magnezyum sülfatın 1 gr'ı 4 mmol, 8 mEq ya da 98 mg elemental magnezyuma eşittir (1). Erişkinlerde magnezyum gereksinimi günlük 250-350 mg'dır. Çocuklarda, hamilelerde ve emziren bayanlarda 100-150 mg eklenmelidir (15). Magnezyum özellikle ileum ve kolondan absorbe olur, atılımı ve serum magnezyumunun kontrolü ise böbrekler iledir.

Magnezyum homeostazisinin hormonal regülasyonu net değildir. Magnezyum metabolizmasının regülasyonundan paratiroid hormon (PTH), kalsitonin, D vitamini, insülin, glukagon, epinefrin, antidiüretik hormon (ADH), aldosteron ve seks hormonları etkilidir. PTH ve D vitamini intestinal absorpsiyonu artırır, PTH renal reabsorpsiyonu ve kemiğe geri alımı kolaylaştırır. İnsülin magnezyumun sellüler alımını artırır, glukagon renal reabsorpsiyona yardım eder (15).

Magnezyumun Hücresel Fizyolojik Özellikleri

Membran ve membran pompasındaki hareketi: Magnezyum membran Ca ATP'az ve Na-K ATP'azın aktivasyonuna katılarak depolarizasyon ve repolarizasyon fazlarında transmembranal iyon değişimine katılır. Magnezyum eksikliği ATP'az pompasının aktivitesinin bozulmasına neden olarak intraselüler ATP'nin azalmasını ve hücre içinde Na ve Ca'un yükselmesini ve potasyumun da düşmesini sağlar. İntrastoplazmik organelerde ve hücre membranında stabilizasyonda rol alır (15).

İyon kanallarındaki rolü: Farklı iyon kanallarında düzenleyici olarak rol oynar. Düşük intraselüler magnezyum konsantrasyonları potasyumun hücreyi terketmesine izin verip, kondüksiyon ve hücresel metabolizmayı değiştirir. Magnezyum ayrıca sarkoplazmik retikulum ve potansiyel L tipi kalsiyum kanallarını etkiler. Kompetitif antagonist hareket kalsiyum çıkışına karşı gerçekleşir. Sarkoplazmik kanala dayalı kalsiyum aktivasyonunu inhibe ederek kalsiyumun sarkoplazmik kanaldan kaçmasını engeller. Burası, kalsiyumunun esas intraselüler depo yeridir. Magnezyum, kalsiyum kanal blokeridir, kalsiyum kanal aktivitesi düzenleyicisi ve modülatörüdür. Bu özellikleri hipomagnezemi sırasında hücre içi kalsiyumunda belirlenen yükselmeyi açıklar(15).

Enzimatik aktivasyon: Hücre içi serbest magnezyum, fosforilizasyon ve ATP'yi içeren yüzlerce enzimatik reaksiyon için gerekli bir mineraldir. Hücre içindeki inorganik fosfat ve ATP serbest magnezyumu azaltır, ATP'nin ADP'ye dönüşmesini ise artırır. Aslında magnezyum ATP'nin dıştaki iki fosfat grubuyla etkileşip, enzimatik substrat oluşturur. Hücre içi magnezyum eksikliği , yüksek enerjili fosfat bağlarını ve glukoz metabolizmasını ilgilendiren pek çok enzimin fonksiyonunun bozulmasına neden olur (15).

Magnezyumun Sistemler Üzerindeki Etkileri

Santral sinir sistemi: Magnezyumun sinir sistemi iletiminde önemli rol oynadığı; bunu da esas olarak NMDA reseptörlerindeki voltaja bağımlı kapılarda antagonist etki ile yaptığı düşünülmektedir. Son zamanlarda NMDA reseptör antagonizmasının, santral sinir sistemini

iskemik hasardan koruduğu üzerinde durulmaktadır. Birçok hayvan çalışmasında, iskemik hasarın, hasarlanmaya yakın zamanda verilen magnezyum ile azaldığını gösterilmiştir. Hayvan modellerindeki magnezyumun koruyucu rolünü insanlarda tam olarak göstermek zordur. İnsan araştırmalarındaki asıl sorun dönüşümsüz hasar oluşmadan önce verilebilecek en uygun tedavinin uygulanmış olmasıdır. Çok düşük doğum ağırlıklı infantlarda yapılan gözlemsel çalışmalarda anneleri gebelik döneminde magnezyum sülfat tedavisi alanlarda serebral palsy riskinin azaldığı gösterilmiştir. Şüpheli inmede 12 saat içinde magnezyum verilmesi ile belirgin bir yarar izlenmemiştir. Benzer olarak magnezyum sülfatın kardiyak arrest sonrası nörolojik sonuçlar ve yaşam süresini değiştirmediği gösterilmiştir. Son çalışmalarda NMDA reseptör antagonistlerinin postoperatif ağrı tedavisinde rolü olduğu, NMDA reseptör antagonizmasının nosiseptif uyarı sonrası santral sensitizasyonu inhibe ettiği üzerinde durulmaktadır (1).

Periferik sinir sistemi: Magnezyum primer olarak periferik sinirlerde sinaptik alanda nörotransmitter substantların salınımını etkiler; böylece lokal anesteziğin etkisini potansiyelize ettiği düşünülmektedir (16).

Motor son plak: Magnezyumun 2.5 mmol/L'den yüksek seviyelerinde doza bağlı olarak periferik sinir sisteminde nörotransmitter salınımının presinaptik inhibisyonu gelişir. Bu etkinlik presinaptik uçta membran kanallarında kalsiyum ile yarışmasına bağlıdır. Nöromusküler kavşakta magnezyum konsantrasyonunun 5 mmol/L ve üzerinde olması ile önemli derecede presinaptik nöromusküler blokaj ortaya çıkar. Sonuçta, magnezyum nondepolarizan kas gevşeticilerin etkisini arttırmaktadır ve Lambert –Eaton Sendromu ya da myastenia gravis gibi hastalıklarda ağır kas güçsüzlüğünün gelişimine neden olabilmektedir. Bununla beraber magnezyum nondepolarizan kas gevşeticilerin etki başlama sürelerinde belirgin bir azalmaya neden olmamaktadır. Magnezyum ve depolarizan kas gevşeticiler arasındaki etkileşim ise daha az nettir. Magnezyum sülfat ile tedavi edilen hastalarda fasikülasyon gelişmemiş ve genellikle magnezyum nondepolarizan grupta olduğu gibi depolarizan kas gevşeticilerin de aktivitesinin artışına neden olmuştur. Magnezyum ile uzun süreli tedavi görenlerde süksinil kolin blokajında artma izlenebilmekle beraber, akut hiperkalemi durumlarında aynı durum söz konusu değildir (16). Baraka ve Yazigi (17), magnezyum ile tedavi edilen preeklampatik kadınlarda tek doz süksinil kolin ile süksinilkolinin aktivitesinde uzama izlememişlerdir. Preeklampatik hastalarda

kolinesteraz seviyelerinde azalma, süksinil kolin aktivitesinin artışına yol açabilir ancak magnezyumun, bu fenomen üzerinde etkisi bulunmamaktadır. Magnezyum, süksinilkoline bağlı kas ağrıların insidansında ve ağırlığında azalma sağlayabilir (16).

Otonom sinir uçları: Magnezyumun vagal sinir uç ve otonomik ganglionlardaki etkileri tam bilinmemektedir. Magnezyum konsantrasyonu 2.5 mmol/L nin üzerine çıktığında adrenerjik sinir uçlarından ve adrenal medulladan katekolaminlerin salınımında progresif bir inhibisyon ortaya çıkar. Daha yüksek seviyelerde de ganglionik blokaj gelişir (16).

Kardiyovasküler sistem: Magnezyum, damarlarda direkt olarak ve vazokonstrüktör maddeleri etkileyerek vazodilatasyona neden olur. Ayrıca periferik vasküler direncin, sempatik blokaj ve katekolamin salınımının azalması gibi mekanizmalarla düşmesi de etkilidir. Magnezyum kalsiyum antagonizması ile myokardiyal kasılma gücünün azalmasına neden olur. İzole edilmiş kalplerde ekstraselüler magnezyum konsantrasyonunun artması kasılma gücünde azalmaya neden olurken; hayvan ve insanlarda hipermağnezemi ve kardiyak depresyonun kliniği arasındaki ilişki daha az nettir. İzole kalplerde, magnezyum bradikardiye sebep olur. Bununla beraber, *in vivo* ortamda magnezyum ile vagal asetilkolin salınımının inhibisyonu ile sıklıkla hafif bir taşikardi ortaya çıkabilir. Magnezyum antiaritmik ajanlara dirençli ventriküler aritmileri içeren ciddi aritmilerde etkilidir. Magnezyum adrenalin uygulanması ile ilişkili aritmilerin kontrolünde propranolol ile eşdeğer, verapamilden ise daha güçlü etkilidir. Bupivakaine bağlı gelişen aritmilerde de etkili olabilmektedir (16).

Solunum sistemi: Magnezyumun santral respiratuar etkinliği bulunmamakta, solunumu deprese edici özelliği nöromusküler bloğa neden olması ile ortaya çıkmaktadır. Bununla beraber bronkodilatör etkinliği ile ağır astımlı olgularda yararlı olabileceği bildirilmektedir. Ancak bu konuda yeterli çalışma bulunmamaktadır (16).

Genitoüriner sistem: Magnezyumun gestasyonel proteinürik hipertansiyon tedavisindeki rolü iyi bilinir. Ayrıca güçlü bir tokolitik ajandır ve prematür doğumun tedavisinde kullanılmaktadır. Böbreklerde vazodilatör etkilidir ve diüretik etkinliği mevcut olmakla beraber bu amaçlarla klinikte kullanılmamaktadır (16).

İskelet kas sistemi: Magnezyum majör etkisini motor son plakta gösterir, bununla beraber kasın kendisinde minör kalsiyum antagonist özellikler ortaya çıkar. Malign hiperterminin tedavisinde bir miktar faydası olabilse de bu etkisi azdır ve klinik olarak büyük bir anlamı yoktur(16).

Magnezyumun Anestezi Kullanımı

Anestezi indüksiyonunda kullanımı: İndüksiyonda magnezyum uygulanmasının entübasyon sırasındaki adrenerjik cevabın kontrolünü olumlu yönde etkilediği düşünülmektedir (15).

Obstetrik anestezi kullanımı: Preeklampside ve eklampside magnezyumun tokolitik, antikonvülzan ve hipotansif özelliklerinden faydalanılır. Magnezyum motor sinir uçlarından asetilkolin salınımını inhibe eder, daha az olarak da kavşak sonrası membranda sensivite azalmasına yol açarak kas liflerinin eksitabilitesini azaltır. Bu şekilde nondepolarizan kas gevşeticilerin etkinliği artabilir ve bu vakalarda nöromuskuler monitorizasyon yapılmalıdır. Magnezyum kullanan preeklamptik hastalarda süksinil kolin ile blok süresinde uzama gelişebilir, ancak bu durum kolinesteraz azalması ile de ilişkili olabileceği için net olarak tanımlanamamaktadır (16). Magnezyumun NMDA reseptörleri üzerindeki inhibitör etkisi ve vazodilatör prostoglandinlerin üretimini arttırması serebral vazodilatasyon sağlar ve bu şekilde hastalarda antikonvülzan etkinlik gelişir (15).

Feokromositoma cerrahisi: Magnezyumun katekolamin salınımını inhibe etmesi, antiadrenerjik aktivitesi feokromositoma cerrahisinde giderek daha fazla kullanımına yol açmaktadır. Magnezyum özellikle katekolaminlerin indirekt olarak salgılandığı anestezi indüksiyonu, entübasyon, cerrahi stimülasyon gibi durumlarda etkili, tümör rezeksiyonunda tümörden katekolamin salgılanmasına daha az etkilidir (16).

Kardiyovasküler anestezi: Kardiyak cerrahi sonrasında hipomagnezemi oranı yüksektir ve düşük serum magnezyum seviyeleri artmış atriyel fibrilasyon ile ilişkilidir. Magnezyumun membranlar üzerindeki stabilizan etkisi kardiyak ritm bozukluklarında kullanılabilirliğini sağlar.

En önemli endikasyonu torsades de pointestir. Fakat digital toksisitesine bağlı ventriküler aritmilerde de endikedir. Kritik hastalarda magnezyum, akut atriyele taşiaritmilerde amiodarondan daha etkilidir (15). Magnezyum, kardiyak operasyonlarda uzun yıllardır kardiyoplejik solüsyonların komponenti içinde yer almaktadır ve özellikle reperfüzyon sırasında iskemik myokardiyumu koruduğu düşünülmektedir (16). Magnezyumun vazodilatör ve antiaritmik özellikleri ile majör vasküler operasyonlarda aortaya kros-klemp konulduğu sırada kullanılabilirliği düşünülmektedir. Ayrıca iskemi sonrası normal dokularda patolojik olaylara aracılık eden NMDA reseptörlerini antagonize ederek suprarenal aortik anevrizmaların onarımı sırasında spinal kordu koruyucu etki gösterebilir (16).

Yoğun bakım: Kardiyak aritmiler, solunum yetmezliği, neonatal pulmoner hipertansiyon ve tetanoz tedavisinde yeri bulunmaktadır (1). Magnezyum eksikliğinin olumsuz etkileri daha iyi tanımlandıktan sonra pek çok üniteye magnezyum seviyelerine bakılmakta ve hipomagnezeminin gelişimi önlenmektedir (16).

ANESTEZİ DERİNLİĞİ VE ANESTEZİK MADDE GEREKSİNİMİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

İnhalasyon anesteziğinin meydana getirdiği genel anesteziğin derinliği, doğrudan doğruya bu maddelerin beyindeki parsiyel basıncına, uyuma ve uyanmanın hızı da basıncın değişim hızına bağlıdır. Beyindeki anesteziğ ajan basıncı, hemen daima arteriyel kandaki basıncına çok yakındır. Bu basınçları kontrol eden etkenler şöyle sıralanabilir.

Anesteziğ Madde Yoğunluğu

İnspire edilen gaz karışımı içindeki anesteziğ yoğunluğu veya basıncı, dolayısıyla alveolar anesteziğ yoğunluğu ne kadar fazla ise, anesteziğ induksiyonu o kadar hızlı olur. Gerçekte inspire edilen gazın kompozisyonu, sadece vaporizatörün ayarlandığı değere değil, taze gaz akımı, solunum devresinin volümü, anesteziğ makinesi veya solunum devresince absorbe edilen miktarlara da bağlıdır. Sonuçta; taze gaz akımı ne kadar fazla, devre volümü ne kadar küçük ve devre absorpsiyonu ne kadar az ise inspire edilen gaz karışımı içindeki anesteziğ yoğunluğu taze gaz akımı içindeki konsantrasyona o kadar yakındır (6).

Pulmoner Ventilasyon

İnspirasyonla akciğerlere ulaştırılan gaz bir yandan fonksiyonel rezidüel hava ile dilüe olurken bir yandan da kan tarafından alınmaktadır. Alveoler yoğunluğun, inspire edilen yoğunluğa erişmesi için belli bir süre geçmesi gerekir. Uptake'i hızlı olan bir ajanla bu süre daha uzundur. Eğer dakika solunum volümü büyükse, alveolde, dolayısıyla arteriyel kanda anestezi basıncı yükselir. Bu şekilde solunumun hızlı olduğu durumlarda induksiyon hızlanırken, deprese olduğu durumlarda yavaş olacaktır. Alveol içindeki yoğunluk artışı o ajanın parsiyel basıncını da artırır. Anestezi ajanının alveol içindeki parsiyel basıncının da oluşan artma, hem kandaki, hem de dolaylı olarak beyindeki anestezi parsiyel basıncını oluşturur (6).

Anestezi Maddenin Alveollerden Kana Transferi

Normal alveolo-kapiller membran, anestezi gazlarının parsiyel basınçlarına göre, her iki yönde geçişlerine izin verir. Ancak, ventilasyon bozukluğu, ventilasyon / perfüzyon oranındaki bozukluklar bu geçişi yavaşlatır. Ventilasyon / perfüzyon bozukluğu olmayan durumlarda bu geçişin hızı üç etkene bağlıdır (6).

Ajanın kanda erirliği

Normal koşullarda bir gaz kanda, alveol havası ve kandaki basınçları eşitlenene kadar erir (Henry Yasası). Partisyon katsayısı olarak belirlenen bu değer, kan ve alveol içindeki anestezi parsiyel basıncının eşit olduğu yoğunlukların oranıdır. Bu oran, kanda erirliği fazla olan ajanlar için daha yüksektir.

Pulmoner kan akımı

Pulmoner kan akımı, dolayısıyla kardiyak output, anestezi maddenin alveolden kana geçiş hızını etkiler. Kardiyak output düştüğünde uptake azalır. Akciğerlerden geçen kan ne kadar fazla ise alveolden o kadar çok anestezi madde alınır. Ancak, bu etki de ajanın erirliği ile sınırlı olup, erirliği yüksek olan ajanın kana geçişi daha fazladır.

Anesteziğin alveol ve venöz kandaki parsiyel basınçları arasındaki fark

Akciğerlerden anesteziğin maddeyi alan kan, dokulara dağılır ve anesteziğin madde dokular tarafından tutulur. Ancak bir kısım anesteziğin de venöz kanla tekrar akciğerlere döner. Bu şekilde alveol ile venöz kan arasındaki anesteziğin madde basınçları arasındaki fark giderek azalır ve alveolden geçiş, denge oluşuncaya dek daha yavaş olmak üzere devam eder. Normal koşullarda alveoler ve arteriyel anesteziğin parsiyel basınçlarının eşit olması gerekir. Ancak alveolo-kapiller difüzyonda bir engel veya ventilasyon / perfüzyon ilişkisindeki bozukluklar anesteziğin alınımını geciktirerek bu eşitliği bozar (6).

Anesteziğin Dokulara Dağılımı

İnhalasyon ajanları, arteriyel kan tarafından dokulara taşındığında giderek bu dokular tarafından tutulur ve dokulardaki anesteziğin parsiyel basıncı artar. Gazın, kandan dokulara geçiş hızı, gazın dokudaki erirliği, dokuların kan akımı ve doku ile kandaki anesteziğin parsiyel basıncına bağlıdır. En önemlisi ajanın yağ dokusu : kan partisyon katsayısıdır. Verilen anesteziğin maddenin büyük bir kısmının yağ dokusuna geçmesi, hem anesteziğin derinleşmesini, hem de uyanmayı geciktirebilmektedir (6). Anesteziğin maddelerin alınma, dağılım ve eliminasyonunu etkileyerek kan düzeyini değiştirebilecek faktörler dışında anesteziğin madde gereksinimi etkileyen çeşitli fizyolojik ve farmakolojik etkenler de mevcuttur. Hipotermi, ciddi hipotansiyon (OAB < 40 mmHg), ileri yaş, narkotikler (kokain hariç), ketamin, benzodiyazepinler, barbitüratlar, kronik anfetamin alımı, sempatolitikler (rezerpin, α -metil dopa, klonidin), kolin esteraz inhibitörleri, intravenöz lokal anesteziğinler, verapamil, lityum, gebelik, hipoksemi (PaO₂ < 40 mmHg), anemi ve (Hct < %10), α 2 agonistler ile MAK değeri düşerek anesteziğin madde gereksinimi azalırken; infantlarda, hipertermi, hipertroidizm, alkolizm, akut dekstroamfetamin alımı, sempatomimetikler (kokain ve efedrin), MAK değerini yükselterek anesteziğin madde gereksinimi artırmaktadır. Anestezi süresi, cinsiyet, metabolik asit-baz değişiklikleri, hipokarbi veya hiperkarbi, izovolemik anemi ve hipertansiyon MAK değerini etkilemeyerek anesteziğin madde gereksinimini değiştirmeyen faktörlerdir (18).

ANESTEZİ DERİNLİĞİNİN MONİTORİZASYONU

Anestezi derinliğinin değerlendirilmesinde genellikle hemodinamik ve otonomik yanıtlar kullanılır. Ancak her zaman bu klinik bulgular anestezi derinliğinin göstergesi olmayabilir. Günümüzde, anestezik maddelerin yetersiz ya da aşırı dozda kullanımına bağlı olarak ortaya çıkabilecek zararlı hemodinamik etkilerin ve anestezi altında farkındalığın önlenmesi amacı ile değişik teknik ve araçların kullanımı artmıştır (19). Anestezi derinliği kavramı ilk kez 1847'de Plomley tarafından tanımlanmıştır. Aynı yüzyılda 1847-1858 yılları arasında John Snow kloroform veya eter uygulanan hastalarda anestezi derinliğinin belirlenmesine yardımcı olarak; solunumun ritmik hale gelmesi, konjunktival reflekslerin kaybı, interkostal kas aktivitesinin giderek kaybolması, göz küresinin sabitleşmesi gibi bazı belirtileri tanımlamıştır. 1937'de Guedel bu belirtileri daha da geliştirerek, genel anestezi sırasında 4 safha tanımlamıştır. Bu safhalar çok yavaş gelişen , her değişikliğin sıra ile izlenebildiği eter anestezisi için tanımlanmış olup, günümüzde pratik önemini büyük ölçüde yitirmiştir. 1987'de Prys Roberts anesteziyi; ilaçlara bağlı bilinçsizlik durumunda istenmeyen uyarıların algılanmaması ve hatırlanmaması olarak tanımlamış, anestezi derinliği ve farklı derinlik düzeylerinden söz edilemeyeceğini ileri sürmüştür. Onun görüşleri vücudun zararlı uyarılara karşı yanıtı üzerinde odaklanmıştır. Prys Roberts'e göre ağrının ortadan kaldırılması, kas gücü ve otonomik aktivitenin baskılanması birbirinden farklı farmakolojik olaylardır. Bazı ilaçlar tüm bu etkileri oluşturabilirlerken, diğerleri yalnız bir ve ya ikisine neden olmaktadır. 1993'de Igor Kissin anestezinin tanımını genişletmiş ve yenilemiştir. Ona göre, genel anesteziyi meydana getiren tek bir anestezik etkinin komponentleri değil, farklı farmakolojik etkilerin bileşimidir. Kissin, anesteziyi oluşturan bu farklı etkilerin tek bir yöntemle belirlenemeyeceğini öne sürmüştür. Günümüzde modern klinik uygulamada potent inhalasyon anestezikleri, opioidler ve intravenöz anesteziklerin kullanımı anestezi derinliğinin basit tanımlamalarla belirlenebilirliğini ortadan kaldırmıştır (20). Anestezi derinliğinin ölçümünde çeşitli klinik ve elektrofizyolojik metodlar kullanılabilir.

Klinik Belirtiler

Anestezi derinliğine karar vermekte en sık kullanılan yöntem klinik belirtilere bakmaktır. Bunlar kirpik, kornea ve konjunktiva refleksleri, pupil dilatasyonu ve ışığa reaksiyonu, lakrimasyon, göz küresinin hareketleri, kan basıncı, kalp hızı, cilt kesisine alınan kardiyovasküler ve solunumsal yanıt, solunumun ritmi, derinliği, hızı, terleme, özellikle çene kasları olmak üzere

iskelet kası tonusu, hastanın hava yolunu tolere edebilmesi, yutkunma, trakeal çekilme, akciğerin esnekliği gibi belirtilerdir (20).

İzole Ön Kol Tekniği

Kas gevşeticiler verilmeden önce sistolik basıncın üzerinde pnömatik bir turnike uygulanması ile ön kol dolaşımının oklüzyonu sağlanarak kas gevşeticinin etkisi olmadan verilen komutla hastanın elini oynatıp, oynatmaması, uyanık olup olmadığının değerlendirilmesi yapılır. Ancak çok güvenilir bir yöntem olmaması ve bazı hastalarda neden olduğu peteşiyel kanamalar, basit bir yöntem olmasına rağmen rutin kullanımını kısıtlamıştır. Ayrıca nonspesifik yanıtlar uyanıklık gibi algılabildiği gibi, sinirde oluşabilecek iskemi de yanıtı etkileyebilir (20).

Spontan Alt Özefagial Kontraktilite

İnsan özefagusunun üst 1/3'ü çizgili kas, alt 1/3'ü düz kas ve orta kısmı ise karışık kaslardan oluşmuştur. Bu bölümlerde özefagusun 3 ayrı kontraksiyonu vardır. Bunlar yutkunma ile oluşan primer kontraksiyon, özofagus dilatasyonuna sekonder gelişen itici kontraksiyon ve alt çeyrek kısımda görülen tersiyer ya da spontan kontraksiyonlardır. Spontan kontraksiyonların izlenmesi anestezi derinliği açısından önemlidir. Potant inhalasyon anestezikleri azaltmakta ve özofagial kontraksiyonları geriletmektedirler. Bazı araştırmacılar cilt kesisi sırasında kontraksiyonlarda artma olduğunu ortaya koymuştur. Fakat bu teknik de hastanın hareketi, manometrenin yanlış yerleştirilmesi, opiyoidler gibi vagotonikler ve atropin gibi vagolitiklerin uygulanması ile yanlış sonuç verebilir (20).

Spontan Fasiyal Elektromiyografi

Anestezi derinliğini ölçmekte kullanılan elektrofizyolojik bir yöntemdir. Üst fasiyal kaslar motor innervasyonlarını beyin sapından alırlar ve anestezi sırasında frontal kas EMG' sinde kas aktivitesinde hareket yanıtı ile artış olur. Fakat bu yanıtın kas gevşeticiler gibi faktörlerle etkilenmesi bu yöntemin anestezi derinliğini saptamasında kullanımını kısıtlamaktadır (20).

Elektroensefalografi (EEG)

1937 yılında Gibbs ve arkadaşları anestezi alan hastalarda normal düşük voltaj-hızlı dalga EEG paterninin, yüksek voltaj-yavaş dalga paternine dönüştüğünü bulmuşlar ve anestezi derinliğinin

saptanmasında yararlı olabileceğini belirtmişlerdir. EEG subkortikal talamik nükleuslar tarafından kontrol edilen toplanmış eksitator ve inhibitör postsinaptik aktiviteden kaynaklanan kortikal elektriksel aktiviteyi gösterir. Beyin kan akımı, beyin metabolizması ve anestezi derinliği EEG'yi etkileyen faktörlerdir. EEG serebral fizyolojinin devamlı ve noninvaziv bir göstergesi olsa da yapılan çalışmalar birden fazla ajanın birlikte kullanımında EEG traselerinde karışıklık gelişebileceğini göstermiştir. Birçok EEG parametresinin varlığı ve anestezi alan kişilerde EEG'de oluşan değişikliklerin farklılıklar göstermesi ile cerrahi uyarıların da EEG'yi etkilemesi anestezi derinliğinin ölçümünde EEG'nin altın standart oluşunu engellemektedir (20).

Power Spectral Ölçümler

EEG dalgasındaki frekans ve amplitüd değişiklikleri power spectral analiz tarafından belirlenebilir. Burada frekans ve güç arasındaki ilişki grafik olarak gösterilmekte ve EEG dalga formlarının dağılımı ölçülmektedir (20).

Uyarılmış Potansiyel (Evoked Potantial) Teknikler

Uyarılmış potansiyellerin ölçümü genelde sürekli beyin dalgalarının izlenmesi ve uyarılar oluşturularak farkın incelenmesi esasına dayanır. Uyarılmış yanıtlar için en çok kullanılan yollar; periferik sinirlerin somatosensoriyel uyarılması, oditör kanala uygulanan sesler ile işitsel stimulus, flaşör ışıklar aracılığı ile görsel stimülasyon ve dış pulpasına uyarı verilmesidir. Anestezi derinliğinin ölçümünde en çok oditor yanıtlar kullanılır. Anestezi derinliğinin monitorizasyonunda uyarılmış yanıtların ve EEG'nin birbirine üstünlükleri vardır. Ancak uyarılmış potansiyellerin ölçülmesindeki teknik zorluklar da klinikte kullanımını kısıtlamaktadır(20).

BİSPEKTRAL İNDEKS (BİS)

1987 yılında Aspect medikal sistemleri tarafından geliştirilmiş kompleks bir EEG parametresidir. 1996'da anesteziklerin beyin üzerine etkilerinin incelenmesinde kullanımı için FDA(Food and Drug Administration) tarafından onay almış olan tek ölçüm yöntemidir (21). EEG'nin bispektral analizi SSS üzerine anestezi etkilerinin farmakodinamik ölçümü olarak ileri sürülen bir veya daha fazla anestezik ilaç alan hastalardan alınan geniş EEG kayıtlarına dayanan sinyal işleme tekniği olarak geliştirilmiştir. Bispektral analiz, sinüs dalga bileşenlerinin

ilişkilerini veya eşleşmelerini inceleyen, EEG'deki geleneksel amplitüd ve frekans parametreleri ile senkronizasyon düzeyini ölçen bir analiz yöntemidir. Böylece kompleks EEG dalgalarının daha iyi tanımlanmasını sağlar (20).

Anestezikler ve diğer farmakolojik ajanların hipnotik etkilerini değerlendirmek için geliştirilmiştir. Cerrahi girişim yapılacak veya yoğun bakımdaki hastalarda stresle başa çıkılması veya travmatik olayları farkedilmesi ve hatırlanmasını önlemek için hipnotik etki gerekir.

BİS 0-100 arasındaki sayılarla değerlendirilir. 100 uyanıklık ile, 0 ise izoelektrik EEG ile uyumludur (21,22). BİS değerlerinin 45-60 arasında olması genel anestezi için yeterli hipnotik etkinliği gösterir (21).

BİS indeksi, birlikte görülen klinik durum, EEG bulgusu ve hipnoz derecesi.

BİSindex	Klinik durum	EEG bulgusu
90-100	Uyanık, sözel uyarıya uygun veriyor	Normal, uyanık
70-80	Yüksek sesli sözel ve sınırlı dokunma uyarısına yanıt	Senkronize, yüksek frekanslı aktivite
60-70	Yüksek sesli sözel ve güçlü dokunma uyarısına giderek azalan yanıt	Beta artımı
40-60	Derin sedasyon, sözel uyarıya yanıt yok, hatırlama riski düşük	Normalize düşük frekanslı aktivite
<40	Derin hipnotik durum, uyarıya yanıt verebilir, koruyucu refleksler muhtemelen korunmuş	Süprese aktivite oranında artma
<20	Solunum rezervi sınırlı, koruyucu refleksler muhtemelen korunmuş.	Süpresyonda artma
0	Uyarıya yanıt yok	İzoelektrik

BİS index kullanımı ile hipnotik durum, sedasyon ve anestezi derinliği belirlenerek, ilaç dozları istendiği gibi titre edilebilir, daha az ilaç kullanılması ve daha hızlı uyanma sağlayabilir, yüzeysel anestezi ve farkında olmadan kaçınılabılır. (21,23).

Pavlin ve ark. (24) yaptığı bir çalışmada ortalama end tidal sevofluran konsantrasyonu ve BİS değerleri arasında ters ilişki gösterilmiş, aynı çalışmada BİS monitorizasyonunun uygulanması ile ortalama end tidal gaz konsantrasyonunda azalma izlenmiştir.

Wong ve ark. (25) elektif kalça ve diz artroplastileri uygulanan yaşlı hastalarla yaptıkları çalışmada BİS monitorizasyonu kullanarak isofluranı titre ettiklerinde isofluran gereksiniminde %30 azalma izlemişler ve bu hastalarda derlenme daha hızlı olduğunu görmüşlerdir.

Şavlı ve ark. (19) BİS monitorizasyonunun sevofluran tüketimi ve derlenme üzerine etkilerini araştırdıkları bir çalışmada BİS grubunda ortalama sevofluran tüketiminin daha az olduğunu ve derlenmenin daha hızlı olduğunu göstermişlerdir. Bu şekilde BİS monitorizasyonu yapılan hastaların anestezi sonrası bakım ünitelerinde kalış sürelerinin kısalabileceği ve bunun hastane maliyetlerini düşürebileceği kanısına varmışlardır.

NÖROMUSKÜLER BLOK MONİTORİZASYONU

Günümüzde ameliyathane ve yoğun bakım ünitelerinde yaygın biçimde kullandığımız kas gevşetici uygulamaları yaşamsal işlevlere önemli bir müdahaledir. Terapötik açıdan anlamlı olması ve riskin olabildiğince azaltılabilmesi için nöromusküler blok monitörizasyonu (Relaksometri) vital fonksiyonların izlenmesi kadar önemli kabul edilmektedir (26). Sinir- kas iletiminin değerlendirilmesinde en objektif yöntem, bir periferik motor sinirin yapay olarak uyarılması ile ilgili kasta meydana gelen yanıtın gözlenmesi ve ölçülmesidir. İlk kez 1941'de Harvey ve Masland tarafından uygulanan bu yöntemlerden günümüzde basit periferik sinir stimülatörlerinden karmaşık elektromyografi sistemlerine kadar yaygın olarak yararlanılmaktadır(6).

Periferik Sinir Stimülasyonunun Prensipleri

Bir kas lifinin stimülasyona verdiği cevap ya hep ya hiç şeklindedir. Kas cevabı aktive olan kas liflerinin sayısına bağlıdır. Eğer bir sinir yeterli şiddetteki stimülasyonla aktive olursa tüm lifler etkilenir ve maksimum cevap tetiklenir. Nöromusküler blokaj yapan ilaçların uygulanmasından sonra kasın cevabı bloke olan kas liflerinin sayısı ile paralel olarak azalır. Devam eden stimülasyon boyunca cevaptaki azalma nöromusküler blokajın derecesine yansır (21).

Yukarıda bahsedilen prensiplerin geçerli olabilmesi için monitorizasyon boyunca uyarının maksimal olması gerekir. Bu, maksimal kas kontraksiyonu için gerekli uyarının en az %20-25

fazlasıdır ve supramaksimal uyarı olarak adlandırılır (21). Supramaksimal uyarı kas gevşetici verilmeden önce bireylere göre ayarlanmalıdır (26).

Günümüzde sinir uyarıcıları pille çalışan, önemli uyarı kalıplarının tümünü gerçekleştirebilen, pratik kullanım kolaylığı sağlayan aletlerdir. Uyarı elektrotları olarak iğne ve jelli yüzeyel elektrotlar kullanılır. Elektrotların yüzey büyüklüğü, deri direnci ve yüksek akım yoğunluğuna bağlı deri hasarını azaltır ancak temas yüzeyi büyüklüğü ile elektrik akımı yoğunluğu ters orantılıdır. 10-19 mm çaplı EKG elektrotlarıyla ulnar sinir için 50-70 mA, fasial sinir için 30-40 mA akım uygulamak yeterlidir. İğne elektrot deri direncini oradan kaldırarak sabit iletkenlik sağlama üstünlüğüne sahip olsa da enfeksiyon, kırılma, sinir-damar yaralanması riskleri vardır. Supramaksimal uyarı için akım şiddeti 10 mA altında, impuls genişliği 0.04 msn olmalıdır. Nadiren çok obez hastalarda kullanılmaktadır. Transkütan elektriksel uyarı için ilke olarak yüzeyden seyreden tüm motor sinirler uygundur. Pratik açıdan ulnar, fasiyal, perineal ve tibial sinirin uyarısı önem taşır. Ulnar sinir tarafından innerve edilen ve baş parmağın addüksiyonunda etkili olan tek kas adduktor pollicis olduğundan bu sinirin uyarılması sinir kas ölçütlerini en iyi yansıtmaktadır (26).

Uyarı Kalıpları

Tekli seğirme (Single twitch-ST): 0.1 ile 1 Hz frekansta verilen tek bir supramaksimal uyarıdır. Blok derinliği arttıkça yanıt yüksekliği azalır. Depolarizan blokta tekli seğirme uyarısına sürekli yanıt alınır ancak yanıtta depresyon oluşur. Nondepolarizan blokta artan depresyon izlenir. Tekli uyarılar ilaçların karşılaştırılmalı incelemelerinde, başlangıç yanıtlarını değerlendirmekte sıklıkla kullanılır (26).

Train of four (TOF): Ali Utting ve Gray tarafından 1970'lerde geliştirilen TOF uyarısı nondepolarizan nöromusküler bloğun peroperatif izlenmesinde standart uyarı kalıbıdır. 2 Hz lik frekansta 2 sn süreli 4 supramaksimal uyarıdan oluşur. 10-12 sn de bir yinelenir. Normal nöromusküler iletide dizideki her bir uyarı eşit yükseklikte kas kontraksiyonu oluşturur. Nondepolarizan blokta motor son plakta Ach etkinliği ve motor son plak potansiyelinin giderek azalması ile yanıtlar son uyarıdan başlayarak sırayla kaybolur ve birbirini izleyen kas yanıtlarındaki sönme değerlendirmenin temelini oluşturur. Dörtlü uyarıya alınan yanıt sayısı TOF

count(TOFC) ve 4. yanıtın 1.ye oranı TOF rate (TOFR) ile değerlendirme yapılır. TOFR'nin 0.7'nin altında olması halinde kas güçsüzlüğü belirgindir (26).

Tetanik uyarı: 5 sn süre ile 50-100 Hz frekansta uyarı kullanılmaktadır. Parsiyel nondepolarizan blokta yanıt yüksekliği giderek azalır. (Tetanik sönme) Depolarizan blokta tetanik sönme olmaz. Tetanik uyarılar biliçli hastada çok ağırlıdır. Nöromusküler bloğun derecesini göstermede tekli uyarıdan daha değerlidir. Daha çok nöromusküler ileti fizyolojisine yönelik deneysel araştırmalarda kullanılır (26).

Tetani sonrası sayım (Post Tetanic Count - PTC): Kas gevşemesinin TOF ve kısa tetanik uyarılara yanıt alınmadığı derin blok durumunda , 5 sn süreli 50 Hz frekansta tetanik uyarıdan en az 3 sn sonra 1 Hz frekansta uygulanan tek uyarılara geçici bir süre alınan yanıt sayısında artma esasına dayanır. Bu durum tetani sonrası potansiyalizasyon ya da tetani sonrası sakinleşme olarak adlandırılır. PTC özellikle kas gevşetici infüzyonunun monitorizasyonunun ya da kısa etkili kas gevşetici kullanımında nöromusküler blok derinliğinin istenmeyen biçimde azalacağı zamanın saptanmasında önemli göstergedir. PTC uyarı kalıbının 6 dakikadan sık uygulamaları blok derinliğinin yanlış tahminine yol açabilir (26).

Tetani sonrası burst (Post tetanic burst -PTB): 50 Hz , 3 sn'lik bir tetanik uyarı, 3 sn'lik ara ve 50 Hz frekansla 3 uyarı salvosundan oluşur. Derin nöromusküler blokajın daha iyi izlenmesini sağlasa da henüz klinikte önem kazanmamıştır (26).

Çift patlamalı uyarı (Double burst stimülasyon – DBS): 0.75 sn ara ile uygulanan 2-3 tek uyarıdan oluşan iki 50 Hz'lik salvodan ibarettir. Salvolardan her biri tek uyarı sonrasına göre daha kuvvetli kontraksiyona yol açar. İki çift patlama arasındaki süre 20 sn'den kısa olmamalıdır. Küçük nöromusküler bloğun taktik olarak değerlendirilmesini sağlar (26).

Modifiye double burst uyarı: İlk salvo 0.3 msn süren 2 uyarıdan sonra 2 adet 0.2 msn süren ikinci salvodan ibarettir. Amaç rezidüel bloğun elle değerlendirilmesinde duyarlılığı artırmaktır(26).

Uygun bir sinirin stimülasyonu ile , bu sinirin innerve ettiği kasta oluşan yanıtların değerlendirilmesinin , nöromusküler iletimin monitörizasyonu için en güvenilir yöntemi

oluşturduğu konusunda tüm çalışmacılar fikir birliği içerisinde. Bu yolla sağlanan yanıtın mekanomyogram (MMG), elektromyogram (EMG) ve akseleromyogram (AMG) ile monitorize edilebileceği bildirilmiştir (27).

Ciddi karaciğer, böbrek hastalıklarında veya geriatrik olgularda olduğu gibi kas gevşeticilerin farmakokinetik özelliklerinin değişmiş olduğu durumlarda; myastenia gravis ve myastenik sendrom gibi nöromusküler hastalıklarda olduğu gibi farmakokinetik değişikliklerin varlığında; ciddi kalp hastalıklarında veya bronşiyal astımda olduğu gibi nöromusküler blokajın antagonize edilmesinden kaçınmak istediğimiz durumlarda; ciddi pulmoner hastalıklar ve aşırı obezite gibi postoperatif dönemde kas gücünün yeterli olmasının arzulandığı durumlarda; uzun süreli cerrahi girişimlerde, nöromusküler blokajın ilacın devamlı infüzyonu ile sağlandığı koşullarda nöromusküler fonksiyon özellikle monitörize edilmeli, tüm hastalarda optimal koşulların sağlanabilmesi için anestezi pratiğinde rutin olarak yer almalıdır (27).

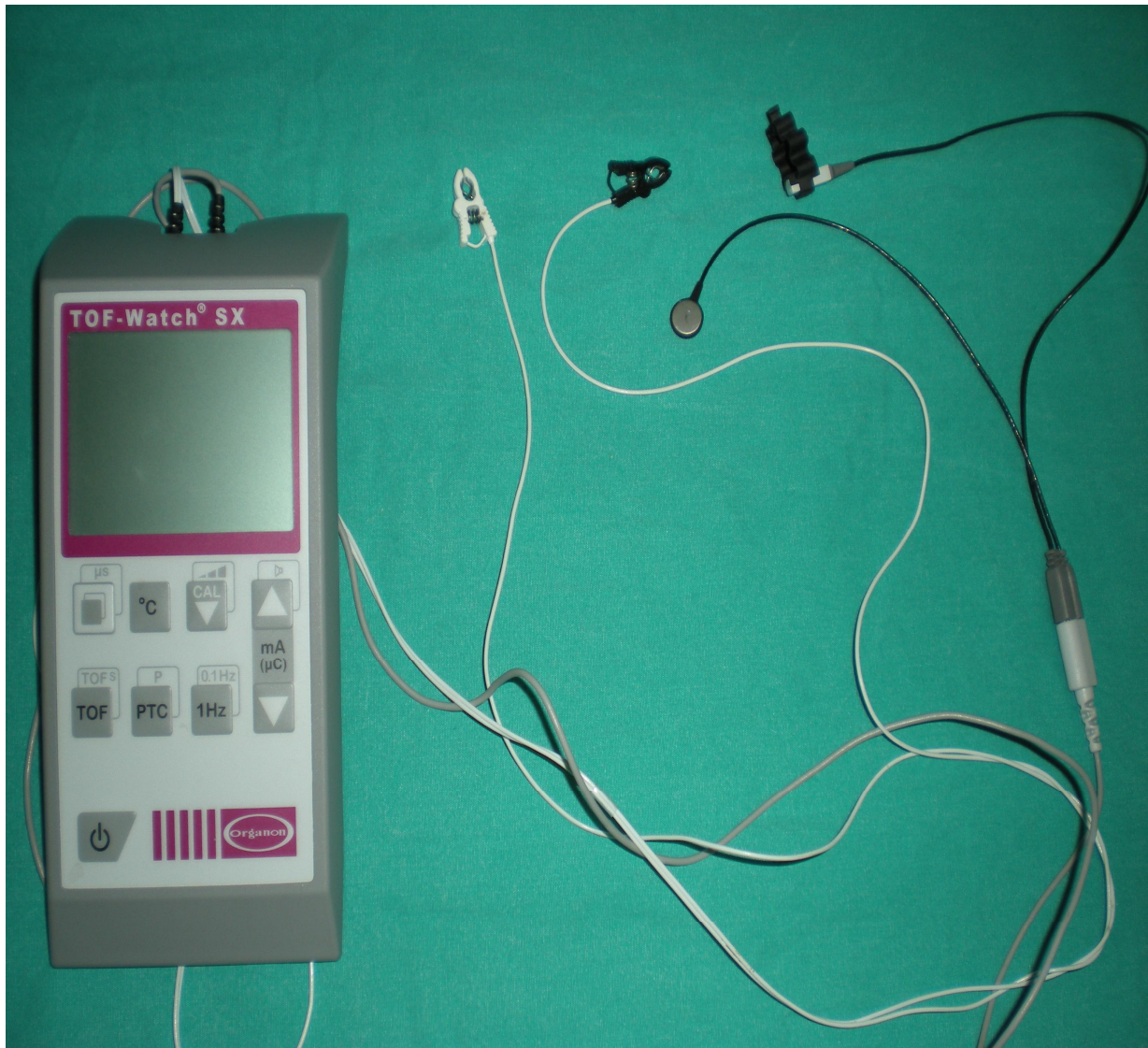
TOF- WATCH SX

Kas gevşetici ilaçların etkisinin monitorizasyonu çeşitli yollarla yapılabilir. En sık kullanılan yöntem periferik sinir stimülatörü kullanarak klinik değerlendirme yapılmasıdır. Teknik basit olsa da, yanıtların subjektif olarak yorumlanması nedeni ile hassas değildir.

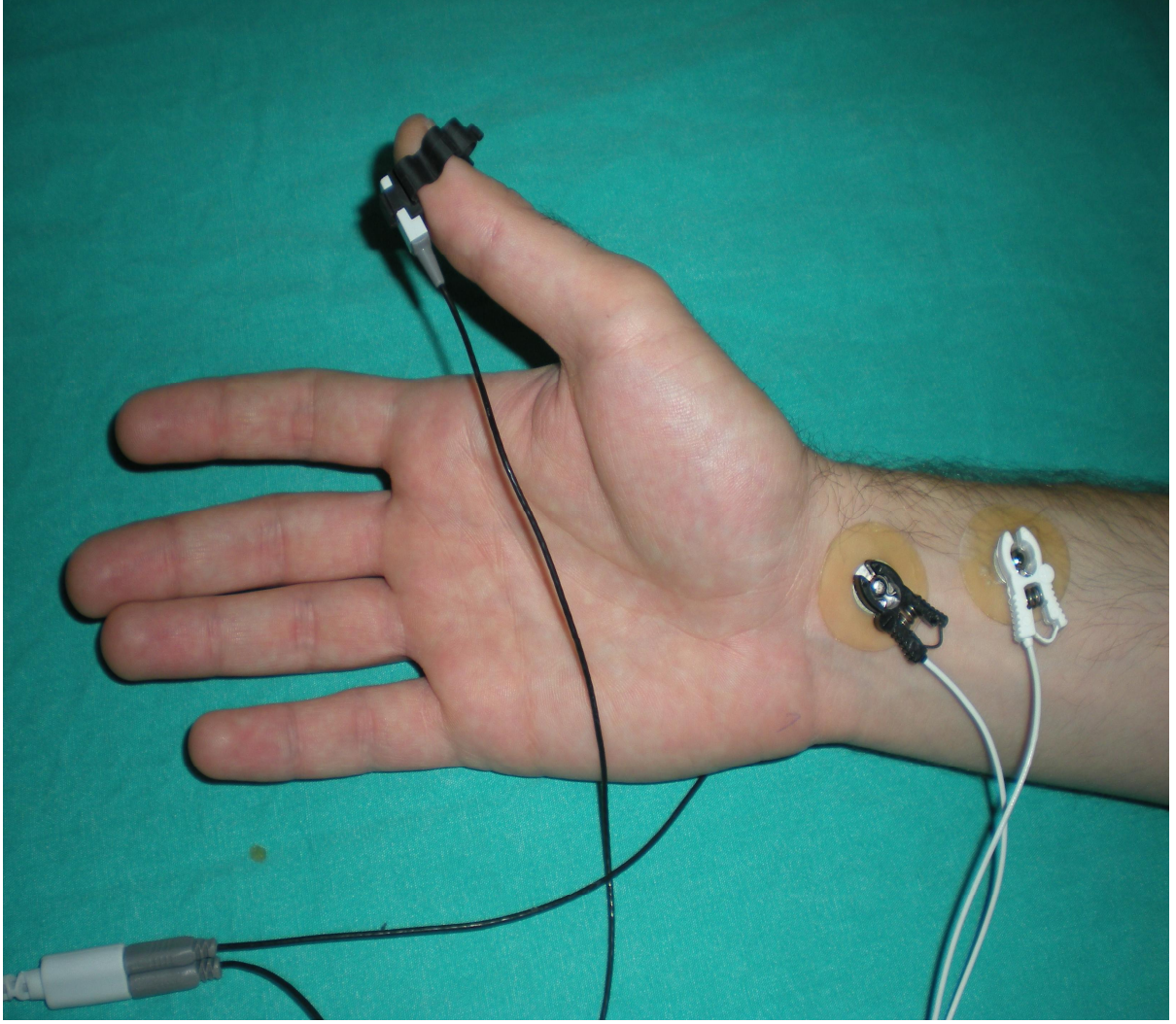
Nöromusküler paralizi hakkında hassas ve objektif bilgi, belli bir kasın kasılma gücünün ölçülmesi ile (mekanomyografi) elde edilebilir.

Ancak gerekli alet nispeten hacimlidir ve kurulmasının zorluğu ve harekete duyarlı olması nedeni ile rutin anesteziye zordur. Güç ölçümünün iyi bir alternatifi, akselerasyonun (ivme) ölçülmesidir (akseleromyografi). Newton'un ikinci yasasına göre Güç, Kütle ile Akselerasyonun çarpımına eşittir. ($F=ma$) ve kas akselerasyonu kasın kasılma gücü ile lineer bir korelasyon göstermektedir. Akseleromyografi ile mekanomyografi bulguları arasında iyi bir korelasyon olduğu gösterilmiştir.

TOF- Watch SX anestezi sırasında ya da yoğun bakım ünitesinde nöromusküler iletiyi akseleromyografi aracılığı ile izlemeye yarayan bir alettir. TOF- Watch periferik sinir stimülatörü olarak da kullanılabilir. Ayrıca, lokal-bölgesel anesteziye sinirleri lokalize etmek amacıyla kullanılabilir. (Resim:1) (Resim:2)



Resim -1: TOF WATCH - SX



RESİM-2 : TOF WATCH-SX hastaya uygulanımı

POSTOPERATİF ANALJEZİ

Perioperatif bakımdaki gelişmelere rağmen hala majör cerrahi operasyonlardan sonra ağrı, organ disfonksiyonu ve iyileşme sürecinde uzama devam etmektedir. Ağrı tedavisinin iyi bir şekilde yapılmasının morbidite, hastanede kalma ihtiyacı ve iyileşme süresine olumlu etkileri ile cerrahi sonuçları düzeltebileceği düşünülmekte ve erken postoperatif derlenme için ağrı tedavisinin gerekliliği konusunda sıklıkla fikir birliği bulunmaktadır (28). Postoperatif ağrı, cerrahi travmayla başlayıp, doku iyileşmesi ile sona eren akut bir ağrı şeklindedir (6).

Akut ağrının patofizyolojik sürecinde nöroendokrin işlevler, solunumsal ve renal fonksiyonlar, gastrointestinal aktivite, dolaşım ve otonom sinir sistemi aktivitesi değişiklikleri ile birlikte birçok sistemin rolü vardır. Tedavi edilmeyen ciddi ameliyat sonrası ağrı; özellikle büyük toraks ve batin ameliyatları geçiren hastalarda olmak üzere azalmış solunum hareketleri, öksürme, ateletazi ve ameliyat sonrası pulmoner komplikasyonları tetikleyebilir. Yine ameliyat sonrası dönemde, ağrıya bağlı olarak öksürmenin ve derin solunumun engellenmesi ile küçük hava yollarının kapandığı, akciğer içi şantların oluştuğu ve hipoksi geliştiği bilinmektedir. Aynı zamanda erken ayağa kalkmayı engelleyen şiddetli ağrı yüzünden hareketliliğin azalması, tromboembolik komplikasyon riskini artırır. Artmış sempatik aktivite alt ekstremitelerde kan akımının azalmasına ve bu durum derin ven trombozu riskinin artmasına neden olur. Şiddetli ağrı, artmış katekolamin yanıtına neden olur ve katekolaminlerin plazma yoğunlukları normalin birkaç kat üzerine çıkar. Buna bağlı olarak sistemik damar direnci, kalp yükü, myokardın oksijen tüketimi artar. Gastrointestinal motilite ve splanknik dolaşımdaki azalma da ağrının neden olduğu katekolamin yanıtının diğer zararlı sonuçlarıdır. Ağrı kontrolünün yetersiz olması kardiyak aritmilere, hipertansiyona ve myokard iskemisine yol açar. Myokard enfarktüsü riskinin erken ameliyat sonrası dönemde, geç döneme göre daha fazla olduğu bilinmektedir (29).

Postoperatif Analjezi Yolları

İdeal bir postoperatif analjezi yöntemi yoktur. Hastanın fiziksel durumu, ağrının şiddeti, şiddetli ağrı beklenen süre, cerrahi girişimin yeri ve niteliği, personel ve teknik olanaklar, yöntemin hastaya getireceği riskler gözönüne alınır (6). Son yıllarda postoperatif ağrı tedavisinde multimodal analjezi (dengeli analjezi) yaklaşımının geleneksel yaklaşımdan daha etkili olduğu düşünülmektedir. Burada analjezi için değişik ilaçlar ve değişik teknikler kombine edilir (30). Örneğin büyük cerrahi girişimlerde ağrı için epidural lokal anestezi-opiyoid kombinasyonu

uygulanabilirken, orta veya küçük cerrahi girişimlerde opioid –NSAİİ’ lar kullanılabilir (31). Ayrıca çoğu ilaç yan etkilerinin doza bağlı olduğu düşünülürse ilaçların düşük dozlarının kombinasyonları ile sinerjizm sağlanması yan etkilerde de azalmaya yol açacaktır (30-32).

Ericksson ve ark. (33) laparoskopik tubal ligasyon uygulanan hastalarla yaptıkları çalışmada; postoperatif ağrı ve analjezi gereksiniminin, sterilizasyon klipsine 5 ml %2 lidokain jel ve perioperatif 200 mg ketoprofen i.v. uyguladıkları dengeli analjezi grubunda, sterilizasyon klipsine 5 ml %2 lidokain ve i.v. plasebo uyguladıkları lidokain grubu ve sterilizasyon klipsine 5 ml plasebo jel ve i.v. plasebo uyguladıkları plasebo grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca dengeli analjezi grubunda postoperatif bulantı kusma ve antiemetik gereksiniminin de azalmış olduğu gözlenmiştir. Postoperatif ağrıyı tedavi etmek için üç ilaç grubu kullanılmaktadır. Bunlar opioidler, nonopioid analjezikler ve bölgesel teknikler ile uygulanan lokal anesteziplerdir (29).

Opioid uygulanması:

Orta ve şiddetli ağrının tedavisinde kullanılan en önemli ilaçlardır. Postoperatif ağrı tedavisindeki gibi kısa süreli ve ortalama dozda opioid tedavisi uygulanması ile MSS ve gastrointestinal yan etkiler ön plandadır. Uygulamanın en çok korkulan yan etkileri solunum depresyonu ve bağımlılık riskidir. Ameliyat sonrası dönemde opioid toleransı ve bağımlılık gelişmez.

Nonopioid analjezik uygulanması:

Hafif veya orta dereceli ameliyat sonrası ağrıyı tedavi etmek için tek başına veya opioidler gibi diğer analjeziklerle veya epidural, periferik sinir bloğu gibi tekniklerle birlikte kullanılırlar.

Lokal anestezipler.

Bölgesel yöntemlerde tek başlarına, opioidler veya klonidin ile birlikte kullanılabilirler (29).

Postoperatif Analjezi Yöntemleri (29)

1- Opioid Uygulanması

Kas içi uygulama

Cilt altı (İntermitan bolus enjeksiyon, sürekli infüzyon)

Oral (tablet, karışım)

Hasta kontrollü analjezi (HKA)

Rektal

İntravenöz (İntermitan bolus, sürekli infüzyon)

Epidural (İntermitan bolus, sürekli infüzyon)

Dil altı

Transmukozal

Transdermal (Normal patch, iyonoforez patch)

Burun içi

2- Nonopiyoid analjezik uygulanması

Parasetamol (Oral, rektal)

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (oral, rektal, im, iv, intraartiküler)

Metamizol (oral, rektal, im, iv)

3- Bölgesel Yöntemler

Epidural (Lokal anestezi ve/veya opiyoidler ve/veya klonidin)

Spinal (Lokal anestezi ve/veya opiyoidler ve /veya klonidin)

Paravertebral

Periferik sinir bloğu

Yara infiltrasyonu

Plevra içi

Eklem içi (Lokal anestezi ve/veya opiyoid)

4- Nonfarmakolojik Yöntemler

Transkütan elektriksel sinir stimülasyonu

Kriyoanaljezi

Akupunktur

Psikolojik yöntemler

HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ

Hasta kontrollü analjezi (HKA) ilk kez 1968 yılında, Sechzer tarafından tanımlanmıştır. Bu teknik, hastanın belli dozlarda analjeziği kullanarak doğrudan kendi ağrısını tedavi etmesine olanak tanır. Hasta kendisine önerilen miktarlar dahilinde ilaç alma hızını kontrol altında tutar ve hızlı analjezi sağlar. HKA kavramı; tahammül, farmakokinetik değişiklikler veya sağlık personeli tarafından iyi izlenememe gibi sorunları ortadan kaldırabilir. Hasta ağrının şiddetindeki değişikliklerden etkilenmeksizin yeterli analjezi elde edebilir. Birçok araştırmacı hastaların kendi tedavilerini uygun ve sorumluluk taşıyan bir şekilde gerçekleştirdiklerini, opioidleri etkin şekilde titre ettiklerini, bu sayede gereken toplam analjezik ilaç dozunun, kas içi uygulamaların daha az olduğunu bildirmişlerdir. HKA kronik ağrı ve kanser ağrısı kadar , ameliyat sonrası ağrı ve doğum ağrısının kesilmesinde de geniş çaplı kabul görmüş bir analjezi yöntemidir (29).

HKA etkinliğini araştırmak için yapılmış olan pek çok çalışma mevcuttur. Thomas ve ark. (34) total abdominal histerektomi uygulanan 110 hasta ile yaptıkları çalışmada HKA'yı im. enjeksiyonla karşılaştırdıklarında; ağrı skorları, analjezik gereksiniminin azalması ve hastanede kalma süresinin azalması ile HKA'nın daha üstün olduğunu göstermişlerdir. Keita ve ark. (35) total kalça replasmanı uygulanan hastalarda yaptıkları çalışmada, subkutanöz morfin uygulanması HKA ile karşılaştırılmış, dinlenme ve hareket sırasındaki VAS skorlarının PCA grubunda daha az olduğu izlenmiş, morfin tüketimi, hastanede kalış süresi ve yan etkilerde farklılık bulunmamıştır.

HKA'da analjezik seçimi: HKA kullanımında analjezik olarak altın standart opioidlerdir. Opioidler arasında son yıllarda sentetik olarak geliştirilmiş birçok sayıda yeni seçeneklere karşın morfin ağrı şiddeti – analjezik yanıt ilişkisindeki tutarlı farmakodinami ve farmakokinetiği nedeni ile HKA'nın altın standartı olmaya devam etmektedir. Fentanil aynı analjezik konforu sunmasına karşın doz-yanıt paterni kısa süreçlerde bile değişkenlik göstermekte, ağrının klinik değerlendirilmesinde güçlük yaratmaktadır. Meperidin hem metabolitinin istenmeyen etkileri hem de etkin analjeziye ulaşmada hasta kontrollü bir sistemde gereksinilen dozların hastalar arasında büyük farklılık göstermesi nedeni ile sakınılması gereken bir seçenektir. HKA'da parenteral kullanıma uygun zayıf opioid seçeneği olan tramadol opioid yan etkilerinden kaçınmayı sağlama avantajı nedeni ile tercih edilebilir (36). NSAİİ' ler opioidlerden sakınmayı gerektiren hasta, hastane ve travma koşullarında tek başlarına ya da opioidlere eşlik ederek HKA yöntemi içerisinde uygulanabilirler. Parenteral form ve potent fakat kısa yarılanma süresini

sunabilen lornosikam ve metamizol akut ağrı kontrolü için HKA yöntemine uygun profil sunmaktadır (36).

HKA Kontrendikasyonları

Hastanın kabul etmemesi

Hastanın güvenli kullanımına engel oluşturacak düzeyde kognitif ve kültürel yetersizlikler (Zihinsel işlev bozuklukları, dil bilmeme gibi)

Aşırı uçlardaki yaş gruplarına ait hastalar

Belirgin metabolik bozukluklar (sepsis)

Şiddetli sıvı – elektrolit bozukluğu

Son döneme erişmiş karaciğer, böbrek hastalığı

Şiddetli kronik obstrüktif akciğer hastalığı

Uyku apnesi

HKA uygulamalarında endikasyon ve kontendikasyonların belirleyiciliği mutlak değildir. Sağlık birimleri kendi izlem ve uygulama koşullarını dikkate alarak çalışma protokollerini oluşturmaktadırlar (36).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Sağlık Bakanlığı Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon kliniğinde yapılmış olup hastanemiz etik kurulu onayı ve çalışmaya katılan tüm olguların yazılı onamları alınmıştır.

Çalışmaya 26-61 yaşlarında, American Society of Anesthesiologist (ASA) I-II grubuna giren ve tiroid bezi hastalıkları nedeniyle operasyonu planlanan hastalar dahil edildi. Majör organ disfonksiyonu, atriyoventriküler (AV) blok, obezite, myastenia gravis, hipnotik ve opiyoid analjezik kullanımı, kalsiyum kanal blokerleri ile tedavi , gebelik ve antikoagülan kullanımı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmamıza çift kör randomize seçilen toplam 50 hasta dahil edildi. Çalışmada, hastalar cinsiyet farkı gözetmeksizin iki gruba ayrıldı. Grup M (n=25) magnezyum grubu ve Grup K (n=25) kontrol grubu olarak belirlendi. Grup M'deki hastalara operasyon öncesinde, 15 dakika içerisinde 30mg/kg magnezyum yükleme olarak ve operasyon süresi boyunca 15mg/kg/saat

idame olacak şekilde magnezyum infüzyonu yapıldı. Grup K'ya ise aynı miktarda ve süreler içinde %0.9 izotonik NaCl verildi.

Olgular operasyon masasına alındıklarında üç yollu EKG ile kalp atım hızı (KAH), noninvaziv sistolik, diyastolik arter basınçları ve ortalama arter basınçları(OAB), periferik oksijen saturasyonları(SpO₂), Bispektral indeks (BİS) ve TOF watch monitorizasyonları uygulandı. Hastaların induksiyon öncesi ve sonrası KAH, SAB, DAB, OAB, SpO₂ değerleri kaydedildi.

Her iki grupta da hastaların demografik özellikleri (cinsiyet, yaş, boy, kilo, operasyon süresi) kaydedildi. Anestezi induksiyonunda BİS 60'ın altına inene kadar titre edilerek propofol, 1mcg/kg fentanil ve 0,6mg/kg rokuronyum kullanıldı. Magnezyum grubuna operasyon boyunca 15mg/kg/saatten magnezyum infüzyonu yapıldı. Kontrol grubuna ise aynı volümde %0.9 izotonik uygulandı.

Anestezi idamesinde BİS değeri 50-60 arasında tutulacak şekilde, sevoflurane kullanıldı. Sevofluran inspire edilen gaz karışımı içinde yoğunluğu % değer gösterecek şekilde monitörize edildi. Sevofluran, operasyon boyunca yoğunluğu hemodinamik parametrelerdeki %20'lik değişime göre artırılıp azaltıldı. Taze gaz akımı %50 oksijen, %50 azot protoksit olacak şekilde 6 litre/dakika olarak ayarlandı. Hastaların magnezyum infüzyonu öncesi ve sonrası, entübasyon öncesi ve sonrası, 15.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk, 75.dk, 90.dk'lardaki ve ekstübasyon, sonrası KAH, OAB ve SpO₂ değerleri kaydedildi. Hastaların anestezi idamesinde kullanılan Sevofluran'ın başlangıç, 15.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk, 75.dk ve 90.dk, daki inspire edilen gaz karışımındaki yüzde değerleri kaydedildi. Operasyon boyunca TOF Watch monitarizasyonu yapılarak T1 değeri %25 olduğunda 0.15mg/kg dozunda ek rokuronyum bolus olarak yapıldı. Operasyon esnasında TOF Watch ile ölçülen initial cevap, T1%10 , T1 %25 değerlerinin induksiyondan kaç dakika sonra ölçüldüğü ve toplam rokuronyum tüketimi kaydedildi.

Operasyon sonunda cilt dikişine başlandığında anestezik ajanlar kesildi. TOF Watch monitörü ile T1 değeri %75 ,BİS değeri 80 ve üzeri olduğunda hastalar ekstübe edildi. Hastaların derlenmeleri; erken derlenme ve Modifiye Aldrete derlenme kriterleri ile değerlendirildi. Erken derlenme kriterleri olarak; ekstübasyon süresi, verbal uyarılara cevap, sözel cevap zamanı, oryantasyon zamanı dakika olarak kaydedildi. Modifiye Aldrete derlenme kriterleri (Tablo 1) değerlendirilmesinde her bulgu için verilen puanlar toplandı. Toplam puan 10 olduğu zaman derlenmenin yeterli olduğu kabul edildi.

Tablo 1: Modifiye Aldrete Derlenme Kriterleri

	0 puan	1 puan	2 puan
Arteriyel kan basıncı değerinde sapma	İşlem öncesi değerinden $\pm\%50$ farklı	İşlem öncesi değerinden $\pm\%20-40$ farklı	İşlem öncesi değerinden $\pm\%0-20$ farklı
Bilinç Düzeyi	Verbal uyarıya refleks yanıt yok	Verbal uyarıya refleks yanıt var	Açık
Aktivite	Ekstremitelerde hareket yok	İki ekstremitelyi kısıtlı hareket ettirebiliyor	Bütün ekstremiteleri istemli ya da emirle hareketli
Solunum	Apneik	Yüzeysel, dispneik ya da yetersiz soluyor	Desteksiz yeterli solunum, öksüreabiliyor.
Periferik Oksijen Saturasyonu	Sürekli oksijen desteği ile $SpO_2 < \%94$	$SpO_2 > \%94$ olarak sürdürebilmek için oksijen desteği	Oda havasında $SpO_2 > \%94$
Kalp Atım Hızı	İşlem öncesi değerinin $\%40$ 'ından fazla	İşlem öncesi değerinin $\%20$ 'si ile $\%40$ 'ı arasında	İşlem öncesi değerinin $\%20$ 'sinden az

Hastalara postoperatif analjezi için, cerrahi işlem cilt altında iken 1 mg/kg intravenöz tramadol uygulandı ve analjezinin devamını sağlamak için ilk analjezik gereksinim zamanından itibaren 75 mg diklofenak (3x1) uygulanması planlandı. Postoperatif dönemde 10.dk, 20.dk, 30.dk, 1.saat, 2.saat, 3.saat, 6.saat'deki ağrı durumları Vizüel Analog Skala (VAS) ile değerlendirildi. Yan etki olup olmadığı ve ilk analjezik gereksinim zamanları kaydedildi. Postoperatif ağrının değerlendirilmesinde 10 cm'lik bir yatay çizgi üzerinde, çizginin başlangıcının ağrısızlığı (0), en sağının ise dayanılmayacak kadar şiddetli ağrıyı (10) gösterdiği ve olguların bu çizginin üzerinde ağrısının yerini belirlediği Vizüel Analog Skala (VAS) kullanıldı. (Şekil:2)



Şekil 2: Vizüel Analog Skala

Çalışmamızdaki verilerin istatistiksel analizi SPSS 15.0 for windows programı kullanılarak yapıldı. Niceliksel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Grup M ve Grup K arasında normal dağılımı gösteren değişkenlerin farklı olup olmadığı bağımsız gruplar arasında t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin farklı olup olmadığı Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. 2 grup arasında nitelik değerlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Yapılan değerlendirmelerin sonunda $p < 0.05$ anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamız, kontrol (grup K) grubunda 25 ve magnezyum (grup M) grubunda 25 olmak üzere toplam 50 olguda gerçekleştirildi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet gibi demografik veriler ve cerrahi süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. (Tablo:2)

Tablo 2:Olguların demografik özellikleri ve cerrahi süreleri (Ort ± SD)

	GRUP M	GRUP K	P DEĞERİ
CİNSİYET (E/K)	4 / 21	3 /22	1*
YAŞ (YIL)	49.24 ± 8.74	44.7 ± 10.98	0.117**
BOY (CM)	166.32 ± 5.00	166.6 ± 4.86	0.842**
KİLO (KG)	74.5 ± 8.62	73.92 ± 8.13	0.801**
CERRAHİ SÜRE (DK)	85.80 ± 8.37	83.00 ± 8.03	0.234***

* Analizde kullanılan yöntem Ki-kare testi ** Analizde kullanılan yöntem Student t testi

*** Analizde kullanılan yöntem Mann-Whitney U testi

Hemodinamik Veriler (OAB,KAH), Periferik Oksijen Saturasyonu ve İnspire Edilen Gaz Karışımındaki Sevofluran Yüzdesi (Fi Sevofluran) Verileri.

Magnezyum İnfüzyonu Öncesi:

İnfüzyon öncesi hemodinamik (OAB,KAH) veriler.(Tablo 3)

Kalp Atım Hızı: Grupta M’de 78.04 ± 12.50 /dk, Grup K’de 77.28 ± 10.52/dk bulunmuş, gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır (p=0.817).

Ortalama Arter Basıncı: Grup M’de 106.28 ± 9.65 mmHg,Grup K’da 105.6 ± 11.11 mmHg bulunmuş, gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır (p= 0.705).

Tablo 3:Magnezyum infüzyonu öncesi Hemodinamik Veriler

	GRUP M	GRUP K	P DEĞERİ
KALP ATIM HIZI	78.04 ± 12.50 /dk,	77.28 ± 10.52/dk	p=0.817**
ORTALAMA ARTER BASINCI	106.28 ± 9.65 mmHg	105.6 ± 11.11 mmHg	p= 0.705**

** Analizde kullanılan yöntem Student t testi. Değerler ortalama±SD olarak gösterilmiştir.

Magnezyum İnfüzyonu Sonrası

İnfüzyon sonrası hemodinamik (OAB, KAH) veriler.(Tablo 4)

Kalp atım hızı: Grupta M’de 77.24 ± 11.22 /dk, Grup K’de 76.44 ± 8.07 /dk bulunmuş, gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır ($p=0.774$).

Ortalama arter basıncı: Grup M’de 101.28 ± 6.88 mmHg,Grup K’da 104.36 ± 9.76 mmHg bulunmuş, gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır ($p= 0.204$).

Tablo 4:Magnezum İnfüzyonu Sonrası Hemodinamik Veriler

	GRUP M	GRUP K	P DEĞERİ
KALP ATIM HIZI	77.24 ± 11.22 /dk	76.44 ± 8.07 /dk	$p=0.774^{**}$
ORTALAMA ARTER BASINCI	101.28 ± 6.88 mmHg	104.36 ± 9.76 mmHg	$p= 0.204^{**}$

** Analizde kullanılan yöntem Student t testi. Değerler ortalama \pm SD olarak gösterilmiştir.

Entübasyon Öncesi

Entübasyon öncesi hemodinamik (OAB, KAH) ve Periferik Oksijen Saturasyonu veriler. (Tablo 5)

Kalp atım hızı: Grupta M’de 70.92 ± 7.43 /dk, Grup K’de 71.28 ± 8.09 /dk bulunmuş, gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır ($p=0.871$).

Ortalama arter basıncı: Grup M’de 81.48 ± 7.77 mmHg,Grup K’da 83.36 ± 7.23 mmHg bulunmuş, gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır ($p= 0.381$).

Periferik oksijen saturasyonu: Grup M’de 99.04 ± 1.05 , Grup K’da 99.16 ± 0.68 bulunmuş, gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır ($p=0.637$).

Tablo 5 :Entübasyon öncesi Hemodinamik Veriler (KAH, OAB), SpO₂

	GRUP M	GRUP K	P DEĞERİ
KALP ATIM HIZI	70.92 ± 7.43 /dk,	71.28 ± 8.09 /dk	$p=0.871^{**}$
ORTALAMA ARTER BASINCI	81.48 ± 7.77 mmHg	83.36 ± 7.23 mmHg	$p= 0.381^{**}$
PERİFERİK OKSİJEN SATURASYONU	99.04 ± 1.05	99.16 ± 0.68	$p=0.637^{**}$

** Analizde kullanılan yöntem Student t testi. Değerler ortalama \pm SD olarak gösterilmiştir.

Entübasyon Sonrası

Entübasyon sonrası hemodinamik (OAB, KAH) ve Periferik Oksijen Saturasyonu verileri. (Tablo 6)

Kalp atım hızı: Grupta M’de 89.20 ± 9.27 /dk, Grup K’de 95.92 ± 8.33 /dk bulunmuş, gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmıştır. Magnezyum infüzyonu yapılan grupta, kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur ($p=0.010$).

Ortalama arter basıncı: Grup M’de 98.08 ± 7.45 mmHg, Grup K’da 104.00 ± 10.17 mmHg bulunmuş, gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmıştır. Magnezyum infüzyonu yapılan grupta, kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur ($p= 0.023$).

Periferik oksijen saturasyonu: Grup M’de 99.20 ± 0.95 , Grup K’da 99.08 ± 0.81 bulunmuş, gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır ($p=0.635$).

İnspire edilen gaz karışımındaki sevofluran yüzdesi: Grup M’de 1.368 ± 0.13 , grup K’da 1.376 ± 0.09 bulunmuş, gruplar arasında istatistiksel fark saptanmamıştır.

Tablo 6: Entübasyon sonrası Hemodinamik Veriler (KAH, OAB), SpO₂ ve Fi Sevofluran

	GRUP M	GRUP K	P DEĞERİ
KALP ATIM HIZI	89.20 ± 9.27 /dk,	95.92 ± 8.33 /dk	$p=0.010^{**}$
ORTALAMA ARTER BASINCI	98.08 ± 7.45 mmHg	104.00 ± 10.17 mmHg	$p= 0.023^{**}$
PERİFERİK OKSİJEN SATURASYONU	99.20 ± 0.95	99.08 ± 0.81	$p=0.635^{**}$
Fi SEVOFLURAN	1.368 ± 0.13	1.376 ± 0.09	$p=0.808^{**}$

** Analizde kullanılan yöntem Student t testi. Değerler ortalama \pm SD olarak gösterilmiştir.

Entübasyon sonrası 15. dk

Entübasyon sonrası 15. dk’daki hemodinamik veriler, SpO₂ ve Fi Sevoflurane değerleri.(Tablo 7)

Kalp atım hızı: Grupta M’de 76.72 ± 8.69 /dk, Grup K’da 76.92 ± 7.68 /dk bulunmuş, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.(0.932)

Ortalama arter basıncı: Grup M’de 91.20 ± 8.04 /dk, Grup K’da 96.40 ± 8.30 /dk bulunmuş, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.Magnezyum uygulanan grupta ortalama arter basıncı daha düşük görülmüştür.(0.029)

Periferik oksijen saturasyonu: Grup M'de 99.00 ± 1.22 , Grup K'da 99.32 ± 0.69 bulunmuş, gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır.(0.261)

İnspire edilen gaz karışımındaki sevofluran yüzdesi: Grup M'de 1.364 ± 0.15 , Grup K'da 1.488 ± 0.10 bulunmuş, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Magnezyum uygulanan grupta sevoflurane tüketiminin azaldığı saptanmıştır.(0.002)

Tablo 7: Entübasyon sonrası 15. dk hemodinamik veriler, SpO₂ ve Fi Sevofluran değerleri

	GRUP M	GRUP K	P DEĞERİ
KALP ATIM HIZI	76.72 ± 8.69	76.92 ± 7.68	0.932 ^{**}
ORTALAMA ARTER BASINCI	91.20 ± 8.04 mmHg	96.40 ± 8.30 mmHg	0.029 ^{**}
PERİFERİK OKSİJEN SATÜRASYONU	99.00 ± 1.22	99.32 ± 0.69	0.261 ^{**}
Fi SEVOFLURAN	1.364 ± 0.15	1.488 ± 0.10	0.002 ^{**}

^{**} Analizde kullanılan yöntem Student t testi. Değerler ortalama \pm SD olarak gösterilmiştir.
Fi Sevofluran: İnspire edilen gaz karışımındaki sevofluran yüzdesi

Entübasyon Sonrası 30. Dakika

Entübasyon sonrası 30. dk'daki hemodinamik veriler, SpO₂ ve Fi Sevofluran değerleri (Tablo 8)

Kalp atım hızı:Grup M'de 72.76 ± 7.31 , Grup K'da 73.60 ± 7.33 /dk bulunmuş, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. (p=0.687)

Ortalama Arter Basıncı: Grup M'de 93.84 ± 9.55 , Grup K'da 97.00 ± 9.68 /dk bulunmuş, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. (p=0.257)

Periferik Oksijen saturasyonu: Grup M'de 98.80 ± 1.29 , Grup K'da 99.12 ± 0.78 . bulunmuş, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.(p=0.294)

İnspire edilen gaz karışımındaki sevofluran yüzdesi: Grup M'de 1.412 ± 0.126 , Grup K'da 1.512 ± 0.12 bulunmuş, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur.Magnezyum uygulanan hasta grubunda daha az sevoflurane tüketimi olmuştur. (p=0.006)

Tablo 8: Entübasyon sonrası 30. dk hemodinamik veriler, SpO₂ ve Fi Sevofluran değerleri

	GRUP M	GRUP K	P DEĞERİ
KALP ATIM HIZI	72.76±7.31	73.60±7.33	0.687**
ORTALAMA ARTER BASINCI	93.84±9.55	97.00±9.68	0.251**
PERİFERİK OKSİJEN SATURASYONU	98.80±1.29	99.12±0.78	0.294**
Fİ SEVOFLURAN	1.412±0.126	1.512±0.12	0.006**

** Analizde kullanılan yöntem Student t testi. Değerler ortalama±SD olarak gösterilmiştir.
Fi Sevofluran: İnspire edilen gaz karışımındaki sevofluran yüzdesi

Entübasyon sonrası 45. dakika

Entübasyon sonrası 45. dk'daki hemodinamik veriler, SpO₂ ve Fi Sevofluran değerleri (Tablo 9)

Kalp atım hızı:Grup M'de 73.60±5.98, Grup K'da 73.76 ±5.55/dk bulunmuş, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. (p=0.922)

Ortalama Arter Basıncı: Grup M'de 95.44±9.54, Grup K'da 96.00±7.97/dk bulunmuş, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. (p=0.823)

Periferik Oksijen saturasyonu: Grup M'de 99.08±1.03, Grup K'da 99.08±0.81. bulunmuş, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.(p=1)

İnspire edilen gaz karışımındaki sevofluran yüzdesi: Grup M'de 1.364±0.16, Grup K'da 1.52 ±0.15 bulunmuş, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Magnezyum uygulanan hasta grubunda daha az sevofluran tüketimi olmuştur. (p=0.001)

Tablo 9: Entübasyon sonrası 45. dk hemodinamik veriler, SpO₂ ve Fi Sevofluran değerleri

	GRUP M	GRUP K	P DEĞERİ
KALP ATIM HIZI	73.60 ± 5.98	73.76 ± 5.55	0.922**
ORTALAMA ARTER BASINCI	95.44 ± 9.54	96.00 ± 7.97	0.823**
PERİFERİK OKSİJEN SATURASYONU	99.08 ± 1.03	99.08 ± 0.81	1**
Fİ SEVOFLURAN	1.364±0.16	1.52±0.15	0.001**

** Analizde kullanılan yöntem Student t testi. Değerler ortalama±SD olarak gösterilmiştir.
Fi Sevoflurane: İnspire edilen gaz karışımındaki sevofluran yüzdesi

Entübasyon sonrası 60 dakika

Entübasyon sonrası 60. dk'daki hemodinamik veriler, SpO₂ ve Fi Sevofluran değerleri (Tablo 10)

Kalp atım hızı:Grup M'de 72.76±7.75, Grup K'da 72.56 ±6.88/dk bulunmuş, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. (p=0.924)

Ortalama Arter Basıncı: Grup M'de 94.96±11.98, Grup K'da 91.32±10.66/dk bulunmuş, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. (p=0.262)

Periferik Oksijen saturasyonu: Grup M'de 98.92±1.28, Grup K'da 98.92±0.81 bulunmuş, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.(p=1)

İnspire edilen gaz karışımındaki sevofluran yüzdesi: Grup M'de 1.348±0.17, Grup K'da 1.472 ±0.11 bulunmuş, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Magnezyum uygulanan hasta grubunda daha az sevofluran tüketimi olmuştur. (p=0.004)

Tablo 10: Entübasyon sonrası 60. dk hemodinamik veriler, SpO₂ ve Fi Sevofluran değerleri

	GRUP M	GRUP K	P DEĞERİ
KALP ATIM HIZI	72.76±7.75	72.56±6.88	0.924**
ORTALAMA ARTER BASINCI	94.96±11.98	91.32±10.66	0.262**
PERİFERİK OKSİJEN SATURASYONU	98.92 ± 1.28	98.92 ± 0.81	1**
Fİ SEVOFLURAN	1.348±0.17	1.472±0.11	0.004**

** Analizde kullanılan yöntem Student t testi. Değerler ortalama±SD olarak gösterilmiştir.
Fi Sevofluran: İnspire edilen gaz karışımındaki sevofluran yüzdesi

Entübasyon sonrası 75. dakika

Entübasyon sonrası 75. dk'daki hemodinamik veriler, SpO₂ ve Fi Sevofluran değerleri (Tablo 11)

Kalp atım hızı:Grup M'de 72.36±7.46, Grup K'da 71.52 ±8.15/dk bulunmuş, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. (p=0.706)

Ortalama Arter Basıncı: Grup M'de 97.00±10.08, Grup K'da 96.72±8.84/dk bulunmuş, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. (p=0.917)

Periferik Oksijen Saturasyonu: Grup M'de 99.04±1.17, Grup K'da 98.92±0.81 bulunmuş, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.(p=1)

İnspire edilen gaz karışımındaki sevofluran yüzdesi: Grup M’de 1.364 ± 0.15 , Grup K’da 1.48 ± 0.13 bulunmuş, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Magnezyum uygulanan hasta grubunda daha az sevofluran tüketimi olmuştur. ($p=0.007$)

Tablo 11: Entübasyon sonrası 75. dk hemodinamik veriler, SpO₂ ve Fi Sevofluran değerleri

	GRUP M	GRUP K	P DEĞERİ
KALP ATIM HIZI	72.36 ± 7.46	71.52 ± 8.15	0.706**
ORTALAMA ARTER BASINCI	97.00 ± 10.08	96.72 ± 8.84	0.917**
PERİFERİK OKSİJEN SATURASYONU	99.04 ± 1.17	98.92 ± 0.81	1**
Fİ SEVOFLURAN	1.364 ± 0.15	1.48 ± 0.13	0.007**

** Analizde kullanılan yöntem Student t testi. Değerler ortalama \pm SD olarak gösterilmiştir.
Fi Sevofluran: İnspire edilen gaz karışımındaki sevofluran yüzdesi

Entübasyon sonrası 90. dakika

Entübasyon sonrası 90. dk’daki hemodinamik veriler, SpO₂ ve Fi Sevofluran değerleri (Tablo 12)

Kalp atım hızı: Grup M’de 73.00 ± 9.62 , Grup K’da 72.96 ± 9.78 /dk bulunmuş, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. ($p=0.988$)

Ortalama Arter Basıncı: Grup M’de 97.96 ± 9.86 , Grup K’da 98.24 ± 8.90 /dk bulunmuş, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. ($p=0.917$)

Periferik Oksijen saturasyonu: Grup M’de 99.00 ± 1.15 , Grup K’da 98.9 ± 0.84 bulunmuş, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. ($p=1$)

İnspire edilen gaz karışımındaki sevofluran yüzdesi: Grup M’de 1.392 ± 0.13 , Grup K’da 1.596 ± 0.16 bulunmuş, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Magnezyum uygulanan hasta grubunda daha az sevofluran tüketimi olmuştur. ($p=0.019$)

Tablo 12: Entübasyon sonrası 90. dk hemodinamik veriler, SpO₂ ve Fi Sevofluran değerleri

	GRUP M	GRUP K	P DEĞERİ
KALP ATIM HIZI	73.00±9.62	72.96±9.78	0.988**
ORTALAMA ARTER BASINCI	97.96±9.86	98.24±8.90	0.917**
PERİFERİK OKSİJEN SATURASYONU	99.00 ± 1.15	98.9 ± 0.84	1**
Fİ SEVOFLURAN	1.392±0.13	1.596±0.16	0.019**

** Analizde kullanılan yöntem Student t testi. Değerler ortalama±SD olarak gösterilmiştir.
Fi Sevofluran: İnspire edilen gaz karışımındaki sevofluran yüzdesi

Ekstübasyon Öncesi

Ekstübasyon Öncesi hemodinamik veriler ve SpO₂ (Tablo 13)

Kalp atım hızı:Grup M'de 72.84±10.35/dk, Grup K'da 74.80 ±9.53/dk bulunmuş, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. (p=0.490)

Ortalama Arter Basıncı: Grup M'de 96.35±11.33mmHg, Grup K'da 98.12±6.71mmHg bulunmuş, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. (p=0.507)

Periferik Oksijen saturasyonu: Grup M'de 99.20±0.81, Grup K'da 99.44±0.65 bulunmuş, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.(p=0.256)

Tablo 13: Ekstübasyon Öncesi hemodinamik veriler ve SpO₂

	GRUP M	GRUP K	P DEĞERİ
KALP ATIM HIZI	72.84±10.35	74.80±9.53	0.490**
ORTALAMA ARTER BASINCI	96.35±11.33	98.12±6.71	0.507**
PERİFERİK OKSİJEN SATURASYONU	99.20±0.81	99.44±0.65	0.256**

** Analizde kullanılan yöntem Student t testi. Değerler ortalama±SD olarak gösterilmiştir.

Ekstübasyon sonrası

Ekstübasyon Sonrası hemodinamik veriler ve SpO₂ (Tablo 14)

Kalp atım hızı:Grup M'de 92.04±11.49/dk, Grup K'da 94.52 ±9.39/dk bulunmuş, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. (p=0.408)

Ortalama Arter Basıncı: Grup M'de 97.96 ± 9.86 mmHg, Grup K'da 98.24 ± 8.90 mmHg bulunmuş, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. ($p=0.719$)

Periferik Oksijen saturasyonu: Grup M'de 99.00 ± 1.15 , Grup K'da 98.9 ± 0.84 bulunmuş, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. ($p=0.233$)

Tablo 14: Ekstübasyon Sonrası hemodinamik veriler ve SpO₂

	GRUP M	GRUP K	P DEĞERİ
KALP ATIM HIZI	92.04 ± 11.49	94.52 ± 9.39	0.408**
ORTALAMA ARTER BASINCI	103.04 ± 8.45	104.04 ± 10.91	0.719**
PERİFERİK OKSİJEN SATURASYONU	99.20 ± 0.95	99.48 ± 0.65	0.233**

** Analizde kullanılan yöntem Student t testi. Değerler ortalama \pm SD olarak gösterilmiştir.

İndüksiyonda Propofol Tüketimi

Her iki grupta da indüksiyonda 1mcq/kg fentanil ve 0.6mg/kg rokuronyum kullanıldı. Uygulanan propofol miktarı, BİS değeri 60'ın altına inene kadar titre edilerek verildi. Magnezyum verilen Grup M'de 1.81 ± 0.22 mg/kg, Grup K'de ise 2.04 ± 0.3 mg/kg bulunmuş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. (Tablo 15). Magnezyum infüzyonu yapılan grupta indüksiyonda daha az propofole ihtiyaç olduğu saptanmıştır. ($p=0.004$).

Tablo 15: İndüksiyonda Propofol Tüketimi

	GRUP M	GRUP K	P DEĞERİ
PROPOFOL TÜKETİMİ (MG/KG)	1.81 ± 0.22 mg/kg	2.04 ± 0.3 mg/kg	0.004**

** Analizde kullanılan yöntem Student t testi. Değerler ortalama \pm SD olarak gösterilmiştir.

TOF WATCH monitörizasyonu (inisiyal cevap, T1%10, T1%25) değerleri ve rokuronyum tüketimi (Tablo 16)

Grup M'de inisiyal cevap ortalama 41.08 ± 1.93 dakika da, Grup K'de ise 28.9 ± 1.99 dakika da alındı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Magnezyum uygulanan grupta inisiyal cevabın uzadığı saptandı. ($p<0.001$)

Grup M’de T1 %10 cevabı ortalama 48.9 ± 2.05 dakika da, Grup K’de ise 38.4 ± 3.57 dakika da alındı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Magnezyum uygulanan grupta T1 %10 cevabın uzadığı saptandı. ($p < 0.001$)

Grup M’de T1 %25 cevabı ortalama 52.84 ± 2.76 dakika da, Grup K’de ise 43.84 ± 2.64 dakika da alındı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Magnezyum uygulanan grupta T1 %25 cevabın uzadığı saptandı. ($p < 0.001$)

Tablo 16: TOF WATCH monütarizasyonu (inisial cevap, T1%10 , T1%25) değerleri ve rokuronyum tüketimi:

	GRUP M	GRUP K	P DEĞERİ
İNİSİYAL CEVAP SÜRESİ (DK)	41.08 ± 1.93	$28,9 \pm 1.99$	$p < 0.001$
T1 %10 SÜRESİ (DK)	48.9 ± 2.05	38.4 ± 3.57	$p < 0.001$
T1 %25 SÜRESİ (DK)	52.84 ± 2.76	43.84 ± 2.64	$p < 0.001$

** Analizde kullanılan yöntem Student t testi. Değerler ortalama \pm SD olarak gösterilmiştir.

Rokuronyum tüketimi

Grup M’de 798.0 ± 71.41 mcg/kg, Grup K’de ise 876.0 ± 83.06 mcg/kg bulundu ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Magnezyum uygulanan grupta rokuronyum tüketiminin daha az olduğu gözlemlendi. ($p < 0.001$). (Tablo 17)

Tablo 17: Rokuronyum tüketimi

	GRUP M	GRUP M	P DEĞERİ
ROKURONYUM TÜKETİMİ (MCG/KG)	798.0 ± 71.41 mcg/kg	876.0 ± 83.06 mcg/kg	$p < 0.001$

** Analizde kullanılan yöntem Student t testi. Değerler ortalama \pm SD olarak gösterilmiştir.

Ekstübasyon Süresi ve Derlenme değerleri (Tablo 18)

Ekstübasyon süresi: Anestezik ajanların kesilmesinden ekstübasyona kadar geçen süreyi ifade etmektedir. Tüm hastalarda anestezik ajanlar cilt dikişine başlandığında kesilmiştir. Grup M’de ekstübasyon süresi 5.32 ± 0.98 dakika, Grup K’de ise 4.40 ± 0.86 dakika olarak bulunmuştur ve

gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Magnezyum uygulanan grupta ekstübasyon süresi uzamış bulundu. (P=0.001).

Verbal uyarılara cevap süresi: Hastanın ekstübasyon anından ne kadar süre sonra yüksek sesli emirlere motor hareket (hastanın gözlerini açması, elini kaldırması gibi) ile cevap verdiğini ifade eder. Grup M’de verbal uyarılara cevap süresi 5.12 ± 0.88 dakika, Grup K’de ise 4.64 ± 0.75 dakika bulunmuştur ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Magnezyum uygulanan grupta verbal uyarı cevap süresi uzamış bulundu. (P=0.044).

Sözel cevap zamanı: Hastanın ekstübasyonundan basit sözel sorulara (örnek; ismin nedir) anlamlı cevap verebildiği zamana kadar geçen süreyi ifade eder. Grup M’de Sözel cevap süresi 9.28 ± 1.06 dakika Grup K’da ise 8.60 ± 1.00 dakika bulunmuştur ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Magnezyum uygulanan grupta sözel uyarı cevap zamanı uzamış bulundu.(P=0.024)

Aldrete Skoru 10 olma zamanı: Hastanın ekstübasyonundan, aldrete skoru 10 olana kadar geçen süreyi ifade eder. Grup M’de aldrete skoru 10 olma zamanı 21.00 ± 2.16 dakika, Grup K’da ise 19.36 ± 1.82 dk bulunmuştur ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Magnezyum uygulanan grupta Aldrete skoru 10 olma zamanı uzamış bulundu.(P=0.006)

Tablo 18: Ekstübasyon Süresi ve Derlenme değerleri

	GRUP M	GRUP K	P DEĞERİ
EKSTÜBASYON SÜRESİ(DK)	5.32 ± 0.98 dk	4.40 ± 0.86 dk	P=0.001**
VERBAL CEVAP SÜRESİ(DK)	5.12 ± 0.88 dk	4.64 ± 0.75 dk	P=0.044**
SÖZEL CEVAP SÜRESİ(DK)	9.28 ± 1.06 dk	8.60 ± 1.00 dk	P=0.024**
ALDRETE SKORU 10 ZAMANI(DK)	21.00 ± 2.16 dk	19.36 ± 1.82 dk	P=0.006**

** Analizde kullanılan yöntem Student t testi. Değerler ortalama±SD olarak gösterilmiştir.
DK: Dakika

Postoperatif Yan Etkiler

Postoperatif yan etkiler gösterilmiştir.(Tablo 20)

Bulantı: Grup M'de dört hastada, grup K'da dokuz hastada görülmüş olup istatistiksel olarak gruplar arasında fark saptanmamıştır.(p=0.197)

Kusma: Grup M'de bir hastada, grup K'da ise üç hastada görülmüş olup istatistiksel olarak gruplar arasında fark saptanmamıştır.(p=0.609)

Tablo 20:Postoperatif Yan Etkiler

	GRUP M	GRUP K	P DEĞERİ
BULANTI	4	9	0.197*
KUSMA	1	3	0.609*

* Analizde kullanılan yöntem Ki-kare testi

Postoperatif Vizüel Analog Skala (VAS) Değerleri ve İlk Analjezik İhtiyacı Süresi (Tablo 21)

Postoperatif dönemde 10. dakikada VAS değeri Grup M'de 4.72 ± 0.84 , Grup K'de ise 5.4 ± 1.11 bulundu ve gruplar arasında anlamlı fark saptandı (P=0.019).

Postoperatif dönemde 20.dakikada VAS değeri Grup M'de 5.00 ± 0.91 , Grup K'de ise 5.72 ± 1.06 bulundu ve gruplar arasında anlamlı fark saptandı (P=0.013).

Postoperatif dönemde 30. dakikada VAS değeri Grup M'de 4.52 ± 0.77 , Grup K'de ise 5.28 ± 0.67 bulundu ve gruplar arasında anlamlı fark saptandı (P=0.001).

Postoperatif dönemde 1. saatte ki VAS değeri Grup M'de 4.24 ± 0.59 , Grup K'de ise 4.36 ± 0.48 bulundu ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (P=0.441).

Postoperatif dönemde 2. saatte ki VAS değeri Grup M'de 4.56 ± 0.58 , Grup K'de ise 4.72 ± 0.67 bulundu ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (P=0.376).

Postoperatif dönemde 3. saatte ki VAS değeri Grup M'de 4.64 ± 0.56 , Grup K'de ise 4.68 ± 0.69 bulundu ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (P=0.824).

Postoperatif dönemde 6. saatte ki VAS değeri Grup M'de 3.32 ± 0.74 , Grup K'de ise 3.80 ± 1.00 bulundu ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (P=0.061).

Grup M'de VAS değerleri Grup K'ye göre tüm zamanlarda daha düşük bulundu fakat sadece 10.dk, 20.dk ve 30. dakikalarda istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

Tablo 21: Postoperatif Vizüel Analog Skala (VAS) Değerleri ve İlk Analjezik İhtiyacı Süresi:

	GRUP M	GRUP K	P DEĞERİ
VAS 10.DK	4.72 ± 0.84	5.4 ± 1.11	P=0.019**
VAS 20.DK	5.00 ± 0.91	5.72 ± 1.06	P=0.013**
VAS 30. DK	4.52 ± 0.77	5.28 ± 0.67	P=0.001**
VAS 1. SAAT	4.24 ± 0.59	4.36 ± 0.48	P=0.441**
VAS 2. SAAT	4.56 ± 0.58	4.72 ± 0.67	P=0.376**
VAS 3. SAAT	4.64 ± 0.56	4.68 ± 0.69	P=0.824**
VAS 6. SAAT	3.32 ± 0.74	3.80 ± 1.00	P=0.061**

**Analizde kullanılan yöntem Student t testi. Değerler ortalama±SD olarak gösterilmiştir.

Postoperatif dönemde ilk analjezik ihtiyaç zamanı

Postoperatif dönem de ilk analjezik ihtiyaç zamanı, Grup M’de 38.60 ± 3.17 dk, Grup K’de ise 35.00 ± 3.27’inci dakika da gerçekleşti ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Magnezyum uygulanan grupta ilk analjezik ihtiyaç zamanının uzadığı belirlendi. (P<0.001). (Tablo 22)

Tablo 22: Postoperatif dönemde ilk analjezik ihtiyaç zamanı

	GRUP M	GRUP K	P DEĞERİ
İLK ANALJEZİK İHTİYAÇ ZAMANI (DK)	38.60 ± 3.17	35.00 ± 3.27	P<0.001

**Analizde kullanılan yöntem Student t testi. Değerler ortalama±SD olarak gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Anestezi uygulamalarında, günümüzde tek bir ideal anestezi ajan bulunmamaktadır. İdeal anestezi yaklaşım, değişik komponentlerin kombinasyon şeklinde kullanımı ile sağlanabilir ve bu kombinasyonlar sonucunda sinerjik bir etki sağlanarak, yan etkiler de azaltılabilir. İnhalasyon anestetiklerine kısa etki süreli opioidlerin eklenmesi dengeli anestezide büyük bir adım olmakla beraber; halen hızlı derlenme sağlayan, özellikle kardiyak depresyon yapmayan ve postoperatif analjeziyi olumlu etkileyen adjuvanların araştırılmasına devam edilmektedir (37).

Uzun yıllar, preeklantik gebelerde nöbet profilaksisinde ve kalp hastalıklarında antiaritmik ajan olarak kullanılmakta olan magnezyum, aynı zamanda NMDA reseptör antagonizması yoluyla SSS'de depresyon yapmaktadır. Santral Sinir Sistemi'nde depresyon etkisi olduğu için magnezyum, son yıllarda anestezi uygulamalarında adjuvan olarak kullanılmaktadır.

Anestezi uygulaması sırasında hemodinamik stabilitenin sağlanması önemlidir. Özellikle laringoskopi ve trakeal entübasyona stres cevap sonucunda kan basıncı ve kalp atım hızında artış ortaya çıkar. Bu hemodinamik cevap, tüm hastaları etkilemekle birlikte serebral ve kardiyovasküler hastalık gibi sistemik problemi olanlarda tehlikeli sonuçlar yaratabilmektedir. Laringoskopi ve entübasyona cevabın azaltılması, yeterli anestezi derinliği, analjezi sağlanması, havayollarında topikal ajanların kullanılması, sempatolitik ajanlar, vazodilatörler, kalsiyum kanal blokerleri ve alternatif hava yolu teknikleri ile sağlanabilir (38).

Katekolamin salınması, laringoskopi ve entübasyon ile ortaya çıkan hemodinamik cevapta önemli rol oynar. Magnezyumun in vitro şartlarda adrenerjik sinir uçları ve adrenal bezlerden katekolamin salınımını inhibe etmesi, insanlarda da katekolamin salınımını inhibe edebileceğini düşündürmüştür. James ve ark. (39), 1989 yılında yayınlanan çalışmalarında, tiyopentalden sonra 60 mg/kg magnezyum sülfat uyguladıkları magnezyum grubunu, salin uyguladıkları kontrol grubu ile trakeal entübasyona bağlı katekolamin salınımı ve kardiyovasküler cevap açısından karşılaştırmışlardır. Magnezyum grubunda entübasyon sonrası kalp hızında değişme olmazken, kontrol grubunda kalp hızının istatistiksel olarak anlamlı ölçüde arttığını izlemişlerdir. Sistolik kan basıncı ise her iki grupta da artmakla beraber magnezyum grubundaki artış istatistiksel olarak kontrol grubuna göre daha az olmuştur. Entübasyon sonrasında epinefrin seviyeleri magnezyum grubunda değişmezken, kontrol grubunda artmış, norepinefrin seviyeleri her iki grupta da artmış, ancak kontrol grubunda artış anlamlı olarak daha fazla olmuştur.

Biz çalışmamızda anestezi indüksiyonundan önce 30 mg/kg dozunda magnezyum sülfat uyguladığımız ve anestezi idamesi boyunca 15 mg/kg/saat'ten infüzyona devam ettiğimiz magnezyum grubu ile indüksiyondan önce ve sonra anestezi boyunca magnezyumla aynı miktarda % 0.9 izotonik infüzyonu yaptığımız kontrol grubunu magnezyum öncesi ve sonrası hemodinamik değerler açısından karşılaştırdığımızda, infüzyon öncesi ve sonrası kalp atım hızı ve ortalama arter basıncı açısından istatistiksel anlamda bir fark saptanmadığı görülmüştür. Entübasyon öncesi ve sonrası hemodinamik değerler açısından karşılaştırdığımızda ; entübasyon sonrası dönemde her iki grupta da kalp atım hızı ve ortalama arter basıncının arttığı, artışın kontrol grubunda daha fazla ve istatistiksel olarak gruplar arasında fark olduğunu saptadık. Magnezyum grubunda entübasyon sonrası kalp atım hızının ve ortalama arter basıncının daha düşük olması, magnezyumun hem katekolamin salınımını inhibe edici etkisine hem de vazodilatör etkisine bağlı olabilir.

James ve ark. (40), 16 feokromositoma tanısı almış 17 hasta ile yaptığı çalışmada; magnezyum sülfatın hastaların 15'inde indüksiyon ve trakeal entübasyonda kardiyovasküler değişikliklerin kontrolünü yeterli derecede sağladığını, bu hastaların 4'ünde tümere dokunulması sırasında arteriyel basıncın kontrolü için sodyum nitroprusside gereksinim duyduğunu belirtmiştir. James, magnezyum sülfatın adrenal medulla ve periferik adrenerjik sinir uçlarından katekolamin salınımını inhibe etmesi, katekolamin reseptörlerini bloke etmesi ve damar duvarında dilatör etkinlik yapması nedenleriyle feokromositoma cerrahisinde kullanımın yararlı olabileceğini ileri sürmüştür. Allen ve ark. (41), trakeal entübasyona hemodinamik cevabın oldukça artmış olduğu, serebral hemoraji, kardiyak yetmezlik ve pulmoner ödem gibi riskleri taşıyan gestasyonel proteinürik hipertansiyonlu 69 hasta ile yaptıkları çalışmada, tiyopental sonrası uyguladıkları 1.5 mg/kg lidokain, 40 mg/kg magnezyum sülfat ya da 10 µg/kg alfentanili entübasyona kardiyovasküler cevap açısından karşılaştırmışlar, alfentanil ve magnezyum grubunda sonuçların daha olumlu olduğunu, ancak alfentanil grubunda fetal depresyonun arttığını göstermişlerdir.

Ashton ve ark. (42), gestasyonel proteinürik hipertansiyonda, trakeal entübasyona basınç cevabını değerlendirmek için 40 mg/kg magnezyum uyguladıkları hastaları, 30 mg/kg magnezyumla beraber ve 7.5µg/kg alfentanil kombinasyonu uyguladıkları hastalar ile karşılaştırmışlar, magnezyum-alfentanil kombinasyonunun arteriyel basınç kontrolünü daha iyi

sağladığını, her iki grupta da katekolamin salınımının yeterli olduğunu ve gruplar açısından fetal sonuçlar arasında fark olmadığını bulmuşlardır.

Puri ve ark. (43) da, elektif koroner arter by-pass greft operasyonu uygulanacak ve entübasyona stres cevabın tehlikeli olabileceği öngörülen 36 koroner arter hastası ile yaptıkları çalışmada 19 hastaya induksiyon öncesi magnezyum ve 17 hastaya entübasyon öncesi lidokain uygulamışlar ve iki grubun entübasyona cevaplarını karşılatırmışlar. Magnezyum grubunda entübasyona hemodinamik cevabın daha az olduğunu bulmuşlardır. Yine bu çalışmada entübasyon esnasında lidokain kullanılan gruptaki 3 hastada ST segment depresyonu gelişirken, magnezyum grubundaki hastaların hiçbirisinde ST segment depresyonu gelişmemesinin sebebini; magnezyum ile after-load'ta azalma oluşmasına ve koronerlerde dilatasyon gelişmesine bağlamışlardır. Tüm bu çalışmalar ile korele olarak bizim çalışmamız da magnezyumun entubasyon sırasında artan kan basıncı kontrolünde etkili bir ajan olduğunu göstermektedir.

Yaptığımız çalışmada peroperatif dönemde kalp atım hızı açısından değerlendirdiğimizde kontrol grubu ile magnezyum grubu arasında fark saptanmadı. Bu sonuç; induksiyonda 30 mg/kg bolus ve 10 mg/kg/saat magnezyum infüzyonunu kullanan ve izotonik ile karşılaştırma yapan Telci ve ark.(2) ve 30 mg/kg bolus ve 500mg/saat magnezyum infüzyonunu magnezyum ile karşılaştıran Kara ve ark. (4) ile benzerdi. Bu çalışmacılar ortalama arter basıncında da fark saptamazlarken, bizim çalışmamızda, magnezyum grubunda, entübasyon sonrası, peroperatif 15.dk, 30.dk, 45.dk, 90.dk, ekstübasyon öncesi ve sonrası dönemlerde kontrol grubuna göre hipotanyon görülmüş, entübasyon sonrası 15dk.da magnezyum grubundaki ortalama arter basıncındaki düşüş istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur. Elsharnouby ve elsharnouby (44) induksiyon öncesinde 40 mg/kg bolus ve 15 mg/kg infüzyon uyguladıkları magnezyum grubunu izotonik uyguladıkları kontrol grubu ile karşılaştırdıkları çalışmalarında magnezyum grubunda kalp atım hızı ve ortalama arter basıncı değerlerinin daha düşük olduğunu izlemişlerdir. Biz de bu iki çalışmacı gibi magnezyumun hipotansif anestezide kullanılabilir adjuvanlardan biri olabileceğini düşünüyoruz. Peroperatif dönemdeki SpO₂ değerlerimizde kontrol grubu ile magnezyum grubu arasında fark saptanmadı. Preoperatif dönemde SpO₂ değerleri arasında fark olmadan operasyona alınan ve kontrollü ventilasyon uygulanan hastalarda peroperatif dönemde fark oluşmaması beklenen bir sonuçtu. Magnezyumun anestezik etkinliği de pek çok çalışmacı tarafından araştırılmıştır.

Telci ve ark. (2) total intravenöz anestezi uyguladıkları ve BİS kullanarak anestezi derinliğini tespit ettikleri hastalarda, 30 mg/kg bolus uygulayıp, 10 mg/kg infüzyona devam ettikleri magnezyum sülfatın anestezik ve analjezik gereksinimine olan etkilerini incelemişler, magnezyum grubunda izotonik uygulanan kontrol grubuna göre propofol tüketimi, remifentanil tüketimi ve vekuronyum tüketiminde azalma izlemişlerdir. Telci ve ark. propofol tüketimindeki azalmayı magnezyumun sedatif etkinliğinin olabileceğine bağlamışlardır. Choi ve ark. (3) da benzer şekilde 50 mg/kg bolus sonrası 8 mg/kg infüzyon ile devam ettikleri magnezyum grubunda, izotonik uyguladıkları kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında, propofol tüketiminin azaldığını göstermişler; sonuçlarını magnezyumun propofolün anestezik etkinliği ve NMDA reseptör antagonizmasını arttırmış olabileceğini, propofolün hipotansif etkinliğini arttırmış olabileceğini veya magnezyumun anestezik veya analjezik etkinliği olabileceği şeklinde değerlendirmişlerdir. Schultz-Stubner ve ark. (45), 2001 yılında yayınladıkları makalede 50 mg/kg magnezyum sülfatı indüksiyon sonrasında vermişler, propofol infüzyon dozunu elektroensefalografik kontrolle sağlamışlar ve çalışma sonucunda mivacrium ve remifentanil miktarında azalma olurken tüketilen propofol miktarında değişme saptamamışlardır. Seyhan ve ark. (46), magnezyumun propofol tüketimine olan etkisini kontrol grubu ve 3 ayrı magnezyum dozu ile karşılaştırmışlardır. Kontrol grubuna normal salin uygularken, indüksiyondan önce 40 mg/kg magnezyum uyguladıkları magnezyum gruplarından birincisine normal salin, ikincisine 10 mg/kg/saat magnezyum ve üçüncüsüne de 20 mg/kg/saat magnezyum (sonraki 4 saat için) uygulanmıştır. Telci ve ark. (2), gibi propofol tüketiminin magnezyum gruplarında daha düşük olduğunu, 10 ve 20 mg/kg/saat dozda magnezyum infüze edilen gruplar arasında propofol tüketiminde fark olmadığını, infüzyon gruplarında bolus grubuna göre propofol tüketiminin azaldığını göstermişlerdir. Artan magnezyum dozlarının avantaj sağlamadığını ancak hemodinamiği etkileyebileceğini ifade etmişlerdir.

Biz de yaptığımız çalışmada, indüksiyon öncesinde ve operasyon boyunca magnezyum uyguladığımız grup ile kontrol grubumuzda, indüksiyon sırasında 1 µg/kg fentanil, 0.7 mg/kg rokuronyum ve BİS değeri 60 altına inene kadar titre edilerek propofol verildi. Magnezyum uygulanan grupta propofol tüketimi istatistiksel olarak da anlamlı derecede azalmış bulundu. Altan ve ark. (47), magnezyum sülfat ve klonidini propofol tüketimi, hemodinamik cevaplar ve postoperatif derlenme açısından kontrol grubu ile karşılaştırmışlar, gruplar arasında arteriyel basınç ve kalp hızı açısından fark saptanmamış, propofol tüketimi magnezyum ve klonidin

grubunda daha azalmış olarak bulunmuş ve postoperatif derlenme magnezyum grubunda kontrol ve klonidin gruplarına göre daha uzun sürmüştür.

Magnezyumun inhalasyon anestezikleri üzerindeki etkisi konusunda çok az bilgi bulunmaktadır. Thompson ve ark. (48), tarafından ratlarda yapılan çalışmada, halotanın minimum alveolar konsantrasyonunda %60 kadar azalma izlendiği rapor edilmiştir. Ancak bu çalışmada halotanın MAK değeri plazma magnezyum seviyesi 7 mg/dlt olduktan sonra düşmeye başlamıştır. Schulz-Stubner ve ark.'ın yaptığı çalışmada, 50 mg/kg magnezyum sülfat uygulanmasını takiben serum magnezyum seviyeleri ortalama bazal değerden, 0.79 - 1.62 mg/dL artış göstermiştir. Durmuş ve ark. (49), magnezyum sülfatın sevofluranın entübasyon sırasındaki MAK değeri ve cilt insizyonu sırasındaki MAK değerini belirlemek için yaptıkları çalışmada 50 mg/kg bolus uygulayıp 10 mg/kg infüzyon devam ettikleri magnezyum sülfat grubunu, salin uyguladıkları kontrol grubu ve 30mg/kg bolus ve 10 mg/kg magnezyum sülfat infüzyonu yaptıkları grupla karşılaştırdıklarında sevofluranın MAK değerinin arttığını rapor etmişlerdir. Levoux ve ark. (50), 2003 yılında yayınladıkları çalışmada induksiyon öncesinde 50 mg/kg infüzyon uyguladıkları magnezyum grubu ile aynı volümde salin uyguladıkları kontrol grubunu karşılaştırdıklarında cerrahi sırasında gruplar arasında sevofluranın end tidal konsantrasyonunda istatistiksel olarak fark olmadığını göstermişlerdir. Diğer bir çalışmada ise magnezyum ile kontrol grubuna göre tüketilen sevofluran miktarı azalmış, derlenme süresi uzamıştır (44).Bizim çalışmamızda da benzer sonuç bulundu; magnezyum infüzyonu yapılan grupta sevofluran tüketimi azaldı. Ayrıca magnezyum infüzyonu yapılan grup ile kontrol grubu arasında ekstübasyon süresi, erken derlenme kriterleri olan verbal uyarılara cevap süresi, sözel cevap zamanı ve Aldrete derlenme skoru 10 olma zamanı istatistiksel olarak anlamlı şekilde uzamış bulundu. Bu sonuç, sevofluran anestezisinde magnezyumun kullanılan dozlarında hipnotik etkinliğe katkısı olduğu yönünde değerlendirildi.

Pek çok çalışmada bir kalsiyum kanal blokeri olan magnezyumun motor sinir uçlarından asetilkolin salınımını inhibe ederek non depolarizan nöromuskuler blok yapan ilaçların etkisini potansiyelize ettiği ve kas gevşetici tüketiminde azalmaya yol açtığı gösterilmiştir (2,3,44,45). James ve ark. (51), magnezyum ile priming yapılmasının pankuronyumun etki başlama hızına etkisini araştırmak için yaptıkları çalışmada; pankuronyum uygulanmasından 1 dk önce bir gruba 60 mg/kg magnezyum sülfat, bir gruba da salin uygulamışlar ve magnezyum ile pankuronyumun etki başlangıç hızında yararlı olmadığını bulmuşlardır. Aynı çalışmada induksiyondan 50 dk

sonra her iki grupta da nöromusküler blok kolayca antagonize olmuş ve magnezyum grubunda pankuronyumun etkisi uzamamıştır. Kussman B. ve ark. (52), 60 mg/kg magnezyumun rokuronyumdan 1dk önce uygulanmasını normal salin uyguladıkları kontrol grubu ile karşılaştırmışlar ve magnezyumun nöromusküler bloğun başlama hızına etkisini araştırmışlardır. Relaksografi ile nöromusküler fonksiyonu ölçtükleri çalışmada bloğun ortalama başlama zamanı her iki grupta benzer çıkmış, ancak magnezyum grubunda rokuronyuma bağlı nöromusküler bloğun uzadığı görülmüştür. Biz de çalışmamızda nöromusküler bloğun başlama süresini değerlendirmeden sadece anestezi süresince kullanılan kas gevşetici miktarını değerlendirdik. Magnezyum uyguladığımız grupta rokuronyum tüketim miktarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede azalma izlendi. Bulunan sonuç diğer çalışmalar ile benzer idi.

Ayrıca literatürde farklı nedenlerle magnezyum kullanan hastalarda rekürarizasyon olguları da bildirilmiştir. Fawcett ve Stone (53), 67 yaşında laparoskopik kolesistektomi operasyonuna giren bir erkek hastanın operasyon bitiminden 10 dk sonra derlenme odasına alınmasını takiben 5.dk da gelişen atriyal fibrilasyon tedavisi için uygulanan magnezyum sülfat kullanımı sonrası nöromusküler güçsüzlük gelişen ve reentübasyon gereken bir vaka tanımlamışlardır. Çalışmacılar magnezyumun kullandıkları dozda tek başına kas güçsüzlüğüne yol açmayacağını, ancak nöromusküler bloker kullanılan hastalarda potansiyalizasyona yol açabileceğini ve nöromusküler bloğun geri dönmesinden sonra en az 30 dakika kullanımından kaçınmak gerektiğini ifade etmişlerdir. Fuchs ve ark. (54), 20 hasta ile yaptıkları çalışmada vekuronyum bloğu sona erdikten sonra bir gruba TOF oranları 0.7 nin üzerine çıktıktan hemen sonra, bir gruba da TOF oranları 0.7 nin üzerine çıktıktan bir saat sonra 60 mg/kg magnezyum uygulamışlar, hastaların tümünde magnezyum sülfatın rekürarizasyona yol açtığı göstermişler ve rekürarizasyon riskinin TOF oranları 0.7 nin üzerine çıktıktan bir saat sonra bile devam ettiğini ifade etmişlerdir. Biz de çalışmamızda magnezyumun nöromusküler blok üzerindeki etkisini izlemek için, operasyon boyunca nondepolarizan nöromusküler bloğun peroperatif izlenmesinde standart uyarı kalıbı olan TOF- Wacht monitörizasyonu uyguladık. TOF- Wacht monitörizasyonu her iki grupta da inisiyal cevap, T1%10 ve T1%25 cevapları saptandı. Bu değerlerin karşılaştırılması sonucunda magnezyum infüzyonu yapılan grupta, kontrol gruba göre nöromusküler blok süresinin uzadığı belirlendi. Çalışmamızda ayrıca magnezyum grubunda rokuronyum bromür tüketimi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur.

Perioperatif ve postoperatif ağrı tedavisi postoperatif derlenme üzerinde önemli bir faktördür. Bu şekilde otonomik, somatik ve endokrin refleksler baskılanarak perioperatif morbiditede azalma sağlanır (4). Anestezi sırasında kullanılan değişik analjezik ajanların postoperatif analjezi üzerindeki etkinliğini araştıran çalışmaların sayısı azdır ve bu çalışmalarda analjezikler genellikle tek başlarına verilmişlerdir. Gün geçtikçe postoperatif analjezinin intraoperatif dönemde planlanması görüşü daha çok benimsenmektedir ve intraoperatif dönemde verilen analjezik adjuvanların postoperatif ağrının şiddetini azaltabileceği ve opiyoid gereksiniminde azalma sağlayabileceği düşünülmektedir (55). Bizim çalışmamızda da induksiyon öncesinde ve peroperatif dönemde adjuvan olarak anestezi idamesine eklediğimiz magnezyum sülfatın, postoperatif analjeziye etkisi ve ilk analjezik gereksinim zamanına etkisini araştırdık. Her iki grup hastalarında postoperatif 6. saate kadar belirli aralıklarla VAS değerleri ve ilk analjezik gereksinim zamanları hesaplandı. Sonuç olarak magnezyum uygulanan grup ile kontrol grubu arasında postoperatif 10.dk, 20. dk, 30. dakikalarda VAS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük bulundu. 1.saat, 2.saat, 3.saat ve 6.saat VAS değerleri arasında ise anlamlı bir farklılık saptanmadı. İki grubu postoperatif ilk analjezik gereksinim zamanı açısından karşılaştırdığımızda ise magnezyum uygulanan grupta, kontrol grubuna göre ilk analjezik ihtiyaç zamanının anlamlı şekilde uzadığı görülmektedir.

Biz, bulantı ve kusma dışında yan etki gözlemlemedik. Kontrol grubunda bulantı 9 hastada, magnezyum grubunda ise 4 hastada, kusma ise kontrol grubunda 3 hastada, magnezyum grubunda 1 hastada izlendi. Bu sonuç Schulz-Stübner ve ark.'ın (45), sonucu ile benzer şekilde magnezyum grubunda daha az bulantı kusma izlenmesi ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmaması ile uyumlu idi. Kara ve ark.'da (4), postoperatif kusmayı magnezyum grubunda daha düşük oranda gözlemlemişler ancak istatistiksel olarak anlamlı bulmamışlardır. Bulantı ve kusmanın kontrol grubunda daha fazla olmasının istatistiksel olarak anlamlı olmasa da klinik olarak anlamlı olduğunu düşünüyoruz.

NMDA reseptör antagonistlerinin, ağrı modellerinde santral sensitizasyonun başlamasını önlemede ve hipersensitiviteyi ortadan kaldırmada etkili oldukları gösterilmiştir. Bu da NMDA reseptör antagonizması yapan ajanların akut ağrının önlenmesi ve tedavisinde etkili olabileceğini düşündürür (56). Liu ark. (57), 2001 yılında yayınladıkları çalışmada ketamin ve magnezyumun NMDA reseptörlerini non kompetitif olarak inhibe ettiklerini, birlikte kullanımlarında ise additif etkinin çok üzerinde bir etki oluşturduğunu rapor etmişlerdir. NMDA reseptör antagonisti olan

magnezyumun analjezik etkinliği sadece operasyon ağruları için değil, farklı ağrı modelleri için de değerlendirilmiştir. Memiş ve ark. (58), 2002 yılında yayınlanan çalışmalarında magnezyum sülfatın propofolün enjeksiyon ağrısını önlemede etkili olduğunu göstermişler ve propofolün enjeksiyon ağrısının önlenmesinde magnezyum sülfatın alternatif bir seçenek olabileceğini ifade etmişlerdir. Agarwal ve ark. (59), da propofolün enjeksiyon ağrısının önlenmesinde salin, magnezyum ve lidokainin etkinliğini araştırmışlar, magnezyum ve lidokainin eşdeğer etkinlikte olduğunu göstermişlerdir. Başka bir çalışma da Turan ve ark. (60), elektif el cerrahisinde lidokain uygulanılarak yapılan rejyonel intravenöz anesteziye (RİVA) magnezyum eklenmesi ile anestezi ve analjezi kalitesinin arttığını izlemişlerdir.

Magnezyumun peroperatif kullanımının intraoperatif ve postoperatif analjezik gereksinimini azalttığına ait çalışmaların yanında, analjezik tkretiminde azalmaya neden olmadığını gösteren çalışmalar da vardır. Koining ve ark. (61), artroskopik diz cerrahisinde 50 mg/kg preoperatif bolus verdikleri ve 8 mg/kg /saat magnezyum infüzyonu uyguladıkları çalışmada kontrol grubuna göre intra ve postoperatif dönemde analjezik gereksiniminde azalma olduğunu, VAS skorlarında ise gruplar arasında fark olmadığını göstermişlerdir. Levaux ve ark. (50), majör ortopedik cerrahilerde indüksiyonda 50 mg/kg magnezyum uyguladıkları hastalarda kontrol grubuna göre postoperatif opioid tkretiminde azaldığını ve ağrı skorlarının daha düşük olduğunu, postoperatif ilk gece uyku ve hasta memnuniyet skorlarının daha olumlu olduğunu göstermişlerdir. Kara ve ark.'da (4), elektif histerektomi uygulanan hastalarda 30 mg / kg magnezyumu cerrahinin başlamasından önce bolus vermişler ve 20 saat boyunca 0.5 gr/ saat infüzyona devam etmişler, kontrol grubuna göre intra ve postoperatif analjezik tkretiminde azalma olduğunu, postoperatif anksiyete skorlarının iki grupta benzer olduğunu göstermişlerdir. 30. dk ve 18. saatte dinlenme, oturma ve öksürme sırasındaki ağrı skorları kontrol grubunda daha yüksekken diğer zamanlardaki VAS skorları arasında fark bulunmamıştır.Yine aynı çalışmada uyku kalitesi magnezyum grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber daha iyi bulunmuştur. Tramer ve ark. (62), abdominal histerektomilerde perioperatif magnezyum kullanımının kontrol grubuna göre daha az morfin tkrimi, daha iyi hasta konforu ve uyku kalitesi sağladığını ve bu sırada herhangi bir yan etki gelişmediğini göstermişlerdir. Bu çalışmalardaki sonuçlar magnezyumun analjezik adjuvan olarak kullanılabileceğini desteklemektedir. Bizim alışmamızda da intraoperatif magnezyum kullanımı, postoperatif morfin tkretiminde olduğu gibi intraoperatif remifentanil miktarında da azalmaya yol açmıştır. Bhatia ve ark. (63), açık kolesistektomilerde intraoperatif

magnezyum infüzyonu ile postoperatif ilk 1 saatte ağrı kontrolü ve hasta konforunun daha iyi olduğunu, ancak morfin tüketiminde kontrol grubu ile fark olmadığını ve yan etki sıklığının iki grupta benzer olduğunu göstermişler ve magnezyum sülfatın açık kolesistektomilerde adjuvan olarak kullanılabilirliğinin rolü konusunda daha fazla çalışmaya gerek olduğunu işaret etmişlerdir. Ko ve ark. (64), 2001 yılında yayınladıkları ve abdominal histerektomilerde yaptıkları çalışmada, 50 mg/kg bolus magnezyum sülfatı takiben 15 mg/kg /saat dozda infüzyona 6 saat devam ettikleri hastaları aynı volümde izotonik salin uyguladıkları kontrol grubu ile karşılaştırmışlar, postoperatif dönemde VAS skorlarının iki grupta da benzer ve 4 ün altında olduğunu, postoperatif analjezik tüketiminin iki grupta da farklı olmadığını, postoperatif dönemde peroperatif magnezyum uygulanan grupta serum magnezyum seviyelerinin yüksek olduğu halde serebrospinal sıvıdaki seviyelerin artmadığını göstererek peroperatif magnezyum infüzyonunun postoperatif ağrıyı önlemede etkili olamayacağını bildirmişlerdir. Magnezyumun ağrı tedavisindeki etkinliğini değerlendirmek için postoperatif dönemde de infüzyon şeklinde kullanıldığı çalışmalar mevcuttur. Steinlecher ve ark. (65), kardiyak cerrahi sonrasında magnezyum glukonatu önce 86.5 mg/kg bolus uygulamış, daha sonra 13.8 mg/kg/ saat dozda infüzyona trakeal ekstübasyondan 12 saat sonraya kadar devam ettiği bir grubu, plasebo grubu ile karşılaştırmış, magnezyum grubunda remifentanil tüketimi, ağrı yoğunluğu skorları daha yüksek bulunmuş ve trakeal ekstübasyon zamanında uzama izlenmemiştir.

SONUÇLAR

Sevofluran anestezisinde anestezi indüksiyonu öncesi ve idamesine magnezyum sülfat eklenmesinin sevofluran ve kas gevşetici tüketimi, hemodinamik değerler, derlenme, intraoperatif ve postoperatif analjezi üzerine etkilerini araştırmayı amaçladığımız çalışmamızda;

1. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında magnezyum grubunda operasyon boyunca hemodinamik veriler daha düşük bulundu.
2. Entübasyon sonrası dönem dışında, inspire edilen gaz karışımı içindeki sevoflurane yüzdesi, magnezyum uygulanan grupta daha az saptandı.
3. Ortalama arter basıncı, entübasyon sonrası 15. dakikada kontrol grubunda anlamlı şekilde yüksek tespit edildi.

4. İntraoperatif dönem içinde tüketilen kas gevşetici magnezyum grubunda azalmış bulunurken sevofluran tüketiminde de azalma saptandı.
5. VAS değerleri postoperatif ilk 30 dakika içinde daha belirgin olmak üzere 6. saate kadar kontrol grubunda yüksek bulundu.
6. Sonuç olarak; sevofluran ile yapılan inhalasyon anestezisinde magnezyum sülfatın anestezide indüksiyon ve idamesine eklenmesinin hipnotik etkinliğe katkısı olduğu, nondepolarizan kas gevşeticileri potansiyelize ettiği ve intraoperatif, postoperatif analjeziyi olumlu etkilediği kanısına vardık.

ÖZET

Çalışmamızda, inhalasyon anestezisinde magnezyum sülfat infüzyonunun sevofluran ve kas gevşeticisi tüketimi, derlenme ve postoperatif analjezi üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

Çalışmaya aldığımız hastaları randomize olarak iki gruba ayırdık: Magnezyum grubu Grup M (n=25) ve Kontrol grubu Grup K (n=25). Hastaların rutin monitorizasyonu yanı sıra, kas gevşetici gereksinim miktarını belirlemek için TOF- Watch monitörizasyonu ve anestezide derinliğini belirlemek için bispektral indeks monitörizasyonu uygulandı. Grup M'de indüksiyon öncesinde 30 mg/kg magnezyum sülfat 15 dk. içinde infüze edildi ve operasyon boyunca 10 mg/kg/saat dozda infüzyona devam edildi. Grup K'da ise aynı volümde izotonik, yine indüksiyon öncesi ve operasyon boyunca uygulandı. Her iki grupta da indüksiyon sırasında BIS değeri 50-60 olana kadar titre edilerek propofol, 1 µg/kg fentanil ve 0.6 mg/kg rokuronyum uygulandı. Anestezide uygulamasının idamesinde gaz akımı %50 oksijen, %50 azot protoksit olacak şekilde 6 litre/dakikadan ayarlandı ve inspire edilen gaz karışımı içindeki sevofluran yoğunluğu, hemodinamik parametrelerdeki % 20'lik değişime göre artırılıp azaltıldı. Operasyon boyunca her iki grup hastada da TOF- Wacth monitörizasyonu uygulandı ve T₁ %25 değerini gösterdiğinde rokuronyumun tekrar dozları verildi.

Operasyon boyunca hastaların magnezyum infüzyonu öncesi ve sonrası, entübasyon öncesi ve sonrası, entübasyondan sonraki 15. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 75. dk. ve 90. dk, ekstübasyon öncesi ve sonrası hemodinamik verileri ve Fi sevofluran değerleri kaydedildi. Operasyon sonunda, operasyon süreleri, tüketilen sevofluran ve kas gevşetici miktarları kaydedildi.

Postoperatif dönemde hastaların derlenmeleri erken derlenme ve Modifiye Aldrete derlenme kriterleri ile değerlendirildi.

Postoperatif analjeziyi sağlamak için cilt altı kapatılırken, 1 mg/kg intravenöz tramadol uygulandı. Hastaların postoperatif 10. dk, 20. dk, 30. dk, 1.saat, 2.saat, 3.saat ve 6.saat vizüel analog skala değerleri ve yan etki olup olmadığı kaydedildi.

Bulgularımızı değerlendirdiğimizde gruplar arasında demografik özellikler bakımından fark saptanmadı. Ortalama arter basıncı değerleri entübasyon sonrası ve 15. dk hariç gruplar arasında benzer bulundu. 15. dakika ve entübasyon sonrası ölçülen değerler kontrol grubunda istatistiksel olarak magnezyum grubuna göre yüksek bulundu. Kalp atım hızı entübasyon sonrası ölçümde kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek bulundu, diğer ölçüm aralıklarında gruplar arasında fark saptanmadı. İndüksiyonda, propofol tüketimi GrupM'de düşük bulundu. Magnezyum grubunda rokuronyum tüketimi anlamlı oranda düşük, tof inisiyal, T1 %10 ve T1%25 olma zamanları ise anlamlı oranda kontrol grubuna göre daha uzun bulundu. Ekstübasyon süresi, verbal cevap süresi ve Aldrete Skoru 10 olma süresi magnezyum grubunda daha uzun bulundu. Postoperatif dönemde ölçülen VAS değerleri 10.dk, 20.dk, 30. dk'larda magnezyum grubunda daha düşük bulundu ve diğer ölçüm dönemlerinde gruplar arasında fark saptanmadı. İlk analjezik gereksinim zamanı magnezyum grubunda anlamlı oranda daha uzun bulundu. Operasyon esnasında ölçülen fi sevofluran değerleri entübasyon sonrası ölçüm hariç tüm ölçümlerde magnezyum grubunda daha düşük bulundu.

Sonuç olarak intraoperatif magnezyum kullanımı indüksiyonda propofol, intraoperatif dönemde sevofluran kullanımını azaltmakta, rokuronyum etkisini uzatmaktadır. Ayrıca magnezyum, kontrol grubuna göre daha iyi postoperatif analjezi ve entübasyona daha az hemodinamik cevap sağlamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Fawcett WJ, Haxby EJ, Male DA. Magnesium: physiology and pharmacology. *Br J Anaesth* 1999;83:302-20.
2. Telci L, Esen F, Akcora D, Erden T, Canbolat AT, Akpir K. Evaluation of effects of magnesium sulphate in reducing intraoperative anaesthetic requirements. *Br j Anaesth* 2002;89:594-8
3. Choi JC, Yoon KB, Um DJ, Kim C, Kim JS, Lee SG. Intravenous magnesium sulfate administration reduces propofol infusion requirements during maintenance of propofol-N₂O anesthesia. *Anesthesiology* 2002;97:1137-41.
4. Kara H, Şahin N, Ulasan V, Aydoğdu T. Magnesium infusion reduces perioperative pain. *Eur J Anaesthesiol* 2002;19:52-6.
5. Pinard AM, Donati F, Martineau R, Denault AY, Taillefer J, Carrier M. Magnesium potentiates neuromuscular blockade with cisatracurium during cardiac surgery. *Can J Anesth* 2003;50:2:172-8.
6. Morgan GE, Milhail MS, Murray MJ, Larson CP. (Çeviri editörleri: Tulunay M, Cuhruk H) *Klinik Anesteziyoloji* 3.baskı. Güneş Kitabevi 2004:1-14, 127-50.
7. Kayhan Z. *Klinik Anestezi* 3. baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık, 2004:1-15, 65-125, 151-81, 590-654.
8. Smith I, Nathanson M, White PF. Sevoflurane –a long-awaited volatile anaesthetic. *Br J Anaesth* 1996;76:435-45.
9. Sungar D. Sevofluran kompendiyum. Deomed medikal yayıncılık, 2001:7-14.
10. Smith I, Terhoeve PA, Hennart D, FeissP, Harmer M, Pourriat JL, et all. A multicentre comparison of the costs of anaesthesia with sevoflurane or propofol. *Br J Anaesth* 1999;83(4): 564-70.
11. Hall JE, Henderson KA, Oldham TA, Pudh S, Harmer M. Environmental monitoring during gaseous induction with sevoflurane. *Br J Anaesth* 1997;79:342-5.
12. Obal D, Preckel B, Scharbatke H, Müllenheim J, Hörerkes F, Thamer V, et all. W. One MAC of sevoflurane provides protection against reperfüzyon injury in the rat heart in vivo. *Br J Anaesth* 2001;87 (6):905-11.
13. Moore EW, Hunter JM: The new neuromuscular blocking agents: Do they offer any advantages. *Br J Anaesth* 2001;87:912

14. Kopman AF, Klewicka MM, Komar DJ: Olfar potency is predictive of the speed of onset of neuromuscular block of agents of intermediate, short and ultrashort duration. *Anesthesiology* 1999;90:425
15. Dube L, Granry JC. The therapeutic use of magnesium in anesthesiology, intensive care and emergency medicine : a review. *Can J Anesth* 2003;50(7):732-46.
16. James MFM. Clinical use of magnesium infusions in anesthesia. *Anesth Analg* 1992;74:129-36.
17. Baraka A, Yazigi A. Neuromuscular interaction of magnesium with succinylcholine-vecuronium sequence in the eclamptic parturient. *Anesthesiology*.1987;67(5):806-8
18. Özatamer O , Alkış N, Batislam Y, Küçük DY. Anestezi de Güncel Konular. Nobel Tıp Kitapevleri 2002;71-105, 515-30.
19. Şavlı S, Adalığ B, Özalp G, Tuncel G, Kadioğulları N. Bispektral indeks monitörizasyonunun sevofluran tüketimi ve derlenme üzerine etkisi. *Anestezi Dergisi* 2005;13(2) 96-100.
20. Özcan B. Anestezi derinliğinin monitörizasyonu. TARD XXXVII. Ulusal ve II. Uluslar arası Kongresi Özet Kitabı.s.48-52. Antalya 2003.
21. Miller R.D. Miller's Anaesthesia 60th edition 2005; 1227-64, 1551-69.
22. Morimoto Y, Hagihira S, Koizumi Y, Ishida K, Matsumoto M, Sakabe T. The relationship between bispektral index and elektroencefalographic parameters during isoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 2004;98:1336-40.
23. Pavlin JD, Souter KJ, Hong JY, Freund PR, Bowdle TA, Bower JO. Effects of bispektral index monitoring on recovery from surgical anesthesia in 1,580 inpatients from an academic medical center. *Anesthesiology* 2005;102:566-73.
24. Pavlin DJ, Hong JY, Freund PR, Koerschgen ME, Bower JO, Bowdle T.A. The effect of bispektral index on end-tidal gas concentration and recovery duration after outpatient anesthesia. *Anesth Analg* 2001;93:613-9.
25. Wong J, Song D, Blanshard H, Grady D, Chung F. Titration of isoflurane using BIS index improves early recovery of elderly patients undergoing orthopedic surgeries. *Can J Anesth* 2002;49:13-8.
26. Hergünel O. Nöromuskuler blok ve monitörizasyon. TARD XXXVIII. Ulusal ve III. Uluslar arası Kongresi Özet Kitabı. Antalya, 2004.

27. Hepağuşlar H, Koca U, Elar Z. Nöromusküler monitörizasyon. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 1999;13(3):353-66.
28. Kehlet H, Holte K. Effects of postoperative analgesia on surgical outcome. Br J Anaesth 2001;87(1):62-72.
29. Erdine S. Ağrı Sendromları ve Tedavisi 2.baskı. Gizben matbaacılık, 2003:43-62.
30. Jin F, Chung F. Multimodal analgesia for postoperative pain control. J Clin Anesth 2001;13:524-39.
31. Kehlet H. Balanced analgesia: a prerequisite for optimal recovery. Br J Surg 1998;85:3-4.
32. Kehlet H, Werner M, Perkins F. Balanced analgesia. Drugs 1999; 58(5):793-7.
33. Eriksson H, Tenhunen A, Korttila K. Balanced analgesia improves recovery and outcome after outpatient tubal ligation. Acta Anaesthesiol Scand 1996;40:151-5.
34. Thomas V, Heath M, Rose D, Flory P. Psychological characteristics and effectiveness of patient- controlled analgesia. Br J Anaesth 1995;74:271-6.
35. Keita H, Geachan N, Dahmani S, Couderc E, Armand C, Quazza M, et all. Comparison between patient-controlled analgesia and subcutaneous morphine in elderly patients after total hip replacement. Br J Anaesth 2003;90(1): 53-7.
36. Özyalçın NS. Akut Ağrı. Güneş Kitabevi, 2005:111-20.
37. Tonner P.H. Balanced anaesthesia today. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2005;19(3):475-84.
38. Randel T. Haemodynamic responses to intubation: what more do we have to know? Acta Anaesthesiol Scand 2004;48:393-5.
39. James MFM, Beer RE, Esser JD. Intravenous magnesium sulfate inhibits catecholamine release associated with tracheal intubation . Anesth Analg 1989;68:772-6.
40. James MFM. Use of magnesium sulphate in the anaesthetic management of phaeochromocytoma: A review of 17 anaesthetics. Br J Anaesth 1989; 62:616-23.
41. Allen RW, James MFM, Uys PC. Attenuation of the pressor response to tracheal intubation in hypertensive proteinuric pregnant patients by lignocaine, alfentanil and magnesium sulphate. Br J Anaesth 1991;66:216-23.
42. Ashton WB, James MFM. , Janicki P, Uys PC. Attenuation of the pressor response to tracheal intubation by magnesium sulphate with and without alfentanil in hypertensive proteinuric patients undergoing caesarean section. Br J Anaesth 1991; 67:741-7.

43. Puri GD, Marudhachalam KS, Chari P, Suri RK. The effect of magnesium sulphate on hemodynamics and its efficacy in attenuating response to endotracheal intubation in patients with coronary artery disease. *Anesth Analg* 1998;87:808-11.
44. Elsharnouby NM, Elsharnouby MM. Magnesium sulphate as a technique of hypotensive anaesthesia. *Br J Anaesth* 2006;96(6):727-31.
45. Schulz-Stubner S, Wettmann G, Reyle-Hahn SM, Rossaint R. Magnesium as part of balanced general anaesthesia with propofol, remifentanyl and mivacurium: a double-blind, randomized prospective study in 50 patients. *Eur J Anaesth* 2001; 18(11):723-9.
46. Seyhan TO, Tugrul M, Sungur MO, Kayacan S, Telci L, Pembeci K ve ark. Effects of three different dose regimens of magnesium on propofol requirements, haemodynamic variables and postoperative pain relief in gynaecological surgery. *Br J Anaesth* 2006;96(2):247-52.
47. Altan A, Turgut N., Yıldız F, Türkmen A., Üstün H. Effects of magnesium sulphate and clonidine on propofol consumption, haemodynamics and postoperative recovery. *Br J Anaesth* 2005 ;94(4):438-41.
48. Thompson SW, Moscicki JC, Diafizo CA. The anesthetic contribution of magnesium sulfate and ritodrine hydrochloride in rats. *Anesth Analg* 1988;67:31-4.
49. Durmuş M, But A.K., Erdem T.B., Özpölat Z., Ersoy M.O. The effects of magnesium sulphate on sevoflurane minimum alveolar concentrations and haemodynamic responses. *Eur J Anaesth* 2006;23:54-9.
50. Levaux Ch., Bonhomme V, Dewandre PY, Brichant JF, Hans P. Effect of intra-operative magnesium sulphate on pain relief and patient comfort after major lumbar orthopaedic surgery. *Anaesthesia* 2003;58:131-5.
51. James MFM., Schenk PA, Van Der Veen BW. Priming of pancuronium with magnesium. *Br J Anaesth* 1991;66:247-9.
52. Kussman B, Shorten G, Uppington J, Comunale ME. Administration of magnesium sulphate before rocuronium: effects on speed of onset and duration of neuromuscular block. *Br J Anaesth* 1997;79:122-4.
53. Fawcett WJ, Stone JP. Recurarization in the recovery room following the use of magnesium sulphate. *Br J Anaesth* 2003;91(3):435-8.
54. Fuchs- Buder T, Tassonyi E. Magnesium sulphate enhances residual neuromuscular block induced by vecuronium. *Br J Anaesth* 1996;76:565-6.

55. Joris J, Kaba A, Lamy M. Transition between anesthesia and postoperative analgesia: relevance of intra-operative administration of analgesics. *Acta Anaesth Belg* 2001;52:271-9.
56. Woolf CJ, Thompson SWN. The induction and maintenance of central sensitization is dependent on N-methyl-D-aspartic acid receptor activation; implications for the treatment of post-injury pain hypersensitivity states. *Pain* 1991;44:293-9.
57. Liu HT, Holmann MW, Liu WH, Hoenemann CW, Durieux ME Modulation of NMDA receptor by ketamine and magnesium: Part 1. *Anest Analg* 2001;92:1173-81.
58. Memiş D, Turan A, Karamanlıoğlu B, Süt N, Pamukçu Z. The use of magnesium sulfate prevent on injection of propofol. *Anest Analg* 2002;95:606-8.
59. Avargal A, Dhiray S, Raza M, Pandey R, Pandey CK, Singh PK, et al. Vein pretreatment with magnesium sulfate to prevent on injection of propofol is not justified. *Can J Anesth* 2004;51(2):130-3.
60. Turan A, Memiş D, Karamanlıoğlu B, Güler T, Pamukçu Z. Intravenous regional anesthesia using lidocaine and magnesium. *Anest Analg* 2005;1189-92.
61. Koining H, Wallner T, Marhover P, Andel H, Hörauf K, Mayer N. Magnesium sulfate reduces intra-and postoperative analgesic requirements. *Anest Analg* 1998;87:206-10.
62. Tramer MR, Scheneider J, Marti RA. Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesthesiology* 1996;84(2)340-7.
63. Bhatia A, Kashyap L, Pawar DK, Trikha A. Effect of intraoperative magnesium infusion on perioperative analgesia in open cholecystectomy. *J Clin Anesth* 2004;16: 262-5.
64. Ko SH, Lim HR, Kim DC, Han YJ, Choe H, Song HS. Magnesium sulfate does not reduce postoperative analgesic requirements. *Anesthesiology* 2001;95:640-6.
65. Steinlechner B, Dworschak M, Birkenberg B, Grubhofer G, Weigl M, Schiferer A, et al. Magnesium moderately decreases remifentanil dosage required for pain management after cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2006;96(4):444-9.

