



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**SUPRATENTORYAL KRANİYOTOMİLERDE
DEKSMEDETOMİDİNİN PROPOFOL VE İZOFLURAN İLE
BİRLİKTE KULLANIMININ ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Recai KAYA
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Senem Koruk**

Şubat-2008

T. C.
GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

SUPRATENTORYAL KRANİYOTOMİLERDE
DEKSMEDETOMİDİNİN PROPOFOL VE İZOFLURAN İLE
BİRLİKTE KULLANIMININ ETKİLERİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Recai KAYA
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Senem KORUK

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca en iyi şekilde yetişebilmem için çalışan, bilgisini, deneyimlerini benden esirgemeyen, meslek sevgisi, çalışma azmi ve disiplini ile örnek aldığım değerli hocam Prof. Dr. Ünsal ÖNER'e teşekkür eder saygılarımı sunarım.

Tezimin hazırlanması için benden yardımlarını eksik etmeyen, tüm eğitim sürem boyunca tecrübelerinden faydalandığım Yrd. Doç. Dr. Senem KORUK'a teşekkürlerimi sunarım.

Bilgi, deneyim ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Nursan TAHTACI, Doç. Dr. Sıtkı GÖKSU, Doç. Dr. Süleyman GANİDAĞLI, Doç. Dr. Lütfiye PİRBUDAK ÇÖÇELLİ, Yrd. Doç. Dr. Ayşe MIZRAK ve Uz. Dr. Rauf GÜL'e teşekkürü bir borç bilirim.

Tez çalışmalarım süresince yardımlarından ve anlayışlarından dolayı Sayın Prof. Dr. Abdulvahap GÖK, Yrd. Doç. Dr. Mehmet ALPTEKİN, Yrd. Doç. Dr. İbrahim ERKUTLU hocalarıma ve tüm Beyin Cerrahi Anabilimdalı asistanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimim süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan doktor arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimimde ve yaşantımda benden desteğini, sevgisini ve anlayışını esirgemeyen eşim Melek'e teşekkür eder, sevgilerimi sunarım.

Dr. Recai KAYA

Gaziantep-2008

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
ÖZET.....	III
ABSTRACT.....	
KISALTMALAR.....	IV
TABLO LİSTESİ.....	V
ŞEKİL LİSTESİ	
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	VII
2. GENEL BİLGİLER.....	VIII
	1
2.1. NÖROANESTEZİ.....	3
2.2. ANESTEZİK MADDELERİN ETKİLERİ.....	3
2.2.1.8. DEKSMEDETOMİDİN	3
2.3. ANESTEZİ UYGULAMASI	9
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	16
4. BULGULAR.....	26
5. TARTIŞMA.....	33
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	38
7. KAYNAKLAR.....	

ÖZET
SUPRATENTORYAL KRANIYOTOMİLERDE DEKSMEDETOMİDİNİN PROPOFOL
VE İZOFLURAN İLE BİRLİKTE KULLANIMININ ETKİLERİ

Dr. Recai KAYA
Uzmanlık Tezi, Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Anabilim Dalı
Tez Yöneticisi: Yrd. Doç. Dr. Senem Koruk
Şubat 2008, 63 Sayfa

Değişik anestezi teknikler supratentoryal kraniyotomi cerrahisinde başarıyla kullanılmıştır. Nörocerrahi sırasında beyin ödeminin önlenmesi, hemodinamik olarak stabilitenin sağlanması gerekir. Cerrahi sonrası hastanın hızlı ve rahat derlenmesi ise muhtemel bir nörolojik komplikasyonun erken değerlendirilebilmesi açısından önemlidir. Deksmedetomidin hemodinamik olarak stabilizeye katkısı olan bir ajandır. Propofol ise beyin metabolik hızını, serebral kan akımını azaltması, hızlı derlenme sağlama ve nöroprotektif etkileri nedeniyle tercih edilmiştir.

Çalışmamızda supratentoryal kitle nedeniyle elektif şartlarda operasyonu planlanan ASA I-II risk grubunda 30 hasta, randomize iki gruba ayrılmıştır. Gruplardan birine izofluran ve deksmedetomidin infüzyonu, diğerine ise propofol ve deksmedetomidin infüzyonu verilerek anestezi sağlanmıştır. Deksmedetomidin her iki gruba indüksiyon öncesi 10 dakika 1µg/kg bolus olarak verilmiştir. Daha sonra ise 0.2-0.7µg/kg/saat aralığında infüzyona devam edilmiştir. İndüksiyonda her iki gruba da 2-2.5 mg/kg propofol, 0.1 mg/kg vekuronyum bromid ve 2µg/kg fentanil sitrat intravenöz olarak verildi. Anestezi idamesi propofol grubuna 50-200 mg/kg/saat aralığında propofol infüzyonu ile izofluran grubunda ise %0.5-0.9 izofluran ile sağlanmıştır. Hastaların preoperatif, perioperatif ve postoperatif ilk 2 saatteki hemodinamik verileri, derlenme parametreleri kaydedildi.

Gruplar arasında hemodinamik yönden anlamlı bir farklılık bulunamadı. Ancak propofol grubunda, beyin relaksasyon skoru anlamlı şekilde düşük, Aldrete derlenme skoru (8.20±3.7/13.9±5.3) ve diğer derlenme verileri de daha kısaydı. Fentanil tüketimi de propofol grubunda anlamlı şekilde daha azdı (265±68/365±158).

Çalışmamız propofol ve deksmedetomidinin birlikte uygulanmasının hemodinamiyi bozmadığını, beyin relaksasyon skorunun daha iyi olması nedeniyle daha iyi cerrahi alan oluşturduğunu ve daha iyi bir derlenme sağladığını göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Supratentoryal Kraniyotomi, Propofol, Deksmedetomidin, Hemodinamik Stabilite, Derlenme

ABSTRACT
**IN SUPRATENTORIAL CRANIOTOMIES THE EFFECT OF DEXMEDETOMIDINE
ADDITIONAL TO PROPOFOL AND ISOFLURANE ANAESTHESIA**

Recai KAYA

Recidency Thesis, Anesthesiology And Reanimation Department

Supervisor: Yrd. Doç. Dr. Senem Koruk

February-2008, 63 Pages

Many different anesthetic techniques have been used successfully in supratentorial craniotomy surgeries. During neurosurgery we should maintain the hemodynamic stability and prevent the brain edema. In postoperative term, to determine the neurological complications earlier, patients recovery should be faster and comfortable. Dexmedetomidine is an agent that contributes hemodynamic stability. In our study we have chosen propofol because of its potential of decreasing cerebral blood flow, brain metabolic rate, making faster recovery and possible neuroprotective effects.

In our study ASA I-II 30 patients electively undergoing supratentorial tumor surgery have randomly divided into two groups. In one of groups we used isoflurane and dexmedetomidine infusion, in other group we used propofol and dexmedetomidine infusion. We administered bolus dose of dexmedetomidine to all patients $1\mu\text{g}/\text{kg}/10$ minutes before induction. Further we administered $0.2-0.7\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ dexmedetomidine infusion. Anaesthesia was induced with propofol $2-2.5\text{ mg}/\text{kg}$, vecuronium bromide $0.1\text{ mg}/\text{kg}$ and fentanyl citrate $2\mu\text{g}/\text{kg}$ iv. followed by a propofol infusion at $50-200\text{ mg}/\text{kg}/\text{h}$ in propofol group and $\% 0.5-0.9$ isoflurane in isoflurane group. All for patients preoperatively, perioperatively and postoperatively first 2 hours hemodynamic data and recovery parameters were recorded.

No significant differences were found on hemodynamic parameters between two groups. However in propofol group there were significantly low brain relaxation scores, aldrete recovery scores ($8.20\pm 3.7/13.9\pm 5.3$) and other recovery parameters were significantly shorter. Also in propofol group, fentanyl consumption was significantly lower ($265\pm 68/365\pm 158$).

Our study recommends that using propofol and dexmedetomidine together does not change the hemodynamic stability allows better surgery field and makes better recovery.

Key Words: Supratentorial Craniotomy, Propofol, Dexmedetomidine, Hemodynamic Stability, Recovery.

KISALTMALAR

ACTH	Adrenokortikotropik Hormon
ADH	Antidiüretik Hormon
ADS	Aldrete Derlenme Skoru
ANP	Atriyal Natriüretik Peptit
ASA	American Society of Anesthesiologists
ATP	Adenozin Trifosfat
BMH	Beyin Metabolizma Hızı
BMHO ₂	Beyin Metabolik Oksijen Tüketimi
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
Ca ⁺⁺	Kalsiyum
cAMP	Siklik Adenozin Monofosfat
CO ₂	Karbondioksit
Cl ⁻	Klorür
CYP 450	Sitokrom P450
DAB	Diyastolik Arteriyel Basınç
EDTA	Etilen Diamin Tetra Asetik Asit
EEG	Elektroensefalografi
EKG	Elektrokardiyografi
EMG	Elektromiyelografi
ETCO ₂	End Tidal Karbondioksit
ETN ₂	End Tidal Nitrojen
İKB	İntrakraniyal Basınç
İL-1	İnterlökin 1
İm	İntramüsküler
İv	İntravenöz
KAH	Kalp Atım Hızı
K ⁺	Potasyum
MAK	Minimum Alveolar Konsantrasyon
N ₂ O	Azot Protoksit
NMDA	N-Metil D-Aspartat

OAB	Ortalama Arteriyel Basınç
PaCO ₂	Parsiyel Arteriyel Karbondioksit Basıncı
PaO ₂	Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı
PG F2- α	Prostaglandin F2-Alfa
SAB	Sistolik Arteriyel Basınç
SKA	Serebral Kan Akımı
SKV	Serebral Kan Volümü
SPB	Serebral Perfüzyon Basıncı
SpO ₂	Periferik Arteriyel Oksijen Saturasyonu
SSS	Santral Sinir Sistemi
SVB	Santral Venöz Basınç
TİVA	Total İntravenöz Anestezi
TNF- α	Tümör Nekrozis Faktör Alfa
VHE	Venöz Hava Embolisi

TABLO LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 1. Beyin Relaksasyon Skoru.....	35
Tablo 2. Aldrete Derlenme Skoru.....	36
Tablo 3. Gruplar arası demografik veriler, anestezi ve cerrahi süreleri.....	38
Tablo 4. Gruplar arası preoperatif bazal SAB, DAB, OAB, KAH, SpO ₂ değerleri.....	38
Tablo 5. Grupların preoperatif, perioperatif ve postoperatif KAH değerleri...	39
Tablo 6. Grupların preoperatif, perioperatif ve postoperatif OAB değerleri...	40
Tablo 7. Grup içi KAH değişimleri.....	41
Tablo 8. Grup içi OAB değişimleri.....	42
Tablo 9. Grupların ekstübasyon, göz açma, sözel uyarılara cevap, kooperasyon ve ADS süreleri.....	42
Tablo 10. Grupların beyin relaksasyon skoru hasta dağılımı.....	43
Tablo 11. Grupların toplam deksmedetomidin, fentanil tüketimi.....	44
Tablo 12. Grupların sıvı yönetimi.....	45
Tablo 13. Grupların postoperatif 2. saat vital değerleri ve üşüme titreme ve bulantı kusma sayıları.....	45

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 1. Propofolün kimyasal yapısı.....	11
Şekil 2. Deksmetomidinin kimyasal yapısı.....	17
Şekil 3. Deksmetomidinin fizyolojik etkileri.....	20
Şekil 4. Grupların preoperatif, perioperatif ve postoperatif KAH değışimi.....	39
Şekil 5. Grupların preoperatif, perioperatif ve postoperatif OAB değeri.....	40
Şekil 6. Grupların ekstübasyon, göz açma, sözel uyarılara cevap, kooperasyon ve ADS 8 olma süreleri.....	43
Şekil 7. Grupların beyin relaksasyon skoru dağılımı.....	44

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Supratentoryal kitle rezeksiyonlarında anesteziyi sağlamak için çeşitli teknikler başarıyla uygulanmıştır. Optimal anestezi teknik intrakraniyal basıncı (İKB) artırmamalı, intraoperatif ve postoperatif hemodinamik stabilite sağlamalı, aynı zamanda hızlı ve güvenli bir anestezi den derlenme sağlayarak cerrahi sonrası erken dönemde nörolojik derlenmeye izin vermelidir (1). İndüksiyon fazı, trakeal entübasyon ve hastaya pozisyon verme sırasındaki sempatik cevabı azaltacak derinlikte bir anestezi seviyesi gerektirir. İdame fazı İKB, serebral kan akımı (SKA) ve serebral metabolik hızı en aza indirirken operasyon boyunca yeterli serebral perfüzyon basıncının (SPB) sürdürülmesini gerektirir (2).

Anestezi den sonra derlenme süresince arteriyel kan basıncında ani yükselmeler, postoperatif hematoma için risk oluşturabilir. Bunu engellemek için opioid analjezi uygulanması uyanma ve ekstübasyona hemodinamik yanıtı azaltabilir ancak solunum depresyonu ve daha sonra karbondioksit basıncında (PaCO_2) yükselme ile birlikte intrakraniyal basınç artabilir (3).

α -2 adrenerjik agonistler sempatolitik, sedatif, anestezi ihtiyacını azaltıcı ve hemodinamik stabilizasyon sağlayıcı özellikleriyle anestezi de kullanılmaktadır (3). Bir α -2 adrenerjik reseptör agonisti olan deksmedetomidin, belirgin respiratuar depresyon yapmaksızın analjezi sağlar. Deksmetomidin intraoperatif opioid ihtiyacını azaltıp, iyi bir perioperatif hemodinamik stabilite sağlarken yapılan hayvan çalışmaları ile çeşitli dönemlerde nöroprotektif koruma sağladığı da gösterilmiştir (3).

Deksmetomidinin analjezik ihtiyacını %30-50 oranında azalttığı gösterilmiştir. İntraoperatif deksmedetomidin alan hastaların postoperatif dönemdeki morfin ihtiyaçları %50'den azdır (4).

Propofol hızlı etki başlangıcı, minimal yan etki, hemodinamik stabilite ve antiemetik özellikleri nedeniyle tercih edilmektedir (5-8). Propofol uzamış kullanımlardan sonra bile hızlı bir derlenme sağlar (9). İntrakraniyal cerrahi geçirecek hastalarda nöroprotektif, SKA ve İKB'ı azaltıcı etki gösterir (8). Propofol volatil

anesteziklerle karşılaştırıldığında SKA'nı çok daha etkin bir şekilde azaltır. Ayrıca SKA'nı azaltırken otonöregülasyonu da bozmaz (2).

Serebral tümör nedeniyle opere edilecek hastalarda yapılan randomize, prospektif bir çalışmada duranın açılması sırasında serebral şişlik ve İKB'in propofol grubunda daha düşük olduğu ve SPB ve ortalama arteriyel basıncın izofluran ve sevofluran grubuna göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (10).

Bizim bu çalışmadaki amacımız supratentoryal kraniyotomi için propofol ile TİVA (total intravenöz anestezi) ya da izofluran ile inhaler anestezi alan hastalarda deksmedetomidinin ağrılı uyaranlara hemodinamik yanıtı; İKB'in bir yansıması olan beyin şişliğini; postoperatif hastaların nörolojik değerlendirmesi için gerekli olan anesteziden erken ayrılma yönünden üstünlüklerini ve dezavantajlarını belirlemek; deksmedetomidinin analjezik, sempatolitik etkilerinden yararlanarak daha iyi cerrahi koşullar sağlamaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Nöroanestezi:

Nöroanestezi en önemli konu serebral dolaşım otoregülasyonunu bozmadan, yeterli serebral perfüzyon basıncını (SPB) ve uygun cerrahi koşulları sağlamaktır (11). Anestezik ajanların, beyin metabolizması, kan akımı, beyin omurilik sıvısı (BOS) dinamikleri, intrakraniyal volüm ve basınç üzerine belirgin etkileri vardır (12). Cerrahi koşulların uygunluğu sadece girişim süresince önemli olmayıp, özellikle beyin işleminden en az etkilenmesini sağlayacağından, postoperatif sonucu da etkileyecek önemli bir konudur (11).

2.1.1.Beyin Metabolizması:

Beyin elektrofizyolojik işlevleri ve bazal metabolizması için enerji tüketen ve bu enerjiyi glukoz ve oksijen kaynaklı üreten bir yapıya sahiptir. Beynin enerji ihtiyacı çok fazladır. Enerji kaynağı olarak kullanılan glukoz, glikojen ve oksijen rezervleri ise beyinde yok denecek kadar azdır. Bu nedenle normal fonksiyonunu sürdürebilmesi için sürekli bu maddeleri temin etmek ve biyokimyasal olaylar sonucunda bu maddelerden enerji üretmek ve oluşan enerjiyi tüketmek zorundadır (13).

Beyin metabolizma hızı (BMH) genellikle oksijen tüketimi ($BMHO_2$) olarak adlandırılır ve erişkinlerde yaklaşık 3-3.8 ml/100g/dk (50 ml/dk)'dır. Beyine gelen kandaki oksijen miktarı ise 50 ml/100g beyin dokusu/dk'dır. Oldukça geniş bir güvenlik limiti vardır (13). $BMHO_2$, serebral korteksin gri maddesinde en büyüktür ve genellikle kortikal elektriksel aktiviteyle paraleldir. Beyin, total vücut oksijen tüketiminin %20'sinden sorumludur. Serebral oksijen tüketiminin çoğu (%60'ı) nöronal elektriksel aktiviteyi sağlamak için ATP üretiminde, %40'ı serebral bazal metabolizma için kullanılır. Beyinde oksijen basıncı 30 mmHg'nın altına düştüğünde, serebral perfüzyonun kesintiye uğraması ile birlikte 10 saniyede bilinç kaybı gelişir. Eğer kan akımı dakikalar içinde (3-8 dk) yeniden başlamazsa ATP depoları tükenmeye başlar ve geriye dönüşü olmayan hücre hasarı olmaya başlar (12).

Normal koşullarda açlık ve diyabet olmadığı sürece erişkin beyninin temel metabolik yakıtı glukozdur ve karbonhidrat kaynaklarından elde edilir (12,13). Glukoz kandan beyine kolaylaştırılmış diffüzyon yoluyla taşınır (13).

Glukoz tüketimi: 5 mg/100g beyin dokusu olup %90'dan fazlası aerobik olarak metabolize olur. Açlıkta, keton cisimleri (aseto asetat, beta-hidroksi butirat) temel

enerji maddelerini oluşturur. Beyin aynı zamanda laktatı da metabolize edebilmesine karşın, serebral fonksiyon devamlılığı için sürekli glukoz desteği gereklidir (12). Beyin glukoz kaynaklı ürettiği enerjiyi;

1. Nörotransmitterlerin sentezi, paketlenmesi, salınması,
2. Hücre membranının elektriksel ve iyonik gradiyentinin sürdürülmesi için harcamaktadır.

Beynin enerji tüketiminde en büyük payı, hücre membranında iyonik gradiyentin sürdürülmesi almaktadır (13). İyon pompaları nöronun yaşayabilmesi için gereken iyon konsantrasyonlarını sağlayabilmek için enerji harcarlar. İskemi sırasında enerji üretiminde bir azalma ve iyon gradiyentinde bir kayıp ortaya çıkar (14).

Serebral metabolizma, sinir sisteminin fonksiyonel durumundan, anestetiklerden ve ısıdan etkilenmektedir. Uyku sırasında ve komada serebral metabolizma yavaşladığı, epileptik aktivite sırasında maksimal seviyeye çıktığı söylenebilir. Anesteziklerin serebral metabolizma üzerine etkileri ketamin hariç genellikle metabolizmanın azaltılması şeklindedir. Hipotermi ile serebral metabolizma azalır, daha az glukoz, oksijen ve enerji üretimine ve tüketimine ihtiyaç duyulur (13).

2.1.2.Serebral Dolaşım:

Beyin kan akımının %90'ı karotid ve %10'u vertebral arterlerle sağlanır. Sol karotid ve subklaviyan arterler doğrudan aort arkusundan, sağdakiler ise innominat arterden çıkar. Karotis arterler C-4 vertebra hizasında eksternal ve internal dallara ayrılır. Eksternal karotid arter baş ve yüzün kas, kemik ve bezleri ile dura matere, internal karotid arter ise beyne kan götürür. Kafa kaidesinde her iki vertebral arter, arteria basillaris oluştururlar. Arteria basillaris ve internal karotis arterlerden çıkan dalların oluşturduğu anastomozlarla Willis Poligonu meydana gelir. Venöz drenaj sinüsler, oradan internal juguler ven yoluyla v. cava superior'a olur (11). Willis halkasının en büyük üç damarı anterior, posterior ve middle serebral arterler olup serebral korteksin kan akımını sağlarlar (13).

2.1.3.Serebral Kan Akımı (SKA):

Beyin kan akımı metabolik aktiviteye paraleldir ve 10-300 ml/100g/dk arasında değişim göstermektedir (12). Erişkinlerde toplam SKA 750 ml/dk'dır, bu ise kalp debisinin %15-20'sine eşittir (12,13). Vücut ağırlığının %2'sini oluşturmasına rağmen kardiyak outputun %15'ini alması beynin yüksek metabolik hızının göstergesidir.

SKA beynin her yerinde homojen değildir. Genelde SKA ile serebral metabolizma arasında sıkı bir uyum vardır. SKA'ı 20-25 ml/100g/dk olduğunda kandan oksijen ekstraksiyonu artarak oksijen temini sürdürülür. 20 ml/100g/dk'nın altına düştüğünde iskemi, 10 ml/100 g/dk'nın altına düştüğünde ise hücre ölümü görülür (13).

2.1.4.Otoregülasyon:

SKA, damar sisteminin kas fonksiyonu, ısı etkisi, metabolik, kimyasal ve nörojen mekanizmalarla regüle edilir.

Sistemik kan basıncı 60-160 mmHg değerleri arasında SKA, damarın transmural gerilimindeki değişiklikler (miyojen yanıtlar) ile sabit tutulur, kan basıncı değişikliklerinden etkilenmez.

SKA'nın regülasyonunda nörojen yanıtlar da önemlidir. Serebral damarların innervasyonu kolinerjik, sempatetik, ve serotonerjik olup, damarlar küçüldükçe innervasyonu azalır. Böylece nörojenik etki geniş alanlarda kendini gösterir. Nörojenik kontrol, SKA otonoregülasyonunun zorlandığı stres durumlarında daha çok önem kazanır. Travma, hipoksi, anestezi ajanları, diyabet ve kronik hipertansiyon SKA regülasyonunu kolaylıkla bozabilir. Ayrıca, beyinde iskemik alanlarda; tümör, abse ve hematoma çevreleyen dokuda; subaraknoid kanama sonrasında da otonoregülasyon bozulur ve kan akımı doğrudan kan basıncına bağımlı hale gelir. Kronik hipertansiyonda, otonoregülasyon eğrisi sağa kayar, üst ve alt sınırlar yükselir. Bu hastalarda belirgin bir serebrovasküler hastalık veya geçici iskemik ataklar yoksa, ortalama arter basıncında 50 mmHg'dan fazla olmayan düşmeler tolere edilebilir (11).

2.1.5.Venöz Basınç:

Yerçekimi, intratorasik basınç, intraabdominal basınç, kan volümü, kalbin durumu, venöz tonus ve boyun venlerinin drenajının etkinliği ile değişerek SKA'nı etkileyebilir (11).

2.1.6.SKA ve Karbondioksit:

SKA'nı düzenleyen en güçlü etkenlerden biri karbondioksittir. PaCO₂ düştüğünde (hiperventilasyon ile), BOS içindeki hidrojen iyonlarında azalma sonucu vazokonstriksiyon gelişir ve SKA azalır. Azalma, PaCO₂ 30 mmHg'nın altına düştüğünde yavaşlar. PaCO₂, 23 mmHg altına düştüğünde ise vazokonstriksiyon

serebral hipoksi yapabilecek dereceye varır. Ancak hipoksi, daha güçlü bir uyarın olup, vazodilatasyona yol açar ve PaCO₂'deki düşme durur.

PaCO₂ yükselmesi (hipoventilasyon ile) aksi yönde etki yapar. BOS ve beyin dokusunda asidoza neden olur. Artan hidrojen iyonları vazodilatasyonla SKA'nı artırır ve ödem gelişebilir. Bu artış, PaCO₂ değeri 60 mmHg oluncaya kadar lineer seyredir. Daha sonra hiperkapni devam etse de, SKA normale dönme eğilimi gösterir. Burada bir feed-back mekanizma söz konusu olup, vazodilatasyon ve artan SKA fazla karbondioksit, laktat ve hidrojen iyonlarını taşıyarak bu maddelerin kendisi üzerindeki etkisini azaltmış olur (11).

Serebral otheregülasyonun bölgesel olarak bozulduğu durumlarda, bu bölgedeki damarların karbondioksite duyarlılığı kaybolur ve SKA'ındaki değişikliklere pasif olarak yanıt verirler. Bu durumda PaCO₂'deki değişikliklerin kan akımının beyne dağılmasındaki etkileri farklı olacaktır. Normal beyin bölgelerindeki damarlar, hiperventilasyon sonucu gelişen hipokapniye vazokonstriksiyonla yanıt verirken, kan akımının çoğu, patolojik bölgelerdeki karbondioksite duyarsız damarlara yönelir. Böylece kan, beyin sağlam bölgesinden hastalıklı bölgesine yönlendirilmiş olur (**inverse steal etkisi**). Hipoventilasyonda ise bunun aksi (**serebral steal sendromu**) olur.

Öte yandan, kronik olarak PaCO₂ yüksekliği olan kişilerde, akut hiperventilasyon ile PaCO₂'in aniden düşürülmesi, nörolojik durumda serebral iskemiye bağlanabilecek bir bozulmaya neden olmaktadır. Kronik hiperkapninin neden olduğu pH düşüklüğü BOS bikarbonat düzeyindeki kompensatuvar artışla kompanse edilmektedir. Böyle bir hastada PaCO₂'in aniden düşmesi aşırı bir vazokonstriksiyonla serebral iskemiye neden olabilir (11).

2.1.7.SKA ve Oksijen:

Oksijenin SKA üzerindeki etkisi karbondioksit kadar değildir. Burada da etkili olan PaO₂'den çok arteriyel kanın oksijen içeriğidir. SKA, PaO₂ 60 mmHg'ya kadar sabit kalır, daha sonra yükselmeye başlar. Patolojik bölgelerde yükselme, PaO₂ 75 mmHg'a düştüğünde başlar.

Metabolizmada hızlanma veya lokalize bölgelere yetersiz oksijen gitmesi, vazodilatasyona neden olan metabolitleri açığa çıkarır. Doku H⁺ yoğunluğunda artma vazodilatasyona, serum Ca⁺⁺ düzeyinde artma vazokonstriksiyona, ekstrasellüler K⁺ yoğunluğunda artma vazodilatasyona neden olur.

Isı düştükçe, kan vizkozitesinde artma ve kardiyak outpuттaki düşmeye bağlı olarak SKA azalır. Isı yükselmesi 39.5°C'yi geçmedikçe kan akımı etkilenmez. 42°C'ye kadar %30-50 artar.

İlaçlar değişik derecelerde de olsa, bütün inhalasyon anesteziikleri, vazodilatasyon ile SKA'nı artırır. Ketamin dışındaki intravenöz anesteziikleri ise SKA'nı azaltır (11).

2.1.8.İntrakranial Basınç (İKB):

İntrakraniyal yapıların %3-6'sı kan, %5-15'i BOS, geri kalanı da beyin dokusundan oluşur. Kafatası içinde, bu komponentler volüm ve basınç bakımından bir denge içinde olup, bunların birindeki artma diğerlerinin azalması ile kompanse edilerek total volüm ve İKB sabit tutulmaya çalışılır (11). Majör kompensatuar mekanizmalar şunlardır;

- 1- BOS emiliminde artma,
- 2- BOS üretiminde azalma,
- 3- BOS'un kraniyalden spinal kompartmana geçmesi,
- 4- Total serebral kan volümünde (primer olarak venöz) azalma (12).

İKB'nın normal değeri 10-15 mmHg olup, yan ventriküler, subdural veya epidural aralıktan ölçülebilir .

Total BOS volümü 150 mL olup, 450-500 mL/gün'lük üretimle üç kez değişir. Koroid pleksustaki pulsatil üretim BOS'un hareketini sağlar. Üretimi, İKB'tan bağımsız olarak oldukça sabit olduğu halde, İKB artışının önlenmesinde en önemli rolü oynar. Ancak patolojik durumlarda BOS'un bu kompensasyon özelliği bozulur (11).

Ödem, kitle veya venöz obstrüksiyona bağlı volüm artışı, belirli sınırlar içinde kan ve/veya BOS volümünde azalma ile kompanse edilir ve İKB sabit tutulur. Bu şekilde ortalama kan basıncı ile İKB ve venöz basınç toplamı arasındaki farkla sağlanan serebral perfüzyon basıncı, ilk aşamada İKB sabit tutularak sürdürülür. Normal koşullarda serebral perfüzyon basıncı 80 mmHg kadardır. Ancak İKB kompensasyonun ötesinde artarsa, perfüzyon basıncı arteriyel basınç artırılarak korunmaya çalışılır.

Kompensasyon mekanizmaları artık işlemez hale geldiğinde, bundan sonraki kitle artışları İKB'ta aşırı yükselmeye, serebral perfüzyon basıncında düşmeye ve hastanın klinik durumunun hızla bozulmasına neden olur. Sonuçta, İKB artışı, arteriyel hipertansiyon ve bradikardi (**Cushing triadı**) ile kendini gösteren

serebromotor paralizi ile karakterize dekompanseasyon gelişir. Bu tablonun klinik belirtileri baş ağrısı, bulantı, papil ödemi, tek taraflı pupil genişlemesi, okulomotor veya abduzens paralizisidir. Bilinç ve solunum ile ilgili değişiklikler ileri bir safhanın belirtileridir (11).

2.1.8.1.Herniasyon:

İKB'taki aşırı artışlar beynin önemli derecede herniasyonuna yol açabilir. Herniasyon dört yerden olur :

- 1- Falks serebrinin altından singulat girus,
- 2- Tentoryum serebelli içinden unsinat girus,
- 3- Foramen magnumdan serebellar tonsiller,
- 4- Kafatasının herhangi bir yerindeki defektten.

Her şekilde de vital merkezler bası altında kalarak hayati tehlike gelişir. Daha az olarak da, arka çukurdaki basınç artışı ile serebellar yapılar, tentoriyal hiatustan yukarı doğru herniye olabilir (12).

2.1.8.2. İKB'ta Artma Nedenleri:

1. Serebral iskemi: (Tromboz ve emboli de olduğu gibi lokal, kalp veya solunum durmasındaki gibi global olabilir).
2. Kafa travmasından sonra yaygın kontüzyon, şişme, hematom gelişebilir.
3. Abse, hematom ve tümör gibi yer tutan lezyonlar.
4. Konjenital veya kazanılmış hidrosefali.
5. Enfeksiyöz, toksik veya metabolik ensefalopati.
6. Subaraknoid kanama.
7. Sekonder nedenler: (Pulmoner hastalık, yapay solunum, anestezi maddeler, sıvı yüklenmesi, ağır hipertansiyon, baş aşağı pozisyon) (11).

2.2.Anestezi Maddelerin Etkileri:

Anestezi maddeler direkt olarak serebral kan akımı, serebral oksijen tüketim hızı, serebral perfüzyon basıncı ve serebrovasküler direnci etkilerler (15). Genel olarak, çoğu genel anestezi elektriksel aktiviteyi azaltarak santral sinir sistemi üzerine olumlu etki yapar. Karbonhidrat metabolizması azalırken, ATP, adenozin difosfat ve fosfokreatin formundaki enerji depoları artar (12).

2.2.1.İntravenöz İndüksiyon Ajanları:

Ketamin hariç tüm intravenöz anestetiklerin serebral kan akımı ve metabolizmada azalmaya neden olduğu, serebral kan akımındaki azalmanın serebral metabolizmadaki azalmaya sekonder olduğu söylenebilir (12,16). Nöroanestezi sırasında kullanılacak intravenöz ajanlar için istenen bazı özellikler vardır:

1. Erken nörolojik değerlendirme yapmak için bilincin hızla geri dönmesi
2. Kolay ve hızlı titre edilebilmesi
3. Diğer sistemlere (kardiyovasküler, respiratuvar, renal, hepatik) minimal etkisinin olması
4. Analjezi sağlaması
5. BMH, SKA birlikte azaltması, serebral kan volümünü artırmaması, CO₂'e vazoreaktivitenin sürdürülmesi ve serebrovasküler otonöregülasyonun korunması
6. Epileptik krizlere predispozisyon oluşturmaması (17).

2.2.1.1.Barbitüratlar:

Doza bağlı olmak üzere serebral metabolizma ve serebral kan akımında azalmaya neden olur. EEG'de izoelektrite oluşturan barbitürat dozunda serebral oksijen metabolizmasının %55-60 oranında azaltır (11,12,15,16,18).

Barbitüratların SSS üzerine dört majör etkisi vardır:

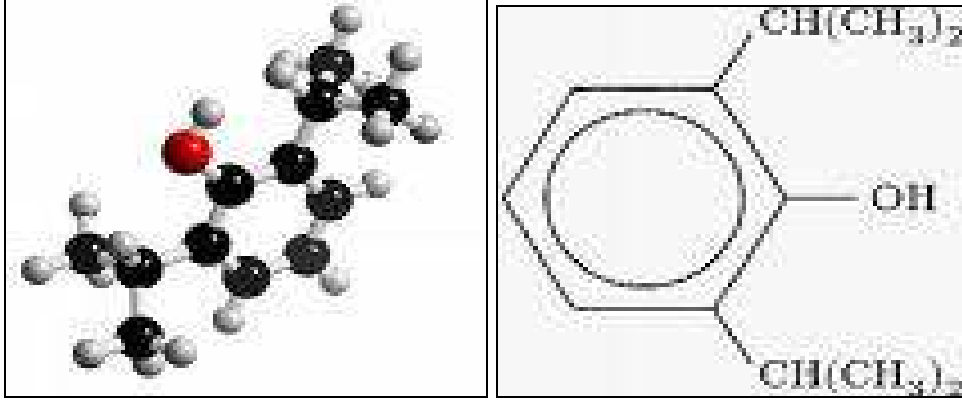
- 1- Hipnoz,
- 2- BMH'in depresyonu,
- 3- Serebral vasküler direnç artışına bağlı olarak SKA'da azalma,
- 4- Antikonvülsif aktivite .

Barbitüratlar aynı zamanda BOS emilimini artırmaktadır. BOS hacmindeki azalma, SKA ve beyin kan volümündeki azalmalarla birlikte barbitüratları İKB'ı azaltmada çok etkili kılmaktadır (12). Cerrahi yaklaşımın kolaylaştırılması amacıyla bolus tiyopental (5-25 mg/kg 5-10 dakikada) belirgin olarak İKB'ı azaltır (19,20).

2.2.1.2.Propofol:

Propofol (2,6 diizopropilfenol) bir alkil derivesi olup yapısal olarak diğer hipnotiklere benzemez (Şekil 1). Propofol global bir SSS depresanıdır. İndüksiyonda ve anestezi idamesinde ve yoğun bakım ünitelerinde sedasyon için yaygın bir biçimde kullanılan iv potent bir ajandır. Minimal yan etkileri, kontrol edilebilir anesteziik durum, hızlı etki başlangıcı genel anesteziden hızlı derlenme, psikomotor ve kognitif fonksiyonların hızla düzelmesi nedeniyle sık tercih edilmektedir (9,21).

Mevcut formülasyonu %1 veya 2 propofol, %10 soya yağı, %2.25 gliserol ve %1.2 yumurta fosfatidinden meydana gelir. ω -3 ve ω -6 uzun zincirli yağ asitleri, orta zincirli yağ asitleri, trigliseritler, gliserol ve elektrolitler gibi 50'den fazla madde içerir (9). ω -3 uzun zincirli yağ asidi antiinflamatuvar etkilere sahiptir ve sitokin cevaplarını azaltır. ω -6 uzun zincirli yağ asitleri ise proinflamatuvar olmaya yatkındır.



Şekil 1. Propofolün kimyasal yapısı

Disodyum EDTA ya da metabisülfid antibakteriyel ve antifungal büyümeyi geciktirmek için eklenir. EDTA içeren formülasyonun pH'sı:7-8.8 iken metabisülfid içeren bileşiğinki 4.5-6.4 arasındadır. EDTA çinko, demir, bakır, ve kalsiyum ile şelat yapar ve organ hasarı ve hücre fonksiyonlarında değişikliklere yol açar. Metabisülfid ise solusyonda oksitlenme yapar, serbest radikalleri üretir ve lipid peroksidaasyonuna yol açar. Ayrıca alerjik reaksiyonlara neden olabilir (9).

Farmakokinetik:

Propofol farmakokinetiği en iyi üçlü kompartman modeliyle tanımlanır. Propofolün lipofilitesi kan beyin bariyerini kolayca geçmesini sağlar (9,21). Beyin ve plazma arasında hızla dengeye ulaşır ve hızlı bir şekilde periferel dokulara redistrübe olur. Etkisi hızlı başlar ve hızlı biter. Propofolün eliminasyon başlama ve redistrübüsyon yarı ömrü sırasıyla 8 dakika ve 30-70 dakikadır. Eliminasyon yarı ömrü 4-23 saattir. Propofol ile genel anestezi sonrası derlenme zamanı 5-30 dk arasında değişebilir. Propofol konsantrasyona bağımlı olarak CY P450 inhibisyonu yapmaktadır. Kontekt sensitif yarı ömrü 8 saatten uzun infüzyonlar için 40 dakikadan kısadır. Anestezi etkileri bir kol beyin sirkülasyon zamanı içinde gözlenir (40-50 saniye). Karaciğer en önemli eliminasyon yeridir, idrarla atılır. %2'si feçesle, %1'den azı da değişmeden idrarla atılır (9). Cinsiyet, hepatik siroz, renal yetmezlik propofol farmakokinetiğine önemli bir etki etmez. İlerlemiş yaş ile birlikte indüksiyon ve idame doz gereksinimi azalır (21).

Farmakodinamik:

Propofol global bir SSS depresanıdır. Etkinliğini GABA-A reseptör klorid iyonofor kompleksine direkt etkiyle Cl⁻ geğişini artırıp transmisyonu inhibe ederek yapar. Ayrıca NMDA alt tip glutamat reseptörünüde inhibe eder, kalsiyum kanallarından kalsiyum salınımını düzenleyerek voltaj bağımlı Na⁺ akışını inhibe eder (9).

2.5 mg/kg dozda hipnoz başlangıcı çok hızlı olmakta ve pik seviyeye 10. saniyede ulaşmaktadır. Propofolün analjezik etkisi yoktur. Ancak birlikte verildiklerinde analjezik ihtiyacını ve ağrılı uyaranlara otonomik cevabı azaltmaktadır.

2.5 mg/kg dozundan sonra sistolik diastolik ve ortalama kan basınçları %25-40 arasında düşmektedir. Bu düşüş vazodilatasyona bağlıdır. Propofol baroreseptör refleksini inhibe ederek hipotansiyona cevap olan taşikardiyide baskılar (9).

SPB ında %50'den fazla azalma le birlikte İKB'ta da azalma olur. Perfüzyondaki azalma talamus, kuneus, prekuneus, posterior singulat ve orbitofrontal girus ve sağ anguler girusa belirgindir. Bu bölgeler bilinçle ilişkili fonksiyonlar ve otonomik kontrolden sorumludur (21).

Kardiyovasküler Etkisi:

Propofolün major kardiyovasküler etkisi sistemik vasküler rezistansın azalmasına bağlı hipotansiyondur. Negatif inotropik etki ile miyokardiyal kontraktileti deprese edebilir ve kardiyak outputu azaltır. Hipovolemi ve opioidler propofolün hipotansif etkilerini artırır (21).

Solunum Sistemine Etkisi:

Respiratuar sistemdeki etkisi doza bağımlı olarak dakika ventilasyonunda azalma, tidal volüm ve fonksiyonel rezidüel kapasitede azalmayı kapsar. Opioidlerle birlikte çoğu zaman apne yapar, entübasyonu kolaylaştırır, faringeal refleksleri ve çiğneme kaslarının tonusunu azaltır.

Propofolün adrenal steroidogenezise etkisi yoktur ve immünosupresif değildir (21).

Santral Sinir Sistemine Etkileri:

Propofol, barbitüratlar ve etomidata benzer biçimde SKA ve BMH azaltır; bununla birlikte SKA'ndaki azalma metabolik hızdan daha fazla olabilir. Propofol, aynı

zamanda İKB'ı düşürmek için de yararlı olabilir (12,14). Propofolün belirgin antikonvülzan etkisi vardır. Kısa eliminasyon yarı ömrü nedeniyle nöroanestezide yararlı bir ajandır. Yaşlı ya da anstabil hastada aşırı hipotansiyon ve kardiyak depresyona neden olması SPB'nı kötü etkiler (12).

Propofolün serebral iskemik hadiselerde nöroprotektif etkisinin olduğu, bu etkiyi GABA-A reseptörler aracılığı ile oluşturduğu, GABA-A antagonistlerle propofolün bu etkisinin önlenilebileceği gösterilmiştir. İnsanlarda serebral sistemde depresyon yaptığı, uyanık beynin glukoz metabolik tüketimini 29 $\mu\text{mol}/100\text{g}/\text{dk}$ 'dan 13 $\mu\text{mol}/100\text{g}/\text{dk}$ 'ya düşürdüğü, ortalama %57 oranında metabolizmayı azalttığı, ancak bu depresyonun homojen olarak dağılmadığı, beynin frontal, pariyetal ve oksipital loblarında daha fazla olduğu bildirilmiştir (16). Yapılan bir çalışmada propofolün serebral oksijen gereksinimini %18-36 azalttığı ve serebral otonöregülasyonda korumaya devam ettiği gösterilmiştir (21).

Propofol tiyopentalden daha az serebral vazokonstriksiyona neden olur ve tiyopentale göre SKA'nı daha düşük oranda azaltır. Propofolün SKA'ındaki azaltıcı etkisi serebral aktivitedeki azalmaya bağlıdır. Ancak propofol BMHO_2 'yi etomidat ve tiyopentalden daha fazla azaltır.

Propofolün nörolojik bozukluğu olmayan insanlarda 100 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ gibi düşük veya 200 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ gibi yüksek dozunun dinamik ve statik serebral otonöregülasyonu değiştirmedeği gösterilmiştir (16). Hemoraji, ödem ve pnömosefali nedeniyle kraniyal kapatma zorlaşırsa propofol tiyopentale göre daha çok tercih edilmelidir. Bu koşullarda volatil anestezipler oldukça düşük düzeyde tutulmalı ve N_2O kullanılmamalı ya da kesilmelidir (19).

Propofol, otonöregülasyon veya CO_2 reaktivitesini etkilemez (14). Elektif intrakraniyal cerrahi geçirecek hastalarda 1.5 mg/kg propofol indüksiyon için kullanılmış ve 2 dakika sonra İKB'nın %32 oranında azaldığı ölçülmüştür fakat 3 dakika sonra tekrar başlangıç değerine yükselmiştir. Bu nedenle İKB'taki azalmayı sabit tutabilmek için sürekli infüzyon daha uygun görülmüştür (2).

Diğer Etkileri:

Taniguchi endotoksemik sıçanda propofolün $\text{TNF}-\alpha$, İL-1, İL-8 proinflamatuvar sitokinleri, İL-8'in üretim ve salınımını azalttığını, nötrofillerin kemotaksisini, yapışma ve migrasyonunu, fagositozu inhibe ettiğini reaktif oksijen moleküllerinin üretimini azalttığını göstermiştir. Propofolün antiinflamatuvar ve antioksidan özellikleri bronkodilatasyon sağlar (22-24).

Pedersen ve arkadaşları propofolün trakeal relaksasyon, kontraksiyonların inhibisyonu, histamin, PG F2- α ve potasyum inhibisyonu yaptığını göstermiştir (25).

Eames ve ark. tiyopental, etomidat ve propofolün entübasyon sonrası solunum yolu direncini araştırmış ve propofol grubunda direncin anlamlı derecede düşük olduğunu bulmuştur (26). Meuret ve ark. propofolün kolinerjik reseptörleri inhibe ettiğini bildirmiştir (27). Davidowicz ve ark. yaptıkları çalışmada propofolün biyotransformasyonunda akciğerlerinde rol aldığını öne sürmüştür (28).

Propofol antiinflamatuvar, antioksidan özellikleri ve proinflamatuvar sitokinleri azaltması nedeniyle yoğun bakım ünitelerinde de sepsisli hastalarda sedasyon için kullanılabilir (9).

Kullanım Şekli:

Etkin indüksiyon dozu sağlıklı nonpremedike hastalarda 2-2.5 mg/kg'dır. Çocuklarda eliminasyon yarı ömrü daha kısa olduğu için indüksiyon dozu normalin 1.5 katıdır. Sürekli infüzyon şeklinde anestezi idamesinde 50-150 μ g/kg/dk, yoğun bakımda sedasyon içinse 10-50 μ g/kg/dk hızla infüze edilmelidir. 7.günden itibaren propofole tolerans gelişmeye başladığı gösterilmiştir (2).

Yan Etkileri:

Propofolün en çok bilinen yan etkisi enjeksiyon ağrısıdır. El sırtı veni kullanıldığında %31 hastada, antekubital fossa veni kullanıldığında %8 hastada ağrı gözlenmiştir. Bunu önlemek için propofol injeksiyonunundan 10 saniye önce 10 mg iv lidokain verilebilir veya propofol ile karıştırılabilir. Propofol hamile ve emziren kadınlarda kullanılmamalıdır. Nöroeksitator olaylar; tremor, kas seğirmesi, hıçkırık bildirilmiştir. Kaydedilmiş anafilaksi vakaları vardır (21).

İnfeksiyonu önlemek için flakonlar ve ampullar 6 saatte bir değiştirilmeli, sürekli infüzyon yapılıyorsa 12 saatten uzun kullanılmamalıdır (2). Propofol yapısındaki fenolik bileşiklerden dolayı idrarı yeşile boyayabilir (9).

Propofolün nadir ancak en ciddi komplikasyonu propofol infüzyon sendromudur. Genellikle çocuklarda görülür ve yüksek dozda uzun süre infüzyonla bağlantılıdır. Propofol infüzyon sendromu; ciddi metabolik asidoz, rabdomiyoliz, kardiyovasküler kollaps ve ölümlü seyrederek. Son zamanlarda 100 μ g/kg/dk'dan yüksek dozda infüzyon önerilmemektedir. Propofolün her ml' sinde 0.1 mg (1.1 kcal) yağ vardır. Bu nedenle uzun süreli uygulamalarda lipid profili yakından takip edilmelidir (9).

2.2.1.3.Benzodiazepinler:

Benzodiazepinlerden SKA ve BMH'ı, barbitüratlar, etomidat ve propofole göre daha az olmak üzere düşürür (16). İKB'ı değiştirmez veya hafif düşürürler, beyin kan akımı otoregülasyonu ve CO₂ reaktivitesini korurular (12,14).

2.2.1.4.Etomidat:

Etomidat, BMH'ı, SKA'nı ve İKB'ı tiyopentalin yaptığı biçimde azaltır. Aynı zamanda BOS üretimini azaltır ve emilimini artırır. Adrenal supresyon yapıcı etkisi uzun süreli kullanımını sınırlamaktadır (12).

2.2.1.5.Ketamin:

İv anestezikler içinde SKA, oksijen tüketimi, serebral metabolizmayı ve İKB'ı arttıran tek ajan ketamindir. SKA'nı %50-60 oranında artırır (11,12,16).

2.2.1.6.Opioidler:

Genelde düşük dozlarda tüm opioidlerin SKA, BMH ve İKB üzerine etkileri minimaldir. Ayrıca yüksek dozlarda hem SKA, hem de BMHO₂'yi progresif olarak azaltır (12,14). Lipid çözünürlüğünün zayıf olması nedeni ile morfin nöroanestezide genellikle tercih edilmez. Santral sinir sistemine girişi yavaş ve sedatif etkileri uzun sürelidir. Normeperidinin birikici olması ve kardiyak depresyon yapıcı etkisi meperidinin kullanımını sınırlar (12). Serebral otoregülasyon ve CO₂ reaktivitesi opioidlerle etkilenmez.

Genellikle opioidler İKB'ta değişiklik yapmaz veya hafif düşüğe neden olur. Sufentanil ve alfentanilin bolus uygulanmasında, supratentorial tümörü olan hastalarda BOS basıncının artışına yol açtığı gösterilmiştir.

Yeni, kısa etkili narkotik olan remifentanil, birikmemesi, vaka sonunda erken nörolojik değerlendirmeye izin vermesi ve İKB'ta değişiklik yapmaması nedeniyle faydalı olabilir. Nalokson yüksek dozda kullanıldığında hipertansiyon, kardiyak aritmi ve intrakraniyal hemorajiye yol açabilir (14).

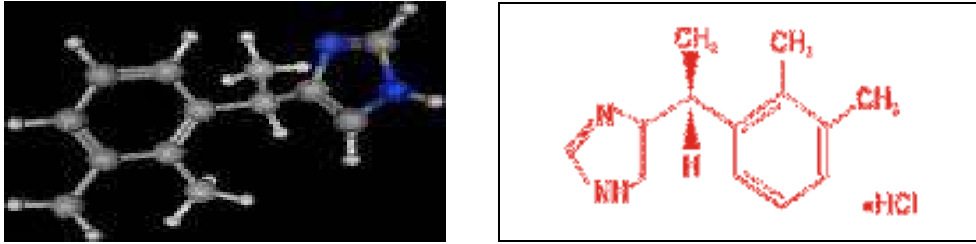
2.2.1.7.Anestezik Adjuvanlar:

İntravenöz lidokain BMH, SKA ve İKB'ı diğer ajanlara göre daha az oranda düşürür. Asıl avantajı, başka belirgin hemodinamik etkilere neden olmadan SKA'nı azaltmasıdır (serebral vasküler direnci artırarak) (2).

Droperidol'ün serebral metabolizma üzerine etkisi az ya da yoktur ve kan akımını minimal azaltır. Nöroleptik anestezinin bir parçası olarak bir opioid ile kullanıldığında, droperidol, istenmeyen uzamış sedasyona yol açabilir (12).

2.2.1.8.Deksmedetomidin:

Deksmedetomidin, medetomidinin farmakolojik olarak aktif dekstroizomeri olan bir imidazolin bileşiğidir (Şekil 2). Yaklaşık 6 dakikalık bir dağılım yarı ömrü ile hızlı bir dağılım fazı, ortalama 2 saatlik bir eliminasyon yarı ömrü vardır. α -2 adrenoreseptörlere selektif ve spesifik olarak agonistik etki gösterir (29). Deksmedetomidinin α -2/ α -1 reseptörlerine selektivite oranı 1620/1'dir (klonidin 220/1 ve klonidine göre α -2 adrenoreseptörlere 8 kat daha fazla selektiftir). Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 2 saattir; oysa klonidinin eliminasyon yarı ömrü 8 saattir. Distribüsyon yarı ömrü deksmedetomidinin 5 dakika, klonidinde 10 dakikadır (30,31).



Şekil 2. Deksmedetomidinin kimyasal yapısı

α -2 agonistler anestezide ve yoğun bakım ünitelerinde oldukça geniş bir şekilde kullanılmaktadır. Klinik faydaları, anksiyoliz, analjezi, kan basıncı stabilizasyonu ve respiratuvar depresyonda ya da bilinçte önemli bir bozulma olmaksızın sedasyon şeklinde sıralanabilir (4,32). α -2 agonistler intraoperatif dönemde hemodinamik stabiliteyi bozmadan anestezik gereksinimini azaltan ajanlardır. Bu klinik özellikleri nedeniyle α -2 agonistler nöroanestezinin ve nörolojik yoğun bakım ünitelerinin vazgeçilmez ilaçlarından biri olmuştur (4).

Farmakolojik Özellikleri:

Adrenerjik reseptörlerin farmakolojik tipleri arasında α -1 ve α -2 reseptörler bulunmaktadır ve α -2 reseptörler tüm vücutta yerleşmişlerdir; periferel ve santral sinir

sistemi, trombositler, karaciğer, pankreas, böbrekler, göz bunlardan bazılarıdır. Yapılan çalışmalarda α -2 adrenoseptörlerin α -2A, α -2B, α -2C alt tipleri olduğu gösterilmiştir (31,33,34).

α -2 adrenoseptörlerin aktivasyonu beyinde ve spinal kordda nöronal ateşlemeyi inhibe eder ve hipotansiyon, bradikardi, sedasyon, ve analjezi sağlar. Presinaptik α -2 reseptörlerin aktivasyonu norepinefrin salınımını inhibe eder ve ağrı sinyallerinin yayılımını sonlandırır. SSS'indeki postsinaptik α -2 reseptörlerin aktivasyonu sempatik aktiviteyi inhibe eder ve kan basıncını ve kalp atım hızını azaltır. Bu da anksiyetenin giderilmesi ve sedasyona yol açarken, deksmedetomidinin spinal korddaki α -2 adrenoreseptörlere bağlanması analjezi sağlar (31,35,36).

Etkilerini pre ya da postsinaptik G proteini aracılığıyla göstermektedir (32). Her 3 subtip de G_i ve G_o sinyal sistemine bağlanabilir ve adenilat siklaz aktivitesini cAMP sentezini inhibe edebilirler. Voltaj bağımlı kalsiyum kanallarını inhibe eder ve potasyum kanal hiperpolarizasyonunu aktive ederler (33). Deksmetomidinin bütün etkileri α -2 adrenoseptör antagonisti olan atipamezol ile kolayca antagonize edilebilir (31).

Araştırmaların büyük bir kısmı, norepinefrin salınımını regüle eden otoreseptörlerinin büyük çoğunluğunun α -2A alt grubuna ait olduğunu göstermektedir (33,34). α -2A reseptörler anestetik ve sempatolitik cevaplardan sorumludur. Oysa α -2B reseptör subtipi α -2 agonistlere kısa süreli hipertansif yanıtla ilişkilidir (30).

α -2B reseptörlerinin beyindeki dağılımı talamusta sınırlı kalırken, α -2A ve α -2C alt grupları, tüm beyin dokularına dağılmıştır (33,34). Deksmetomidinin sedatif ve antinosiseptif etkisi lokus seruleustaki α -2A reseptörü yoluyla olmaktadır. G proteinin bağlanması sonucu oluşan membran hiperpolarizasyonu ile noradrenalin salınımı azalmaktadır (31).

Scheinin ve ark. α -2 agonistlerin anksiyolitik etki mekanizmalarını açıklamıştır. α -2C adrenoreseptörler sensorimotor giriş defektleri ve artmış irkilme cevaplarıyla bağlantılı şizofreni, dikkat kaybı hiperaktivite bozuklukları, posttravmatik stres bozuklukları ve ilaç çekilme durumu gibi bozukluklarda terapötik değer taşıyabileceği bildirilmiştir (37).

α -2 agonistlerin periferik etkileri; vasküler düz kasta vazokonstriksiyon, pankreastan insülin salınımında azalma, lipoliz ve trombosit agregasyonunun inhibisyonudur (32).

Santral sinir sistemindeki postsinaptik aktivasyon ise sempatik aktivitenin inhibisyonuna, endotrakeal entübasyon, ekstübasyon ve cerrahi strese yanıtta hemodinamik stabiliteye, anestezi ve opioid ihtiyacında azalmaya, sedasyon, anksiyolizis ve analjeziye neden olur (38,39). Deksmetomidin trakeal entübasyona cevabı etkin bir şekilde azaltır fakat kardiyovasküler cevabı tamamen ortadan kaldırmaz (40).

Deksmetomidin intraoperatif anestetiklerin etkilerini uygulanan anestezi yöntemden bağımsız (intravenöz, volatil, rejyonel) artırır. İntravenöz ya da intramüsküler deksmetomidin, indüksiyonda tiyopental ihtiyacının %17 ile %30 oranında azaltır. Deksmetomidinin 0.6 ng/mL'lik hedef plazma konsantrasyonu, izofluranın MAK değerini %47 azaltır (41). α -2 adrenoreseptörler yalnızca volatil anestetiklerin değil intravenöz anesteziklerin de ihtiyacını da azaltırlar (42). Elektif cerrahi geçirecek yaşlı hastalarda yapılan bir çalışmada deksmetomidin uygulamasının anestezinin idamesinde sevofluran gereksinimini %17 azaltmıştır (31). Abdominal histerektomide 0.6 mcg/kg/sa deksmetomidin uygulaması endotrakeal entübasyon esnasındaki sempatik aktivasyonun baskılamış ve anestetik gereksinimi azaltmıştır (43). İntraoperatif ve post anestezi bakım ünitesinde (PACU) opioid gereksinimi deksmetomidin tarafından azaltılır (40). Deksmetomidin postoperatif periyotta iyi bir analjezi sağlar. Kardiyak hastalarda postoperatif analjezik gereksinimini %50, sedasyon için midazolam ihtiyacını ise %80'e kadar azaltır (31).

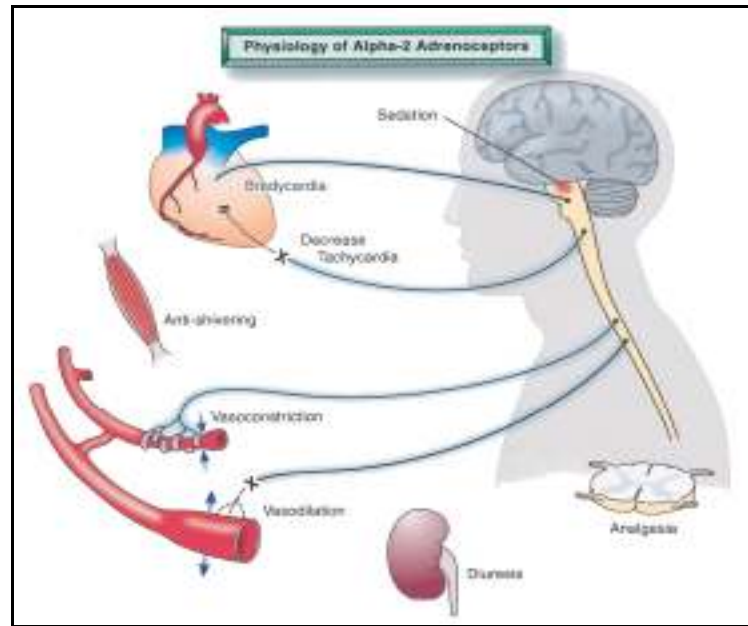
Deksmetomidin genel anestezi veya rejyonel anestezi ile opere olan hastalarda titremeyi azaltır (30).

Deksmetomidin ADH'yı baskılar ve ANP salınımını artırır (4). Deksmetomidin terapötik dozlarda ACTH salınımına etkisi önemsizdir, ancak uzamış yada yüksek dozlarda ACTH'ya kortizolün cevabını azaltabilir (Şekil 3). Renin salınımı α -2 agonistleri tarafından direkt inhibe edilir. α -2 adrenoseptör aktivasyonu insülin salınımını inhibe eder fakat bunun klinik önemi kanıtlanmamıştır çünkü klonidin alan hastaların hiç birisinde hiperglisemi bildirilmemiştir (31).

Deksmetomidin biyotransformasyonunun yaklaşık tamamını karaciğerde glukuronidasyon ve sitokrom P450 (CY P450) metabolizması ile olur. Hepatik yetmezlikli hastalarda deksmetomidin dozu azaltılmalıdır. Renal yetersizliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir.

Deksmedetomidin %95 idrarla (metil ve glukronid konjugatları şeklinde) ve %4'ü dışkıda metabolize edilmiş olarak elimine edilir. Deksmedetomidin %94 oranında plazma proteinlerine (albümin ve α -2 glikoprotein) bağlanır (31).

Sağlıklı erkek gönüllülerde deksmedetomidinin biyoyararlanımı değerlendirilmiş olup peroral, bukkal ve intramusküler uygulama sonrasında biyoyararlanım sırasıyla %16, %82 ve %104 olarak saptanmıştır. Deksmedetomidinin eliminasyon yarı ömrü iv. uygulamalarda 1.5 saat, intramusküler (i.m) uygulamalarda 3 saat, kanda maksimum konsantrasyona ulaşması iv 1.6- 1.7 saat, im. uygulamalarda ise 6 saattir (44).



Şekil 3. Deksmedetomidinin fizyolojik etkileri (31)

Kardiovasküler Sistem Üzerine Etkileri :

α -2 agonistlerin hemodinamiye etkileri düşük dozlarda α -2A reseptörlerin etkilenmesiyle genellikle sempatolizis yönündedir. Yüksek dozlarda veya düşük dozların hızlı infüzyonunda ise α -2B adreno reseptörler aracılığıyla vazokonstrüksiyon meydana gelir ve sistemik arteryel basınç artar, ancak daha sonra santral sinir sistemindeki α -2A adreno reseptörlerinin etkisiyle düşer. α -2B reseptör aktivasyonu 10 dakika ve daha uzun süren infüzyonlarla azaltılabilir (3,30,31). Deksmedetomidin katekolaminlerde anlamlı bir azalma yapar, kalp hızı ve kan basıncında bir miktar düşüşe yol açar. Hipotansiyon daha çok yüksek doz kullanım veya önceden var olan bir hipovolemiyle ilişkili gibi gözükmetedir (4).

Deksmedetomidinin tekli yüksek doz uygulaması sağlıklı gönüllülerde norepinefrin ve epinefrin salınımını %92'ye kadar azaltabilir. Deksmetomidin alan hastalarda anesteziden derlenme boyunca norepinefrin seviyesi plasebo grubuna göre 2-3 kat daha azdır (31).

Solunum Sistemi Üzerine Olan Etkileri :

Deksmedetomidinin solunum sistemi üzerine olan etkileri çok azdır. Deksmetomidin verilen hastalarda PaCO₂'ında görülebilen hafif bir yükselmeye karşın arteriyel kan gazları değerleri klinik olarak normal sınırlar içerisinde kalmaktadır. Deksmetomidin alan hastalarda yapılan bir çalışmada cerrahi sonrası kan gazı, solunum hızı değerlerinde, almayanlara göre anlamlı bir fark bulunamamıştır (31).

Santral Sinir Sistemi Üzerine Olan Etkileri:

Diğer α -2 agonistler gibi deksmedetomidinde sedasyon, anksiyoliz, analjezi sağlar. α -2 agonistlerin sistemik uygulanması α -2 reseptör aracılı vasküler düz kas konstriksiyonu ile serebral kan akımını azaltabilir (4). Deksmetomidin izofluran ya da halotan ile kombine kullanıldığında köpeklerde SKA'nı iskemiye yol açmadan %30-45 azaltmıştır. Yüksek doz deksmedetomidin alan hastalarda SKA'ı %25'den fazla azalmıştır. Ancak SKA'ındaki bu anlamlı düşüş serebral metabolik hızda azalma ile birlikte değildir (7). Lam ve ark. sağlıklı gönüllülerde deksmedetomidin uygulanmasıyla CO₂ reaktivitesi ve serebral otonöregülasyon korunarak orta serebral arter akımında %30'a yakın bir azalma göstermişlerdir (45).

Uyanık kraniyotomilerde 0.1-0.3 μ /kg/saat dozlarda deksmedetomidin uygulanmasının intraoperatif fonksiyonel testlerin uygulanabilirliğine izin verdiği gösterilmiştir (46).

Struatis ve ark. serebrovasküler cerrahi yapılan hastalarda serebrovasküler yetersizlik ve hiperventilasyon durumlarına rağmen deksmedetomidinin lokal beyin doku oksijenasyonunu bozmadığını göstermiştir (47).

İntrakraniyal cerrahide 19-70 yaş arasında, ASA I-II grubunda 78 vakada deksmedetomidin (0.6-1.2 μ /kg/saat) ve remifentanil (0.25 μ /kg/dk) ile propofol (3-10 mg/kg/saat) ve remifentanil (0.25 μ /kg/dk) perioperatif hemodinamik değişiklikler ve derlenme bakımından değerlendirilmiştir. Hemodinamik veriler ve beyin relaksasyonu iki grupta benzer iken, ekstübasyon süresinin propofol-remifentanil grubunda,

deksmedetomidin-remifentanil grubundan daha kısa olduğu (3.6 dk-5.5 dk), buna karşın propofol-remifentanil grubunda analjezik gereksinimi olan hasta sayısının deksmedetomidin remifentanil grubundan daha fazla olduğu bildirilmiştir (48).

Transsfenoidal pituitar tümör cerrahisinde deksmedetomidinin BOS basıncını etkilemediği bildirilmiştir (49).

Kontrollü Hipotansiyon ve Deksmetomidin :

Deksmetomidin kalp atım hızı ve ortalama arter basıncını azalttığı için kontrollü hipotansiyonda faydalı bir ajan olabilir. Orta kulak cerrahisinde deksmedetomidin ve nitrogliserin uygulaması kontrollü hipotansiyonda karşılaştırılmıştır. Deksmetomidinin nitrogliserine göre daha stabil hemodinami ve daha iyi görüş alanı sağladığı, taşikardi ve rebound hipertansiyon oluşturmaması nedeniyle kontrollü hipotansiyon sağlamada daha uygun olduğu kanısına varılmıştır (50).

Endikasyonları:

Deksmetomidin, yoğun bakım hastalarının 24 saati aşmayan sürelerde analjezi ve sedasyonunda endikedir. Ayrıca yoğun bakım servislerinde antihipertansif tedavi, operasyon esnasında hipotansif anestezi amacıyla da kullanılabilir. Anksiyolitik, sedatif, analjezik ve sempatolitik özelliklerinden dolayı preanestezik medikasyonda kullanılabilir. Pediatrik hastalarda manyetik rezonans görüntüleme sedasyon amaçlı kullanılabilir.

Yan Etkileri:

Deksmetomidin infüzyonu sırasında en sık karşılaşılan yan etkiler hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi, bulantı, ağız kuruluğu ve hipoksidir. Deksmetomidin karşı aşırı duyarlılığı olan kişilerde kontrendikedir. Deksmetomidin 18 yaş altındaki çocuklardaki güvenirliliği ve etkinliği açıklanmamıştır (29,31).

İlaç Etkileşimleri:

İn vitro çalışmalar, sitokrom P450 aracılığıyla klinik olarak anlamlı ilaç etkileşimlerinin mümkün olmadığını göstermektedir. Deksmetomidin hidroklorürün konkomitant kullanımı anestetiklerin, sedatiflerin, hipnotiklerin ve opioidlerin etkilerinin artmasına yol açabilir ve bu ajanların dozajının azaltılması gerekebilir.

Deksmedetomidin hidroklorür ve rokuronyum uygulamasında nöromüsküler blokajın büyüklüğünde klinik olarak anlamlı artışlar ve farmakokinetik etkileşimler gözlenmemiştir.

Kullanım Şekli:

Deksmedetomidin kontrollü infüzyon cihazı kullanılarak uygulanmalıdır. Deksmedetomidin hidroklorür dozu bireyselleştirilmeli ve arzulanan klinik etkiye göre titre edilmelidir. Erişkin hastalar için deksmedetomidin hidroklorür uygulamasına 10 dakika içinde 1 µ/kg'lık bir yükleme dozu ile başlanması ve 0.2-0.7 µ/kg/sa sınırları arasında kalan bir idame infüzyonu ile devam edilmesi önerilir. İdame infüzyonunun hızı, istenen klinik etkiye erişilecek biçimde ayarlanabilir. Sulandırmadan sonra hemen kullanılmalı ve 24 saat geçmişse atılmalıdır (29,31).

Sonuç:

Sempatik sinir uçlarındaki etki ile sempatik aktivitenin inhibisyonu, hemodinamik yanıtta azalma, anestezi ve opioid koruyucu etki ile birlikte spontan solunumu etkilemeksizin sedasyon, anksiyolizis ve analjezi oluşturması nedeniyle deksmedetomidin, günümüzde anestezi pratiğinde birçok alanda yaygın kullanım alanı bulmaktadır.

2.2.1.9.Kas Gevşeticiler:

Nondepolarizan kas gevşetici ajanların en belirgin etkileri histamin salınımına yol açmaları ve buna bağlı olarak da serebral perfüzyon basıncını etkileyebilmeleridir. Ancak kan beyin bariyeri sağlam ise direkt bir etkiden söz edilemez (12,16).

Pankuronyum: SKA ve BMHO₂ üzerinde etkisi yoktur. Kan basıncı ve kalp hızında meydana getirdiği artış, otoregülasyonu bozuk olanlarda serebral kan akımı yönünden dezavantaj oluşturabilir (16).

Atrakuryum: İKB, SKA ve BMHO₂ üzerinde önemli bir etkisi yok. Metaboliti olan laudanosinin kan beyin bariyerini geçtiği ve nöbete neden olduğu, klinik kullanım dozlarında ise etkisinin olmadığı bildirilmiştir (16).

Veküronyum: Yüksek dozlarda verildiğinde bile stabil hemodinamiyi devam ettirir (14).

Süksinilkolin: Muhtemelen kas içcik aktivitesindeki artışa bağlı olarak oluşan serebral aktivasyon sonucu İKB'ı artırabilir. Artık nöroanestezi pratiğinden kaldırılmıştır (12,16).

2.2.2.İnhalasyon Ajanları:

Bütün halojenli inhalasyon anestezikleri doza bağımlı olarak serebral vazodilatasyon yapar, otonöregülasyonu bozar ve serebral oksijen tüketimini azaltır (11,12). Nöronal metabolik gereksinimde azalma ile birlikte SKA'nda (metabolik sunum) artma **lüks perfüzyon** olarak adlandırılmaktadır (12).

Azot protoksit:

Nitroz oksit tek başına verildiği zaman hafif serebral vazodilatasyona neden olur ve potansiyel olarak İKB'ı artırabilir (12). Venöz hava embolisi oluştuğunda N₂O hava kabarcığının boyutunu artırır ve embolinin sonucunu kötüleştirir (14).

Halotan: Halotanın SKA üzerine etkisi en fazladır; %1'den yüksek konsantrasyonlarda serebral otonöregülasyonu hemen hemen ortadan kaldırır (12).

Enfluran: Enfluran BOS oluşumunu artırma ve emilimini geciktirme özelliği nedeniyle tektir (12).

Desfluran: Serebral otonöregülasyonu 1 MAK'dan yüksek konsantrasyonlarda bozar. Genel serebrovasküler dilatasyon nedeniyle İKB'ta artışa neden olur (14).

Sevoflurane: Relatif olarak düşük olan kan gaz partiyon katsayısı (0,6) hızlı indüksiyon ve uyanma sağlar. SKA'nı artırır, BMHO₂ azaltır (51).

İzofluran:

Kimyasal olarak 1-kloro 2,2,2-trifloretil diflorometil eterdir. İn vivo olarak minimal kardiyak depresyona neden olur. Konsantrasyonunun hızla arttığı durumlarda koroner arterleri dilate eder. Ancak esas olarak proksimal arterlerde değil distal arteriollerde dilatasyon yaptığı için koroner arter hastalarında kan stenotik bölgeden uzaklaşır (koroner çalma sendromu) (51,52). Düşük MAK değerlerinde bile hipoksi ve hiperkarbiye ventilatuvar yanıtı baskırlar. Üst solunum yolu reflekslerini uyarma eğilimine rağmen iyi bir bronkodilatatör olarak kabul edilirler (51).

Genelde izofluranın serebral metabolizmayı azalttığı, doza bağılı olmak üzere serebral kan akımını değiştirdiği belirtilmiştir. İzofluranın, halotan ve enflurana göre serebral metabolizmada daha fazla depresyon yaptığı, serebral oksijen ihtiyacını azalttığı, serebral kan akımını ise daha az arttırdığı bildirilmiştir (16). Eşit minimum alveoler konsantrasyon (MAK) ve kan basıncında, enfluran ve izofluran SKA'nı sırasıyla %40 ve %20 artırırken, halotan %200'e kadar artırır. Serebral otonöregülasyon 1 MAK izofluran ile devam ettirilir. CO₂ reaktivitesi 2 MAK ve üzerinde bozulur (12).

2.3.Anestezi Uygulaması:

Nöroşürjik girişimlerde genellikle genel anestezi uygulanır. Nöroanestezinin amacı optimum operasyon koşulları sağlanırken serebral perfüzyon ve oksijenasyonu sürdürmek, serebrovasküler otheregölasyonun korunması ve SKV ve İKB'ı artırmamak üzerine odaklanmıştır (53,54). Ayrıca uygulanan anestezi teknik hassas cerrahi uyarılar boyunca intraoperatif ve postoperatif hemodinamik stabiliteyi korumalı ve hızlı ve güvenli bir uyanma sağlayarak cerrahi sonrası erken dönemde nörolojik değerlendirmeye izin vermelidir (1,11,55).

2.3.1.Preoperatif Hazırlık:

Kalp ve akciğer fonksiyonlarına öncelik verecek biçimde tam bir medikal anamnez gereklidir. Perioperatif morbidite ve mortalite genellikle kalp ve akciğer fonksiyon bozukluklarına bağlı olduğu için bu sistemlerdeki hastalıklar belirlenmeli ve uygun anestezi yöntemi seçilmelidir (16). Preoperatif olarak hastanın bilinç durumu belirlenmelidir. İnceleme, mental durum, duysal ve motor kaybı değerlendiren nörolojik muayeneyi içermeli ve kaydedilmelidir. Laboratuvar incelemeleri kortikosteroidlerle indüklenen hiperglisemi ve antidiüretik hormon (ADH) salınımındaki bozukluğu veya diüretiklerin neden olduğu elektrolit bozukluklarını ekarte etmelidir. Yandaş hastalıklar, özellikle hipertansiyon, bradikardi, aritmi, İKB artışı olup olmadığı araştırılmalı ve tedavi edilmelidir. Premedikasyonda narkotikler ve ağır sedasyondan kaçınılmalıdır. Kortikosteroid ve antikonvülzan tedaviye devam edilmelidir (11,53,56).

2.3.2.Monitorizasyon:

Girişimin ve hastanın özellikleri dikkate alınarak elektrokardiyografi (EKG), kalp atım hızı (KAH), noninvaziv kan basıncı, puls oksimetri (SpO₂), kan gazları, end tidal CO₂, ısı takibi, invaziv arteriyel kan basıncı ölçümü, santral venöz basınç ölçümü, hava embolisi yönünden özefageal stetoskop veya prekordial stetoskop, saatlik idrar takibi için idrar sondası yanında, periferik sinir stimülatörü, karotid endarterektomi, spinal kord, posterior fossa, hipofiz ve optik kiazmadaki ameliyatlarda EEG ve uyarılmış sensoriyal (SEP) ve somatosensoriyal (SSEP) potansiyellerin izlenmesi uygun olur. EKG beyin sapındaki girişimler sırasında kalp

ritmi ve dalgalarındaki değişikliği izleme olanağı verir. Büyük damar ve tümör girişimlerinde İKB da sürekli olarak izlenebilir (11,57).

Intraarteryel kateter hem sürekli kan basıncı izlenmesi hem de laboratuvar analizleri için kan almak üzere kullanılır. Arteriyel transdüser dış kulak yolu seviyesine yerleştirilirse serebral perfüzyon basıncı (SPB) daha doğru ölçülebilir.

End tidal karbon dioksit (ETCO₂) monitörü hava yollarında tıkanıklığı ve bağlantı kopukluğunu gösterme gibi genel fonksiyonlar yanında hiperventilasyonun kontrolünde arteriyel kan gazları ile birlikte yararlı bir araçtır. End tidal nitrojen (ETN₂) monitorizasyonu mutlak gerekli değildir. Solunan gazlar sadece O₂ ve N₂O ise ETN₂ değerinde yükselme hava embolisi ya da oda havasının solunan gazlara anestezi makinesinden girdiğinin göstergesidir (57).

Venöz hava embolisinin (VHE) monitorizasyonu için prekordiyal doppler, santral venöz kateter, end tidal karbon dioksit (ETCO₂), özofageal stetoskop, puls oksimetri (SpO₂) ve transözefageal ekokardiyografiden yararlanılır. En duyarlı yöntemler transözefageal ekokardiyografi ve dopplerdir. Prekordiyal doppler VHE'sine bağlı komplikasyonların azaltılmasında temel monitorizasyon olarak kabul edilir. Sağ kalp üzerindeki pozisyonu santral venöz dolaşıma hızlı salın enjeksiyonu ile saptanabilir ve sesleri hem cerrah, hem anestezi tarafından duyulabilir. Bu yöntem ile venöz havanın varlığı hemodinamik değişiklikler oluşmadan belirlenerek daha fazla hava girişi önlenir (57).

Sağ kalp kateteri ile havanın sağ atriumdan aspirasyonu nadiren hayat kurtarıcı olabilir. Venöz hava embolisi sırasında kapnografi ve kitle spektrometrede ETCO₂'de düşme gözlenir. Bu düşmenin doppler değişikliğinden sonra ve hemodinamik değişikliklerden önce olması beklenir. Transözefageal ekokardiyografi VHE için çok sensitif bir monitör olup, kalp boşluklarında havanın görülmesini sağlar.

Santral ven kateterizasyonu; hipovolemi ve şokta sıvı tedavisi, SVB monitorizasyonu, hava embolisinin aspirasyonu ve periferik venleri kötü olan hastalarda venöz yol sağlanması için kullanılır. Bu girişim bazilik, eksternal juguler, internal juguler, subklavian ve femoral venlerden yapılabilir (56). Pulmoner arter kateteri şiddetli kardiyak hastalığı olan hastalarda gerekebilir (58).

Nöroşirürjik girişimler gibi özellikle uzun süreli operasyonlarda ısı monitorizasyonu oldukça önemlidir. Çünkü hipotermi gelişimi sonrasındaki postoperatif titreme, oksijen tüketimini 5 kat kadar yükseltir, arteriyel oksijen saturasyonunu azaltır ve miyokardial iskemi ile anjina riskinde artışa neden olur (56).

Kafa içi basıncının peroperatif dönemde rutin olarak izlenmesi tartışmalıdır. Bu monitörlerin kullanımı beyin dokusu hasarı, kanama ve enfeksiyon gibi riskler taşımakla birlikte İKB artışı beklenen hasta grubunda potansiyel yararlar sağlamaktadır (57).

Oturur pozisyonundaki hastalarda santral sinir sistemi (SSS) monitorizasyon yöntemleri hem pozisyona bağlı sorunları en aza indirmek, hem de cerraha bilgi vermeye yöneliktir. Birçok beyin sapı yapılarının uyarılması ile ventriküler ve supraventriküler aritmiler ortaya çıkabilir. Cerrahi sırasında bu kritik dönemlerde kardiyovasküler parametrelerin yakından izlenmesi hem hayatı tehdit edebilecek durumların tanınması hem de cerrahın potansiyel beyin sapı hasarı hakkında uyarılmasını sağlayacaktır. Beyin sapının işitsel uyarılmış yanıtları ve somatosensoriyal uyarılmış yanıtları bu bölge ile ilgili sorunların erken tanınmasında iyi birer elektrofizyolojik monitördür. Akustik nöroma rezeksiyonu sırasında elektromiyelografi (EMG) ile VII. sinir fonksiyonlarının korunması sağlanmıştır (57).

2.3.3.İndüksiyon:

Intrakraniyal kompliyansı bozulmuş veya zaten artmış kafa içi basıncı olan hastalar için anestezi indüksiyonu ve endotrakeal entübasyon kritik dönemlerdir. Hedef kafa içi basıncını artırmadan veya beyin-kan akımını bozmadan yavaş kontrollü bir şekilde trakeal entübasyonu gerçekleştirmektir. Belirgin ve uzun süreli hipertansiyon kafa içi basınçta belirgin artışa neden olur, serebral perfüzyon basıncını azaltır ve herniasyon riski doğurur. Arter kan basıncındaki aşırı düşüşler, beyin perfüzyon basıncını bozduğu için aynı oranda zarar vericidir (56).

En sık uygulanan indüksiyon tekniği, kafa içi basıncını azaltmak ve laringoskopi ve entübasyonun kötü etkilerini yok etmek için tiyopental veya propofol ile beraber hiperventilasyon uygulanmasıdır. Tiyopentalin ideal serebral farmakokinetiğine rağmen popülaritesi azalmaktadır. Alternatif olarak etomidatın kullanılması dolaşım depresyonuna karşı daha iyi bir koruma sağlar. Tiyopentalden hemen önce uygulanan kısa etkili intravenöz opioid bir ajan, sempatik yanıtı baskılayabilir. Bu amaçla fentanil, alfentanil kullanılabilir. Tüm hastalar tiyopental ya da propofol enjekte edildikten sonra kontrollü hiperventilasyonu hızlandırmak ve trakeal entübasyonu sağlamak için genellikle relatif olarak kısa etkili bir nondepolarizan kas gevşetici bir ajan verilir. Rokuronyum, vekuroyum, atrakuryum, pipekuronyum, ve doksakuryum hemodinamik stabilizeyi en iyi sağlayan ajanlardır. Süksinil kolin İKB'ı

artırabilir, ancak aspirasyon riski olan veya zor havayolu olan hastalarda tercih edilebilir (53,56,59).

Yapılan bir çalışmada acil cerrahilerde süksinil kolin kullanımı ile İKB'ta 5-7 mmHg artış olduğu gösterilmiştir. Ancak daha yeni bir çalışmada ise uygun bir şekilde sedatize edilmiş kafa travmalı hastalarda İKB artışına yol açmadığını göstermiştir (59).

İndüksiyon sırasında ortaya çıkan hipertansiyon, i.v esmolol veya lidokain kullanarak, propofol veya tiyopental ekleyerek ya da düşük dozda izofluran (1 MAK'ın altında) ile hiperventile edilerek kontrol altına alınabilir. İKB'a zararlı etkilerinden dolayı dura açılana kadar vazodilatörlerden kaçınılmalıdır. Geçici hipotansiyon intravenöz sıvılar yerine vazopressörlerle (efedrin, fenilefrin) tedavi edilir (56,58).

Hastanın trakeal entübasyon tüpünün iyi tespit edilmesi gerekir. Bu amaçla tüpün bağlanarak tespiti önerilmez, çünkü serebral venöz dönüş obstrüksiyonuna yol açabilir (53).

2.3.4.Pozisyon:

Frontal, temporal ve parieto-okspital kraniyotomiler supin pozisyonda gerçekleştirilir. Venöz dönüşün ve BOS drenajının sağlanması için kafa 15 derece kaldırılmalıdır. Başın aşırı fleksiyon veya rotasyonu jügüler venöz drenajı bozar ve İKB'ı artırır. Pron pozisyon posterior fossa orta hat yapılarına uygulanacak girişimlerde tercih edilir. Lateral pozisyon temporal ve serebello pontin köşe tümörlerinde girişime olanak sağlar. Posterior fossa operasyonlarının çoğu modifiye lateral veya pron pozisyonda olsa da bazı cerrahlar oturur pozisyonu tercih edebilir (53,56,58).

2.3.5.Anestezi İdamesi:

Anestezistlerin çoğu kontrollü ventilasyon, opioidler ve ya propofol infüzyonu veya inhaler bir ajandan oluşan dengeli bir anestezik teknik tercih ederler (53). Anestezik tekniklerin İKB'ın kontrolünün, hemodinamik stabilitenin, serebral perfüzyonun ve beyin oksijenasyonunun sürdürülmesi (95 mmHg ve üzeri), ve hızlı derlenmeye izin vermesi istenir (58).

Propofol infüzyonu ile TİVA birçok çalışmada başarıyla uygulanmıştır. İnhalasyon ajanlarından izofluran ve sevofluran 1.5 MAK'ın altında İKB'a etkisi azdır ve diğer volatil ajanlara göre daha yaygın kullanılmaktadır. Ayrıca ılımlı bir hipokapni

ile bu ajanların vazodilatör etkileri azaltılabilir (58). Sevofluran son zamanlarda inhaler ajan olarak izofluranın yerini almaya başlamıştır. Nitroz oksidin nöroanesteziye kullanımı ise azalmaktadır (53).

Bir opioidin eklenmesi hemodinamik stabiliteye katkı sağlar ve anestezik ajan gereksinimini azaltır. Çok kısa etkili remifentanilin kullanılması alfentanil ve fentanile göre uzun süren anestezi uygulamalardan sonra bile daha hızlı bir derlenme sağlayabilir (53,58).

Kısa ya da orta etkili bir nöromüsküler bloke edici ajan (vekuronyum, atrakuryum vb.) kullanımı intratorasik basıncı azaltarak ventilasyonu kolaylaştırır.

Akciğerlerin ventilasyonu PaCO₂ 30-35 mmHg olacak şekilde ayarlanır. Bir çok anesteziist vücut ısısının 35-36 derece olacak şekilde sürdürülmesini ister (58). Uzamış cerrahi süresi ve immobilitate nedeniyle bu hastalarda tromboembolik risk artmıştır. Bu komplikasyon insidansı kompresyon çorabı ve intraoperatif aralıklı pnömotik kompresyon uygulanmasıyla azaltılmıştır. Antibiyotik profilaksisi genellikle cerrahi başlamadan önce tek doz 2. kuşak bir sefalosporin olarak uygulanır (53).

2.3.6.Sıvı Yönetimi:

Önceki sıvı uygulama pratiği çok az sıvı uygulanması ve hastanın dehidrate bırakılması şeklindeydi. Böylece beyin volümü ve İKB'nin azaltılması ve daha iyi cerrahi koşullar sağlanması amaçlanıyordu. Ancak bu uygulamanın kardiyovasküler instabilite ve SPB'inde azalma yapması iskemik serebral hasarlanma için risk oluşturmaktadır (53).

Santral venöz basınç normovoleminin sürdürülmesinde bir rehber olarak kullanılabilir (58). Glukoz içeren sıvılardan iskemik hasarlanmayı artıracığı için kaçınılmalıdır. Ringer laktat kullanılabilir ancak fazla miktarda uygulanması hipokloremik metabolik asidoz ve laktat ise karaciğerde glukozu dönüştürerek serebral hasarlanmaya yol açabilir. %0.9 salin ve kolloidler en uygun seçim gibi gözükmektedir (53).

2.3.7.İntraoperatif Serebral Ödem Yönetimi:

İntraoperatif serebral ödemin ideal tedavisi nedene yönelik olmalıdır. Sebebe bakılmaksızın kesin önlemler alınıncaya kadar sıvı kısıtlanması osmotik ajanlar, diüretikler geçici olarak beyin ödemi ve İKB'ı azaltabilir. Diürez beyin dokusundan hücre içi suyu çeker ve KİB düşürür. PaCO₂ 25-30 mmHg olacak şekilde hiperventilasyon SKA'nın azaltılmasında ve KİB normalleşmesinde yardımcıdır. Mannitol 0.25-1 g/kg dura açılmadan önce 15-30 dakikada verilebilir.

Kan beyin bariyeri bozursa mannitol hücre içine girerek serebral ödemi kötüleştirir. Furosemid 0.25-0.5 mg/kg tek başına veya mannitole verilebilir. Hastanın BOS drenajını bozan etkenler ortadan kaldırılmalıdır. Serebral oksijen gereksinimini azaltmak için bolus lidokain, propofol, tiyopental uygulanabilir. Anestezi derinliğinin artırılması faydalı olacaktır (53,58).

2.3.8.Derlenme:

İdeal derlenme postoperatif periyotta öksürük, hipertansiyon ve ıkmaya yol açmadan hızlı ve erken nörolojik değerlendirmeye izin vermelidir. Kraniyotomi kapatılmadan önce hastanın ortalama arteriyel basıncının ve PaCO₂ nın normalize edilmesi önemlidir (58).

Anesteziden ayılırken sıklıkla, artmış sempatik uyarı ile hipertansiyon gelişmektedir. Labetolol, esmolol, nitroprussit ve nitrogliserin hipertansiyonu etkili bir şekilde kontrol eder. Ancak son iki ilacın vazodilatasyonla İKB artışı, diyastolik basınçta aşırı düşme, refleks taşikardi ve kan basıncının labil seyretmesi gibi sakıncaları vardır. Öksürük 1.5 mg/kg iv. lidokainin anestezi bitmeden önce uygulanarak engellenebilir.

Postoperatif dönemde nörolojik durumun değerlendirilmesi önemlidir. Bilinç durumu, pupillerin büyüklüğü ve ışığa reaksiyonu, sözel ve ağrılı uyaranlara yanıtlar değerlendirilmelidir. Nörolojik değerlendirme Glasgow koma skalası ile daha objektif olarak yapılabilir (11,58).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra 11.03.2007-11.09.2007 tarihleri arasında; supratentoryal yerleşimli tümör nedeniyle kraniyotomi operasyonu planlanan, yaşları 18-65 arasında değişen ASA (American Society of Anesthesiologists) I-II grubu 30 olguda planlandı.

ASA I-II dışındaki hastalar, acil cerrahi planlananlar, 18 yaşından küçük 65 yaşından büyük olanlar, vücut kitle indeksi 30 kg/m^2 den fazla olanlar, kullanılan ilaçlardan herhangi birine duyarlılığı olduğu bilinenler, çalışmadan önceki 48 saat içinde opioid, benzodiazepin ve trisiklik antidepresan ilaç alanlar, aktif infeksiyonu olanlar, preoperatif nörolojik defisiti olduğu bilinen hastalar (afazi, intrakraniyal basınç artışı vb), alkol ve ilaç bağımlıları, psikiyatrik hastalıkları bulunanlar, preoperatif kalp atım hızı $<40/\text{dk}$ olanlar, 2. ya da 3. dereceden AV bloğu olan hastalar, gebeler ve laktasyon döneminde olan kadınlar, α -metil dopa, klonidin gibi α -2 agonistlerle antihipertansif tedavi gören hastalar çalışma dışı bırakılması planlandı.

Hastalara operasyon öncesi yapılacak işlem hakkında ayrıntılı ve anlaşılır bilgi verilip yazılı onayları alındı. Hastalar rastgele iki gruba ayrıldı. Birinci grup (grup Dİ; deksmedetomidin (Precedex-Abbott) - izofluran (Forane-Abbott)) ve ikinci grup (grup DP; deksmedetomidin - propofol (Propofol %1 Fresenius)) 15'er hastadan oluşmaktaydı. Birinci gruba deksmedetomidin infüzyonu (50 ml'lik Braun enjektör ve Braun infüzyon pompası kullanıldı) ve volatil anestezi olarak izofluran, ikinci gruba deksmedetomidin ve propofol infüzyonu uygulanması planlandı.

Hastalara operasyona alınmadan önce tercihen antekübital bölgedeki uygun bir venden 18 G intraket takılarak %0.9 NaCl infüzyonu başlandı. İkinci bir kanül ilaç infüzyonu için yerleştirildi. Hastalardan hiçbirine premedikasyon uygulanmadı. Hastalar ameliyat masasına alındıktan sonra monitörizasyonu yapıldı; EKG standart D-II derivasyonundan izlendi, kalp atım hızı (KAH), periferik oksijen saturasyonu (SpO_2), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), ETCO_2 , ısı ve idrar çıkışı kaydedildi. Venöz hava embolisi takibi için internal juguler ven kateterizasyonu; invaziv kan basıncı monitorizasyonu ve kan gazı analizi için hasta uyuduktan sonra Allen testi sonrası radial arter kateterizasyonu

yapıldı ve bütün hastalara idrar sondası takıldı. Hastaların genel anestezi uygulamalarında ve takibinde Siemens SC 7000 anestezi cihazı kullanıldı.

Hastaların cinsiyet, yaş, kilo, boy ve ASA değerleri kaydedildi. Deksmetomidin infüzyonundan önce ölçülen KAH, SAB, DAB, OAB, SpO₂ değerleri bazal değerler olarak kaydedildi. Her iki gruptaki hastalara indüksiyon öncesinde deksmedetomidinin 1µg/kg dozunda 10 dakikalık yükleme infüzyonu yapıldı. Anestezi indüksiyonundan önce hastalara 3 dakika süreyle %100 oksijen ile solutuldu ve sonra indüksiyon uygulandı. Hastanın KAH, SAB, DAB, OAB, SpO₂, ETCO₂ değerleri indüksiyondan 1 dakika önce ve 1 dakika sonra, entübasyondan 1dakika önce ve entübasyondan sonra 1. ve 5. dakikada, çivili başlık yerleştirilmeden 1 dakika önce ve yerleştirildikten 1 dakika sonra, cilt insizyonuna başlamadan 1 dakika önce ve insizyondan 1 dakika sonra kaydedildi. Ölçümler operasyon süresince 5, 10, 20. ve 30. dakikalar ile takip eden her 30 dakikalık periyotlarda ve ekstübasyon sonrası 1. ve 5. dakikalarda tekrarlandı ve kaydedildi.

Grup Dİ hastalarına 2 µg/kg fentanil (Fentanyl Citrate-Abbott), 2-2.5 mg/kg propofol, 0.1 mg/kg vekuronyum bromid (Norcuron-Organon) ile indüksiyon yapıldıktan sonra 3 dakika süreyle %100 oksijen ile maske yardımıyla ventile edildi ve sonrasında endotrakeal entübasyon uygulandı. Anestezi idamesinde ise %50 oksijen, %50 hava karışımı içerisinde %0.5-0.9 konsantrasyonda izofluran kullanıldı. Hastalara gerektiği zaman ek doz vekuronyum bromid ve fentanil verildi. Deksmetomidin 0.2-0.7 µg/kg/saat hızında idame infüzyon olarak devam edildi.

Grup DP hastalarına ise 2 µg/kg fentanil, 2-2.5 mg/kg propofol, 0.1 mg/kg vekuronyum bromid iv. yoldan verildi, sonrasında 3 dakika süreyle %100 oksijen ile maske yardımıyla ventile edildi ve endotrakeal entübasyon uygulandı. Anestezi idamesinde %50 oksijen, %50 hava karışımı ve 100 µg/kg/dk hızında propofol başlandı, ihtiyaca göre propofol 50-200 µg/kg/dk arasında titre edildi. Deksmetomidin 0.2-0.7 µg/kg dozunda idame infüzyon olarak devam edildi. Hastanın hemodinamik verilerine göre deksmedetomidin dozu değiştirildi. Hastalara gerektiği zaman ek doz vekuronyum bromid ve fentanil verildi.

Çivili başlık yerleştirilmeden önce her iki grup hastaya da 2 µg/kg dozunda fentanil yükleme olarak verildi ve çivilenecek cilt bölgesine 3-5 ml %2 lidokain (Aritmal %2-Biosel) ile infiltrasyon yapıldı. Her iki grup hastaya tidal volüm 8-10 ml/kg, PaCO₂ 25-30 mmHg olacak şekilde mekanik ventilasyon uygulandı.

Operasyon süresince OAB'nin bazal değere göre 15-20 mmHg'dan daha fazla yükselmesi, KAH'nın dakikada 90 atımın üzerinde 1 dakikadan fazla devam etmesi hafif-yetersiz anestezi olarak değerlendirilerek, her iki grupta fentanil eklenmesi ve tedavinin yetersiz kalması durumunda ise infüzyon hızlarının yeterli anestezi derinliği sağlanana kadar titre edilmesi planlandı.

SAB'nin 90 mmHg'nın altında seyretmesi hipotansiyon olarak kabul edildi. Hipotansiyonun tedavisi için çalışma grubuna göre infüzyon dozunun azaltılması ve tedavi yetersiz kalırsa 5 mg efedrin HCl (Efedrin-Biosel) uygulanması, KAH'nın 50 atım/dakika altında 1 dakika süreyle devam etmesi durumunda 0.01 mg/kg atropinin iv. bolus olarak uygulanması ve gerekirse bu dozların tekrarlanması planlandı. Dura açılmadan önce 0.5-1 g/kg dozunda %20 mannitol, 15 dakikada gidecek şekilde infüzyon yapıldı.

Dura açıldıktan sonra cerrahın, beyin relaksasyon skorunu (Tablo 1) kullanarak beyin şişlik durumunu değerlendirmesi istendi.

Tablo 1. Beyin Relaksasyon Skoru (60,61)

1	Mükemmel, beyinde şişme yok
2	Kabul edilebilir, minimal şişme
3	Ciddi şişme, tedavide değişiklik yapmaya gerek yok
4	Şiddetli şişme, müdahale gerekli

Deksmedetomidin infüzyonu ilk cilt sütürü atıldıktan sonra, propofol infüzyonu veya izofluran ise cilt dikişleri tamamlandıktan sonra durduruldu.

Hastada spontan solunumun başlaması veya kas hareketi gözlenmesinden sonra rezidüel nöromüsküler blok 0.02 mg/kg atropin sülfat (Atropin-Biofarma) ve 0.05 mg/kg neostigmin metil sülfat (Neostigmin ampul-Adeka) ile antagonize edildi. Yeterli solunum aktivitesi ve uyanıklık oluştuğu zaman hasta ekstübe edildi. Anestezik ilaçlar kesildikten sonra 15 dakika süre içinde yeterli solunum aktivitesi sağlanamamışsa rezidüel opioid etkisi düşünülerek 0.1 mg nalokson hidroklorür (Naloxone HCl-Abbott) ile antagonize edildi. Toplam anestezi ve cerrahi süresi not edildi.

Hastalarda anestezik ilaçlar kesildikten sonra, ekstübasyon süresi, göz açma süresi, sözel uyarılara cevap süresi, kooperasyon süresi ölçülerek kaydedildi. Hastalara postoperatif dönemde 5 dakika aralıklarla Aldrete testi (Tablo 2) uygulandı ve hastaların Aldrete Derlenme Skoru 8 olma süreleri kaydedildi.

Tablo 2. Aldrete Derlenme Skoru

Aktivite	Spontan ya da komutla	Dört ekstremitte hareketli	2 puan
		İki ekstremitte hareketli	1 puan
		Ekstremiteler hareketsiz	0 puan
Solunum	Solunum derinliği iyi, öksürebiliyor		2 puan
	Solunum kısıtlı ya da dispneik		1 puan
	Apne		0 puan
Dolaşım	SAB bazal değerden	%20 farklı	2 puan
		%20-50 farklı	1 puan
		%50 farklı	0 puan
Bilinç	Tam uyanık, sorulara cevap veriyor		2 puan
	Adıyla seslenildiğinde tepki veriyor		1 puan
	Sözlü uyarılara cevap yok		0 puan
Renk	Cilt rengi	Tamamen pembe	2 puan
		Soluk ya da sararmış	1 puan
		Siyanoze	0 puan

Postoperatif kullanılan toplam propofol, deksmedetomidin ve fentanil miktarı ile hastaya verilen toplam sıvı miktarı ve hastanın çıkardığı idrar miktarı kaydedildi. Eğer atropin ya da efedrin verilmişse not edildi.

Hastaların postoperatif 2. saatteki kan basıncı, nabız, SpO₂ değerleri ile üşüme-titre ve bulantı-kusma gibi yan etkiler not edildi.

İstatistiki analiz için SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows) Windows 11.0 istatistik programı kullanıldı. Denek sayısı (n) 20'nin altında olması nedeniyle parametrik test varsayımlarını karşılayamadığından grup içi ve gruplar arası ortalamaların karşılaştırılmasında Mann Whitney-U testi, Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Grupların kendi içindeki ortalamalarının değerlendirilmesinde Paired T test kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışmamıza katılan hastaların klinik ve demografik verileri Tablo 3'de verilmiştir. Her iki gruptaki hastaların yaş, kilo, boy, ASA, anestezi ve cerrahi süreleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$).

Tablo 3. Gruplar arası demografik veriler, anestezi ve cerrahi süreleri (aritmetik ortalama \pm standart sapma)

	<i>Grup D1</i>	<i>Grup DP</i>	<i>P</i>
Yaş (yıl)	37 \pm 11.88	45.13 \pm 16.86	$p>0.05$
Kilo (kg)	66.8 \pm 10.80	72.66 \pm 9.2	$p>0.05$
Boy (cm)	163.33 \pm 2.89	170.4 \pm 6.81	$p>0.05$
ASA (I;II)	(5;10)	(1;14)	
Anestezi süresi (dk)	311.8 \pm 60.71	310.46 \pm 86.36	$p>0.05$
Cerrahi süresi (dk)	260.8 \pm 58.72	256.13 \pm 84.88	$p>0.05$

Her iki gruptaki hastaların bazal SAB, DAB, OAB, KAH, SpO₂ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo 4).

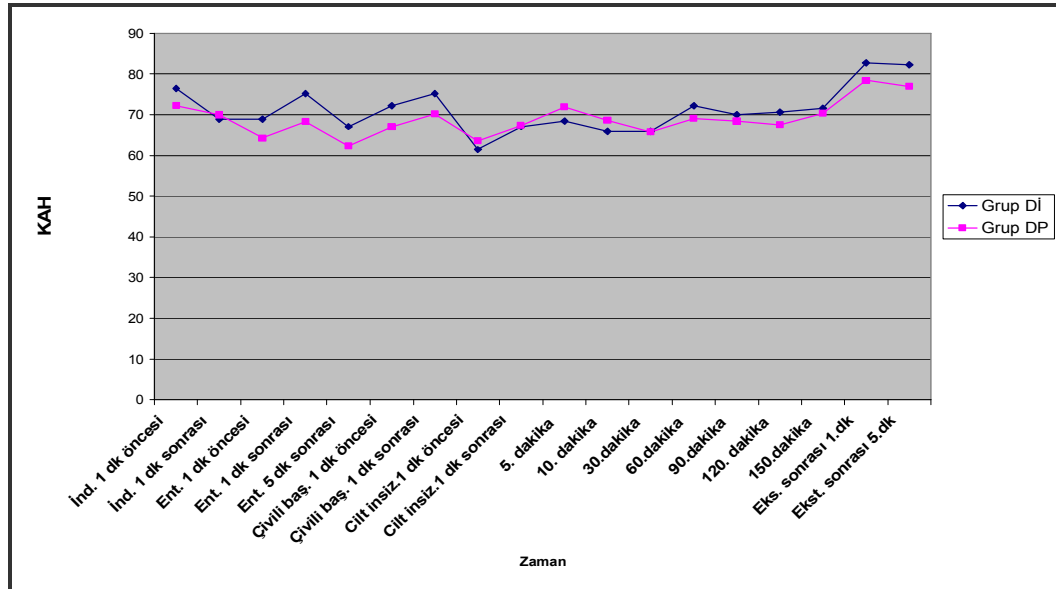
Tablo 4. Gruplar arası preoperatif bazal SAB, DAB, OAB, KAH, SpO₂ değerleri

	<i>Grup D1</i>	<i>Grup DP</i>	<i>P</i>
SAB (mmHg)	135.33 \pm 18.72	137.46 \pm 22.88	$p>0.05$
OAB (mmHg)	100.2 \pm 14.31	100.13 \pm 16.3	$p>0.05$
DAB(mmHg)	79.33 \pm 8.00	77.80 \pm 8.35	$p>0.05$
KAH (atım/dakika)	80.86 \pm 10.35	78.20 \pm 10.0	$p>0.05$
SPO ₂ (%)	98.33 \pm 1.29	97.86 \pm 2.26	$p>0.05$

Her iki grubun indüksiyon öncesinden başlayarak KAH'ları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo 5, Şekil 4).

Tablo 5. Grupların preoperatif, perioperatif ve postoperatif KAH değerleri

	Grup DI KAH	Grup DP KAH	p
İndüksiyondan 1 dk öncesi	76.46 ± 9.50	72.26 ± 8.44	$p>0.05$
İndüksiyondan 1 dk sonrası	68.86 ± 7.22	69.93 ± 15.11	$p>0.05$
Entübasyondan 1 dk öncesi	68.90 ± 6.41	64.26 ± 8.11	$p>0.05$
Entübasyondan 1 dk sonrası	75.20 ± 7.50	68.26 ± 10.45	$p>0.05$
Entübasyondan 5 dk sonrası	67.06 ± 6.49	62.33 ± 8.98	$p>0.05$
Çivili başlıktan 1 dk öncesi	72.13 ± 10.23	67.00 ± 12.73	$p>0.05$
Çivili başlıktan 1 dk sonrası	75.13 ± 9.96	70.20 ± 14.32	$p>0.05$
Cilt insizyonundan 1 dk öncesi	61.40 ± 7.47	63.53 ± 10.41	$p>0.05$
Cilt insizyonundan 1 dk sonrası	67.06 ± 10.36	67.26 ± 9.55	$p>0.05$
5. dakika	68.33 ± 12.73	71.93 ± 12.94	$p>0.05$
10. dakika	65.86 ± 9.51	68.60 ± 7.96	$p>0.05$
30.dakika	65.93 ± 6.72	65.80 ± 6.97	$p>0.05$
60.dakika	72.20 ± 10.32	69.06 ± 10.92	$p>0.05$
90.dakika	69.93 ± 7.63	68.33 ± 11.01	$p>0.05$
120. dakika	70.53 ± 10.45	67.53 ± 12.10	$p>0.05$
150.dakika	71.53 ± 10.28	70.33 ± 12.96	$p>0.05$
Ekstübasyon sonrası 1.dakika	82.66 ± 16.88	78.40 ± 14.56	$p>0.05$
Ekstübasyon sonrası 5.dakika	82.20 ± 16.26	77.00 ± 12.73	$p>0.05$

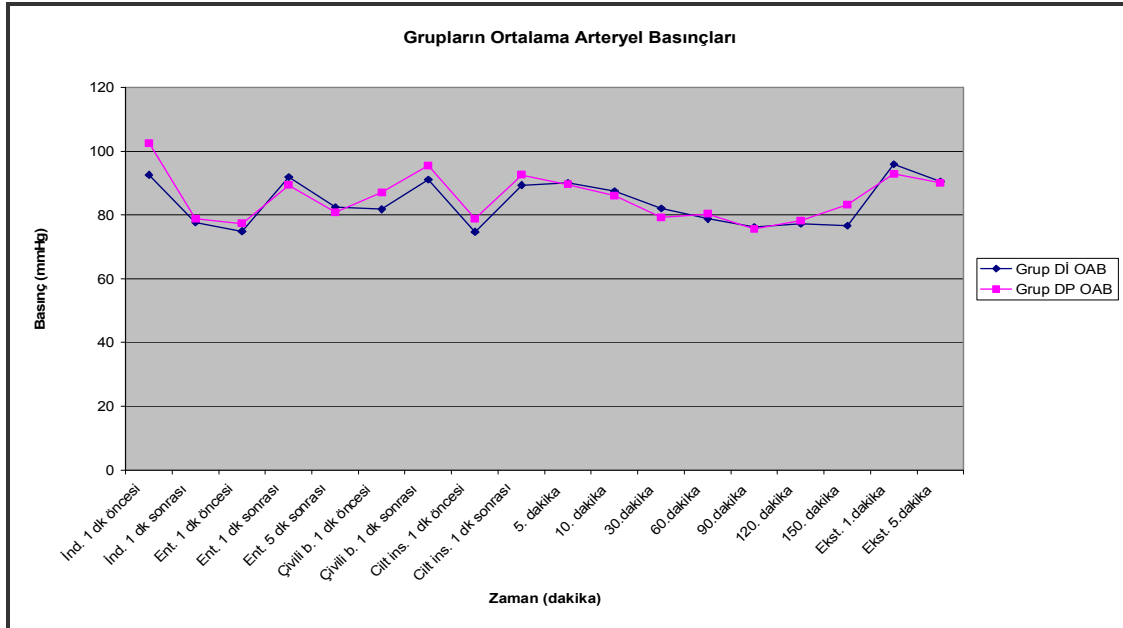


Şekil 4. Grupların preoperatif, perioperatif ve postoperatif KAH değişimi

Gruplar arasında SAB, OAB ve DAB açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo 6, Şekil 5).

Tablo 6. Grupların preoperatif, perioperatif ve postoperatif OAB değerleri

	Grup D1 OAB	Grup DP OAB	p
İndüksiyondan 1 dk öncesi	92.53 ± 12.64	102.53 ± 20.19	$p>0.05$
İndüksiyondan 1 dk sonrası	77.73 ± 13.53	78.73 ± 12.71	$p>0.05$
Entübasyondan 1 dk öncesi	74.86 ± 7.24	77.33 ± 13.43	$p>0.05$
Entübasyondan 1 dk sonrası	91.86 ± 14.05	89.33 ± 19.26	$p>0.05$
Entübasyondan 5 dk sonrası	82.46 ± 14.67	80.6 ± 13.07	$p>0.05$
Çivili başlıktan 1 dk öncesi	81.80 ± 9.88	87.06 ± 13.27	$p>0.05$
Çivili başlıktan 1 dk sonrası	91.00 ± 11.23	95.53 ± 15.39	$p>0.05$
Cilt insizyonundan 1 dk öncesi	74.66 ± 9.96	78.73 ± 12.20	$p>0.05$
Cilt insizyonundan 1 dk sonrası	89.33 ± 13.97	92.60 ± 19.09	$p>0.05$
5. dakika	90.00 ± 19.70	89.60 ± 11.32	$p>0.05$
10. dakika	87.46 ± 17.63	86.00 ± 12.67	$p>0.05$
30. dakika	82.06 ± 12.35	79.20 ± 12.84	$p>0.05$
60. dakika	78.73 ± 8.81	80.26 ± 9.72	$p>0.05$
90. dakika	76.26 ± 6.79	75.53 ± 10.04	$p>0.05$
120. dakika	77.33 ± 7.28	78.20 ± 8.00	$p>0.05$
150. dakika	76.60 ± 7.07	83.24 ± 10.06	$p>0.05$
Ekstübasyon sonrası 1. dakika	95.86 ± 9.27	92.93 ± 13.31	$p>0.05$
Ekstübasyon sonrası 5. dakika	90.53 ± 9.60	90.06 ± 15.90	$p>0.05$



Şekil 5. Grupların preoperatif, perioperatif ve postoperatif OAB değerleri

Her iki grubun grup içi KAH karşılaştırmalarında, Grup Dİ'de deksmedetomidin infüzyonu öncesiyle indüksiyon öncesi 1. dakika ve indüksiyon öncesi 1. dakika ile indüksiyon sonrası 1. dakika arasında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş vardır ($p<0.05$). Entübasyon öncesi 1. dakika ile entübasyon sonrası 1. dakika arasındaki kalp atım hızları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiştir ($p<0.05$).

Grup DP'de ise sadece deksmedetomidin infüzyonu ile indüksiyon öncesi 1. dakika arasında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlenmiştir ($p<0.05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Grup içi KAH değişimleri

	Grup Dİ KAH		Grup DP KAH	
Deks. İnfüzyonu öncesi	85.1 ± 8.4	$p<0.05$	78.2 ± 10	$p<0.05$
İnd. öncesi 1.dakika	76.5 ± 9.5		72.2 ± 8.4	
İnd. Öncesi 1.dk	76.5 ± 9.5	$p<0.05$	72.3 ± 8.4	$p>0.05$
İnd. sonrası 1.dk	68.7 ± 7.2		69.9 ± 15.1	
Entb. öncesi 1.dk	68.7 ± 6.4	$p<0.05$	64.3 ± 8.1	$p>0.05$
Entb. Sonrası 1.dk.	75.2 ± 7.5		68.3 ± 10.4	
Çivili baş.öncesi 1.dk	72.1 ± 10.2	$p>0.05$	67 ± 12.7	$p>0.05$
Çivili baş.sonrası 1.dk	75.1 ± 10		70.2 ± 14.3	
Cilt insiz.öncesi 1.dk	61.4 ± 7.5	$p>0.05$	63.5 ± 10.4	$p>0.05$
Cilt insiz. sonrası 1.dk	67.1 ± 10.4		67.3 ± 9.5	
Ekstüb.öncesi	77.0 ± 11.7	$p>0.05$	76.3 ± 17,0	$p>0.05$
Ekstüb. 1dk sonrası	82.7 ± 16.9		78.4 ± 14,6	

Grupların kendi içindeki OAB değişimleri değerlendirildiğinde her iki grupta da deksmedetomidin infüzyonu öncesi ve indüksiyon öncesi 1. dakika arasında OAB'ta istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş bulunamadı ($p>0.05$). İndüksiyon öncesi 1. dakika ile indüksiyon sonrası 1. dakika arasında anlamlı bir azalma gözlemlendi ($p<0.05$). Entübasyon öncesi 1.dakika-entübasyon sonrası 1.dakika, çivili başlık öncesi 1. dakika-çivili başlık sonrası 1.dakika, cilt insizyonu öncesi 1.dakika-cilt insizyonu sonrası 1. dakika ve ekstübasyon öncesi ve ekstübasyon sonrası 1. dakika arasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış bulundu ($p<0.05$) (Tablo 8).

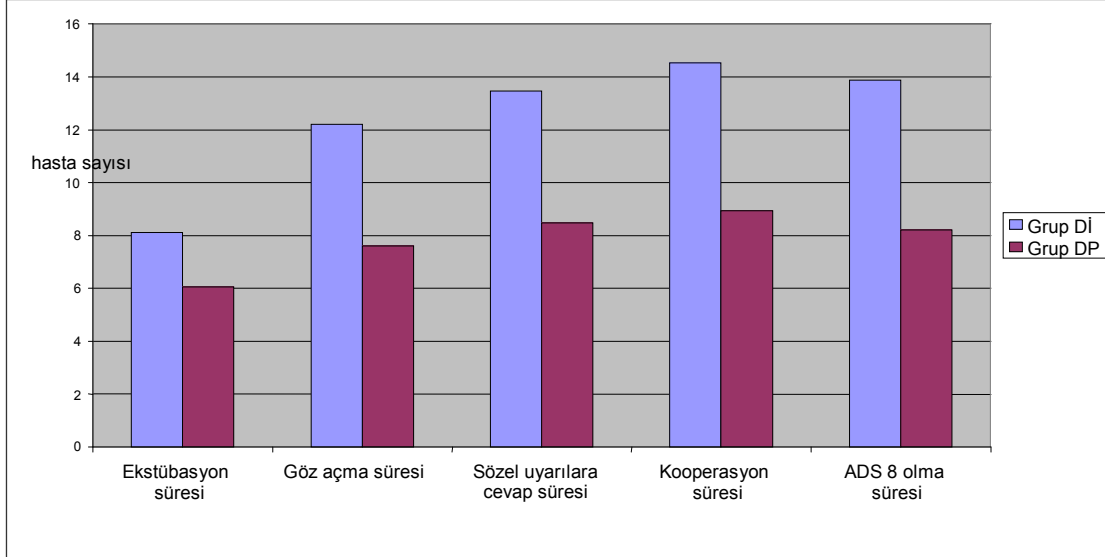
Tablo 8. Grup içi OAB değişimleri

	Grup Dİ OAB		Grup DP OAB	
Deks. İnfüzyonu öncesi	100.2 ± 14.3	p>0.05	100.1 ± 16.3	p>0.05
İnd. öncesi 1.dakika	92.5 ± 12.6		102.5 ± 20.2	
İnd. Öncesi 1.dk	92.5 ± 12.6	p<0.05	102.5 ± 20.2	p<0.05
İnd. sonrası 1.dk	77.7 ± 13.5		78.7 ± 12.7	
Entb. öncesi 1.dk	74.9 ± 7.2	p<0.05	77.3 ± 13.4	p<0.05
Entb. Sonrası 1.dk.	91.9 ± 14.1		89.3 ± 19.3	
Çivili baş.öncesi 1.dk	81.8 ± 9.9	p<0.05	87.1 ± 13.3	p<0.05
Çivili baş.sonrası 1.dk	91.0 ± 11.2		95.5 ± 15.4	
Cilt insiz.öncesi 1.dk	74.7 ± 10	p<0.05	78.7 ± 12.2	p<0.05
Cilt insiz. sonrası 1.dk	89.3 ± 14		92.6 ± 19.1	
Ekstüb.öncesi	83.6 ± 8.7	p<0.05	84.4 ± 8.3	p<0.05
Ekstüb. 1dk sonrası	95.9 ± 9.3		92.9 ± 13.3	

Gruplar arasında ekstübasyon süreleri açısından anlamlı bir farklılık bulunamadı (p>0.05). ancak Grup DP'de göz açma süresi, sözel uyarılara cevap verme süresi, kooperasyon süresi ve ADS 8 olma süresi Grup Dİ'ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha kısa bulundu (p<0.05) (Şekil 6).

Tablo 9. Grupların ekstübasyon, göz açma, sözel uyarılara cevap, kooperasyon ve ADS süreleri

	Grup Dİ	Grup DP	p
Ekstübasyon süresi	8.1 ± 3.04	6.1 ± 2.89	p>0.05
Göz açma süresi	12.20 ± 4.78	7.6 ± 3.37	p<0.05
Sözel uyarılara cevap süresi	13.46 ± 5.06	8.46 ± 3.20	p<0.05
Kooperasyon süresi	14.53 ± 4.92	8.93 ± 3.65	p<0.05
ADS 8 olma süresi	13.86 ± 5.28	8.20 ± 3.36	p<0.05

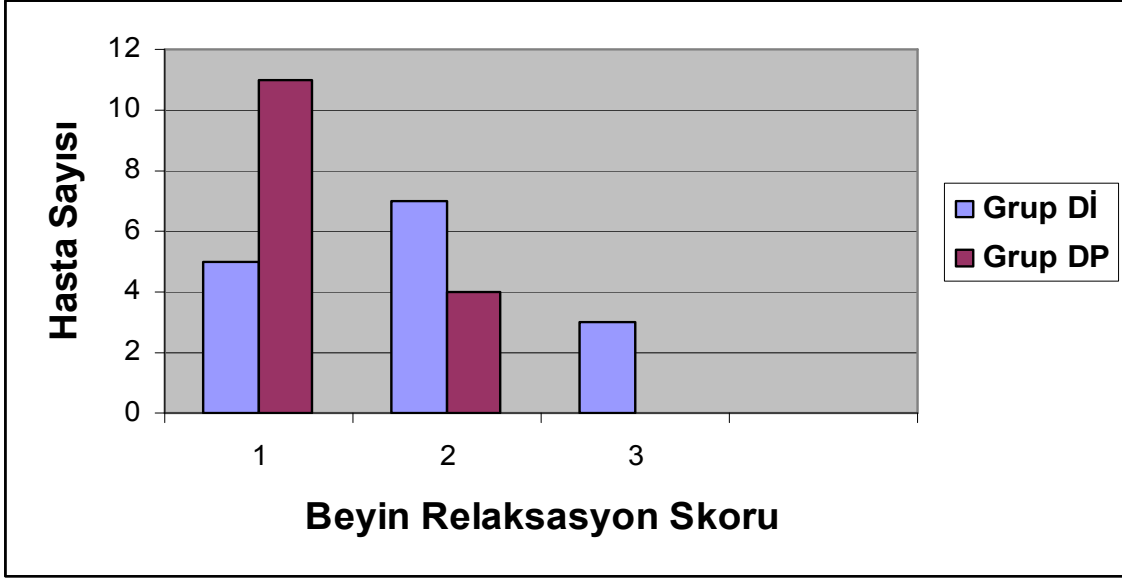


Şekil 6. Grupların ekstübasyon, göz açma, sözel uyarılara cevap, kooperasyon ve ADS 8 olma süreleri

Gruplar beyin relaksasyon skoru açısından değerlendirildiğinde grup DP’de 11 hastanın beyin relaksasyon skoru 1 olarak değerlendirildi. Grup Dİ’de 5 hastanın beyin relaksasyon skoru 1 olarak değerlendirildi. 2 skoru grup DP’de 4 hastada, grup Dİ’de 7 hastada değerlendirildi. Grup Dİ’de 3 hastanın skoru 3 olarak değerlendirildi. Grup DP’de 3 ve 4 skoru, grup Dİ’de ise 4 skoru hiçbir hastada gözlenmedi. Grup DP’nin beyin relaksasyon skoru ortalaması 1.2 ± 0.4 , grup Dİ beyin relaksasyon skoru ortalaması ise 1.87 ± 0.7 olarak bulundu (Tablo 10, Şekil 7).

Tablo 10. Grupların beyin relaksasyon skoru hasta dağılımı

Beyin relaksasyon skoru	1	2	3	4
Grup Dİ Hasta sayısı	5	7	3	0
Grup DP Hasta sayısı	11	4	0	0



Şek

il 7. Grupların beyin relaksasyon skoru dağılımı

Grup Dİ' de tüketilen toplam fentanil miktarı Grup DP'den istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti ($p < 0.05$). Grup Dİ'de ortalama 365 μg fentanil tüketilirken, Grup DP'de 265 μg fentanil tüketildi. Gruplar arasında deksmedetomidin tüketimleri açısından anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p > 0.05$). Grup Dİ'de ortalama 156.9 μg , Grup DP'de 143.7 μg deksmedetomidin kullanıldı.

Tablo 11. Grupların toplam deksmedetomidin, fentanil tüketimi

	Grup Dİ	Grup DP	<i>p</i>
Toplam fentanil (μg)	365 \pm 158.6	265 \pm 68	$p < 0.05$
Toplam dexmedetomidin (μg)	156.9 \pm 75.9	143.7 \pm 61.6	$p > 0.05$

Atropin ve efedrin alan hasta sayısı yönünden gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p > 0.05$).

Gruplar arasında toplam verilen sıvı ve toplam çıkan idrar miktarı yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 12).

Tablo 12. Grupların sıvı yönetimi

	<i>Grup Dİ</i>	<i>Grup DP</i>	<i>p</i>
Toplam sıvı (ml)	3586.7 ± 1093.4	3500 ± 1397.2	$p>0.05$
Toplam idrar (ml)	2416.7 ± 757.3	2886.7 ± 1084.4	$p>0.05$

Grupların postoperatif 2. saatteki SAB, DAB, KAH ve SPO₂ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0.05$).

Ayrıca gruplardaki üşüme titreme ve bulantı kusması olan hasta sayısı bakımından da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0.05$). Grup Dİ'de 3 hastada üşüme titreme ve 2 hastada bulantı kusma gözlenirken, Grup DP'de 2 hastada üşüme titreme ve 1 hastada bulantı kusma gözlendi (Tablo 13).

Tablo 13. Grupların postoperatif 2. saat vital değerleri ve üşüme titreme ve bulantı kusma sayıları

	<i>Grup Dİ</i>	<i>Grup DP</i>	<i>p</i>
SAB	115.7 ± 16	120.4 ± 16.3	$p>0.05$
DAB	67.3 ± 10.8	72.9 ± 9.6	$p>0.05$
KAH	83.5 ± 8,1	78.9 ± 6.5	$p>0.05$
SPO ₂	97.8 ± 1.2	97.9 ± 1	$p>0.05$
Üşüme titreme	3	2	$p>0.05$
Bulantı kusma	2	1	$p>0.05$

5. TARTIŞMA

Nörocerrahi operasyonlar ağırlı uyarıların sık olduğu girişimlerdir. İndüksiyon, çivili başlık, kraniyotomi, ekstübasyon ve postoperatif dönemlerde hemodinamik stabilite çok önemlidir.

Nöroanestezinin amacı en uygun operasyon koşulları sağlanırken serebral perfüzyon ve oksijenasyonu sürdürmek, serebrovasküler otheregölasyonun korunması ve SKV ve İKB'ı artırmamak üzerine odaklanmıştır (53,54). Ayrıca uygulanan anestezi teknik hassas cerrahi uyarılar boyunca intraoperatif ve postoperatif hemodinamik stabiliteyi korumalı ve hızlı ve güvenli bir uyanma sağlayarak cerrahi sonrası erken dönemde nörolojik değerlendirmeye izin vermelidir (1,11,55).

İKB artışını önlemek, PaCO₂'yi 30-35 mmHg arasında sürdürmek, hipertansif yükselmeleri engellemek ve kafanın venöz drenajını en iyi şekilde sağlamak nöroanestezinin amaçlarındandır. Yeterli serebral perfüzyon ve oksijenasyon hipotansiyonun önlenmesi ve PaO₂'nin 95 mmHg'nin üzerinde sürdürülmesiyle başılır. Nörocerrahide uygulanacak anestezi teknikler, postoperatif erken dönemde nörolojik değerlendirmeye izin veren, anesteziden hızlı derlenme sağlayan yöntemler olmalıdır (53).

Anestezi indüksiyonunda intravenöz ajan olarak propofol son yıllarda çok geniş bir şekilde kullanılmaktadır. Tiyopentalin ideal serebral farmakokinetik özelliklerine rağmen popülaritesi azalmaktadır. Çoğu anestezi uzmanı tarafından kontrollü ventilasyon ve opioidlerle birlikte inhaler bir anestezi ajanı veya intravenöz sürekli propofol infüzyonu şeklinde bir dengeli anestezi teknik tercih edilmektedir (53). Dengeli anestezi teknik ile cerrahi uyarılara bağlı meydana gelen akut hemodinamik değişiklikler uygulanan opioid dozu değiştirilerek kontrol edilebilir. Propofol uzun süreli intravenöz infüzyonlardan sonra bile anesteziden hızlı derlenme sağlaması yanında serebral metabolik hızı azaltır ve otheregölasyonu da bozmaz (48).

Propofol ve remifentanilin birlikte kullanıldığı TİVA popülaritesi artan bir anestezi yöntem olup cerrahi sonlandıktan sonra hızlı bir derlenmeye izin verir. Anesteziden derlenme postoperatif erken değerlendirmeye izin verecek kadar göreceli olarak hızlı olmalıdır fakat öksürme, ıkınma ve hipertansiyona neden olmamalıdır (53).

Deksmedetomidin, yüksek oranda selektif bir α -2 adrenerjik reseptör agonisti olup koopere sedasyon, anksiyoliz ve solunumsal depresyon yapmaksızın analjezi sağlayan tek ilaçtır. Serebral etkileri genellikle istenilen nörofizyolojik profile uyumludur. Ayrıca sempatotolitik ve antinosiseptif özellikleri nörocerrahideki kritik ağrılı uyaranlar sırasında hemodinamik stabiliteye izin vermektedir. Bu klinik özellikleri deksmedetomidini nöroanestezi ve yoğun bakım uygulamaları için ideal bir ilaç haline getirmiştir (4).

Propofolün 2.5 mg/kg dozundan sonra sistolik, diastolik ve ortalama kan basıncında %25-40 oranında düşmeye meydana gelebilir. Bu hipotansiyon özellikle volüm açığı olanlarda belirgindir (9). Deksmedetomidin de sempatotolitik etkisiyle katekolaminlerde anlamlı bir azalma yapar ve kalp hızı ve kan basıncında bir miktar düşüşe yol açar (4).

Talke ve ark. (1), supratentoryal cerrahide izofluran, propofol ve propofol-izofluran kombinasyonundan oluşan 3 farklı teknikle yaptıkları çalışmalarında entübasyon ve pin yerleştirilmesine cevap tüm gruplarda benzer şekilde arttığını, postoperatif erken derlenme'deki kan basıncı ve nabızdaki artışların 3 grup içinde fark göstermediğini bildirmiştir. 3 anestezi tekniğinde tetikleyici olaylara karşı minimal hiperdinamik yanıtla benzer şekilde hemodinamik kontrol sağladığı bulunmuştur. Ancak tüm gruplarda postoperatif hipertansiyon ve taşikardi sık olarak gözlemlendiği gösterilmiştir (>%50).

Özköse ve ark. (62), laminektomi ve diskektomi hastalarında TİVA (sürekli propofol infüzyonu ile), sevofluran, izofluranı karşılaştırmış ve TİVA grubunda OAB ve KAH'nın indüksiyon ve anestezinin idamesi döneminde diğerlerinden belirgin olarak daha düşük olduğunu bulmuşlardır.

Adams ve ark. (63), ortopedik cerrahi geçirecek hastalarda propofol infüzyonuyla izofluran anestezisini karşılaştırmışlar ve endokrin stres yanıtın propofol ile daha stabil olduğunu, SAB'ın gruplar arasında fark göstermediğini, KAH'nın ise propofol grubunda izoflurana göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğunu göstermişlerdir.

Fabregas ve ark. (64) yaptıkları çalışmada nörocerrahi uygulamalarda izofluran ve sürekli propofol infüzyonu uygulamışlar ve her iki grupta da indüksiyon sonrası SAB ve OAB bazal değerlere göre anlamlı bir şekilde azaldığını gözlemlemişlerdir.

Orotakeal entübasyon sırasında arteryel hipertansiyon eğilimi propofol grubunda izoflurana göre daha az bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda ise KAH deksmedetomidin yükleme infüzyonu sonrası infüzyon öncesine göre anlamlı şekilde düştü ($p<0.05$). Diğer dönemlerde ise KAH değişimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. OAB ise deksmedetomidin yükleme infüzyonu sonrası, infüzyon öncesine göre anlamlı bir azalma göstermedi ($p>0.05$), ancak indüksiyon sonrası OAB'taki düşüş ve entübasyon sonrası, çivili başlık sonrası, cilt insizyonu ve ekstübasyon sonrası OAB'taki artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Yıldız ve ark. (65), çalışmalarında, indüksiyon öncesinde 1 µg/kg dozunda tek doz IV olarak verilen deksmedetomidinin, entübasyon sonrası ve peroperatif kan basıncı ile KAH artışını kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha iyi kontrol ettiğini göstermişlerdir.

Deksmedetomidin iyi bir peroperatif hemodinamik stabilite ile birlikte opioid gereksinimini de azaltır. Güneş ve ark. (48), yaptıkları çalışmada deksmedetomidin-remifentanil ile propofol-remifentanili intrakraniyal cerrahide karşılaştırmışlar. Gruplar arasında KAH ve OAB yönünde dural insizyon hariç fark gözlemlenmemişlerdir.

Talke ve ark. (1) çalışmasının aksine bizim çalışmamızda hiçbir grupta ekstübasyon sonrası belirgin bir hipertansiyon ya da taşikardi gözlenmedi. Bunu deksmedetomidinin sempatolitik etkisiyle açıklayabiliriz.

Ramsay ve ark. sürekli infüzyon şeklinde yüksek doz deksmedetomidin uygulanan 3 hastada hemodinamik olarak stabilitenin korunduğunu söylemiştir. (66). Propofolün, sempatik çıkışı güçlü bir şekilde inhibe ettiği bilinmektedir, deksmedetomidin de sempatik çıkışı ve kan katekolamin düzeylerini azaltır ve bu yüzden OAB'ta propofole benzer bir azalma beklenir. Deksmedetomidin aynı zamanda KAH'nı da azaltır. Bunu hem sempatolitik etkilerle hem de vagomimetik etkilerle yapar (67).

Propofol ve deksmedetomidinin her ikisinin de kardiyovasküler sistem üzerinde depresan etkilerinin belirgin olması nedeniyle DP grubunda Dİ grubuna göre KAH ve arteryel basınç yönünden anlamlı bir azalma beklenebilir, ancak çalışmamızda gruplar arasında KAH ve arteryel basınç yönünden anestezinin hiç bir döneminde anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Güneş ve ark. (48), deksmedetomidin-remifentanil ile propofol- remifentanili intrakraniyal cerrahide karşılaştırdıkları çalışmalarında beyin relaksasyon skoru her iki grup arasında da benzer bulmuşlardır.

Petersen ve ark. (68), supratentoryal tümörlü hastalarda propofol-fentanil, izofluran-fentanil ve sevofluran-fentanili karşılaştırmışlar, sonuçta propofol-fentanil grubunda dura açıldıktan sonraki beyin şişliğinin ve İKB'nin diğer iki gruptan anlamlı bir şekilde daha az, SPB'nin ise yüksek olduğunu göstermişlerdir.

Pinaud ve ark. (69), kapalı kafa travması olan ve ortopedik cerrahi geçirecek hastalarda propofol kullanmış, induksiyonda 2 mg/kg propofol kullanılmış ve sonra 150 µg/kg/dk sürekli infüzyon sağlamışlardır. İKB propofolün başlangıcından 5 dakika sonra azaldığı ve propofol kesildikten 15 dakika sonra preindüksiyon değerlerine geri döndüğünü gözlemlemişlerdir. Böylece İKB'taki azalmanın, propofolün sürekli infüzyon sırasında kalıcı olacağı sonucuna varmışlardır.

Cormack ve ark. (32), α -2 agonistlerin İKB'a çok az etkisinin olduğunu söylerken; diğer taraftan da serebral α -2B reseptörlerinin direkt aktivasyonu sonucunda oluşan serebral vazokonstriksiyonun OAB ve SKA'da yaptığı azalma ile klinik olarak daha iyi bir cerrahi saha sağladığı üzerinde durmuşlardır.

Çalışmamızda beyin relaksasyonu grup DP'de grup Dİ'den anlamlı olarak daha iyiydi. Grup DP'de 11 hastanın beyin relaksasyon skoru 1, 4 hastanın ise 2 olarak değerlendirildi. Hiçbir hasta beyin relaksasyon skoru 3 ya da 4 olarak değerlendirilmedi. Grup Dİ' de ise beyin relaksasyon skoru 7 hasta 1, 5 hastada 2 ve 3 hastada 3 olarak değerlendirildi. Bilindiği gibi propofol SKA, İKB ve BMHO₂'yi etkin bir şekilde azaltmaktadır. Bunu yaparken de serebral otoregülasyonu bozmamakta ve nörolojik olarak bir hasarlanmaya yol açmamaktadır. İzofluranın ise 1 MAK ve üzeri değerlerde SKA'nı artırdığı ve serebral otoregülasyonu bozduğu bilinmektedir. Bu nedenle anestezi uygulaması süresince cerrahi uyarılara bağlı hemodinamik artışlarda propofol infüzyonu daha güvenli bir şekilde artırılabilmiş, oysa izofluran konsantrasyonu artırılmadığı için ihtiyaç halinde fentanil kullanılması gerekmiştir.

Mondero P. ve ark. (70), çalışmalarında göğüs, lomber ve jinekolojik cerrahi operasyonlarda propofol, izofluran ve midazolamı karşılaştırmışlar ve propofol grubunda derlenme diğer iki gruba göre daha kısa olduğunu ve çok az yan etkiyle karşılaşıldığını göstermişlerdir.

Van Aken ve ark. (71), propofol kullanarak TİVA'yi izofluran anestezisi ile karşılaştırmışlar ve propofolün daha iyi bir hemodinamik stabilite sağladığını ve

hastanın uyanmasından oryantasyonuna kadar geçen sürenin izofluran grubundan anlamlı şekilde daha kısa olduğunu bulmuşlardır.

Wilhelm ve ark. (72), 249 ASA I-III hastada propofol-remifentanil ve izofluran-remifentanil anestezisini karşılaştırmışlar ve sırasıyla; derlenme zamanı (5.8 ± 3.2 dakika ve 6.3 ± 3.7 dakika), ekstübasyon süresi (7.6 ± 3.5 ve 8.5 ± 4.2 dakika), göz açma süresi (6.8 ± 3.2 ve 7.5 ± 3.8 dakika), olarak bulmuşlardır. Her ne kadar propofol daha hızlı derlenme sağlasa da istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır.

Adams HA ve ark. (63), ortopedik cerrahi geçirecek hastalarda propofol infüzyonuyla izofluran anestezisini karşılaştırmışlar. Anesteziden derlenme propofol grubunda izoflurana göre daha hızlı bulunmuştur.

Özköse ve ark. (62), laminektomi ve diskektomi hastalarında TİVA (propofol infüzyonu ile), sevofluran, izofluranı karşılaştırmış, anesteziden derlenme propofol grubunda diğerlerine göre anlamlı olarak daha hızlı bulunmuştur.

Güneş ve ark. (48), yaptıkları çalışmada deksmedetomidin-remifentanil ile propofol-remifentanili intrakraniyal cerrahide karşılaştırmışlar, ekstübasyon zamanını propofol grubunda deksmedetomidin grubuna göre anlamlı oranda düşük ($3.6-5.5$ dk) olarak bulmuşlardır.

Ancak az da olsa fark göstermeyen çalışmalarda mevcuttur. Magni ve arkadaşları (73), supratentoryal intrakraniyal cerrahi için kraniyotomi geçirecek hastalarda sevofluran-fentanil ile propofol remifentanil karşılaştırılmış ve uyanma süresi, erken postoperatif bilişsel fonksiyonlar ve ağrı, bulantı kusma yönünden bir fark bulamamışlardır. Spontan solunumun dönme zamanı propofol grubunda sevoflurandan anlamlı oranda daha kısa olarak kaydedilmiş (sırayla spontan solunumun dönme zamanı ortalama 7 ve 10 dakika). Propofol ve sevofluran grubunda sırayla göz açma zamanı 7.5 dakika ve 12 dakika; ekstübasyon zamanı 8.5 ve 11 dakika; sözel uyarılara cevap süresi 10.5 ve 13 dakika değerlendirilmiş ve bunlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış.

Talke ve ark. (1), supratentoryal cerrahide izofluran, propofol ve propofol-izofluran kombinasyonundan oluşan 3 farklı teknikte yaptıkları çalışmalarında tüm gruplarda Aldrete 10'a ulaşmak için ortalama süre 15 dakikadır. Hiç bir grupta postoperatif ekstübasyon, göz açma, kooperasyon, komutları takip etme ve Aldrete skoru belirgin bir fark göstermemiştir

Bizim çalışmamızda ekstübasyon süresi grup DP'de daha kısa olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (grup DP 6.06 dakika-grup Dİ 8.1 dakika) ($p>0.05$).

Bunda vaka sayımızın 15 ile sınırlı olması etkili olmuş olabilir. Ancak DP ve Dİ grubunda sırasıyla hastaların göz açma süresi (7.6 dakika- 2,20 dakika), sözel uyarılara cevap verme süresi (8.46 dakika-13.46 dakika), kooperasyon süresi (8.93 dakika-14.53 dakika) ve ADS 8 olma süresi (8.20 dakika-13.86 dakika) Dİ grubundan ekstübasyon süresi dışında anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur ($p<0.05$). DP grubunda hızlı derlenmeye karşın belirgin hipertansiyon ya da taşikardi atakları olmamıştır. DP ve Dİ grupları postoperatif hemodinamik stabilite yönünden benzer bulunmuştur. Postoperatif hipertansiyon ataklarının olmaması nöroanestezide istenen bir durumdur. Talke ve ark. (1) yaptıkları çalışmalara benzer şekilde daha önce propofol ile yapılmış birçok çalışmada postoperatif hipertansiyon atakları olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda daha az hipertansiyon ve taşikardi atağının gözlenmesinin sebebi deksmedetomidinin sempatotik etkilerine bağlanabilir. Örneğin Güler ve ark. (74), hastalara cerrahi bitiminden 5 dakika önce 0.5µg/kg intravenöz bolus deksmedetomidin veya plasebo vermişler ve her iki grupta da ekstübasyon sonrası KAH, SAB ve DAB anlamlı şekilde yükselmesine rağmen deksmedetomidin verilen grupta artışın daha az olduğunu göstermişlerdir.

Bulantı ve kusma nörocerrahi operasyonları sonrası hastaların konforunu etkileyen ve sık karşılaşılan bir durumdur. Bunu azaltmak için değişik anestezi teknikleri denenmiştir. Magni ve ark. (73), kraniyotomi geçirecek hastalarda sevofluran-fentanil ile propofol-remifentanil karşılaştırdıkları çalışmalarında sevofluran grubunda %30, propofolde %15 bulantı kusma gözlenmiştir.

Mondero ve ark. (70), yaptıkları çalışmada göğüs, lomber ve jinekolojik operasyonlarda propofol, izofluran ve midazolamı karşılaştırmışlar ve izofluran grubunda postoperatif daha sık bulantı ve titreme gözlemişlerdir.

Özköse ve ark. (62), TİVA (propofol ile), sevofluran, izofluranı karşılaştırdıkları çalışmalarında propofol grubunda postoperatif bulantı, kusma ve ağrı daha az gözlenmiştir.

Farklı olarak Wilhelm ve ark. (72), propofol-remifentanil ve izofluran remifentanil anestezisini karşılaştırmışlar ve postoperatif titreme, bulantı, kusma gibi yan etkilerde de gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiş.

Cormack ve ark. (32), yaptıkları derlemede, α -2 agonistlerin, meme cerrahisi ve laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastalarda postoperatif dönemde bulantı ve kusmayı azalttığını bildirmektedir.

Yıldız ve ark. (65), çalışmalarında minör cerrahi geçirecek hastalarda deksmedetomidin ve plaseboyu bulantı ve kusma yönünden karşılaştırmışlar ve deksmedetomidin grubundaki hastalarda %24, plasebo grubunda ise %40 bulantı gözlemlenmişler, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış ($p>0.05$). Kusma ise deksmedetomidin grubunda anlamlı olarak daha az gözlenmiş ($p<0.05$).

Lawrence ve ark. (75), deksmedetomidin grubunda kontrol grubuna göre postoperatif dönemde daha az antiemetik ihtiyacı saptadıklarını bildirmişlerdir.

Goksu ve ark. (76) lokal anestezi altında fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi geçirecek hastalarda plasebo ve deksmedetomidin infüzyonunu karşılaştırdıkları çalışmalarında deksmedetomidin grubunda bulantı ve kusmanın anlamlı şekilde daha az olduğunu bulmuşlardır.

Bizim çalışmamızda da Grup DP'de 2 hastada titreme, 1 hastada bulantı kusma gözlenirken, Grup Dİ'de 3 hastada titreme ve 2 hastada bulantı kusma gözlenmiş ve istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p>0.05$). Propofol her ne kadar bulantı ve kusmayı azaltıcı özellikler gösterse de, gruplar arasında bulantı kusma açısından anlamlı bir farklılık göremememizin sebebi her iki grupta da deksmedetomidin kullanmış olmamız olabilir.

Weitz ve ark. (77), izofluran ile anestetize edilen köpeklerde entübasyon sonrası 20 µg/kg deksmedetomidin uygulamışlar. Çalışmalarında izofluran gereksinimini %86'ya kadar azaldığını ve hemodinamideki değişikliklerin daha az olduğunu göstermişlerdir.

Khan ve ark. (78), deksmedetomidinin izofluran gereksinimini doza bağlı olarak azalttığını, KAH ve arteriyel basıncı düşürdüğünü göstermişlerdir. Aantaa ve ark. (41), abdominal histerektomi geçirecek hastalarda 0.3 ng/ml ve 0.6 ng/ml plazma konsantrasyonda olacak şekilde deksmedetomidini infüzyon şeklinde vermiş ve sonuçta izofluranın MAK'ını %47 oranında azalttığını bulmuşlardır.

Güneş ve ark. (48), deksmedetomidin-remifentanil ile propofol-remifentanili ile yaptıkları çalışmalarında analjezik gereksinimi propofol grubunda deksmedetomidin grubuna göre anlamlı derecede yüksek kaydedilmiş ve deksmedetomidin analjezik gereksinimini azalttığı sonucuna varılmıştır.

Bizim çalışmamızda fentanil tüketimi Dİ grubunda DP'den istatistiksel olarak anlamlı şekilde fazladır ($p<0.05$). Çalışmamızdaki bu farklılık anestezi süresince izofluranı sınırlı bir MAK değerinde kullanmamızdan kaynaklanıyor olabilir. Özellikle ağrılı uyaranlara artmış yanıt durumlarında ani tansiyon yükselmelerini önlemede

fentanil kullanmamız bunda etkili olmuştur. Propofol ise izofluranın aksine daha geniş bir aralıkta kullanılmıştır (50-150 µg/kg/dk). İzofluran ile karşılaştırıldığında propofol grubunda daha fazla deksmedetomidin tüketilmesi beklenebilir. Çünkü propofolün analjezik etkisi yoktur, ancak birlikte verildiklerinde propofol analjezik ihtiyacını azaltmaktadır (9). Çalışmamızda gruplar arasında deksmedetomidin tüketimi yönünden anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Bradikardi ve hipotansiyon, deksmedetomidin uygulanan hastalarda sık karşılaşılan komplikasyonlardır. Üstelik propofolünde kardiyovasküler sistem üzerine belirgin bir depresan etkisi vardır. Lawrence ve ark. (75), deksmedetomidin uyguladıkları 25 hastadan 14'ünde postoperatif dönemde bradikardi, 1 hastada da hipotansiyon görülmüş. Bu hastalara 0.5 mg atropin ve 250 ml %3.3 glukoz ile %0.3 sodyum klorür infüzyonu yapılmış. Ek tedaviye ihtiyaç duyulmamış.

Cormack ve ark. (32), deksmedetomidinin hipotansiyon ile bradikardi gibi komplikasyonlarının bulunduğunu ve bunların doz bağımlı olduğunu, ayrıca kolay tedavi edilebileceklerini vurgulamışlardır.

Bizim çalışmamızda da efedrin ve atropine ihtiyaç duyan hasta sayısı yönünden bir farklılık yoktu. Bunun sebebi her iki grupta da kullanılan deksmedetomidin infüzyonu olabilir çünkü daha önceki çalışmalarda deksmedetomidine bağlı intraoperatif efedrin ve atropin ihtiyacının arttığı ancak bunlar düşük doz tedavilere çabuk yanıt veren tarzda olduklarından bahsedilmiştir.

Serebral iskemi, iskeminin başlangıcından sonra uzun dönemde sürekli nöronal kayıpla karakterizedir. Son bulgular volatil anestezipler, propofol ve barbitüratların eksitoksisiteye bağlı iskemik hasarlanmaya karşı nöronları koruduğunu ortaya koymuştur. Ancak hafif iskemilerde nöroprotektifken şiddetli iskemilerde nöronal korumayı güçlendirmemektedir. Bu ajanlar serebral iskeminin gelişimini geciktirir ancak önlemezler. Bu gecikme ise direkt olarak apoptozisi önleyebilecek ajanların uygulanması için bizlere zaman kazandırır (79). Nörocerrahi iskemik beyin hasarı ve nöronal ölümü tetikleyebilir. Propofolün peroksinitriti azaltarak antioksidan özellik gösterdiği bilinmektedir (10). Peroksinitrit lipid peroksidasyon başlangıcının potent reaktif metabolitlerinden biridir. Propofol lipid peroksidasyonunu inhibe eder (80).

Propofol, serebral metabolik hızı azaltır ve nöroprotektif etki gösterir. Propofol bu etkisini İKB'nin azaltılması, GABA minerjik reseptör inhibisyonunun artırılması, NMDA glutamat reseptör ve voltaj bağımlı Ca kanallarının inhibisyonu ve lipid peroksidasyonunu önleyerek serbest radikalleri azaltması şeklinde gösterir (9).

Kalıcı orta serebral arter oklüzyonundan sonra 30 dakika içinde propofol uygulanan sıçanlarda sonraki 24 saat boyunca infarkt alanında %30'a kadar bir azalma olduğu gösterilmiştir. Bu etkisinde nöronal mitokondriyal şişmedeki artışı önleyici etkisi rol oynamış olabilir (81).

CABG cerrahisi geçiren hastalarda izofluran ve propofolün karşılaştırıldığı bir çalışmada, postopertatif 3-6 gün hastalar arasında nörofizyolojik performans bakımından farklılık bulunmamıştır (82).

Propofol temelli intravenöz anestezi günümüzde nörocerrahide ilk seçilecek tercih gibi gözükmektedir. Her şeye rağmen nöroanestezideki tüm hedefler tek bir farmakolojik ajan veya tek bir anestezi tekniğiyle başarılamaz (10).

Biz çalışmamızda propofol ya da deksmedetomidinin nörocerrahide diğer anestezi yöntemlerine iyi bir alternatif olabileceğini göstermeyi amaçladık. Propofolün serebral metabolik hızı ve İKB azaltıcı etkisi ve beyin relaksasyonun daha iyi olması nedeniyle daha iyi cerrahi koşullar oluşturması ve daha hızlı bir derlenmeye izin vermesi çalışmamızda propofolü tercih etme nedenimizdi. Deksmetomidinin İKB'ı ve OAB'ı azaltıcı etkileride (32) daha iyi bir cerrahi alan oluşmasına olanak sağlayacaktır. Ayrıca propofol ve deksmedetomidinin nöroprotektif etkilere de sahip olması avantaj sağlamaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- 1- Nörocerrahi anestezisinde deksmedetomidin, hemodinamik kontrolü sağlamada etkin olduğu sonucuna vardık.
- 2- Propofol ile TİVA uygulanan hastalarda beyin relaksasyonunun çok daha iyi olduğunu ve daha iyi bir cerrahi alan sağladığını belirledik.
- 3- Deksmetomidinin analjezik gereksinimini azaltmasının bir sonucu olarak daha düşük MAK değerlerinde izofluran kullanmamız hastanın ekstübasyon süresinin daha kısa olmasını sağladı.
- 4- Propofol ve deksmedetomidinin her ikisinin de kalp hızı ve arteryel basınçta azalma yapıcı etkisi olmasına rağmen bu iki ajanın birlikte kullanılmasının hastada belirgin bir kardiyovasküler depresyona yol açmadığını, ayrıca ağrılı uyaranlara karşı daha iyi bir hemodinamik stabilite sağladığını gözlemledik.
- 5- Propofol ve deksmedetomidinin birlikte kullanıldığı hastaların anesteziden daha hızlı ve rahat derlendiği sonucuna vardık.
- 6- Çalışmamızda deksmedetomidinin izofluran veya propofol ile birlikte uygulanması arasında hemodinamik olarak anlamlı bir farklılık olmadığını ortaya koyduk.
- 7- Propofolün nöroanestezi için iyi bir seçenek olduğu bilinmektedir. Deksmetomidin de sempatolitik, analjezik, nöroprotektif ve SKA'nı azaltıcı etkileri gösterilmiş olup bu iki ajanın birlikte kullanılmasının nöroanestezide daha iyi sonuçlar vereceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Talke P, Caldwell JE, Brown R, Dodson B, Howley J, Richardson CA. A comparison of three anesthetic techniques in patients undergoing craniotomy for supratentorial intracranial surgery. *Anesth Analg*. 2002;95:430-5.
2. Turner BK, Wakim JH, Secrest J, Zachary R. Neuroprotective effects of thiopental, propofol and etomidate. *AANA J*. 2005;73:297-302.
3. Tanskanen PE, Kytta JV, Randell TT, Aantaa RE. Dexmedetomidine as an anaesthetic adjuvant in patients undergoing intracranial tumour surgery: A double-blind, randomized and placebo-controlled study. *Br J Anaesth*. 2006;97:658-65
4. Bekker A, Sturaitis MK. Dexmedetomidine for neurological surgery. *Neurosurgery*. 2005;57 [Ons Suppl 1]:Ons-1–Ons-10.
5. Deegan RJ. Propofol: a review of the pharmacology and applications of an intravenous anesthetic agent. *Am J Med Sci*. 1992;304:45-49.
6. Raeder J, Gupta A, Pederson FM. Recovery characteristics of sevoflurane- or propofol-based anesthesia for day-care surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1997;41:988-994.
7. Fairfield JE, Dritsas A, Beale RJ. Haemodynamic effects of propofol: induction with 2.5 mg kg⁻¹. *Br J Anaesth*. 1991; 67: 618-20.
8. Petrie J, Glass P. Intravenous anesthetics. *Curr opin in Anaesthesiol*. 2001;14:393-397.
9. Marik PE. Propofol: Therapeutic indications and side-effects. *Current Pharmaceutical Design*. 2004;10:3639-3649.
10. Hans P, Bonhomme V. Why we still use intravenous drugs as the basic regimen for neurosurgical anaesthesia. *Curr Opin in Anaesthesiol*. 2006;19: 498–503.
11. Kayhan Z. Klinik Anestezi (2. Baskı). İstanbul, Logos Yayıncılık, 1997:760.
12. Morgan GE J, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Klinik Anesteziyoloji (3. Baskı). Ankara, Güneş Kitabevi. 2004:552.
13. Keçik Y, Ünal N. Nöroanestezi (1. Baskı). Ankara, Atlas Kitapçılık, 2000:1.
14. Newfield P, Cottrell JE. Nöroanestezi El Kitabı (3. Baskı). Ankara, Güneş Kitabevi 2003;7.
15. Martin C, Albanese J. Effects of new opioids and anaesthetic agents on intracranial pressure. 8. ESA Annual Meeting Refresher Course Lectures. 2000;87-94.

16. Keçik Y, Ünal N. Nöroanestezi (1. Baskı). Ankara, Atlas Kitapçılık, 2000:13-33.
17. Gupta AK, Summors AC. Notes In Neuroanaesthesia And Critical Care, Greenwich Medical Media Ltd. London, 2001;32-42.
18. Drummond JC, Patel PM. Cerebral physiology and the effects of anesthetics and techniques. In: Miller RD. (Ed). Anesthesia, 5. Ed, Churchill-Livingstone, Philadelphia, 2000;695-733.
19. Stone DJ. Process-based pharmacology in neuroanesthesia. Curr Opin in Anaesthesiol. 2000;13:509-16.
20. Bendo AA. Anesthetic management of the head-injured patient. ASA Refresher Course Lectures. 1994;22:27-38.
21. Steinbacher DM. Propofol: A sedative-hypnotic anesthetic agent for use in ambulatory procedures. Anesth Prog. 2001;48:66-71.
22. Taniguchi T, Yamamoto K, Ohmoto N, Ohta K, Kobayashi T. Effects of propofol on hemodynamic and inflammatory response to endotoxemia in rats. Crit Care Med. 2000;28:1101-6.
23. Taniguchi T, Kanakura H, Yamamoto K. Effects of posttreatment with propofol on mortality and cytokine responses to endotoxin induced shock in rats. Crit Care Med. 2002;30:904-7.
24. Galley HF, Dubbels A, Webster NR. The effect of midazolam and propofol on interleukin-8 from human polymorphonuclear leukocytes. Anesth Analg. 1998;86:1289-93.
25. Pedersen CM, Thirstrup S, Nielsen-Kudsk JE. Smooth muscle relaxant effects of propofol and ketamine in isolated guinea-pig trachea. Eur J Pharmacol. 1993;238:75-80.
26. Eames WO, Rooke GA, Wu RS, Bishop MJ. Comparison of the effects of etomidate, propofol, and thiopental on respiratory resistance after tracheal intubation. Anesthesiology. 1996;84:1307-11.
27. Meuret P, Backman SB, Bonhomme V, Plourde G, Fiset P. Physostigmine reverses propofol induced unconsciousness and attenuation of the auditory steady state response and bispectral index in human volunteers. Anesthesiology. 2000;93:708-717.
28. Dawidowicz AI, Fornal E, Mardarowicz M, Fijalkowska A. The role of human lungs in the biotransformation of propofol. Anesthesiology. 2000;93:992-997.
29. Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine. Drugs. 2000;59:263-70.
30. Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of α 2-adrenergic agonists. Anesthesiol. 2000;93:1345-9.

31. Gertler R, Brown HJ, Mitchell DH, Silvius EN. Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. *Proc. (Bayl Üniv Med Cent)*. 2001;14:13–21.
32. Cormack JR, Fanzca M, Orme RM, Costello TG. The role of α_2 -agonists in neurosurgery. *J Clin Neuroscience*. 2005;12:375–378.
33. Mantz J. Dexmedetomidine. *Drugs today*. 1999;35:151-157.
34. Scheinin M, Lomasney JW, Hayden-Hixson DM. Distribution of α_2 -adrenergic receptor subtype gene expression in rat brain. *Mol Brain Res*. 1994;21:133-49.
35. Eisenach JC, Shafer SI, Bucklin BA, Jackson C, Kallio A. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intraspinal dexmedetomidine in sheep. *Anesthesiology*. 1994;80:1349-59.
36. Pertovaara A, Kauppila T. The effect of medetomidine, an α_2 adrenoceptor agonist, in various pain tests. *Eur J Pharmacol*. 1990;179: 108-14.
37. Scheinin H, Aantaa R, Anttila M, Hakola P, Helminen A, Karhuvaara S. Reversal of the sedative and sympatholytic effects of dexmedetomidine with a specific α_2 -adrenoceptor antagonist atipamezole: a pharmacodynamic and kinetic study in healthy volunteers. *Anesthesiology*. 1998;89:574–84.
38. Duke P, Maze M, Morrison P. Dexmedetomidine: a general overview. In: *Redefining sedation. International congress and symposium series* . Royal Society of Medicine Press Limited. London, New York 11-22
39. Douglas B, Coursin DB. Coursin, Maccioli GA. Dexmedetomidine. *Curr Opin Crit Care*. 2001;7:221–226.
40. Scheinin B, Lindgren L, Randell T, Scheinin H, Scheinin M. Dexmedetomidine attenuates sympathoadrenal responses to tracheal intubation and reduces the need for thiopentone and perioperative fentanyl. *Br J Anaesth*. 1992;68:126–131
41. Aantaa R, Jaakola MI, Kallio A, Kanto J. Reduction of the minimum alveolar concentration of isoflurane by dexmedetomidine. *Anesthesiology*. 1997;86: 1055-60.
42. Peden CJ, Cloote AH, Stratford N, Prys-Roberts C. The effect of intravenous dexmedetomidine premedication on the dose requirement of propofol to induce loss of consciousness in patients receiving alfentanil. *Anaesthesia*. 2001;56:408-413.
43. Aho M, Lehtinen AM, Erkola O, Kallio A, Korttila A. The effect of intravenously administered dexmedetomidine on perioperative hemodynamics and isoflurane requirements in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesthesiology*. 1991;74:997-1002.
44. Anttila M, Penttilä J, Helminen A, Vuorilehto L, Scheinin H. Bioavailability of dexmedetomidine after extravascular doses in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol*. 2003;56:691-3.

45. Lam AM, Bhatia S, Lee LA, Sanjay B, Visco E, Vavilala MS. Influence of dexmedetomidine on CO₂ reactivity and cerebral autoregulation in healthy volunteers. *Anesthesiology*. 2001;95:A341.
46. Ard J, Doyle W, Bekker A. Awake craniotomy with dexmedetomidine in pediatric patients (case report). *J Neurosurg Anesthesiol*. 2003;15:263-6.
47. Sturaitis MK, Ford EW, Palac SM, Smith MC, Tuman KJ. Effect of dexmedetomidine on operative conditions and electrocorticographic responses during asleep craniotomy for seizure focus resection. *ASA Meeting*. 2003;A-290.
48. Güneş Y, Gündüz M, Özcengiz D, Özbek H, Işık G. Dexmedetomidine-remifentanil or propofol-remifentanil anesthesia in patients undergoing intracranial surgery. *Neurosurg Q*. 2005;15:122-6.
49. Talke P, Tong C, Lee HW, Caldwell J, Eisenach JC, Richardson CA. Effect of dexmedetomidine on lumbar cerebrospinal fluid pressure in humans. *Anesth Analg*. 1997;85:358-64.
50. Ülger MH, Demirbilek S, Köroğlu A. Orta kulak cerrahisinde deksmedetomidin ile kontrollü hipotansiyon. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2004;11:237-41.
51. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. *Klinik Anesteziyoloji (3. Baskı)*. Ankara, Güneş Kitabevi, 2004:128-146.
52. Kayhan Z. *Klinik Anestezi (2. Baskı)*. İstanbul, Logos Yayıncılık, 1997:75-95.
53. Davies R, Mcloone M. Anaesthesia for neurosurgery. *Anaesthesia And Intensive Care Medicine*. 2007;8:427-430.
54. Engelhard K, Werner C. Inhalational or intravenous anesthetics for craniotomies? Pro inhalational. *Curr Opin In Anaesthesiol*. 2006;19:504-508.
55. Coles JP, Leary TS, Monteiro JN, Brazier PS, Andrew DP, Matta BF, et al. Propofol anesthesia for craniotomy: a double-blind comparison of remifentanil, alfentanil, and fentanyl. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2000;12:15-20.
56. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. *Klinik Anesteziyoloji (3. Baskı)*. Ankara, Güneş Kitabevi, 2004:567- 581.
57. Keçik Y, Ünal N. *Nöroanestezi (1. Baskı)*. Ankara, Atlas Kitapçılık, 2000:173-191.
58. Gupta AK. Anaesthesia for craniotomy. *Anaesthesia And Intensive Care Medicine*. 2005;6:5:176-180.
59. Leno EM, Tomlinson AA. Anaesthesia for supratentorial surgery: current issues. *Current Anaesthesia And Critical Care*. 1997;8:270-274.
60. Rozet I, Tontisirin N, Muangman S, Vavilala MS. Effect of Equiosmolar Solutions of Mannitol versus Hypertonic Saline on Intraoperative Brain Relaxation and Electrolyte Balance. *Anesthesiology*. 2007;107:697-704.

61. Gauthier A, Girard F, Boudreault D, Ruel M, Todorov A. Sevoflurane Provides Faster Recovery and Postoperative Neurological Assessment Than Isoflurane in Long-Duration Neurosurgical Cases. *Anesth Analg.* 2002;95:1384–8
62. Özköse Z, Ercan B, Ünal Y, Yardim S, Kaymaz M, Dogulu F, et al. Inhalation versus total intravenous anesthesia for lumbar disk herniation: comparison of hemodynamic effects, recovery characteristics, and cost. *Neurosurg Anesthesiol.* 2001;13:296–302.
63. Adams HA, Scmithz CS, Balthes-Götz B. Endocrine stress reaction, hemodynamics and recovery in total intravenous and inhalation anesthesia. propofol versus isoflurane. *Anaesthesist.* 1995;44:508.
64. Fabregas N, Valero R, Carrero E, Gonzalez M, Soley R, Nalda MA. Intravenous anesthesia using propofol during lengthy neurosurgical interventions. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 1995;42:163-8.
65. Yıldız M, Tavlan A, Tuncer S, Reisli R, Yosunkaya A, Otelcioglu S. Effect of dexmedetomidine on haemodynamic responses to laryngoscopy and intubation: perioperative haemodynamics and anaesthetic requirements *Drugs RD.* 2006;7:43-52.
66. Ramsay MA, Luterman DI. Dexmedetomidine as a total intravenous anesthetic agent. *Anesthesiology.* 2004;101:787–790.
67. Arain SR, Ebert TJ. The efficacy, side effect and recovery characteristic dexmedetomidin versus propofol when used for intraoperatif sedation *Anesth Analg.* 2000;95:461-6.
68. Petersen KD, Landsfeldt U. Intracranial pressure and cerebral hemodynamic in patients with cerebral tumors: a randomized prospective study of patients subjected to craniotomy in propofol-fentanyl, isoflurane-fentanyl, or sevoflurane-fentanyl anesthesia. *Anesthesiology.* 2003;98:329-336.
69. Pinaud MI, Eiausquej CA, Fauthoux N, Menegalli D, Souron R. Effects of propofol on serebral hemodynamics and metabolism in patients with brain trauma. *Anesthesiology.* 1988;97:404-409.
70. Mondero P, Carrascosa F, Garcia-Pedrajas F, Panadero A, Hidalgo F, Arroyo JI. Does propofol have advantages over midazolam and isoflurane? comparative study of 2 total intravenous anesthesia techniques using midazolam and propofol, versus balanced anesthesia with isoflurane. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 1994;41:156-64.
71. Van Aken H, Van Hemelrijck J, Merckx L, Möllhoff T, Mulier J, Lübbesmeyer HJ. Total intravenous anesthesia using propofol and alfentanil in comparison with balanced anesthesia in neurosurgery. *Anasth Intensivther Notfallmed.* 1990;25:54-8.
72. Wilhelm W, Grundmann U, Van Aken H, Haus Em, Larsen R. A multicenter comparison of isoflurane and propofol as adjuncts to remifentanil-based anesthesia. *J Clin Anaesthesia.* 2000;12:129-135.

73. Magni G, Baisi F, La Rosa I, Imperiale C, Fabbrini V, Pennachiotti ML. No difference in emergence time and early cognitive function between sevoflurane-fentanyl and propofol-remifentanyl in patients undergoing craniotomy for supratentorial intracranial surgery. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2005;17:134–8.
74. Guler G, Akin A, Tosun Z, Eskitascioglu E, Mizrak A, Boyaci A. Single-dose dexmedetomidine attenuates airway and circulatory reflexes during extubation. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005;49:1088-91.
75. Lawrence CJ, Lange SD. Effect of single preoperative dexmedetomidine dose on isoflurane requirements and perioperative haemodynamic stability. *Anaesthesia.* 1997;52:736-744.
76. Goksu S, Arik H, Demiryurek S, Mumbuc S, Oner U, Demiryurek AT. Effects of dexmedetomidine infusion in patients undergoing functional endoscopic sinus surgery under local anaesthesia. *EJA.* 2008;25:22–28
77. Weitz JD, Foster SD, Waugaman WR, Katz RI, Bloor BC. Anesthetic and hemodynamic effects of dexmedetomidine during isoflurane anesthesia in a canine model. *Nurse Anesth.* 1991;2:19-27.
78. Khan ZP, Munday IT, Jones RM, Thornton C, Mant TG, Amin D. Effects of dexmedetomidine on isoflurane requirements in healthy volunteers. 1: pharmacodynamic and pharmacokinetic interactions. *Br J Anaesth.* 1999;83:372-80.
79. Kawaguchi M, Furuya H, Patel PM. Neuroprotective effects of anesthetic agents. *J Anesth.* 2005;19:150–156.
80. Kahraman S, Demiryurek AT. Propofol Is a Peroxynitrite Scavenger. *Anesth Analg.* 1997;84:1127-9
81. Adembri C, Venturi L. Neuroprotective effects of propofol in models of cerebral ischemia. *Anesthesiology.* 2006;104:80–9.
82. Kanbak M, Saricaoglu F. Propofol offers no advantage over isoflurane anesthesia for cerebral protection during cardiopulmonary bypass: a preliminary study of s-100beta protein levels. *Can J Anaesth.* 2004;51:712–717.