

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

KARDİOVASKÜLER CERRAHİ
ANESTEZİSİNDE EKSTRAKORPOREAL
DOLAŞIMDA SEVOFLURANE VE
DESFLURANE KULLANIMININ BİS
MONİTÖRİZASYONU İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ebru KARAKOÇ

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2012

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

KARDİOVASKÜLER CERRAHİ
ANESTEZİSİNDE EKSTRAKORPOREAL
DOLAŞIMDA SEVOFLURANE VE
DESFLURANE KULLANIMININ BİS
MONİTÖRİZASYONU İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ebru KARAKOÇ

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI
Prof. Dr. Belkıs TANRIVERDİ

ESKİŞEHİR

2012

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Ebru KARAKOÇ'a ait "Kardiovasküler Cerrahi Anestezisinde Ekstrakorporeal Dolaşımında Sevoflurane ve Desflurane Kullanımının BIS Monitörizasyonu İle Değerlendirilmesi" adlı çalışma jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: .../.../.....

Jüri Başkanı Prof.Dr. Belkıs TANRIVERDİ
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Üye Prof.Dr.Cemil SABUNCU
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Üye Doç.Dr.Serdar EKEMEN
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun
...../...../.....Tarih ve Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr.Bekir YAŞAR
Dekan

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren sayın hocalarım Prof.Dr. Belkıs TANRIVERDİ'ye, Prof.Dr.Cemil SABUNCU'ya, Prof.Dr.Yılmaz ŞENTÜRK'e, Prof.Dr. Sacit GÜLEÇ'e, Prof.Dr. Birgül YELKEN BÜYÜKKIDAN'a, Doç.Dr. Ayten BİLİR'e, Doç.Dr. Serdar EKEMEN'e, Yrd.Doç.Dr. Dilek ÇETİNKAYA'ya,Uz.Dr.Ahu BAYSAL'a teşekkür ederim.

ÖZET

KARAKOÇ E. Kardiovasküler cerrahi anestezisinde ekstrakorporeal dolaşımında sevofluran ve desfluran kullanımının BIS monitorizasyonu ile değerlendirilmesi.Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilimdalı Tıpta Uzmanlık Tezi,Eskişehir,2012.Bu çalışmanın amacı; kardiovasküler cerrahi anestezisinde ekstrakorporeal dolaşımında sevoflurane ve desflurane kullanımının intraoperatif farkındalık ve hatırlamaya etkisini BIS monitörizasyonu ile değerlendirmektir.Çalışmaya koroner arter bypass greft ve kalp kapak cerrahisi uygulanan 60 hasta dahil edildi.Çalışmaya dahil edilen hastalar 2 gruba ayrıldı. Grup I'de sevofluran %2-4 lt/dk ,grup II'de ise %5-8 lt/dk desfluran ekstrakorporeal dolaşım süresi dahil olmak üzere uygulanarak hemodinamik ve klinik değerlere göre anestezi derinliği sağlanarak anestezi idamesi sağlandı. Her iki gruptaki hastalar BIS monitorizasyonu eşliğinde takip edildi. Çalışma gruplarının hepsinde anestezi indüksiyonunu takiben sabit dozda remifentanil infüzyonuna başlandı. Hastaların operasyon süresince hemodinamik verileri,BIS ölçümleri kaydedildi. Hastalara tanınmaları ve tanımlamalarının kolay olması göz önünde tutularak ekstrakorporeal dolaşım başlamasından itibaren uyanıklık ve farkında olmanın değerlendirilmesi için uyarıcı ve akılda kalma özelliğinden dolayı köpek sesi kulaklık ile sürekli dinletildi.Hastalara postoperatif 2. günde uyanıklık ve farkında olma ile ilgili olarak herhangi bir ses duyup duymadıkları,hatırladıkları herhangibir olay olup olmadığı soruldu. Elde edilen veriler amaçlar doğrultusunda İstatistik Paket programı yardımıyla değerlendirildi.Çalışmamızda her iki grupta da benzer hemodinamik veriler ve BIS ölçümleri sonucuna ulaşıldı.Her iki grupta da postoperatif farkındalık ve hatırlamaya rastlanmadı.

Anahtar Kelimeler: Farkında olma, BIS monitorizasyonu, sevofluran,desfluran kapak cerrahisi, kardiyopulmoner bypass.

ABSTRACT

KARAKOÇ E. Evaluation of BIS monitorization using sevoflurane versus desflurane during extracorporeal circulation in cardiovascular surgery anesthesia. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilimdalı, Medical Speciality Thesis, Eskişehir, 2012. The aim of this study is to evaluate the efficiency of sevoflurane and desflurane on intraoperative awareness and recall in adult patients undergoing cardiovascular surgery during extracorporeal circulation with BIS monitorization. 60 patients were included in this study who were undergoing coroner arter bypass grafting and heart valve surgery. These 60 included patients were randomized into two groups. Group I received %2-4 lt/min sevoflurane whereas group II received desflurane %5-8 lt/min during surgery including extracorporeal circulation period. Deepness of anesthesia was maintained according to hemodynamical and clinical findings. Patients in both groups were followed by BIS monitorization. Patients in both groups received constant infusion of remifentanyl. Throughout the operation period, all hemodynamical data and BIS measurements were recorded. During extracorporeal circulation phase, headsets were placed on ear of all patients. Patients listened dog barking voice with headset; barking dog was chosen because it is easy for the patients to recognize and define what they hear after surgery. At the postoperative 2nd day, patients were questioned if they have heard anything during surgery and/or if they recall anything. In the light of acquired findings, all data were evaluated using Statistical Package Program. In our study, we found that there were similar hemodynamical data and BIS measurement results in both groups. Also, there were no finding of postoperative awareness or recall in both groups.

Key Words: Awareness, BIS monitorization, sevoflurane, desflurane, heart valve surgery, cardiopulmonary bypass

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Anestezi Altında Farkında Olma ve Uyanıklık	3
2.2. Anestezi Derinliği	6
2.3. Kardiyopulmoner Bypass Devresi	10
3. GEREÇ VE YÖNTEM	18
4. BULGULAR	21
5. TARTIŞMA	34
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	38
KAYNAKLAR	39

SİMGELER ve KISALTMALAR

A.Klemp K.S	Aort Klemp kalktıktan sonra
ASA	American Society of Anesthesiologists
BİS	Bispektral indeks
C.İ.B	Cilt insizyonu bittiğinde
DAB	Diastolik arteriyel basınç
E.S	Entübasyon sonrası
EEG	Elektroensefalogram
EMG	Elektromiyografi
FDA	Food and Drug Administration
İ.Ö	İndüksiyon öncesi
İ.S	İndüksiyon sonrası
İns.S	İnsüzyon sonrası
KABG	Koroner arter bypass greft
KAH	Kalp atı hızı
KAP	Kalp-Akciğer pompası
KPB	Kardiopulmoner bypass
MAK	Minimum alveolar konsantrasyon
OAB	Ortalama arteriyel basınç
S.K.S	Sternum kapatılması sonrası
S.S	ternotomi sırasında
SAB	Sistolik arteriyel basınç
SpO2	Oksijen satürasyonu
SVB	Santral venöz basınç

ŞEKİLLER

	Sayfa
4.1. Grup 1 ve Grup 2 BİS ölçüm grafikleri	23
4.2. Grup 1 ve Grup 2 KAH değerleri	26
4.3. Grup 1 ve Grup 2 SVB değerleri	27
4.4. Grup 1 ve Grup 2 SpO2 değerleri	28
4.5. Grup 1 ve Grup 2 SAB değerleri	29
4.6. Grup 1 ve Grup 2 OAB değerleri	30
4.7. Grup 1 ve Grup 2 DAB değerleri	31
4.8. Grup 1 ve Grup 2 tüketilen remifentanil miktarı	33

TABLOLAR

	Sayfa
2.1. BIS indeksi, birlikte görülen klinik durum, EEG bulgusu ve hipnoz derecesi	10
3.1. Kayıt zamanları	19
4.1. Demografik Özellikler	21
4.2. BIS ölçüm değerleri	22
4.3. Grup 1 hemodinamik sonuçları	24
4.4. Grup 2 hemodinamik sonuçları	25
4.5. Grup 1ve Grup 2 Tüketilen Remifentanil miktarı /mcg	32

1.GİRİŞ

Anestezi altında “farkındalık” terimi literatürde, genel anestezi altında beynin bir uyarandan uyandırılması ve gelecekte geri çağrılmak üzere hafızada saklanması şeklinde kullanılmaktadır (1) Genel anestezi altında farkındalık tüm vakaların %0.1 ile %0.2’sinde görülen, nadir ancak çok iyi tanımlanmış, istenmeyen bir durumdur (1, 2).

Ameliyat sonrası dönemde, farkındalık yaşamış hastaların bazılarında uzun dönemde belirgin bir şikayet yokmuş gibi görünürken (3) bazılarında ise kabuslar, gün içi anksiyete durumu, tekrar hatırlama ve en kötüsü post travmatik stres bozukluğuyla ilişkili çok ciddi bulguları içeren psikolojik sekeller görülebilmektedir(3,4).

Genel anestezi altında farkındalık deneyiminden hemen sonra şikayetler ortaya çıkabildiği gibi, farkındalık yaşadığı bilinen hastalarla yıllar sonra yapılan görüşmelerde, şikayetlerin çok uzun zaman sonra dahi ortaya çıkabileceği gösterilmiştir (5).

Bugüne kadar genel anestezi altında farkındalığı araştırmak için desfluran (6) veya sevofluran (7,8) anestezikleriyle farklı çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalarda farkındalığı ve anestezi derinliğini değerlendirmek için Bispektral indeks (BİS) monitörizasyonundan faydalanılmıştır. BIS monitörizasyonunun, farkındalığı azaltmakta etkili olduğunu savunan yayınlar olduğu kadar (9), yetersiz olduğunu söyleyen yayınlar da mevcuttur (10,11)

Günümüzde anestezik maddelerin yetersiz ya da aşırı dozda kullanımına bağlı olarak ortaya çıkabilecek zararlı hemodinamik etkilerin ve farkındalığın önlenmesi amacıyla değişik teknik ve araçların kullanımı artmıştır(12). Aynı zamanda anestezi derinliğini gösteren monitörlerin kullanımına bağlı olarak anestezi maliyetinin kontrolünü araştıran çalışmalar yaygınlaşmıştır.

Son zamanlarda elektroensefalogramın (EEG) BİS analizi, uyku, sedasyon, ve anestezi derinliğinin monitörizasyonunda kullanılmaktadır(13). BİS anestezik ve sedatiflerin uygulanması sırasında hasta yanıtını ölçmek için spesifik olarak geliştirilmiş bir EEG parametresidir(14,15). BİS ampirik istatistiksel olarak elde edilen bir ölçümdür ve sıklıkla kullanılan bir veya daha fazla hipnotik ajan olan kişilerden

alınan EEG'lerin büyük bir veri tabanı analizi ile elde edilmektedir. BİS'e göre 100 uyanıklığı, 60 orta derecede hipnotik düzeyi, 40 derin hipnotik düzeyi, 0 izoelektrik EEG'yi göstermektedir(16).

Bu bilgiler ışığında biz bu çalışmada, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilimdalı'nda genel anestezi altında kardiovasküler cerrahi anesteziinde ekstrakorporeal dolaşımda sevoflurane ve desflurane kullanımının intraoperatif farkındalık ve hatırlamaya etkisini BİS monitörizasyonu ile değerlendirmeyi amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Anestezi Altında Farkında Olma ve Uyanıklık

Farkında olma, hastanın ameliyat sırasında uyanık olduğunu ve kötü rüyalar gördüğünü anımsamasıdır. O sırada hasta hareketsiz olduğu için bu durumu belirtememektedir. Uyanık olma ise hastanın uyanık olması ve bunu hareketleri ile belli etmesidir. Hasta bu durumu sonradan hatırlamayabilir (17). Modern anestezinin başlangıcı kabul edilen 1846 yılında William Morton eter anesteziyi ilk kez uygulamış ve hasta bu operasyonda yarı uyanık olduğu ve ağrıyı hissettiğini daha sonra bildirmiştir. O tarihten beri farkında olma, anesteziye bilinen ve giderek daha çok ilgilenilen bir durum olmuştur (17).

1940'lı yıllarda kürarın kullanılmaya başlanmasıyla birlikte, anestezi derinliğini tayin etmeye yarayan klinik reaksiyonların bazıları ortadan kalkmıştır. Buna bağlı olarak birçok cerrah, hastalarının bilinçli olduğu halde tamamen paralize olabileceğinden korkarak uzun süre bu ilaçları kullanmak istememiştir. Daha sonra yapılan yayınlarda, paralize edilen hastalarda duyunun tamamen yok edilmesinin ve hastanın bilinçsiz olduğundan tam olarak emin olunmasının ne kadar gerekli olduğu üzerinde sıklıkla durulmuştur (18). Gerçekten de kas gevşeticilerin rutin olarak kullanılmaya başlanmasıyla birlikte genel anestezi altında farkında olma, yıllar içerisinde giderek artan bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Farkında olma durumu rüya görmekten intraoperatif bazı özel olayların hatırlanmasına ve hatta nadir de olsa tam bilinçliliğe kadar gidebilir (19). Günümüzde halen anestezi altında farkında olma ve uyanıklık sıklığı, kas gevşetici kullanılan durumlarda %0.2'ye kadar çıkarken, kas gevşetici kullanılmayan durumlarda %0.1 olarak bilinmektedir (20). Sezaryen ameliyatlarında bu oran % 0.4'e çıkarken kalp cerrahisinde % 1.5 gibi çok yüksek oranlarda görülebilmektedir (21).

Anestezi altında farkında olma ve uyanıklık bazı klinik durumlarla yakın ilişkilidir:

1. Sezaryen gibi bazı özellikli operasyonlarda, hipovolemik olan veya kardiyak rezervi azalmış hastalarda anestezi doktoru, yüzeysel anestezi uygulamayı tercih edebilir. Bu durum farkında olmanın en sık sebebidir ve iyatrojenik bir durumdur (21).

2. Bazı hastalar genel popülasyondan farklı olarak daha yüksek anestezik ajan ihtiyacı gösterirler ve anestetik maddelerin etkilerine diğer insanlardan daha dirençli olabilirler. Özellikle hasta genç yaşta veya tütün, alkol, opioid gibi maddelerin kullanımı söz konusuysa bilinçsizliğin sağlanması için gereken anestezik madde miktarı artabilir (21).

3. Teknik problemler de anestezi altında farkında olmaya neden olabilir. Anestezi makinesinin fonksiyonunun bozulması veya yanlış kullanılması sonucunda yetersiz anestezik madde verilmesi, farkında olma ve uyanıklığın sık sebeplerinden biridir (21).

Düşük konsantrasyonlarda volatil anestezik kullanımının anestezi altında farkında olma ve uyanıklığı önleyebileceği savunulmaktadır. İzofluranın 0.6 MAK değerinden büyük konsantrasyonlarının bilinçli hatırlama ve gerçekçi bilgi ile davranışların, telkinlerin bilinçsiz öğrenimini önlediği gösterilmiştir (22).

2.1.1. Farkındalığın Tipleri

Genel olarak intraoperatif uyanıklık birkaç alt tipte incelenebilir (23):

1. Ciddi ağrı ile birlikte açık anımsama: Bu uyanıklık tipi en ender görülen uyanıklık olmakla beraber en rahatsız edici olandır. Hastalar bu tip bir uyanıklık sırasındaki duygularını “çaresizlik”, “felç olma hali”, “ağrı duyduğunu söyleyememe”, “bir şeylerin kötü gittiğini hissetme” gibi sözlerle tanımlamaktadırlar (24).

2. Ağrı olmaksızın açık anımsama: Genel anestezi esnasında ağrıyı ortadan kaldırmak amacıyla anestezik ajanlar sıklıkla azot protoksit veya opiyoidler gibi analjeziklerle birlikte kullanılırlar. Bu nedenle intraoperatif uyanıklık olgularının çoğunda, hastalar intraoperatif dönemde gerçekleşen olayları ayrıntılı bir şekilde tanımlayabilseler bile eş zamanlı önemli bir ağrı hissi bildirmemektedir (24,25).

3. Olası örtük anımsama: Düşük anestezi konsantrasyonlarında örtük anımsama yetisi bozulur ancak sözlü komutlara yanıt gibi bilinçli olmanın diğer göstergelerinde bozulma olmayabilir. Hastaların, izofluranın 0.2-0.4 MAK konsantrasyonlarında dahi sözlü komuta uyarak gözlerini açabildiği gösterilmiştir. Bu durum, intraoperatif farkındalığın yalnızca olayların bilinçli bir şekilde anımsanması ile değil, bilinçsizken örtük anımsama ile de meydana gelebileceğini düşündürmektedir (26).

4. Amnezik uyanıklık: Hastaların operasyon anında olan olayları hatırlamaması, bu kişilerin kesin olarak intraoperatif bilinçlilik yaşamadığı anlamına gelmemektedir. Tunstall ve arkadaşları 1979 yılında sezeryan ameliyatına alınan hastalara izole ön kol yöntemi kullanarak ölçülemeyen bir bilinçli farkındalığın saptanabileceğini göstermiştir. Bu çalışmada hastaların % 48'i komut ile anestezi elini sıkıştır (27). Bu durum anestezi uzmanları, herhangi bir hemodinamik ya da otonomik değişiklik olmaksızın intraoperatif farkındalığın olabileceği konusunda uyarılmaktadır (23).

2.1.2. Anestezi Altında Farkındalığın Olumsuz Etkileri

İntraoperatif uyanıklık, tüm vakalar içinde %0.1-%0.2 gibi çok düşük bir orana sahiptir (2). Görülme sıklığı çok düşük olmasına karşın intraoperatif uyanıklık sonucunda hastalarda, uzun dönem sürebilen ciddi bozukluklar meydana gelebilmektedir. Bu nedenle herhangi bir farkındalık deneyimi anestezi uzmanı tarafından ciddi bir şekilde irdelenmeli ve ortaya çıkabilecek psikolojik sonuçlar en aza indirilmeye çalışılmalıdır (28).1960'ların başlarında Meyer ve Blacher, intraoperatif uyanıklık sonucu ortaya çıkan durumu "travmatik nöroz" olarak tanımlanmışlardır. Bu hastaların en önemli şikayetlerinin gece kabusları, genel anksiyete, irritabilite ve ölüm korkusu olduğu rapor edilmiştir (4). Bu şikayetler, hastalar intraoperatif uyanıklık hakkında bilgilendirildikten sonra hızla kaybolmuştur.1993 yılında Moerman, intraoperatif uyanıklık yaşadığı bilinen hastalarla görüşmüş ve bu kişilerin %70'inin operasyon sonrası dönemde uyku düzensizlikleri, rüya ve kâbuslar, anlık geçmiş anımsamalar, gündüz anksiyeteleri ve anestezi korkusu gibi hoş olmayan deneyimler yaşadıklarını bildirmiştir (24).

2.2. Anestezi Derinliği

Vücutun ağrılı uyarılara duyarsız hale getirilmesini amaçlayan genel anestezinin yeterli derinlikte olması gerekir. Anestezistin en önemli görevlerinden biri hastanın ağrılı ve diğer bazı zararlı uyarınları hissedip hissetmediğini belirlemektir. Bunu belirlemek için de anestezi derinliği ile ilgili belirtilerin, bunların değerlendirme yöntemlerinin ve anestezik maddelerin etkinliğinin iyi bilinmesi gerekir (29).

Anestezi derinliği kavramı ilk kez 1847'de Plomley tarafından tanımlanmıştır. John Snow 1846-1858 yılları arasında kloroform veya eter uygulanan hastalarda anestezi derinliğinin belirlenmesine yardımcı olacak bazı belirtiler tanımlamıştır. Bunlar arasında solunumun ritmik hale gelmesi, konjunktival reflekslerin kaybı, interkostal kas aktivitesinin giderek kaybolması, göz küresinin sabitleşmesi gibi belirtiler sayılabilir. 1920 yılına gelindiğinde Guedel, bu belirtileri daha da geliştirmiş ve genel anesteziyi dört safhaya ayırmıştır. Bu safhalar eter anestezisi için tanımlanmış olup günümüzde pratik önemini büyük ölçüde yitirmiştir (29).

1987 yılına gelindiğinde anestezi Prys Roberts tarafından, ilaçlara bağlı bilinçsizlik durumunda istenmeyen uyarıların algılanmaması ve hatırlanmaması olarak tanımlamış, farklı anestezi derinlik düzeylerinden söz edilemeyeceğini ileri sürmüştür. 1993 yılında ise Iggor Kissin ve arkadaşları, anestezinin tanımını genişletmiş ve yenilemiştir. Kissin göre genel anestezi, tek bir anestezik etkinin komponentleri değil, farklı farmakolojik etkilerin birleşimidir. Kissin bu sebeple anesteziyi oluşturan bu farklı etkilerin tek bir yöntemle belirlenemeyeceğini öne sürmüştür.

Günümüzde modern klinik uygulamada potent inhalasyon anestezikleri, opioidler ve intravenöz anestezikler gibi pek çok farklı ilacın kullanımı, anestezi derinliğinin basit tanımlamalarla belirlenebilirliğini ortadan kaldırmıştır (30).

Anestezinin sadece fazla yüzeysel olması değil, fazla derin olması da sakıncalıdır. Derin anestezi vital fonksiyonları deprese ederek ve daha ileri safhalarda bulber merkezlerin depresyonuna neden olarak koma ve ölüme sebebiyet verebilir. Yüzeysel anestezi ise ağrılı ve zararlı uyarınları, bunlara verilen nöroendokrin ve refleks

yanıtları yeteri kadar önleyemediği için zararlı olabilir. Bu nedenlerle anestezi maddelerinin ilk kullanımından bu yana anestezi derinliğinin belirlenmesine yönelik yöntem arayışları sürmektedir (29).

2.2.1. Anestezi Derinliğinin Monitörizasyonu

A. Klinik Belirtiler: Günümüzde anestezi derinliğine karar verirken sıklıkla kirkik, kornea ve konjunktiva refleksleri, pupilin büyüklüğü ve ışığa reaksiyonu, göz yaşarması, göz küresinin hareketleri, kan basıncı, nabız, cilt kesisine alınan kardiyovasküler ve solunumsal yanıtlar, solunumun ritmi, derinliği, hızı, terleme, özellikle çene kasları olmak üzere iskelet kası tonusu, hastanın hava yolunu tolere edebilmesi, yutkunma, trakeal çekilme, akciğerin esnekliği gibi klinik belirtilere bakılmaktadır (29).

B. İzole Ön Kol Tekniği: İzole ön kol tekniği ilk kez 1977 yılında Tunstall tarafından sezeryan ameliyatlarının erken dönemlerinde kullanılmıştır. 1979 yılında ise Russell, bu tekniği major jinekolojik cerrahi ameliyatlarında kullanarak modifiye etmiştir. Bu teknikte, kas gevşeticiler verilmeden önce kola pnömotik bir turnike takılır, sistolik basıncın üzerine çıkılarak kas gevşeticilerin ön kol kaslarına ulaşması engellenir. Bu yolla hastanın sözlü emir veya isteklere kolunu hareket ettirerek cevap vermesi olanaklı hale gelir. Anestezist hastaya sorular sorarak ve hastanın elini sıkıp açması ile cevaplar alarak hastanın uyanıklığı ve farkındalığı ile ilgili fikir sahibi olur. Hastanın elini sıkarak veya açarak verdiği cevaplar farkındalık durumunu ve hatırlama olasılığını gösterir (31). Çok güvenilir bir yöntem olmaması ve bazı hastalarda peteşiyal kanamalara neden olduğu için klinikte rutin olarak kullanılmamaktadır. Ayrıca nonspesifik yanıtlar uyanıklık gibi algılanabildiği gibi, sinirde oluşabilecek bir iskemi durumu da yanıtı etkileyebilir (30).

C. Spontan Alt Özefagial Kontraktilite: İnsan özefagusunun üst 1/3'ü çizgili kas, alt 1/3'ü düz kas ve orta kısmı karışık kaslardan oluşmuştur. Bu bölümlerde özefagusun, yutkunma ile oluşan primer kontraksiyon, dilatasyonuna sekonder gelişen itici kontraksiyon ve alt kısımda görülen tersiyer ya da spontan kontraksiyon diye adlandırılan üç ayrı kontraksiyonu vardır. Alt kısımdaki spontan

kontraksiyonların izlenmesi anestezi derinliği tayini açısından önemlidir (30). Bu kontraksiyonlar özefagusa yerleştirilen bir balonla ölçülebilir. Uyanık durumdaki bir kişide, otonom sinir sistemi etkisi ve artan stres ile bu kontraksiyonlar fazlalaşırken artan anestezi derinliği ile spontan veya uyarılmış alt özofagial kontraksiyonlarının frekansı ve amplitüdüleri azalır (32). Ancak bu teknik de hastanın hareketi, manometrenin yanlış yerleştirilmesi, vagotonik ve vagolitik etkili ilaçların uygulanması ile yanlış sonuçlara sebebiyet verebilir (30).

D. Spontan Fasiyal Elektromiyografi (EMG): Frontal kas, fasial sinirin visseral efferent lifleri tarafından innerve edilir. Anestezi sırasında frontal kas EMG'sinin kas aktivitesinde, hareket yanıtı ile artışolur. Her ne kadar frontal kas, nöromusküler blokaj yapan ajanlara diğer kaslara oranla daha az duyarlı olsa da kişisel değişkenlikler ve kas gevşetici kullanımı bu yöntemin anestezi derinliğinin saptanmasında kullanımını kısıtlamaktadır (33).

E. Elektroensefalografi (EEG): EEG, serebral korteks hücrelerinin oluşturduğu elektriksel potansiyellerin kaydıdır. Subkortikal talamik nükleuslar tarafından kontrol edilen, toplanmış eksitator ve inhibitör postsinaptik aktiviteden kaynaklanan kortikal elektriksel aktiviteyi gösterir. Bu yöntem, anestezik ilaçların etkinliğini değerlendirmek için basit ve noninvaziv bir monitörizasyon sağlamaktadır (34).

Beyin kan akımı, beyin metabolizması ve anestezi derinliği EEG'yi etkileyen faktörlerdir. EEG günümüzde, anestezi derinliğini belirlemede en objektif yöntemlerden biri olarak kabul ediliyor olsa da anestezik ajanlar, hipoksi, iskemi, hiperkapni, hipoglisemi, hipotansiyon ve hipotermi gibi pek çok etken EEG traselerinde değişiklik meydana getirebilir.

Bunun yanında yer kaplaması, traselerin yorumlanma güçlüğu ve farklı anestezik ajanlardan farklı şekilde etkileniyor olması da günümüzde EEG'nin, anestezi derinliğinin ölçümünde altın standart oluşunu engellemektedir.

EEG teknolojisinden yararlanarak geliştirilmış diğer anestezi derinliği monitörizasyon yöntemleri serebral fonksiyon monitörü, beyin sapında oditor uyarılmış yanıtlar ve bispektral indekstir (29).

2.2.2. Bispektral İndeks (BİS)

BİS, anestezinin hipnotik komponentini değerlendirmeyi sağlayan, bifrontal EEG kayıtlarından elde edilmiş multifaktöriyel bir monitörizasyon yöntemidir (35). Kaydedilen bütün EEG dalgaları arasında, frekanslar arası eşleşmeyi ve birlikteliği belirleyen tek varyasyonlu bir parametredir. BİS yöntemiyle kaydı alınan ritmik aktiviteler, bilinci belirleyen ve subkortikal uyarı yayan merkezlerden etkilenirler (36).

BİS, 0 ve 100 arası sayılarla ifade edilir ve buna göre uyanıklık değerlendirilir. Anestezi almamış, normal bilinç düzeyindeki insanlarda BİS 90 ila 100 arasında değişirken, kortikal elektriksel aktivitenin tümüyle baskılanması BİS değerini 0'a getirir. 40 ila 60 arasında değişen BİS değeri, düşük oranda intraoperatif farkındalık ve uyanıklıkla ilişkilidir .

BİS monitörizasyonu kullanımı anestezi ihtiyacını azaltmaya, uygun hipnotik durumun beyin kan akımı, beyin metabolizması ve anestezi derinliği EEG'yi etkileyen faktörlerdir. EEG günümüzde, anestezi derinliğini belirlemede en objektif yöntemlerden biri olarak kabul ediliyor olsa da anestezi ajanlar, hipoksi, iskemi, hiperkapni, hipoglisemi, hipotansiyon ve hipotermi gibi pek çok etken EEG traselerinde değişiklik meydana getirebilir.

BİS monitörizasyonu kullanımı anestezi ihtiyacını azaltmaya, uygun hipnotik durumun idamesini sağlamaya ve hem aşırı derin anesteziden, hem de yüzeysel anesteziden kaçınmaya yardımcı (35). 1996 yılında FDA, anestezi derinliğinin monitörizasyonu için BİS kullanımını tavsiye etmiştir. Bu yolla anestezi altında uyanıklılık sıklığını azaltmayı, erken derlenme sağlamayı, hastanede kalış süresini kısaltmayı ve bunların neticesinde maliyeti azaltmayı amaçlamıştır(35)

Tablo 2.1. BIS indeksi, birlikte görülen klinik durum, EEG bulgusu,hipnoz derecesi

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

Günümüze kadar BİS'in performansını arttırmak amacıyla pek çok farklı ilaçla, çok çeşitli çalışmalar yapılmış ve sayısız modifikasyonlar gerçekleştirilmiş olsa da BİS sonuçları hala farklı klinik durumlardan ve anestezi ilaçlarından etkilenebilmektedir (37)

2.3. Kardiyopulmoner Bypass Devresi

Kardiyopulmoner bypass (KPB) devresi kanın oksijenlenmesini sağlayan oksijenatör, oksijenlenmiş kanı vücuda gönderilmesini sağlayan pompa sistemleri ve kanın aspire edilmesi ve kardiyopleji verilmesini sağlayan sistemlerden oluşmaktadır. Koroner arter bypass greftleme ve kalp kapak cerrahisi sırasında kansız ve rahat çalışma ortamı sağlamak ve tüm vücut perfüzyonu amacıyla KPB makinası sıklıkla kullanılmaktadır. Koroner damarlardaki tıkanıklığın yarattığı miyokardiyal iskeminin, arter anastomozları yapılarak veya

diğer damar greftleri kullanılarak ortadan kaldırılması amacıyla, KABG ameliyatları yapılmaktadır.(38)

Kalbin potasyum kullanılarak geridönüşümlü olarak durdurulabileceği fikri 1935 yılında bulmasına rağmen bu bilginin klinik olarak kullanımı için 20 yıl geçmesi gerekmiştir. Kardiyak cerrahide hipoterminin kullanılması ilk olarak Bigelow tarafından önerilmiştir. O dönemde hipoterminin kalbi korumaktan çok beynin korunması amacıyla uygulandığı bilinmektedir. Bigelow deneysel modellerde vücudun toplam oksijen ihtiyacının hipotermi ile azaldığını ve bu durumun miyokard içinde geçerli olduğunu göstermiştir (39). Total kardiyopulmoner bypass amacıyla “kalp akciğer makinası” ilk olarak John Gibbon tarafından atrial septal defekt onarımı sırasında kullanılmıştır (40). Vücudun oksijen ihtiyacınının karşılanabilmesi için “kalp akciğer makinası” ile yüksek akım hızları gerekmektedir, hipotermi ile sağlanan oksijen ihtiyacındaki azalma ile akım hızları da düşürülebilmektedir (39).

Kardiyopleji kullanılarak “elektif kardiyak arrest” yapılması fikri ilk olarak Melrose tarafından ortaya atılmıştır. Ancak Melrose solüsyonunun uzun dönem sonuçlarının hastalarda geç vasküler ve miyokardiyal hasar geliştiğini göstermesi nedeniyle cerrahlar tekniği kullanmaktan vazgeçmişler ve hipotermiyi daha yaygın olarak kullanılmaya devam etmişlerdir (41). Melrose solüsyonunun toksisitesinin elektromekanik arrest yaratması nedeniyle değil, içeriğindeki iyonların uygunsuz konsantrasyonlarda bulunmasıyla ilişkili olduğunun gösterilmesinin ardından St. Thomas solüsyonu ve benzeri kardiyoplejik solüsyonlar geliştirilmiş ve klinik olarak kullanılmaya başlanmıştır (39).

Retrograd olarak koroner venlerden kardiyopleji kullanımı günümüzde çoğu cerrah tarafında tekrarlanan ameliyatlarda ve kapak cerrahisinde tercih edilmektedir. Anterograd ve retrograd kadiyoplejinin birlikte verilmesi ile tüm kapiller yatakta daha iyi perfüzyon sağlanabileceği düşünülmektedir (42).

Kardiyak cerrahideki erken ve geç dönem başarı, operasyonun mekanik problemi ne kadar düzelttiği kadar, teknik düzeltme sırasında uygulanan aortik klemplemeye ikincil görülen disfonksiyonun miyokardiyal korunma ile ne kadar önlenbildiğine de bağlıdır. Uzun süreli aortik klemp uygulamasının miyokardiyal

hasarı artırdığı bilinmektedir. Mekanik ve metabolik iyileştirme programlarının her ikisi de eşit oranda önemlidir. Birindeki yetersizlik sadece cerrahi bir problem olmaktan öteye teknik olarak başarılı bir operasyona karşı iyileşme zamanı uzamış hastalar ve artmış maliyetler açısından sorun oluşturmaktadır. Korunma ve teknik yeterlilik birbirinden ayrılmaz bir bütünün parçalarıdır (43).

2.3.1. Sevofluran

Güvenli ve yanıcı olmayan bir volatil anestezi ajan arayışları ilk kez 1930'lu yıllarda başlamış ve bu yıllarda kimyagerler, diğer halojenlere flor eklenmesinin, kaynama noktasını düşürdüğünü, stabiliteyi arttırdığını ve genel olarak toksisiteyi azalttığını keşfetmişlerdir. Sevofluran, ilk kez 1968 yılında bir seri halometil poliflorisopropil eter üzerinde çalışan Regan tarafından, Travenol Laboratuvarlarında sentezlenmiş ve 1971 yılında Regan ve çalışma arkadaşları tarafından rapor edilmiştir. Holaday ve Smith tarafından 1981 yılında yayınlanan ilk gönüllü serileri cesaretlendirici olsa da daha sonraki çalışmalar, biyotransformasyon ve karbondiyoksit absorbanıyla stabilite sorunları nedeniyle yavaş ilerlemiştir. O dönemde başka bir inhalasyon ajanı olan isofluranın, ticari gelişim için daha uygun olduğuna inanılmıştır. Sevofluran, ilk kez Mayıs 1990 yılında Japonya'da klinik kullanıma sunulmuştur. 1993 yılının sonunda tahminen bir milyon hastaya uygulanmış ve induksiyona uygun bir ajan olarak kabul edilmiştir (44).

Sevofluranın kimyasal formülü florometil-2, 2, 2-trifloro-1-(triflorometil) etil eterdir. Yapısal olarak isoflurana ve enflurana benzemektedir ve bu sebeple, bu ilaçlarla pek çok özelliğinin ortak olması şaşırtıcı değildir (44). Renksiz, hafif eter kokusunda, irritasyon yapmayan, yanıcı ve patlayıcı olmayan, volatil anestezi bir ajandır. Keskin kokulu olmaması, irritasyon yapmaması ve yüksek potense sahip olması nedeniyle çocuklarda induksiyonda oldukça faydalı bir ajandır.

Kan-gaz partiyon katsayısı 0.63, yağ-gaz partiyon katsayısı 47 ve kan-beyin partiyon katsayısı 1.7'dir. Düşük kan-gaz partiyon katsayısı, induksiyonun ve uyanmanın hızlı olmasını sağlamaktadır. Sevofluranın MAK değeri infantlarda %3.3 iken, daha büyük çocuklarda %2.5, erişkinlerde ise %1.7'ye düşmektedir (45). Molekül ağırlığı 200.05 gr, kaynama noktası 760 mmHg'da 58.6 °C, buhar basıncı 20

°C'de 160 mmHg'dır. Yüksek kaynama noktası ve düşük buhar basıncı nedeniyle konvansiyonel vaporizatörlerle kullanılabilir (46).

Sevofluran, karaciğerde sitokrom P450'nin 2EI izoformu tarafından katalizlenen bir reaksiyon sonucunda metabolize olur. İnsanlarda alınan sevofluran dozunun yaklaşık %5'i metabolize olmaktadır. Bu metabolizma sonucunda ortaya inorganik florür ve heksafloroisopropanol çıkmaktadır. Heksafloroisopropanol bugüne kadar sevofluranın tanımlanmış tek organik florür metaboliti olup %85'ten fazlası glukronit asit ile hızlıca konjuge olur. Hayvanlarda yapılan çalışmalar, sitokrom P450-2EI enziminin fenobarbiton, isoniazid ve etanol tarafından uyarılabildiğini göstermiştir. Bunun neticesinde serum inorganik florid konsantrasyonunda artış olduğu ve florid iyonlarının böbreklerden atıldığı gösterilmiştir (44).

Tüm halojenli ajanlar, kuru alkali CO₂ absorbanlarıyla indirgenirler. Sevofluranın, CO₂ absorbanı içerisindeki sıcaklık ve su içeriğine bağlı olarak reaksiyona girmesi sonucu Bileşik A ortaya çıkar. Yüksek konsantrasyonlarda inhale edildiğinde Bileşik A'nın ratlarda renal hasara yol açtığı gösterilmiştir(47).

Sistemlere Etkisi:

A. Solunum Sistemine Etkileri: Tüm potent, halojenli inhalasyon ajanları tidal volümü düşürerek solunumu deprese ederler. Solunum sayısında meydana gelen artış, dakika volümündeki azalmayı engellemek için yeterli olmaz. Sonuçta PaCO₂ artarken solunum merkezlerinin CO₂'e cevabı azalır (47). Sevofluran, 1.1 MAK değerinde halotanla neredeyse aynı düzeyde solunum depresyonu yaparken anestezi derinleştikçe halotana göre daha fazla solunum depresyonuna neden olmaktadır (48).

B. Kardiyovasküler Sistem Etkileri: Tüm halojenli ajanlar, ortalama arter basıncını ve kardiyak outputu doza bağımlı şekilde azaltırlar. Ortalama arter basıncındaki azalma sevofluran, desfluran ve izofluran anestezisinde sistemik vasküler rezistanstaki azalmayla belirlenirken, halotan sistemik vasküler rezistansta azalmaya sebep olmaz. Halotan, kardiyak outputu düşürerek ortalama arter basıncını azaltmaktadır (49). Sevofluran konsantrasyonlarındaki artış, diğer volatil anesteziklere benzer şekilde kan basıncında düşmeye sebep olmaktadır. Bu düşüş yüksek MAK değerlerinde izoflurana göre daha azdır. Sevofluran, aynı

konsantrasyonlarda kullanıldığında desfluran ve izoflurana benzer şekilde miyokard kontraktilesini azaltmaktadır (50). Ancak sevofluranın hem genç hem de 50 yaş üzeri hastalarda izoflurana göre daha iyi bir kardiyak hemostabilite sağladığı gösterilmiştir (51).

Sevofluran kullanımında taşikardi görülmezken, desfluran ve izofluranın yüksek MAK değerlerinde veya her iki gazın inspire edilen konsantrasyonlarında ani bir yükselme olduğunda taşikardi meydana gelmektedir. Kalp hızındaki bu artış, miyokard iskemisi olan hastalarda iskemiye tetikleyebilir (50). Hayvan modellerinde izofluranın koroner çalma sendromuna neden olabileceği gösterilmiştir (52). Sevofluran ve desfluran, epinefrinin neden olduğu kardiyak aritmileri halotan ve izoflurana göre çok daha az tetiklerken, her iki ajanın da aritmojenik etkisi oldukça düşüktür (53).

C. Santral Sinir Sistemi Etkileri: Tüm inhalasyon ajanları serebral metabolik hızı ve oksijen kullanımını azaltırlar. Anestezi düzeyi derinleştikçe EEG aktivitesi azalır. Desfluran ve izofluran epileptik aktiviteye sebep olmazken sevofluranla ilgili bilgiler hala kesin değildir. Sevofluranın, izoflurana benzer şekilde epilepsisi olan kişilerde konvülsiyonları azalttığı düşünülmektedir (54).

Sevofluran orta serebral arter kan akım hızını azaltır. İnhalasyon ajanlarının serebral damarlar üzerindeki vazodilatasyon etkisi sebebiyle intrakraniyal basıncı arttırabileceği düşünülse de sevofluranın intrakraniyal basıncı arttırmadığı gösterilmiştir (55).

D. Nöromusküler Etkileri: İnhalasyon ajanları, nöromusküler bloke edici ilaçların etkinliğini arttırarak kas gevşetici ihtiyacını azaltabilirler (47). Sevofluran, inhalasyon yolu ile yapılan indüksiyondan sonra çocukların entübasyonu için yeterli kas gevşemesi sağlar (56).

E. Renal Etkileri: Tüm halojenli ajanlar renal kan akımını, glomerüler filtrasyonu ve idrar çıkışını azaltırlar. Buna rağmen renal kan akımı oto-regülasyonu korunmuştur. Anestezi idamesi esnasında görülen renal akımı azalmasının, artmış vasküler kapasiteye bağlı olarak dolaşım volümünün azalmasına bağlı olduğu düşünülmektedir (47).

İnsanlarda sevofluran anestezisi sonucu ortaya çıkan artmış florür konsantrasyonu ile böbrek fonksiyon bozukluğu arasında bugüne kadar bir ilişki

gösterilmemiştir. 2 litre/dakika taze gaz akımı varlığında, kapalı devre anestezi ve CO₂ absorbanı kullanılan hastalarda postoperatif böbrek fonksiyon durumu, sevofluran ve diğer gazlar arasında benzer şekilde bulunmuştur (57).

F. Hepatik Etkileri: Sevofluran diğer inhalasyon anesteziklerinin pek çoğu gibi portal ven kan akımını azaltır, fakat hepatic arter kan akımını artırır, böylece total karaciğer kan akımı ve oksijen sunumu korunur (58).

2.3.2. Desfluran

Yıllar içerisinde gününbirlik cerrahi işlemlerin sayısının hızla artması, daha hızlı derlenme sağlayan anestezi ajan arayışlarına sebep olmuştur (59). İlk kez 1960'ların başında Terrell ve arkadaşları tarafından tamamen elementer flor ile halojenize edilen bir bileşim sentezlenmiştir. Bu yeni inhalasyon ajanı 1993 yılında desfluran olarak isimlendirilmiştir (46).

Florize edilmiş bir metil etil eter olan desfluranın yapısal formülü 1,2,2,2-tetrafluoroethyl difluoromethyl ether'dir .Molekül ağırlığı 168, 4 gram, kaynama noktası 22, 8°C, buhar basıncı 20°C'de 644 mmHg, kan-gaz partiyon katsayısı 0,42, yağ-gaz partiyon katsayısı 18,7, kan-beyin partiyon katsayısı ise 1,3'tür. Kan-gaz partiyon katsayısının düşüklüğü induksiyon ve uyanmanın hızlılığını, yağda erirliğinin az olması da etkinliğinin az oluşunu ve MAK değerinin yüksekliğini açıklar (29).

Yapısal olarak birbirlerine oldukça fazla benzeyen desfluran ve izofluran arasındaki tek fark izofluranın klorür atomu yerinde bir florin atomu bulunmasıdır. Bununla beraber, bu küçük değişiklik ilacın fiziksel özellikleri üzerinde büyük etkiler oluşturur. Desfluran, infantlarfa %8-10, erişkinlerde %6 olan MAK değeriyle izoflurana göre daha az potent bir ajandır (45). Kaynama noktasının 22,8°C olması ve oda ısısında bir atmosfere yakın buhar basıncına sebep olması nedeniyle klinik kullanımını için özel bir vaporizatöre ihtiyaç duyulmaktadır (45).

Desfluranın Sistemlere Etkisi:

A. Solunum Sistemine Etkileri: Tüm halojenli volatil ajanlar gibi desfluran da tidal volümde azalmaya, solunum sayısında kompensatuar bir artışa ve PaCO₂'de artışa neden olmaktadır. Solunum merkezlerinin CO₂ artışına ventilatuar yanıtını deprese eder. Sevofluran, izofluran ve halotan havayolu basıncını azaltırken desfluranın

erken dönemde böyle bir etkisi gösterilmemiştir, hatta sigara içen hastalarda havayolu basıncını arttırabildiği gösterilmiştir (60).

B. Kardiyovasküler Sistem Etkileri: Desfluranın kardiyovasküler etkileri izofluranla benzerlik gösterir. Desfluran, doza bağımlı olarak sistemik vasküler direnci azaltır ve arteriyal kan basıncında düşmeye yol açar. 1-2 MAK değerinde kardiyak outputta belirgin azalma olmaz. Düşük dozlarda kullanıldığında kalp atım sayısı, santral venöz basınç ve pulmoner arter basıncında genellikle belirgin olmayan, orta derecede bir yükselme olurken daha yüksek konsantrasyonlarda kullanıldığında geçici sempatik aktivasyon periyotları sonucu hipertansiyon ve taşikardiye neden olmaktadır (61). inspire edilen desfluran konsantrasyonundaki hızlı artış, katekolamin düzeylerinde izofluranda olandan daha belirgin, geçici fakat bazen endişe verici yükselmelere yol açar. Yine de sonuçta tüm halojenli inhalasyon ajanlarının esas etkisi doza bağımlı miyokardiyal depresyondur (62).

Desfluran ve sevofluran, kalbi ventriküler aritmi ve epinefrinin disritmojenik etkisine karşı duyarlı hale getirmez (63).

C. Santral Sinir Sistemi Etkileri: Sevofluran ve desfluranın santral sinir sistemi üzerine etkileri, diğer sık kullanılan inhalasyon ajanlarıyla benzerlik gösterir. Her iki ajan da serebral vasküler rezistansı ve serebral metabolizma hızını düşürme eğilimindedir. Her iki ajan da doza bağımlı şekilde serebral kan akımını arttırarak intrakraniyal basınç artışına sebep olabilir (46). Ancak desfluran, izoflurana benzer şekilde serebral kan akımını diğer inhalasyon ajanlarına kıyasla çok daha az etkileyerek beyin cerrahisi ameliyatları için iyi bir seçenek sunmaktadır (63). Desfluran aynen sevofluran ve izofluran gibi EEG aktivitesini doza bağımlı şekilde değiştirir. Düşük MAK değerlerinde desfluran frekansı arttırıp voltajı düşürürken konsantrasyon arttıkça voltaj değeri yükselir. 1.5-2 MAK değerine gelindiğindeyse voltaj yeniden düşer ve izoelektrik EEG görülür. 2 MAK'tan daha yüksek değerlerde spike aktivitesi baskılanır. Ne desfluran ne de sevofluran nöbet aktivitesini arttırmaz. Daha sık olarak antikonvülzan etki gösterirler (64).

D. Nöromüsküler Etkileri: Diğer modern inhalasyon ajanları gibi desfluran da pek çok prosedür için uygun kas gevşekliği sağlamaya yardımcı olur. Hem desfluran hem de sevofluran kas gevşeticilerin etkinliğini arttırmaktadır (65).

Hem desfluranın hem de sevofluranın deneysel modellerde malign hipertermiyi tetikleyebildiği gösterilmiştir(66).

E. Renal Etkileri: Desfluranın hem in vivo hem de in vitro minimal yıkıma uğraması sonucu serum flor konsantrasyonunda geçici artış olmasına rağmen toksik etki görülmemektedir. Desfluran kullanımının kronik renal yetmezliği de olumsuz yönde etkilemediği gösterilmiştir (67).

F. Hepatik Etkileri: Desfluran, portal ven akımını çok hafif azaltırken hepatik arter kan akımını etkilemez(46). Hayvan çalışmalarında, tekrarlayan anestezi deneyimlerinde veya uzamış anestezi durumunda doku hasarı riskinin artmadığı gösterilmiştir (68).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza ESOGÜ Tıp Fakültesi hastanesinde ESOGÜ Tıp Fakültesi 31/05/2011 tarihli 12 sayılı etik kurul onayı alındıktan sonra elektif cerrahi girişim planlanan ekstrakorporeal dolaşım uygulanacak olan koroner arter bypass greft ve kalp kapak cerrahisi geçirecek ASA II-III,18-85 yaş arası 22'si kadın,38'i erkek toplam 60 hasta dahil edildi.Kontrolsüz diyabetikler,ileri dönem renal yetmezlikliler,daha önceden bilinen kullanılacak ajanlardan herhangi birisine allerjik yanıtı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Preoperatif hasta ziyaretinde hastalara yapılacak çalışmaya yönelik bilgilendirmede bulunuldu.Ekstrakorporeal dolaşım süresince kendilerine kulaklık ile sürekli olarak uyarıcı bir ses dinlettirileceği anlatıldı.Hastalarla yapılan görüşme neticesinde çoğunluk için en fazla uyarıcı ve hatırlamanın kolay olması nedeniyle köpek sesi dinletilmesine karar verilerek aydınlatılmış onamları alındı.Operasyon saatinde cerrahi masasına alınan hastalar induksiyon öncesinden itibaren BİS XP ASPEKT PLATFORM Marka BİS cihazı ile dört noktadan hastanın alnına temas eden elektrotlar ile monitorize edildiler ve cerrahinin gerektirdiği rutin invaziv ve noninvaziv monitorzasyon uygulandı.

Her hasta için etomidate 0.1-0.2 mg/kg ile induksiyon, esmeron 1mg/kg ile kas gevşekliği sağlandı.Hastalar 30 hasta sevofluran grubu (grup 1) ve 30 hasta desfluran grubu(grup 2) olacak şekilde ikiye ayrıldı.Anestezi idamesinde hastanın klinik ve hemodinamik değerlerine göre grup 1'de sevoflurane dozu %2-4 lt/dk, grup 2'de desfluran konsantrasyonu %5-8 lt/dk aralıklarında olacak şekilde inhalasyon anestezisi uygulandı.Hastalara ekstrakorporeal dolaşımında maksimum 0.1 mcg/kg/dakika olacak şekilde hemodinamik değerlerine göre dozu ayarlanarak remifentanyl infüzyonu uygulandı.Hastalara klasik kanülasyondan sonra Sitocket S3 modeli roller pompa ile ekstrakorporeal dolaşım uydulandı.Hastaların tamamına ekstrakorporeal dolaşımın tüm süresi boyunca kulaklık ile daha önceden kaydedilmiş olan köpek sesi sürekli olarak dinletildi.

Çalışmamızda hastaların demografik özellikleri kaydedildi..Hastaların hemodinamik verileri olan Sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO2), santral venöz basınç (CVP) ve Kalp atım hızı (KAH) değerleri, BİS ölçümleri,

remifentanyl tüketimleri tablo 3.1’de belirtilen zamanlarda kaydedildi.Hastaların ekstrakorporeal dolaşım süresince olabilecek uyanıklığının tesbiti açısından anlamlı olabileceği düşünülerek terlemesi olup olmadığı gözlemlendi.

Tablo 3.1 Kayıt zamanları

<i>İndüksiyon öncesi</i>
<i>İndüksiyon sonrası</i>
<i>Entübasyon sonrası</i>
<i>İnsüzyon sonrası</i>
<i>Sternotomi sırasında</i>
<i>Kalp-Akciğer pompası 1.dk</i>
<i>Kalp-Akciğer pompası 10.dk</i>
<i>Kalp-Akciğer pompası 30.dk</i>
<i>Aort Klemp kalktıktan sonra</i>
<i>Kalp-Akciğer pompasından ayrılış 1.dk</i>
<i>Kalp-Akciğer pompasından ayrılış 10.dk</i>
<i>Kalp-Akciğer pompasından ayrılış 30.dk</i>
<i>Sternum kapatılması sonrası</i>
<i>Cilt insizyonu bittiğinde</i>

Postoperatif 2.günde hastalar intraoperatif uyanıklık ve farkındalık açısından intraoperatif olarak herhangi bir ses duyup duymadıkları,hatırladıkları bir olay olup olmadığı sorularak kaydedildi. Sevoflurane ve desflurane gruplarının farkındalık öyküleri, BIS ölçümleri, hemodinamik verileri ve remifentanyl tüketimleri karşılaştırıldı.

Elde edilen veriler istatistik paket programı yardımıyla değerlendirildi. Normal dağılımın incelenmesi için Kolmogorov - Smirnov dağılım testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-Kare testi kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında iki grup durumunda, parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Araştırmada tüm bulgular $p = 0,05$ anlamlılık düzeyinde ve $p=0,01$ ileri anlamlılık düzeyinde çift yönlü olarak değerlendirildi.

4.BULGULAR

Bu çalışma yaşları 18 ile 83 arasında değişmekte olan 22'si (% 63,3) kadın, 38'i (% 36,7) erkek toplam 60 olgu üzerinde uygulandı. Olguların ortalama yaşı $59,8 \pm 15,0$ (17 - 83) idi. Olguların ortalama kilosu $71,1 \pm 12,3$ (37 - 93) idi. Her iki grubun demografik özellikleri tablo 4.1'de görülmektedir.

Tablo 4.1. Demografik Özellikler

		Grup 1		Grup 2		P
		Ort	Ss	Ort	Ss	
Yaş		62,8	15,1	57,1	14,6	0,068
Ağırlık		73,8	14,2	69,5	9,5	0,060
		n	%	N	%	
Cinsiyet	Erkek	18	55%	20	71%	0,205
	Kadın	12	45%	10	29%	
	ASA II	9	28%	21	68%	
	ASA III	21	72%	9	29%	

**p<0,01

Grup 1 ve Grup 2 arasında yaş ve ağırlık ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$). Grup 1 ve Grup 2 arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$).

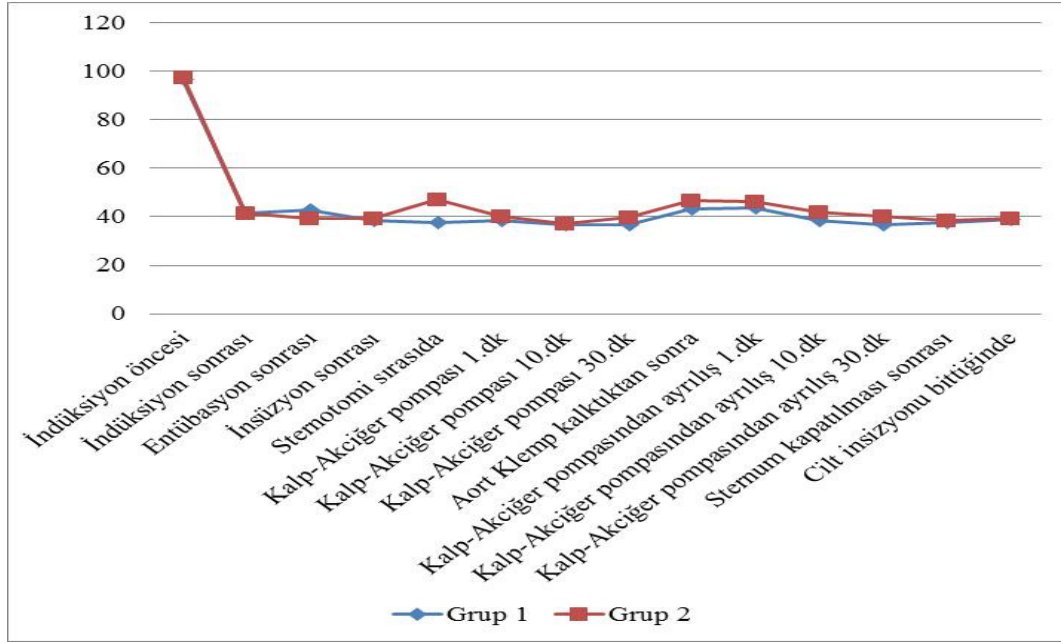
Çalışmamızın temel araştırma konusu olan intraoperatif uyanıklık ve farkında olmayı değerlendirmek için kullandığımız postoperatif 2. Gün viziti sırasında yapılan sorgulamada her iki grupta da intraoperatif uyanıklık ve farkında olma öyküsüne rastlanmadı. Gruplar arası farklılık tesbit edilmedi. Hastalarımızdan hiç birisi intraoperatif olarak klinik değerlendirme aracı olarak kullandığımız terleme yada hareket göstermedi, hiç birinde postoperatif kötü anımsama öyküsü alınmadı.

Intraoperatif uyanıklık ve farkındalığın değerlendirilmesinde hemodinamik verilerle ve hasta anamnezleri ile korlasyonuna baktığımız değişik zamanlarda kaydedilen BIS monitorizasyonu ölçüm sonuçları tablo 4.2’de görülmektedir.

Tablo 4.2. BIS ölçüm değerleri

	Grup 1		Grup 2		P
	Ort	Ss	Ort	Ss	
İndüksiyon öncesi	96,517	3,302	97,290	1,811	0,525
İndüksiyon sonrası	41,483	13,963	41,677	11,982	0,594
Entübasyon sonrası	42,931	10,219	39,355	7,521	0,248
İnsüzyon sonrası	38,483	8,551	39,161	7,866	0,594
Sternotomi sırasında	37,448	7,619	47,097	58,395	0,773
Kalp-Akciğer pompası 1.dk	38,517	7,642	40,065	5,785	0,241
Kalp-Akciğer pompası 10.dk	36,724	5,769	36,968	7,186	0,959
Kalp-Akciğer pompası 30.dk	36,586	5,335	39,710	7,189	0,057
Aort Klemp kalktıktan sonra	43,448	11,179	46,548	12,463	0,245
Kalp-Akciğer pompasından ayrılış 1.dk	43,690	10,880	46,097	11,329	0,558
Kalp-Akciğer pompasından ayrılış 10.dk	38,448	10,084	42,097	8,807	0,129
Kalp-Akciğer pompasından ayrılış 30.dk	36,655	5,918	40,387	10,154	0,185
Sternum kapatılması sonrası	37,414	6,489	38,677	8,352	0,728
Cilt insizyonu bittiğinde	38,897	5,821	39,484	7,650	0,818

Grup 1 ve Grup 2 arasında BIS ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$).Grup 1 ve grup 2 sonuçlarının karşılaştırmalı hali şekil 4.1 de görülmektedir.



Şekil 4.1. Grup 1 ve Grup 2 BIS ölçüm grafikleri

Grup 1'deki olguların; İndüksiyon öncesi BIS değerine göre İndüksiyon sonrası BIS değerinde meydana gelen değişim istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. ($p<0,05$). Grup 2'deki olguların; İndüksiyon öncesi BIS değerine göre İndüksiyon sonrası BIS değerinde meydana gelen değişim istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. ($p<0,05$). Her iki grup için değişik zamanlarda kaydedilen BIS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuş olsa da ortalama sonuçlar derin hipnotik duruma karşılık gelen aralıklarda oldukları için klinik olarak anlamlı kabul edilmedi.

Çalışmamızda anestezi düzeyimizi belirlemek için kullandığımız hemodinamik değerler açısından her iki grup arasında belirgin farklılıklara rastlanmadı. Her iki grubun değişik zamanlarda kaydedilen KAH, SAB, DAB, OAB, CVP, SPO2 değerleri toplu olarak tablo 4.3 ve tablo 4.4' de görülmektedir.

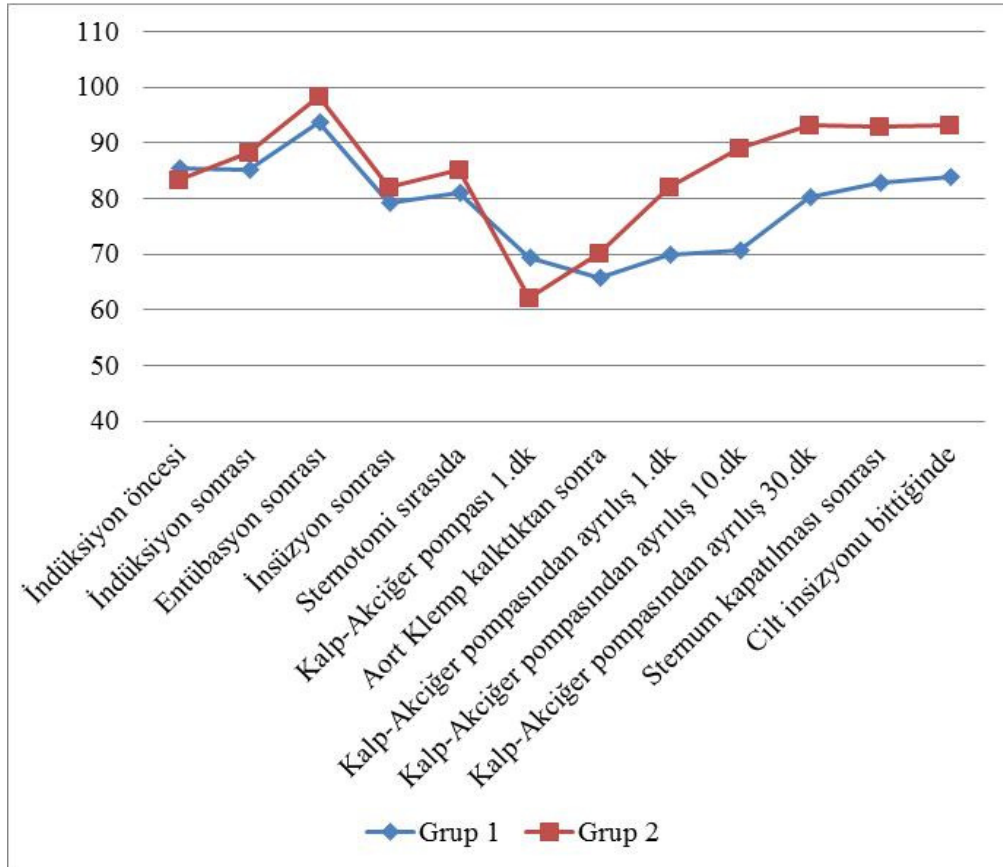
Tablo 4.3. Grup 1 hemodinamik sonuçları

	KAH		CVP		SpO2		OAB		SAB		DAB	
	Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss
İ.ö.	85,3	17,7	10,4	4,9	96,3	4,3	99,1	17,7	135,2	34,0	76,4	15,7
İ.s.	85,0	23,2	10,4	4,9	96,8	2,6	87,3	16,5	117,8	24,7	67,6	14,1
E.s	93,6	22,7	10,3	4,5	98,0	1,6	105,2	29,3	145,9	41,8	83,5	22,0
İns. s.	79,2	20,6	10,4	4,9	97,3	3,7	90,0	20,5	127,5	30,3	69,2	16,4
S.s.	80,8	21,4	10,2	5,5	98,4	1,3	82,1	14,7	118,6	20,8	64	12,5
Kap 1.dk	69,3	26,1	7,1	2,8	99	1	57	10,6	63	12,8	53	10,5
A.Klem pK.S.	65,7	24,6	7,06	3,25	98,8	1,2	57,5	9,4	61,6	11,1	55,9	10,3
Kap ayrılış 1.dk	69,8	18,7	7,2	3,8	95,2	16,6	63	12,4	66	13,2	59,8	12,3
Kap a.10.dk	70,5	15,8	8,8	4,3	99,2	1,1	56	10,6	65,7	16,9	50,8	9,5
Kap a.30.dk	80,1	17,7	10,1	4,7	99,7	0,5	58,5	10,8	79,2	18,9	47,9	9,03
S.k.s.	82,7	16,3	10,7	4,08	98,0	1,7	62,17	9,3	89,8	17,4	48,4	8,1
C.i.B.	83,7	15,6	11,5	4,3	97,3	2,2	66,1	10,5	98,1	13,0	50,1	9,16

Tablo 4.4. Grup 2 hemodinamik sonuçları

	KAH		CVP		SpO2		OAB		SAB		DAB	
	Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss
İ.ö.	83,3	13,9	8,7	3,2	96,2	3,6	97,3	21,8	133,3	30	75,2	18,1
İ.s.	88,1	16,8	8,7 1	3,2 1	98	2,4	98,1	20,8	132,4	26,1	77,8	19,7
E.s	98,4	19,4	8,7	3,2	98,4	1,8	106,2	25,1	144,5	31,6	84,7	24,4
İns. s.	81,9	16,9	8,8	3,1	98,2	2,2	92,9	17,1	130,5	24,6	73,5	14,7
S.s.	85,1	23,3	8,7	3,5	97,9	3,3	82,4	12,6	117,9	18,31	64,2	11
KAP1.dk	62	31,4	7	3,3	98	2,7	56,9	12,1	79,5	99,2	51,8	13
A.Klemp K.S.	70,1	28,5	6,3	3,1	98,5	2,8	51,5	10,8	54,6	10,7	49	10
KAP ayrılış 1.dk	82	18,9	6,7	3,2	98,6	1,7	59,2	11,9	62	11,8	55,8	12,5
KAP A.10.dk	89,1	19	8,1	3,6	98,3	4	56	11,9	69	23,3	49,2	10,5
KAP A.30.dk	93	19,1	8,5	3,5	97,6	6,7	62,6	14,7	82	26,7	51,3	12
S.k.s.	92,9	17,6	9,1	3,6	98,3	1,7	62,4	12	89,8	20,2	49,2	10,4
C.i.B.	93	15,7	10	3,3	97,6	2	67	11,4	96,8	18,4	52,8	10,

Grup 1'deki olguların Kalp-Akciğer pompasından ayrılış 1.dk, Kalp-Akciğer pompasından ayrılış 10.dk, Kalp-Akciğer pompasından ayrılış 30.dk, Sternum kapatılması sonrası, Cilt insizyonu bittiğinde KAH ölçümleri, Grup 2'deki olgulara göre anlamlı olarak düşük bulundu. ($p<0,05$).Grupların karşılaştırmalı KAH grafikleri şekil 4.2 de görülmektedir.

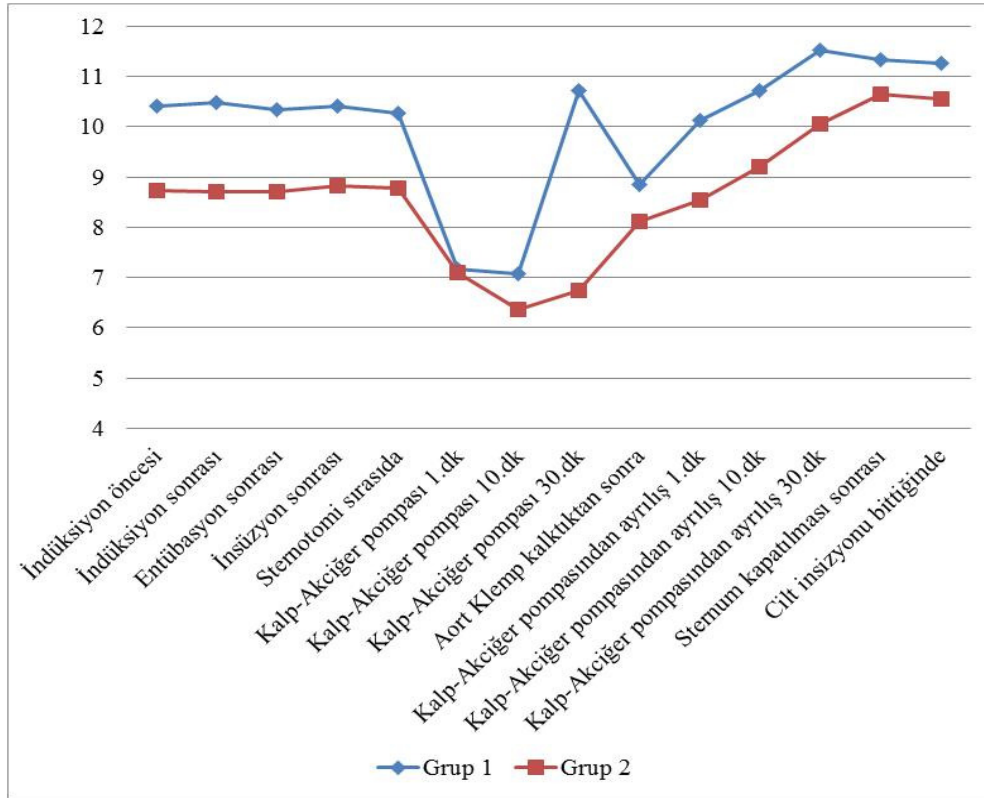


Şekil 4.2. Grup 1 ve Grup 2 KAH değerleri

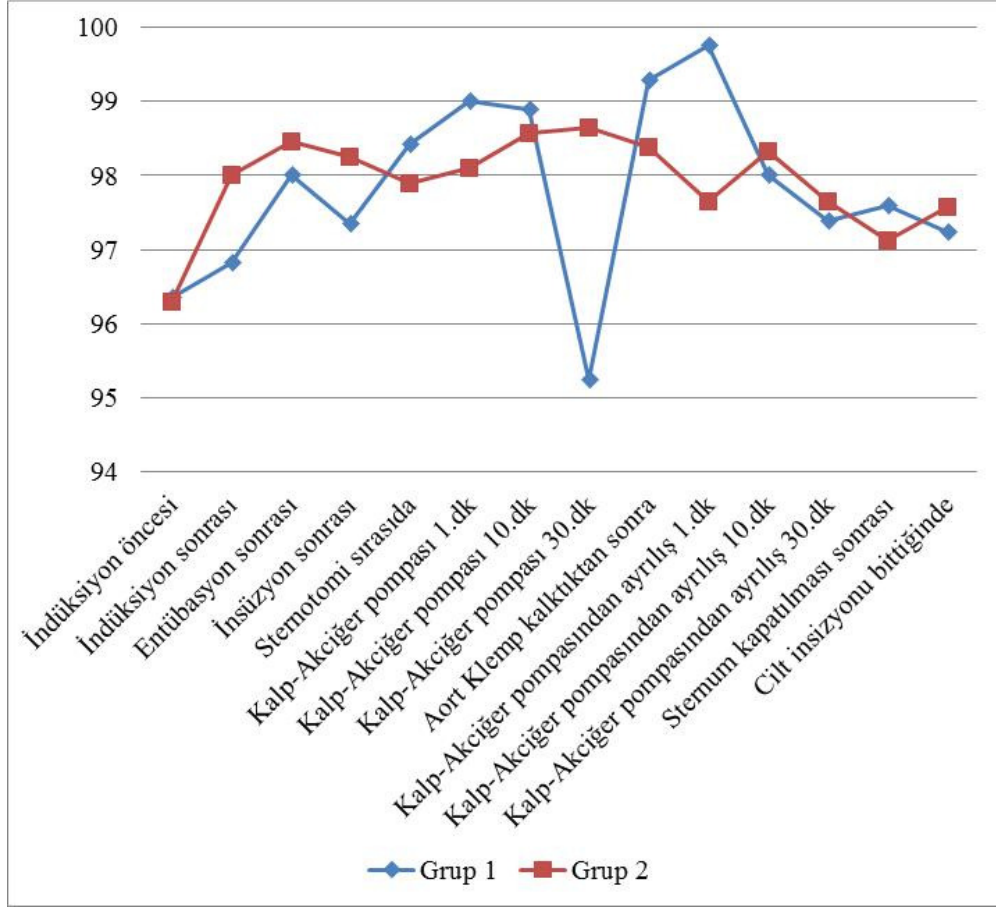
Grup 1'deki olguların; İndüksiyon sonrası KAH değerine göre Entübasyon sonrası KAH değerinde meydana gelen değişim istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksekti. ($p<0,05$). Entübasyon sonrası KAH değerine göre İnsüzyon sonrası KAH değerinde meydana gelen değişim istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. ($p<0,05$). Sternotomi sırasında KAH değerine göre Kalp-Akciğer pompası 1.dk KAH değerinde meydana gelen değişim istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. ($p<0,05$). Grup 2'deki olguların; İndüksiyon öncesi KAH değerine göre

İndüksiyon sonrası KAH değerinde meydana gelen değişim istatistiksel olarak anlamlı düşüktü.. ($p<0,05$). İndüksiyon sonrası KAH değerine göre entübasyon sonrası KAH değerinde meydana gelen değişim istatistiksel olarak anlamlı yüksekti.. ($p<0,05$).

Grup 1 ve Grup 2 arasında CVP ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$).Her iki grubun sonuçları benzerdi.İki grubun değişik zamanlarda kaydedilmiş olan SPO2 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar tesbit edilmiş olsa da klinik olarak anlamlı olmayan farklar olmaları nedeniyle önemli kabul edilmedi.Grupların karşılaştırmalı grafikleri şekil 4.3 ve şekil 4.4te görülmektedir.

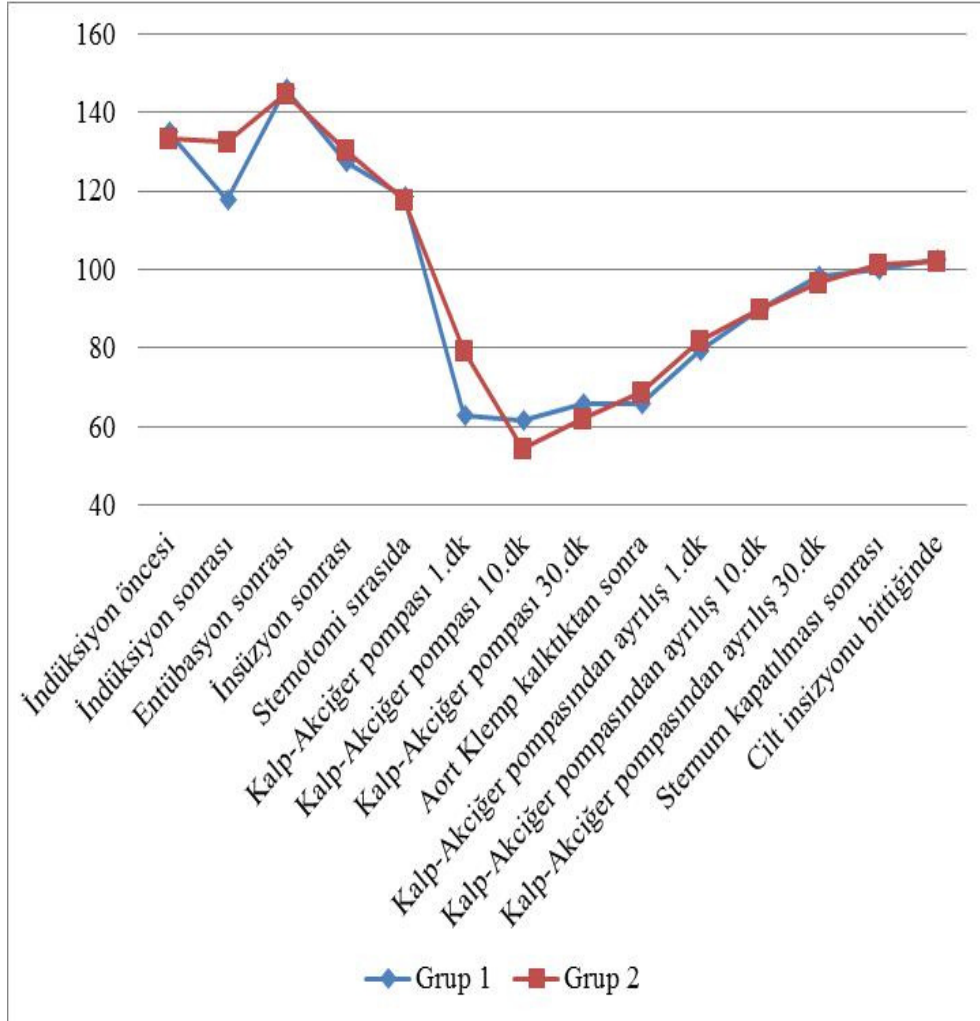


Şekil 4.3. Grup 1 ve Grup 2 SpO2 değerleri



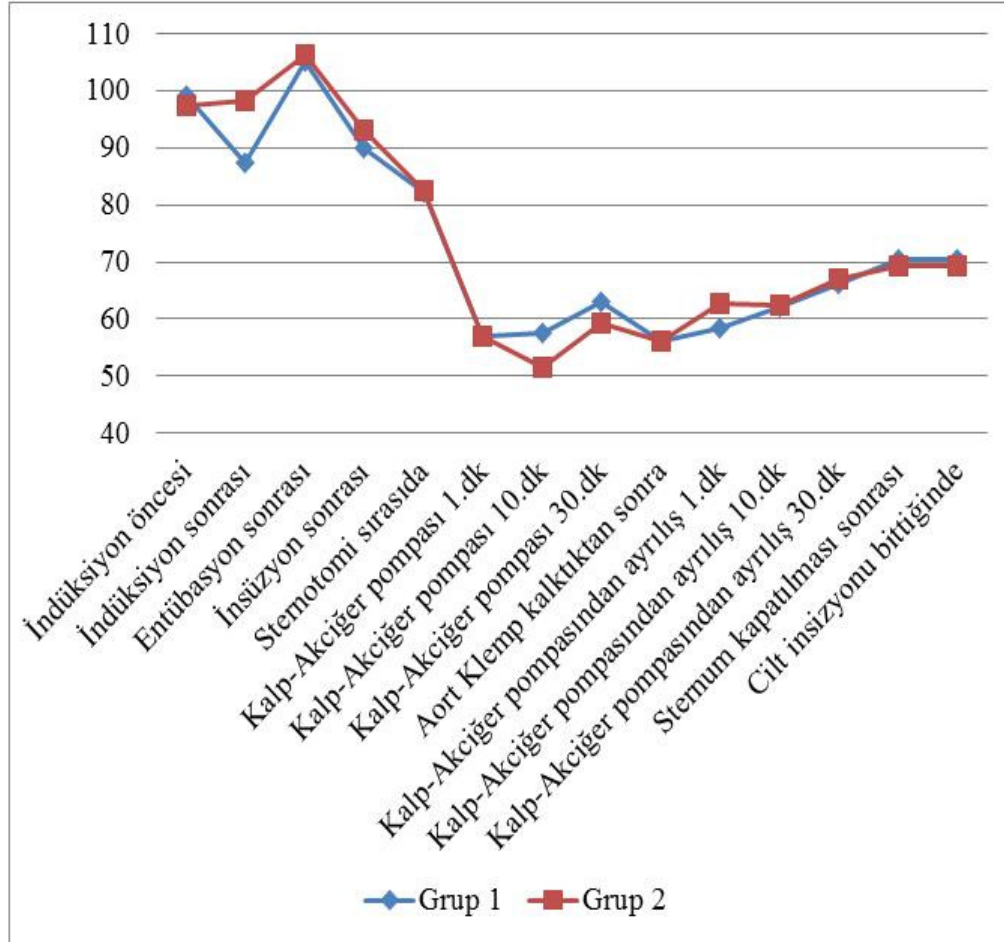
Şekil 4.4. Grup 1 ve Grup 2 SVB değerleri

Her iki grubun SAB değerleri şekil 4.5'te grafiksel olarak gösterilmiştir. Grup 1'deki olguların İndüksiyon sonrası SAB ölçümleri, Grup 2'deki olgulara göre anlamlı olarak düşük bulundu. ($p < 0,05$). Grup 1'deki olguların; İndüksiyon öncesi SAB değerleri İndüksiyon sonrası SAB değerine göre düşüşü istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. ($p < 0,05$).



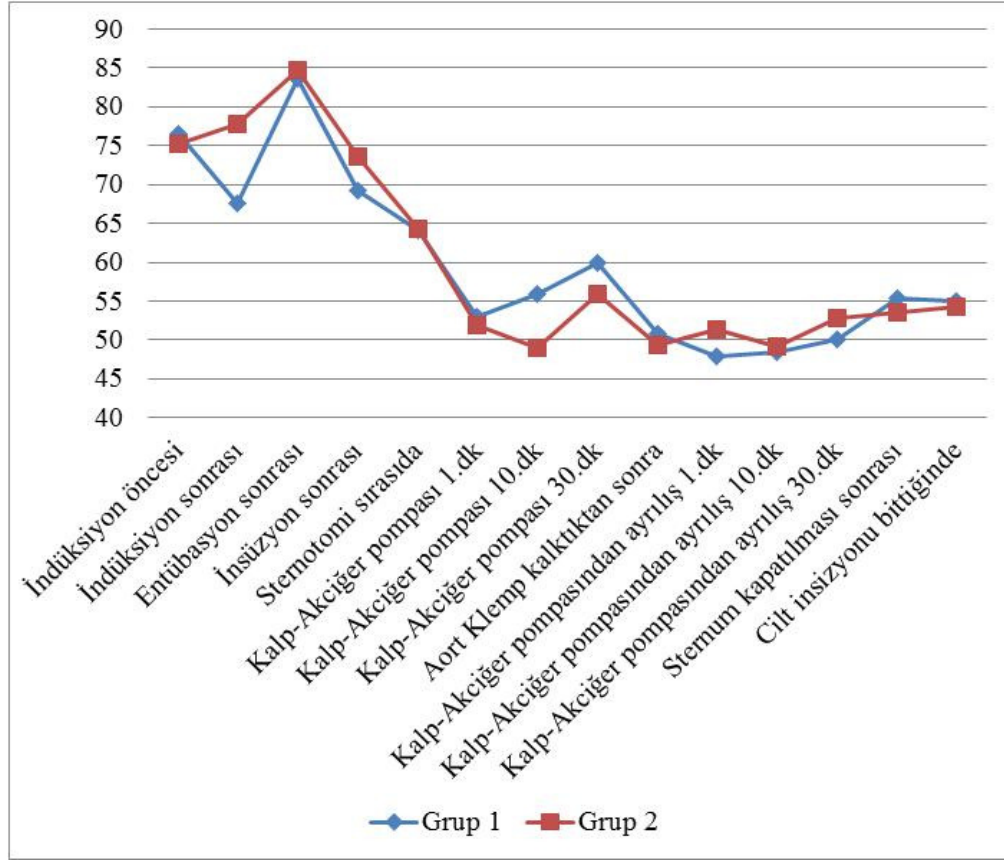
Şekil 4.5. Grup 1 ve Grup 2 SAB değerleri

Çalışmamızda değerlendirilen grupların OAB değerleri şekil 4.6'da grafiksel olarak gösterilmiştir. Grup 1'deki olguların İndüksiyon sonrası OAB ölçümleri, Grup 2'deki olgulara göre anlamlı olarak düşük bulundu. ($p < 0,05$). Grup 1'deki olguların Kalp-Akciğer pompası 10.dk OAB ölçümleri, Grup 2'deki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. ($p < 0,05$).



Şekil 4.6. Grup 1 ve Grup 2 OAB değerleri

Çalışmamızın farklı zamanlarda kaydedilmiş olan iki gruba ait DAB değerleri şekil 4.7’de grafiksel olarak gösterilmiştir. Grup 1’deki olguların İndüksiyon sonrası DAB ölçümleri, Grup 2’deki olgulara göre anlamlı olarak düşük bulundu. ($p<0,05$). Grup 1’deki olguların Kalp-Akciğer pompası 10.dk DAB ölçümleri, Grup 2’deki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. ($p<0,05$).



Şekil 4.7. Grup 1 ve Grup 2 DAB değerleri

Grup 1'deki olguların; İndüksiyon öncesi DAB değerine göre İndüksiyon sonrası DAB değerinde meydana gelen değişim istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p < 0,05$). İndüksiyon sonrası DAB değerine göre entübasyon sonrası DAB değerinde meydana gelen değişim istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p < 0,05$). Entübasyon sonrası DAB değerine göre İnsüzyon sonrası DAB değerinde meydana gelen değişim istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p < 0,05$). Grup 2'deki olguların İnsüzyon sonrası DAB değerine göre Sternotomi sırasında DAB değerleri anlamlı düşük bulundu. ($p < 0,05$).

Grup 1 ve Grup 2 deki olguların operasyon süresince değişik zamanlarda tükettikleri remifentanyl miktarları tablo 4.5'te gösterilmiştir. Her iki grubun sonuçları şekil 4.8'de grafiksel olarak karşılaştırılmıştır. Grup 1'deki olguların İndüksiyon sonrası ve Entübasyon sonrası Tüketilen Remifentanyl düzeyi, Grup 2'deki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. ($p < 0,05$).

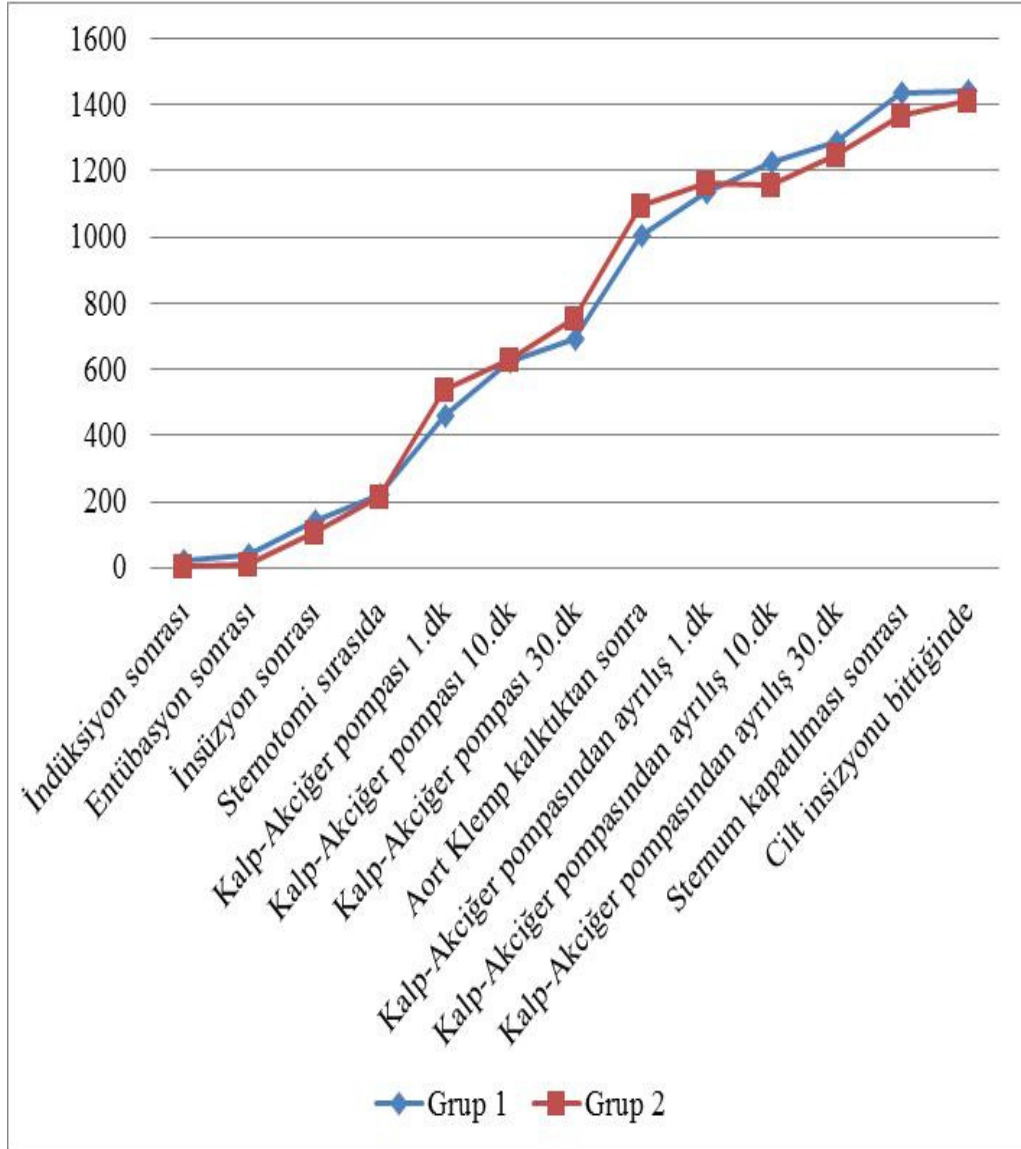
Tablo 4.5. Grup 1 ve Grup 2 Tüketilen Remifentanyl miktarı /mcg

	Grup 1		Grup 2		P
	Ort	Ss	Ort	Ss	
İ.s.	18,571	6,901	6,154	12,609	0,009**
E.s.	36,000	37,771	11,765	17,405	0,007**
İns.s	140,000	111,044	105,862	84,241	0,273
S. s.	222,069	150,556	216,667	229,472	0,461
KAP1.dk	461,034	284,810	539,355	354,005	0,383
KAP10.dk	625,862	521,752	629,677	370,832	0,549
KAP 30 .dk	690,690	331,360	752,903	419,255	0,865
A.Klemp K.S.	1000,690	372,807	1094,839	647,682	0,953
KAP ayrılış 1.dk	1135,862	488,244	1163,226	672,470	0,796
KAP A.10.dk	1222,414	555,888	1154,323	694,882	0,631
KAP A.30.dk	1288,276	752,567	1244,742	734,266	0,959
S.k.s.	1434,483	746,705	1366,226	867,496	0,625
C.i.B.	1442,069	785,936	1413,194	897,018	0,722

*p<0,05 **p<0,01

Grup 1'deki olgularda Tüketilen Remifentanyl düzeyinde meydana gelen tüm değişimler istatistiksel olarak anlamlıydı. (p<0,05).

Grup 2'deki olgularda Tüketilen Remifentanyl düzeyinde meydana gelen tüm değişimler istatistiksel olarak anlamlıydı. (p<0,05).



Şekil 4.8. Grup 1 ve Grup 2 tüketilen remifentanyl miktarı

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda kardiyopulmoner bypass ve kalp kapak cerrahisi uygulanan erişkin kalp cerrahisi vakalarında uygulanmakta olan sevofluran ile desfluranın uyanıklık ve farkında olmaya etkilerini karşılaştırmayı amaçladık. Amacımız bu iki farklı anestezi ajan ile hastaların uyanıklık, farkında olma, hatırlama durumlarının karşılaştırırken gruplar arasında BIS monitorizasyonu yapılmasının değerlendirilmesidir.

Anestezi sırasında hastanın uyanıklığının değerlendirilmesinde kullanılan geleneksel klinik bulguların farkında olmayı engellemede yetersiz kaldığı söylenmektedir (69). Buna ek olarak, taşikardi ve hipertansiyonun farkında olma vakalarında izlenmediği ve end-tidal anestezi gaz monitorizasyonunun da yeterince efektif olmadığı bazı yayınlarda vurgulanmaktadır(70,71).

Hatırlama ile birlikte farkında olma genel anestezinin nadir görülen bir sonucudur. Göreceli olarak nadir görülmesine rağmen posttravmatik stres bozukluğunu da içeren ciddi şekillere yol açabilen bir durumdur. Anestezi sırasında farkında olmayı tecrübe eden kişilerin başlangıç döneminde fazla sıkıntı tarif etmedikleri halde olayı takip eden iki yıl içinde % 50'ye ulaşan oranlarda posttravmatik stres bozukluğu yaşadıkları bildirilmiştir (69,70).

Daha önceki çalışmalar göstermiştir ki serebral monitorizasyon genel anesteziden hızlı derlenmeyi sağlamaktadır(72). EEG bazlı serebral monitörlerle yapılan çalışmalar genel anestezi sırasında intravenöz ve inhalasyon anesteziyelerinin daha iyi titrasyonunun sağlandığını göstermektedir. Bu çalışmalar anestezi ajanlarının bu monitorizasyon yöntemleriyle titrasyonunun derlenmeyi hızlandırdığını bildirmişse de derlenmeye dair diğer hedef noktalar henüz tam olarak araştırılmamıştır(73). Bilinen bir başka gerçek ise serebral monitörlerin kullanımı durumunda anesteziyologların volatil anesteziyelerini daha düşük konsantrasyonlarda kullandıklarıdır(74). Bununla birlikte, anestezi derinliğinin BIS yolu ile monitorizasyonu ile intraoperatif farkında olma riskinin azaldığı henüz kanıtlanmamıştır. O'Connor ve ark. (74) ise BIS monitorizasyonunun maliyeti ve hatta farkında olmayı arttırdığını bildirmiştir.

İnhalasyon anesteziyelerini orta latensli işitsel uyarılmış potansiyellerin amplitüdünü azaltma ve latenslerini artırma yetenekleri gösterilmiş olan potent

anestezik ajanlardır. Volatil ajanlara bağımlı bir anestezik teknik uygulandıında volatil anestezinin konsantrasyonu sıklıkla perfüzyonist tarafından belirlenmekte ve KPB'den ayrılma döneminde miyokard depresyonunu önlemek amacı ile genellikle azaltılmaktadır. Bu da hastanın normotermik olduğu dönemle eş zamanlı olduğundan uyanıklık riski daha da artmaktadır. Opoioid-benzodiazepin kombinasyonu ile karşılaştırıldığında inhalasyon ajanları ile genel anestezisi sırasında uyanıklığın motor bulgularının görülme insidansı daha düşüktür(75).

Farkında olma durumunun araştırılması için en doğru metodun postoperatif dönemde yapılan görüşme olduğu söylenmekle birlikte bu görüşme için en doğru zaman halen tartışılan bir konudur. Kimi araştırmacılar hastalarla bilinç durumu normale döner dönmez görüşmeyi önermekte iken hastalar halen uykulu olabileceğinden bu seçenek her hastada güvenilir olmayabilir. Diğer bir grup araştırmacı ise hastaların operasyondan en az bir haftalık süre sonrasında değerlendirilmeleri gerektiğini savunur(76). Biz hastalarımızla postoperatif 2. günde görüşmeyi hedefledik. Bu rakam çalışmanın yapıldığı klinikte hastaların rutin olarak postoperatif 2 gün yoğun bakım ünitesinde takip edilmesi nedeni ile seçildi. Böylece hastaların ameliyatla ilgili tecrübelerini sakin bir ortamda ama üzerinden çok fazla vakit geçmeden aktarmaları sağlandı.

Çalışmamızda Sevofluran ve Desfluran uygulanan gruplarda farkında olma veya hatırlama tarif eden hasta olmadı. Thomson ve ark. (77) koroner arter cerrahisi uygulanan hastalarda klinik amacı, hastaların % 50'sinde cilt insizyonu ile hareketin önlenmesinden ziyade hastaların % 100'ünde hemodinamik kontrolün sağlanması olarak belirlemiştir. Kardiyopulmoner bypass sırasında volatil anestezikler kan basıncının kontrol edilmesi amacı ile sıklıkla kullanılırlar. Desfluran sol ventrikül fonksiyonunu ve periferik direnci, dolayısıyla ortalama kan basıncını doza bağımlı olarak azaltır.

Çalışmamızda Grup 1 ve Grup 2 arasında BIS ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$). Grup 1'deki olguların; İndüksiyon öncesi BIS değerine göre İndüksiyon sonrası BIS değerinde meydana gelen düşme istatistiksel olarak anlamlı idi. ($p<0,05$). Kalp-Akciğer pompası 30.dk BIS değerine göre Aort Klemp kalktıktan sonra BIS değerinde meydana gelen yükselme istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$). Bu sonuçlar ekstrakorporeal dolaşımdan

ayrılma döneminde perfüzyonist ekibin anestetik ajanı düşük konsantrasyonda ayarlamasına bağlandı. Fakat daha yüksek olarak ölçülmesine rağmen bu değer derin hipnotik düzey olarak kabul edilen BIS ölçüm aralığında olduğu için klinik olarak fark yaratmadığı düşünüldü. Grup 2'deki olguların; İndüksiyon öncesi BIS değerine göre İndüksiyon sonrası BIS değerinde meydana gelen düşme istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$). Sternotomi sırasında BIS değerine göre Kalp-Akciğer pompası 1.dk BIS değerinde meydana gelen değişim istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$). Kalp-Akciğer pompasından ayrılış 10.dk BIS değerine göre Kalp-Akciğer pompası 30.dk BIS değerinde meydana gelen değişim istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$). Kalp-Akciğer pompasından ayrılış 30.dk BIS değerine göre Aort Klemp kalktıktan sonra BIS değerinde meydana gelen değişim istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$). Bu sonuçlar hastaların cerrahinin değişik dönemlerinde değişik vücut sıcaklığında olmasına ve verilen sevofluran ve desfluran konsantrasyonu değişiklikleri nedeniyle farklı düzeyde anestezi derinliğinde olmasıyla açıklanabilir.

Her iki grubun hemodinamik sonuçları değerlendirildiğinde değişik zamanlarda kaydedilen değerler arasında grup içi ve gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı kabul edilecek sonuçlar olmasına rağmen klinik pratikte benzer aralıkta olmaları nedeniyle ciddi bir fark oluşturmadıkları düşünülmektedir. Hastaların tümünde anestezi indüksiyonu aynı şekilde gerçekleştirildiğinden cilt insizyonu ve özellikle sternotomiyi takip eden ölçümler daha anlamlı kabul edildi. Tüm gruplar değerlendirildiğinde insizyonu ve sternotomi zamanlarında kalp hızı ve kan basıncında artma izlenmedi. Grup 1'deki olguların Kalp-Akciğer pompasından ayrılış 1.dk, Kalp-Akciğer pompasından ayrılış 10.dk, Kalp-Akciğer pompasından ayrılış 30.dk, Sternum kapatılması sonrası, Cilt insizyonu bittiğinde KAH ölçümleri, Grup 2'deki olgulara göre anlamlı olarak düşük bulundu. ($p<0,05$). Puri ve Murthy (37), KPB sırasında BIS monitorizasyonunun kullanımının hemodinamik instabilite insidansını azalttığından dolayı değer taşıdığını belirtmişler fakat BIS değerinin KPB sırasında geniş varyasyonlar gösterdiğini de eklemişlerdir. Bizim çalışmamızda anestezi derinliği hemodinamik verilere göre sağlandığı için BIS monitorizasyonunun hemodinamik sonuçlar üzerindeki etkisiyle ilgili yorum yapmamız mümkün değildir.

Çalışmamızda Grup 1 ve Grup 2 arasında CVP ve SpO2 ölçümleri açısından

istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$). Çalışma gruplarının benzer olması nedeniyle bu sonuca ulaşıldı.

Grup 1'deki olguların İndüksiyon sonrası SAB ölçümleri, İndüksiyon sonrası OAB ölçümleri, İndüksiyon sonrası DAB Grup 2'deki olgulara göre anlamlı olarak düşük bulundu. ($p<0,05$). Bu bulgu grup 1 de kullanılan sevofluranın indüksiyon için verilen ajanlar heriki grupta da aynı olmasına rağmen hastanın kan basıncı üzerine daha hızlı etki ettiği şeklinde yorumlandı.

Grup 1'deki olguların İndüksiyon sonrası ve Entübasyon sonrası Tüketilen Remifentanyl düzeyi, Grup 2'deki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. ($p<0,05$). Bu sonuçlar doğrultusunda hemodinamik değerlere göre miktarı artırılan remifentanyl infüzyonu ile ilgili olarak sevofluran ile idame anestezi sağlanan grup 1de hemodinamik değerlerin daha az baskılandığı söylenebilir.

Heck ve ark. koroner arter cerrahisi uygulanan 45 hastanın dahil edildiği bir çalışmada BIS monitorizasyonu yolu ile 3 farklı anestezi düzeyini karşılaştırmıştır. BIS değeri 40 iken hastaların ortalama arter basınçlarında belirgin düşme gözlenirken BIS 50 ve BIS 60 değerlerinde anestezi indüksiyonunda daha stabil hemodinami sağlanmıştır. BIS 40 ve 50 değerlerinde yetersiz anestezi bulguları gözlenmemiş BIS>60 olduğu durumlarda hastaların % 90'dan fazlasında öksürük ve gözyaşı oluşumu izlenmiştir. Lehmann ve ark. ise (78) koroner arter cerrahisi sırasında BIS değerlerinin 45'in altında veya 45'in üstünde tutulmasını karşılaştırmışlar ve ekstübasyon süresinde bir farklılık bulmamışlardır.

Biz çalışma grubumuzda sevofluran ve desfluran uygulanan tüm hastalarda hemodinamik değerlere göre anestezi derinliği düzenlenerek uygulanan yöntemin intraoperatif farkındalık ve hatırlama üzerine etkilerini ve BIS monitorizasyonu ile korelasyonunu değerlendirdik. Her iki grupta da farkındalık ve hatırlamaya rastlamadık. Her iki grupta da operasyon süresince BIS ölçüm değerleri literatürde önerilen yeterli derinlik için gerekli düzey olarak gösterilen aralıklarda bulundu. Hem grup 1 hem de grup 2 BIS ölçüm değerlerinin derin hipnotik düzeyle uyumlu nedeniyle hastaların böyle bir deneyim yaşamadığı düşünülebilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

İntraoperatif farkında olma ve hatırlama genel anestezinin nadir görülen fakat ciddi sekellere yol açabilen bir sonucudur. Kalp cerrahisi vakalarında ekstrakorporeal dolaşımında kullanılan priming solüsyonlarının anesteziikleri dilüe etmesi,hipoterminin anestezi derinliğini bilinmeyen şekilde etkilemesi gibi nedenlerle diğer operasyonlardan daha fazla intraoperatif uyanıklık ve farkındalığa rastalandığı düşünülmektedir.

Anestezi derinliğinin klinik olarak değerlendirilmesi duyarlılık ve özgünlük açısından zayıf olması nedeni ile yakın zamanda bu problemin çözülmesi amacı ile yeni gereçler geliştirilmiştir. EEG bazlı serbral monitörlerle yapılan çalışmalar genel anestezi sırasında intravenöz ve inhalasyon anestetiklerinin daha iyi titrasyonunun sağlandığını göstermektedir. Volatil anesteziiklerle anestezi uygulandığı durumlarda uyanıklığın klinik bulgularla değerlendirilmesi yeterli olmayıp BIS monitorizasyonu hasta ve anesteziyolog açısından daha güvenli ve konforlu koşullar sağladığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda tüm gruplar değerlendirildiğinde postoperatif uyanıklık ve farkındalığa rastlanmadı.Her iki grupta da benzer farkındalık ve hatırlama oranı,benzer BIS ölçüm degerleri ve hemodinamik değerler saptandı.

Sonuç olarak, kardiyopulmoner bypass ve kalp kapak cerrahisi için ekstrakorporeal dolaşım uygulanan erişkin kalp cerrahisi hastalarında uyanıklık ve farkında olmanın araştırıldığı bu çalışmada desfluran ve sevofluranın yeterli anestezi düzeyi sağlayabildiği,hemodinamik verilerin stabilitesi ile bunun klinik olarak izlenebildiği tesbit edilmiştir.Sevofluran ve desfluran etkili anestezi seçeneği olabilir ve çalışma gruplamızda iyi bir hemodinamik kontrol sağlanmıştır. Anestezi derinliği ve yeterliliğinin saptanması açısından hemodinamik parametreler ve BIS monitorizasyonun kullanımı uyumludur.

KAYNAKLAR

1. Ghoneim, M.M., R.I. Block, M. Haffarnan, and M.J. Mathews, Awareness during anesthesia: risk factors, causes and sequelae: a review of reported cases in the literature. *Anesth Analg*, 2009. 108(2): p. 527-35.
2. Sebel, P.S., T.A. Bowdle, M.M. Ghoneim, I.J. Rampil, R.E. Padilla, T.J. Gan, and K.B. Domino, The incidence of awareness during anesthesia: a multicenter United States study. *Anesth Analg*, 2004. 99(3): p. 833-9, table of contents.
3. Lopez, U., W. Habre, M. Van der Linden, and I.A. Iselin-Chaves, Intra-operative awareness in children and post-traumatic stress disorder. *Anaesthesia*, 2008. 63(5): p. 474-81.
4. Osterman, J.E., J. Hopper, W.J. Heran, T.M. Keane, and B.A. van der Kolk, Awareness under anesthesia and the development of posttraumatic stress disorder. *Gen Hosp Psychiatry*, 2001. 23(4): p. 198-204.
5. Lennmarken, C., K. Bildfors, G. Enlund, P. Samuelsson, and R. Sandin, Victims of awareness. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2002. 46(3): p. 229-31.
6. Ittichaikulthol, W., S. Sriswasdi, N. Prachanpanich, J. Watcharotayangul, R. Seangrung, and W. Sithamwilai, Bispectral index in assessment of 3% and 4.5% desflurane in 50% N2O for caesarean section. *J Med Assoc Thai*, 2007. 90(8): p. 1546-50.
7. Sun, D.X., Y.H. Zheng, A.X. Zhou, and M.P. Hu, [The best concentration ratio of propofol controlled-infusion combined with sevoflurane in anesthesia for patients undergoing laparoscopy]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2008. 88(45): p. 3186-8
8. Jirasiritham, S., K. Tantivitayatan, and P. Sirivararom, Over half MAC sevoflurane in cesarean section. *J Med Assoc Thai*, 2005. 88(7): p. 914-20.
9. Punjasawadwong, Y., N. Boonjeungmonkol, and A. Phongchiewboon, Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007(4): p. CD003843.

10. Aretha, D., P. Kiekkas, and P. Eleftheria, Anesthesia awareness and the bispectral index. *N Engl J Med*, 2008. 359(4): p. 429-30; author reply 430-1.
11. Odri, A., A. Cavalcanti, and V. Billard, [Falsely elevated-bispectral index]. *Ann Fr Anesth Reanim*, 2008. 27(11): p. 945-8.
12. Şavlı S, Adalığ B, Özalp G, ve ark: Bispektral İndeks monitörizasyonunun sevofluran tüketimi ve derlenme üzerine etkisi. *Anestezi Dergisi* 2005; 13 (2): 96-100.
13. Tosun Z, Esmaoğlu A, Boyacı A: Genel anestezi uygulanan elektif sezaryen operasyonlarında Bispektral İndeks, Spektral Edge Frekansı ve Pupil çapı ilişkisi. *Anestezi Dergisi* 2003; 11 (1):18-22.
14. Balcı C, Akbulut G, İbiş AH, ve ark: Derlenme sürelerinde Bispektral indeks değerlerine karşılık gelen entropi değerlerinin belirlenmesi, *Anestezi Dergisi* 2006;14(4):264-268.
15. Aksun M, Aydın Ö, Aran G, ve ark: Sevofluran ve desfluranın titrasyonunda Bispektral İndeks (BİS) kullanılmasının postoperatif Derlenme Üzerine Etkileri. *Anestezi Dergisi* 2007; 15 (1): 14-19.
16. Shopiro BA: Bispectral index: Better information for sedation in the intensive care unit? *Crit Care Med* 1999; 27:1663-4.
17. Heier, T. and P.A. Steen, Awareness in anaesthesia: incidence, consequences and prevention. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1996. 40(9): p. 1073-86.
18. Cheek, D.B., Unconscious reactions and surgical risk. *West J Surg Obstet Gynecol*, 1961. 69: p. 325-8.
19. Ghoneim, M.M. and R.I. Block, Learning and memory during general anesthesia: an update. *Anesthesiology*, 1997. 87(2): p. 387-410.
20. Sandin, R.H., G. Enlund, P. Samuelsson, and C. Lennmarken, Awareness during anaesthesia: a prospective case study. *Lancet*, 2000. 355(9205): p. 707-11.

21. Ghoneim, M.M., Awareness during anesthesia. *Anesthesiology*, 2000. 92(2): p. 597-602.
22. Domino, K.B., K.L. Posner, R.A. Caplan, and F.W. Cheney, Awareness during anesthesia: a closed claims analysis. *Anesthesiology*, 1999. 90(4): p. 1053-61.
23. Guler, T., Intraoperatif Uyanıklık. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Dergisi*, 2009. 37(5): p. 265-279.
24. Moerman, N., B. Bonke, and J. Oosting, Awareness and recall during general anesthesia. Facts and feelings. *Anesthesiology*, 1993. 79(3): p. 454-64.
25. Cobcroft, M.D. and C. Forsdick, Awareness under anaesthesia: the patients' point of view. *Anaesth Intensive Care*, 1993. 21(6): p. 837-43.
26. Newton, D.E., C. Thornton, K. Konieczko, C.D. Frith, C.J. Dore, N.R. Webster, and N.P. Luff, Levels of consciousness in volunteers breathing sub-MAC concentrations of isoflurane. *Br J Anaesth*, 1990. 65(5): p. 609-15.
27. Tunstall, M.E., The reduction of amnesic wakefulness during caesarean section. *Anaesthesia*, 1979. 34(4): p. 316-9.
28. Pollard, R.J., J.P. Coyle, R.L. Gilbert, and J.E. Beck, Intraoperative awareness in a regional medical system: a review of 3 years' data. *Anesthesiology*, 2007. 106(2): p. 269-74.
29. Kayhan, Z., ed. *Klinik Anestezi*. 3 ed. 2004, Logos Yayıncılık: Ankara. 24. Smith, I., M. Nathanson, and P.F. White, Sevoflurane--a long-awaited volatile anaesthetic. *Br J Anaesth*, 1996. 76(3): p. 435-45.
30. Özcan, B., TARD XXXVII. Ulusal ve II. Uluslar arası Kongresi Özet Kitabı. *Anestezi derinliğinin monitörizasyonu*. 2003, Antalya.
31. Russell, I.F., Midazolam-alfentanil: an anaesthetic? An investigation using the isolated forearm technique. *Br J Anaesth*, 1993. 70(1): p. 42-6.
32. Isaac, P.A. and M. Rosen, Lower oesophageal contractility and detection of awareness during anaesthesia. *Br J Anaesth*, 1990. 65(3): p. 319-24.
33. Chang, T., W.A. Dworsky, and P.F. White, Continuous electromyography for monitoring depth of anesthesia. *Anesth Analg*, 1988. 67(6): p. 521-5.

34. Jameson, L.C. and T.B. Sloan, Using EEG to monitor anesthesia drug effects during surgery. *J Clin Monit Comput*, 2006. 20(6): p. 445-72.
35. Liu, J., H. Singh, and P.F. White, Electroencephalographic bispectral index correlates with intraoperative recall and depth of propofol-induced sedation. *Anesth Analg*, 1997. 84(1): p. 185-9.
36. Kearse, L.A., Jr., C. Rosow, A. Zaslavsky, P. Connors, M. Dershwitz, and W. Denman, Bispectral analysis of the electroencephalogram predicts conscious processing of information during propofol sedation and hypnosis. *Anesthesiology*, 1998. 88(1): p. 25-34.
37. Dahaba, A.A., Different conditions that could result in the bispectral index indicating an incorrect hypnotic state. *Anesth Analg*, 2005. 101(3): p. 765-73.
38. Hsu LC: Biocompatibility in cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 11:376-382, 1997
39. Panos AL: The history of myocardial protection: Myocardial Protection. Birinci baskı. Salerno TA, Ricci M (ed) Blackwell Publishing, UK 2004, S. 1-12
40. Hessel EA: Chapter 1 Evolution of cardiac anesthesia and surgery: Kaplan's cardiac anesthesia. Beşinci baskı. Kaplan JA (ed) Saunders Elsevier, Philadelphia 2006, S. 3-32
41. Miller DR, Rasmussen P, Klionsky B, Cossman FP, Allbritten FF, Jr.: Elective cardiac arrest: its effect on myocardial structure and function. *Ann Surg* 154: 751-768, 1961
42. Grocott HP, Stafford-Smith M: Chapter 30 Organ protection during cardiopulmonary bypass: Kaplan's cardiac anesthesia. Beşinci baskı. Kaplan JA (ed) Saunders Elsevier, Philadelphia 2006, S. 985-1022
43. Buckberg GD: The duality of cardiac surgery: mechanical and metabolic objective: Myocardial Protection. Birinci baskı. Salerno TA, Ricci M (ed) Blackwell Publishing, UK 2004, S. 13-17
44. Smith, I., M. Nathanson, and P.F. White, Sevoflurane--a long-awaited volatile anaesthetic. *Br J Anaesth*, 1996. 76(3): p. 435-45.

45. Hatch, D.J., New inhalation agents in paediatric anaesthesia. *Br J Anaesth*, 1999. 83(1): p. 42-9.
46. Eger, E.I., 2nd, New inhaled anesthetics. *Anesthesiology*, 1994. 80(4): p. 906-22.
47. Torri, G., Inhalation anesthetics: a review. *Minerva Anesthesiol*, 2010. 76(3): p. 215-28.
48. Doi, M., T. Katoh, T. Takii, M. Yura, and K. Ikeda, [The respiratory effects of sevoflurane in dogs]. *Masui*, 1987. 36(7): p. 1053-7.
49. Weiskopf, R.B., M.K. Cahalan, E.I. Eger, 2nd, N. Yasuda, I.J. Rampil, P. Ionescu, S.H. Lockhart, B.H. Johnson, B. Freire, and S. Kelley, Cardiovascular actions of desflurane in normocarbic volunteers. *Anesth Analg*, 1991. 73(2): p. 143-56.
50. Ebert, T.J., C.P. Harkin, and M. Muzi, Cardiovascular responses to sevoflurane: a review. *Anesth Analg*, 1995. 81(6 Suppl): p. S11-22.
51. Torri, G. and A. Casati, Cardiovascular homeostasis during inhalational general anesthesia: a clinical comparison between sevoflurane and isoflurane. On behalf of the Italian Research Group on sevoflurane. *J Clin Anesth*, 2000. 12(2): p. 117-22.
52. Reiz, S., E. Balfors, M.B. Sorensen, S. Ariola, Jr., A. Friedman, and H. Truedsson, Isoflurane powerful coronary vasodilator in patients with coronary artery disease. *Anesthesiology*, 1983. 59(2): p. 91-7.
53. Moore, M.A., R.B. Weiskopf, E.I. Eger, 2nd, C. Wilson, and G. Lu, Arrhythmogenic doses of epinephrine are similar during desflurane or isoflurane anesthesia in humans. *Anesthesiology*, 1993. 79(5): p. 943-7.
54. Endo, T., K. Sato, H. Shamoto, and T. Yoshimoto, Effects of sevoflurane on electrocorticography in patients with intractable temporal lobe epilepsy. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2002. 14(1): p. 59-62.
55. Ebert, T.J., M. Muzi, and C.W. Lopatka, Neurocirculatory responses to sevoflurane in humans. A comparison to desflurane. *Anesthesiology*, 1995. 83(1): p. 88-95.

56. Sarner, J.B., M. Levine, P.J. Davis, J. Lerman, D.R. Cook, and E.K. Motoyama, Clinical characteristics of sevoflurane in children. A comparison with halothane. *Anesthesiology*, 1995. 82(1): p. 38-46.
57. Young, C.J. and J.L. Apfelbaum, Adult clinical experience with sevoflurane and pharmacologic aspects. *Acta Anaesthesiol Belg*, 1996. 47(1): p. 29-42.
58. Frink, E.J., Jr., S.E. Morgan, A. Coetzee, P.F. Conzen, and B.R. Brown, Jr., The effects of sevoflurane, halothane, enflurane, and isoflurane on hepatic blood flow and oxygenation in chronically instrumented greyhound dogs. *Anesthesiology*, 1992. 76(1): p. 85-90.
59. Frink, E.J., Jr., Desflurane--a new inhalation anesthetic. *West J Med*, 1995. 162(1): p. 54.
60. Goff, M.J., S.R. Arain, D.J. Ficke, T.D. Uhrich, and T.J. Ebert, Absence of bronchodilation during desflurane anesthesia: a comparison to sevoflurane and thiopental. *Anesthesiology*, 2000. 93(2): p. 404-8.
61. Leung, J.M. and D.A. Pastor, Dissociation between haemodynamics and sympathetic activation during anaesthetic induction with desfluranes. *Can J Anaesth*, 1998. 45(6): p. 533-40.
62. Saidman, L.J., The role of desflurane in the practice of anesthesia. *Anesthesiology*, 1991. 74(3): p. 399-401.
63. Baker, K.Z., Desflurane and sevoflurane are valuable additions to the practice of neuroanesthesiology: pro. *J Neurosurg Anesthesiol*, 1997. 9(1): p. 66-8.
64. Rampil, I.J., S.H. Lockhart, E.I. Eger, 2nd, N. Yasuda, R.B. Weiskopf, and M.K. Cahalan, The electroencephalographic effects of desflurane in humans. *Anesthesiology*, 1991. 74(3): p. 434-9.
65. Caldwell, J.E., M.J. Laster, T. Magorian, T. Heier, N. Yasuda, D.P. Lynam, E.I. Eger, 2nd, and R.B. Weiskopf, The neuromuscular effects of desflurane, alone and combined with pancuronium or succinylcholine in humans. *Anesthesiology*, 1991. 74(3): p. 412-8.

66. Wedel, D.J., S.A. Gammel, J.H. Milde, and P.A. Iaizzo, Delayed onset of malignant hyperthermia induced by isoflurane and desflurane compared with halothane in susceptible swine. *Anesthesiology*, 1993. 78(6): p. 1138-44.
67. Zaleski, L., D. Abello, and M.I. Gold, Desflurane versus isoflurane in patients with chronic hepatic and renal disease. *Anesth Analg*, 1993. 76(2): p. 353-6.
68. Holmes, M.A., R.B. Weiskopf, E.I. Eger, 2nd, B.H. Johnson, and I.J. Rampil, Hepatocellular integrity in swine after prolonged desflurane (I-653) and isoflurane anesthesia: evaluation of plasma alanine aminotransferase activity. *Anesth Analg*, 1990. 71(3): p. 249-53.
69. Sebel P.S., Bowdle A., Ghoneim M.M., Rampil I.J., Padilla R.E. The incidence of awareness during anesthesia: a multicenter U.S. study. *Anesthesiology* 2003;99:A360 Pinsker M.C. Anesthesia: a pragmatic construct. *Anesthesia and Analgesia* 1986;65:819-820
70. Sandin R.H., Enlund G., Samuelsson P., Lennmarken C. Awareness during general anesthesia: a prospective case study. *Lancet* 2000;355:707-711
71. Domino K.B., Posner K.L., Çaplan R.A., Cheney F.W. Awareness during Anesthesia: AClosed Claims Analysis. *Anesthesiology* 1999;90:1053-1061
72. Song D., Joshi G.P., White P.F. Titration of volatile anesthetics using bispectral index facilitates recovery after ambulatory anesthesia. *Anesthesiology* 1997;87:842-848
73. White P.F., Hong M., Tang J., Wender R.H., Sioninsky A., Kariger R. Does the use of electroencefalographic bispectral index or auditory evoked potential index monitoring facilitate recovery after desflurane anesthesia in the ambulatory setting? *Anesthesiology* 2004;100:811-817
74. O'Connor M.F., Daves S.M., Tung A. BIS monitoring to prevent awareness during general anesthesia. *Anesthesiology* 2001;94:520-522 Schneider G..
75. Schwender D., Faber-Zullig E., Klasing S., Poppel E., Peter K. Motor signs of wakefulness during general anesthesia with propofol, isoflurane and flunitrazepam/fentanyl and midlatency auditory evoked potentials. *Anesthesia* 1994;49:476-484

76. Dowd N.P., Cheng D.C.H., Karski J.M., Wong D.T., Munro Jo A.C., Sandler A.N. Intraoperative awareness in fast track cardiac anesthesia. *Anesthesiology* 1998;89:1068-1073
77. Thomson I.R., Henderson B.T., Singh K., Hudson R.J. Concentration-Response Relationship for Fentanyl and Sufentanil in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting. *Anesthesiology* 1998;89:852-861
78. Lehmann A., Karzau J., Boldt J., Thaler E., Lang J, Bispectral Index-Guided Anesthesia in Patients Undergoing Aortocoronary Bypass Grafting. *Anesthesia and Analgesia* 2003;96:336-43

