



**T. C.**  
**AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**BİSPEKTRAL İNDEKS İLE AKCİĞER  
KOMPLİYANS VE RESİSTANSININ  
İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**  
**Arş. Grv. Dr. Fatma DİNÇER KAHRAMAN**

**DANIŞMAN**  
**Doç. Dr. Hüseyin FİDAN**

**ANESTEZİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**AFYONKARAHİSAR 2009**

**T.C.  
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**ANESTEZİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**BİSPEKTRAL İNDEKS İLE AKCİĞER  
KOMPLİYANS VE RESİSTANSININ  
İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Arş. Grv. Dr. Fatma DİNÇER KAHRAMAN**

**DANIŞMAN  
Doç. Dr. Hüseyin FİDAN**

**AFYONKARAHİSAR 2009**

**T.C.**  
**AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**Tez Başlığı** : Bispektral İndeks Araştırılması İle Akciğer Koplisans ve Resistansının İlişkisinin Araştırılması  
**Tezi Hazırlayan** : Dr. Fatma DİNÇER KAHRAMAN  
**Tez Savunma Tarihi** : 13.07.2009  
**Tez Kabul Tarihi** : 13.07.2009  
**Tez Danışmanı** : Doç. Dr. Hüseyin FİDAN

İş bu çalışma jürimiz tarafından ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan  
Doç. Dr Remziye GÜL SIVACI

Üye  
Doç. Dr. Hüseyin FİDAN

Üye  
Yrd. Doç. Dr. Yüksel ELA

ONAY  
DEKAN  
Prof. Dr. Necat İMİRZALIOĞLU

## TEŞEKKÜR

Tez çalıŐmamın sağlanmasında her aŐamada yardımları ve desteklerinden dolayı baŐta tez danışman hocam Doç.Dr. Hüseyin FİDAN'a olmak üzere, Anabilim Dalı Başkanı hocamız Doç.Dr. Remziye GÜL SIVACI'ya, Yrd.Doç.Dr. Canan BALCI'ya ve Yrd.Doç.Dr. Yüksel ELA'ya teşekkür ederim.

Ayrıca tez çalıŐmam sırasında bana her türlü desteği sağlayan aileme teşekkür ederim.

Fatma DİNÇER KAHRAMAN

## TABLULAR

Tablo - I: İnratorasik kompliyansı azaltan faktörler .....	10
Tablo - II: Bispektral indeks değerlendirmesi .....	19
Tablo - III: APACHE II skorunun hesaplanması.....	26
Tablo - IV: Normal arteriyel kan gazı değerleri .....	30
Tablo - V: Gruplar arasındaki demografik veriler .....	34
Tablo - VI: Gruplar arasındaki BIS, akciğer kompliyans ve rezistans değerler ..	35
Tablo - VII: Gruplar arasındaki Apache II ve laboratuvar değerleri .....	36

## ŞEKİLLER

Şekil – 1: Larenks Anatomisi.....	6
Şekil – 2: Akciğerlerin, göğüs duvarı ve kombine akciğer-göğüs duvarı sisteminin kompliyansı. ....	12
Şekil – 3: Akciğer kompliyans ve rezistansının fizyolojik olarak açıklanması ...	13
Şekil – 4: Havayolu rezistansı ve akciğer hacmi arasındaki ilişki.....	14
Şekil – 5: Ayakta duruş (A) ve supin (B) pozisyonlarda göğüs duvarı, akciğer ve ikisinin beraber basınç-hacim ilişkisi. ....	16
Şekil – 6: 4 sensörlü BİS elektrodu.....	24

## KISALTMALAR

IP3	: İnositol trifosfat
EEG	: Elektroensefalografi
BİS	: Bispektral indeks
GKS	: Glaskow Koma Skalası
ASA	: Amerikan Anesteziyoloji Derneği ( <i>American Society of Anesthesiology</i> )
EKG	: Elektrokardiyografi
Ca <sup>+2</sup>	: Kalsiyum
KD	: Kilo Dalton
cGMP	: Siklik Guanozil Monofosfat
cGDP	: Siklik Guanozil Difosfat
CADPR	: Siklik adenzin difosfat riboz
PEEP	: Pozitif son ekspiratuvar basınç ( <i>Positive and expirativar pressure</i> )
P <sub>s</sub>	: Plato basınç
P <sub>ex</sub>	: Son-ekspiratör alveolar basınç
V <sub>t</sub>	: Tidal volüm
ΔV	: Hacim
ΔP	: Basınç gradyanı
C <sub>T</sub>	: Total kompliyans
L	: Litre
C <sub>L</sub>	: Akciğer kompliyansı
C <sub>cw</sub>	: Göğüs duvarı kompliyansı
cm H <sub>2</sub> O	: Santimetre su

PA	: Akciğer için $\Delta P$
T	: Yüzey gerilimi
R	: Alveol kavisinin yarıçapı
A	: Angström
ARDS	: Akut respiratuvar distres sendromu
WOB	: Nefes alma işi ( <i>Work of breathing</i> )
TV	: Tidal volüm
İnYV	: İspiratuvar yedek volüm
EkYV	: Ekspiratuvar yedek volüm
RV	: Respiratuvar volüm
EK	: Ekspiratuvar kapasite
VK	: Vital kapasite
FRC	: Fonksiyonel rezidüel kapasite
TAK	: Total Akciğer kapasitesi
PV	: Basınç -hacim
CO <sub>2</sub>	: Karbondioksit
PaCO <sub>2</sub>	: Arteryel karbondioksit basıncı
FDA	: Yiyecek ve İlaç Başvuru Komisyonu ( <i>Food and drug Administration</i> )
EMG	: Elektromyelografi
OAA/S	: Onaylanmış sedasyon-ajitasyon skalaları ( <i>Observer's Assesment of Awareness and Sedation</i> )
SD	: Standart deviasyon
SSS	: Santral Sinir Sistemi
RSS	: Ramsey Sedasyon Skalası



MRSS	: Modifiye Ramsay sedasyon skalası
APACHE	: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi ( <i>Acute physiology and Cronic Health Evaluation</i> )
FiO <sub>2</sub>	: Oksijen fraksiyonu
PaO <sub>2</sub>	: Parsiyel oksijen basıncı
PH	: Hidrojen iyonunun negatif logaritması
Na <sup>+</sup>	: Sodyum
K <sup>+</sup>	: Potasyum
NaCl	: Sodyum klorür
AKG	: Arteriyel kan gazı
HCO <sub>3 ac t</sub>	: Aktüel bikarbonat
HCO <sub>3 std</sub>	: Standart bikarbonat
BE	: Baz açığı ( <i>Baz excess</i> )
SO <sub>2</sub>	: Oksijen saturasyonu
BUN:	: Kan üre nitrojeni ( <i>Blood Urine Nitrogen</i> )
AST	: Aspartat amino transferaz
ALT	: Alanin amino transferaz

# İÇİNDEKİLER

<b>I. GİRİŞ.....</b>	<b>1</b>
<b>II. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>3</b>
<b>2.1 BRONKOSPAZM TANIMI VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER.....</b>	<b>3</b>
2.1.1. SOLUNUM YOLU EPİTELİ YAPISI.....	3
2.1.2. NORMAL MUKOSİLYER FONKSİYON.....	3
2.1.3. BRONŞİYAL DÜZ KAS FARMAKOLOJİSİ .....	4
2.1.4. AKCİĞER VOLÜMLERİ VE KAPASİTELERİ .....	5
2.1.4.1. AKCİĞER VOLÜMLERİ .....	5
2.1.4.2. AKCİĞER KAPASİTELERİ .....	5
2.1.5. BRONKOSPAZM TANIMI.....	5
2.1.5.1. BULGULAR .....	5
2.1.5.2. MEKANİZMA .....	6
2.1.5.3. İNSİDANS.....	7
2.1.5.4. NEDENLER .....	7
2.1.5.5. ÖNLEME VE TEDAVİ .....	8
<b>2.2. KOMPLİYANS VE REZİSTANSIN TANIMI.....</b>	<b>9</b>
2.2.1. PULMONER KOMPLİYANS (UYUM) .....	9
2.2.2. PULMONER REZİSTANS (DİRENÇ) .....	14
2.2.3. BASINÇ- HACİM EĞRİSİ NEDİR? .....	16
<b>2.3. ANESTEZİ DERİNLİĞİNİN TAYİNİ YÖNTEMLERİ.....</b>	<b>17</b>
2.3.1. YOĞUN BAKIMDA SEDASYON VE UYANIKLIK ÖLÇÜMÜ 17	
2.3.2. YOĞUN BAKIMDA BİLİNÇ DEĞİŞİKLİĞİ TAKİBİ YÖNTEMİ; BİS.. 18	
2.3.2.1. TANIM .....	18
2.3.2.2. TARİHÇE.....	18
2.3.2.3. TEKNİK .....	18
2.3.2.4. UYGULAMA.....	19
2.3.2.5. BİS İNDEKSİNİN YORUMLANMASI.....	19
2.3.2.6. BİS KULLANIMININ YARARLARI .....	20
2.3.3. BİSPEKTRAL İNDEKSİN KLİNİK KULLANIMI.....	21
2.3.4. BİS VE DİĞER YOĞUNBAKIM SKALALARININ	
KARŞILAŞTIRILMASI.....	22
2.3.5. BİS KULLANIMININ SINIRLAMALARI.....	23
<b>2.4. YOĞUN BAKIM HASTALARININ DURUMUNU</b>	
<b>BELİRLEMEDE KULLANILAN SKALA: APACHE II SKORU ...</b>	<b>24</b>

<b>2.5. YOĞUN BAKIMDA KULLANILAN SEDATİF VE</b>	
<b>KAS GEVŞETİCİ AJANLAR.....</b>	<b>27</b>
2.5.1. MİDAZOLAM .....	27
2.5.2. ROKURONYUM.....	27
<b>2.6. ARTERİYEL KAN GAZI ANALİZİ.....</b>	<b>28</b>
2.6.1. ARTERYEL KAN GAZI ANALİZ ENDİKASYONLARI.....	28
2.6.2. ARTERYEL KAN GAZI PARAMETRELERİ.....	28
2.6.2.1. HİDROJEN İYONUNUN NEGATİF LOGARİTMASI (pH).....	28
2.6.2.2. KISMİ OKSİJEN BASINCI (PaO <sub>2</sub> ).....	28
2.6.2.3. KARBONDİOKSİT KISMİ BASINCI (PaCO <sub>2</sub> ).....	29
2.6.2.4. BİKARBONAT (HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ).....	29
2.6.2.4.1. AKTÜEL BİKARBONAT .....	29
2.6.2.4.2. STANDART BİKARBONAT (HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> std).....	29
2.6.2.5. BAZ FAZLALIĞI .....	30
2.6.2.6. PERİFERİK OKSİJEN SATURASYONU .....	30
2.6.3. BİR KAN GAZININ DEĞERLENDİRİLMESİ.....	30
<b>III. MATERYAL - METOD .....</b>	<b>32</b>
<b>IV. BULGULAR .....</b>	<b>34</b>
<b>V. TARTIŞMA .....</b>	<b>37</b>
<b>VI. SONUÇ .....</b>	<b>39</b>
<b>VII. ÖZET .....</b>	<b>40</b>
<b>VIII. SUMMARY.....</b>	<b>41</b>
<b>IX. KAYNAKLAR.....</b>	<b>42</b>

# I. GİRİŞ

Yoğun Bakım koşullarındaki hastalarda mekanik ventilasyonun takibi hayati öneme sahiptir. Mekanik ventilasyon parametrelerini etkileyen pek çok faktör vardır. Bu faktörlerden bir tanesi de akciğer ile ilgili problemlerden biri olan bronkospazmdir (1). Bronkospazmı etkileyen en önemli problemlerden biri yoğun bakım koşullarında karşılaşılabilecek enfeksiyon dışı etmen olan bilinç yüzeyelliği ya da anestezi derinliğinin yüzeyelliği olarak değerlendirilmiştir.

Anestezi derinliğini etkin olarak ölçmede yeni arayışlar Santral Sinir Sisteminin monitörizasyonu için yeni tekniklerin bulunmasına yardımcı olmuştur. Uzun süren çalışmalar sonucu, anestezi ilaçların elektroensefalogramı değiştirdiği anlaşılmıştır. Ancak anestezi derinliğinin ölçümünde elektroensefalogram tek başına yeterli değildir.

Bispektral İndeks, elektroensefalogram sinyalinin bileşenleri arasında akut faz çiftleşmesinin derecesini sayısallaştıran bir yorum yöntemidir (1). Bispektral İndeks, kortikal derin yapılarıdaki aktiviteyi göstermesiyle dolaylı olarak anestezi derinliğini ölçmede kullanılabilir (2). Bir elektroensefalogram derivesi olan Bispektral İndeks, Yoğun Bakım ünitelerinde, mekanik ventilasyonla takip edilen hastalara uygulanan sedasyonun derinliğini ölçmede sıklıkla kullanılan yeni bir metottur (1, 3-5).

Entübe hastalarda, bronkokonstrüksiyon gelişiminin göstergesi olarak akciğer kompliyans ve rezistans değerleri ölçüt olarak kullanılabilir. Kompliyans, basınç değişikliğine bağlı olarak gelişen akciğer ve toraks volüm değişikliğidir. Hava akımının akciğer içine girmesi için hava akımına karşı akciğerin havayolu direncinin üstünde bir basınç farkı olmalıdır. Basınç gradienti ile hava akımının hızı

arasındaki oran, havayolu resistansı olarak bilinir.

Anestezinin solunum fonksiyonları üzerindeki etkisi, anestezinin derinliğine bağlıdır. Anestezi yetersiz olduğunda aşırı hiperventilasyon ve sesli soluma gelişir. Derin anestezide ise solunum depresyonu belirginleşir, çok hızlı ve derin solunum oluşur.

Genel anestezi sırasında tidal volüm azalır. Fonksiyonel Residüel Kapasitede %15-20 oranında azalma oluşur, bu da kompliyansda azalmaya neden olur. Anestezi sırasında akciğer volümünün tüm komponentlerindeki azalma, havayolu çapında bir azalmayla sonuçlanır. Böylece havayolu direnci artmış olur (6, 7).

Glasgow Koma Skalası, bilinç düzeyini ve nörolojik durumu belirleyen güvenilir bir yöntem olup Bispektral İndeks değerleri ile korele artıp azalmaktadır (8). Dolayısıyla değiştirilemeyen bir bilinç parametresi olan Glasgow Koma Skalasının yoğun bakım koşullarındaki bronkospazm ve ventilasyon parametrelerine etkileri bu çalışmanın konusunu oluşturmaktadır.

Biz de çalışmamızda, Bispektral İndeks değerleri ile korele olarak ventilasyon parametreleri ve oksijenizasyonu etkileyebilecek olan bronkokonstrüksiyonun var olup olmadığını ve bunun ventilasyonu etkileyip etkilemediğini ortaya koymayı amaçladık.

## II. GENEL BİLGİLER

### 2.1 BRONKOSPAZM TANIMI VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER

#### 2.1.1. SOLUNUM YOLU EPİTELİ YAPISI

Solunum yolu epiteli, bronşiyal düz kas tonusunu düzenleyen maddeler salgılar. Epitelyumun uzaklaştırılması büyük hava yollarında asetilkolin, histamin veya serotonin verilen kontraktıl cevabı artırır ve küçük havayollarında da izoproterenole verilen relaksasyon cevabını azaltır (24, 25). Bu etkiler, endotel hasarının vasküler düz kas tonusu üzerindeki etkilerine benzerdir (26). Endojen epitelyal faktörler tanımlanmıştır ancak endotel kökenli relaxing faktör, solunum yolu epitelinde vasküler endotele benzer bir rol oynayabilir. Endotelin-1 böyle güçlü bir endojen bronkokonstrüktördür ve inozitol trifosfat (IP<sub>3</sub>) aktivasyonu ile çalışır (27).

Solunum yolu epiteli, büyük havayollarının psödostratifiye kolumnar hücrelerinden daha ince, küboidal bronşiyoler hücrelere değişim gösterir (28). Astımı olan veya allerjene maruz kalmış hastalarda distal ve küçük havayollarında fokal epitelyal hasar ya da inflamasyon meydana gelebilir.

#### 2.1.2. NORMAL MUKOSİLYER FONKSİYON

Yabancı partiküler madde, mikroorganizmalar ve ölü hücreler mukusun trakeobronşiyal dallanmada yukarı doğru temizlenmesi ile uzaklaştırılır. Silli epitel, solunum sistemi boyunca uzanır ve terminal bronşiyollere kadar gider. Siliyer hareket, proksimal yönde hızlı bir vuruş ve ardından aksi yönde daha yavaş geri vuruştan oluşur. Sillerin hareketi, proksimal-distal yönde yakın koordinasyonludur ve maddeyi trakeaya doğru etkin şekilde hareket ettirir. Bu hareket dalgasına metokronizm denir (29). Her silin bükülmesi, siliyer filament içindeki iki paralel lifin ATP'ye bağlı kaymasına neden olur, ancak otonomik sinir sistemini içermediği düşünülmektedir.

### 2.1.3. BRONŞİYAL DÜZ KAS FARMAKOLOJİSİ

Havayolu düz kası, terminal bronşiyollere kadar uzanır ve otonom sinir sistemi aktivitesinden ve nonadrenerjik- nonkolinerjik mekanizmalardan etkilenir. Vagal sinirde yer alan parasempatik lifler, temel havayolu tonusu ve refleks bronkokonstrüksiyona aracılık eder. İntraselüler kalsiyum ( $Ca^{+2}$ ) düzeyleri ve akışındaki değişiklikler, bronşiyal düz kas içinde bulunan siklik nükleotidlerdeki değişimler nedeniyle olabilir (18). Asetilkolin uygulanması veya vagal sinir uyarımı, siklik adenozin monofosfat (cAMP) ile karşılaştırıldığında siklik guanozin monofosfat (cGMP) bağıl miktarını artırır ve bronşiyal düz kas kontraksiyonu ile sonuçlanır (19). Partikülat guanilil siklazın agonist-indüklü uyarımı,  $Ca^{+2}$  akımını azaltarak bronşiyal düz kası gevşetir. Buna karşın, çözünebilir guanilil siklazın nitrik oksit gibi maddeler tarafından uyarımı, intraselüler  $Ca^{+2}$  konsantrasyonunu ve hassasiyetini azaltır (20).

Havayolunda histamin salınımı, mekanik veya kimyasal uyarım, refleks bronkokonstrüksiyon oluşturmak için afferent vagal aktiviteyi artırabilir. Bronkomotor tondaki bu artış, kolinerjik antagonist atropin ile azaltılabilir. Havayolu düz kas reseptörleri üzerindeki  $M_2$  ve  $M_3$  muskarinik reseptörler,  $Ca^{+2}$  hassasiyetini artırarak bronkokonstrüksiyona aracılık eder (21). Presinaptik  $M_2$  muskarinik reseptörlerin asetilkolin salınımını baskıladığı ve bronkodilatasyona neden olduğu da belirlenmiştir.  $M_2$  reseptörlerini tercihen baskılayan düşük dozda ilaçlar (ipratropium bromid) paradoksik olarak bronkokonstrüksiyon oluşturabilir (22).

Bronşiyal düz kastaki adrenerjik reseptörler  $\alpha$  ve  $\beta_2$  tiplere sınıflandırılır.  $\alpha$  reseptörleri insanlarda bronşiyal dallanmada karakterize edilmiştir. Ancak bu reseptörlerin aktivitesi klinik olarak anlamsız görünmektedir. Buna karşın,  $\beta_2$  reseptör alt tipleri bronşiyoler düz kas cevabında önemli bir rol oynayabilir.  $\beta_2$  reseptörlerinin uyarımı, intraselüler cAMP konsantrasyonunda bağıl bir artış aracılığıyla bronş düz kasında relaksasyona neden olur (23).

## **2.1.4. AKCİĞER VOLÜMLERİ VE KAPASİTELERİ**

### **2.1.4.1. AKCİĞER VOLÜMLERİ**

1. Tidal volüm ( $TV = 500$  ml) : Her inspirasyonla alınıp ekspirasyonla geri verilen hava miktarıdır.
2. İnspirasyon yedek volümü ( $İnYV = 3100$  ml): Normal bir inspirasyondan sonra maksimum bir inspirasyonla alınan hava miktarıdır.
3. Ekspirasyon yedek volümü ( $EkYV = 1200$  ml): Normal bir ekspirasyondan sonra maksimum bir ekspirasyonla çıkarılan hava miktarıdır.
4. Residüel volüm ( $RV = 1200$  ml) : Maksimum bir ekspirasyondan sonra akciğerlerde kalan hava miktarıdır.

### **2.1.4.2. AKCİĞER KAPASİTELERİ**

1. İnspirasyon kapasitesi ( $EK = 3600$  ml) : Normal bir ekspirasyondan sonra maksimum bir inspirasyonla alınan hava miktarıdır ( $EK = TV + EnYV$ ).
2. Vital kapasite ( $VK = 4800$  ml) : Maksimum bir inspirasyondan sonra maksimum bir ekspirasyonla çıkarılan hava miktarıdır ( $VK = EK + EkYV$ ).
3. Fonksiyonel residüel kapasite ( $FRC = 2400$  ml) : Normal bir ekspirasyondan sonra akciğerlerde kalan hava miktarıdır ( $FRC = RV + EkYV$ )
4. Total akciğer kapasitesi ( $TAK = 6000$  ml): Maksimum bir inspirasyondan sonra akciğerlerde bulunan hava miktarıdır ( $TAK = TV + İnYV + EkYV + RV$ )

## **2.1.5. BRONKOSPAZM TANIMI**

Sekonder ve tersiyer bronşiyal dalların bronşiyoler kaslarının kontraksiyonu sonucu oluşan alt hava yolu obstrüksiyonudur.

### **2.1.5.1. BULGULAR**

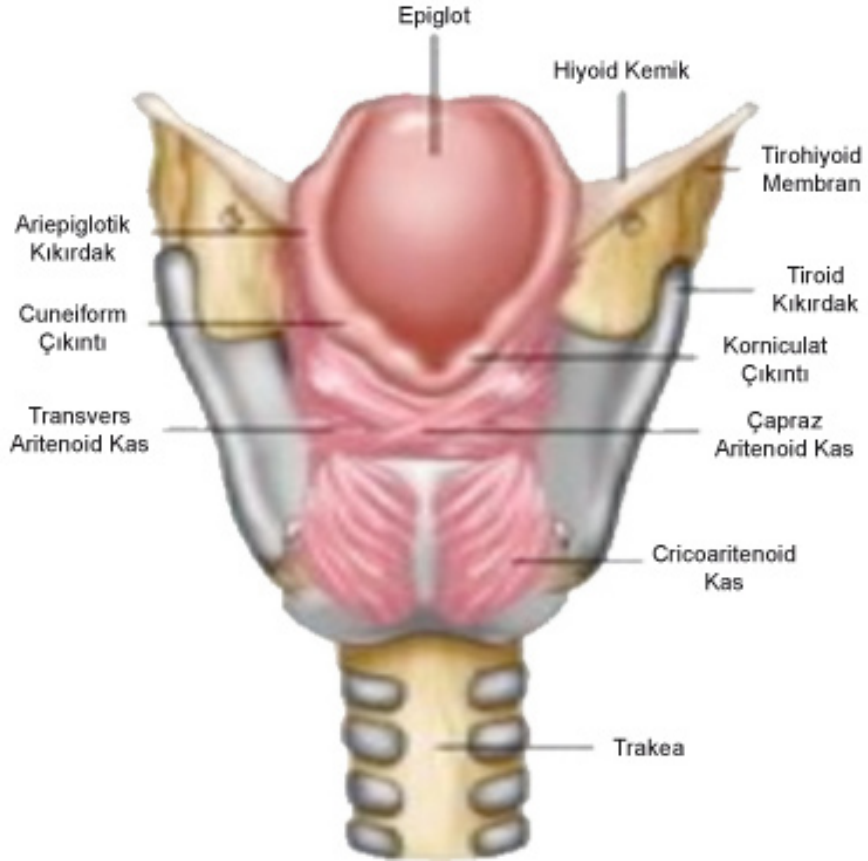
Klinikte hırıltılı solunum, ekspiratuvar wheezing, tidal volümde azalma, güçlü ekspiratuvar kontraksiyonlar, aksesuar kasların kullanımı ve hava yolu pik basıncının artması gibi klasik bulgularla kendini gösterir.



### 2.1.5.2. MEKANİZMA

Özellikle laringotrakeal alandaki mekanik uyarılar bronkospazma neden olur. Trakea ve karina uyarılara oldukça duyarlıdır, öksürük ve bronkospazm oluşabilir.

Laringeal ve glottik uyarılar sadece laringospazma değil, aynı zamanda yoğun bir bronkospazma da neden olabilir (9). Bronkospazm ve mukus tıkaması, hem inspirasyon, hem de ekspirasyon hava yolunu tıkar (10). Bir hastanın bronşiyal reaktivitesini daha iyi anlamak için soğuk havaya, toz veya dumana toleransını ve genel anestezi altında trakeal entübasyon geçirip geçirmediğini bilmek önemlidir (11). (Şekil-1).



Şekil – 1: Larenks Anatomisi

### **2.1.5.3. İNSİDANS**

Astımla ilişkili bronşiyal hiperreaktivite, perioperatif bronkospazm için önemli bir risk faktörüdür. Potansiyel olarak yaşamı tehdit edici bu durumun anestezideki sıklığı % 0.17 ile % 4.2 arasında değişir (12). En yüksek insidans 0- 9 yaş grubunda olup % 4' tür. Aşağıdaki durumlarda insidans artmaktadır:

- 1) Solunum yolu enfeksiyonları (%4.1)
- 2) Anestezik ilaçların rektal uygulanması (%3.5)
- 3) Patolojik EKG varlığı (%2.4)
- 4) ASA III grubu hastalar (%2.4)
- 5) Obstrüktif akciğer hastalığı (%2.2)
- 6) Oral endoskopi, trakeal entübasyon (%0.9)
- 7) Spinal operasyonlar, tanısal miyelografi, ensefalografi
- 8) 50-60 yaş arası grup (%0.18)

Allerjik nedenlere bağlı insidans ileri yaşlarda daha yüksektir. Yetersiz preanestezik medikasyon çocuklarda ve özellikle erkek hastalarda yüksek insidans ile bronkospazma neden olmaktadır.

### **2.1.5.4. NEDENLER**

- 1) Entübasyon
- 2) Ekstübasyon
- 3) Bronkoskopi
- 4) Üst solunum yollarının muayene ve cerrahisi
- 5) Oral endoskopik girişimler
- 6) Yüzeysel genel anestezi, yetersiz kas gevşemesi ile birlikte yaygın cerrahi manüplasyon ve organ çekilmeleri
- 7) İlaçlar (barbitüratlar, opioidler, kas gevşeticiler, amid yapısındaki lokal anestezikler), histamin salınımını artırarak bronkospazma neden olurlar. Histamin'in

özellikle 10-15 ng/ml üzerindeki kan seviyelerinde insidans yüksektir.

8) Sempatik gangliyon blokajı (epidural blok, spinal blok, interskalen brakiyal pleksus blokajı, interkostal sinir bloku)

9) Emosyonel ve psikolojik faktörler vagus siniri üzerinden bronkopazm oluşturur.

10) Sigara içimi (artmış mukus üretimi, siliyer aktivitede azalma)

11) Böbrek transplantasyonu

12) Prostaglandin enjeksiyonu (13)

Astım dışındaki respiratör hastalıklarda da bronkospazm meydana gelebilir. Örneğin, cerrahi olarak pulmoner parenkim veya havayolu uyarılan sağlıklı hastalarda bronkospazm gelişme riski vardır (14). Klinik olarak fark edilebilir bronkospazm, anestezi uygulanmış hastalarda endotrakeal tüp ile trakeanın uyarılması sırasında sık karşılaşılan bir durumdur. Preoperatif ilaç, indüksiyon ajanı, kas gevşetici ve inhale ajan çeşidine ait tercihler bilinen reaktif havayolu hastalığı olan kişilerde klinik semptomların en aza indirilmesinde önemli faktörlerdir.

#### **2.1.5.5. ÖNLEME VE TEDAVİ**

Solunum fonksiyon testleri, hava yolu obstrüksiyonunun derecesini belirlemede ve bronkodilatör ile geri dönüşümlü olup olmadığını saptamada oldukça yararlı testlerdir. Bronkospazm insidansının yüksek olduğu hastalarda, neden olan ilaç ve yöntemlerden kaçınılmalı, varsa alternatifleri tercih edilmelidir.

Bronkospazm tedavisi şiddetine bağlıdır. Orta şiddette bir bronkospazmda anestezinin derinleştirilmesi yeterli olabilir. Ciddi olgularda bu tedavi yetersizdir; çünkü inhalasyon anesteziklerinde yeterli seviyeye ulaşılması zordur. Bu durumda sistemik bronkodilatör ilaçlar kullanılmalıdır. Aminofilin (5 mg/ kg) 5-10 dk içinde genellikle etkilidir. Gerekirse 0.5 mg/kg/sa dozla infüzyon yapılabilir. En önemli yan etkisi sinüs taşikardisi ve diğer taşiaritmilerdir. Aminofilin etkisiz ise salbutamol veya terbutalin kullanılabilir (13).

Reversibl havayolu obstrüksiyonu ve bronşiyal reaktivitesi olan hastalarda  $\beta$ -2 adrenerjik agonistler ve kortikosteroidlerle preoperatif tedavi düşünölmelidir.  $\beta$ -2 adrenerjik agonistlerin endotrakeal entübasyon sonrasında refleks bronkokonstrüksiyonu azalttığı gösterilmiştir (11, 15, 16).

Daha ciddi olgularda adrenalin kullanılır. Adrenalinin  $\alpha$ -adrenerjik agonist etkisi (bronkokonstrüksiyon) olmasına karşın  $\beta$ 2-adrenerjik agonist etkisi (bronkodilatasyon) daha güçlüdür. Subkutan 0.25 -5 mg dozda verilebilir. İntravenöz bolus olarak (10-20 mcg) veya infüzyon şeklinde verilebilir. Aminofiline göre daha az aritmi yapmasına rağmen belirgin hipertansiyona neden olabilir. Uygulama sırasında arteriyel basınç monitorize edilmelidir.

Ciddi olgularda steroid (250-500 mg) verilmelidir. Ancak bronkodilatör etki hemen oluşmamaktadır. Özellikle hidrokortizon bronşiyal ödemi olanlarda faydalıdır. Bronkospazmda hava yolu obstrüksiyonu esas olarak ekspiratuvar tiptedir. Bu hastalarda solunum sayısını azaltmak, tidal volümü artırmak ve gaz tutulumuna bağlı toraks distansiyonunu engellemek için ekspirasyon fazının süresini uzatmak gerekebilir. Bunun için daha yüksek hava yolu basıncı uygulamak gerekir. Ancak hava yolu pik basıncı 50 cm H<sub>2</sub>O'ü geçmemelidir (17).

## **2.2. KOMPLİYANS VE REZİSTANSIN TANIMI**

### **2.2.1. PULMONER KOMPLİYANS (UYUM)**

Pulmoner hastalık akciğerlerin fizyolojisini değiştirir, bu durum, solunum mekaniklerindeki değişimler olarak kendini gösterir. Bu nedenle, solunum mekaniklerinin ölçülmesi bir klinisyenin pulmoner hastalığın gidişatını yakından takip etmesini sağlar.

Solunum fizyolojisinde akciğer kompliyansı (uyumu), akciğerlerin şişmeye

istekliliğini ve elastans da akciğerin dinlenme pozisyonuna geri dönmeye istekliliğini tanımlar. Eğer kompliyans doğru bir şekilde ölçülecekse akışa direnç elimine edilmelidir. Bu, bir 0 akış periyodunda basınç ve hacmin ölçülmesi ile elde edilir ve statik ölçümler adını alır. Bu nedenle kompliyans farklı akciğer hacimlerinde artmış basıncın statik ölçümleri yapılarak belirlenir ve inflasyon (şişme) veya deflasyon (sönme) esnasında yapılabilir (30).

Hem göğüs duvarı hem de akciğer, kompliyansı etkiler. Kompliyans azalmasına sert bir göğüs duvarı veya akciğer, ya da her ikisi de neden olur (31). (Tablo – I).

Tablo – I: İntratorasik kompliyansı azaltan faktörler (32).

GÖĞÜS DUVARI KOMPLİYANSINI AZALTANLAR	AKCİĞER KOMPLİYANSINI AZALTANLAR
Obesite Asit varlığı Nöromüsküler hastalık (Guillan-Barre, Steroid myopatisi ) Yelken göğüs Kifoskolyoz Fibrotoraks Pektus ekskavatum Göğüs duvarı tümörü Paralizi Skleroderma	Tansiyon pnömotoraks Mainstem entübasyon Dinamik hiperinflasyon Pulmoner ödem Pulmoner fibroz Akut respiratuvar distres sendromu (ARDS) Langerhans hücreli histiositoz Hipersensitif pnömonit Konnektif doku hastalığı Sarkoidoz Kriptojenik organize pnömonit Lenfanjitik tümör

Yatan hastada kompliyansın belirlenmesi için klinisyenin son-inspiratuvar alveolar basınç (pik statik veya plato basınç =Ps), son-ekspiratör alveolar basınç (P<sub>ex</sub>), oto-PEEP (Pozitif ekspirasyon sonu basınç) ve Vt' i (tidal hacim) bilmesi gereklidir.

Mekanik ventilasyondaki normal bir denekte kompliyans, >50-100 ml/ cm H<sub>2</sub>O olmalıdır (33).

Havanın akciğerlerin içerisine akması için, bir basınç gradyanı ( $\Delta P$ ) gelişmeli ve akciğerler ve göğüs duvarının elastik genişleme direncinin üstesinden gelmelidir. Bu yapılar konsantrik olarak düzenlenir ve elastik dirençleri de bu nedenle aditifdir.

Transpulmoner basınç gradyanı ( $\Delta P$ ) ile akciğer ve toraksta ortaya çıkan hacim artışı ( $\Delta V$ ) arasındaki ilişki, zamandan bağımsızdır ve total uyum ( $C_T$ ) olarak bilinir. Total kompliyans ( $C_T$ ), aşağıdaki denklemde olduğu gibi ifade edilir:

$$\text{Denklem 1: } C_T \text{ (L/cm H}_2\text{O)} = \Delta V \text{ (L)} / \Delta P \text{ (cm H}_2\text{O)}$$

Akciğer ve göğüs duvarının total kompliyansı ( $C_T$ ) aşağıdaki denkleme göre akciğerlerin ( $C_L$ ) ve göğüs duvarının ( $C_{CW}$ ) ayrı ayrı uyumu ile ilgilidir.

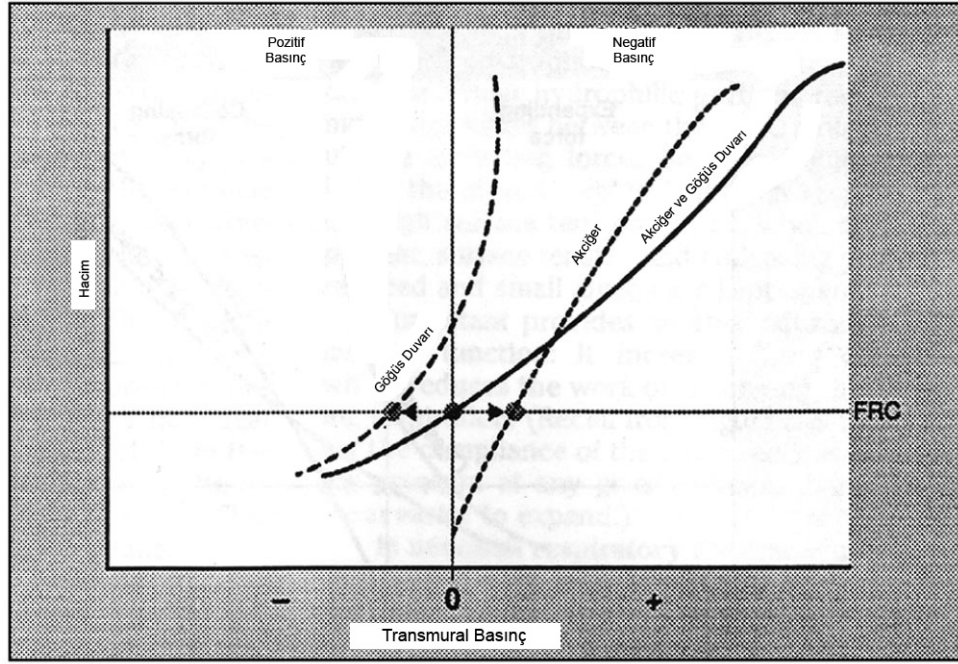
$$\text{Denklem 2: } 1/C_T = 1/C_L + 1/C_{CW} \text{ veya } (C_T = C_L \times C_{CW} / (C_L + C_{CW}))$$

Normalde  $C_L$  ve  $C_{CW}$ 'nin her biri 0.2 L/cm H<sub>2</sub>O ya eşittir. Dolayısıyla,

$$C_T = 0.1 \text{ L/cm H}_2\text{O}' \text{ dur.}$$

Klinik uygulamada sadece  $C_T$  ölçülür ve  $C_T$  hesaplaması için bir pik mi yoksa plato inspiratör  $\Delta P$  mi kullanıldığına bağlı olarak dinamik ya da statik olarak ölçüm yapılabilir.

Pratik olarak, dinamik kompliyans, pik inspiratör transtorasik basınç tarafından bölünür ve statik kompliyans da, plato inspiratör transtorasik basınç tarafından bölünen hacim değişimidir. Bu nedenle statik  $C_T$  genellikle dinamik  $C_T$ 'den büyüktür. Bununla birlikte, eğer hasta PEEP almakta ise, torasik uyumun (yani uyum=verilen hacim/pik veya plato basıncı-PEEP) hesaplanmasından önce bu basınç ilk önce pik veya plato basıncından çıkarılmalıdır (Şekil - 2).



Şekil – 2: Akciğerlerin, göğüs duvarı ve kombine akciğer-göğüs duvarı sisteminin kompliyansı. (Fonksiyonel residüel kapasitede, zorlu ekspansiyon ve kollaps dengede).

Alveoller bir sıvı tabakası ile hizalanır. Eğimli bir yüzeyin (alveoller, bronşöller ve bronşlar gibi) sıvı ile kaplanması bir yüzey gerilimi meydana getirir. Bu gerilim, atmosfere maruz kalan bu yüzey alanını mümkün olan en küçük hale getirme eğilimindedir. Akciğer veya alveoler büyüklük azaldıkça eğim derecesi ve retraktif yüzey gerilimi artar.

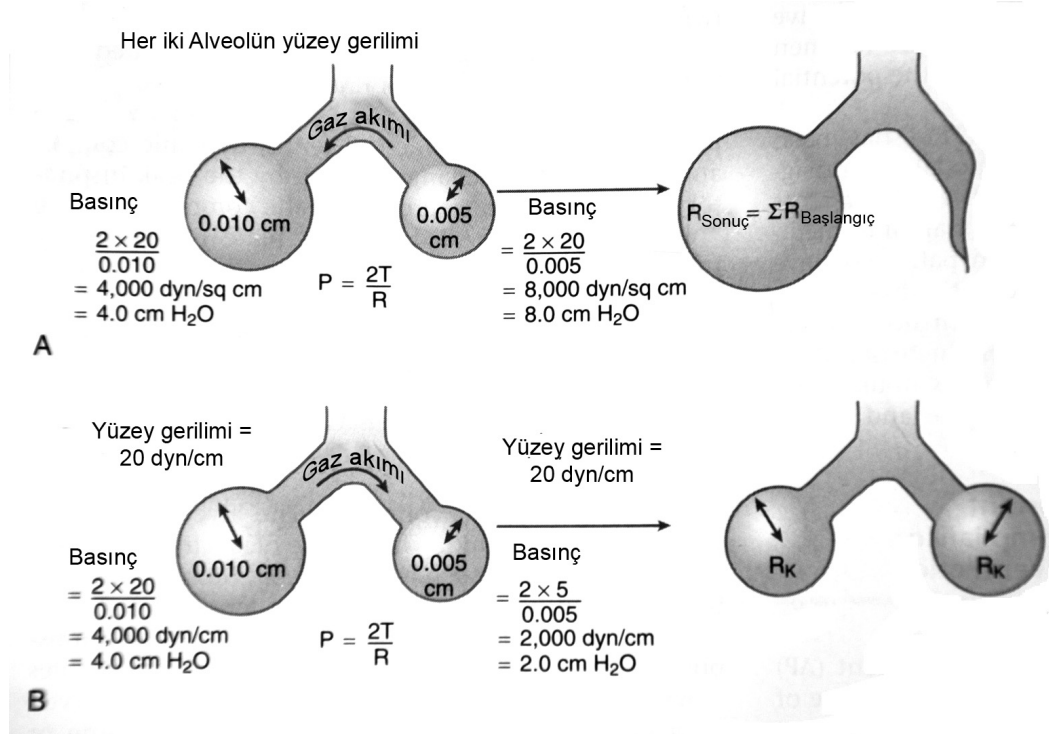
Laplace kanununa göre (denklem 3) alveoldeki basınç ( $P = \frac{2T}{R}$  cm<sup>2</sup> başına dyn) ortamdaki basınçtan yüksektir. Bu fark, alveolü kaplayan sıvının yüzey gerilimine ( $T =$  cm başına dyn) ve alveolün yarıçapına ( $R =$  santimetre) dayalıdır. Bu ilişki aşağıdaki denklemde ifade edilmektedir:

$$\text{Denklem 3: } P = 2T / R$$

Yüzey gerilimi elastik dirence ve akciğerin retraktif kuvvetlerine katkıda bulunur. Alveoler sıvının yüzey gerilimi, su ve plazma gibi vücut sıvıları için

normal değişim aralığının altında olan düzeylere ulaşabilir. Bir alveolün büyüklüğü azaldığında üzerindeki sıvının yüzey gerilimi, yarıçaptaki azalmadan daha büyük düzeyde düşer. Sonuç olarak, transmural basınç gradyanı ( $= 2T/R$ ) azalır. Bu, küçük alveollerin neden içeriklerini büyük alveollere deşarj etmediğini ve neden küçük alveollerin elastik geri çekilmelerinin büyük olanlardan daha düşük olduğunu açıklar.

Alveoler yüzey gerilimindeki değişiklikten sorumlu madde, alveollerdeki tip II pnömositler tarafından salgılanır ve sürfaktan adı verilen bir lipoproteindir. Alveol üzerini kaplayan sıvının yüzeyinde 50-Å kalınlığında bir film olarak yüzer. Alveol yüzeyi küçüldüğünde ve yüzeydeki sürfaktan konsantrasyonu arttığında yüzey indirgeyici basınç artar ve alveolü kaplayan sıvının yüzey gerilimine karşı koyar (34).



Şekil – 3: Akciğer kompliyans ve rezistansının fizyolojik olarak açıklanması



## 2.2.2. PULMONER REZİSTANS (DİRENÇ)

Normal bir bireyde maksimum inspiratör akış sadece kas gücü, total akciğer ve göğüs duvarı uyumu ile sınırlıdır. Akışa direnç minimaldir ve inspirasyonu sınırlamaz. Maksimal ekspiratör akış başlangıçta sadece ekspiratör kas gücü ile sınırlıdır (havayolu yarıçapı büyükken ve direnç minimumken). Bununla birlikte, havayolu lümeni azaldıkça, akışa karşı direnç artacaktır ve akış da dirençle sınırlıdır (30).

Havanın akciğerlere akması için  $\Delta P$  geliştirilmeli ve akciğerlerin hava akışına karşı nonelastik havayolu direncinin üstesinden gelinmelidir.  $\Delta P$  ve hava akışı ( $V$ ) arasındaki ilişki hava direnci ( $R$ ) olarak bilinir:

$$\text{Denklem 4: } R(\text{cmH}_2\text{O} / \text{L} / \text{sn}) = \Delta P (\text{cmH}_2\text{O}) / \Delta V (\text{L} / \text{sn}) \quad (35)$$

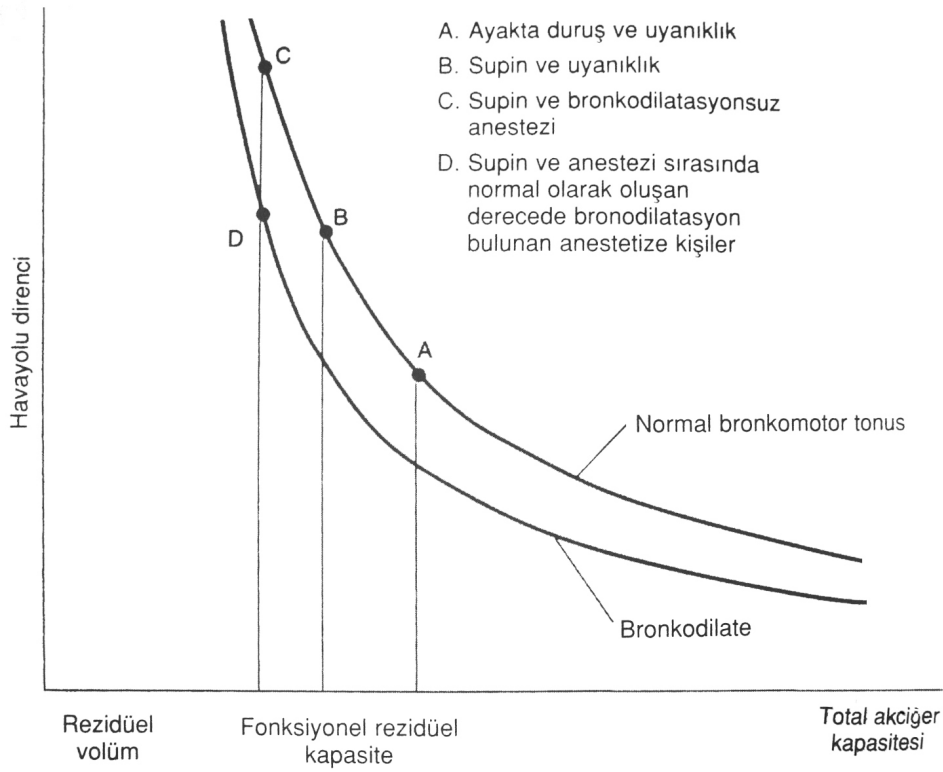
Solunum mekaniklerinin monitorizasyonu, solunum sistemi hastalıkları ve yoğun bakım ünitelerinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Ölçümler hasta yatağında kolaylıkla yapılabilir ve çeşitli hastalıkların tanısı ve tedavisine yardımcı olması için kullanılabilir. Solunum mekaniklerinin ölçümü, mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda da çok yaygın olarak yapılır. Hastalığın şiddeti, tedaviye cevap, ventilatörün bırakılmasının güvenilirliği hakkında bilgi sağlayabilir. Mekanikler aynı zamanda bir tedavi şekli haline gelmiştir çünkü plato basınçların ölçümü ve uygun ventilatör ayarlamalarının yapılması, mekanik ventilasyon uygulanan seçilmiş hastalarda kliniğin iyileşmesini sağlayabilir.

Astım ve kronik bronşit hastaları havayolu inflamasyonu sergiler ki bu durum havayolunun yarıçapını azaltır. Yarıçapın azalması ile akışa direnç artar (Poiseuille's, yasası ile). Bu durum, direnç artışının akış azalmasına ve hava tutulmasına neden olduğu ekspirasyon esnasında çok belirgindir (35).

Ekspiratuar hava akımına direnç, ekspirasyon sonunda pozitif alveolar

basınçlarla sonuçlanır. Bu da, akciğer ve toraksın hiperinflasyonu ve hava tutmasına, artan nefes alma yüküne ve respiratör kas fonksiyonunda değişimlere neden olur. Hava akışı tıkanıklığı tekdüze değildir ve ventilasyonun perfüzyonla uyumsuzluğu ortaya çıkarak arteriyel kan gazlarında değişikliklere neden olur (10, 36).

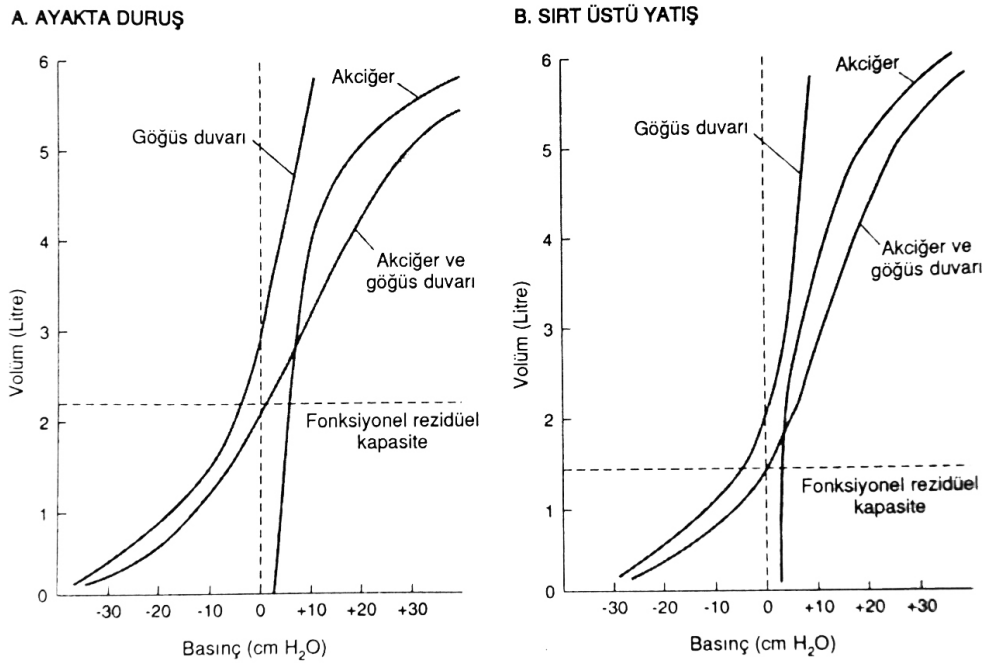
Endotrakeal tüpün boyutu, yüksek direncin nedeninin belirlenmesinde kritik olabilir. Birçok endotrakeal tüp trakeadan çok küçük olduğundan, akışa karşı direnç çok artar. Akışın sürdürülmesi için basınç gradyanının uygun bir şekilde artırılması gerekir (37). Mekanik ventilasyonun geleneksel olarak bırakılma modları ile (basınç desteği) bir basınç desteği düzeyi devam ettirilir ve endotrakeal tüpteki direncin üstesinden gelinir (38).



Şekil – 4. Havayolu rezistansı ve akciğer hacmi arasındaki ilişki.

### 2.2.3. BASINÇ- HACİM EĞRİSİ NEDİR?

Basınç-hacim (PV) eğrisi, akut respiratör distres sendromunun (ARDS) ilk tanımından hemen sonra ileri sürülmüş tanısal veya bir izleme tekniğidir (39). Bununla birlikte, respiratör mekanizmalardaki değişimler ve akut akciğer hasarı arasındaki ilişkiyi açıklayan Matamis ve arkadaşları tarafından PV eğrisi, gerçekten de potansiyel anlamda önemli bir araç olarak düşünülmüştür (40). PV eğrisinde genellikle, ya fonksiyonel rezidüel kapasiteye ya da son-ekspiratör akciğer hacmine karşılık gelen elastik denge akciğer hacminden izlenmektedir. Son-ekspiratör akciğer hacmi, hava tutma veya pozitif son-ekspiratör basınç (PEEP) ile ventilasyon durumunda rezidüel kapasiteden daha büyük olabilir (Şekil 3).



Şekil – 5. Ayakta duruş (A) ve supin (B) pozisyonlarda göğüs duvarı, akciğer ve ikisinin beraber basınç-hacim ilişkisi.

Eğri, göğsün içine yavaşça hava verilmesi ile (ya sürekli ya da küçük adımlarla) elde edilebilir (41). PV eğrisinin genellikle iki eğilme noktası ile ayrılan üç segment içerdiği kabul edilir; ya da diğer otörler için gerçek bir sigmoid olarak da açıklanabilir (42).

Basınç- hacim (PV) eğrilerinin belirlenmesinden sonra akciğer hacminde sürdürülen bir artış gözlenmiştir (43). PV eğrisi bir rekrütman manevrası görevi görür. Bu rekrütman manevrasının birçok hastadaki etkisi zaman ve etki açısından sınırlıdır ancak kullanılan basınç mekanik ventilasyon esnasında plato basınçtan çok yüksek ise bu etkiler beklenenden daha büyük olabilir.

## **2.3. ANESTEZİ DERİNLİĞİNİN TAYİNİ YÖNTEMLERİ**

### **2.3.1. YOĞUN BAKIMDA SEDASYON VE UYANIKLIK ÖLÇÜMÜ**

Yoğun bakım hastalarında bilinç durumundaki değişikliklerin yakın takibi oldukça önemlidir. Bu amaçla bilinci kapalı hastalarda geleneksel olan uygulama çeşitli koma ya da sedasyon skalalarının kullanılmasıdır.

Beyin fonksiyon monitörleri, yoğun bakım ünitesinde sedasyonu izlemek için orijinal, objektif bir yol sağlamalıdır ve hem aşırı hem de yetersiz sedasyonu engellemek için tam hipnotik titrasyona izin vermelidir (44).

Sedasyon ve koma düzeyinin belirlenmesinde kullanılan puanlama sistemlerinin büyük kısmı yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilatöre bağlı hastalar için oluşturulmuştur. Bu amaçla RSS (Ramsay sedasyon skalası) ve GKS (Glasgow Koma Skalası) sıklıkla kullanılan klinik değerlendirme yöntemleridir. GKS, 1974 yılından bu yana beyin fonksiyonlarının ve koma şiddetinin belirlenmesinde kullanılan geçerli bir puanlama sistemidir.

Klinik uygulamalarda bilinç düzeyindeki anlık değişiklikleri izlemek ve objektif olarak ölçmek her zaman mümkün olmamaktadır. Kullanım kolaylığı, sayısal sonuç elde edilebilmesi ve sürekli takibe izin vermesi açısından bispektral indeks (BİS) monitörizasyonu yoğun bakım hastalarının bilinç değişikliklerinin takibinde tercih edilebilir.

## **2.3.2. YOĞUN BAKIMDA BİLİNÇ DEĞİŞİKLİĞİ TAKİBİ YÖNTEMİ; BİS**

### **2.3.2.1. TANIM**

Bispektral analiz, sörf vuruşları ve dalga kırma gibi nonlinear karakterli fenomenlerin çalışılmasını sağlayan istatistiksel bir tekniktir<sup>(45)</sup>. Anestezi derinliğini değerlendirmek için kullanılan yöntemlerden biridir ve oldukça yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir (sırasıyla % 97,3 ve % 94,4). EEG'nin farklı bir tanımını temsil eder. BİS, klinisyene hipnotik ilaç dozlarının her hastanın gereksinimlerine göre ayarlanması konusunda benzersiz bilgi sağlar. BİS'in üç önemli özelliğinin belirtilmesi gerekir:

1. Kortikal EEG'nin bir kısmı derin yapılardaki aktiviteyi göstermektedir ve bu komponent uyku sırasında değişmektedir.
2. BİS ampirik, istatistiksel olarak elde edilmiş bir ölçümdür.
3. BİS, beynin bir andaki durumunu ölçer. Belli bir ilaç konsantrasyonunu ölçmez.

BİS teknolojisi operasyon odasından çıkmakta ve amaçlı ve derin sedasyonun gerekli olduğu çeşitli ortamlara girmektedir (46).

### **2.3.2.2. TARİHÇE**

BİS 1985'den bu yana geliştirilmekte olan, kompleks bir EEG parametresidir. Bu parametrenin ticari olarak elde edilebilir versiyonu, 1996'da Food and Drug Administration (FDA) tarafından onaylanmıştır. BİS, 1997'den itibaren klinik olarak kullanılmaktadır ve kullanımıyla ilgili çok sayıda deneysel araştırma mevcuttur. Orjinal olarak, alet sadece hipnozun izlenmesi için onaylanmıştır (47, 48).

### **2.3.2.3. TEKNİK**

Yaklaşım, EEG verilerinin alınması, artefaktların uzaklaştırılması ve spektral

hesapların yapılması esasına dayanır. BİS, EEG kayıtlarından elde edilen veriler ile oluşturulur. Bu bilgiler ortalama her 2 ile 5 saniye arasında kaydedilmektedir.

BİS algoritmi geliştirilerek birçok kez güncellenmiştir. Mevcut versiyon (V4.0 ve 4.1), sedatif değişim aralığında güvenilirliği arttıran, ön kısma yerleştirilmiş dört kablolu bir özel sensör kullanmak için tasarlanmıştır (45, 46, 49).

#### 2.3.2.4. UYGULAMA

4 algılayıcısı olan BİS elektrodu, frontotemporal bölge alkolle silindikten sonra yerleştirilir. Sedasyon ve hipnoz seviyesi, algılayıcı yardımı ile, BİS monitöründen 0-100 arasında sayısal bir değer olarak izlenebilmektedir.

#### 2.3.2.5. BİS İNDEKSİNİN YORUMLANMASI

Sıfır BİS değerleri hiçbir EEG aktivitesinin olmadığı izoelektrik bir EEG'yi temsil ederken, 100 olan BİS değeri uyanık, hiçbir ilacın etkisinde olmayan bir santral sinir sistemini temsil eder. Hipnotik bir ilacın uygulanmasının ardından hastanın bilinç düzeyi bir seri değişime uğrar. BİS, 100 gibi bir uyanık değerden aşağı doğru düşer (Tablo - II).

Tablo - II: Bispektral indeks değerlendirmesi

Uyanık	100-80
Orta hipnoz düzeyi	80-60
İleri hipnoz düzeyi	60-40
Burst supresyon	40-20
İzoelektrik çizgi	20-1

Amnezi, (<%10) 75-80 arasındaki BİS değerlerinde mevcuttur (50). Hafif dürtmeye cevap kaybı (Observer's Assessment of Awareness and Sedation = Onaylanmış sedasyon-ajitasyon skalaları) (geçiş OAA/S) bilinç kaybı olarak tanımlanır ve 68 ila 75 arasındaki BİS değerleri ile uyumludur. 60 gibi bir BİS

değerinde bilinç açıklığı düşüktür. Genel anestezi altında, cerrahi sırasında  $\leq 60$  gibi BİS değerleri düşük bir hatırlama olasılığı ve yüksek bir cevap vermeme oranı ile ilişkilendirilmiştir (51, 52, 53, 54).

40 - 60 arasındaki BİS değerleri genel anestezi için yeterli hipnotik etkiyi ve bilincin açılmasında hızlı bir iyileşmeyi yansıtır ve genel anestezi sırasında anestetik idame için bu BİS değerleri önerilmektedir (55, 56, 57, 58).

BİS değerinin  $< 40$  olması, derin hipnozu ve EEG' nin izoelektrik hatta yaklaştığını gösterir. BİS değeri 30'un altına düştükçe EEG burst supresyonu artarak kortikal sessizliğe ulaşır. BİS, tüm uyanma spektrumu içinde, artan hipnotik ilaç dozuna monotonik olarak cevap verir (55, 48, 49, 59, 60, 61, 62).

BİS, midazolam (51), propofol (52, 63) veya multipl hipnotik ajanların (64, 65, 66) uygulanması sırasında OAA/S gibi sedasyon skalaları ile sıkı bir korelasyona sahiptir (67).

BİS analizi, EEG sinyali hakkında ek bilgi sağlar ve bu bilgi, sadece frekans ve büyüklüğü göz önüne alan geleneksel spektral analiz yaklaşımlarıyla yakalanandan fazladır (68).

#### **2.3.2.6. BİS KULLANIMININ YARARLARI**

BİS hem anestezi indüksiyon, hem de idame için hipnotik ilaç dozunun titrasyonu açısından yararlıdır. Potansiyel yararları:

1. Uyanma riskinin azalması,
2. Kişisel ihtiyaçlara göre hipnotik ajan verilebilmesi ve böylece aşırı doz veya yetersiz doz verme ihtimalinin ortadan kalkması,
3. Daha iyi derlenme sağlanması,
4. Anestezi ilaçlarının daha rasyonel seçimi

Bilinç durumu bozulmuş hastalarda sayısal değerler elde edilmesi tanı ve tedaviye yönelik girişimlerin uygun olarak değerlendirilmesine olanak sağlar (69).

Sedasyon ve bilinç düzeyini değerlendirmede genel olarak makine kaynaklı ölçümlerin daha kesin ve güvenilir sonuçlar verdiği kabul edilir. Bunlar BİS, “Power spectral” ölçüm ve işitsel uyarılabilir potansiyeller (AEP)’dir. Bilinç durumu bozulmuş olan hastalarda sayısal değerler elde edilmesi tanısal ve tedaviye yönelik girişimlerin uygun olarak değerlendirilmesine olanak sağlar.

BİS indeksinin güvenilirliği anestezik teknikten çok etkilenmektedir. Opioid analjezikler daha yüksek dozlarda kullanıldığında hasta hareketi ile korelasyon daha az anlamlı hale gelmiştir.

### **2.3.3. BİSPEKTRAL İNDEKSİN KLİNİK KULLANIMI**

BİS, hasta takibinde uygulanması, anestezik ilaçların SSS üzerine etkilerinin gözlenmesinin bilimsel olarak onaylandığı ve ticari olarak desteklendiği ilk monitorizasyondur. BİS indeksi primer olarak hipnotiklerin EEG üzerindeki etkilerini ölçer (70). Bilinç düzeylerinin takibinde uygulayıcıdan bağımsız, objektif ölçüme dayalı bir yöntem olması nedeniyle anestezik uygulamalarında olduğu kadar yoğun bakım ünitelerinde kullanımı da gün geçtikçe değer kazanmaktadır (71, 72).

BİS cevabına göre titre edilmiş düşük veya orta dereceli bir opioid analjezik dozu ve bir hipnotik ilaç (uçucu inhale anestetik, intravenöz anestetik) içeren aneszeziklerle kullanıldığında BİS indeksi çok daha doğrudur. Düşük opioid dozları BİS indeksinin hipnotik ilaçların SSS üzerindeki farmakodinamiklerini doğru şekilde yansıtmalarını sağlar.

BİS teknolojisi operasyon odasından çıkmakta ve bilinçli ve derin sedasyonun gerekli olduğu çok çeşitli ortamlara girmeye başlamaktadır.



#### 2.3.4. BİS VE DİĞER YOĞUNBAKIM SKALALARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Haug ve arkadaşları, acil ünitesinde kafa travması nedeniyle takip edilen sedasyon uygulanmamış olgularda BİS ve GKS değerlerini kaydederek olguların sağkalım ve nörolojik sekel oranlarını BİS ve GKS değerlerine göre incelemişlerdir (73). Travma sonrasında sedatif ilaçlar uygulanmadan elde edilen BİS puanının, travmatik beyin hasarının tahmin edilmesinde ve ayrıca hastaların hastaneden çıkışlarındaki nörolojik sonuçlarının değerlendirilmesinde faydalı olduğunu bildirmişlerdir.

Fabregas ve arkadaşları, ise şiddetli beyin hasarı olan 25 yoğun bakım olgusunda bilinç durumunu BİS ile takip etmişler, BİS monitörizasyonunun ağır beyin hasarlı olguların bilinç durumlarını tahmin etmede yararlı bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir (74).

Yoğun bakım ortamında, sedasyon uygulanmış ve uygulanmamış nörolojik hasarlı hastalarda yaygın olarak kullanılan sedasyon skalaları ile BİS koreledir. Deogaonkar ve arkadaşları, en yeni BİS algoritmasının en iyi fonksiyonu yoğun bakım ortamında gösterdiğini öne sürmüştür (75). BİS'in, şiddetli beyin hasarı sonrasında bilincin geri gelmesini tahmin etmede faydalı olduğu bulunmuştur (76, 77).

Bugüne kadar sadece bispektral indeks (BİS) hem kontrollü randomize çalışmalarda hem de rutin klinik uygulamalarda anestezik durumun bir monitörü olarak kullanılabilmiştir. Klinisyenlere özgün bilgi sağlayıp aşırı hipnotik uygulama sonuçlarını göstermiştir. Uyanma potansiyelini en aza indirdiği onaylanmıştır.

BİS algoritmasını geliştirmek için OAA/S kullanılmıştır. Dolayısıyla, çeşitli araştırmacıların perioperatif sedasyon için BİS, hipnotik ilaç konsantrasyonu ve OAA/S arasındaki sıkı korelasyonu replike etmesi şaşırtıcı değildir. Perioperatif

çalışmalar, 65 ve 80 arasındaki BİS değerlerinin, sedasyon/hipnoz esnasında bilinçli bilgi işleme ve hatırlamada kabul edilebilir bir kaybı tanımladığını göstermektedir (44, 52, 53, 74).

### **2.3.5. BİS KULLANIMININ SINIRLAMALARI**

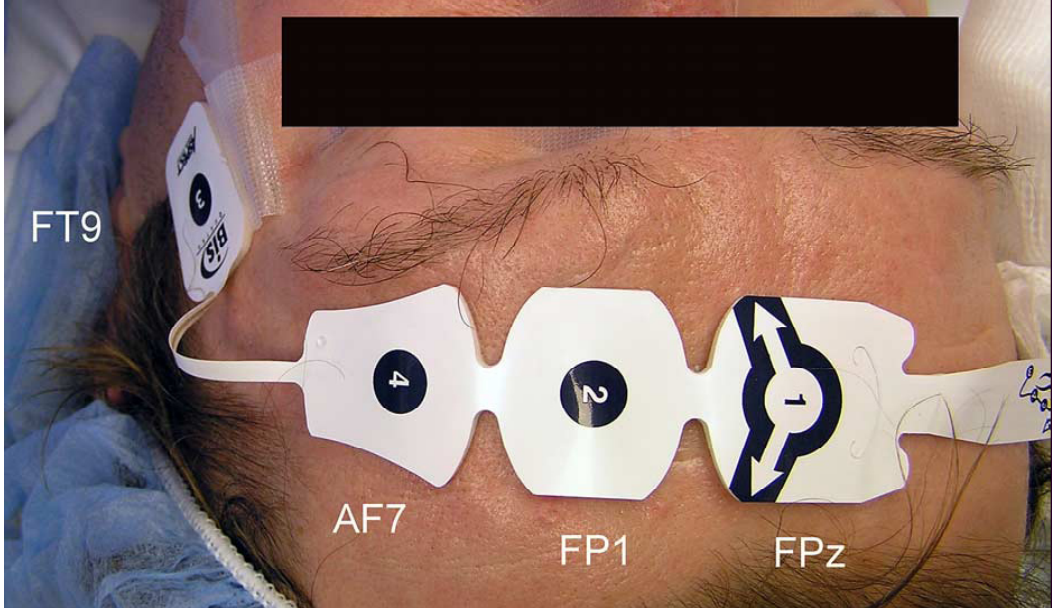
BİS'in kullanımı ile ilgili bazı sınırlandırmalar mevcuttur ve bazı hipnotik ajanlar (ketamin, deksmedetomidin, azot oksit, ksenon ve opioidler) için kullanımı yararlı değildir. BİS, analjeziyi izlemez ve hareket ya da hemodinamik cevap gibi ağrı uyarılarına verilen spinal kord reflekslerini tahmin etmez (55).

Uygulayıcı kaynaklı olan bu sedasyon skalaları kısa ve kolay uygulanabilir olmalarına karşın uygulayıcılar arasında farklı sonuçlar elde edilmesi nedeniyle her zaman gerçek sonuç vermeyebilmektedir.

BİS monitorizasyonu nörolojik hastalıklarda ve dolaşım bozukluğunda bilinç düzeyini değerlendirmede yetersiz kalmaktadır. Ayrıca hipotermide, serebral iskemide, hatta normal uykuda dahi düşük değerler verebilmektedir (78).

Yoğun bakımda BİS'i araştıran birçok klinisyen, ciddi metodolojik hatalar yapmıştır. Bunların ilki, uyarım-cevap testleri, ses komutlarına cevap ve hafif ya da güçlü uyarımlara hareket cevapları üzerine odaklanan dar bir sedasyon aralığını ölçer. Bu testler kortikal fonksiyonla ilişkili sınırlı testleri refleks spinal kord cevapları ile karıştırır. Birçok araştırmacı ve eleştirmen bu ayrımı veya bu skalaların sınırlarını fark edemez (79). Diğer yandan, bu testlerin uygulanması, hastanın durumunu değiştirir ve bazı araştırmacılar kendi çalışmalarında uyarım öncesi gözlemleri tanımlamamış ve kullanmamıştır. Son olarak, sedasyon skalaları sıralı, orijinal verilerdir ve her klinik uyarım arasındaki zaman aralıkları tanımlı değildir.

Sedasyon/ajitasyon skalaları yoğun bakım sedasyonunun altın standardı değildir ve uygulama ve yorumlama açısından bireyler arasında önemli problemler ortaya koyar.



Şekil – 6: 4 sensörlü BİS elektrodu.

#### **2.4. YOĞUN BAKIM HASTALARININ DURUMUNU BELİRLEMEDE KULLANILAN SKALA: APACHE II SKORU**

APACHE II skoru (akut fizyoloji ve sağlık değerlendirmesi), öncelikli olarak ve sadece yoğun bakım ünitelerindeki hastaların mortalite riskini tahmin etmek için tasarlandı. Ancak, deneyimler bu skorlama sistemini ciddi travma, abdominal komplikasyonlar, kronik obstrüktif akciğer hastalıklığı ve akut pankreatit gibi ciddi hastalıkların klinik şiddetini tahmin etmeye yakınlaştırmıştır (80, 81, 82, 83, 84, 85, 86).

APACHE' nin 3 versiyonu gözden geçirilmiştir. 1981'de tanımlanan orijinal APACHE skorlamasında, yoğun bakıma kabul edilen hastaların ilk 24 saatinde en çok değişim gösteren 32 fizyolojik değişken kullanılmıştır (87).

1985’de tanıtılan APACHE II skoru, 12 fizyolojik değişkenden basitleştirilerek oluşturulmuş akut fizyolojik skora sistemidir (88).

Birçok skora sisteminin gelişmesi ile, yoğun bakım uzmanı, doğru ve güvenilir ölçümlerle hastalığın şiddetini değerlendirebilmektedir. Bireysel hastaların mortalite riskini tahmin etmede APACHE II skoru kullanılmaz (89, 90, 91).

Hayatta kalan ve kaybedilen hastalar arasındaki ayırım gücü, APACHE II skorunu diğer skora sistemlerinden üstün kılar.

APACHE II skoru, sepsis ve multipl organ yetmezliği sendromu gelişmiş, daha sonra kaybedilmiş hastalarda yüksek değer verebilir. Elektif cerrahi hastalarında kullanımı tartışmalıdır.

Kullanılan fizyolojik parametreler: (88)

1. Vücut ısısı
2. Ortalama arteriyel basınç
3. Kalp hızı
4. Solunum hızı
5. Oksijenasyon
6.  $FIO_2 > 0.5$  (A-aDO<sub>2</sub>)
7.  $FIO_2 < 0.5$  ( PaO<sub>2</sub> )
8. Arteriyel pH
9. Serum Na<sup>+</sup>
10. Serum K<sup>+</sup>
11. Serum kreatinin
12. Hematokrit değeri
13. Lökosit sayısı
14. Glaskow Koma Skoru

Tablo – III: APACHE II skorunun hesaplanması

APACHE II KLASİFİKASYONU									
FİZYOLOJİK VERİLER	ANORMAL YÜKSEK SINIR				ANORMAL DÜŞÜK SINIR				
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Rektal ısı	41°C	39-40.9°C		38.9-38.5°C	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	<29.9
Ortalama kan basıncı	>160	130-159	110-129		70-109		50-69		<49
Kalp hızı	>180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	<39
Solunum sayısı	>50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<5
Oksijenasyon A)FiO <sub>2</sub> >0.5=A-aDO <sub>2</sub> B)FiO <sub>2</sub> <0.5=PaO <sub>2</sub>	>500	350-499	200-349		<200 PO <sub>2</sub> >70	PO <sub>2</sub> :61=70		PO <sub>2</sub> :55-60	PO <sub>2</sub> :55
Arterial pH	>7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Serum Sodyum mMolL	>180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-129	<110
Serum Potasyum mMolL	>7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Serum Kreatinin mg/100 ml	>3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Hematokrit (%)	>60		50-59.9	46-49.9	30-45.5		20-20.9		<20
Beyaz Küre	>40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1
Glaskow Koma Skoru									
A) Total Akut fizyolojik skor									
Serum HCO <sub>3</sub> (venöz mMol/L)	>50	41-51.9		32-40.9	22.31.9		18-21.9	15-17.9	
B YAŞ PUAN <44 0 45-54 2 55-64 3 65-74 5 >75 6	C: KRONİK SAĞLIK DURUMU: Hasta ciddi bir solunumsal, renal, kardiyovasküler, gastrointestinal İmmun sistem depresyonu (kemoterapi, radyasyon, steroid tedavisi, i lösemi AIDS lenfoma vs.) anamnez varsa cerrahi gerektirmeyen veya acil cerrahi geçiren prosteratif dönemdeki hastaya: 5 puan, elektif postoperatif hastaya iki puan verilir.						TOPLAM MORTALİTE 10 %10 20 %20 30 %40 35 %75 40 %90		
APACHE II SKOR: A+B+C=									

## **2.5. YOĞUN BAKIMDA KULLANILAN SEDATİF VE KAS GEVŞETİCİ AJANLAR**

### **2.5.1. MIDAZOLAM**

Benzodiazepinler öncelikle anestezinin indüksiyonu için kullanılmaktaydı ancak 1966'da bazı gruplar anestezi için diazepam kullanımını bildirmiştir (92, 93). Midazolam, primer olarak anestezi için üretilmiş ilk benzodiazepindi (94). Etkilerini, benzodiazepin reseptörünü işgal ederek oluştururlar (95).

Midazolam solusyonu: 1 - 5 mg/mL midazolam + %0.8 NaCl + %0.01 disodyum edetat ile koruyucu olarak %1 benzil alkol içerir.

Midazolam, sedasyon için 0.02- 0.1 mg/kg lık bir yükleme dozu ile uygulanır. İdeal olan uygulama, istenen sedasyon düzeyine erişilene kadar 10 mcg/kg dozlarda titre edilerek verilmesidir (96).

Warner ve arkadaşları, sedasyon amacıyla 24 orta-hafif astımlı çocuk ve erişkin olguya 0.5 mg/kg dozla midazolam anestezisi uygulamıştır (97). Bronşiyal hiperreaktiviteye rastlanmadan cerrahi prosedür tamamlanmıştır. Biz de çalışmamızda sedasyon amacıyla bronkospazmı tetikleyici etkisi görülmeyen Midazolamı tercih ettik.

### **2.5.2. ROKURONYUM**

Hangi tip muskarinik reseptörün uyarıldığına bağlı olarak artmış veya azalmış bronşiyal ton ve reaktivite beklenebilir. M3 reseptörlerini etkileyen kas gevşeticilerden (gallamin, pipecuronium, rapacuronium) daha çok M2 reseptörlerini etkileyen kas gevşeticilerin bronkokonstrüksiyona neden olduğu ve arttırdığı gösterilmiştir (98). Bunun dışında, M3 reseptörlerine M2 reseptörleri ile aynı şekilde veya daha fazla bağlanan kas gevşeticiler bronkospazmı indüklemeyebilir. Her ne kadar

C. Baillard ve arkadaşları, çalışmalarında Rokuronyuma karşı Immünglobulin E ile ilişkili aşırı duyarlılık reaksiyonu tespit etmiş olsalar da vecuronyum, rocuronyum, cisatracuryum, ve pancuronyum bronkospazma karşı güvenli olarak kabul edilmektedir (99, 36).

## **2.6. ARTERİYEL KAN GAZI ANALİZİ**

Arteriyel kan gazı (AKG) analizi, respiratuar ya da metabolik bozukluğu bulunan hastalarda tanı koymada ve tedavinin düzenlenmesinde yarar sağlamaktadır. Bununla birlikte sonuçların hastanın klinik durumu ile birlikte değerlendirilmesi zorunludur.

### **2.6.1. ARTERİYEL KAN GAZI ANALİZ ENDİKASYONLARI**

- Metabolik asidoz ve alkalozun tanı ve takibi
- Solunum yetmezliği tipinin saptanması
- Verilen tedavinin etkinliğinin belirlenmesi
- Oksijen tedavisinin endikasyonu ve takibi
- Ani gelişen dispnenin sebebini araştırma (100).

### **2.6.2. ARTERİYEL KAN GAZI PARAMETRELERİ**

#### **2.6.2.1. HİDROJEN İYONUNUN NEGATİF LOGARİTMASI (pH)**

pH, asidoz ya da alkalozun kompanse olup olmadığını gösteren tek parametredir (101, 102). pH < 7.35 olursa dekompanse asidoz, > 7.45 olursa dekompanse alkalozdan bahsedilir. Kompansasyon mekanizmaları nadiren tam kompansasyon sağlar ve asla aşırı kompansasyon olmaz (103).

#### **2.6.2.2. KİSMİ OKSİJEN BASINCI (PaO<sub>2</sub>)**

Arteriyel kanda PaO<sub>2</sub>: 60-79 mmHg => Hafif hipoksemi

40-59 mmHg => Orta Hipoksemi <40 mmHg => Ağır Hipoksemi olarak adlandırılır. Hipoksi, alveollerde oksijenin kısmi basıncının azaldığını gösterir ve hipokseminin bir nedenidir.

### **2.6.2.3. KARBONDİOKSİT KİSMİ BASINCI (PaCO<sub>2</sub>)**

Alveoler ventilasyonun göstergesidir (104). Solunumsal asidoz ya da alkalozun saptanmasında en yararlı parametredir. Yüksek değerler respiratuar asidozu, düşük değerler respiratuar alkalozu gösterir. Arteriyel kanda PaCO<sub>2</sub> < 35 mmHg olmasına hipokapni (hipokarbi), >45 mmHg olmasına hiperkapni (hiperkarbi) adı verilir.

### **2.6.2.4. BİKARBONAT (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>)**

Kan gazı analizi sonucunda iki değer verilir.

#### **2.6.2.4.1. AKTÜEL BİKARBONAT**

(HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> act) O anda hesaplanan gerçek bikarbonat değeridir. Artmış değerler metabolik alkalozu, azalmış değerler metabolik asidozu gösterir.

#### **2.6.2.4.2. STANDART BİKARBONAT (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> std)**

Normal PaCO<sub>2</sub> ve PaO<sub>2</sub> şartlarında kanda bulunması gereken bikarbonat değeridir. PaCO<sub>2</sub> normalken bikarbonattaki değişiklikler metabolik olaylar sonucu olmaktadır.

Standart bikarbonat, aktüel bikarbonattan düşükse solunumsal asidoz vardır. Standart bikarbonat, aktüel bikarbonattan büyükse solunum alkalozu vardır. Standart bikarbonat ve aktüel bikarbonat birbirine eşit, fakat normalden küçüklerse dekompanse metabolik asidoz vardır. Standart bikarbonat ve aktüel bikarbonat birbirine eşit, fakat normalden büyüklerse dekompanse metabolik alkaloz vardır (100, 103).



### 2.6.2.5. BAZ FAZLALIĞI

(BE) Normal değeri: -2.5 ile +2.5 arasındadır. Metabolik sistemdeki bozukluğa bağlı olarak ortaya çıkan baz fazlalığını gösterir. Baz fazlalığına bakılarak metabolik asidoz ya da alkaloz geliştiğine karar verilebilir. BE <-2.5 ise metabolik asidoz, BE >+2.5 ise metabolik alkalozdur (100,103). Ağır asidozda BE -10 mmol/L'nin altına düşer; ağır alkalozda ise +12 mmol/L'nin üzerine çıkar.

### 2.6.2.6. PERİFERİK OKSİJEN SATURASYONU

(%SO<sub>2</sub>) Hızlı ve derin soluyan veya oksijenden zengin hava (%100 oksijen) soluyan bir hastada saturasyon %100'e yaklaşabilir.

Tablo – IV: Normal arteriyel kan gazı değerleri

Parametre	pH	pO <sub>2</sub> (mmHg)	PCO <sub>2</sub> (mmHg)	sPO <sub>2</sub> (%)	HCO <sub>3</sub> <sub>st</sub> (mmHg)	HCO <sub>3</sub> <sub>act</sub> (mmHg)	BE
Normal Değer	7.35-7.45	80-100	35-45	> 94	22-26	22-26	-2.5 /+2.5

pH: Hidrojen iyonunun negatif logaritması, PO<sub>2</sub>: Parsiyel oksijen basıncı, PCO<sub>2</sub>: Parsiyel karbondioksit basıncı, HCO<sub>3</sub>: Bikarbonat, BE: Baz açığı

### 2.6.3. BİR KAN GAZININ DEĞERLENDİRİLMESİ

1- pH'ya bakılarak alkalozun, kompanse ya da dekompanse asidozun tesbiti yapılır.

2- Olayın metabolik veya solunumsal olup olmadığına bakılır. pH düşüklüğünde ya PaCO<sub>2</sub> artmıştır (solunumsal asidoz) ya da HCO<sub>3</sub> azalmıştır (metabolik asidoz) (101, 102).

3- Solunumsal patolojinin akut veya kronik olduğuna karar verilir.

Metabolik bozukluklarda respiratuar mekanizma çok çabuk devreye girer. Solunumsal bozukluklarda ise renal kompensasyonla bikarbonat değişimi daha uzun sürer. Renal kompensasyon birkaç saat ile maksimum 4 gün arasında devreye girer. Akut bozukluklarda bikarbonattaki değişiklikler minimaldir. Kronik bozukluklarda ise daha fazladır (101, 103).

4- Metabolik asidoz varsa anyon açığı hesaplanır. Normal koşullarda toplam anyon ve katyon miktarları birbirine eşittir. Ölçülemeyen anyonlar arttığında anyon açığı artar. Anyon açığının normal değeri: 6-14 mEq/L'dir

Anyon açığı (anyon gap) = Sodyum - (klor + bikarbonat) (104).

5- Solunum sisteminin metabolik bozukluğu yeterli kompanse edip etmediğine bakılır. Vücut metabolik asidoza solunumu arttırarak cevap verir. CO<sub>2</sub> azalır. CO<sub>2</sub> ile bikarbonat arasında doğru orantılı bir ilişki vardır.

Doku hipoksisi, renal yetmezlik, hipoventilasyon gibi patolojik durumlar normal asit-baz dengesini bozar. Sistemlerden birinde anormallik olduğunda, diğer sistem pH değişikliklerini kompanse etmeye çalışacaktır (105).

Arter Kan Gazları gerek klinik, gerekse acil ve yoğun bakım hastalarında hayati önem taşıyan tanı ve tedavide yol gösterici bir tetkik yöntemidir. Hastaların tedavi ve takiplerinde, özellikle yoğun bakım hastalarının takibinde mutlaka kullanılması ve doğru değerlendirilmesi gerekir.

### III. MATERYAL - METOD

Çalışma, 23.03.2007 tarihinde klinik etik kurul onayı alınarak yapıldı. Çalışmaya Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesinde, Eylül 2007 - Mart 2009 tarihleri arasında mekanik ventilasyonla solunum desteği almakta olan 34 olgu alındı. Çalışmada hastalar BIS değerlerine göre 2 grupta randomize edildi. I. grupta hiç sedatif ajan almadan BIS değerleri 50'nin altında olan hastalar ve II. grupta ise sedatif ajan almadan BIS değerleri 50'nin üstünde olan hastalar mevcuttu.

Etik kurul başvurusunda çalışmaya alınacak hasta sayısı 1. ve 2. grupta 30 hasta olmak üzere 60 olarak belirlenmesine rağmen; 1.5 yıllık çalışma süremiz içinde çalışmaya birinci grupta 21 hasta, 2. grupta ise 13 hasta dahil edilebildi. Çalışmaya 20-70 yaş grubu arası hastalar alındı. Solunum yolu enfeksiyonu olan hastalar ve pediatrik hastalar çalışmaya alınmadı.

Çalışmaya alınan tüm hastaların APACHE II skorları hesaplandı. Çalışma öncesi tüm hasta yakınları bilgilendirilerek onamları alındı. Hastaların frontotemporal bölgesi alkollü pamukla silindikten sonra 4 algılayıcısı olan BIS elektrotu (BIS Quatro ASPECT®) yerleştirildi. BIS monitöründen değerler kaydedildi. Tüm hastalar %100 O<sub>2</sub> desteğinde 30 dk boyunca volüm sikluslu zaman kontrollü modda: 7-8 ml/kg tidal volümde, 12 /dakika Solunum sayısı ile solutuldu ve daha sonra arteriyel kan gazları alındı. Mekanik vantilatör ayarları ölçümlerin tutarlı olabilmesi için standardize edildi. Hastalara sedatif olarak Midazolam (Dormicum®, 1 mg/ml) (0.05 mg/kg) ve kas gevşetici olarak Rokuronyum (Esmeron®, 10 mg/ml) (0.5 mg/kg) uygulandı. İlaçların verilmesinden 15 dakika sonra arteriyel kan gazları yeniden alındı ve yeni oluşan BIS değerleri de yeniden kaydedildi. Hastaların akciğer kompliyans ve resistans değerleri ölçüldü.

Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde SPSS 13.0 (IL, USA) kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uyup uymadıkları Kolmogorov - Smirnov testiyle değerlendirildi. Normal dağılıma uyan verilere T- testi, uymayan verilere de non-parametrik Mann - Whitney - U testi uygulandı.  $P < 0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.

## IV. BULGULAR

Gruplar arasında demografik veriler (yaş, cins, boy, kilo, entübasyon günü) arasında anlamlı farklılık görülmedi ( $p > 0.05$ ) (Tablo – V).

Tablo – V: Gruplar arasındaki demografik veriler

	Grup 1 (bis<50)	Grup 2 (bis>50)	P
Yaş	67±11	67±13	0,97
Boy	162±8	164±11	0,44
Kilo	74±13	74±10	0,96
Seks	1,61	1,48	0,51
Entübasyon günü	6±9	9±8	0,10

Sedasyon sonrası BİS değerlerinin gruplar arasındaki karşılaştırılmasında Grup 2 (BİS>50)'de Grup 1 (BİS<50)'e göre BİS değeri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p=0.00$ ) (Tablo –VI).

Gruplar arasında akciğer kompliyans değerlerine göre anlamlı derecede farklılık tespit edilmedi ( $p>0.05$ ).

Sedasyon sonrası ölçülen akciğer rezistans değerleri karşılaştırıldığında Grup 2'de, Grup 1'e göre anlamlı düzeyde farklılık saptanmadı ( $p = 0.30$ ).

Tablo- VI: Gruplar arasındaki BİS, akciğer kompliyans ve rezistans değerler

	Grup 1 (bis<50)	Grup 2 (bis>50)	p
Bis	18±11	50±14	0,00
Ac komplians	38,62±15	40,10±15	0,78
Ac rezistans	13,46±4	16,24±11	0,30

Grupların APACHE II skorlarına göre karşılaştırılmalarında APACHE II skoru, Grup 2’de, Grup 1’e göre anlamlı düzeyde düşük bulundu. ( $p < 0.05$ )

Gruplarda çalışılan serum böbrek fonksiyon testlerinde (BUN, Üre, Kreatinin) Grup 1’de, Grup 2’ye göre anlamlı derecede yükseklik saptandı ( $p = 0.01$ ).

Hastalardan alınan hemogram sonuçlarına göre, Grup 1 (BİS<50)’de Lökosit, hemoglobin, hematokrit ve eritrosit değerleri, Grup 2 (BİS>50)’ ye göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ).

Grup 1’de, Grup 2’ye göre serum Sodyum ve Albümin değerleri anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ).

Çalışılan diğer biyokimya parametrelerinde (glukoz, protein, potasyum, kalsiyum, AST, ALT) gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

Sedasyon sonrası 15.dakikada gruplardan alınan arteriyel kan gazı parametrelerinde (pH,  $pCO_2$ ,  $pO_2$ ,  $SPO_2$ ,  $HCO_3$ ,  $HCO_3$  st,  $BE_{act}$ ) gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmedi ( $p > 0.05$ ) (Tablo –VII).

Tablo –VII: Gruplar arasındaki Apache II ve laboratuvar değerleri

	Grup 1 (bis<50)	Grup 2 (bis>50)	P
Apache 2	30,77±5,8	24,05±5,5	0,01
Glukoz	170,77±49	141,48±28	0,06
Bun	63,29±35	32,62±25	0,01
Üre	135,31±74	72,21±56	0,01
kreatinin	1,87±1,20	1,07±1,10	0,01
Protein	5,52±1,10	4,80±1,10	0,70
Albümin	2,87±0,60	2,40±0,60	0,03
kalsiyum	8,53±1,0	7,90±0,70	0,06
Ast	107,35±130	71,36±55	0,90
Alt	74,34±109	58,17±60	1,00
Sodyum	150,45±13,7	142,94±90	0,03
potasyum	4,03±1,20	3,82±0,66	0,55
Hg	11,98±2,50	10,30±1,70	0,05
Hct	37,61±8,30	32,15±4,60	0,04
Lökosit	18,46±9,40	12,96±8,60	0,03
Rbc	4,16±0,80	3,48±0,60	0,02
Plt	167,23±96	176,28±95	0,80
Ph	7,36±0,10	7,39±0,06	0,35
Po2	200,77±93	240,72±97	0,24
Pco2	38,56±12	41,98±7,70	0,37
Hco3	21,88±7,30	25,08±4,70	0,17
Hco3 st	21,79±5,90	24,39±3,70	0,17
Spo2	97,17±5,00	98,85±1,80	0,15
Be act	-2,91±7,00	1,32±4,00	0,08

## V. TARTIŞMA

Çalışmamız yoğun bakım hastalarında akciğer fonksiyonlarının bilinç durumuyla ilgisini inceleyen ilk çalışmadır. Çalışmamızın amacı BİS değerleri ile korele olarak ventilasyon parametreleri ve oksijenizasyonu etkileyebilecek olan bronkokonstrüksiyonun var olup olmadığını ve bunun ventilasyonu etkileyip etkilemediğini ortaya koymaktır.

Çalışmamızda hastalarımızın demografik verileri arasında bir fark bulunmamıştır (tablo - V). Bu durum çalışmada uygun örneklemelerin kullanıldığını bize düşündürmektedir. Hem işlem öncesi hem de işlem sonrası BİS değerlerindeki farklılık çalışmanın amacına uygun olarak çalışmanın oluşturulduğunu bize göstermektedir.

Çalışmanın amaçlarından birinin akciğer parametrelerinin izlenmesi olması nedeniyle çalışmamızda non depolarizan kas gevşetici kullanımı bir zorunluluk olmuştur. Ancak kas gevşeticilerin her ne kadar GKS düşük olsa da bilinç düzeyinin durumundan emin olunamayacak kontrol grubunu oluşturan hasta grubunda kullanılacak olması, BİS değerleri üzerinde etkisi olacağı bilinmesine karşın etik kısıtlar nedeniyle hipnotik bir ajanla birlikte kullanılması zorunluluk olmuştur. Her iki grupta da hipnotik ajanın ve kas gevşeticinin kullanılmış olması nedeniyle bu ajanların akciğer fonksiyonları üzerine etkileri minimal olduğu kanısındayız. Ayrıca akciğer fonksiyonlarının monitör kanalıyla ölçülmüş olması nedeniyle ölçümlerin standartize edildiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda akciğer fonksiyonları ve BİS değerleri üzerine minimal etkileri nedeniyle rokuronyum ve midazolam tercih edilmiştir. Ancak her ne kadar midazolamın etkisi minimal olsa da kontrol grubunda da BİS değerlerini genel anestezi seviyesi sayılabilecek değerlere kadar düşürmüştür (tablo -VI).



İki grubun akciğer komplians ve rezistansları karşılaştırıldığında gruplar arasında fark bulunamamıştır (tablo -VI). Bunun olası nedenlerinden bir tanesi üstte belirtildiği gibi hipnotik ajan sonrası BİS değerlerinin ortalamasının genel anestezi seviyesine inmesi olabilir. Ayrıca çalışma periyodu içerisinde elde edilen hasta sayısı gruplar arası farkı ortaya koyabilecek derecede yeterli olamamış olabilir. Her ne kadar hastalarımızın demografik verileri birbirine benzese de hastalardaki entübasyon tüpleri çalışmamızın bir limitasyonu olarak standartize edilememiştir. Dolayısıyla akciğer fonksiyonları bu parametrelerden de etkilenmiş olabilir.

Gruplar arası APACHE II skorları BİS değerleri düşük olan grupta daha yüksek bulunmuş olup, mortalitenin bu grupta daha yüksek olabileceğini bize ifade etmektedir. Yine benzer şekilde metabolik parametrelerden Na, üre, kreatinin, albümin, lökosit, rbc değerleri daha çok APACHE II skorlarının yüksekliğine ve mortalitenin yüksekliğine katkıda bulunmaktadır. Bu değerlerin hastaların BİS değerleri haricinde akciğer fonksiyonları üzerine etkili olduklarına dair elde veri yoktur (Tablo -VII).

## VI. SONUÇ

Sonuç olarak çalışmamızda çalışılan hasta gruplarında akciğer fonksiyonları ile bilinç durumu arasında bir ilişki bulunamamıştır. Ancak mümkün olduğunda BİS değerlerinin bizim çalışmamızdan daha yüksek değerlerde tutulması ile yani BİS değerlerinin ortalamasının 60 değerinin üzerinde tutan bir hipnotik ajan ve dozunun kullanılabilmesi halinde ve yeterli hasta sayısı ile çalışılabilmesine ihtiyaç olduğu kanısındayız.

## VII. ÖZET

**AMAÇ:** Bu çalışmanın amacı, BİS değerleri ile korele olarak ventilasyon parametreleri ve oksijenizasyonu etkileyebilecek olan bronkokonstrüksiyonun var olup olmadığını ve bunun ventilasyonu etkileyip etkilemediğini ortaya koymaktır.

**MATERYAL - METOD:** Çalışmaya mekanik ventilasyonla solunum desteği almakta olan 34 olgu alındı. Hastalar BİS değerlerine göre 2 gruba ayrıldı. I. grupta hiç sedatif ajan almadan BİS değerleri 50'nin altında olan hastalar ve II. grupta ise sedatif ajan almadan BİS değerleri 50'nin üstünde olan hastalar mevcuttu.

Çalışmaya alınan tüm hastaların APACHE II skorları hesaplandı. Hastaların frontotemporal bölgesi alkollü pamukla silindikten sonra 4 algılayıcısı olan BİS elektrotu yerleştirildi. BİS monitöründen değerler kaydedildi. Tüm hastalar %100 O<sub>2</sub> desteğinde 30 dk boyunca volüm sikluslu zaman kontrollü modda: 7-8 ml/kg tidal volümde, 12 / dakika Solunum sayısı ile solutuldu ve daha sonra arteriyel kan gazları alındı. Hastalara sedasyon ve kas gevşetici ilaçların verilmesinden 15 dakika sonra arteriyel kan gazları yeniden alındı ve yeni oluşan BİS değerleri kaydedildi. Hastaların akciğer kompliyans ve resistans değerleri ölçüldü.

**BULGULAR:** Gruplar arasında demografik veriler (yaş, cins, boy, kilo, entübasyon günü) arasında anlamlı farklılık görülmedi ( $p > 0.05$ ). Sedasyon sonrası BİS değerleri Grup 2 (BİS>50)'de Grup 1 (BİS<50)'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p=0.00$ ). Sedasyon sonrası ölçülen akciğer kompliyans ve rezistans değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı düzeyde farklılık saptanmadı ( $p > 0.05$ ). APACHE II skorlarına göre karşılaştırılmalarında APACHE II skoru, Grup 2'de, Grup 1'e göre anlamlı düzeyde düşük bulundu ( $p < 0.05$ ).

**SONUÇ:** Çalışılan hasta gruplarında akciğer fonksiyonları ile bilinç durumu arasında bir ilişki bulunamamıştır.

## VIII. SUMMARY

**PURPOSE:** The aim of this study was to determine the effects of ventilation and oxygenation consumption on bronchoconstruction, as determined by an analysis of the correlation between bispectral index (BIS) values and ventilation parameters.

**MATERIALS AND METHODS:** Thirty-four (34) patients on ventilation and respiratory support were divided into two groups based upon bispectral index (BIS) values of 50 or greater for the Group 1 (BIS >50) and under 50 for Group 2 (BIS < 50), none of the patients examined received any sedatives. All of patients APACHE II scores were calculated. BIS electrodes with four sensors were placed on the frontotemporal region after prepping with alcohol as applied by cotton. The results from the BIS monitors were recorded. All patients received 30 minutes of 100% O2 support volume-controlled mode with 7-8 ml / kg tidal volume and 12 / min respiratory rate was breathing. 15 minutes after receiving sedatives (Midazolam: 0.05 mg/kg) and muscle relaxants (Rokuronium: 0.5 mg/kg), the patient's arterial blood gas was taken and new BIS values were recorded. Compliance and resistance values of the patient's lungs were recorded.

**RESULTS:** No significant differences ( $p > 0.05$ ) were discovered between groups with different demographic data, based upon age, sex, height, weight, and days of intubation. Statistical significance was found in BIS values after sedation between groups. Statistical significance was found in lung compliance and lung resistance values when compared between groups ( $p > 0.05$ ). According to the APACHE II score comparison, Group 1 was lower by a significant level ( $p < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** No relationship was found between patient's lung function and the conscious state.

## IX. KAYNAKLAR

1. Dr. Hamiyet Özcan. Koşuyolu Kalp Eğitim ve Arş. Hst. Anestezi ve Rean. Kl Uzmanlık Tezi, 2005.
2. Johansen JW. Update on BİS Monitoring. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2006 Mar, 20 (1): 81- 99.
3. Ma PL, Zhao JZ, Su JW, Li Q, Wang Y. Comparison of Reliability of BİS and Sedation - Agitation Scale in Assessing the Depth of Sedation in Patients Treated With Mechanical Ventilation. Zhonguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2006; Jun 18 (6): 323-6.
4. Consales G, Chelazzi C, Rinaldi S, De Gaudio AR. BİS Compared to Ramsay Score for Sedation Monitoring in Intensive Care Units. Minerva Anesthesiol. 2006 May; 72 (5): 329-36.
5. Ball J. How Useful is the BİS in the Management of ICU Patients. Minerva Anesthesiol. 2002 Apr; 68 (4): 248-51.
6. Prof. Dr. Geylan Işık. Çukurova Üniv. Tıp Fak. Anest. ABD. Solunum Fizyolojisi ve Solunum Fonksiyonları, 2006.
7. Bilge Çelebioğlu, Mert Şentürk, M. Uyar. Alveol-Kapiller Gaz Alışverişi, Ventilasyon/Perfüzyon İlişkisi, Anestezinin Etkileri. TARDEğitimi Geliştirme Kursu I.
8. Paul DB, Umamaheswara Rao GS. Correlation of BİS With Glasgow Coma Score in Mild and Moderate Head İnjuries. J Clin Monit Comput. 2006 Dec; 20 (6): 399-404. Epub 2006 Sep 9.
9. Collins VJ. Endotracheal anesthesia : III. Complications. In Collins VJ (3rd ed). Chicago, Lea, Febiger, 1993: 567-7.
10. Jagoda A, Shepherd SM, Spevitz A, Joseph MM. Refractory asthma, Part

- 1: Epidemiology, pathophysiology, pharmacologic interventions. *Ann Emerg Med* 1997; 29: 262-74.
11. Groeben H. Strategies in the patient with compromised respiratory function. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2004; 18: 579-94.
  12. Bremerich DH. Anesthesia in bronchial asthma. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2000; 35: 545-58.
  13. Kingston HGG, Hirshman CA. Perioperative management of the patient with asthma. *Anesth and Analg* 1984; 63: 844-55.
  14. Bennet DJ, Torda TA, Horton DA et al: Severe bronchospasm complicating thoracotomy. *Arch Surg*, 1970; 101, 555.
  15. Silvanus MT, Groeben H, Peters J. Corticosteroids and inhaled salbutamol in patients with reversible airway obstruction markedly decrease the incidence of bronchospasm after tracheal intubation. *Anesthesiology* 2004; 100: 1052-7
  16. Maslow AD, Regan MM, Israel E, Darvish A, Mehrez M, Boughton R et al: Inhaled albuterol, but not intravenous lidocaine, protects against intubation-induced bronchoconstriction in asthma. *Anesthesiology* 2000; 93: 1198-204.
  17. Benumof JL. Laryngeal mask airway and the ASA difficult airway algorithm. *Anesthesiology*, 1996; 84: 686-98.
  18. Kai T, Yoshimura H, Jones KA, et al: Relationship between force and regulatory myosin light chain phosphorylation in airway smooth muscle. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2000; 279: L52.
  19. Prakash YS, Kannan MS, Walseth TF, et al: Role of cyclic ADP ribose in the regulation of  $Ca^{+2}$  in porcine tracheal smooth muscle. *Am J Physiol Cell Physiol*, 1998; 274: C1653.
  20. Rho EH, Perkins WJ, Lorenz RR, et al: Differential effects of soluble and particulate guanylyl cyclase on  $Ca^{+2}$  sensitivity in airway smooth muscle. *J*

Appl Physiol 2002; 92: 257.

21. Hirshman CA, Lande B, Croxton TL: Role of M2 muscarinic receptors in airway smooth muscle contraction. *Life Sci*, 1999; 64: 443.
22. Groeben H, Brown RH: Ipratropium decreases airway size in dogs by preferential M2 muscarinic receptor blockade in vivo *Anesthesiology*, 1996; 85: 867.
23. Emala CW, McQuitty CK, Elef SM, et al: Asthma, allergy and airway hyperresponsiveness are not linked to the beta 2 adrenoceptor gene. *Chest*, 2002; 121: 722.
24. Flavahan NA, Aarhus LL, Rimele TJ, et al: Respiratory epithelium inhibits bronchial smooth muscle tone. *J Appl Physiol*, 1985; 65: 721.
25. Stuart-Smith K, Vanhoutte PM: Heterogeneity in the effects of epithelium-removal in the canine bronchial tree. *J Appl Physiol*, 1987; 63: 2510.
26. Park KW, Sato K, Dai HB et al: Epithelium-dependent bronchodilatory activity is preserved in pig bronchioles after normothermic cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg*, 2000; 90: 778.
27. Fehr JJ, Hirshman CA, Emala CW: Cellular signaling by the potent bronchoconstrictor endothelin -1 in airway smooth muscle. *Crit Care Med*, 2000; 28, 1884.
28. Park KW, Dai HB, Lowenstein E, et al: Isoflurane and halothane mediated dilation of distal bronchi in the rat depends on the epithelium. *Anesthesiology*, 1997; 86, 1078.
29. Leeson TS, Leeson CR: A light and electron microscope study of developing respiratory tissue in the rat. *J Anat*, 1964; 98, 183.
30. Truwit JD: Lung mechanics. In *Comprehensive Respiratory Care*. Edited by Dantzer DR, MacIntyre NR. Philadelphia: WB Saunders Co; 1995; 18-31.

31. Costanzo LS: Physiology, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 2002.
32. Daniel C Grinnan, Jonathon Dean Truwit: Clinical review: Respiratory Mechanics in spontaneous and assisted ventilation. Critical care volüm, 2005; 9: 5.
33. Mac Intyre NR: Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support. Chest, 2001; 120: 375 S - 396 S.
34. William C. Wilson and Jonathan L. Benumof. Respiratory Physiology and Respiratory Function during Anesthesia. Miller's Anesthesia sixth edition. chapter, 2005; 17, 689-691.
35. Brand PL, Postma DS, Kerstjens HA, Koeter GH: Relationship of airway hyperresponsiveness to respiratory symptoms and diurnal peak flow variation in patients with obstructive lung disease. Am Rev Respir Dis 1991; 143: 916-921.
36. Enright A. Bronchospastic disease and emergency surgery. Middle East J Anesthesiol 2004; 17: 927-38.
37. Bock KR, Silver P, Rom M, Sagy M: Reduction in tracheal lumen due to endotracheal intubation and its calculated clinical significance. Chest, 2000; 118: 468-472.
38. Haberthur C, Elsasser S, Eberhard L, Stocker R, Guttman J. Total versus tube-related additional work of breathing in ventilator- dependent patients. Acta Anesthesiol Scand, 2000; 44: 749-757.
39. Falke KJ, Pontoppidan H, Kumar A, Leith DE, Geffin B, Laver HB: Ventilation with positive end-expiratory pressure in acute lung disease. J Clin Invest, 1972; 51: 2315-2323.
40. Matamis D, Lemaire F, Harf A, Brun-Buisson C, Ansquer JC, Atlan G: Total respiratory pressure–volume curves in the adult respiratory distress syndrome.



Chest, 1984; 86: 58-66.

41. Jonson B, Richard J-C, Straus C, Mancebo J, Lemaire F: Pressure–volume curves and compliance in acute lung injury. Evidence of recruitment above the lower inflection point. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999; 159: 1172-1178.
42. Harris RS, Hess DR, Venegas JG: An objective analysis of the pressure–volume curve in the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000; 161: 432-439.
43. Maggiore SM, Jonson B, Richard JC, Jaber S, Lemaire F, Brochard L: Alveolar derecruitment at decremental positive end-expiratory pressure levels in acute lung injury: comparison with the lower inflection point, oxygenation, and compliance. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001; 164: 795-801.
44. Struys MM, Vereecke H, Moerman A et al: Ability of the bispectral index, autoregressive modelling with exogenous input-derived auditory evoked potentials, and predicted propofol concentrations to measure patient responsiveness during anesthesia with propofol and remifentanyl. *Anesthesiology*, 2003; 99: 802– 812.
45. Rosenblatt M & Van Ness JW. Estimation of the bispectrum. *Annali Mathematical Statistical*, 1972; 36: 1120–1136.
46. Sigl JC & Chamoun NG. An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. *Journal of Clinical Monitoring*, 1994; 10: 392–404.
47. Drummond JC. Monitoring depth of anesthesia: with emphasis on the application of the bispectral index and the middle latency auditory evoked response to the prevention of recall. *Anesthesiology*, 2000; 93: 876–882.
48. Kissin I. Depth of anesthesia and bispectral index monitoring. *Anesthesia & Analgesia*, 2000; 90: 1114–1117.
49. Rampil IJ. A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology*,

- 1998; 89: 980–1002.
50. Iselin-Chaves IA, Flaishon R, Sebel PS et al. The effect of the interaction of propofol and alfentanil on recall, loss of consciousness, and the Bispectral Index. *Anesthesia & Analgesia*, 1998; 87: 949–955.
  51. Liu J, Singh H & White PF. Electroencephalographic bispectral analysis predicts the depth of midazolam induced sedation. *Anesthesiology*, 1996; 84: 64–69.
  52. Liu J, Harbhej S & White PF. Electroencephalographic bispectral index correlates with intraoperative recall and depth of propofol-induced sedation. *Anesthesia & Analgesia*, 1997; 84: 185–197.
  53. Kearse Jr. LA, Rosow C, Zaslavsky A et al. Bispectral analysis of the electroencephalogram predicts conscious processing of information during propofol sedation and hypnosis. *Anesthesiology*, 1998; 88: 25.
  54. Sebel PS, Lang E, Rampil IJ et al. A multicenter study of bispectral EEG analysis for monitoring anesthetic effect. *Anesthesia & Analgesia*, 1997; 84: 891–899.
  55. Johansen JW & Sebel PS. Development and clinical application of EEG bispectrum monitoring. *Anesthesiology*, 2000; 93: 1336–1344.
  56. Gan TJ, Glass PS, Windsor A et al. Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. BİS Utility Study Group. *Anesthesiology*, 1997; 87: 808–815.
  57. Johansen JW, Sebel PS & Sigl JC. Clinical impact of hypnotic-titration guidelines based on EEG bispectral index monitoring during routine anesthetic care. *Journal of Clinical Anesthesia*, 2000; 12: 433–443.
  58. Yli-Hankala A, Vakkuri A, Annala P & Korttila K. EEG bispectral index monitoring in sevoflurane or propofol anaesthesia: analysis of direct costs and

- immediate recovery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 1999; 43: 545–549.
59. Myles PS, Leslie K, McNeil J et al. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial. *Lancet*, 2004; 363: 1757–1763.
  60. Ekman A, Lindholm ML, Lennmarken C. Reduction in the incidence of awareness using BIS monitoring. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 2004; 48: 20–26.
  61. Gibbs FA, Gibbs EL & Lennox WG. Effect on the electroencephalogram of certain drugs. *Anesthesia & Analgesia*, 2001; 94: 1290–296.
  62. Koitabashi T, Johansen JW & Sebel PS. Remifentanyl dose/electroencephalogram bispectral response during combined propofol/regional anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*, 2002; 94: 1530–1533.
  63. Irwin MG, Hui TW, Milne SE & Kenny GN. Propofol effective concentration 50 and its relationship to bispectral index. *Anaesthesia*, 2002; 57: 242–248.
  64. Ibrahim AE, Taraday JK & Kharasch ED. Bispectral index monitoring during sedation with sevoflurane, midazolam, and propofol. *Anesthesiology*, 2001; 95: 1151–1159.
  65. Billard V, Gambus PL, Chamoun N et al. A comparison of spectral edge, delta power, and bispectral index as EEG measures of alfentanil, propofol, and midazolam drug effect. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 1997; 61: 45–58.
  66. Mi WD, Sakai T, Singh H et al. Hypnotic endpoints vs. the bispectral index, 95% spectral edge frequency and median frequency during propofol infusion with or without fentanyl. *European Journal of Anaesthesiology*, 1999; 16: 47–52.

67. Glass PS, Bloom M, Kears L et al. Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology*, 1997; 86: 836–847.
68. Rampil IJ: A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology*, 1998; 89: 980.
69. Riker RR, Fraser GL, Simmons LE, Wilkins ML. Validating the sedation-agitation scale with the bispectral index and visual analog scale in adult ICU patients after cardiac surgery. *Intensive Care Med*, 2001; 27: 853-858.
70. Sigl JC, Chamoun NC. An introduction to bispectral analysis for the EEG. *J Clin Monit*, 1994; 10: 392-404.
71. Kears L, Rosow C, Connors P, et al. Propofol sedation-hypnosis and bispectral EEG analysis in volunteers (abstract). *Anesthesiology*, 1995; 83: A506.
72. Liu J, Singh H, White PF. Electroencephalographic bispectral index correlates with intraoperative recall and depth of propofol-induced sedation. *Anesth Analg*, 1997; 84: 185-189.
73. Haug E, Miner J, Dannehy M, Seigel T. Bispectral EEG analysis of head-injured patients in the emergency department. *Acad Emerg Med* 2004; 11: 349-352.
74. Fabregas N, Gambus PL, Valero R, Carrero EJ, Salvador L, Zavala E, Ferrer E. Can bispectral index monitoring predict recovery of consciousness in patients with severe brain injury? *Anesthesiology*, 2004; 101: 43-51.
75. Deogaonkar A, Gupta R, DeGeorgia M et al. Bispectral index monitoring correlates with sedation scales in brain-injured patients. *Critical Care Medicine*, 2004; 32: 2403–2406.
76. Haug E, Miner J, Dannehy M et al. Bispectral electroencephalographic analysis of head-injured patients in the emergency department. *Academic Emergency*

- Medicine, 2004; 11: 349–352.
77. Fabregas N, Gambus PL, Valero R et al. Can bispectral index monitoring predict recovery of consciousness in patients with severe brain injury? *Anesthesiology*, 2004; 101: 43–51.
  78. Rosow C, Manberg PJ. Bispectral index monitoring. *Anesthesiol Clin North America*, 2001; 19: 947-966.
  79. Nasraway SA. The bispectral index: expanded performance for everyday use in the intensive care unit? *Critical Care Medicine*, 2005; 33: 685–687.
  80. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP: A severity of disease classification system. *Crit Care Med*, 1985; 13: 1818–1829.
  81. Vincent JL, De Mendonca A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al: Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care unit: results of a multicenter, prospective study. Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med*, 1998; 26: 1793–1800.
  82. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens IP, Lew PD, Suter PM: Diagnosis of ventilator associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic ‘blind’ bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis*, 1991; 143: 1121–1129.
  83. Rutledge R, Fakhry S, Rutherford E, Muakkassa F, Meyer A: Comparison of APACHE II, Trauma Score, and Injury Severity Score as predictors of outcome in critically injured trauma patients. *Am J Surg*, 1993; 166: 244-247.
  84. Bohnen JM, Mustard RA, Schouten BD: Steroids, APACHE II score, and the outcome of abdominal infection. *Arch Surg*, 1994; 129: 33– 37.
  85. Fan ST, Lai EC, Mok FP, Lo CM, Zheng SS, Wong J: Prediction of the severity of acute pancreatitis. *Am J Surg* 1993; 166: 262–268. 11 Goel A, Pincney

- RG, Littenberg B: APACHE II predicts long-term survival in COPD patients admitted to a general medical ward. *J Gen Intern Med*, 2003; 18: 824–830.
86. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med*, 1992; 20: 864-874.
  87. Cowen, JS, Kelley, MA. Predicting intensive care unit outcome: Errors and bias in using predictive scoring systems. *Crit Care Clin*, 1994; 10: 53.
  88. Escarce, JJ, Kelley, MA. Admission source to the medical intensive care unit predicts hospital death independent of APACHE II score. *JAMA*, 1990; 264: 2389.
  89. Carson SS, Bach PB: Predicting mortality in patients suffering from prolonged critical illness: an assessment of four severity of illness measures. *Chest*, 2001; 120: 928–933.
  90. Fiaccadori E, Maggiore U, Lombardi M, Leonardi S, Rotelli C, Borghetti A: Predicting patient outcome from acute renal failure comparing three general severity of illness scoring systems. *Kidney Int*, 2000; 58: 283–292.
  91. Jacobs S, Zuleika M, Mphansa T: The multiple organ dysfunction score as a descriptor of patient outcome in septic shock compared with two other scoring system. *Crit Care Med*, 1999; 27: 741–744.
  92. McClish A: Diazepam as an intravenous induction agent for general anesthesia. *Can Anaesth Soc J*, 1966; 13: 562-575.
  93. Stovner J, Endresen R: Intravenous anaesthesia with diazepam. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl*, 1966; 24: 223-227.
  94. Reves JG, Fragen RJ, Vinik HR, Greenblatt DJ: Midazolam: Pharmacology and uses. *Anesthesiology*, 1985; 62: 310-324.
  95. Haefely W, Hunkeler W: The story of flumazenil. *Eur J Anaesthesiol Suppl*,

- 1988; 2: 3-13.
96. Kharasch ED, Labroo R: Metabolism of ketamine stereoisomers by human liver microsomes. *Anesthesiology*, 1992; 77: 1201-1217.
  97. Warner DO, Warner MA, Barney RD, et al: Perioperative respiratory complications in patients with asthma. *Anesthesiology*, 1996; 85: 460-467.
  98. Jooste E, Klafter F, Hirshman CA, Emala CW. A mechanism for rapacuronium-induced bronchospasm: M2 muscarinic receptor antagonism. *Anesthesiology*, 2003; 98: 906-11.
  99. C. Baillard, A. M. Korinek, V. Galanton et al: Anaphylaksis to rocuronium. *British Journal of Anaesthesia*, 2002; 88 (4): 600-2.
  100. Müsellim B. Arter kan gazları. Editör. Yıldırım N. Akciğer fonksiyon testleri. Fiziyojiden klinik uygulamaya. Ankara: Turgut Yayıncılık, 2004; s.209-21.
  101. Ragıp Ç. Sıvı ve elektrolit dengesi. Asit-Baz dengesi ve bozuklukları. Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi, 1978; s. 104-85.
  102. Yıldız F. Klinikte arter kan gazı ölçümü ve değerlendirilmesi. In: Ilgazlı A, Çağlar T, editörler. Solunum fonksiyon testleri ve klinik kullanımı. Kocaeli: Nobel Tıp Kitapları, 2004; s. 58-69.
  103. Hancox B, Whyte K. Akciğer fonksiyon testleri el kitabı. The McGraw-Hill companies. New Zeland. 1 st ed. İstanbul: AND Danışmanlık Yayıncılık ve Organizasyon, 2004; s. 71-90.
  104. Saryal S. Arter kan gazları. In: Numanoğlu N. ed. Klinik solunum sistemi ve hastalıkları 2. baskı. Ankara, 2001; s. 201-17.
  105. Interpretation of the Arterial Blood Gas: Orlando Regional Healthcare, Education & Development, 2004.