



T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi
Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

**POSTERIOR FÜZYON ve ENSTRÜMENTASYON UYGULANAN
SKOLYOZ CERRAHİSİNDE HEDEF KONTROLLÜ İNFÜZYON İLE
UYGULANAN REMİFENTANİL ve MORFİN'in HEMODİNAMI ,
WEAK UP SÜRESİ VE POSTOPERATİF AĞRI ÜZERİNE ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D Uzmanlık Tezi

Dr.Egemen Eken

Tez Danışmanı: Yard.Doç.Dr. Sibel Şener

İSTANBUL-2013

TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince, engin bilgi, deneyim ve mesleki prensiplerinden yararlandığım değerli hocam,

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Eski Başkanı Rahmetli Sayın Prof. Dr.Kutay AKPİR

İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakóltesi Rektörü Sayın Prof. Dr. Çavlan Çiftçi ve Tıp Fakóltesi Dekanı Sayın Prof. Dr.Aslı Çurgunlu'ya

4 yıllık uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen sayın Prof. Dr. Ercüment Yentür,Yrd.Doç.Dr. Sibel ŞENER'e

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum ve dostluklarıyla da her zaman yanımda olan tüm asistan arkadaşlarıma,

Destek ve hoşgörüsünü esirgemeyen sevgili eşim Dr. Zahide Eken'e ve bugünlere gelmemi sağlayan ve her zaman yanımda olan sevgili aileme,

SONSUZ TEŐEKKÜRLER

Dr.Egemen EKEN

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

<u>TEŞEKKÜR</u>	2
<u>İÇİNDEKİLER</u>	3-4
<u>KISALTMALAR</u>	5
<u>TABLolar DİZİNİ</u>	6
<u>ÖZET</u>	7
<u>SUMMARY</u>	8
1. GİRİŞ	10
2. GENEL BİLGİLER	11-23
2.1. <u>İdiopatik Konjenital Skolyoz</u>	11
2.2. <u>Wake Up Test ve Nöromoniterizasyon</u>	11-15
2.3. <u>Evok Potansiyeller (EP)</u>	15
2.4. <u>Anestezi Derinliğinin Ölçülmesi</u>	16-18
2.4.1. <u>BİS Moniterizasyonu</u>	17
2.4.3. <u>BİS'in Klinik Kullanımı</u>	17-18
2.5. <u>Opioidler</u>	18-23
2.5.1. <u>Morfin</u>	19
2.5.2. <u>Meperidin</u>	20
2.5.3. <u>Fentanil</u>	20
2.5.4. <u>Remifentanil</u>	20-23
3. MATERYAL VE METOD	24-25
4. BULGULAR	26-37
5. TARTIŞMA	38-43

<u>7.KAYNAKLAR</u>	45-50
--------------------------	-------

KISALTMALAR

BİS:Bispektral indeks

SSEP:Somatosensorial evoked potansiyel

MEP:Motor evoked potansiyel

SAB:Sistolik arter basıncı

DAB:Diastolik arter basıncı

OAB:Ortalama arter basıncı

KAH:Kalp atım hızı

ETCO2:End tidal karbondioksit

TİVA:Total intravenöz anestezi

EEG:Elektroensefalografi

TCİ:Targed controlled infüsiyon

PCV-VG:Basıncı kontrollü volüm garantili ventilasyon

YBÜ:Yoğun bakım ünitesi

TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1: Grup M-Grup R (Cinsiyet-yaş-ağırlık vs.)	26
Tablo 2: Grupların wake up testi öncesi sistolik-diastolik ortalama arter basıncı değerleri 27	27
Tablo 3: Grup M-Grup R (Sistolik P.-Diastolik P.-MAP)	28
Tablo 4: Wake up test sürelerinin değerlendirilmesi	29
Tablo 5: Grup M- Grup R (Wake up süresi)	30Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
Tablo 6: Grupların wake up testi öncesi KAH değerleri	32
Tablo 7: Grup M- Grup R (Wake up öncesi KAH)	32Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
Tablo 8: Grupların wake up testi sonrası sistolik-diastolik ortalama arter basıncı değerleri	33Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
Tablo 9: Grup M- Grup R (Wake up testi sonrası)	34
Tablo 10: Grupların wake up testi sonrası KAH değerleri	35
Tablo 11: Grup M- Grup R -t- p value (KAH)	36
Tablo 12: Grupların postoperatif gözlenen yan etkileri	36
Tablo 13: Maliyet,naloksan ihtiyacı,vs..	37Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

ÖZET:

Posterior Füzyon ve Enstrümantasyon Uygulanan Skolyoz Cerrahisinde Hedef Kontrollü İnfüzyon ile Uygulanan Remifentanil ve Morfin'in Hemodinami, Weak Up Süresi Ve Postoperatif Ağrı Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması:

Bu çalışmada skolyoz cerrahisinde morfin infüzyonunun çeşitli parametreler üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

ASA I-II grubu 40 olgu rastgele iki gruba ayrıldı. Anestezi indüksiyonu iki grupta da standart uygulandı. İdamede ise Grup M'de propofol 50-200 mcq/kg/dk, morfin 0.5-2.5 mcq/kg/dk, Grup R'de propofol 50-200 mcq/kg/dk, remifentanil 0.1-0.3 mcq/kg/dk infüzyonları BIS değeri 40-60 arasında tutulacak ve ortalama arter basıncı 60-70 mmHg olacak şekilde infüzyon dozları ayarlanarak uygulandı. Her iki grupta %50 O₂+%50 N₂O karışımı ile hastalarda Ppeak<30 mmHg ETCO₂ 35-40 mmHg arasında tutulmak kaydıyla PCV-VG modunda ventilasyon sağlandı. Olgular wake up test süreleri, wake up testi öncesi ve sonrası sistolik, diastolik, ortalama arter basınçları (SAB, DAB, OAB) kalp atım hızı (KAH), postoperatif yan etkiler, ekstübasyon ve yoğun bakımda kalış süreleri, tramadol ve ek hipotansif ajan ihtiyacı, somatosensorial evoked potansiyel (SSEP) verilerinin anestezi ajanlarından etkilenimi ve maliyet kriterleri bakımından değerlendirildi.

Çalışmamızda gruplar arası karşılaştırmada wake up testi öncesi ve sonrasında SAB ve KAH grup m'de anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Wake up test süresi grup r'de anlamlı kısa bulunmuştur. Gruplar arasında yan etki profili açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ekstübasyon süreleri grup r'de anlamlı olarak kısa bulunmuştur. YBÜ'nde kalış süreleri açısından bir fark saptanmamıştır. Postoperatif analjezik ve ek hipotansif ajan ihtiyacı grup r'de anlamlı olarak fazla bulunmuştur. SSEP verilerinden memnuniyetsizlik grup r'de anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Maliyet grup m'de anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

Tüm bu veriler eşliğinde morfin infüzyonunun spinal cerrahide remifentanile alternatif bir ajan olarak kullanılabileceği kanaatine vardık.

Anahtar kelimeler: Remifentanil, Morfin, Weak up süresi, Skolyoz cerrahisi

SUMMARY:

Comparison of Remifentanil and Morphine's Effects of Hemodynamics Weak Up Time And A Postoperative Pain Which Are Applied Posterior Fusion and Instrumentation in Scoliosis Surgery With Target-Controlled Infusion:

This study aimed to investigate the effect of infusion of morphine on various parameters in scoliosis surgery.

ASA I-II, 40 cases were randomly divided into two groups. Standard induction of anesthesia was performed in both groups. Group M was maintained with propofol 50-200 mcg / kg / min, morphine 0.5-2.5 mcg / kg / min, Group R propofol 50-200 mcg / kg / min, remifentanil 0.1-0.3 mcg / kg / min infusions BIS value of 40-60 and mean arterial blood pressure of 60-70 mmHg held by adjusting the applied doses of the infusion. In both groups, patients with a mixture of 50% O₂, 50% N₂O P_{peak} <30 mmHg, 35-40 mmHg ET_{CO2} PCV-VG mode of ventilation provided shall be kept. Patients were tested time to wake up, wake up test before and after systolic, diastolic and mean arterial pressure (SAP, DAP, MAP), heart rate (HR), postoperative side effects, extubation and length of stay in the intensive care unit, tramadol and needs additional hypotensive agent, somatosensory evoked potential (SSEP) data were evaluated in terms of anesthetic agents, exposure and cost criteria.

In our study, the comparison between the groups before and after wake up test, SBP and HR was significantly lower in group m. Wake up test time was significantly shorter in group r. There was no significant difference between the groups in terms of side-effect profile. Extubation time was significantly shorter in group r. There was no difference in length of stay in the ICU. Postoperative analgesics and addition hypotensive agent need were significantly higher in

group r. Dissatisfaction of SSEP data was significantly higher in the group of r. Cost was found to be significantly lower in group m.

With all of this data; infusion of morphine can be used as an agent of alternative to remifentanil in spinal surgery.

Key Words: Remifentanil, Morphine, Weak up time, Scoliosis surgery

1.GİRİŞ ve AMAÇ:

Skolyoz cerrahisinin teknolojik gelişmelerin de etkisiyle günümüzde uygulanma sıklığı giderek artmaktadır.bu artışla beraber komplikasyon insidansında da korele bir artış söz konusudur.bu nedenle spinal cerrahide nöromoniterizasyon ve anestezi yaklaşımının önemi giderek artmaktadır.

Spinal cerrahi de en korkulan komplikasyon paraplejidir.bu nedenle bu komplikasyon riskini minimize etmek amacıyla spinal kord fonksiyonlarının moniterizasyonu günümüzde neredeyse rutin olarak uygulanmaktadır.

Wake up testi ilk olarak 1973 'te başarıyla uygulanmıştır.günümüzde sıkça yapılan bir hata ise gelişmiş nöromoniterizasyon tekniklerinin wake up testine alternatif olduğunun düşünülmesidir.günümüzdeki nöromoniterizasyon teknikleri ile anestezi altında sadece kısa ve orta latensli dalgaların ölçümü mümkündür.uzun latensli dalgalar ise anestezi ajanların subanestezi dozlarında dahi ölçümü mümkün olmamaktadır.kısa ve orta latensli dalgalar spinotalamik yol hakkında bilgi verir.kortikospinal yolu anestezi altında nöromoniterizasyon ile değerlendirmek mümkün değildir.kortikospinal yolun değerlendirilmesi wake up testi ile mümkündür. Nöromoniterizasyon tekniği ile wake up testinin beraber uygulandığı merkezlerde tekniklerin tek başına uygulandığı merkezlere oranla istatistiksel açıdan anlamlı oranda çok daha düşük nöromuskuler komplikasyon mevcuttur.

Nöromoniterizasyon teknikleri ile cerrahi işlemin istenilen her aşamasında nörolojik defisit ya da operasyon öncesi mevcut defisitte düzelme olup olmadığı değerlendirilebilir.

Wake up testi spinal cerrahi sırasında üst ve alt ekstremitelerin motor fonksiyonlarını değerlendiren bir testtir. İntraoperatif dönemde spinal tespit cihazları yerleştirildikten sonra hastanın bilinçli olarak (kortikal aktivite değerlendirilmesi) sözlü emirlere cevap verecek kadar uyandırılıp el ve ayaklarını hareket ettirebilmesi ile spinal kord motor fonksiyonları değerlendirilir . Günümüze kadar yapılan çalışmalar wake up testi uygulanacak spinal cerrahi anesteziinde TİVA'yı önermektedirler. TİVA'da cerrahi sırasında

analjezi amacıyla opioid analjezikler tercih edilmektedir. Opioidler evoked potansiyel amplitüdlerini doza ve potense bağı olarak düşürmektedirler.

Bu çalışmada morfin infüzyonu kullanarak evoked potansiyel amplitüd baskılanmasını en aza indirgeyerek cerraha daha rahat bir çalışma ortamı sunarken aynı zamanda evoked potansiyel ölçümü için anestezi derinliğindeki oynamaları minimuma indirmeyi amaçladık. opioid analjezik olarak morfin ve remifentanil infüzyonu tercih ettiğimiz iki ayrı TIVA protokolü ile wake up testi nin çeşitli açılardan karşılaştırılması hedeflenmiştir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.İDİOPATİK KONJENİTAL SKOLYOZ

Konjenital spinal deformite, vertebranın embriyonel gelişimi sırasında meydana gelen anomalilere bağı gelişir. Bu anomaliler rontgenogramlarda veya cerrahi sırasında görülebilir. Konjenital deformiteler bazen oldukça benign seyrederken bazende ileri derecede deformite gelişip paraplejiye, akciğer ve kardiak problemlere neden olabilir ve hatta ölüme yol açabilir. Bu hasta grubunda ayrıca konjenital gelişme kusuruna bağı diğer sistemlere ait patolojilerde gözlenebilir (kardiak, üriner sist. anomalileri gibi.) Konjenital skolyoz enstrumantasyonunda karşılaşılan en sık komplikasyon paraplejidir.(27)

Bu yüzden spinal deformiteleri enstrumante ederken monitorizasyon ve “wake-up” testinin yapılması şarttır. Enstrumantasyonun en önemli avantaj daha fazla düzelme sağlamak değil daha sağlam internal fiksasyon sağlayıp cerrahiden sonra daha az immobilasyon gerekmesidir.

2.2.WAKE UP TEST VE NÖROMONİTERİZASYON

Spinal kord hasarı ve buna bağı gelişen nörolojik defisit, idiyomatik veya edinilmiş skolyoz düzeltme girişimlerinin nadir ancak en korkulan komplikasyonudur. Bu durum özellikle; adolesan idiyomatik skolyoz gibi ciddi spinal deformitesi olan ancak preoperatif nörolojik defisiti olmayan hastalarda önemlidir. Son yıllarda geliştirilen yeni teknikler ve enstrumantasyonlar, bu

deformitenin tatmin edici şekilde düzeltilmesine imkân sağlarken, daha invazif cerrahi girişim teknikleri nörolojik hasar insidansında artış yaratmıştır (32). Geniş çaplı multicenter bir çalışmada skolyoz cerrahisinden sonra nörolojik defisit insidansı Nuwer (32) ve ark. tarafından % 0.423 olarak bildirilmiştir.

Spinal korreksiyon cerrahisi ile uğraşan birçok merkezde intraoperatif nörolojik monitorizasyon, nörolojik değişiklikleri saptamak amacıyla standart olarak kullanılmaktadır (33,34). Nörolojik hasar riski yüksek diğer girişimler ise tethered cord serbestleştirilmesi, torakoabdominal anevrizma tamiri, spinal dekompresyon ve spinal kanal tümör rezeksiyonu olarak sıralanabilir.

Bu girişimler sırasında uygulanabilecek intraoperatif monitorizasyon teknikleri; Hoppenfeld klonus testi, Stepnare wake-up testi, elektrodyagnostik metodlar Somatosensorial-evoke potansiyel (SSEPs) ve motor-evoke potansiyel (MEP) olarak sınıflandırılabilir (33,34).

Intraoperatif nörolojik değerlendirmenin amacı, spinal deformite gibi ameliyatlar sırasında ve potansiyel olarak tehlikeli olan cerrahi girişimlerde, gerçek ve güvenilir spinal kord fonksiyonunun değerlendirilmesidir. SSEP ve MEP'in kullanılması operasyon ekibine kord fonksiyonundaki erken değişiklikleri geniş ölçüde saptama imkânı sağlamıştır.(35,36)

Nöromonitorizasyon, daha önce nörolojik problemi olanlarda zayıf güvenilirliğe sahipken, idiopatik skolyoz gibi önceden normal nörolojik fonksiyonu olanlarda güvenilir ve gerekli yöntemlerdir. (37) SSEP'ler santral sinir sisteminin periferik sinir uyarısına elektrofizyolojik yanıtlarıdır ve ilk kez Tamaki ve ark. (38) tarafından bildirilmiştir. SSEPler periferik, spinal, subkortikal veya kortikal olarak kaydedilme yerine göre kategorize edilir. Klinik olarak posterior tibial, peroneal veya median sinirlere uyarının uygulandığı "kortikal SSEP" en sık kullanılanıdır (38).

SSEPlerin klinik yararlılığı 'anestezi altındaki ve yanıtsız hastada nöral yolların fonksiyonel bütünlüğünü gösterme yeteneği' olarak tarif edilir. Sensorinöral ölçümlerin motor defisitlerin saptanmasında kullanılmasının sebebi ise şöyle açıklanabilir: Sensorinöral yollar spinal kordda motor yollara yakındır ve motor

yollara olan hasarlar indirekt olarak sensorinöral yolları da etkiler. Bu da SSEP verilerinde değişikliğe neden olur (38).

İntraoperatif SSEPlerin omurga manipülasyonları ile ilgili hipoksi ve iskekiye de çok duyarlı olduğu gösterilmiştir. Gerçekten de intraoperatif normal SSEP verilerine rağmen postoperatif kalıcı nörolojik defisit bildirilen vakalar vardır (39,40,41,42,43).

SSEP'in başarısızlık nedenleri; primer olarak posterior kolon fonksiyonunu göstermesi, anterior yol gibi zaten monitörize edilemeyen yollarda yanlış negatif sonuçlar olabilmesi ve fark edilmeyen suboptimal kayıtların olabilmesidir. Bunun yanı sıra SSEP; hipotansiyon, hipotermi, anemi, hipoksi, arteriyel PCO2 değişiklikleri ve anestezi derinliği gibi fizyolojik değişikliklerden de etkilenir. Bu nedenle söz konusu risklerin mevcut olduğu dönemlerde inhale edilen gaz konsantrasyonu veya hipnotik ajanların bolus enjeksiyonundan kaçınılmalıdır. (39,40,41,42,43)

Vauzellave ark. (47) spinal kord fonksiyonunu değerlendirmek amacıyla bacak hareketlerinin gözlenmesini sağlayan wake up testini tanımlamışlardır. Basit bir test olan wake-up testi, gross motor fonksiyonları değerlendirmede çok taraftar bulmuştur. Temeli şudur: "Cerrahi işlem sırasında meydana gelen nöral hasarın başka yönlere çeken kuvvetlerin modifiye edilmesiyle erken dönemde reversibl olduğu" esasına dayanır. Diğer nörofizyolojik tekniklere göre avantajı özel araç, gereç ve özel teknik personele ihtiyaç duymamasıdır.

Wake-up testinin başlıca 2 tane sınırlaması vardır. Hasta sadece belli aralıklarla uyandırılabilir. Bu nedenle anestezi ve cerrahi ekip motor yolların bütünlüğünü değerlendirmede yetersiz kalır (özellikle izole sinir hasarında). Bunun yanı sıra başarılı bir wake-up testine rağmen nörolojik hasar oluşabilir. Normal bir wake-up testine rağmen geri dönmeyen parapleji vakaları olabilmektedir. Ancak küçük çocuklarda, işitme bozukluğunda, kognitif

fonksiyon bozukluğu durumlarında wake-up testini uygulamak zor ya da imkansız olabilir. Wake-up testi komplikasyonları; cerrahi sahadaki malzemelerin yer değiştirmesi, ıv damar yollarının ayrılması, istenmeyen ekstübasyon, hava embolisi, intraoperatif ağrı ve hatırlamanın olması olarak sıralanabilir. Başarılı bir wake-up test için hastayla preoperatif ön çalışma gerekir ve anesteziist ile cerrah arasında kooperasyon şarttır

Eskiden Wake-up test sırasında en iyi anestezi teknik N₂O/opioid/kas gevşetici/düşük doz volatil ajan olarak kabul edilmektedir. Sıklıkla opioid infüzyonu iyi bir analjezi ve wake-up için iyi bir zamanlama sağlar. Ancak beraberinde evoke potansiyel monitörizasyonunun kullanılıp kullanılmayacağı anestezi seçimini etkiler. Burada en önemli nokta intraoperatif uygun anestezinin, hızlı derlenme ve hızlı kognitif fonksiyon geri dönüşü ve hızlı nörolojik değerlendirmeye izin vermesidir. Bu açıdan propofol ve remifentanilin kullanıma girmesi bir çığır açmıştır (48)

Ancak nöromonitörizasyonun en büyük sınırlaması özel cihazlar ve bu konuda deneyimli uzmanlara ihtiyaç göstermesidir. Aksi halde yanlış sonuçlar kalıcı nörolojik defisitlere neden olabilmektedir.

Wake-up testi için hastanın uyandırılması gerektiğine göre bu teknik sırasında anestezi derinliğini takip etmek gereklidir. BIS anestezi derinliğinin monitörizasyonunda kullanılan sensitivitesi ve spesifitesi en iyi olan ve kolay uygulanan monitörizasyon cihazıdır(50,51,52,53)

Nörolojik defisit, spinal deformite cerrahisinin en korkulan komplikasyonudur. Preoperatif nörolojik defisiti olmayan elektif girişim yapılan hastalarda bu durum daha da önem kazanır. SSEP ve NMEP'in kullanılması operasyon ekibine kord fonksiyonunu saptama imkânı tanır (motor+duyusal). Nöromonitörizasyon daha önce nörolojik problemi olanlarda güvenilir değerildir. Tüm ekibin nöromonitörizasyon uygulamasın da deneyimli ve verilerinin güvenilir

olduğundan emin olması gerekir. Yani nöromonitörizasyon özel bilgi, beceri ve ekipman gerektirir. Operasyon sırasında monitörizasyon değişiklikleri olsa bile, nörolojik defisit gelişeceği söylenemez. Yüksek oranda yanlış pozitif okuma olan hastalarda labil kan basıncı daha çok görülmüştür. Diğer bir deyişle kan basıncı değişiklikleri yanlış sonuçlar oluşturabilir. SSEP % 100 güvenilir değildir. Fizyolojik değişikliklerden ve anestezi ajanlarından etkilenir. Sınırlamalara ve komplikasyonlara rağmen wake-up test halen altın standarttır. SSEP, MEP veya NMEP ve wake-up test kullanılarak nörolojik defisit % 100'e yakın bir oranda önlenir. Sonuç olarak skolyoz ameliyatları ortopedi kliniğinin majör girişimlerdir ve genellikle adölesan çağda yapılır bu girişimlerde nöromonitörizasyon hem peroperatif oluşabilecek medulla hasarının erken tanısı ve tedavisi için hem de postoperatif gelişebilecek komplikasyonların minime indirilmesi için mutlaka gereklidir. Şartlar ne olursa olsun imkanları zorlayıp SSEP incelemesi yanı sıra, uygulaması için özel alet ve ekipman gerektirmeyen wake-up testinin uygulanması yüzde yüze yakın bir başarıyla nörolojik hasarın erken tesbitini sağlayan ve bu işle uğraşanların mutlaka yapması gereken işlemlerdir.

2.3.EVOK POTANSİYELLER (EP):

Bu metotta belli sinir yollarına tekrarlanan uyarıların, o sinir yollarında iletilmesini yansıtmaktadır. Elde edilen eğrilerin stimulus sonrası latens zamanı ve amplitüdü patolojik değişikliklere bağımlı olarak farklı olması ile tanı konmasına yardımcı olmaktadır. Her stimulus ve ileti yerine göre stimulusun şekli sensorik EVOK potansiyellerini farklı kılmaktadır. Somatosensoryrel evok potansiyeller (SSEP). dorsal spinal kolumun ve duyu korteksin bütünlüğünü değerlendirmede kullanılır ve spinal rezeksiyon, medulla spinalis cerrahisinde, karotid endarterektomi ve aortik cerrahi sırasında kullanılır. Brainstem Auditory evok potansiyeller (BSEP). 8. kranial sinir ve ponsun üzerindeki işitme yollarının bütünlüğünü değerlendirmede kullanılır ve posterior fossa cerrahisinde kullanılır. Visuel evok potansiyeller VEP, büyük hipofiz tümörlerinin rezeksiyonu sırasında optik sinir ve beyin sapı üstünü değerlendirmede kullanılır.

EP değerlendirilmesinde, uyarım sonrası gecikmeler kısa, orta ve uzun olarak tanımlanır. Kısa latensli EP'ler beyin sapından yada sinir uyarımıyla oluşur. Orta yada uzun latensli EP'ler ana olarak kortikal orjinlidir. Genelde kısa latensli EP'ler anestezi ajanlarından en az etkilenirken, uzun latensli EP'ler çoğu anesteziğin subanestezi dozlarında bile etkilenirler. Sonuç olarak, sadece kısa ve orta latensli EP'ler intraoperatif olarak izlenebilir. Bu sebepten spinal cerrahi de subkortikal sinir iletimi SSPE ile intraoperatif değerlendirilebilirken kortikal sinir iletimi konusunda fayda sağlamamaktadır. kortikal sinir iletiminin güvenliği ise ancak weak up testi ile değerlendirilebilmektedir. spinal cerrahi uygulanan büyük merkezlerde nöromoniterizasyon ile weak up testinin birlikte kullanımının amacı da budur.

2.4. ANESTEZİ DERİNLİĞİNİN ÖLÇÜLMESİ:

Genel anestezi sırasında uyanıklık hali “awareness”, psikolojik travmaya neden olabilecek bir deneyim olabilir. Anestezi derinliğini tayin etmede larengoskopi, endotrakeal entübasyon ve/veya cilt insizyonuna hemodinamik yanıt baz olarak alınmaktadır. İlaç konsantrasyonu tayini ve klinik olarak anestezi derinliğini ölçmede EEG ve EEG versiyonu yöntemler de kullanılmaya başlanmış olmasına rağmen bu teknikler ne yazık ki anestezi derinliğinin ölçümünde pek başarılı olamamıştır.

2.4.1 BİS Monitörizasyonu

EEG, subkortikal talamik çekirdekler tarafından kontrol edilen kortikal elektriksel aktiviteyi gösterir. Bu elektriksel aktivite, anestezi derinliğine doğrudan değişim gösterir. 1990'larda Natick, Massachusetts'teki bir medikal cihaz şirketi olan Aspect Medical Systems, anestezi derinliğini ölçebilmek için kapsamlı bir araştırma yapmıştır.

Aspect EEG monitörü anestezinin beyindeki özellikle hipnotik etkilerini değerlendirmiştir. Cihaz sürekli bir EEG parametresidir ve uyanık, ilaçsız değer olan 95 ila 100'den, EEG aktivitesi olmadığı anlamına gelen 0'a denk değişen BIS

değerini göstermiştir. Aspect BIS EEG monitörünün geliştirilmesi aşağıdaki gibi anlatılabilir:

1. Çoklu EEG sinyallerinin simültane kullanımı sayesinde Hızlı “Fourier” dönüşümü gibi tekli sinyal işleme yaklaşımlarıyla yakalanamayan derecede fazla bilgi sağlanması,
2. EEG bilgisiyle birlikte hastalarda ve gönüllülerde klinik olarak önemi olan hareket, hemodinami, ilaç konsantrasyonları, bilinç ve hatırlama gibi pek çok parametrenin kaydedilmesi,
3. Çoklu EEG sinyalleri çok parametrelili istatistik testleri kullanarak klinik bilgilerle birleştirilmesi ve tek bir BIS değeri oluşturulması,
4. BIS’in pek çok merkezde değişik anestezi ve cerrahi koşullarda prospektif olarak denenmesi,
5. BIS’in anestezinin hipnotik kısmını ölçtüğü saptanırken analjezik kısma duyarsız olduğu gözlenmesi,
6. Prospektif çalışmalar BIS monitörizasyonunun anestezisi uygulamasını iyileştirdiğinin gösterilmesi,
7. Operasyon odasının gürültülü elektriksel ortamına rağmen kaliteli sinyal yakalayabilecek ucuz malzeme ve sensörlerin geliştirilmesi.

2.4.2 BIS’in Yorumlanması

BIS değeri 0 izoelektrik EEG’yi, 100 ise uyanık bir beyni göstermektedir.

Hipnotik ilaç uygulanmasının ardından hastanın bilinç düzeyi pek çok aşamadan geçerken BIS değeri uyanık bilinci gösteren 100 değerinden düşer. BIS değeri 60 iken bilincin açık olma ihtimali azalır. 40’ın altında bir BIS değeri derin hipnozu göstermekte ve izoelektrik EEG’ye yaklaşmaktadır. 40 ile 60 arasındaki BIS değerleri genel anestezi ve hızlı derlenme için yeterli hipnotik etkiyi sağlamaktadır. Bilinç kaybı 70–80 civarındaki BIS değerlerinde oluşmaktadır. Tüm elektrofizyolojik ölçümlerde olduğu gibi, her hastada olabilecek

farklılıklardan dolayı BIS değeri hastanın klinik durumuna göre değerlendirilmelidir.²⁸

2.4.3. BIS'in Klinik Kullanımı

BIS'in anestezi ajanlarının SSS'ne etkilerini gösteren ilk ticari olarak kullanılabilir ve bilimsel monitördür. Temel olarak hipnotik ajanların EEG üzerindeki etkilerini ölçer.

Opioidlerin klinik bulgular üzerine (hemodinami, hareketlilik) volatil ve intravenöz hipnotiklerle sinerjistik etkileşimi EEG'ye yansıyan görüntüden daha belirgindir. Bu nedenle düşük veya orta düzeyde opioid analjezi içeren bir anestezi yanında BIS değerine göre titre edilen bir hipnotikle (volatil anestezi, intravenöz anestezi) kullanıldığında BIS daha isabetli sonuç vermektedir. Düşük opioid dozları BIS'in hipnotik ajanların SSS üzerindeki farmakodinamik etkilerini isabetli şekilde yansıtmalarını sağlamaktadır.

2.5. OPIOİDLER

2.5.1. Morfin

En eski ve en çok kullanılan uzun etkili narkotiktir. Maksimum etkiye i.v yoldan uygulandığında yaklaşık 20 dakikada ulaşır.

Farmakokinetiği: Morfinin büyük kısmı karaciğerde fenolik hidroksil grubu üzerinden glukronatlanarak morfin-3-glukronat'a dönüşür. Bu metabolit inaktiftir. Morfinin az bir kısmı alkolik hidroksil grubu üzerinden aynı olaya maruz kalır ve morfin-6-glukronata dönüşür; bu gravimetrik etki gücü morfinden daha fazla olan bir metabolittir ve santral sinir sistemine girebilir. İnsanda morfinin 2/3'ü morfin-3-glukronat halinde, daha az bir kısmı morfin-6-glukronat halindedir. Oluşan bu metabolitler böbrekten itrah edilir. Böbrek yetmezliğinde bu metabolitler vücutta birikir. Morfin karaciğer tarafından safra içine az miktarda ve glukronat konjugatları şeklinde itrah edilir. Verilen dozun yaklaşık % 10'u feçesle atılır. Morfin eliminasyon yarı ömrü 2-3 saat kadardır.⁽²⁾

Yenidoğanda morfin klerensi daha düşüktür ve yarılanma ömrü uzun olduğundan dolayı düşük dozlarda dahi yüksek plazma seviyesine ulaşılır.⁽¹⁾

Sistemlere etkisi:

Solunum sistemi: Morfin solunumu deprese eder. Solunum depresyonu, fentanile göre daha geç başlar ve daha uzun sürer. Bu morfinin lipid erirliğinin daha az olmasına bağlıdır. Solunumun hem hızını hem de derinliğini azaltır. Solunum hızındaki azalma daha belirgindir. Solunum depresyonunun nedeni beyin sapındaki solunum merkezinin normal stimulanı olan, kandaki karbondioksite karşı olan duyarlılığın azalmasıdır.(2) Yenidoğanda kullanımı ile meperidine göre daha fazla respiratuar depresyona neden olur. Neonatal ratlarda adult ratlara göre morfinin beyindeki seviyesi daha yüksek saptanmıştır.(3) Bunun nedeninin yenidoğanda kan-beyin bariyeri immatüritesine bağlanmıştır.

Santral sinir sistemi: Morfin bulbustaki öksürük merkezini deprese eder. Morfin 4. ventrikül tabanında area postrema'daki kemoreseptör trigger zone'u stimüle ederek bulantı ve kusma yapar. Morfin hipotalamusa olan etkisi ile hipotermi yapar. Hipotalamusu etkileyerek hipofizden antidiüretik hormon, prolaktin, somatotrop hormon salgılanmasını stimüle eder. ACTH salgılanmasını inhibe eder. Gonadotropin salıverici hormon (GnRH) salgılanmasını inhibe eder.

Kardiyovasküler sistem: Morfin yüksek dozda kullanıldığında hipotansiyon ve bradikardi yapar. Bradikardi vagal stimülasyon sonucu oluşur. Hipotansiyon, histamin salınımına, beyin sapındaki vazomotor merkezin depresyonuna, bradikardi, morfinin direk etkisi ile oluşan vazodilatasyona bağlı olabilir. Hipotansiyon oluşumunda morfin enjeksiyon hızı da etkilidir.

Gastrointestinal sistem: Midenin hidroklorik asit salgısını ve motilitesini azaltır, boşalmasını geciktirir. İncebarsak ve kalınbarsakta tonusunu artırır, itici peristaltik hareketleri inhibe eder ve itici olmayan ufak amplitüdlü kasılmaları hızlandırır. Sonuçta incebarsak ve kalınbarsak boyunca içeriğin geçiş süresi uzar ve barsak içeriğinden su absorpsiyonu artar; bu durum, morfinin yaptığı konstipasyonda rol alır. Morfin, oddi sfinkteri ve safra kanallarında spazm yapar.

Üriner sistem: Mesanede hem sfinter kasını hem de detrusor kasını büzer, miksiyon gücünü ve idrar retansiyonu yapar.

İmmün sistem: Morfin, histamin açığa çıkaran bir madde olduğu için bronşial astımlı hastalarda bronkokonstrüksiyon ve bazen astım krizine neden olabilir. Ayrıca histamin salınımından dolayı yüz ve boyunda kızarma ile birlikte ciltte kaşıntı ve ürtiker oluşabilir.

Morfin uzun süre kullanımında hücrel ve humoral immün mekanizmalarını deprese eder.(4)

2.5.2. Meperidin

Yenidoğanlarda morfine göre daha az solunum depresyonu yapar.(5)Bu meperidin morfine göre daha fazla lipofilik olmasına bağlıdır. Ancak meperidin uzun süre kullanımında birikici etkisinin olması ve aktif metabolitleri nedeniyle yenidoğanlarda önerilmez.(6)

2.5.3. Fentanil

Meperidinden daha lipofiliktir. Hızlı etki başlangıcı, kısa etki süresi ve stabil kardiyovasküler yanıt oluşturması fentanilin avantajlarıdır. Yarılanma ömrünün operasyon türüne göre farklılık gösterdiği dikkati çeker. Örneğin abdominal girişimlerde diğer girişimlere göre yarılanma ömrünün daha uzun olduğu görülür. Bu durum girişimin hepatik kan akımında yaptığı değişikliğe bağlanmaktadır. Anestezi oluşturmak için abdominal girişimlerde 12,5 µg/kg kullanılırken, kardiyak cerrahilerde 30-100 µg/kg uygulanır. Fentanil oral mukozal yoldan uygulandığında hızla absorbe olur. Maksimum plazma seviyesine 15-30 dk.'da ulaşır. Alfentanil fentanilden daha hızla elimine edilir ve farmakokinetiği dozdan bağımsızdır. Ancak yenidoğanda narkotiklerle birlikte farmakodinamiği hastadan hastaya ve yetersiz karaciğer kan akımı ile değişir.(7)

2.5.4. Remifentanil

Remifentanil, farmakodinamik özellikleri ile fentanil ve türevlerine benzeyen tipik bir µ-opioid reseptör agonistidir. Nonspesifik esterazlar tarafından

metabolize edilmesi, remifentanile diğer opioidlerden farklı bir farmakokinetik profil kazandırmaktadır(8) İlacın klinik üstünlüğü, organ işlevine bağımlı olmaksızın, klirensinin çok hızlı olmasından ve dolayısıyla etkisinin çok hızlı bir şekilde ortadan kalkmasından kaynaklanmaktadır.(9)

Fizikokimyasal Özellikler: Remifentanil bir piperidin türevidir, 3-(4-metoksikarbonil-4-[(L-oksopropil)-fenilamino]-L-piperidin) propanoik asit, metilesterdir. Remifentanil hidroklorür olarak, beyaz liyofilize toz şeklinde satılmaktadır. Piyasadaki formülü glisin de içermektedir.

Kullanılmadan önce sulandırılması gerekir. Hazırlanan solüsyonun pH'sı 3,0 ve pKa'sı 7,07'dir. Remifentanil % 92 oranında proteine bağlanır, lipide çözünür. Opioid bağlanma çalışmaları, remifentanilin μ -opioid reseptörüne afinitesinin güçlü, δ ve κ reseptörlerine afinitesinin ise daha az olduğunu göstermiştir. Nalokson remifentanilin etkilerini kompetitif olarak antagonize eder.

Remifentanilin ana metaboliti remifentanil asittir. Remifentanil asit de aynı şekilde, μ , δ ve κ reseptörlerine bağlanır, ancak afinitesi çok daha zayıftır. Bağlanma çalışmaları, bu metabolitin afinitesinin, ana bileşiğinkinden 800-2000 kat düşük olduğunu göstermiştir.(10,11)

Farmakokinetik Özellikler: Remifentanilin konfigürasyonu diğer piperidin türevlerinininkine çok benzemekle birlikte, bunun kanda ve başka dokularda nonspesifik esterazlarla metabolize edilmesine olanak tanıyan bir ester bağı bulunmaktadır. İn vitro testlerde, yıkılma sürecinin, plazma kolinesterazın inhibe edilmesi durumunda değişikliğe uğramadığı gösterilmiştir.

Remifentanil, süksinilkolin ya da esmolol gibi esterazlarla metabolize edilen diğer bileşiklerin yıkılmasını ya da etki süresini değiştirmemektedir.

Remifentanil etkisini hızla gösterir. Dağılım hacmi küçüktür. Yeniden dağılımı hızlıdır ve terminal eliminasyon yarılanma ömrü 8,8-40dk'dır.(12,13)

Remifentanilin esteraza dayalı metabolizması, farmakokinetik özelliklerini son organ yetersizliğinden bağımsız kılar. Karaciğer veya böbrek yetersizliği olan

hastalarda remifentanilin farmakokinetik özelliklerinin değişmediği gözlenmiştir. Remifentanilin birincil metaboliti böbreklerden atıldığından, böbrek yetersizliği bulunan hastalarda birikme görülür. Ancak bu metabolitin çok güçsüz olduğu ve klinik açıdan önemli konsantrasyonlara ulaşmadığı gösterilmiştir.(14)

Sistemlere etkisi:

Kardiyovasküler Sistem: Remifentanil 2 µg/kg'lık dozlara kadar, sistemik kan basıncı ve kalp hızında çok az değişikliğe neden olur.29 İndüksiyon sırasında 10 µg/kg'dan fazla remifentanil kullanımı ile sistolik kan basıncında ve kalp hızında % 10-40'lık azalma kaydedilmiştir. Remifentanilin 1 µg/kg/dk'lık infüzyon hızlarının, sternotominin neden olduğu stres yanıtı ortadan kaldırdığı gösterilmiştir.(15)

Solunum Sistemi: Diğer µ-opioidleri gibi remifentanil de doza bağımlı olarak solunum depresyonuna neden olmaktadır. Dış uyarılar olmadığında, gönüllülerde inspiryum havasında % 8 CO2 varlığında 0,05-0,1 µg/kg/dk lık remifentanil infüzyon hızlarında, dakika solunumu % 50 baskılanmaktadır.(16)

Remifentanil uygulamasında görülebilen solunum depresyonunun derecesi, yalnızca doza değil; yaşa, genel tıbbi duruma ve diğer dış etkenlere de bağlıdır. Remifentanilin diğer µ-opioidlere esas üstünlüğü, anestezi sırasında solunum kontrol altındayken belirgin derecede solunum depresyonu ve derin analjezi yapan dozlarda kullanılıp, infüzyon kesildikten sonraki 10 dk içinde yeterli spontan solunum olanağı sağlamasıdır. Aynı şekilde, remifentanil infüzyonu sırasında spontan solunumda olan bir hastada solunum depresyonu farkedilirse, infüzyonun yavaşlatılması ya da kesilmesi, yeterli ventilasyon dürtüsünün hızla (genellikle 3 dk içinde) geri gelmesini sağlayacaktır. Gerektiğinde remifentanilin solunum depresyonu yapan etkisi naloksonla geri döndürülebilir.(17)

Santral Sinir Sistemi: Remifentanil elektroensefalogram'da doza bağı baskılanmaya neden olur. Sistemik kan dolaşımı, kafa içi basınç ve serebral metabolizma hızı üzerinde etkileri diğ er μ -opioidlerine benzerdir. İnsanlarda remifentanil infüzyonu sırasında konvülziyon bildirilmemiştir.(18)

Farmakodinamik İlaç Etkileşimleri: Remifentanil, kısa etkili olduğu için anestezi indüksiyonunda kullanılabilir. Bilinç kaybı için hesaplanan ED50 12 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 'dır. Remifentanil dozunun arttırılması, bilinç kaybı için gereken tiyopental dozunu azaltır.(17) Bazı hastalarda 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dozunda bile bilinç kaybı gelişmeyebilir. Ayrıca yüksek dozda verildiğinde belirgin kas rijiditesi görülebilir. Remifentanilin hava yolu güvenliğı olmadan kullanılmaması gerekir. İnhalasyon anestezikleri ve intravenöz anesteziklerle beraber kullanılan remifentanil, bu ilaçların konsantrasyonunu azaltır. Remifentanilin yaklaşık 1,3 ng/ml'lik dozu isofluranın MAK'ını % 50 azaltır.(19,20) Pratik kullanım ve güvenlik için, bu ilacın sürekli infüzyon verilmesi gereklidir ve opioid kullanımının derin etkileri gelişebileceğı için sekonder bir sürekli infüzyon cihazının bulunması gerekir.

Büyük çocuklarda, nörolojik durumun hızlı değerlendirilmesi gereken durumlarda remifentanil yararlı olabilir.(21,22) Bu ilaç aynı zamanda yeterli opioid analjezi kardiyovasküler stabilite ve erken ekstübasyon sağlanması amacı ile kardiyak cerrahi hastalarında da yararlı olabilir.(23,24)

Remifentanil nonspesifik doku ve plazma kolinesterazları tarafından yıkılır ve renal-hepatik fonksiyonların matürasyonunun etkisi minimaldir

3.MATERYAL VE METOD

Elektif posterior füzyon ve enstrümantasyon cerrahisi planlanan ASA 1-2 40 hasta çalışmaya alındı.

Kardiyovasküler,pulmoner,renal,hepatik,gastrointestinal,nöromuskuler sistem hastalığı olanlar, ekstremitte kaybı bulunan, mental ve psikolojik sorunu olan, kooperasyon kurulamayan, okul çağı öncesi ve geriatrik olgular, sinir-kas hasarı olanlar, ASA III-IV grubu olgular çalışma dışı bırakıldı.

Olgular operasyon öncesi wake up testi hakkında bilgilendirildi.

Wake up testi için operasyon sırasında komutlarla gözlerini açması, ellerini ve ayaklarını oynatması isteneceği anlatıldı ve öğretildi. Olgulara bu dönemde hiçbir şekilde ağrı duymayacağı söylendi.

Operasyon odasına alınan olgular Datex - Ohmeda S / 5 cihazı ile elektrokardiyogram (DII derivasyonu), noninvaziv kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu ve bispektral index (BIS) monitorizasyonları uygulandı ve başlangıç kalp atım hızı (KAH), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO2) ve BIS değerleri kaydedildi.

Tüm olgularda 18 G branül ile el sırtından damar yolu açıldı ve isolat ile 10 ml/kg/saat infüzyonu baslandı.

Olgular rastgele iki gruba ayrıldı.

Anestezi indüksiyonu her iki grupta da ; fentanil 2 µg/kg + propofol 2-2.5mg/ kg + roküronyum 0.6 mg / kg İV ile sağlandı. İndüksiyon sonrası anestezi idamesinde Grup M'de propofol 50-200 mcq/kg/dk,morfin 0.5-2.5 mcq/kg/dk,Grup R'de propofol 50-200 mcq/kg/dk,remifentanil 0.1-0.3 mcq/kg/dk infüzyonları BIS değeri 40-60 arasında tutulacak ve ortalama arter basıncı 60-70 mmHg olacak şekilde infüzyon dozları ayarlanarak uygulandı.tüm olgulara radial arter ve santral ven kateteri,nazogastrik ve mesane sondası takıldı.noroloji tarafından tüm olgulara SSEP ölçümü için prone pozisyone geçilmeden önce uygun anatomik bölgelere elektrotlar yerleştirilerek insizyon öncesi SSEP ölçümleri alındı.

Her iki grupta %50 O₂+%50 N₂O karışımı ile hastalarda P_{peak}<30 mmHg ETCO₂ 35-40 mmHg arasında tutulmak kaydıyla PCV-VG modunda ventilasyon sağlandı.olgularda indüksiyon evresi dışında nöromuskuler bloker kullanılmadı.her iki grupta da harrington rot uygulamasının bitimi ve korreksiyon işleminin başlangıcına kadar BIS değeri 40-60 arasında tutuldu.

Wake up testi için N₂O kapatılıp %100 O₂ ile manuel ventilasyon uygulandı.wake up testinde olgulara önce ellerini daha sonra da ayaklarını oynatmaları istendi testin sonunda tüm olgulara 100 mcq/kg midazolam ve 0.6 mg/kg rokuronyum iv. Yapılıp tekrar idame anestezisine geçildi.

Her iki grup olgularda da wake up testi öncesi(BIS 40-60),wake up testi sonrası (BIS >85) sistolik ,diastolik,ortalama arter basınçları ,kalp atım hızları ve wake up test süreleri ile postoperatif ilk analjezik gereksinim süreleri kaydedildi.

Elde edilen veriler gruplar arasında "T-testi" ile grup içinde ise "grup içi T-testi" ile istatistiksel olarak değerlendirildi. p< 0,05 anlamlı olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 40 olgunun demografik verileri,cerrahi ve anestezi süreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık yoktu.

Tablo 1:

	GRUP M	GRUP R	P
Cinsiyet(E/K)	11/9	12/8	0.749
Yaş	22.10	21.32	0.58
Ağırlık(kg.)	54.65	54.20	0.89
ASA 1-2	11/9	13/7	0.41/0.57
Operasyon süresi(dk.)	264	257.05	0.451
Anestezi süresi(dk.)	378.85	372.5	0.81

**GRUPLARIN WAKE UP TESTİ ÖNCESİ SİSTOLİK , DİASTOLİK,
ORTALAMA ARTER BASINÇ DEĞERLERİ**

Tablo 2:

Olgu/P	Msis	Mdia	Mmap	Rsis	Rdia	Rmap
1	92	56	68	96	52	66
2	89	50	63	99*	54	69
3	78	46	56	107*	53	71
4	90	50	63	92	51	64
5	90	48	62	90	48	62
6	84	42	56	84	45	58
7	102	50	67	95	50	65
8	106*	51	68	96	52	66
9	95	54	67	94	50	64
10	92	49	63	98	52	67
11	84	47	59	90	54	64
12	91	53	65	112*	58	76
13	106*	58	74	116*	61	79
14	96	54	68	108*	56	73
15	89	51	63	98	56	70
16	92	56	68	89	42	57
17	82	46	58	105*	52	72
18	80	44	56	92	48	62
19	98	53	68	96	50	65
20	103	58	73	88	48	62

*ek hipotansif ajan kullanılmıştır.

Tablo 3:

	GRUP M	GRUP R	P
Sistolik P	91.95 st(8.17)	97.25 st(8.44)	0.042
Diastolik P	50.80 st(4.5)	51.60 st(4.38)	0.522
MAP	64.25 st(5.33)	66.55 st(5.69)	0.16

Gruplar arası karşılaştırmada wake up testi öncesi sistolik arter basınç değerleri Grup M’de Grup R ‘den istatistiksel açıdan anlamlı olarak düşüktü.

Gruplar arası karşılaştırmada wake up testi öncesi diastolik ve ortalama arter basınç değerleri açısından istatistiksel farklılık bulunmadı.

WAKE UP TEST SÜRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tablo 4:

OLGU/GRUP	GRUP M	GRUP R
1	14.5	5.5
2	18	6
3	12	9.5
4	11	15
5	9	4.5
6	13	5.5
7	17	14.5
8	12.5	4
9	8	6.5
10	9.5	8
11	10	9.5
12	11.5	7.2
13	21	8.5
14	14.2	4.5
15	12	6.5
16	9	7
17	10.5	5.5
18	12	10.5
19	14	11.5
20	15.5	14.5

Tablo 5:

	GRUP M	GRUP R	t/p value
WAKE UP SÜRESİ	12.563	8.11	4.76/<0.01

Gruplar arası wake up test süreleri Grup M’de Grup R’ye göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha uzundu.

Tablo 6:

GRUPLARIN WAKE UP TESTİ ÖNCESİ KAH DEĞERLERİ

	GRUP M	GRUP R
1	55	72
2	58	66
3	62	68
4	52	62
5	57	64
6	54	61
7	59	67
8	53	78
9	57	73
10	54	56
11	51	71
12	49	64
13	64	65
14	48	54
15	59	70
16	56	59
17	58	63
18	61	68
19	57	59
20	54	70

Tablo 7:

	GRUP M	GRUP R	t	P value
WAKE UP ÖNCESİ KAH	55.90	65.50	6.42	<0.01

Gruplar arası wake up testi öncesi kalp atım hızları Grup M'de Grup R'ye göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşüktü.

**GRUPLARIN WAKE UP TESTİ SONRASI
SİSTOLİK,DİASTOLİK,ORTALAMA ARTER BASINÇ DEĞERLERİ**

Tablo 8:

OLGU/P	Msis	Mdia	Mmap	Rsis	Rdia	Rmap
1	135	76	95	135	64	87
2	124	68	86	138	67	90
3	127	62	83	145	72	99
4	138	74	95	132	73	92
5	126	64	84	140	68	92
6	130	60	83	126	64	84
7	148	80	106	134	63	86
8	152	82	105	142	74	96
9	132	65	87	130	62	84
10	127	68	87	148	72	97
11	116	60	78	142	68	92
12	122	61	81	156	80	105
13	144	73	96	167	86	113
14	126	62	83	144	75	98
15	134	67	89	154	64	94
16	128	64	85	144	70	94
17	130	64	86	147	71	99
18	124	65	84	151	63	92
19	135	65	88	142	67	95
20	150	82	104	134	69	90

Tablo 9:

Wake up Testi sonrası	GRUP M	GRUP R	P value/t
SİSTOLİK P	132.40 st(9.76)	142.45 st(9.77)	0.0064/3.062
DİASTOLİK P	68.10 st(7.20)	69.60 st(6.11)	0.47/0.72
MAP	89.85 st(8.09)	94.34 st(6.84)	0.08/1.806

GRUPLARIN WAKE UP TESTİ SONRASI KAH DEĞERLERİ

Tablo 10:

OLGU/G	GRUP M	GRUP R
1	68	96
2	72	92
3	84	91
4	70	88
5	74	93
6	68	89
7	76	93
8	69	108
9	73	102
10	68	81
11	66	92
12	64	85
13	88	89
14	67	77
15	76	97
16	71	82
17	74	87
18	85	94
19	77	83
20	73	97

Tablo 11:

	GRUP M	GRUP R	t	P value
KAH	73.15	90.80	8.62	<0.01

GRUPLARIN POSTOPERATİF GÖZLENEN YAN ETKİLERİ

Tablo 12:

	GRUP M	GRUP R	tot	P value
Solunum depresyonu	0	0	0	
Bradikardi	1	0	1	P=0.312
Hipotansiyon	2	1	3	P=0.551
Bulantı	8	6	14	P=0.752
Kusma	3	2	5	P=0.637
TOPLAM	14	9	23	

Tablo 13:

	GRUP M	GRUP R	P
Ekstübasyon süresi(dk.)	20.75±5.04	13.90±3.09	*<0.01
YBÜ'de kalış süresi(gün.)	1.10±0.31	1.05±0.23	0.33
Naloksan ihtiyacı	3	2	0.66
Total tramadol kullanımı(mg.)	244.70±29.29	323.42±39.97	*<0.01
Ek hipotansif ajan gereksinimi	2	6	*0.019
SSEP verilerinden cerrahi memnuniyetsizlik	3	10	*0.0164
Maliyet(tl.) (saatlik)	9.135±1.33	20.753±2.97	*<0.01

5.TARTIŞMA

Skolyoz cerrahisinin teknolojik gelişmelerin de etkisiyle günümüzde uygulanma sıklığı giderek artmaktadır.bu artışla beraber komplikasyon insidansında da korele bir artış söz konusudur.spinal cerrahi de en korkulan komplikasyon paraplejidir.bu nedenle spinal cerrahide nöromoniterizasyon ve anestezi yaklaşımının önemi giderek artmaktadır.(27)

Spinal cerrahinin erken dönem komplikasyonlarından en korkulanı spinal kord hasarıdır.harrington rot sisteminde nörolojik defisit oranı %0.23 olarak bulunmuştur.sublaminar tellerin kullanımıyla nörolojik defisit insidansında artış gözlenmiştir.(%0.86-1.7) spinal cerrahide skolyoz araştırma derneğince iatrojenik paralizi insidansı %0.26 olarak bildirilmiştir.(28,29,30)iatrojenik paralizinin en sık nedenleri;fark edilmemiş spinal kord sıkışması,transpediküler vidaların spinal kanala girmesi,çengel veya rotların spinal kanala deplasmanı,aşırı düzeltmeye bağlı spinal kanalın kanlanması bozulmasıdır.bununla birlikte spinal kord yaralanmaları skolyoz cerrahisi esnasında sıklıkla deformite düzeltildikten sonra oluşur ve nedeninin de Adamkiewicz arterinin oklüzyonu veya spazmına bağlı olduğu düşünülmektedir.traksiyon gevşetildikten veya çıkartıldıktan sonra nörolojik fonksiyonların geri dönmesi bunun delili olarak gösterilmektedir.6 saatten sonra semptomların geri dönme olasılığı azalır.(31)sonuç olarak spinal cerrahide nörolojik komplikasyonların mimimuma indirgenmesi cerrahi ve anestezi açıdan oldukça önemlidir.bu amaçla ilk olarak 1973 yılında vauzella ve stagmara intraoperatif uyandırma testini spinal kord değerlendirme amacıyla başarıyla uygulamışlardır.motor yolların direkt değerlendirilmesine olanak vermesi en büyük avantajıken,test sırasında ekstübasyon,hemodinamik instabilite,hava embolisi ve testin sürekli değil anlık uygulanabilmesi ise dezavantajlarıdır.günümüzde spinal kord fonksiyonunu değerlendirmede ileri nöromoniterizasyon teknikleri kullanılmaktadır.bu tekniklerden en yaygın kullanılanı ise somatosensorial evoked potansiyal(SSEP)'dir .ileri nöromoniterizasyon tekniklerinin wake up testine alternatif olduğunu düşünen birçok merkezin aksine iki testin birlikte kullanımının nörolojik komplikasyon insidansını iki yöntemin tek başına kullanımına göre anlamlı ölçüde azalttığını

vurgulayan merkezlerin sayısı hiçte az değildir.bunun en önemli nedeni ise ileri nöromoniterizasyon tekniklerinin anestezi altında yanlış pozitif sonuç insidanslarıdır.bunun nedeniyse üst ekstremitte SSEP'nin tamamını ve alt ekstremitte SSEP'in en azından bir kısmını taşıyan spinal kord arka alanlarına kan akımı primer olarak posterior spinal arterlerden sağlanır.motor yollara ve nöronlara kan akımı ise primer olarak anterior spinal arterden sağlanır.bu nedenle cerrahi boyunca düzgün SSEP 'leri olan hastalarda postoperatif belirgin motor defisit gelişmesi mümkündür.60,61 diğer önemli ayrıntı ise SSEP cevapları kısa orta ve uzun gecikmeli dalga formlarından oluşur. Kısa ve orta gecikmeli dalgalar anesteziden çok az etkilenirler.bu dalgalar ise spinotalamik yol hakkında bilgi verirler.uzun gecikmeli dalgalar ise kortikospinal yol hakkında bilgi verirler fakat anestezik ajanların subanestezik dozlarından dahi etkilenirler.kısacası anestezi altında spinal ve subkortikal SSEP tepkileri kortikal potansiyellere oranla anlamlı derecede daha az etkilenirler.(64,65)bu nedenle primer kortikal cevapların dışındaki kortikal SSEP'ler moniterize edilemez veya yorumlanamaz.(62,63)bu nedenle kortikospinal yolun tam olarak direkt değerlendirilmesi ancak wake up testi ile mümkündür.wake up testi uygulamak için şüphesiz iyi ve gelişmiş bir anestezi tekniği gerekmektedir.en yaygın kullanılan anestezi tekniği TİVA'dır.TİVA'da kullanılan opioidler dengeli anestezi tekniğinin vazgeçilmez ajanları olup somatik ve otonom sinir sisteminin uyarılmasını baskılayarak cerrahi stresi azaltırlar.etomidat,ketamin ve droperidol dışındaki tüm intravenöz ve inhalasyon anestetikleri

SSEP'de amplitüdde azalma ve latensde uzama ile karakterize cerrahi işlem kaynaklı bir değişiklikle karıştırılabilen bir baskılanma oluşturur. opioidlerin genel olarak SSEP üzerindeki etkileri ise amplitüdde azalma ve latens de uzama olmakla birlikte SSEP'de minimal değişikliğe yol açarlar.bu etki opioidlerin potensleri ile direkt korelasyon gösterir.(66) spinal cerrahi anestezisi iyi bir bilgi ve deneyim gerektirmektedir.

Yaptığımız çalışmada işin doğasına uygun olması,ekonomik yönden avantajı ve ileri nöromoniterizasyon tekniklerinden optimum yarar sağlaması açısından doğal bir opioid olan morfini kullanarak wake up testi sırasında ve postoperatif çeşitli parametreleri karşılaştırmayı amaçladık.

Çalışmamızda tüm hastalara bispektral indeks ve somatosensorial evoked potansiyel moniterizasyonu ve wake up testi standart uygulandı.SSEP'nin sık kontrolü açısından indüksiyon dışında nöromuskuler bloker kullanılmadı.

Yapmış olduğumuz çalışmada wake up testi öncesi sistolik arter basıncı(SAB) ve kalp atım hızı(KAH) morfin grubunda remifentanil grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yönde düşük bulunmuştur($p<0.05$).diastolik ve ortalama arter basınçlarında ise iki grup arasında istatistiksel açıdan bir fark saptanmamıştır.

Wake up testi sonrası sistolik arter basıncı(SAB) ve kalp atım hızı(KAH) morfin grubunda remifentanil grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı düşük bulunmuştur.($p<0.05$)diastolik ve ortalama arter basınçları arasındaysa anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Yapmış olduğumuz çalışmada wake up testi süresince(test öncesi ve sonrası) hemodinamik parametreler morfin grubunda remifentanil grubuna göre daha stabil bulunmuştur.biz morfinin uzun süreli infüzyonlarında birikici etkisinin bu sonuçta ana faktör olduğu kanaatine vardık.

SİLİBULDU ve ark. morfin ve remifentanil ile ilgili yaptıkları bir çalışmada SAB,DAB,KAH her 2 grupta benzer bulunmuş fakat operasyonun 180.dk'sından sonra SAB morfin grubunda anlamlı olarak düşük saptanmış. Yine aynı çalışmada iki grup arasında ekstübasyon ve yoğun bakımda kalış süreleri arasında istatistiksel açıdan bir fark saptanmamış.

Çalışmamızda ekstübasyon süreleri iki grup arasında morfin grubunda istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha uzundu.($p<0.05$).Yoğun bakım ünitesinde kalış süreleri arasında ise iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı.($p>0.05$)

Cartwright ve ark. Remifentanil ve alfentanili karşılaştırdıkları bir çalışmada cerrahi yanıt stresin remifentanil grubunda daha az olduklarını saptamışlardır. (55)

Gülay ve ark.yapmış olduğu benzer bir çalışmada ise remifentanil ve alfentanil grupları arasında hemodinamik parametreler açısından bir fark saptanmamıştır. (56)

Çalışmamızda wake up test süreleri morfin grubunda remifentanil grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur.biz bunu morfinin

yarılanma ömrünün remifentanile göre daha uzun olmasına bağladık.gelişmiş infüzyon sistemleri kullanılarak (örn.TCİ) orta-uzun plazma yarı ömrüne sahip ilaçların infüzyonla kullanımından doğabilecek olumsuz etkilerin önüne geçilebileceği kanaatindeyiz.çalışmamızın yapıldığı süre aralığında morfin veri tabanı yüklemesi henüz ülkemizde bulunmadığından TCİ cihazlarımızdan yararlanamadık.

Lipszyc m. Ve ark. TCİ kullanarak Remifentanil ve morfin ile yaptıkları 19 hastalık çalışmada hemodinamik ve solunumsal parametreler arasında bir fark saptamamışlar.ilk 4 saat remifentanil grubunda ağrı skorlarının daha düşük olduğunu vurgulamışlardır.biz bu durumun iki ilaç arasında etki başlangıç süreleri ve çalışmada yükleme dozu yapılmaması nedeniyle etkin plazma konsantrasyonuna çıkış zamanlarında ki farka bağladık.(57)

Kalindi ve ark. Skolyoz cerrahisinde fentanil ve morfin izfüzyonlarını karşılaştırdıkları 35 hastalık bir çalışmada hemodinamik veriler ve wake up test süreleri ve SSEP verileri arasında bir fark saptanmamış fakat fentanil grubunda wake up testinin daha rahat yapıldığı vurgulanmış.kalindi (58)

Çalışmamızda yan etki profili açısından bradikardi, hipotansiyon, bulantı, kusma insidansları morfin grubunda remifentanil grubuna göre daha fazla görülmesine rağmen istatikselsel açıdan iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.($p<0.05$)

Çalışmamızda wake up testi sırasında naloksan kullanım insidansı(Grup M:3 , Grup R:2 morfin grubunda daha fazlayken istatikselsel açıdan iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı.($p<0.05$)

Çalışmamızda postoperatif dönemde tramadol tüketimi morfin grubunda (244.7 mg) remifentanil grubuna (323.4 mg) göre istatikselsel açıdan anlamlı olarak daha az bulundu.($p<0.05$)bu sonucu morfinin uzun etki süresine ve postoperatif dönemde analjezik etkinliğinin devamına bağladık.

Guignard ve ark.çalışmalarında intraoperatif yüksel doz remifentanil kullanımının postoperatif analjezik ihtiyacını artırdığını saptamışlardır.(59)

Yapılan bir başka çalışmada yenidoğan anestezisinde remifentanil infüzyonu (iv) ile tek doz bolus morfin (iv) uygulaması karşılaştırılmış. İntraoperatif ve postoperatif hemodinamik veriler ,ekstübasyon süreleri ve ek analjezik ihtiyaçları açısından istatistiksel açıdan bir fark bulunmamış.

Çalışmamızda kanama miktarını azaltmak böylece cerraha daha rahat ve stressiz bir çalışma alanı sunarak operasyon süresini kısaltmak ve kan ürünü replasman ihtiyacını azaltarak komplikasyon riskini en aza indirebilmek amacıyla tüm vakalarda kontrollü hipotansiyon stratejisi uygulanmıştır.

Bu amaçla çalışmamızda morfin grubunda (Tablo 2) remifentanil grubuna (Tablo 6) göre ek hipotansif ajan ihtiyacı istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Bu sonucunda morfinin uzun etki ve yarılanma süresine bağlı olarak daha kontrollü ve stabil bir hemodinami sağlamasına bağladık.

Skolyoz cerrahisi ; cerrahi ve anestezi açısından oldukça maliyetlidir.teknolojinin gelişimiyle birlikte cerrahide kullanılan yeni malzemelerin üretimi ve kalitesinin artışı ile anestezide hasta güvenliği açısından yeni ileri tetkik yöntemlerinin kullanılma girmesi maliyeti daha da artırmıştır.

Çalışmamızda maliyet açısından iki grubu karşılaştırdığımızda morfin grubunda (9.135 tl/saat) remifentanil grubuna (20.753 tl/saat) göre maliyetin istatistiksel açıdan anlamlı ölçüde düşük olduğu bulunmuştur.($p<0.05$)

Bell ve arkadaşlarının pediatrik kardiak cerrahide morfin fentanil ve remifentanil ile postoperatif analjezi üzerine yaptıkları bir çalışmada günlük maliyet morfin grubunda 3.5-12 USD fentanil grubunda 26 USD,remifentanil grubunda ise 170 USD olarak bulunmuş ve istatistiksel açıdan bu fark anlamlı değerlendirilmiş.($p<0.01$)

Yapılan bir başka çalışmada ise kardiak cerrahi yapılan olgularda peroperatif kullanılan fentanil,sufentanil ve remifentanilin hastane ve yoğun bakımda kalış süreleri ,ekstübasyon ve mekanik ventilasyon ihtiyaç süreleri, analjezik olarak ek morfin ihtiyaçları ,opioid ve anestezi maliyetleri karşılaştırılmış. Gruplar arasında hastane ve yoğun bakımda kalış süreleri ile ekstübasyon ve mekanik ventilatör ihtiyaç süreleri arasında istatistiksel açıdan bir fark saptanmamış.morfin ihtiyacı ise remifentanil grubunda istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek

bulunmuş.opioid harcamaları ise ortalama fentanil grubunda 1.29 USD,sufentanil grubunda 15 USD,remifentanil grubunda ise 78.35 USD bulunmuş.total anestezi maliyeti ise fentanil grubunda 43.44 USD,sufentanil grubunda 51.41,remifentanil grubunda ise 140.54 USD olarak bulunmuş.yapılan istatistiksel incelemede opioid ($p<0.001$) ve total anestezi maliyeti ($p<0.01$) remifentanil grubunda anlamlı derecede yüksek bulunmuş.

Çalışmamızda intraoperatif SSEP verileri cerrah ve nörolog ile görüşülerek memnuniyetleri kaydedilmiştir.SSEP verilerinden memnuniyetsizlik remifentanil grubunda (10 hasta)morfin grubuna (3 hasta)oranla istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.($p<0.05$).bu sonucun iki ilaç arasındaki potans farkına bağlı olduğu kanaatine vardık.SSEP verilerinin kısa zaman öncesine kadar opioidlerden minimal etkilendiği düşünülmeğe de son zamanlarda yapılan çalışmalar opioidlerin SSEP üzerindeki negatif etkilerinin potansleriyle direkt korele olduğu yönündedir.

6.SONUÇ

Merkezi sinir sistemi ile vücudun diğer bölümleri arasındaki bağlantıyı sağlayan medulla spinalis yirmi milyon sinir lifi içerir. Bu nedenle medulla spinalisi saran kemik yapılar da gerçekleştirilecek cerrahi girişimlerin nöromonitorizasyonu ve bu cerrahi girişimlerdeki anestezik yaklaşımın önemi büyüktür. Bir çok spinal cerrahi merkezinde ileri nöromoniterizasyon teknikleri ve wake up testi birlikte uygulanmaktadır. Günümüze kadar yapılan çalışmalar wake up testi yapılacak spinal cerrahi anestezisinde TİVA'nın önemine değinmektedirler. Optimum spinal cerrahi anestezisi tüm cerrahi evrelerde ek hipotansif ajan gereksinimi olmadan kontrollü hipotansiyon sağlayarak stabil bir hemodinami sunabilmeli, ileri nöromoniterizasyon teknikleri ve wake up testinden maksimum verimin alınmasına olanak sağlamalıdır. Tüm bu olanakları sağlayan optimum bir spinal cerrahi anestezisi henüz mevcut değildir.

Yapmış olduğumuz çalışmada DOĞAL ve ucuz bir opioid olan morfinin cerrahi evreler yakından izlenerek ve bu evrelere göre infüzyon dozunda titrasyon uygulanarak ya da hedef kontrollü infüzyon sistemleri kullanılarak spinal cerrahi de rahat ve güvenli şekilde kullanılabilmesi ve anestezik maliyeti diğer opioid ajanlara göre anlamlı ölçüde artıran remifentanile alternatif olabileceği kanaatine vardık.

7.KAYNAKLAR

1. Glikman L, Bruce EA et al. Physicians knowledge of drug costs for the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1994; 42:992-996.
2. Kayaalp O. Narkotik anestezi. *Tıbbi Farmakoloji*. 7. baskı 1997; 2:1928-1929.
3. Avorn J, Chen M et al. Scientific versus commercial sources of influence on the prescribing behavior of physicians. *Am J Med* 1982; 73:4-8.
4. Keenan RL, Boyan CP. Decreasing frequency of anesthetic cardiac arrests. *J Clin Anesth* 1991; 3:354-357.
5. Lynn A, Slattery JT. Morphine pharmacokinetics in early infancy. *Anesthesiology* 1987; 66:136- 139.
6. Cote CJ. Pediatric anesthesia. In Miller RD. ed. Anesthesia. 5th ed. *Philadelphia Livingstone* 2000
- 7.2088-2117. Kuhls E, Gauntlett IS, Lau M, Brown R, Rudolph CD, Teitel DF, Fisher DM. Effect of increased intraabdominal pressure on hepatic extraction and clearance of fentanyl in neonatal lambs. *J Pharmacol Exp Ther* 1995; 274:115-119.
8. Hughes MA, Gloss PSA, Jacobs JR. Context-sensitive half-time in multicompartment pharmacokinetic models for intravenous anesthetic drugs. *Anesthesiology* 1992;76: 334-341.
9. Shinohara K, Aono H, Gregory KU, James DK, Hiroshi G. Suppressive effects of remifentanyl on hemodynamics in baro-denervated rabbits. *Can J Anaesth* 2000; 47(4): 361-366.
10. Egan TD, Lemmens HJM, Fiset P, Hermann DJ, Muir KT, Stanski DR, Shafer SL. The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanyl (GI87084B) in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology* 1993; 79: 881- 892.
11. Glass PSA, Hardman D, Kamiyama Y, Quill TJ, Marton G, Donn KH, Grosse CM, Hermann D. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-shortacting opioid: remifentanyl (GI87084B). *Anesth Analg* 1993; 77:1031-1040.
12. Westmarelund CL, Holce JF, Sebel PS, Hug CC Jr, Muir KT. Pharmacokinetics of remifentanyl (GI87084B) and its major metabolite (GI90291) in patients undergoing elective inpatient surgery. *Anesthesiology* 1993; 79: 892-903.

13. Stiller RL, Davis PJ, Wilson AS, McGowan FX, Egan TD, Muir KT. In vitro metabolism of remifentanyl: The effects of pseudocholine esterase deficiency. *Anesthesiology* 1995; 83:173-181.
14. Dershwitz M, Hoke JF, Rosow CE, Michałowski P, Connors PM, Muir KT, Dienstag JL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl in volunteer subjects with severe liver disease. *Anesthesiology* 1996; 84:812- 820.
15. Sebel PS, Hoke JF, Westmoreland C, Hug CC Jr, Muir KT, Szlam F. Histamine concentrations and hemodynamic responses after remifentanyl. *Anesth Analg* 1995; 80: 990-993.
16. Kapila A, Glass PSA, Jacobs JR, Muir KT, Hermann DJ, Shiraishi M, Howell S, Smith RL. Measured context-sensitive half times of remifentanyl and alfentanil. *Anesthesiology* 1995; 83:968- 975.
17. Amin HM, Sopchak AM, Esposito BF, Henson LG, Batenhorst RL, Fox AW, Camporesi EM. Naloxone-induced and spontaneous reversal of depressed ventilatory responses to hypoxia during and after continuous infusion of remifentanyl and alfentanil. *J Pharmacol Exp Ther* 1995; 274:34-39.
18. Warner DS, Hindman BJ, Todd MM, Sawin PD, Kirchner J, Roland CL, Jamerson BD. Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanyl versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy. *Anesth Analg* 1996; 83: 348-353.
19. Song D, Whitten CW, White PF. Remifentanyl infusion facilitates early recovery for obese outpatients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 2000; 90(5):1111-1113.
20. Vuyk J, Meitens MJ, Olofsen E. Opioid selection affects the optimal propofol concentration that assures both adequate anaesthesia and a rapid recovery. *Anesthesiology* 1996; 85:34-35.
21. Truog RD, Cist AF, Brackett SE, Burns JP, Curley MA, Danis M, DeVita MA, Rosenbaum SH, Rothenberg DM, Sprung CL, Webb SA, Wlody GS, Hurford WE. Recommendations for end-of-life care in the intensive care unit. The ethics committee of the society of critical care medicine. *Crit Care Med* 2001.29:2332-2348.
22. Rhotman DJ. Medical professionalism focusing on the real issues. *N Engl J Med* 2000.342:1284- 1286
23. Todd MM. Clinical research manuscripts in anesthesiology. *Anesthesiology* 2001. 95:1051-1053.
24. Weiger C, Dickens B et al. Bioethics for clinicians. Research ethics. *CMAJ* 1997.156:1153-1157.

25. Peterson DO, Drummond JC, Todd MM: Effects of halothane, enflurane, isoflurane and nitrous oxide on somatosensory evoked potentials in humans, *Anesthesiology* 65:35, 1986
26. Pathak KS, Amadio BS, Scolio PV et al: Effects of halothane, enflurane and isoflurane in nitrous oxide on multilevel somatosensory evoked potentials. *Anesthesiology* 70:207, 1989
27. Scharrock NE, Savarese JJ. Anesthesia for orthopaedic surgery. Ed: Miller RD, In: *Anesthesia Vol 2*, Fifth edition, Churchill, Livingstone, Philadelphia 2000; p:2126-2127.
28. Freeman B.L. Scoliosis and Kyphosis. Canale S.T. *Campbell's Operative Orthopaedics*, 10th Edition. Mosby, Philadelphia, 2003. Volume 2, 1751-1837
29. Winter RB, Denis F, Lonstein JE, Garemella J. Techniques of surgery. *MOE'S Textbook of Scoliosis and Other Spinal Deformities*. 3rd Edition, Philadelphia: W.B Saunders Company, 1995; 133-217.
30. Wilber RG, Thompson GH, Shaffer JW, et al. Postoperative Neurological Deficits in segmental spinal instrumentation: A study using spinal cord monitoring. *J Bone Joint Surg*, 1984; 66A:1178-87.
31. Herring JA. *Tachdjian's Pediatric Orthopaedics*. 3rd Edition, New York: W.B. Saunders Company, 2002: 213-299.
32. Nuwer MR, Dawson EG, Carlson LG, Kanim LEA, Sherman JE. Somatosensory evoked potential spinal cord monitoring reduces neurologic deficits after scoliosis surgery: Results of a large multicenter survey. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1995; 96:6-11.
33. Dawson EG, Sherman JE, Kanim LEA, Nuwer MR. Spinal cord monitoring: Results of the Scoliosis Research Society and the European Spinal Deformity Society survey. *Spine* 1991; 16(Suppl):S361-4.
34. Machida M, Weinstein SL, Yameda T, Klimura J. Spinal cord monitoring: Electrophysiological measures of sensory and motor function during spinal surgery. *Spine* 1985; 10:407-13.
35. Owen JH. The application of intraoperative monitoring during surgery of spinal deformity. *Spine* 1999; 24:2649-62.
36. Owen JH, Sponseller PD, Szymanski J, et al. Efficacy of multimodal spinal cord monitoring during surgery of neuromuscular scoliosis. *Spine* 1995; 20:1480-8.
37. Noonan KJ, Walker T, Feinberg JR, Nagel M, Didelot W, Lindseth R. Factors related to false-versus true-positive neuromonitoring changes in adolescent idiopathic scoliosis surgery. *Spine* 2002; 27:825-30.

38. Hoppenfeld S, Gross A, Andrews G, Lonner B. The ankle clonus test for assessment of the integrity of the spinal cord during operations for scoliosis. *J Bone Joint Surg Am* 1997; 79:208-12.
39. Tamaki T, Noguchi T, Takano H, Tsuji H, Nakagawa T, Imai K, Inoue S. Spinal cord monitoring as a clinical utilization of the spinal evoked potential. *Clin Orthop Relat Res* 1984; 184:58-64.
40. Ben-David B, Taylor PD, Haller GS. Posterior spinal fusion complicated by posterior column injury. A case report of a false-negative wake-up test. *Spine* 1987; 12:540-3.
41. Ginsburg HH, Shetter AG, Raudzens PA. Postoperative paraplegia with preserved intraoperative somatosensory evoked potentials. Case report. *J Neurosurg* 1985; 63:296-300.
42. Ben-David B, Haller GS, Taylor PD. Anterior spinal fusion complicated by paraplegia: a case report of a false-negative somatosensory-evoked potential. *Spine* 1987; 536-9.
43. Lesser RP, Raudzens P, Luders H, Nuwer MR, Goldie WD. Postoperative neurological deficits may occur despite unchanged intraoperative somatosensory evoked potentials. *Ann Neurol* 1986; 19(1):22-5.
44. Laureau E, Marciniak B, Hebrard A, Herbaux B, Guieu JD. Comparative study of propofol and midazolam effects on somatosensory evoked potentials during surgical treatment of scoliosis. *Neurosurgery* 1999; 45:69-75.
45. Bernard JM, Pereon Y, Fayet G, Guiheneuc P. Effects of isoflurane and desflurane on neurogenic motor-and somatosensory-evoked potential monitoring for scoliosis surgery. *Anesthesia* 1996; 85:1013-9.
46. Lo YL, Dan YF, Tan YE, Nurjannah S, Tan SB, Tan CT, Raman S. Intraoperative monitoring in scoliosis surgery with multi-pulse cortical stimuli and desflurane anesthesia. *Spinal Cord* 2004; 42:342-5.
47. Vauzella C, Stagnara P, Jouvinroux P. Functional monitoring of spinal cord activity during spinal surgery. *Clin Orthop* 1973; 93:173-8.
48. Kimball-Jones PL, Schell RM, Shook JP. The use of remifentanyl infusion to allow intraoperative awakening for intentional fracturing of the anterior cervical spine. *Anesth Analg* 1999; 89:1059-61.
49. Wilson-Holden TJ, Padberg AM, Lenke LG, Larson BJ, Bridwell KH, Bassett GS. Efficacy of intraoperative monitoring for pediatric patients with spinal cord pathology undergoing spinal deformity surgery. *Spine* 1999; 24:1685-92.

50. McCann ME, Brustowicz RM, Bacsik J, et al. The bispectral index and explicit recall during the intraoperative wake-up test for scoliosis surgery. *Anesth Analg* 2002; 94:1474-8.
51. Rodola F, D'Avolio R, Chierichini A, et al. Wake-up test during major spinal surgery under remifentanil balanced anaesthesia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2000; 4:67-70.
52. Iselin-Chaves IA, Flaishon R, Sebel PS, et al. The effects of the interaction of propofol and alfentanil on recall, loss of consciousness and the bispectral index. *Anesth Analg* 1998; 87:949-53.
53. Davidson AJ, McCann ME, Devavaram P, Auble SA, et al. The differences in the bispectral index between infants and children during emergence from anesthesia after circumcision surgery. *Anesth Analg* 2001; 93:326-30.
54. Gajraj RJ, Doi M, Mantzaridis H, Kenny GNC. Analysis of the EEG bispectrum, auditory evoked potentials and the EEG power spectrum during repeated transitions from consciousness to unconsciousness. *Br J Anesth* 1998; 80:46-52.
55. Cartwright DP, Kvalsvik O, Cassuta J. A randomized blind comparison of remifentanil and alfentanil during anaesthesia for outpatient surgery. *Anesth Analg* 1997 Nov;85(5): 1014-9.
56. Gülay I, Eyigün H, Aflik C, . Total intravenöz anesteziye (TIVA) remifentanil ile alfentanil etkilerinin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Cem Mec* 2001; 29:509-513.
57. M.Lipzysc,E.Winters,E.Engelman,M.Baurain,L.Barvais *BJA* 2011 ;106(5)724-731
- 58.S.pathak,MD,R.H.brown,PhD,Helmut F.cascorbi,MD,C.L.Nash JR MD. *Anesth Analg* 1984;63:833-7
- 59.Guignard B, Coste C, Costes H, et al. Supplementing desflurane–remifentanil anesthesia with small-dose ketamine reduces perioperative opioid analgesic requirements. *Anesth Analg* 2002 Jul; 95(1):103-8.
- 60.Spielholz NI,Benjamin MV,Engler G,et al: Somatosensory evoked potentials during decompression and stabilization of the spine: Methods and the findings.*Spine* 4:500,1979
- 61.Halliday AM,Wakefield GS:cerebral evoked potentials in patients with dissociated sensory loss.*J Neurol Neurosurg Psychiatr* 26:211,1963
- 62.Greenberg RP,Ducker TB: Evoked potentials in the clinical neurosciences. *J Neurosurg* 56:1,1982
- 63.Grundy BL: Monitoring of sensory evoked potentials during neurosurgical operations: Methods and applications. *Neurosurgery* 11:556,1982

64. Ghouri af, Monk tg, White pf: Electroencephalogram spectral edge frequency, lower esophageal contractility, and autonomic responsiveness during general anesthesia. *J Clin Monit* 9:176, 1993

65. Long cw, Shah nk, Loughlin c, et al: A comparison of EEG determinants of near awakening from isoflurane and fentanyl anesthesia. *Anesth Analg* 69:169, 1989

66. Lam am, Manninen ph, Ferguson gg, et al: Monitoring of electrophysiologic function during carotid endarterectomy: a comparison of somatosensory evoked potentials and conventional electroencephalogram. *Anesthesiology* 75:15, 1991