

## Önsöz

Uzmanlık eğitimim boyunca en iyi şekilde yetişebilmem için çalışan, bilgisini, deneyimlerini benden esirgemeyen, meslek sevgisi, çalışma azmi ve disiplini ile örnek aldığım değerli hocalarım Prof. Dr. KAMİL TOKER'e ve Prof. Dr. MİNE SOLAK'a, teşekkür eder saygılarımı sunarım.

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

Bilgi, deneyim ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarıma, üzüntülerimizi sevinçlerimizi beraber paylaştığımız tüm araştırma görevlisi doktor ve anestezi teknikeri arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Tez çalışmalarım süresince yardımlarından ve anlayışlarından dolayı Sayın Prof. Dr. SAVAŞ CEYLAN' a ve tüm Beyin Cerrahisi Anabilim dalı öğretim üyelerine ve asistanlarına teşekkürlerimi sunarım.

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

Tüm yaşamım boyunca her zaman desteklerini hissettiğim canım anneme ve babama sonsuz teşekkür ederim.

<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>SAYFA</b>
<b>TABLO LİSTESİ</b>	3
<b>ŞEKİL LİSTESİ</b>	4
<b>KISALTMALAR</b>	5
<b>GİRİŞ VE AMAÇ</b>	6
<b>GENEL BİLGİLER</b>	
■ Genel Anestezi	7
■ Anestezi Derinliği	7
■ Bispektral indeks	12
■ Çevre ve İnhalasyon Anestezikleri	15
■ Atık Gazaların Atmosfere Etkileri	15
■ Beyin Cerrahisi ve Anestezi	16
■ Hipofiz adenomları	17
■ Sevofluran	18
■ Sevofluran'ın Serebral Etkileri	20
■ Sevofluran'ın Derlenme Üzerine Etkileri	20
■ Minimum Alveolar Konsantrasyon	21
■ Remifentanil	21
■ Remifentanil'in Serebral Etkileri	24
<b>MATERYAL METOD</b>	25
<b>İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME</b>	27
<b>BULGULAR</b>	29
<b>TARTIŞMA</b>	35
<b>SONUÇLAR VE ÖNERİLER</b>	40
<b>ABSTRACT</b>	42
<b>ÖZET</b>	44
<b>KAYNAKLAR</b>	46

## **TABLO LİSTESİ**

**TABLO 1 : Hastaların demografik verileri**

**TABLO 2 : Tüketilen ilaç miktarları ile ekstübasyon ve göz açma süreleri**

**TABLO 3 : BİS monitörizasyonu ve ilaç tüketimi ile ilgili çalışmalar**

## ŞEKİL LİSTESİ

- ŞEKİL 1 : BİS monitörü**
- ŞEKİL 2 : Tüketilen sevofluran ve remifentani miktarları**
- ŞEKİL 3 : Grupların sevofluran MAK değerleri**
- ŞEKİL 4 : Ekstübasyon ve göz açma süreleri**
- ŞEKİL 5 : Ortalama arteriyel basınçları**
- ŞEKİL 6 : Ortalama kalp atım hızları**
- ŞEKİL 7 : BİS monitörü bağlı hasta**

## KISALTMALAR

<b>BİS</b>	:	<b>Bispektral indeks</b>
<b>EEG</b>	:	<b>Elektroensefalografi</b>
<b>MAK</b>	:	<b>Minimum alveolar konsantrasyon</b>
<b>SSS</b>	:	<b>Santral sinir sistemi</b>
<b>O<sub>2</sub></b>	:	<b>Oksijen</b>
<b>PO<sub>2</sub></b>	:	<b>Parsiyel oksijen basıncı</b>
<b>CO<sub>2</sub></b>	:	<b>Karbondioksit</b>
<b>PCO<sub>2</sub></b>	:	<b>Parsiyel karbondioksit basıncı</b>
<b>N<sub>2</sub>O</b>	:	<b>Azotprotoksit</b>
<b>RSA</b>	:	<b>Respiratuar sinüs aritmileri</b>
<b>FDA</b>	:	<b>Food and drug administration</b>
<b>SPB</b>	:	<b>Serebral perfüzyon basıncı</b>
<b>BOS</b>	:	<b>Beyin omurilik sıvısı</b>
<b>SKA</b>	:	<b>Serebral kan akımı</b>
<b>CmRO<sub>2</sub></b>	:	<b>Serebral oksijen tüketimi</b>
<b>İKB</b>	:	<b>İntrakraniyal basınç</b>
<b>OAB</b>	:	<b>Ortalama arteriyel basınç</b>
<b>ECoG</b>	:	<b>Elektrokortikografi</b>
<b>SPO<sub>2</sub></b>	:	<b>Periferik oksijen saturasyonu</b>
<b>KAH</b>	:	<b>Kalp atım hızı</b>
<b>DSC</b>	:	<b>Digital sinyal dönüştürücü</b>
<b>iv</b>	:	<b>İntravenöz</b>
<b>ml</b>	:	<b>Mililitre</b>
<b>dak</b>	:	<b>Dakika</b>

## GİRİŞ VE AMAÇ

Genel anestezide hedef yeterli anestezi derinliğini sağlamak ve idame ettirmektir. Beyin cerrahisi hastalarında ise yeterli anestezi derinliğinin sağlanması kadar postoperatif erken nörolojik değerlendirme yapılabilmesi de önem taşır. 1992 yılında klinik kullanıma giren inhalasyon anesteziğlerinden sevofluran, postoperatif erken nörolojik değerlendirmeye olanak sağlaması açısından sıklıkla beyin cerrahisi anestezisinde tercih edilmektedir.

Yeterli anestezi derinliğinin tespiti ve takibine yönelik çalışmalar inhalasyon anesteziğlerinin kullanım miktarlarında büyük ölçüde tasarruf sağlamıştır. Anestezi derinliğinin takibinde sıklıkla kullanılan; kan basıncı, kalp atım hızı, solunum sayısı ve düzeni gibi klinik ölçütlerin yetersiz kaldığı tespit edilmiştir (1). Beynin elektriksel aktivite ürettiğinin keşfedilmesiyle, anesteziğ ilaçların elektroensefalografi (EEG)' yi değiştirdiği anlaşılmıştır (2,3,4) Anestezi derinliğinin tespiti ve takibi amacıyla EEG' nin bispektral analizinden elde edilen veriler değerlendirilerek, anesteziğ ilaçların santral sinir sistemi üzerindeki sedatif ve hipnotik etkilerinin ölçülebilmesini sağlayan BİS monitorizasyon yöntemi geliştirilmiştir (5,6). BİS monitörizasyonu kullanıldığında tüketilen anesteziğ ilaç miktarlarının ve hastane masraflarının azaldığı, hastaların postoperatif dönemde daha erken derlendiği ve çevreye atık gaz salınımının daha az olduğu bildirilmiştir (7,8,9,10,11,12,13). Özellikle postoperatif erken nörolojik değerlendirme gerektiren beyin cerrahisi operasyonlarında BİS monitörizasyonu avantaj sağlayabilir (14,15). Çalışmamızda, transsfenoidal hipofizektomi sırasında genel anestezi derinliğinin takibi için BİS monitörizasyonu kullanılmasının sevofluran tüketimine, hastaların ekstübasyon ve göz açma sürelerine olan etkisini araştırdık.

## GENEL ANESTEZİ

Genel anestezi' nin başlangıç safhası olan indüksiyon, intravenöz ya da inhalasyon anestezikleri ile yapılabilir. İndüksiyondan sonra anestezinin devamı için günümüzde en yaygın uygulama, oksijen / azotprotoksit veya oksijen / hava karışımına bir inhalasyon anesteziği eklemektir. İnhalasyon anesteziği yerine kuvvetli analjezikler veya diğer intravenöz anesteziklerle kombinasyonlar da kullanılabilir (14) .

İlk inhalasyon anestezisi Crawford W. Long (1815-1880) tarafından 3 Mart 1842 tarihinde eter ile gerçekleştirilmiştir.

16 Ekim 1946'da William T.G.Morton, eter kullanarak ilk genel anestezi uygulamasını göstermiştir.

1845 yılında Horace Wells (1815-1845) inhalasyon anesteziği olarak azotprotoksit kullanmıştır.

1956 yılında halotan, 1960'da metoksifluran, 1973'de enfluran, 1981'de izofluran sentezlenmiştir. Desfluran'ın 1992'de kullanımına izin verilmiştir. Ülkemizde 2001 yılında ruhsatlandırılıp klinik kullanıma girmiştir.

Sevofluran ise 1988'de sentezlenmiş ve 1992'de klinikte uygulanmaya başlanılmıştır. Ülkemizde 1996 yılında kullanıma girmiştir.

Sevofluran ve desfluran, düşük çözünürlükleri nedeni ile, konvansiyonel volatil ajanlar olan halotan, enfluran ve izoflurandan oldukça farklıdır. Kan-gaz partiyon katsayıları, sevofluranda 0.65 ve desfluranda 0.42 olduğu için her iki ajanın çözünürlüğü azotprotoksit'e yakındır. Klinik deneyimler indüksiyon ve derlenme hızı olduğunu ve konsantrasyonlarının daha çabuk ve kolayca ayarlanabildiğini doğrulamaktadır.

## ANESTEZİ DERİNLİĞİ

Vücutun ağrılı uyarılara duyarsız hale getirilmesini amaçlayan genel anestezinin yeterli derinlikte olması gerekir. Anestezi derinliğinin takibinde kullanılan klinik belirtiler 1920 yılında Guedel tarafından dört safha şeklinde tanımlanmıştır.

- Analjezi amnezi safhası: Anestezi indüksiyonu ile başlar bilincin kaybolmasına dek sürer. Ağrı algılama eşiği azalmaz.
- Deliryum ve eksitasyon safhası: Ajitasyon, deliryum, düzensiz solunum ve soluk tutma ile karakterizedir. Ağrılı uyarılara kusma, laringospazm ve hipertansiyon ile yanıt verebilirler.
- Cerrahi anestezi safhası: Pupillerde konstriksiyon ve düzenli solunum ile karakterizedir.
- Meduller depresyon safhası: Dilate ve nonreaktif pupiller ve hipotansiyon ile karakterizedir.

Genel anestezinin dört amacı vardır:

1. Analjezi: Anesteziye başladıktan sonra, bilinç kaybından önce analjezi meydana gelir. Omurilikte arka boynuzun substantia gelatinosa'sındaki birinci ağrı nöronunun akson uçları ile spinotalamik nöronlar arasındaki nöronların inhibisyonu ile analjezi meydana gelmektedir.

2. Hipnoz: Sedasyondan bilinç kaybına kadar artan derinlikte ve yaygın santral sinir sistemi depresyonu ile ifade edilir.

3. Çizgili kasların gevşemesi: Çizgili kasların gevşemiş olması, somatomotor reflekslere neden olmaksızın insizyon yapabilmek ve cerrahi girişimler sırasında cerrahın çalışmasını kolaylaştırmak için kas tonusunu azaltma bakımından önemlidir. Bu sayede genel anestezi sırasında nöromusküler bloke edici ilaçlar kullanılarak, çizgili kas gevşemesi için yüksek konsantrasyonda genel anestetik ilaç uygulama zorunluluğu ortadan kalkmıştır.

4. Hiporefleksi, arefleksi: Cerrahi girişim sırasında cilt ve derin dokuların kesilme, sıkılma ve diğer şekillerde zedelenmesi veya ellenmesi çizgili kaslarda somatik



refleks hareketlere, kalp, solunum yolları ve damarlar gibi yapılarda otonomik reflekslerin uyarılmasına neden olur. Genel anestezi, santral etkileri ile somatik reflekslerin yanında otonomik refleksleri de azaltır (hiporefleksi) veya ortadan kaldırır (arefleksi) .

Bu amaçlara ulaşabilmek için yeterli anestezi derinliğinin sağlanmış olması önemlidir.

Anestezi derinliği oldukça sık kullanılan ancak çok az tanımlanmış bir kavramdır. Anestezi derinliği; düzenli ve dengeli verilen anestezi ajanlarla normal beyin fonksiyonlarının suni olarak bozulmasıyla ortaya çıkan hipnoz ve duyu uyarılara cevapsızlıkla sonuçlanan bilinçsizlik derecesidir (15). Nöromusküler ajanların bulunması kas gevşemesini sağlayacak kadar fazla anestezi ajan verilmesini engellemiş ve birçok belirtinin ortadan kalkmasını sağlamıştır (18). Anestezi derinliği birbirine zıt iki faktöre bağlıdır. Bunlar hastada hipnoz oluşturan anestezi ajanlar, diğeri ise somatik ve otonomik cevaplar oluşturan cerrahi uyarılardır (16,17) . Günümüzde kullanılan ilaçlar analjezi, amnezi, bilinçsizlik, kas gevşemesi, cerrahi uyarılara karşı somatik, kardiyovasküler, hormonal cevabın baskılanması gibi oldukça geniş bir yelpazede etkilere sahiptir.

## **Anestezi Derinliğinin Değerlendirilmesi**

### **1-Klinik bulgular**

Günümüzde, daha çok kirpik, kornea ve konjunktiva refleksleri, pupilin büyüklüğü ve ışığa reaksiyonu, göz yaşarması, göz küresinin hareketleri, kan basıncı, nabız, cilt insizyonuna alınan kardiyovasküler ve solunumsal yanıt, solunumun derinliği, hızı, terleme, özellikle çene kasları olmak üzere iskelet kasları tonusu, hastanın havayolu aracını tolere edebilmesi, yutkunma, trakeal çekilme, diyafragmatik solunumun durumu, akciğerlerin esnekliği gibi klinik belirtilerle anestezi derinliğine karar verilmektedir. Değerlendirmede anestezi kliniğin tecrübesinin önemi büyüktür.

İnhalasyon anestezi dozları minimum alveolar konsantrasyon (MAK) ile ayarlanır. MAK değerleri genel topluma uygulanabilse de kişisel farklılıklar nedeni ile verilen anestezinin derinliği garanti edilemez. Ayrıca santral sinir

sistemine (SSS) ulaşan intravenöz ajan konsantrasyonu da kişisel farklılıklardan etkilenmektedir (19).

Dolayısı ile klinik tecrübe, farkındalığın engellenmesinde ve anestezi derinliğinin ayarlanmasında pek güvenilir bir yöntem değildir.

### **1a-İzole ön kol tekniği**

Klinik bulgulara dayalı bir anestezi derinliği ölçme yöntemidir. İzole ön kol tekniği (IFT) 1977 yılında Tunstall tarafından kullanılmış, 1979 yılında Russell tarafından modifiye edilmiştir. Kola takılan pnömotik bir turnike ile kas gevşeticilerin ön kol kaslarına ulaşması engellenerek hastanın sözlü emir veya isteklere, kolunu hareket ettirerek cevap vermesini olanaklı kılan bir tekniktir. Anestezist, hastaya sorular sorarak ve hastanın elini sıkıp açması ile cevaplar alarak hastanın uyanıklığı ve farkındalığı ile ilgili fikir sahibi olur.

## **2 . Ölçüme Dayalı Değerlendirme**

### **2a- Alt Özofagial Kontraktibilite**

Uyanık durumda otonom sinir sistemi etkisi ile özofagusta spontan kontraksiyonlar olur ve stres ile bu kontraksiyonlar artar. Kontraksiyonlar özofagusa yerleştirilen bir balonla ölçülebilir. Balonun proksimaline yerleştirilen kaf ile kontraksiyonlar uyarılır. Artan anestezi derinliği ile spontan veya uyarılmış alt özofagial kontraksiyonların frekansı ve amplitüdü azalır (20,21). Maalesef bu kontraksiyonların frekans ve amplitüdü de kişisel değişkenlik göstermektedir ve bu durum otonomik aktivitenin klinik bulgularına benzer şekilde anestezi derinliğini tahmin etmede çok başarılı değildir (22) .

### **2b- Frontal elektromiyogram**

Frontal kas fasial sinirin visseral efferent lifleri tarafından innerve olur. Diğer kaslara göre kas gevşeticilere daha az duyarlıdır (23). Frontal elektromyogram (EMG), artan anestezi derinliği ile azalır ve uyanmaya yakın artar. Ancak yine aynı şekilde

kişisel değişkenlikler, farkındalık eşik değerini belirlemede zorluklar ortaya çıkarmaktadır (24).

## **2c- Respiratuar sinüs aritmileri (RSA)**

RSA solunum sırasında beyin sapı tarafından ayarlanan ve vagal tonusun göstergesi olan kalp hızındaki değişimlerdir. Propofol sedasyonu, propofol anestezisi ve isofluran anestezisi ile RSA'nın azaldığı görülmüştür (25,26). Bu yüzden anestezi derinliğinin ayarlanmasında önemli bulunmuştur.

RSA beyin sapındaki anestezi ajanlarının etkisini gösterir. Oysa farkındalık ve hatırlama gibi istenmeyen durumlar beyinde daha üst merkezlerin kontrolünde bulunmaktadır. Dolayısıyla RSA'daki değişimlerin kognitif fonksiyonlarla bağlantısı kesin değildir.

## **2d- Elektroensefalogram (EEG)**

EEG pek çok sebeple anestezi derinliğinin ölçütü olarak düşünülebilir. Subkortikal talamik nükleuslarca kontrol edilen ve hızlandırılan toplam eksitator ve inhibitör postsinaptik aktiviteden türetilen kortikal elektriksel aktivite, anestezi derinliği ile ilgili direkt fizyolojik ilişkilere sahiptir (27).

EEG tipleri :

- Ham EEG
- İşlenmiş EEG
- Geçici oditor uyarılmış potansiyeller
- Kararlı oditor uyarılmış potansiyeller
- Bispektral indeks

Ham EEG verileri, anestezi derinliği monitorizasyonunda kullanışlı değildir. Anestezi derinliği monitorizasyonunda, EEG'nin çeşitli tiplerinin analizi kullanılır. Ancak EEG'yi etkileyen hipotansiyon, hiperkarbi , hipoksi gibi durumlar ve değişik anestezi ajanlarının EEG'ye olan etkileri yorumlamayı güçleştirmektedir.

1875 yılında Caton , anestezi ilaçlarının beyinde osilasyonlara neden olduğunu göstermek için kloroform kullandı. Elektronik yükselticilerin 1920-1930'lu yıllarda,

kafatasından bu çok küçük voltajların kaydına izin vermesiyle, Berger EEG'de kloroformun etkisini ölçtü.

1937'de Gibbs ve arkadaşları anesteziğin EEG aktivitesini, düşük voltajlı hızlı dalgalardan yüksek voltajlı yavaş dalgalara dönüştürdüğünü bildirdi .

Faulconer, 1952'de eterin, arteryel konsantrasyonu ile EEG paterninde fark edilmeye dayanan, anestezi derinliğinin ilişkili olduğunu söyledi. Aynı zamanda, bilinen EEG etkisini oluşturmak için gerekli arteryel eter konsantrasyonunun nitroz oksit kullanımını azaldığını gösterdi ( 27).

Ameliyat sırasında hastanın bilinç durumunun değerlendirilmesi, uzun zamandan beri EEG'nin araştırma alanındadır.Serebral kan akımı ve serebral metabolizma, EEG aktivitesinin derecesiyle ilişkilidir. Anestezi ilaçları hem serebral fizyolojiyi, hem de EEG sinyallerini etkiler (27).

## **BİSPEKTRAL İNDEKS**

BİS, yeni bir teknolojik ürün olarak, anestezi uzmanlarına hipnotik ilaç uygulama dozlarını daha iyi ayarlama ve geliştirme imkanı sunmaktadır. BIS monitörizasyonu ile hastanın farkında olma ya da uyanık olma durumundan anestezi uzmanı haberdar olabilecektir.

BİS, anestezi ve sedatiflerin kullanılması sırasında oluşan hasta cevaplarını ölçmek için spesifik olarak geliştirilmiş bir EEG yöntemidir. Dijital teknoloji ve elektronik donanımdaki gelişmeler küçük, ucuz, mükemmel sonuç kapasitesine sahip ve operasyon odasında kullanılacak EEG monitörlerinin gelişmesini sağlamıştır. Bu cihazların sinyal düzenleyici yazılımı vardır. Bu bilgileri düzenleyip EEG uzmanı olmayan bir kişi tarafından da kolayca anlaşılabilir hale getirmektedirler (28).

Son zamanlara kadar anestezi derinliği monitörlerinin gelişimi üzerindeki çalışmalar çok faydalı olmamıştır. Şu anda bilinmektedir ki hareketliliğin baskılanması büyük oranda anestezi ajanının spinal kord üzerine etkisi ile sağlanmaktadır ve nonvolatil anesteziğin birçoğu üst beyin merkezleri ve kord üzerindeki etkiler arasında iyi bir korelasyona sahip değildir. Tiyopental, propofol gibi hipnotik ilaçlar, hareketi baskılamadan kortikal EEG'de büyük değişiklikler ve uyku oluşturabilirler. Tam aksine opioid analjezikler çok az EEG etkileri oluşturarak hareketi baskılayabilirler.

Bu nedenle BİS üzerinde yapılan çalışmalar sedasyon, hipnoz, uyanıklık ve hatırlama noktaları üzerine yoğunlaştırılmıştır. Bunlar da büyük oranda kortikal EEG'ye yansımaktadır (28).

Hipnotiklerin çoğunun benzer EEG etkilerine sahip olduğu görülmüştür. Genel anestezi, ortalama EEG frekansında bir azalma ve ortalama güçte bir artma ile bağlantılıdır. Bu bilgi, matematiksel olarak kompleks EEG dalga formundan elde edilebilir ve buna "güç spektrum" denir. Güç spektrumunu anestezi etkilerinin ölçülmesi amacıyla kullanmak için birçok deneme yapılmıştır.

Bütün güç spektrumu genellikle tek bir sayıya indirgenmektedir. Bu da ortalama EEG frekansındaki azalmayı izlemek için kullanılmaktadır (28). Kısaca, EEG sinyalinin tanımlanan periyodu olan güç spektral analiz (Fourier analizi), bir frekans fonksiyonu olarak faz açıları ve amplitüdlerinin histogramı olan frekans spektrumunu üretir. BİS, Fourier analizine göre üst düzeyde bir yaklaşımdır. Fourier transformunun farklı frekansları arasındaki faz ilişkisini karakterize eder (faz eşleşmesi). Faz ilişkileri beyindeki bağımsız EEG "pacemaker" larının sayısıyla bağlantılıdır. BİS bu faz ilişkilerini sayısal olarak verir.



Şekil 1 : BİS monitörü

Ayrıca sinüs dalga komponentleri arasındaki ilişkileri veya eşleşmeleri inceleyen bir analiz metodudur. Spesifik olarak BİS, EEG' deki senkronizasyon düzeyini sayısal olarak verir.

Farklı anestezi madde verilen 2000'den fazla hastadan, EEG kaydı ve klinik kayıtlar yıllar boyunca toplanarak, bu verilerden geliştirilen veri tabanı, öğrenme ve test etmede yararlanılan indeksi geliştirmek ve değerlendirmek için kullanılmıştır. Kaydedilmiş ve birleştirilmiş EEG segmentinden ibaret gelişmiş veri tabanı, klinik olarak hipnotik durum veya sedasyon düzeyini oluşturmuştur.

BİS, 1996'da Food and Drug Administration (FDA) tarafından onaylanmıştır. Yaklaşım, EEG verilerinin alınması, artefaktların uzaklaştırılması ve spektral hesapların yapılması esasına dayanır. Ek olarak eşitlenmiş anestezi konsantrasyon boyunca cilt insizyonuna hareket veya hareketsizlik gibi klinik veriler bir araya getirilmiştir.

BİS, zaman alanı, frekans alanı ve klinik verilerden türetilen üst düzey spektral alt parametrelerinin kombinasyonundan oluşan kompleks bir parametredir (27).

BİS, EEG kayıtlarından elde edilen veriler ile oluşturulur. Bu bilgiler ortalama 2 - 5 saniye arasında kaydedilmektedir. Verileri bu şekilde yuvarlama, BİS'deki gereksiz dalgalanmaları önlemektedir. Bu aynı zamanda, sinyal elektrokoter tarafından etkilendiğinde, sayılı bir BİS değerinin devamını sağlar. Hastanın hipnotik durumundaki değişiklikler BİS monitörüne 5-10 sn sonra yansır. (27).

BİS'in üç önemli özelliğinin belirtilmesi gerekir;

1. Kortikal EEG'nin bir kısmı derin yapılarıdaki 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'in potansiyel yararları (28) :

- a. Uyanma riskinin azalması,
- b. Kişisel ihtiyaçlara göre hipnotik ajan verilebilmesi ve böylece aşırı doz veya yetersiz doz verme ihtimalinin ortadan kalkması,
- c. Daha iyi derlenme sağlanması ve derlenme süresinin kısalması,

d. Anestezik ilaçların daha rasyonel seçimi (hipnotikler, analjezikler ve vazodilatör ilaçlar).

BİS'in yorumlanması ( 27) :

- 100 - 85 arası; hasta uyanık, farkında, hafıza ve bilinçli hatırlama mevcuttur. EEG de senkronize yüksek frekans aktivitesi izlenir.

- 85 - 60 arası; artmış sedasyon ve hafızanın bozulduğu durumlar olup, uyarı ile hasta uyandırılabilir. Hafif hipnotik düzey söz konusudur ve bu durumda EEG'de normal düşük frekans aktivitesi izlenir.

- 60 - 40 arası; Cerrahi anestezi. Ameliyat sonrası hatırlama olasılığı düşük, işitsel süreç ve refleks hareketler mevcut ve EEG'de supresyon vardır.

- 40 - 0 arası; Kortikal nöron baskılanması artmıştır.

- 0 değeri tam kortikal elektriksel sessizlik anlamına gelir. BİS düzeyi sıfır olduğunda ise klinik olarak total supresyon vardır ve izoelektrik EEG izlenir.

## **ÇEVRE VE İNHALASYON ANESTEZİKLERİ**

Anestezi uygulaması sırasında herhangi bir nedenle ortam havasına karışan anestezik gazlar, atık gazlar olarak tanımlanmaktadır. Anestezik gazlar kullanılmaya başlandıktan beri gerek hastanın ekspiratuar havası ile atılma gerekse anestezi sistemlerinden oluşabilen sızıntı gibi nedenlerle, solunum devrelerinden, ortama bir miktar anestezik gaz ve buhar çıkışları olmaktadır.

## **ATIK GAZLARIN ATMOSFERE ETKİLERİ**

Ameliyathanelerde ve anestezi uygulaması yapılan yerlerde kullanılan anestezik gaz ve buharların bir kısmının atık gaz toplama sistemleri ile ya da direk olarak atmosfere atılması söz konusudur. Atmosfere salınan klorlu hidrokarbon anestezikler, ultraviyole radyasyon ile yıkılarak ozon tabakasının koruyucu özelliğini bozan klor atomu açığa çıkarırlar. Ancak klorlu hidrokarbon anestezikler atmosfere

salınan toplam kloroflorokarbonların sadece % 0.01'ini oluştururlar. Azot protoksit ( $N_2O$ ) ise nitrik oksit oluşumuna yol açarak ozon tabakasında bozulmaya ve küresel ısınmaya neden olur. Toplam  $N_2O$  salınımının ancak % 3-12'sinin anestezi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (29).

Taze gaz akımı düşürülerek atık gazların azaltılabileceği ve klor atomu içermeyen halojenli anesteziklerin (sevofluran, desfluran) kullanımıyla ozon tabakasına olan potansiyel etkilerinin daha az olacağı ileri sürülmüştür (30).

## **BEYİN CERRAHİSİ VE ANESTEZİ**

Nöroanestezi en önemli konu serebral dolaşım otoregülasyonunu bozmadan, yeterli serebral perfüzyon basıncını (SPB) ve uygun cerrahi koşulları sağlamaktır (31). Anestezik ajanların, beyin metabolizması, kan akımı, beyin omurilik sıvısı (BOS) dinamikleri, intrakraniyal volüm ve basınç üzerine belirgin etkileri vardır (32).

Intrakraniyal operasyonlarda seçilecek anestezik ajanın seçiminde İKB, SKA ve  $PCO_2$ 'e karşı serebrovasküler reaktivite üzerine etkilerinin yanısıra, postoperatif derlenme kalitesi de oldukça önemlidir. Nöroanestezi uygulanması planlanan anestezik ajanların aşağıdaki özelliklere sahip olması beklenir;

- 1- SKA ve  $CMR_{O_2}$ 'nin (serebral kan akımı; serebral metabolik oksijen tüketimi) sürdürülmesi ve /veya azaltılması,
- 2- İKB'nin düşürülmesi,
- 3- SPB'nin (serebral perfüzyon basıncı) ve  $PCO_2$ 'e karşı serebrovasküler reaktivitenin sürdürülmesi,
- 4- Serebral koruyucu etkinin olması veya en azından zarar vermemesi,
- 5- Antikonvülzan etkisinin olması, elektrofizyolojik monitörizasyona izin vermesi,
- 6- Major organ sistemlerini etkilememesi,
- 7- Kolay uygulanabilmesi (çabuk etki süresi ve erken derlenme açısından) ve pahalı olmaması.

Nöroanestezi bu özellikleri sağlayabilecek ideal bir ajan arayışı halen sürmektedir.



Anestezik maddeler direk olarak SKA, CmRO<sub>2</sub> , Serebral perfüzyon basıncı (SPB) ve serebrovasküler direnci etkiler (33). Genel olarak, çoğu genel anestezi, elektriksel aktiviteyi azaltarak santral sinir sistemi üzerine olumlu etki yapar (32).

## **HİPOFİZ ADENOMLARI**

Pitüiter tümörler (adenomlar), hipofiz bezinin adenohipofiz adı verilen ön bölümündeki endokrin hücrelerden menşee alırlar.

Hipofiz adenomları tüm intrakraniyal tümörler içinde görülme sıklığı % 10-15 ile üçüncü sırada gelirler. Hipofiz adenomları klinik, patolojik ve biyolojik olarak diğer intrakraniyal tümörlerden farklılık gösterirler. Bu özelliklerin çoğu tümörlerin hormon sentezleyebilmeleri ve bunları salgılayabilmelerine bağlıdır.

Çoğunlukla iyi huylu tümörlerdir. Adenomların hemen hemen yarısı hormonaktif tümörlerdir. Tümörler büyüyüp komşu dokulara yayılırlarsa komşu dokularda basıya neden olurlar. Hipofiz tümörleri beyin neoplazmalarının %10'unu oluşturur. Adenomlar 4–6 dekatlar arası pik yaparlar (34). Çocuklarda nadirdir. Kadın ve erkeklerde eşit oranda rastlanır. Benign tümörler olup bazan invazyon gösterirler. Yapılan transsfenoidal adenom cerrahileri tüm beyin neoplazm cerrahilerinin % 20'sini oluşturur ( 35). Hipofiz bezi çeşitli salgı hücreleri içermektedir:

- laktotroplar prolaktin,
- somatotroplar büyüme hormonu,
- kortikotroplar adrenokortikotrop hormon,
- tirotroplar tiroid stimulan hormon,
- gonadotroplar follikül stimulan hormon ve lüteinizan hormon salgırlarlar.

Bu hücrelerin tümörleri farklı klinik özellikler göstermektedir. Hipofiz adenomu denildiği zaman tek bir homojen tümör tipi düşünmemeliyiz. Salgıladıkları hormona göre farklı biyolojik davranış özellikleri ve farklı etyopatogenezleri olabilir.

Medikal tedavinin küratif olmadığı hastalarda cerrahi tedavi düşünülür. 1909'da Cushing ilk defa transnasal yaklaşımı tarif etmiştir. Daha sonra Guiot'un intraoperatif X-ray görüntülemeyi, Hardy'nin de mikroskobu kullanmasıyla birlikte transsfenoidal yaklaşım bugünkü halini almıştır (35).

Bu nedenlerle transsfenoidal cerrahinin primer avantajları, düşük morbidite ve mortalite oranları ile tümör çıkarılırken normal pitüiter bezin korunması özelliğidir (36).

Transsfenoidal cerrahi birçok açıdan uygulanması zor bir cerrahidir. Sellanın derinde yer alması, cerrahi girişim yolunun dar bir koridordan oluşması, karotid arter ile yakın komşuluk ve skopinin yalnızca iki boyutlu görüntü sağlaması transsfenoidal girişimin dezavantajlarını oluşturmaktadır (36) .

Transsfenoidal cerrahi yaklaşım; tekniğin kolaylığı, morbidite ve mortalite oranının az olması, araknoid dışı bir yaklaşım olması, skatris bırakmaması, beyin retraksiyonunun olmaması, hastanın erken mobilizasyonu ve hastanede kalış süresini kısaltması ile günümüzde hipofiz adenomlarının cerrahi tedavisinde en seçkin popüler yaklaşım olmuştur.

## **SEVOFLURAN**

Sevofluran; 1960'da Regan Wallin tarafından bulunmuştur ( 37).

1975'te Japonya'da, 1990'lı yıllarda Amerika Birleşik Devletleri'nde kullanılmaya başlanmıştır.

Formülü Florometil -2,2,2-trifloro -1-(triflorometil) etil eter yapısındadır.

Molekül ağırlığı 197.5, kaynama noktası 58.6 °C, özgül ağırlık 1.53, 25°C 'de buhar basıncı 197 mmHg, 20°C'de buhar basıncı 157 mmHg' dir. Kan:gaz partiyon katsayısı=0.69, yağ:gaz partiyon katsayısı=47'dir.

Kan:gaz eriyebilirlik katsayısı 0.65 olan yeni bir inhalasyon anesteziğidir. Sevofluran metil izopropil eterin yüksek florürlü bir türevidir. Alev almayan, patlamayan, hoş kokulu bir sıvıdır. Hoş kokusu ile respiratuvar komplikasyon insidansı düşüktür. Apne, nefes tutma, laringospazm ve öksürüğe sebep olmaması nedeni ile maskeyle indüksiyona olanak verir.

Kaynama noktası, halotan, izofluran ve enflurana denktir. Desflurandan yüksektir. Sevofluran, klinik olarak anlamlı konsantrasyonlarda patlayıcı değildir.

Buhar basıncı, halotan, izofluran ve enflurana denktir, desflurandan daha düşüktür. Konvansiyonel vaporizatör teknolojisi ile kullanılabilir.

Sevofluran, katkı maddesi ve koruyucu madde içermez. Düşük kan:gaz partiyon katsayıları;

-Alveoler anestezi konsantrasyonunun hassas kontrolüne,

-İndüksiyon sırasında alveoler anestezi konsantrasyonunun hızla yükselmesine,

-Anestezi den hızlı derlenmeye katkıda bulunur.

Sevofluran, lastik ve plastiklerde daha az çözünür. Böylece anestezi devrelerinden daha az ekstraksiyona uğrar.

Kan:gaz eriyebilirlik katsayısı düşük olduğu için indüksiyonu ve anestezi den derlenmesi, izoflurana göre hızlıdır (38).

Alveoler anestezi konsantrasyonunun artış hızı (indüksiyon hızı) N<sub>2</sub>O ya da desflurandan yavaş, halotan ve izoflurandan hızlıdır.

İnspire edilen konsantrasyondaki hızlı artış, hızlı bir anestezi indüksiyonu sağlar. Sevofluran anestezi sinde, düşük çözünürlüğü ve tahriş etmeyen özelliği nedeni ile anestezi indüksiyonu kadar uyanma da respiratuvar komplikasyonlara neden olmaksızın hızlıdır.

Sevofluran, myokardiyal kontraktiletiyi hafifçe deprese eder. Diğer inhalasyon anestezi klerinde olduğu gibi sevofluran da kalp ve damar düz kaslarına direk etkisiyle; otonom sinir sistemi üzerine de dolaylı etkisiyle kalp debisi ve vasküler rezistans üzerinden, arter kan basıncını doza bağımlı olarak düşürür. Kalp hızı genellikle sabittir.

Sevofluran artan dozla kardiyak sempatik sinir iletisini azaltır. Parasempatik ileti ise değişmez. Endojen katekolaminleri yüksek olan hastalarda güvenle kullanılabilir. Sevofluran, myokard perfüzyonunda azalmaya ve koroner çalma fenomenine neden olmamaktadır (39,40).

Sevofluran, insanda doza bağımlı solunum depresyonuna neden olmaktadır. Anestezi sonrasında solunum depresyonundan çıkış hızlıdır. İndüksiyonda nefes tutma, apne, laringospazm, öksürük gibi solunum komplikasyonları görülme sıklığı azdır (41). Sevofluran, renal kan akımını önemsiz derecede düşürür. Alışlagelmiş ölçüm araçları (serum kreatinin, BUN, kreatinin klirensi) kullanılarak sevofluran'ın cerrahi hastalar ve gönüllülerdeki renal etkilerinin diğer anestezi klerden farklı olmadığı gösterilmiştir.

## Sevofluran'ın Serebral Etkileri

İnhalasyon anesteziğinin serebral sistem üzerine etkileri incelenirken genellikle onların İKB ve serebral vaskülarite üzerine olan değişiklikleri değerlendirilir. Tüm volatil anesteziğinin potent olarak serebral vazodilatatör olduğu ve SKA'yı arttırdığı kabul edilir. Ayrıca tüm volatil anesteziğinin serebral metabolik hızı azaltır; bu etki izofluranda halotandan çok daha belirgindir. Bu nedenle sevofluran beyin cerrahisi olgularında tercih edilen bir inhalasyon anesteziğidir (42,43).

PaCO<sub>2</sub>, serebral kan akımı ve serebral vasküler rezistansın kontrolünde oldukça önemli bir faktördür. Normal yanıt; PaCO<sub>2</sub>'deki her 1 mmHg değişiklik için serebral kan akımında 2 ml.dk<sup>-1</sup>'lık değişkenlik şeklindedir (43).

Sevofluran, halotan ve izofluran'a benzer oranda karbondioksit reaktivitesini korumaktadır. Serebral otoregülasyon, SPB karşı serebral vasküler rezistanstaki değişikliklerle sağlanır.

Halojenli eterler geniş oranda EEG aktivitesini etkiler. Sevofluran'ın epileptik aktiviteye neden olmadığı belirtilmiştir (44). Buna karşın, sevofluran (2 MAK) uygulanan iki gönüllüde ve çocuklarda sevofluran (%8 konsantrasyonda) ile spontan veya kontrollü ventilasyonda epileptiform modlar elde edilmiştir (45,46). Bu nedenle epileptik olgularda sevofluran'ın yüksek konsantrasyonlarından kaçınılmalıdır. Bununla birlikte, sevofluran'ın N<sub>2</sub>O ile kombinasyonunun epileptik aktiviteyi azalttığı gösterilmiştir (47).

## Sevofluranın Derlenme Üzerine Etkisi

Kraniyotomilerde uygulanacak anestezi yönteminin, anesteziyenin güvenilir bir şekilde ve hızlı derlenmeye olanak tanınması dikkate alınmalıdır.

İKB'si normal olan olgulardaki elektif tümör cerrahisinde, sevofluran'ın propofolden daha hızlı derlenme sağladığı belirtilmiştir (48). İntrakraniyal uzun süreli operasyonlarda da (4 saatin üzerinde), sevofluran'ın (0.5 - 1.0 MAK) izofluran'a oranla daha erken derlenme sağladığı ve komutlara uyma açısından (el sıkma, ayaklarını hareket ettirme) izofluran'a üstün olduğu gösterilmiştir (49).

## **MİNİMUM ALVEOLER KONSANTRASYON ( MAK )**

Bir MAK; insan ya da deney hayvanlarının yarısında bir atmosfer basıncında cerrahi uyarana cevapsızlık, hareketsizlik oluşturan alveoler anestezi madde yoğunluğu olarak tanımlanmaktadır (50).

Anestezi maddenin alınması, dağılımı ve eliminasyonunu etkileyerek kan düzeyini değiştirebilecek etkenler, MAK değerini etkileyebilirler. MAK'ı etkileyen birçok faktör vardır (51)

### **MAK'ı azaltanlar**

- 1- İleri yaş
- 2- Hipotermi
- 3- Hipoksi
- 4- Hipotansiyon
- 5- Akut alkol alımı
- 6- Anemi
- 7- Gebelik
- 8- Bazı ilaçlar

(sedatifler, verapamil, hipnotikler)

### **MAK'ı arttıranlar;**

- 1- Genç yaş
- 2- Hipertermi
- 3- Tirotoksikoz
- 4- Kronik alkol alımı
- 5- Hipernatremi
- 6- Bazı ilaçlar

(antikolinesterazlar, efedrin, amfetamin)

## **REMİFENTANİL**

Klinik kullanımı, 1996'da ABD'de onaylanan yeni sentetik bir opioid ajandır. Remifentanil, farmakodinamik özellikleri fentanil ve türevlerine benzeyen tipik bir Mü-opioid reseptör agonistidir. Remifentanil'in klirensinin çok hızlı olması, vücuttan atan organın işlevine bağımlı olmaksızın etkinin çok hızlı bir şekilde ortadan kalkmasında yatmaktadır. Böylece analjezi gereken ortamlarda çok kısa dönemler için ya da uzun bir dönem boyunca, intraoperatif derin bir analjezi sağlayabilen, uyanmanın gecikmesi kaygısı olmaksızın dozu çok kolay titre edilebilen bir opioid ajandır (52).

Remifentanil bir piperidin türevi, 3-(4-metoksi karbonil-4[(-akpropil)-fenilamina]-L-piperidin) propanoik asit, metil esterdir. Remifentanil hidroklorür olarak, beyaz liyofilize toz şeklinde satılmaktadır. Piyasadaki formülde glisin de vardır. Uygulamadan önce hazırlanması ve 25 ya da 50 µg ml<sup>-1</sup>'lik çözeltiye sulandırılması gereken 1, 2 ve 5 mg'lık flakonlarda satılmaktadır.

Hazırlandıktan sonra pH: 3.0 ve pKa: 7.07'dir. Kendiliğinden yıkılmakla birlikte, pH<4'de 24 saat süreyle kararlı kalır. Lipidde çözünür; oktanol:su partiyon katsayısı pH: 7.4'te 17.9'dur.

Remifentanil proteine % 92 oranında bağlanır.

Remifentanil'in konfigürasyonu diğer piperidin türevlerinkine çok benzemekle birlikte, bunun kanda ve başka dokulardaki nonspesifik esterazlarla metabolize edilmesine olanak tanıyan bir ester bağı vardır. Remifentanil, süksinilkolin ya da esmolol gibi esterazlarla metabolize edilen diğer bileşiklerin yıkılmasını ya da süresini değiştirmemektedir (53).

Etkisi hızlı başlayıp hızlı kaybolan ve dolayısıyla doz uygulandıktan sonra etki görülene dek çok az beklenmesi gereken, klinikte dozu çok kolay titre edilebilen bir opioid ajandır.

Remifentanil konsantrasyonundaki hızlı azalmayı en iyi ortaya koyan, infüzyon süresinden bağımsız bir şekilde 3-5 dk gibi son derece kısa süreli olan koşullara duyarlı yarılanma ömrüdür.

Geleneksel opioidler karaciğerde metabolize olur. Remifentanilin esteraza dayanıklı metabolizması, farmakokinetik özelliklerini son organ yetersizliğinden bağımsız kılar. Karaciğer ya da böbrek yetersizliği olduğu belgelenmiş hastalarda remifentanil'in farmakokinetik özelliklerinin değişmediği gözlemlenmiştir.

Akciğerlerin remifentanil metabolizması açısından önemli bir alan olmadığı düşünülmektedir. Buna göre remifentanil'in intravenöz uygulamadan sonra beyinde etki yaptığı yere iletilmesi, akciğerlerde ilk geçiş metabolizmasına uğramadığını gösteriyor (54).

Remifentanil'in metabolizmasının hızlı olması, geleneksel yüksek dozlarda verilmesine olanak sağlar (55). Bunun sonucu olarak, fentanil gibi diğer opioidlerin standart dozları ile karşılaştırıldığında hemodinamik stabilite daha iyidir. Dahası derlenme üzerinde herhangi bir olumsuz etki olmaksızın cerrahi girişim bitene dek remifentanil uygulanmasına devam edilebilir (56).

Yüksek doz analjezi, inhalasyon ya da intravenöz hipnotik gereksinimini azaltır ve anestezi sırasında dengeyi ayarlar. Klinik deneyimler göstermiştir ki, remifentanil geleneksel opioidlerle birlikte kullanılan volatil ilaçların dozunu %60, propofol kullanım dozunu ise %40-50 dolayında azaltabilmektedir (57,58).

Bir opioidin gücü genellikle morfin eşdeğeri olarak belirtilir ve tek bir bolus uygulamasından sonraki gücünü ifade eder. Ancak opioidler tek doz ya da infüzyon şeklinde verilmektedir. İlacın eliminasyonundaki farklılıklar nedeniyle, ilaçların güçleri bu uygulama yöntemlerine göre önemli farklılıklar gösterebilir. İdeal olarak bir opioidin gücü ağrıyı giderme yöntemiyle belirlenir (58).

Ağrının geçme hissi çok kişisel bir durum olduğundan, opioidlerin etkisinin gücünü belirlemede değişik ölçütler kullanılmaktadır. EEG'nin spektrum sınırını baskılama yeteneği, bilinç kaybı oluşturabilmesi, cilt insizyonunda hareketi önlemek için gereken uçucu bir anesteziğin MAK değerini azaltma yeteneği ya da önceden belirlenmiş bir solunum depresyonu derecesi sağlaması bu ölçütler arasında sayılabilir. Remifentanil analjezik etkide doza bağlı artış sağlar (59).

Remifentanil'in izofluran MAK'ını azaltma yeteneği de araştırılmıştır. Aynı araştırmada fentanil, sufentanil ve alfentanilin de izofluran MAK'ını azaltma yetenekleri incelenmiştir. MAK'da %50 azalma sağlayan opioid konsantrasyonu, eşdeğer güçte kabul edilebilir. Buna dayanılarak, remifentanil'in gücü (tam kan) yaklaşık olarak fentanilinkine eşit (plazma konsantrasyonu) ve sufentanilin de (plazma konsantrasyonu) onda biri kadardır (60,61).

Remifentanil'in hemodinamik değişkenlerdeki artış ya da azalışları doza bağlıdır. Remifentanil 0,2  $\mu$ .kg<sup>-1</sup>.dklık dozlara kadar sistemik kan basıncı ve kalp hızında çok az değişikliğe neden olur.

Remifentanil 0,5 $\mu$ .kg<sup>-1</sup>.dk dozlarında histamin salınımına yol açmaz. Remifentanil'in 1  $\mu$ g.kg<sup>-1</sup>.dk'lık infüzyon hızlarının, sternotomiden sonra çıkan stres yanıtını ortadan kaldırdığı (adrenalin ve noradrenalin konsantrasyonlarında değişiklik olmamasıyla) gösterilmiştir (62).

## Remifentanil'in Serebral Etkileri

Remifentanil'in İKB, Ortalama arteriyel basınç (OAB) ve SPB üzerine etkileri semisentetik diğer opioidlere benzemektedir. İntrakraniyal yer işgal eden lezyonların cerrahisinde İKB ve SPB'ye etkileri açısından alfentanil ve remifentanil arasında bir fark olmadığı gösterilmiştir. Opere edilecek, kafa içi basıncı hafifçe artmış hastalarda başarıyla kullanılmıştır (63).

İzofluran anestezisi altındaki köpeklere alfentanil ve remifentanil uygulanan bir çalışmada, EEG'de başlangıçta düşük amplitüd yüksek frekans izlenmesine karşın; opioid uygulaması sırasında trase yüksek amplitüd düşük frekansla yer değiştirmiştir. Dolayısıyla, remifentanil ve alfentanil EEG'de benzer aktiviteye neden olmaktadır (64).

Remifentanil'in epileptik aktiviteyi artırdığına dair bir kanıt saptanamamıştır, ancak literatürde bir olguda remifentanil kullanımına bağlı epilepsi tanımlanmıştır (65). Bunun yanısıra, uyanık epilepsi cerrahisinde remifentanil sedatif dozda ( $0.1\mu\text{g.kg}^{-1}\text{dk}^{-1}$ ) uygulandığında, intraoperatif elektrokortikografide (ECoG) spike aktivitesini etkilemediği belirtilmiştir (66).



## MATERYAL METOD

Bu çalışma, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı (İAEK son onay 18/10) alındıktan sonra Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı tarafından elektif olarak transsfenoidal hipofizektomi ameliyatı yapılacak, 18-65 yaş arası, ASA I-II risk grubuna uyan 60 hasta üzerinde yapılmıştır. Nörolojik ve psikiyatrik bozukluğu olanlar, kontrolsüz hipertansiyon, kardiyak hastalığı (Goldman klas 3 ve üzeri olanlar) (67) ile alkol ve madde bağımlıları çalışmaya alınmamıştır.

Olgular randomize olarak kapalı zarf yöntemi ile eşit sayıda 2 gruba ayrıldı. BİS monitorizasyonu yapılanlar Grup I, diğerleri ise Grup II olarak adlandırıldı.

Operasyon sabahı hazırlık odasına alınan olgulara sol el sırtından damar yolu açıldı. % 0.9 NaCl 3 ml/kg/saat hızında infüzyonunda başlandı. Sıvı infüzyonu peroperatif 7 ml/kg/saat hızına çıkıldı. İndüksiyondan yaklaşık 15 dak. önce premedikasyon amacıyla 0.03 mg/kg midazolam intravenöz (iv) yapıldı.

Çalışma sırasında tüketilen toplam sevofluran miktarları ve MAK değerleri izlenebilen Datex Ohmeda ADU AS/3 (Finlandiya) anestezi cihazı kullanıldı. Hastalar operasyon odasına alınmadan önce anestezi cihazı gaz kaçağı yönünden kalibre edilerek tüketilen gaz miktarı her hasta için sıfırlandı.

Operasyon odasına alınan tüm hastalara 3 dk süreyle %100 oksijen ile preoksijenasyon yapıldı. Her iki gruptaki hastaların noninvazif kan basınçları, periferik oksijen saturasyonları (SPO<sub>2</sub>), kalp atım hızları (KAH) monitörize edildi. Grup I deki hastalara ayrıca BİS monitörizasyonu yapıldı. BİS için Aspect A 2000 (Aspect Medical Systems, Newton) monitörü kullanıldı. Tek kullanımlık BİS elektrotları ile alın bölgesi alkollü pamukla temizlendikten sonra elektrodun 1 nolu halkası frontal kemiğin ortasında burun köküne dik olarak yapıştırıldı. Diğer 3 halka da sırasıyla alnın bir yarımına, aynı taraftaki kaş hizasına ve temporal bölgeye yapıştırıldı. Tüm halkalara yaklaşık 5'er saniye parmakla bastırılarak cilde temasının daha iyi olması sağlandı. Digital sinyal dönüştürücü (Digital Signal Converter) (DSC) kablosu aracılığı ile hastayla bağlantı kuruldu.

BİS monitöründe her halkanın ciltle hatasız temas ettiği monitör aracılığı ile doğrulandıktan sonra monitördeki BİS değeri rakamsal olarak okunmaya başlandı.

Her iki grupta anestezi indüksiyonu iv. pentotal 5-7 mg/kg ile sağlandıktan sonra eş zamanlı olarak, remifentanil  $0.2 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  iv infüzyon şeklinde başlandı. Kas gevşekliğini sağlamak için sisatrakuryum 0.2 mg/kg yapıldıktan 2 dakika sonra kadın hastalar 7.5-8.0 erkek hastalar 8.5-9.0 numaralı spiralli endotrakeal tüp ile entübe edildi.

Entübasyon tüpünün yeri oskültasyon ve kapnograf ile doğrulandıktan sonra hastalara, tidal volümleri 8-10 ml/kg olacak şekilde volüm kontrollü solunum modunda,  $\text{ETCO}_2 = 30-35 \text{ mmHg}$  arasında olacak şekilde solunum sayısı ayarlanarak mekanik ventilasyon uygulandı. Tüm hastalara invazif arteriyal basınç monitörizasyonu yapıldı.

İndüksiyonu takiben OAB, KAH, MAK ve BİS değerleri ilk yarım saat 5 dakikalık, daha sonra 15 dakikalık aralıklarla kayıt edildi.

Anestezi idamesi her iki grupta da orta akımla sağlandı. Mekanik venilatöre geçildikten sonra akım  $0.8 \text{ lt/dak O}_2$  ile  $1.2 \text{ lt/dak}$  hava ve başlangıçta sevofluran % 2 konsantrasyonda açıldı. Sevofluran konsantrasyonu daha sonra aşağıda anlatıldığı şekilde titre edildi. Analjezi sağlamak amacıyla indüksiyonu takiben remifentanil infüzyonu  $0,2 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{dk}$  hızında başlandı.

Remifentanil infüzyon hızı her iki grupta da hemodinamik yanıt ve klinik değerlendirmelere göre titre edildi. Her iki grupta da OAB ve KAH da kontrol değerinden % 20 den fazla düşüş olduğunda remifentanil infüzyon hızı  $0.1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{dk}$  azaltılırken OAB ve KAH da % 20 den fazla artış olduğunda ise infüzyon hızı  $0.1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{dk}$  arttırıldı. Remifentanil infüzyon hızı operasyon süresince  $0.1- 0,5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{dk}$  doz aralığında titre edilerek kullanıldı.

Grup I'de sevofluran konsantrasyonu BİS değeri 50-60 arasında olacak şekilde ayarlandı. BİS değeri 60'ın üzerine çıktığında sevofluran konsantrasyonu % 1 konsantrasyonunda arttırılırken, BİS değeri 50'nin altına indiğinde sevofluran konsantrasyonu % 1 azaltıldı. Anestezi idamesi BİS değerini 50-60 arasında olacak şekilde sevofluran konsantrasyonu, hemodinamik ve klinik bulgulara göre ayarlanan remifentanil infüzyonu ile sağlandı.

Grup II' de ise hastalarda anestezi idamesinde % 2 konsantrasyonundaki sevofluran kullanılırken hemodinamik stabilite 0.1-0.5  $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{dk}$  doz aralığında kullanılan remifentanil ile sağlandı. OAB ve KAH da kontrol değerinden % 20 den fazla düşüş olduğunda remifentanil infüzyon hızı 0.1  $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{dk}$  azaltıldı. Buna rağmen OAB'nin düşük seyrettiği olgularda idame sıvısının infüzyon hızı artırıldı. Yine de hemodinamik stabilite sağlanamayan olgularda sevofluran konsantrasyonu azaltıldı (%1). OAB ve KAH % 20 den fazla artış olduğunda ise remifentanil infüzyon hızı 0.1  $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{dk}$  arttırıldı. Hemodinami düzelmediyse cerrahi manipulasyonlar sırasında uygulanan vazokonstriktör solüsyona bağlı olabilecek artan hemodinamik cevabı kontrol altına almak için sevofluran konsantrasyonu titre edilerek en fazla %3 konsantrasyonda olacak şekilde arttırıldı.

Her iki grupta da hipofizektomi sonrası kanama kontrolü tamamlandığında, cerrahinin bitiminden yaklaşık 15 dak. önce remifentanil infüzyonu kapatıldı. Burun tamponları konulduktan cerrahi işlem bittikten sonra sevofluran kapatıldı.

Toplam tüketilen sevofluran miktarları anestezi cihazından, remifentanil miktarları ise infüzyon pompasında mililitre cinsinden kayıt edildi.

Sevofluran'ın kapatılmasından itibaren ekstübasyona kadar geçen zaman ekstübasyon süresi, sesli uyarana göz açma ile verilen cevaba kadar geçen süre ise göz açma süresi olarak kabul edildi. Çalışma da anestezi, ekstübasyon ve göz açma süreleri kronometre ile takip edilerek kayıt tutuldu. Ekstübasyon için solunum sayısının ve derinliğinin yeterli, kardiyovasküler bulguların stabil olması beklendi.

Ekstübe edilen hastaların yeterli kas gücünün (başını kaldırma, dilini çıkarma) sağlandığından emin olduğunda ve emirlere uyduğunda (göz açma, ekstremiteler oynatma) ameliyat odasından derlenme odasına alındı.

## İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Çalışmamızın istatistiksel analizi SPSS 12.0 ( İlinouis U.S.A ) kullanılarak yapıldı. Grup içi verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Shapiro-Wilk testi ile araştırıldı. Devamlı değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılması normal dağılıma uyan değişkenlerde student-t testi ile, uymayanlarda Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Karşılaştırmalarda olasılığın  $p < 0.05$  olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bu çalışma konusundaki öncül çalışmalardan olduğundan power analizi çalışmadan önce değil çalışmanın sonuçları belli olduğunda yapıldı. Çalışmanın şu anki power'ı  $\alpha : 0.05$  seçildiğinde gruplar 30'ar kişiden oluştuğunda % 99 olarak bulundu.

## **BULGULAR**

Bu çalışma Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında, transsfenoidal hipofizektomi yapılan yaşları 18 ile 65 arasında, ASA I-II, 26'sı erkek 34'ü kadın toplam 60 hasta üzerinde yapılmıştır.

Grupların demografik özellikleri ve operasyon süreleri tablo 1 de gösterilmiştir. Hastaların demografik özellikleri ve operasyon süreleri arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ) (Tablo 1). Çalışma dışı bırakılan hasta olmadı.

**Tablo 1 : Hastaların demografik verileri ( Ort  $\pm$  S.D )**

	<b>Grup1 (n=30)</b>	<b>Grup 2 (n=30)</b>	<b><i>P</i></b>

<b>Yaş (Yıl)</b>	41,6 ± 10,7	40,4 ± 10,3	0,679
<b>Cinsiyet (K/E) (n)</b>	15/15	11/19	0,297
<b>Anestezi Süresi (dak.)</b>	148 ± 51,6	137 ± 42,9	0,373
<b>Vücut ağırlığı (kg)</b>	71,05 ± 12,9	74,6 ± 9,1	0,464

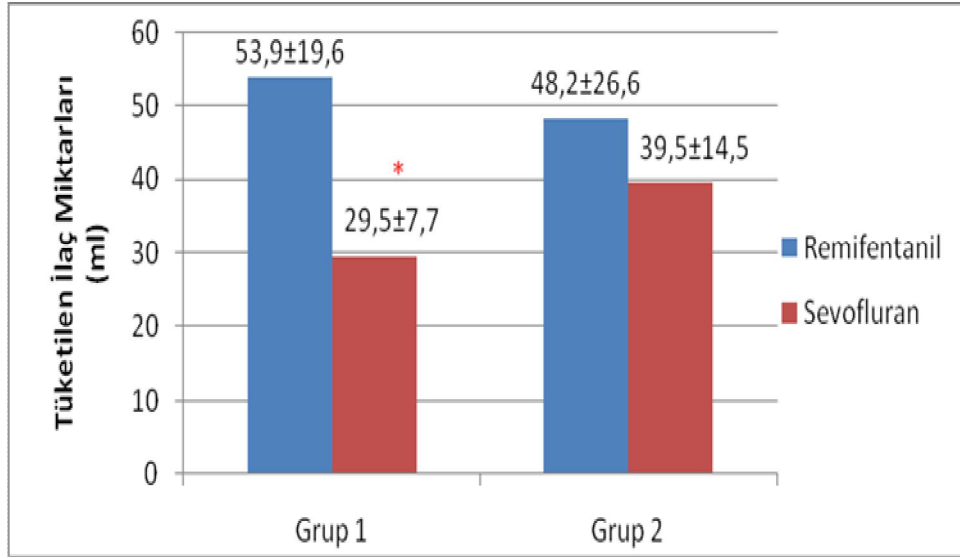
**Tablo 2 : Tüketilen ilaç miktarları ile ekstübasyon ve göz açma süreleri ( Ort ± S.D )**

	<b>Grup 1 (n=30)</b>	<b>Grup 2 (n=30)</b>	<b>P</b>
<b>Sevofluran (ml)</b>	29,5 ± 7,7 *	39,5 ± 14,5	0,002
<b>Remifentanil (ml)</b>	53,9 ± 19,6	48,2 ± 26,6	0,34
<b>Ekstübasyon süreleri (dak.)</b>	7,03 ± 2,8	6,5 ± 2,8	0,46
<b>Göz açma süreleri (dak.)</b>	9,3 ± 4,1	9,4 ± 3,0	0,97
<b>Sevofluran MAK</b>	0,60 ± 0,10*	0,83 ± 0,07	0,002

\* : İki grup arasında anlamlı fark ( p < 0,05 )

Remifentanil dozu operasyon süresince 0,1- 0,5  $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{dk}$  doz aralığında titre edilerek kullanıldı. Hastaların hiçbirinde 0,5  $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{dk}$  üzerine çıkılmasına gerek kalmadı. Grup 1 de tüketilen ortalama remifentanil miktarı  $53,9 \pm 19,6$  ml, grup 2 de ise  $48,2 \pm 26,6$  ml idi. Her iki grup arasında tüketilen remifentanil miktarları açısından anlamlı fark olmadığı görüldü ( $p>0.05$ ) ( Şekil 2).

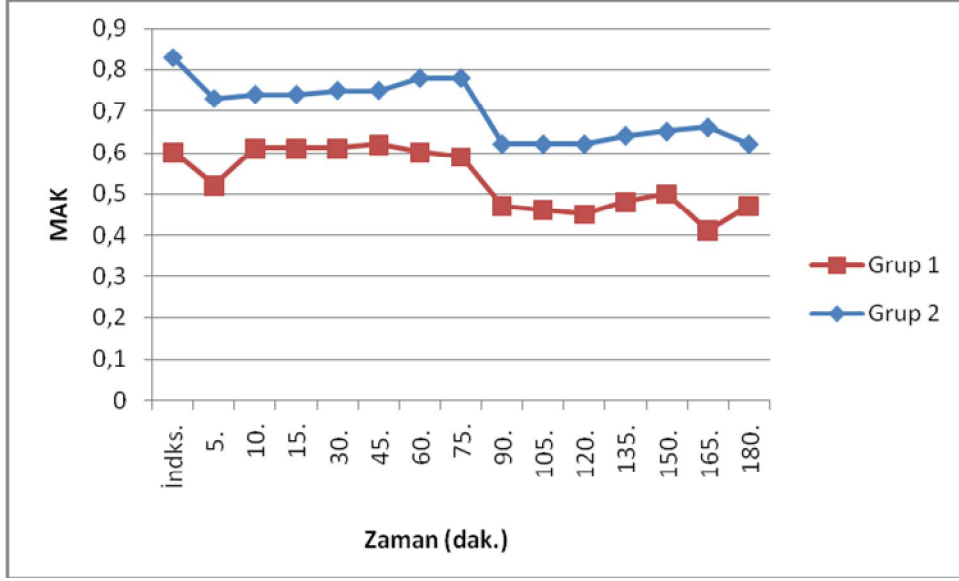
Tüketilen ortalama sevofluran miktarı grup 1 de  $29,5 \pm 7,7$  ml, grup 2 de  $39,5 \pm 14,5$  ml idi. Grup 1 de anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0.05$ ) (Şekil 2).



\* Gruplar arasında anlamlı fark ( $p < 0,05$ )

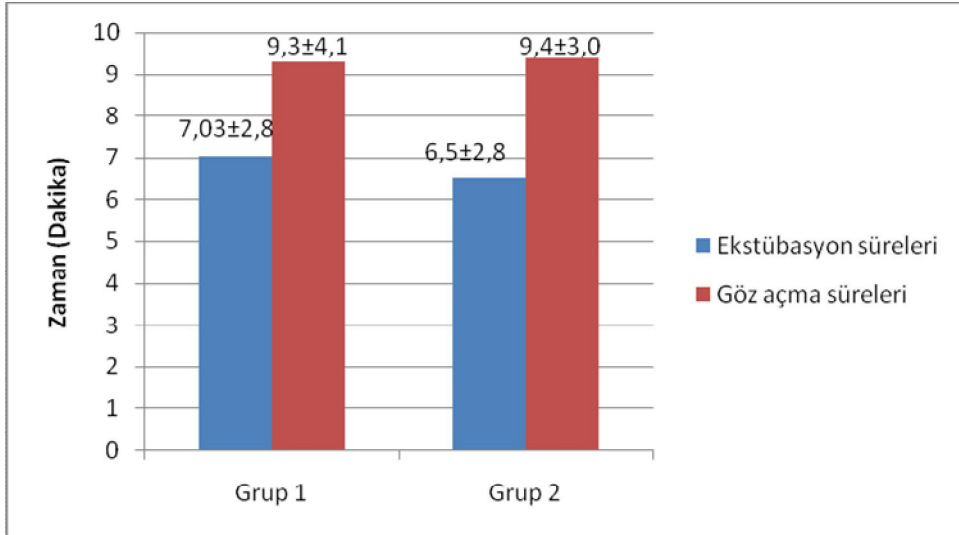
**Şekil 2: Tüketilen sevofluran ve remifentanil miktarları ( ml )**

Her iki grupta sevofluran'ın ortalama MAK değerleri karşılaştırıldığında Grup I'de anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0.05$ ) (Şekil 3).



**Şekil 3: Grupların sevofluran MAK değerleri**

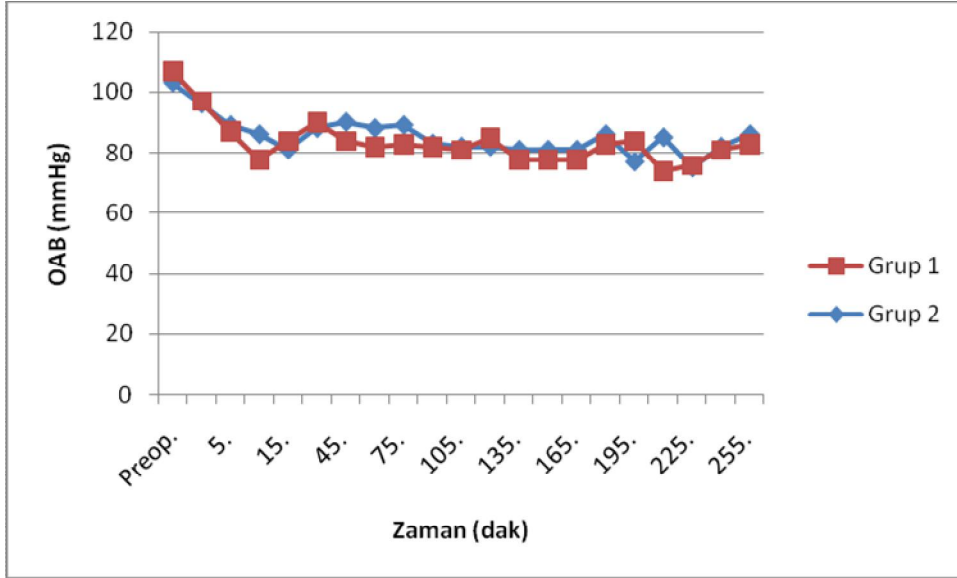
Gruplar anestezi gazlarının kesilmesinden itibaren ekstübasyon ve göz açma süreleri açısından karşılaştırıldığında grup 1 de ekstübasyon süresi  $7,03 \pm 2,8$  dakika iken grup 2 de  $6,5 \pm 2,8$  dakika, göz açma süreleri ise grup 1 de  $9,3 \pm 4,1$  dakika iken grup 2 de  $9,4 \pm 3,0$  dakika idi. Gruplar arasında ekstübasyon ve göz açma süreleri arasında anlamlı fark olmadığı görüldü ( $p > 0,05$ ) (Şekil 4).



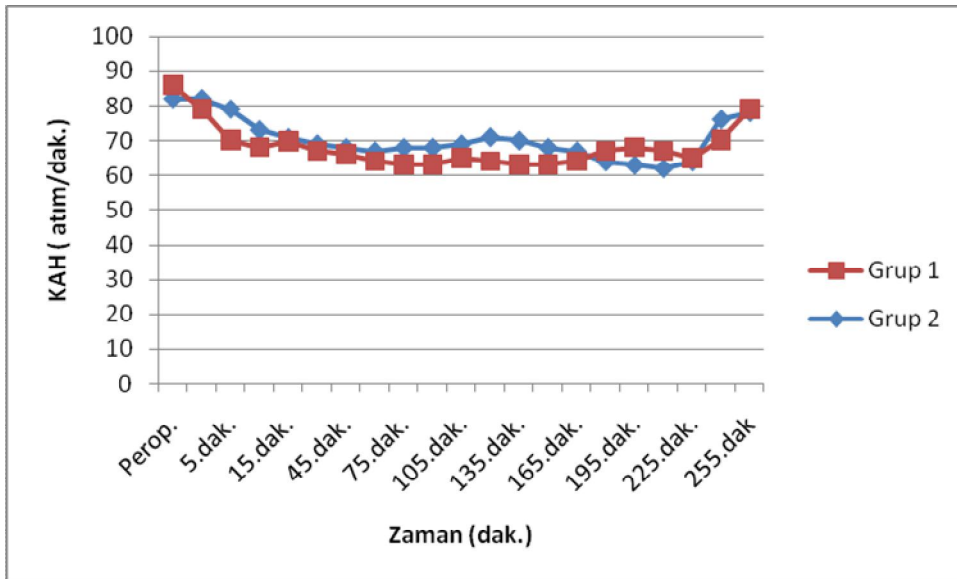
**Şekil 4: Ekstübasyon ve göz açma süreleri**



Operasyon süresince her iki grup hemodinamik açıdan benzer seyretti. Hastaların OAB'ları ve KAH'ları değişimlerinin karşılaştırılmasında her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Şekil 5,6) .



Şekil 1: Ortalama arteriyel basınçları



Şekil 2: Ortalama kalp atım hızları

Hiçbir hastada anesteziye bağlı erken dönem komplikasyon (solunum sıkıntısı,hipotansiyon,hipertansiyon...) görölmedi.



Şekil 6 : BIS monitörü bağlı hasta

## TARTIŞMA

Genel anesteziye, anestezi derinliği; kalp atım hızı, kan basıncı, pupil çapı değerlendirmesi gibi klinik değerlendirme ile ayarlanmaktadır. Ancak bu klinik bulguların anestezi derinliği ile zayıf ilişki gösterdiği sonucuna varılmıştır (5). Yapılan çalışmalarda anestezi derinliğinin BİS monitörizasyonu ile takibi sonucu, tüketilen anestezi ilaç miktarlarının azaldığı, hemodinamik stabilizasyonun etkin bir şekilde sağlandığı, uyanma ve ekstübasyon sürelerinin kısaltıldığı gösterilmiş ayrıca çevre kirliliği ve maliyet gibi birçok konuda sağlayacağı yararlar ise halen araştırılmaktadır (68,69,70).

Çalışmamızda transsfenoidal girişimle hipofiz adenom eksizyonu gerçekleştirilecek hastalarda BİS monitörizasyonunun anestezi ilaç tüketimine, postoperatif ekstübasyon ve göz açma sürelerine olan etkileri araştırıldı.

Hipofiz adenomları yaşamsal öneme ait yapılara komşulukları nedeni ile ayrı bir özen gerektirir. Hipofiz bezi bazı kranial sinirlere (III, IV, V, VI), kavernoöz sinüs, optik sinir ve kiazmaya komşuluğu vardır. Hipofiz adenom cerrahisinde transsfenoidal yaklaşımla mortalite ve morbiditenin azaldığı gösterilmiştir. Transsfenoidal yaklaşımlarda kanamayı azaltmak ve diseksiyonu kolaylaştırmak için için burun mukozasına lokal anestezi ve vazokonstriksör solüsyon enjekte edilir. (36). Kanama az olur. Ancak internal karotid artere yakın komşuluğu nedeniyle kanama söz konusudur (71). Hastanın kontrolsüz ani hareketi, BOS kaçağı ve vasküler yaralanmaya neden olabileceğinden yeterli anestezi derinliğinin sağlanması önemlidir. Uygulanan anestezi tekniği; intraoperatif ve postoperatif hemodinamik stabiliteyi korumalı, hızlı ve güvenli bir uyanma sağlayarak cerrahi sonrası erken dönemde nörolojik değerlendirmeye izin vermelidir

Boztuğ ve ark.' ları (72) genel anestezi altında supratentorial kraniotomi geçirecek ASA I-II 50 olgu üzerinde yaptıkları bir çalışmada sevofluran ve fentanil kullanmışlardır. BIS monitörizasyonunun sevofluran ve fentanil kullanımını azalttığını ve cerrahi işlem sonrasında, göz açma ve ekstübasyon sürelerini

kısalttığını bulmuşlardır. Çalışmada her iki grup arasında hemodinamik veriler açısından fark bulunmaz iken, BIS ile takip edilen grupta endtidal sevofluran konsantrasyonları kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (Tablo3) .

BIS monitörizasyonunun tüketilen ilaç miktarını etkilemesinin yanında yeterli anestezi derinliği için BIS' in hangi değerler arasında tutulacağı da önem teşkil eder. Genellikle 40-60 arası BIS değerinin yeterli anestezi derinliğini sağladığı gösterilmiştir (69).

Song ve ark.' ları (2) tüp ligasyonu yapılacak 60 hastayı sevofluran ve desfluran olmak üzere 2 gruba ayırmışlar ve her iki grubu tekrar kendi içinde BIS monitörizasyonu yapılanlar ve yapılmayanlar olarak 2 alt gruba ayırmışlardır. BIS değerini 50-60 arasında tutmaya çalışmışlardır. BIS monitörizasyonu yapılan sevofluran grubunda, kullanılan ilaç miktarında % 30, desfluran grubunda ise % 37 azalma bulmuşlardır.

Johansen ve ark' ları (73) yaptığı 1552 hasta üzerindeki retrospektif çalışmada ise BIS değerini 50-65 arasında tutulduğu izofluran propofol ve alfentanil kullanılan hastaları çalışmaya dahil etmişlerdir. BIS grubunda, kontrol grubuna göre daha erken ekstübasyon süreleri, daha kısa derlenme süreleri ve kullanılan izofluran ve propofol miktarlarında azalma olduğu tespit edilmiştir. BIS monitörizasyonu yapılan grupta uyanma ve derlenme sürelerinin kısaldığını görmüşlerdir (Tablo 3) .

Wong ve ark' ları (74) ortopedik cerrahi uygulanan 60 yaş üzeri 68 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, hastaları BIS grubu ve standart yöntemle takip edilen grup olmak üzere 2 gruba ayırmışlardır. Propofol ile indüksiyon sağladıktan sonra

idamede izofluran kullanmışlar. BİS değerini 50-60 arasında tutmuşlar ve BİS kullanımı ile izofluran tüketiminde % 30' luk bir azalma saptamışlardır. Cerrahinin bitimine tahmini 10 dakika kala BİS değerini 60-70'e çıkarmışlar. Fakat BİS'in postoperatif kognitif fonksiyonlara etkisi olmadığını söylemişlerdir.

Pavlin ve ark' ları (75) 469 hastada induksiyonu propofol ile sağladıktan sonra anestezi idamesinde sevofluran kullanmışlardır. BİS monitörizasyonu yapmışlar ve BİS değerini 40-60 arasında tutmaya çalışmışlardır. BİS monitörizasyonu yaptıkları grupta sevofluran tüketiminde %13 azalma ile birlikte BİS kullanımının uyanma süresini erkeklerde %13 azalttığını fakat kadınlarda etkilemediğini bulmuşlardır.

Gan ve ark.' ları 302 hasta üzerinde (76) propofol ve alfentanil kullanarak yaptıkları çalışmada BİS kullanmışlar. BİS kullanılan grupta BİS' i 40-65 arasında tutmuşlar ve operasyonun yaklaşık son 15 dakikasında BİS'i 60-75 arasına yükseltmişlerdir. BİS kullanılan grupta propofol ortalama infüzyon hızı ve toplam tüketim miktarı %13 daha düşük bulunurken aynı zamanda BİS grubunda ekstübasyon sürelerini % 43 daha kısa bulmuşlardır (Tablo 3 ).

Bizim çalışmamızda grup I de BİS 50-60 arasında olacak şekilde anestezi derinliği sevofluran konsantrasyonu ile ayarlandı. Diğer grupta ise OAB ve KAH' nın % 20 artması ve azalmasına göre sevofluran ve remifentanil konsantrasyonları ile ayarlandı. Grup I' de sevofluran tüketimi  $29,5 \pm 7,7$  ml iken, grup 2' de  $39,5 \pm 14,5$  ml olarak tespit edildi. Sevofluran tüketimde tespit edilen % 25,3' lük azalma BİS ile anestezi derinliğinin takibinde tüketilen ilaç miktarlarının azaldığını gösteren daha önce yapılmış çalışmaları destekler niteliktedir (2,8,71,72,73,77).

Ganidağlı ve ark' ları (6) 2001 yılında ASA I-II 14-65 yaş arası 70 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hastaların anestezi derinliğinin belirlenmesinde BİS monitörizasyonu yapılanlar ve hemodinamik parametrelere göre takip edilenler olmak üzere 2 gruba ayırmışlardır. BİS monitörizasyonu yapılan grupta sevofluran konsantrasyonunu BİS 50-60 arasında olacak şekilde ayarlarken diğer grupta OAB ve KAH da ki % 20'lik artma ya da azalmaya göre ayarlamışlardır. Sonucunda BİS monitörizasyonun derlenme sürelerini kısalttığını bulmuşlardır.

Guignard ve ark.'ları (77) 80 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada BIS monitörizasyonun isofluran tüketimine etkisine bakmışlardır. BIS monitörizasyonu ile takip edilen grupta tüketilen ilaç miktarının azaldığını ve BIS grubuna dahil hastaların operasyon sonrasında daha erken derlendiği bildirilmişlerdir.

Luginbühl ve ark.'ları (78) 160 elektif jinekolojik cerrahi hastası üzerinde propofol ve desfluran kullanmışlar her iki grupta da BIS monitörizasyonu ile yaptıkları bir çalışmada ise BIS monitörizasyonu yapılan gruplarda, kontrol grubuna göre ekstübasyon süresinin kısaldığını göstermişlerdir (Tablo 3).

Çalışmamızda grup 1 ve 2 de ekstübasyon süreleri sırasıyla  $7.03 \pm 2.8$  dak.ile  $6.5 \pm 2.8$  dak., uyanma süreleri ise sırasıyla  $9.3 \pm 4.1$  ile  $9.4 \pm 3.0$  dak.olarak bulundu. Bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Gruplar arasında ekstübasyon ve göz açma zamanları arasında fark bulamamamızı ; her iki grupta tüketilen remifentanil miktarları arasında anlamlı fark olmamasına (grup 1  $53.9 \pm 19.6$  grup 2 de  $48.2 \pm 26.6$  ) ve sevofluran'ı operasyon bittikten sonra gruplarda eş zamanlı kapatmamıza bağladık. Her iki grupta da hemodinamik stabilite açısından anlamlı fark olmadı.

Anestezi sırasında BIS uygulamasının intraoperatif uyanıklık riskine karşı çok yararlı bir monitörizasyon yöntemi olduğu bilinmektedir. Bunun yanısıra, serebral monitorizasyonla anestezi derinliğinin bilinmesi sayesinde, erken derlenmeye bağlı olarak postoperatif bakım giderlerinin azaldığı ve volatil anesteziklerin tüketiminde azalma sağlanabildiği de bilinmektedir (79).

BIS uygulanarak yapılan çalışmalarda kullanılan elektrotların fazladan mali yük getirmesi, maliyet hesaplamalarında son yıllarda tartışma konusu olmaktadır. Yli-Hankala ve ark.'ları (8) anestezik ajan olarak sevofluran ve propofol ve fentanil kullanmışlardır. Bunları da kendi içinde BIS monitörizasyonu yapılanlar ve yapılmayanlar olarak 2 gruba ayırmışlardır. BIS değerini 50-60 arasında tutmuşlardır. BIS monitörizasyonu kullanarak tüketilen anestezik ilaç miktarında sevofluran da % 40 ve propofolde % 29' luk azalma saptamışlardır. Propofol ve BIS kullanılan grupta uyanma zamanlarını daha kısa bulmuşlardır (Tablo3). Kullanılan

fantanil miktarları arasında anlamlı fark bulmamışlardır. Çalışmanın yapıldığı merkezde o yıla ait bir meta analiz yapıldığında monitörizasyondan kaynaklanan fiyat artışının propofol ve sevofluran kullanımının azalmasıyla meydana gelen tasarruf artışı ile karşılaştırılmayacağı söylenmiştir. BIS kullanılan gruptaki anestezi uygulamasında ki fiyat artışı, gerek BIS monitörü gerekse BIS elektrodu kullanımı nedeniyle maliyeti arttırdığını bulmuşlardır.

LIU'nun (80) randomize kontrollü bir meta analizinde 1996-2004 yılları arasında gününbirlik cerrahi girişimler üzerine olan 1380 olgu taranmıştır. Grupları BIS kullanılan ve kullanılmayan olarak ayırmışlar ve kısa etkili anestezi ilaçları kullanmışlardır. BIS kullanılan grupta anestezi ilaçlarının kullanımını % 19, derlenme kalış süresini % 45 oranında azalttığını bulmuşlardır.

Transsfenoidal hipofizektomi operasyonlarında BIS monitörizasyonunun sevofluran tüketimini azalttığını ancak uyanma ve ekstübasyon sürelerini değiştirmedini saptadık. Her iki grupta kullanılan remifentanil miktarları arasında anlamlı fark bulunmadı. Hemodinamik stabilite sorunsuz sağlandı. Postoperatif dönemde anesteziye bağlı erken ve/veya geç dönem komplikasyonlar gözlenmedi.

Yeterli anestezi derinliğinin tespitinde güvenilir bir araç olması, kullanılan anestezi ilaç miktarını azaltması özellikle erken nörolojik değerlendirmenin önemli olduğu beyin cerrahi hastaların da BIS monitörizasyonu avantajlıdır..

İntrakraniyal cerrahide operasyon bitene dek anestezi seviyesinin takip edilmesi anestezi derinliğinin azalmasına bağlı istenmeyen reaksiyonları önleyecektir (74). Çalışmamızda cerrahi bitene kadar BIS değeri 50-60 arasında tutuldu. Bu nedenle, gruplar arasında ekstübasyon ve uyanma zamanları arasında anlamlı fark olmadığını düşünürüz. Fakat az miktarda sevoflurandan kullanılması ile BIS monitörü ve BIS elektrot maliyetleri karşılaştırılarak toplam maliyet analizlerini içeren farklı çalışmalar yapılabileceğini düşünmekteyiz

## **SONUÇLAR ve ÖNERİLER**

1. Transsefonidal hipofizektomi cerrahisi yapılacak hastalarda BİS monitörizasyonu sevofluran tüketimini azaltmaktadır.
2. BİS monitörizasyonu transsfenoidal hipofizektomi operasyonunda ekstübasyon ve uyanma sürelerini değiştirmemiştir.
3. İlaç titrasyonunda BİS monitörizasyonu yardımcı olabilir.
4. Transsefonidal hipofizektomi operasyonlarında sevofluran-remifentanil kombinasyonu hemodinamik stabiliteyi sağlama oldukça başarılıdır.
5. BİS monitörizasyonunun, farklı bir çok çalışmada ve çeşitli ilaç kombinasyonlarının denenmesinde yeterli anestezi derinliğinin sağlanabilmesi için oldukça sık kullanılacağını düşünmekteyiz.



Tablo 3. BIS monitörizasyonu ve ilaç tüketimi ile ilgili çalışmalar

ÇALIŞMALAR	BİS DEĞERİ	İLAÇLAR	TÜKETİM MİKTARLARI	EKSTÜBASYON ZAMANLARI	UYANMA ZAMANLARI
Boztuğ et.al <sup>72</sup>	40-60	Sevofluran	% 20,5 ↓	3,8 dak ↓	3,2 dak ↓
Wong et.al <sup>74</sup>	50-60	İzofluran	% 30 ↓	Etki yok	Etki yok
Gan et.al <sup>76</sup>	40-65	Propofol	% 13 ↓	3,95 dak ↓	-----
Luginbühl et.al <sup>78</sup>	45-55	Desfluran Propofol	-----	Desfluran 2,3 dak ↓ Propofol 3,7 dak ↓	-----
Ganidağh et.al <sup>6</sup>	50-60	Sevofluran	-----	4 dak ↓	-----
Hankala et.al <sup>8</sup>	50-60	Sevofluran Propofol	Sevofluran % 40 ↓ Propofol % 29 ↓	4,25 dak ↓	6,125 dak ↓
Pavlin et.al <sup>75</sup>	40-60	Sevofluran	% 13 ↓	-----	Erkeklerde % 11 ↓ Kadınlarda fark yok
Song et.al <sup>2</sup>	50-60	Sevofluran Desfluran	Sevofluran % 30 ↓ Desfluran % 37 ↓	-----	Sevofluran % 29 ↓ Desfluran % 45 ↓
Bizim Çalışmamız	50-60	Sevofluran	% 25,3 ↓	Etki yok	Etki yok

## ABSTRACT

In this study, effects of adequate anesthetic depth with BIS monitoring of drug usage and recovery time were recorded in patients undergoing transsphenoidal hypofyseal surgery under general anaesthesia.

After approval by the University of Kocaeli Ethics Committee, 60 patients between the ages of 18 and 65 years of age, ASA status I to II undergoing transsphenoidal hypophysectomy surgery were included in the study. Patients were divided into two groups by the sealed envelope technique. The definitions of the groups were: Group I patients were monitored by Bispectral Index: Group II patients were monitored with hemodynamic parameters. Fifteen minutes prior to surgery, midazolam 0.3 mg.kg<sup>-1</sup> was administered to all patients.

All patients were monitored with Standard ECG, pulse oximeter, invasive blood pressure, end tidal carbon dioxide, and Group I was monitored with BIS as instructed by the company before surgery. For BIS monitoring ASPECT A-2000 BIS XP monitor and single use BIS probe were used for each patient. The same anesthesia was administered to all patients. The concentration of volatile agent was increased or decreased according to the groups recording directions. The parameters were recorded as preoperative first value, after induction, after intubation, first 5th, 10th and 15th minute and every 15 minutes thereafter. The volatile agent was discontinued at the end of surgery. The period from closure of anesthetic drugs until extubation was defined as extubation time, the period from the opening of the eyes by verbal stimulus was defined as eye opening time. All values were recorded by chronometer. At the end of surgery total usage of sevoflurane and remifentanyl were recorded by milliliters.

There were no significant differences between the groups in age, gender or weight ( $p>0,005$ ). Duration of anaesthesia times were similar between the groups ( $p>0,005$ ). Total usage of remifentanyl was similar in both groups. There was a significant decrease in the amount of volatile agent used during general anaesthesia ( $p>0,005$ ).

There were no significant differences between the groups for extubation and eye opening time ( $p>0,005$ ). In both groups, there were no significant differences in hemodynamic responses (mean arterial pressure, heart rate).

As a result, the amount of volatile agent used decreased in patients who were monitored for anaesthetic depth with BIS undergoing general anaesthesia. However, in cases where paralysis was required, the volatile agent concentrate was not reduced until the end of surgery. As a result, BIS values were higher after surgery and there were significant decreases in extubation and awakening time.

## ÖZET

Çalışmamızda, genel anestezi altındaki hastalarda anestezi derinliğinin, bilinen klinik bulgular ve serebral monitörizasyon tekniği olan bispektral indeks (BİS) yoluyla takip edilmesinin kullanılan anestezi ilaç miktarlarına ve anestezi sonrası göz açma ile ekstübasyon sürelerine etkisini araştırdık.

Kocaeli Üniversitesi Etik Kurul izni alındıktan sonra transsfenoidal hipofizektomi cerrahisi planlanmış, ASA I-II olan, 18-65 yaş arasındaki 60 hasta çalışmamıza dahil edildi. Hastalar randomize kapalı zarf yöntemi ile 2 gruba ayrıldı. Bispektral indeks monitörizasyonu ile takip edilenler Grup I, diğerleri ise Grup II olarak tanımlandı. Olguların tamamına operasyondan 15 dak. önce 0,03 mg.kg<sup>-1</sup> midazolam ile premedikasyon uygulandı.

Hastaların tamamına rutin olarak EKG, pulsoksimetre, invaziv kan basıncı, monitörizasyonları yapıldı. Ayrıca Grup I' e induksiyondan önce kullanım önerisine uygun şekilde BİS monitörizasyonu uygulandı. BİS monitörizasyonu için ASPECT marka A-2000 BİS XP monitörü ve her hasta için bir adet olmak üzere bu monitöre uygun tek kullanımlık BİS probu kullanıldı. Tüm hastalara aynı yöntemle genel anestezi uygulandı. Kullanılan volatil ajanın konsantrasyonu, gruplara ait takip yönteminin özelliklerine göre artırılıp azaltıldı. Ölçümler; preoperatif ilk değer, induksiyon sonrası, entübasyon sonrası 5., 10., 15., dakika ile operasyon süresince her 15 dakikada bir kaydedildi. Volatil ajan cerrahi işlem tamamen bittikten sonra kapatıldı. Anestezi ilaçların kapatılmasından ekstübasyona kadar geçen süre ekstübasyon zamanı, sesli uyarılarla göz açmaya kadar geçen süre göz açma süresi olarak değerlendirildi. Tüm süreler kronometre yardımıyla değerlendirildi. Operasyon bitiminde toplam tüketilen sevofluran ve remifentanil miktarları mililitre cinsinden kayıt edildi.

Gruplar arasında yaş ,cinsiyet ve vücut ağırlığı bakımından anlamlı fark yoktu (p > 0,005). Anestezi süreleri bakımından gruplar karşılaştırıldığında her iki grupta anestezi süreleri benzer bulundu (p > 0,005). Her iki grupta tüketilen remifentanil miktarları da birbirine benzerdi .

Gruplar anestezi süresi boyunca tüketilen volatil ajan miktarları karşılaştırıldığında Grup 1 de anlamlı olarak düşük bulundu (  $p < 0,005$  ).

Gruplar arasında ekstübasyon ve göz açma süreleri açısından anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,005$ ). Her iki grupta hemodinamik yanıtlar ( Ortalam arteriyel basınç, kalp atım hızı) açısından anlamlı fark yoktu ( $p > 0,005$ ).

Sonuç olarak; genel anestezi altında ki hastalarda anestezi derinliğinin BIS ile monitörizasyonu ile tüketilen volatil ajan miktarı azalmaktadır. Ancak tam hareketsizliğin son ana kadar gerektiği operasyonlarda cerrahi tam olarak bitene dek volatil ajan konsantrasyonu azaltılmadığından dolayı BIS değerleri cerrahi işlem bittikten sonra yükselmeye başlamış ve uyanma ile ekstübasyon sürelerinde anlamlı kısalma meydana gelmemiştir.

## **KAYNAKLAR**

- 1) Kissin I: Depth of anesthesia and bispectral index monitoring. *Anesth. Analg* 2000; 90: 1114-7
- 2) Song D, Joshi GP, White P. Titration of volatile anesthetics using bispectral index facilitates recovery after ambulatory anesthesia. *Anesthesiology* 1997; 87: 842-8.
- 3) Barr G, Anderson RE, Samuelsson S, Öwall A, Jacobson JG. Fentanyl and midazolam anesthesia for coronary bypass surgery: a clinical study of bispectral electroencephalogram analysis, drug concentrations and Recall. *Br J Anaesth* 2000; 84: 749-52
- 4) Apfel CC, Roewer N: Risk factors for nausea and vomiting after general anesthesia: fictions and facts. *Anesthesia* 2000 : 49: 620-42
- 5) Cooper HS, Epstein RH: Clinical utility of the bispectral index (BIS): shortening the interval from end of surgery to extubation. *Anesthesiology* 1997: 87:3A A437
- 6) Ganidağlı S, Demirbilek S, Baysal Z, Kılıç İH, Becerik C: Anestezi derinliği ve bispektral index monitorizasyonu. *Anestezi Dergisi* 2001:9:260-264
- 7) Grunmann U, Silomon M, Bach F, Becker S, Bauner M, Larsen B, Kleinschmidt S: Recovery profile and side effect of remifentanyl-based anesthesia with desflurane or propofol for laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anestgesiol Scand* ,2001:45: 320-326
- 8) Hankala AY, Vakkuri A, Annala P, Kortilla K: EEG bispectral index monitoring in sevoflurane or propofol anesthesia: analysis of direct cost and immediate recovery. *Acta Anesthesia Scand* 1999:43:545-549
- 9) Johansen JW, Sigl JC: Bispectral index (BIS) monitoring: cost analysis and anesthetic outcome. *Anesthesiology* 1997: 87: 3A A434

- 10) Sebel PS, Payne F, Gan JT, Rosow C, Greenwald S: Bispectral analysis (BIS) monitoring improves PACU recovery from propofol alfentanil / N<sub>2</sub>O anesthesia. *Anesthesiology* 1996; 85: 3A A468
- 11) Bloom MJ: EEG monitoring: Intraoperative application. *Anesthesiology Clinics of North America* 1997;15: 551-569
- 12) Burrow B, Mc Kenzie B, Case C: Do anaesthetized patients recover better after bispectral index monitoring. *Anaesth Intensive Care* 2001;29: 239-245
- 13) Morgan G. E., Mikhail M. S., Murray M. J. (2004:127). *Klinik Anesteziyoloji* (3. Baskı). (Tulunay M., Cuhruk H., Çev.) Ankara: Güneş Kitapevi. (orijinal Basım Tarihi 2001)
- 14) Kayhan Z: *Klinik anestezi*. 1997;59-60.
- 15) White DC. Anaesthesia :A privation of the senses.An historical introduction and some definitions. In Rosen M, Linn JN, eds. *Conscious Awareness and Pain in General Anaesthesia*. London: Butterworth, 1987.1-9.
- 16) Sebel PS. Are our patients listening? *ASA Newsletter* 1994;58:7-9.
- 17) Weinberger NM, Gold PE, Sternberg DB.Epinefrine anebles Pavlovian fear conditioning under anesthesia. *Science* 1984;223:605-607.
- 18) Lange : *Klinik anesteziyoloji* . 2004 178-198.
- 19) Sandin R, Norstrom O.Awareness during total intravenous anesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 1993;71.782-7
- 20) Isaac PA. Lower oesophageal contractility and depth of anaesthesia. In: Jones JG ad. *Depth of Anaesthesia. Clinical Anaesthesiology*. London : Balliere Tindall,1989:533-46.
- 21) Evans JM, Bithell JF, Vlachonikolis IG. Relationship between lower oesophageal contractility, clinical signs and halothane concentration during general anesthesia and surgery in man.*British Journal of Anaesthesia* 1987.59.1346-55.

- 22) Raftery S, Enever G, Prys-Roberts C. Oesophageal contractility during total intravenous anesthesia with and without glycopyronium. *British Journal of Anaesthesia* 1991;66:566-71.
- 23) Couture LG, Edmonds HL. Monitoring responsiveness during anaesthesia. In: Jones JG ed. *Depth of Anaesthesia. Clinical Anaesthesiology*. London:Balliere Tinnall, 1989:547-58.
- 24) Chang T, Dworsky WA, White PF. Continuous electromyography for monitoring depth of anaesthesia. *Anaesthesia and Analgesia* 1988;67:521-5.
- 25) Wang DY, Pomfrett CJ, Healy TE. Respiratory sinus arrhythmia: An index of light anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 1993;71:354-8.
- 26) Pomfrett CJ, Sneyd JR, Barrie JR, Healy TE. Respiratory sinus arrhythmia. *British Journal of Anaesthesia* 1994;72:379-402
- 27) Stanski DR. Monitoring depth anaesthesia. In: Miller RD (ed). *Anesthesia*. Churchill Livingstone Inc, New York, 2000: 1087-116
- 28) Rosow C, Manberg PJ. Bispektral index monitoring. *Anesth Clin N Am* 1998; 2:89-107.
- 29) Dale O, Dale T. Anesthetic gases, the ozone layer and the greenhouse effect. How harmful are the anesthetic emissions for the global environment? *Tidsskr Nor Laegeforen* 1991;111:2115-7.
- 30) Logan M, Farmer JG. Anaesthesia and the ozone layer. *Br J anaesth* 1989;63:645-7.
- 31) Kayhan Z. *Klinik Anestesi (2. Baskı)*. İstanbul, Logos Yayıncılık, 1997:760.
- 32) Morgan GE J, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. *Klinik Anesteziyoloji (3. Baskı)*. Ankara, Güneş Kitapevi. 2004:552
- 33) Martin C, Albanese J, Affects of new opioids and anaesthetic agents on intracranial pressure. 8. *ESA Annual Meeting Refresher Course Lectures*. 2000;87-94.



- 34) Mindermann T, Wilson CB. Age –related and gender related occurrence of pituitary adenomas. Clin Endocrinol (Oxf). 1994;41:359-64
- 35) Laws ER Jr, Jane Jr, Sulton LD. Surgery for primary brain tumors in US academic training centers. San Francisco :Congress of Neurological Surgeons Annual meeting , October, 2004.
- 36) Fukushima T, Maron JC. Repair of carotid artery perforations during transsphenoidal surgery. Surg Neurol 1998;50:174-7
- 37) Frink EJ, Kaharasch E: Low flow anaesthesia and the role of sevoflurane: A contemporary clinical perspective, Adis International Inc., 1998; 15-25.
- 38) Gauthier A, Girard F, Boundreault D, Rual M, Todorov A: Sevoflurane Provides Faster Recovery and Postoperative Neurological Assessment than Isoflurane in Long-Duration Neurosurgical Cases. Anesth Analg 2002 ;95:1384-1388.
- 39) Ertsen J, Brayer A, Pagel P, al: Perfusion of ischemic myocardium during sevoflurane anesthesia. Anesthesiology. 1994; 81:995-1004.
- 40) Elar Z. İnhalasyon anestezi. Klinik Anestezi El Kitabı. 3. Baskı. İstanbul: Logas Yayıncılık ;1999:128-138.
- 41) Shimidzu T, Abe K, Kinouchi K et al: Arterial oxygenation during one lung ventilation. Can J Anesth. 1997;44:1162-1166.
- 42) Artru AA, Lam AM, Johnson JO, Sperry RJ: Intracranial pressure, middle cerebral artery flow velocity, and plasma inorganic fluoride concentrations in neurosurgical patients receiving sevoflurane or isoflurane. Anesth Analg 1997; 85:587-592
- 43) Rowney DA, Fairgrieve R, Bissonnette B: Cerebrovascular carbon dioxide reactivity in children anaesthetized with sevoflurane. Br J Anaesth 2002;.88:357-361,
- 44) Schaller MS, Tateishi A, Drummond JC, Zornow MH: The effect of sevoflurane on cerebral blood flow cerebral metabolic rate for oxygen, intracranial pressure and

electroencephalogram are similar to those of isoflurane in the rabbit. *Anesthesiology* 1988;68:548-551

45) Kaisti KK, Jaaskelainen SK, Rinne JO, Metsahonkala L, Scheinin H: Epileptiform discharges during 2 MAC sevoflurane anesthesia in two healthy volunteers. *Anesthesiology*. 1991:1952-1955

46) Vakkuri A, Yli-Hankala A, Sarkela M, Lindgren L, Mennander S, Korttila K, Saarnivaara L, Jantti V: Sevoflurane mask induction of anaesthesia is associated with epileptiform EEG in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45: 805-11

47) Iijima T, Nakamura Z, Iwao Y, Sankawa H: The epileptogenic properties of the volatile anesthetics sevoflurane and isoflurane in patients with epilepsy. *Anesth Analg* 2000;91: 989-995

48) Rossignol B, Gueret G, Gall GL, Arvieux CC: A comparison of sevoflurane, target-controlled infusion propofol, anesthesia in patients undergoing elective brain tumor surgery: costs and recovery profile. *ASA abstract number 2003*:.A-280

49) Gauthier A, Girard F, Boudreault D, Ruel M, Todorow A: Sevoflurane provides faster recovery and postoperative neurological assessment than isoflurane in long-duration neurosurgical cases. *Anesth Analg*. 2002;95:1384-1388

50) Ronald J. The new inhalation agents; desflurane and sevoflurane. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;52:130-131

51) Katoh T, Ikeda K. The minimum alveolar concentration of sevoflurane in humans. *Anesthesiology* 1987; 66:301-303

52) Hughes M.A, Glass P.S.A, Jacobs J.R: Context-Sensitive half-time in multicompartment pharmacokinetic models for intravenous anesthetic drugs. *Anesthesiology* 1992;76:334-341.

53) Hoke JF, Cunningham F, James MK, et al. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl, its principle metabolite (GR 90291) and alfentanil in dogs. *J Pharmacol Exp Ther* 1997;281:226-232.

- 54) Minto CF, Schnider TW, Egan TD. Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics.
- 55) Cartwright DP, Kwalsuik O, Cassuto J, et al. *Anaesth Analg* 1997;83:1014-1019.
- 56) Camu F, Sneyd JR, Holgersen JH. 11.th World Congress of Anaesthesiologists, 14-20. April 1996, abstract P645
- 57) Lang E, Kapila A, Shlugman D, et al. Reduction of isoflurane, minimal alveolar concentration by remifentanil. *Anesthesiology* 1996;54:721-728.
- 58) Fragen RJ, Randel GI, Librojo ES, et al. *Anesthesiology* 1994;81.
- 59) Mc Ewan AI, Smith C, Dyar O, et al. Isoflurane MAC reduction by fentanyl. *Anesthesiology* 1993;78:864-869.
- 60) Brunner MD, Breithwaite P, Jhaveri R, et al. The MAC reduction of isoflurane by sufentanil. *Br.J.Anaesth* 1994;72:42-46.
- 61) Westmoreland CL, Sebel PS, Grapper A. Fentanyl or alfentanil decreases the MAC of isoflurane in surgical patients. *Anaesth. Analg* 1994;78:23-28.
- 62) Sebel PS, Hoke JF, Westmoreland C, et al. Histamine concentrations and hemodynamic responses after remifentanyl. *Anesth. Analg.* 1995;80:990-993
- 63) Warner DS, Hindman BJ, Todd MM, et al. Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanil versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy. *Anaesth Analg* 1996;83:348-353.
- 64) Hoffman WE, Cunningham F, James MK, Baughman VL, Albrecht RF: Effects of remifentanil, a new short-acting opioid, on cerebral blood flow, brain electrical activity, and intracranial pressure in dogs anesthetized with isoflurane and nitrous oxide. *Anesthesiology* 1993 79: 107-13,
- 65) Haber GW, Litman RS: Generalized tonic-clonic activity after remifentanil administration. *Anesth Analg.* 2001. 93: 1532-1533
- 66) Herrick IA, Craen RA, Blume WT, Novick T., Gelb AW: Sedative doses of remifentanil have minimal effect on ECoG spike activity during awake epilepsy surgery. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2002 14: 55-58.

- 67) Goldman klas : Ebstein SK, Faling LJ, Daly BDT, Celli BR. Predicting complications after pulmonary resection. Preoperative exercise testing vs a multifactorial cardiopulmonary risk index. Chest 1993; 104:694-700.
- 68) Johansen j. W., Sebel P.S., Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring. Anesthesiology 2000; 93:1336-44.
- 69) Struys M., Versichelen L., Byttebier G., Mortier E. Clinical usefulness of the bispectral index dor titrating propofol target effect - site concentration. Aneaesthesia 1998;53 : 4-12
- 70) White P.F., Tang J., Romero G.F., Wender R.H. A comparision of state and response entropy versus bispectral index values during the perioperative period. Anesth Analg 2006; 102:160 -7.
- 71) Fukushima T,Maroon JC. Repair of carotid artery perforations during transsphenoidal surgery.Surg Neurol 1998;50:174-7
- 72)Boztuğ N.,Bigat Z.,Akyüz M.,Demir S. Does using the bispectral index (BIS) during craniotomy affect the quality of recovery? J.Neurosurg Anesthesiol 2006;18:1-4
- 73) Johansen JW, Sebel PS, Sigl JC: Clinical impact of hypnotic titration guidelines based on EEG bispectral index (BIS) monitoring during routine anesthetic care. J Clin Anesth 2000; 12: 433-43.
- 74) Wong J, Song D, Blanshard H, Grady D, et al: Titration of isoflurane using BIS index improves early recovery of elderly patients undergoing orthopedic surgeries. Can J Anesth 2002; 49:13-8.
- 75) Pavlin D. Janet Pavlin, MD, Jae Y. Hong, DDS, Peter R. et.al: Gas Concentration and Recovery Duration After Outpatient Anesthesia Anesth Analg. 2001 Sep;93(3):613-9
- 76) Gan TJ, Glass PS, Windsor A, Payne F, et al: Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. Anesthesiology 1997; 87:808-15.
- 77) Guignard B.,Menigaux C.,Dupont X.,Fletcher D.The effect of remifentanil on the bispectral index change and hemodynamic responses after orotracheal intubation.Anesth Analg 2000;90:161-7

- 78) Luginbühl M., Wüthrich S., Petersen-Felix S., Zbunden A.M. Different benefit of bispectral index (BIS) in desfluran and propofol anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:165-173
- 79) Chan M. What does the bispectral EEG index monitor? *Anaesthesiology*. 2000;17: 146-148
- 80) Liu S. S. Effect of bispectral index monitoring on ambulatory anesthesia. *Anesthesiology* 2004; 101:311-5.