



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**TOTAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİYE DEKSMEDETOMİDİN
EKLENMESİNİN KOGNİTİF FONKSİYONLARA ETKİSİ**

Dr. Hale AKSU

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2008



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**TOTAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİYE DEKSMEDETOMİDİN
EKLENMESİNİN KOGNİTİF FONKSİYONLARA ETKİSİ**

Dr. Hale AKSU

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2008



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**TOTAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİYE DEKSMEDETOMİDİN
EKLENMESİNİN KOGNİTİF FONKSİYONLARA ETKİSİ**

Dr. Hale AKSU

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Berin ÖZCAN

BURSA – 2008

İÇİNDEKİLER

TÜRKÇE ÖZET	ii-iii
İNGİLİZCE ÖZET	iv-v
GİRİŞ	1-9
GEREÇ ve YÖNTEM	10-13
BULGULAR	14-24
TARTIŞMA ve SONUÇ	25-31
KAYNAKLAR	32-39
TEŞEKKÜR	40
ÖZGEÇMİŞ	41

ÖZET

Amaç: Lumbar disk hernisi nedeniyle opere olacak hastalarda total intravenöz anesteziye (TİVA) deksmedetomidin eklenmesinin postoperatif kognitif fonksiyonlara etkisinin Mini Mental Durum Testi (MMSE) kullanılarak incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Etik kurul onayı ve hastaların yazılı onamı alındıktan sonra hastalar randomize, çift kör prospektif çalışma düzenlendi.

Beyin Cerrahisi Kliniğinde Lumbar disk hernisi nedeniyle operasyona alınan ASA I-II , 40 hasta çalışmaya dahil edildi. Grup I (n= 20) hastalara propofol- remifentanil verildi, Grup II (n= 20) hastalara propofol- remifentanil infüzyonunun yanına deksmedetomidin eklendi ve her iki gruba da operasyondan önce Mini Mental Durum Testi (MMSE) ve eğitimsizler için Standardize Mini Mental Test (SMMT-E) adı verilen ve hatırlama, dikkat ve hesaplama yapımını değerlendirmek amacıyla soru- cevaptan oluşan bir test uygulandı. Bu testler daha sonra postoperatif 2. saat, 24. saat, 1. hafta ve 1. ayda tekrarlandı.

Hastalara operasyon odasında kalp atım hızı, non invaziv arter basıncı, periferik oksijen satürasyonu ve Bispektral İndeks (BİS) monitörizasyonu uygulandı. Ayrıca entübasyondan sonra ekspiryum sonu karbondioksit konsantrasyonu önceden belirlenen tüm dönemlerde kaydedildi.

Her iki gruba indüksiyonda propofol infüzyonu ilk 30 dakika 12 mg. kg^{-1} , ikinci 30 dakika 9 mg. kg^{-1} olarak başlandı ve operasyon sonuna kadar BİS değerleri 40-60 arasında tutulacak şekilde ayarlandı. Aynı zamanda opioid olarak remifentanil infüzyonu $0.5 \mu\text{g.kg}^{-1}$ uygulandı ve kalp hızı, tansiyon arteriyele göre doz ayarlaması yapıldı. Deksmetomidin infüzyonu ise yükleme dozu yapılmadan $0.5 \mu\text{g.kg}^{-1}$ başlandı ve doz değişimi yapılmadı. Endotrakeal entübasyon için rokuronyum 0.5 mg. kg^{-1} iv. uygulandı. Hastaların infüzyon kesilme, spontan solunum, el sıkma ve göz açma zamanları, toplam kullanılan propofol, remifentanil ve deksmedetomidin değerleri kayıt edildi.

Ayılma odasındaki değerlendirmede modifiye Aldrete skorlaması kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmede eşleştirilmiş t testi ve Mann-Whitney testi kullanıldı.

Sonuçlar: Her iki grubun demografik verileri arasında istatistiksel farklılık saptanmadı. Mini Mental Durum Testi açısından iki grup arasında belirgin farklılık saptanmazken, deksmedetomidin eklenen grupta intraoperatif remifentanil kullanımını daha az olarak saptandı. Aynı zamanda deksmedetomidin grubunda intraoperatif hemodinamik parametreler de daha iyi olarak bulundu. Erken derlenme bulguları (spontan solunum, el sıkma ve göz açma zamanları) her iki grupta aynı saptanırken postoperatif ağrı skorları ayılma odasında, deksmedetomidin grubunda daha dūřüktü.

Tartışma: Total intravenöz anestezi grubunda ve Total intravenöz anesteziye deksmedetomidin eklenen grupta erken derlenme zamanı ve kognitif fonksiyonlar arasında fark saptanmazken intraoperatif hemodinamik parametreler deksmedetomidin eklenen grupta daha iyi olarak saptandı.

Anahtar kelimeler: Total İntravenöz Anestezi, Deksmetomidin, Bispektral İndeks, Kognitif Fonksiyonlar

SUMMARY

Cognitive Functions After Total Intravenous Anesthesia with Dexmedetomidine

Background: The purpose of this study was to compare restoration of cognitive function after total intravenous anesthesia (TIVA) or TIVA-dexmedetomidine anesthesia in patients undergoing lumbar discectomy by using Mini Mental State Examination (MMSE).

Methods: After approval by the local ethical committee and after obtaining written informed consents, patients were enrolled in this randomized, double-blind, prospective controlled study.

Forty patients going for lumbar discectomy, with ASA I and II were allocated to either the TIVA (n= 20) or TIVA + dexmedetomidine (TIVA+D) (n= 20) group. The Mini-Mental State (MMSE) test or Standardized Mini-Mental test (SMMT-E) was used to assess cognitive function preoperatively and postoperative 2 and 24 hours, one week and one month respectively.

All patients' heart rate, non-invasive blood pressure, oxygen saturation, Bispectral Index (BIS) were monitored and recorded.

Anesthesia induction was obtained with infusion for the first thirty minutes $12 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, second thirty minutes $9 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ and then maintenance was achieved with a propofol infusion according to Bispectral Index (BIS) ratio. The TIVA group received remifentanyl $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ per minute as an infusion throughout the procedure. The TIVA + D group received remifentanyl and propofol as the TIVA group, plus dexmedetomidine infusion $0.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ per minute. Muscle relaxation was achieved with rocuronium $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ for the intubation.

Recovery characteristics were also evaluated with Alderette scores. Intraoperative hemodynamics were also analyzed. Incidence of hypotensive and hypertensive episodes, postoperative vomiting, and heart rates were recorded.

Results: Mini mental state scores did not differ significantly between the two groups. Patients receiving TIVA+ D had significantly ($p < 0.05$) less use of remifentanil intraoperative. Also intraoperative hemodynamics were better preserved with TIVA + D group. Aldrette scores were not differ in two group. Immediate recovery was not differ (eye opening, spontan ventilation, obeying commands) between groups, but postoperative pain was less in dexmedetomidine group.

Discussion and Conclusion: Intraoperative hemodynamics were better preserved with dexmedetomidine. Postoperative recovery and restoration of cognitive functions seem to be similar in two groups.

Key Words: Total Intravenous Anesthesia, Dexmedetomidine, Bispectral Index, Cognitive Functions

GİRİŞ

Modern anestezi 1846 yılında eterin kullanılması ile başlar. II. Dünya Savaşı'nda elde edilen deneyimlerden halojenlenmenin, maddelerin patlayıcı özelliğini kaldırdığı anlaşılmıştır ve yapılan çalışmalar sırasında halotanın bulunması bir dönüm noktası olmuştur. Sonraları halotanın ortaya çıkan yan etkileri nedeniyle yeni maddeler bulunmasına yönelik çalışmalar sonucu, bir seri metil-etil-eter sentezlenmiştir. Ama şimdiye kadar bulunan inhalasyon ajanlarının hiçbirisi ideal anestezi sağlamamıştır.

Genel anestezi bilincin reversibl kaybı, tüm vücutta sensoryal blok, amnezi ve anestezi derinliğine bağlı olarak kas gevşemesi ile karakterize bir durumdur. Anestezik maddeler; retiküler aktive edici sistem (RAS), serebral korteks, nükleus kuneatus, olfaktor korteks ve hipokampus gibi beyin özel alanlarını etkilemektedir(1).

Genel anesteziden uyanmanın sorunsuz ve rahat olması idealdir. İnhalasyon anesteziklerinden uyanma, uzamış mental fonksiyon bozukluğu, oryantasyon bozukluğu, kontrol edilemeyen titreme, uzamış sedasyon ve amnezi nedeniyle endişe yaratmaktadır ve hastalar için strestir. Operasyon sırasında farkında olma, operasyon sonrası anksiyete, posttravmatik stres bozuklukları (uyku düzensizlikleri, kabuslar, ajitasyonlar, sosyal zorluklar) gibi durumlar ortaya çıkardığı bilinmektedir (2-4).

Günümüze kadar bulunmuş en etkili ilaçlar olmalarına, yüzyılı aşkın bir süredir kullanılmalarına ve bu konuda yapılan çok sayıda araştırmaya karşın, anesteziklerin nereye ve nasıl etki yaptıkları henüz kesin olarak bilinmemektedir. Anestezi mekanizmasının açıklanması ile ilgili olarak teoriler; sinir iletkenliği, sinaptik fizyoloji, kalsiyum geçirgenliği ve nörofizyolojik teoriler (RAS, spinal kapı, opiat reseptörleri) olarak sınıflandırılmaktadır (3,5).

Anesteziklerin etki yerlerinin medulla spinalis, beyin sapı ve serebral korteks olduğu bilinmektedir. Beyin sapındaki yoğun nöronal topluluğun oluşturduğu RAS' in anesteziklerin bilinçsizliğe ilişkin etkilerde rol oynadığı düşünülmektedir. Serebral kortekste elektrikselsel aktiviteyi değiştirdikleri

elektroensefalografi (EEG) trase değişiklikleri ile saptanarak kanıtlanmıştır (2,3).

Serebral hemisferlerin üzerini kaplayan serebral korteks, anatomik, fizyolojik, kimyasal özellikleri ve subkortikal merkezlerle olan yoğun bağlantıları ile insanı diğer hayvan türlerinden farklı kılan istemli hareketlerin denetlenmesi, duyuların birleştirilip yönlendirilmesi, yüksek düzeydeki zihinsel ve duygusal işlevlerin düzenlenmesinden sorumludur(6).

Cerrahi ve anesteziyolojideki tekniklerin gelişmesi ile birlikte, ameliyatların daha güvenli ve daha sık yapılması sağlanmıştır. Risk azalmasına rağmen, büyük cerrahi operasyonlar önemli postoperatif morbidite ve mortaliteyle birlikte. Özellikle preoperatif anksiyete ve postoperatif psikomotor bozukluklar, morbiditeye katkıda bulunan problemlerdir (7).

Kognitif fonksiyonlar: a) Sensoriyum: Bilinç düzeyi, b) Hafıza ve oryantasyon: Yakın geçmişteki henüz olmuş olayların hatırlanması, az önceki veya daha eski olayların hatırlanması; zaman, yer ve kişi oryantasyonu, c) Konsantrasyon, d) Genel bilgi, e) Zeka f) Anlama ve yargı yeteneği bileşenlerinden oluşur (8).

Bilinç, kısa tanımıyla çevrenin ve kendisinin farkında olma; daha geniş tanımıyla insanın çevresinden ve kendi organizmasından gelen uyarıları algılayabilmesi, anlamlı zihinsel veya fiziksel hareketi başlatabilmesi için gerekli uyanıklık halidir (9).

Bellek, dikkat ve algılama gibi zihinsel eylemlerin yardımıyla çeşitli bilgilerin kazanılmasına, saklanmasına, gereğinde bilinç alanına getirilerek kullanılmasına yarayan dinamik bir süreçtir. Belleğin işleyişi kendi içinde üç ana başlıkta incelenebilir:

- 1) Anlık Bellek (çok yakın bellek): Saniyelerden birkaç dakika öncesine kadar ki süreyi kapsar. Bir durumla karşılaşma sürecini izleyen dakikalarda oluşur, uyarının sürmemesi halinde kaybolur. Muayenesinde sıra izlenmeyen 6-7 farklı

sayı söylenip tekrarı veya bir isim, bir adres söylenip birkaç dakika sonra tekrarı istenir.

- 2) Yakın Bellek: Dakikalardan saatler öncesine kadar olan süreyi kapsar. Uyarının sürmesiyle birkaç saat süre ile oluşur. Muayenesinde 3 kelimelik bilgilerin 5 dakika sonra tekrarı veya o gün veya bir gün önce yaptıkları, yedikleri, güncel politik olaylar sorulur.
- 3) Uzak Bellek: Kısa süreli bellek ile anılan bilgilerin pekiştirilmesi ve aylarca-yıllarca depolanması ile oluşur. Muayenesi günler, aylar, yıllar öncesine ait bellek muayenesidir. Bunun için doğum tarihi, askerlik tarihi, evlenme tarihi, bilinen ünlü kişiler ve tarihi olaylar sorulur(9).

Cerrahi servislerinin günümüzdeki koşullarının belirgin olarak değişmesinden dolayı, hastanede cerrahi sonrası hastalar günlerce tutulmak yerine erken taburcu edilmek istenmektedir. Erken taburculuk üzerine olan bu büyük ilgi nedeniyle, hastaların ne zaman güvenli olarak eve gidebileceklerini saptamak için kriterlere gereksinim olmuştur (10). Güvenli bir anestezi uygulamasını takiben ve ambulatuvar cerrahi ünitelerinde gerçekleştirilen uzun ve yoğun operasyonlardan sonra psikomotor ve kognitif fonksiyonlarındaki yetersizliğin en az düzeyde olmasını sağlamak için, taburcu olma durumunu iyi değerlendirmeli ve hastaların kooperasyonundan emin olunmalıdır (11).

Derlenme, erken devreleri intraoperatif bakımı da kapsayan devamlı bir süreçtir. Hastalar preoperatif fizyolojik durumlarına geri döndüğünde tamamen derlenmiş kabul edilir. Bu durum günler alabilir ve üç farklı fazda incelenebilir. Erken derlenme evresi uyanmayı, orta derlenme evresi eve taburculuğa hazır olmayı ve hastaneden taburcu olmayı içerir(10). Hastalar hastaneden taburcu edildikten sonra da araba sürmek ve işe dönüş gibi normal günlük aktivitelerine geri dönene kadar psikomotor ve kognitif yetersizlik göstermektedirler(11).

Dikkatlice seçilmiş psikomotor test serileri, araba sürme simulatörleri veya gerçek sürüş görevleri, hastanın psikomotor derlenmesini

değerlendirmek için kullanılabilir; bununla birlikte bu testler komplekstir ve klinik pratikte rutin olarak kullanılmaz. Anesteziden derlenmeyi değerlendirmek ve basit bir test bulabilmek için bir çok girişim yapılmıştır. Bu testlerin çoğu başka alanlarda kullanılmış ve postanestezik dönem için adapte edilmiştir. Günümüzde anesteziden derlenme sırasında kognitif fonksiyonları ölçmek için sıklıkla tercih edilen ve pratik uygulamalarda kullanılan testler ;

- 1- "Trieger Dot" Testi (TDT)
- 2- "Digit Symbol Substitution" Testi (DSST)
- 3- "Verbal Learning" Testi
- 4- "Stroop Color and Word Interference" Testi
- 5- "Four Boxes" Testi
- 6- "Visual Verbal Learning" Testi
- 7- Mini Mental Durum Testi (MMST/ MMSE) gibi testlerdir.

Biz, çalışmamızda oldukça pratik kullanımı olan MMSE (Mini Mental Durum Testi) ve eğitimsizler için Standardize Mini Mental Test (SMMT-E) adı verilen ve hatırlama, dikkat ve hesaplama yapımını değerlendirmek amacıyla soru-cevaptan oluşan bir test kullandık. Bu testler 1975 yılında Folstein ve ark.(12) tarafından hastaların kognitif durumlarının derecelendirilmesi amacıyla oluşturulmuştur. Tüm dünyada yaygın kullanımı olan test daha sonra 1997 yılında Molloy ve Standish (13) tarafından uygulayıcılar arasındaki farklılığı azaltmak amacıyla standardize uygulama kılavuzu eşliğinde kullanılmıştır. Test 1995 yılında Ganguli ve ark. (14) tarafından yaşlıların eğitim düzeyinin düşük olduğu Hint toplumunda kullanılmak üzere modifiye edilmiştir. Tüm dünyada yaygın kullanımı olan test, kesin tanı testi olmayıp, klinisyenler tarafından hastaların kognitif yıkım derecelerinin ölçülmesi açısından gerek taramada, gerekse tedavi sürecinin izlenmesinde kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra araştırmacılar tarafından da gerek epidemiyolojik araştırmalarda birinci basamak tarama testi, gerekse klinik araştırmalarda deneklerin kognitif yıkım şiddeti ölçüm aracı olarak tüm

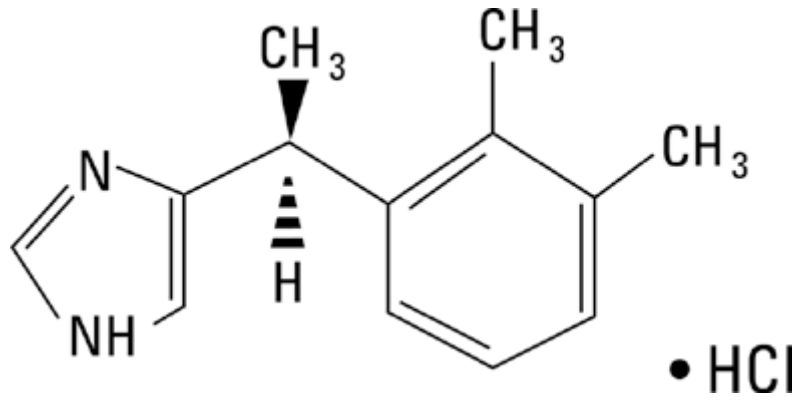
dünyada yaygın bir kullanım alanına sahiptir. Eğtimsizler için Türkçe Standardize Mini Mental Test, Folstein ve ark (12)'nin orijinal testinin Ganguli ve ark.(14)'nin hazırladıkları versiyondan yararlanılarak değiştirilmesi ile oluşturulmuştur. Testin Türk toplumunda geçerlilik ve güvenilirlik araştırması İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Psikiyatri Anadilim Dalı tarafından yapılmıştır.

Kognitif fonksiyonda bozulma (deliryum, konfüzyon, hafıza, konsantrasyon gibi) özellikle yaşlı hastalarda erken postoperatif dönemde önemli bir problemdir. Genel anesteziye ilaveten hasta predispozisyonu, cerrahi tipi ve postoperatif faktörler (analjezikler) de kognitif fonksiyon bozukluğuna yol açabilmektedir (15). Postoperatif kognitif fonksiyon bozuklukları; yaşa, alkol kullanımına, cerrahi tipine, hipoksiye, hipotansiyona göre de etkilenebilmektedir. Anestezik ilaçların seçimi de önemlidir. Örneğin inhalasyon anesteziklerinin rezidüel düzeyleri SSS aktivitesinde değişiklikler yaptığından bu fonksiyonlar değişebilmektedir(15). Kognitif fonksiyonların değerlendirilmesi için çeşitli testler geliştirilmiştir. Bu testlerle; bilinç düzeyi, algılama, oryantasyon, hafıza gibi mental durumu yansıtan parametrelere bakılmaktadır(6).

Son 20-25 yıldan beri yeni kısa etkili intravenöz ajanların klinik uygulamaya girmesi ile anestezi indüksiyon ve idamesinde inhalasyon ajanlarının yerine, bolus ya da devamlı infüzyon halinde intravenöz ajanların kullanımı artmıştır. Bu gibi ajanlar, anestezistlere, intraoperatif anestezi derinliğinin hızlı yapılabilmesini ve sonuçta hızlı derlenme sağlanması gibi avantajlar sağlamıştır.

Deksmedetomidin ileri derecede selektif bir alfa-2 adreno reseptör agonistidir (Şekil 1)(16). Solunum depresyonuna yol açmaksızın, hastaların uyandırılabilir ve kooperatif durumda oldukları bir sedasyon ve analjezi sağlar. İlave sempatotik özellikleri daha az anksiyete, hemodinamik stabilite, stres-hormonu yanıtının küntleşmesi ve intraoküler basınçta azalmadır. Deksmedetomidinin sedatif etkilerinin primer olarak post-sinaptik alfa-2 adreno reseptörler aracılığı ile gerçekleştiği ve bunların da inhibitör pertusis-toksinine duyarlı G proteini üzerinde etki yaparak potasyum kanallarından iletiyi artırdığı düşünölmektedir. Analjezik etkilerin beyin ve omurilik

düzeylelerinde benzeri bir mekanizma aracılığı ile gerçekleştiği varsayılmaktadır. Deksmetomidin yaklaşık 6 dakikalık bir dağılım yarı-ömrü ($t/2$) ile hızlı bir dağılım fazı ve ortalama 2 saatlik bir eliminasyon yarı ömrüne sahiptir. Klirensinin tahmini değeri yaklaşık 39 L/saat'dir. Deksmetomidinin %95 i idrarda ve % 4'ü dışkıda metabolize edilmiş olarak elimine edilir. Majör atılım metabolitleri glukronidlerdir. En sık rastlanan advers etkileri hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi, bulantı ve ağız kuruluğudur. Deksmetomidinin farmakokinetik profili yaş ve cinsiyete göre değişmez. Deksmetomidin ile propofol, alfentanil, isofluran, rokuronyum ve midazolam arasında gösterilmiş farmakokinetik bir etkileşim yoktur.



Şekil 1: Deksmetomidinin kimyasal yapısı

Remifentanil 1996 yılında ABD' de klinik kullanımına başlanan ultra-kısa etkili sentetik μ - reseptör opioid agonisti, sentetik opioid bir ajandır. Remifentanil bir piperidin türevidir, metil esterdir. Nonspesifik esterazlarla metabolize edilebilmesi remifentanile diğer opioidlerden farklı farmakokinetik profil kazandırır. Hızlı eliminasyona sahiptir ve yarılanma ömrü 8-10 dk' dır. Alfa ve kapa reseptörlerinden daha çok mü reseptörlere afinite gösterir. Uzun süreli infüzyonlar ve tekrarlayan dozlarda birikim görülmez. Remifentanilin etki başlama süresi 1-1,5 dk kadardır. Hızlı başlangıç süresi ve uygulamayı takiben etki başlangıç zamanı minimaldir, klinik olarak bu remifentanilin çok kolay titre edilmesine olanak verir. Remifentanilin 3 saat infüzyonundan sonra tam derlenme 15 dk içinde gelişir. Eliminasyon yarı ömrü hepatic ve renal yetmezlikten etkilenmez(17,18).

Propofol ilk olarak 1977'de kullanıma giren intravenöz anesteziiktir. Kullanımında allerjik reaksiyonlara ve enjeksiyon yerinde ağrıya neden olmasından dolayı 1983'te %10'luk soya yağı içindeki %1'lik emülsiyonları hazırlanmıştır. Hazırlanan bu yeni formül yukarıda sözedilen yan etkileri minimuma indirmiştir. Propofol kimyasal yapısı yönünden alkil fenol serisinin bir türevidir. Propofol yalnızca intravenöz olarak kullanılır ve hızlı ayılma, çabuk ve rahat derlenme meydana getirmesi önemli avantajlarıdır. Propofol sadece indüksiyon anesteziği olarak kullanılmaz gerektiği durumlarda infüzyon yolu ile Total intravenöz anestezi (TİVA) yönteminde idame ajanı olarak da kullanılabilir. Propofolün etkisi hızlı başlar, kısa sürede karaciğerde inaktif glukuronit ve sülfatlara metabolize olur. Metabolitleri idrarla atılır. Uyanma hızlı olup genellikle infüzyonun kesilmesinden 30 dakika sonra hasta yardımsız ayakta durabilir. Bulantı, kusma, baş ağrısı, huzursuzluk gibi postoperatif yan etkileri azdır. Bu özellik ve uygulamanın hızlı oluşu, propofole önemli bir özellik sağlamaktadır. Aynı zamanda postoperatif dönemde hafif bir analjezik etki göstermesi de önemli bir avantajıdır (19). Amnezi ve hipnozu içeren bilinç kaybı da çok iyi tespit edilebilen bir parametre değildir. Bilinç kaybının derinliğinde anestezi ilaçlarının en uygun kullanımı için kabul edilmiş bir son nokta yoktur(20).

Cerrahın rahat çalışabilmesi ve ortaya çıkabilecek komplikasyonların en aza indirgenmesi açısından genel anestezinin yeterli derinlikte olması gerekmektedir. Anestezinin yüzeysel oluşu, ağrılı uyarılara verilen nöro-endokrin ve refleks yanıtları yeteri kadar önleyemediği için zararlı olabilir(21). Derin anestezi, vital fonksiyonları aşırı baskılayarak hemodinamik dengenin bozulması ile beraber, uyanma döneminin uzaması ve bunlara eşlik edebilen birçok problemi de beraberinde getirmektedir. Günümüzde genel anestezi bilinç kaybının sağlanması, strese verilen yanıtların azalması, paralizi oluşturulması ve aynı zamanda bu üç cevabın geri dönüşünü sağlayan ilaç ya da ilaçların birlikte kullanımı ile uygulanmaktadır. Bu uygulama sırasında kirpik, kornea ve konjunktiva refleksleri, pupillerin büyüklüğü ve ışığa reaksiyonu, göz yaşarması, kan basıncı ve nabız değişiklikleri, terleme, iskelet kas tonusu, akciğerlerin kompliansı gibi klinik belirtiler ile anestezi

derinliğine karar verilmektedir(22). Günümüzde anestezi derinliğinin izlenmesinde kullanılan klinik belirtilere ilave olarak bazı izlenme yöntemleri kullanılması da hızla yaygınlaşmaktadır. Bunlardan biri de bilgisayarlı bir EEG parametresi olan Bispektral indeks (BİS)'tir(23).

Uyanık kişilerde EEG sinyallerinin düşük amplitüdü ve sık frekanslı sinyallerden, derin anestezi altında yüksek amplitüdü azalmış frekanslı sinyallere değişmesinden dolayı EEG ile sedasyon ölçütleri geliştirilmiştir (24). Sedatif hipnotik ilaçlar, yüksek frekanslardaki aktiviteyi artırır ya da azaltırlar. Bu değişimler, EEG'deki frekans bandları açıklamaktadır. EEG frekans bandları; çok düşük frekanslı delta dalgaları (0-4 Hz), düşük frekanslı teta dalgaları (4-8 Hz), orta frekanslı alfa dalgaları (8-14 Hz), yüksek frekanslı beta dalgaları (14-30 Hz) şeklinde sınıflandırılmaktadır (25). Bazı sedatif hipnotik ilaçlar orta ve yüksek frekanslı dalgaların aktivasyonunu arttırabilir. Dozlar arttıkça ve bilinç kaybına ulaşıldıkça düşük frekansların amplitüdünde artış olur ve uyanıklığa göre EEG' nin tüm dalgaları tipik olarak daha da büyür. Bilinç kaybının dışında daha derin hipnotik durumlarda ise yüksek frekanslar tamamen kaybolur ve amplitüdü uyanık dönemdekilerden daha büyüktür. Çok yüksek dozlarda ise tüm aktivite kaybolarak izoelektrik EEG ortaya çıkar (26) . Ancak ameliyathanede kullanım için çok karışık olması ve değerlendirilme için multidisipliner çalışma gerektirmesi, pratik uygulamada zorluklara neden olmaktadır. Bunun yanı sıra, aynı anestetik ilacın hastalarda farklı etkilere neden olması da etkinliği sınırlamaktadır (27). 1985 yılında 5000'den fazla hastada intraoperatif dönemde, 1000 saatten fazla, değişik anestetik ilaçların ve tekniklerin kullanımı sırasında EEG'lerinin kaydedildiği, bir çalışmada, EEG sinyalleri saniye saniye ayrıştırılarak, hipnoz ve sedasyon için seçilen EEG özellikleri birleştirilip, istatistiksel modelleme teknikleri kullanılarak bilgisayar yardımı ile Bispektral indeks (BİS) analizleri yapılmıştır(24,28).

Bispektral indeks; Bispektral analiz olarak bilinen matematiksel teknikle ilave bilgi vererek EEG amplitud ve frekansının temelinden ortaya çıkmış olup O' dan (düz EEG), 100' e (uyanık) kadar aralıkta lineer bir skaladır. Beynin elektrikselsel aktiviteleri frontotemporal olarak yerleştirilen

elektrodlar aracılığı ile monitöre yazdırılmakta ve sayısal olarak aktive değişikleri göstermektedir. Genel anesteziğin EEG aktivitelerini deprese ettiği bilinmektedir (23). Bispektral indeks algoritmi erişkin EEG bilgilerinden elde edilmiştir. Bispektral indeksin anestezi uygulamalarında kullanılmaya başlaması için klinik uygunluk ve geçerlilik çalışmaları yapılmıştır (29-31). Uyanık kişide 100 olan bu sayısal değerin, anestezi indüksiyonundan sonra hızla 40-45' e kadar düştüğü ve EEG aktivitelerinin baskılandığı gösterilmiştir (32). Bispektral indeks monitörizasyonun sayısal değerinin yeterli bir anestezi derinliğinin sağlanması için 45-60 arasında olması gerektiği çeşitli çalışmalarıyla belirtilmektedir (32-34). Bispektral indeks kullanımı ile ilaç kullanımının azalması ve anesteziden hızlı uyanma sağlanmaktadır (23).

Yaşlı hastalarda genel anestezinin kognitif fonksiyonlar üzerine etkisi daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (35). Total intravenöz anestezi (TİVA) ile volatil anesteziğin daha önceki çalışmalarda hem derlenme zamanı hem de postoperatif kognitif fonksiyonlar açısından karşılaştırılmıştır (36). Yapılan araştırmalarda intravenöz anesteziğin ajanlarla İnhalasyon ajanları karşılaştırılmıştır.

Bu çalışmada TİVA' nın ve TİVA' ya deksmedetomidin eklenmesinin intraoperatif hemodinamik parametrelere, derlenmeye, intraoperatif ilaç tüketimine, postoperatif erken ve geç dönemde kognitif fonksiyonlara olan etkilerinin araştırılması planlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezinde 25.Ekim.2005 tarih B. 30. 2. ULU. 0.01.00.01.02.020/12288 sayılı Etik Kurulu onayı alındıktan ve hastalara bilgi verilip, onamları alındıktan sonra, Beyin Cerrahisi Kliniği tarafından genel anestezi altında lomber disk hernisi operasyonuna alınan Amerikan Anestezistler Cemiyetinin (ASA) hastaların fiziksel durumunu belirleyen sınıflamasına göre 1-2 gruptaki, yaşları 20- 60 arasında olan, 15' i erkek ve 25' i kadın, toplam 40 hasta çalışmaya alındı.

Hepatik, renal veya nörolojik hastalığı bulunan, sedatif- hipnotik, antikonvülsan ve stimülan ilaç kullanan hastalar ve gebeler çalışma dışı bırakıldılar.

Hastalar kapalı zarf çekme yöntemi ile rasgele iki gruba ayrıldı ve en az 8 saat süreyle aç kalmaları sağlandı. Premedikasyon viziti sırasında kognitif fonksiyonlara yönelik olarak tüm hastalara Mini Mental Durum Testi (MMSE)(Tablo 1)(37) ve eğitimsizler için Standardize Mini Mental Test (SMMT-E)(38) adı verilen ve hatırlama, dikkat ve hesaplama yapımını değerlendirmek amacıyla soru- cevaptan oluşan bir test uygulandı ve skorlar kaydedildi. Hastalara operasyon odasına alındıktan sonra, standart D- II derivasyonlu elektrokardiyografi, kalp atım hızı (KAH), non invaziv arter basıncı (NİAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ve Bispektral İndeks (BİS) monitörizasyonu uygulandı. 18-20 gauge intraketle damar yolu açılarak serum fizyolojik infüzyonu başlandı. Ayrıca entübasyondan sonra ekspiryum sonu karbondioksit konsantrasyonu önceden belirlenen tüm dönemlerde kayıt edildi. BİS monitörizasyonu için alın ve şakak derisi alkollü bir pamuk ile temizlendi. Tek kullanımlık BİS sensörünün üç elektrotundan proksimal kısmındaki elektrodu alın ortasına, distal elektrodu göz hizasında temporal alana, diğer elektrodu ise her ikisinin ortasında alına yapıştırıldı. BİS değerleri (BİS Monitör, Aspect 2000™ XP, USA) sürekli izlendi.

Grup I (TİVA, n= 20) hastalara propofol- remifentanil ve Grup II (TİVA+D, n= 20) hastalara propofol- remifentanil infüzyonunun yanına deksmedetomidin infüzyonu eklendi.

Her iki gruba indüksiyonda propofol infüzyonu ilk 30 dakika 12 mg. kg^{-1} , ikinci 30 dakika 9 mg. kg^{-1} olarak başlandı ve operasyon sonuna kadar BİS değerleri 40-60 arasında tutulacak şekilde ayarlandı. Aynı zamanda opioid olarak remifentanil infüzyonu $0.5 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1}$ uygulandı ve kalp hızı, tansiyon arteriyele göre dozaj düzenlendi. Deksmetomidin infüzyonu ise yükleme dozu yapılmadan $0.5 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1}$ başlandı ve doz değişimi yapılmadı.

Endotrakeal entübasyon için roküronyum 0.5 mg. kg^{-1} iv. uygulandı.

Kullanılan kas gevşetici etkisi neostigmin $0,05- 0,07 \text{ mg. kg}^{-1}$ i.v. ve atropin $0,03 \text{ mg. kg}^{-1}$ i.v. ile geri döndürüldü.

Hastalar entübasyondan sonra ETCO_2 30-44 mmHg, tidal volüm $8-10 \text{ mL. kg}^{-1}$ olacak şekilde mekanik olarak ventile edildiler.

Taşikardi veya hipertansiyon olması durumunda opioid dozu artırılırken, bradikardi veya hipotansiyon olması durumunda opioid dozu azaltıldı. Propofol infüzyonu BİS skoru 40-50 arasında tutulacak seviyede ayarlandı.

İndüksiyon öncesi tüm değerler kaydedildi ve kontrol değerler olarak kabul edildi. Hastaların hemodinamik parametrelerinin ölçüm değerleri ve BİS değerleri; anestezi indüksiyonu sonrası, entübasyon sonrası, pozisyon verildikten sonra, cilt insizyonunda, cilt insizyonundan sonra cilt kapatılmasına kadar 5'er dakika ara ile operasyon boyunca kaydedildi. Anestezik ilaçlar kesildiğinde ve ekstübasyonda kayıt yapıldı. Ayrıca entübasyondan sonra ekspiryum sonu karbondioksit konsantrasyonu ($\text{ETCO}_2 = \text{End tidal CO}_2$) tüm dönemlerde izlenip kaydedildi. Kognitif fonksiyon değerlendirme testleri daha sonra postoperatif 2. saat, 24. saat, 1. hafta ve 1. ayda tekrarlandı.

Anestezik ilaçların infüzyonlarının sonlandırılmasının ardısıra spontan solunumun geri dönmesi, göz açma ve emirlere uyma süreleri kaydedildi. Derlenme odasındaki değerlendirme Modifiye Aldrete skoru (39) kullanılarak

yapıldı ve derlenme odasında kalma süreleri kaydedildi. Buna göre, toplam 9-10 değerlere sahip olanlar kliniğe gönderildi.

Anestezi indüksiyonunun başlangıcından, kullanılan ajanların sonlandırılmasına kadar geçen süre " anestezi süresi" olarak, cilt insizyonunun başlangıcından son sütur atılana kadar geçen süre "cerrahi süre" olarak kaydedildi.

Hipertansiyon, baz değerlerinin %20 üstü veya SAB >150 mmHg üstünde olması, hipotansiyon, baz değerlerinin %20 altı veya SAB<80 mmHg altında olması, taşikardi, baz değerlerinin %20 üstü veya kalp hızının>110 atım/ dk üstünde olması, bradikardi, baz değerlerinin %20 altı veya kalp hızının <40 atım/ dk altında olması ve desaturasyon, SpO2<94'nin 10 sn süre ile sürmesi olarak tanımlandı.

Postoperatif dönemde 24 saat boyunca bulantı, kusma, titreme, baş dönmesi ve ağız kuruluğu gibi olabilecek yan etkiler gözlenip kaydedildi.

Tablo 1: Standardize Mini Mental Test (SMMT-E)

Oryantasyon (Toplam 10 puan)

Hangi yıldayız.....	1
Hangi mevsimdeyiz.....	1
Hangi aydayız.....	1
Bu gün ayın kaçı.....	1
Hangi gündeyiz.....	1
Hangi ülkede yaşıyoruz.....	1
Şu an hangi şehirdesiniz.....	1
Şu an hangi semttesiniz.....	1
Şu an bulunduğunuz bina neresidir.....	1
Şu an binada kaçınıcı kattasınız.....	1

(Her madde için 1 puan verilir)

Kayıt Hafıza (Toplam 3 puan)

Söylenen 3 ismi tekrarlar mısınız (masa,bayrak,elbise).....3

(her doğru isim için 1 puan)

Dikkat ve hesap yapma (Toplam 5 puan)

100' den geriye doğru 7 çıkartarak gidin yada

haftanın günlerini geriye doğru sayın.....5

Hatırlama (Toplam 3 puan)

Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri hatırlıyor musunuz (masa,bayrak,elbise)

(her doğru için 1 puan).....3

Lisan (Toplam 9 puan)

a) Gösterdiğim nesnelere adı nedir (saat,kalem gibi)(toplam 2 puan).....2

b) Söylediğim cümleyi tekrar edin (eğer ve fakat istemiyorum)(toplam ...1
puan).....1

c) Masada duran kağıdı katlayın ve yere bırakın(toplam 3 puan).....3

d) Cümle okuyun veya çizin(toplam 2 puan).....2

e) Verdiğim kağıda anlamlı bir cümle yazın(toplam 1 puan).....1

TOPLAM30

İstatiksel analiz Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı tarafından yapıldı. Değerlendirmeler için Statistical Package for the Social Sciences (SPSS. 10.0) kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmede grup içi, kontrol ve sonraki dönemlerin karşılaştırılmasında ve iki grup arasındaki fark, kontrol ve yüzde değişimleri için eşleştirilmiş t testi kullanıldı. MMSE / SMMT-E ile gruplar arasındaki farklar için Mann- Whitney Testi kullanıldı. Tüm veriler ort. \pm SS. olarak verildi ve $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Demografik Veriler:

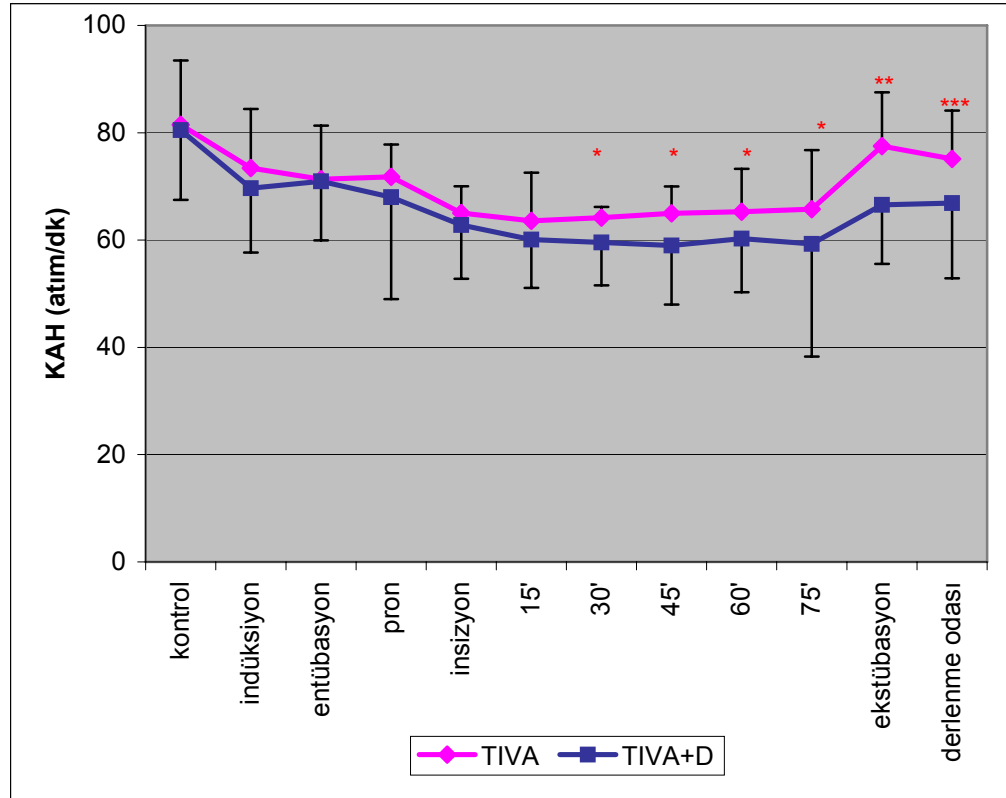
Çalışma kapsamına alınan hastaların yaş, cinsiyet, ağırlık, boy, cerrahi süre ve anestezi süreleri arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$) (Tablo 2)

Tablo 2 : Grup I ve II hastaların demografik verileri, cerrahi süre ve anestezi süreleri (ort. \pm SS.)

	GRUP TİVA (n=20)	GRUP TİVA+D (n=20)
CİNSİYET (E/ K)	10/10	8/12
YAŞ (yıl)	45.6 \pm 2.5	41.7 \pm 10.1
AĞIRLIK (kg)	75.7 \pm 8.8	84.1 \pm 13.1
BOY (cm)	168.7 \pm 7.84	173.4 \pm 10.2
CERRAHİ SÜRE (dk)	90.2 \pm 10.2	89.2 \pm 12.3
ANESTEZİ SÜRESİ (dk)	99.3 \pm 15.3	101.2 \pm 8.2

Kalp Atım Hızı:

Her iki grupta kalp atım hızında kontrol değerlerine göre, indüksiyon sonrası dönemde azalma görüldü. Gruplar arasında 30., 45., 60., 75. dakikalarda, ekstübasyonda ve derlenme odasındaki kalp atım hızlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. ($p < 0.05$) (Şekil 2). Operasyon boyunca iki grubun hastalarında da tedavi gerektirecek düzeyde bradikardi veya taşikardi saptanmadı.



Şekil 2: Kalp atım hızı (KAH) ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort \pm SS)

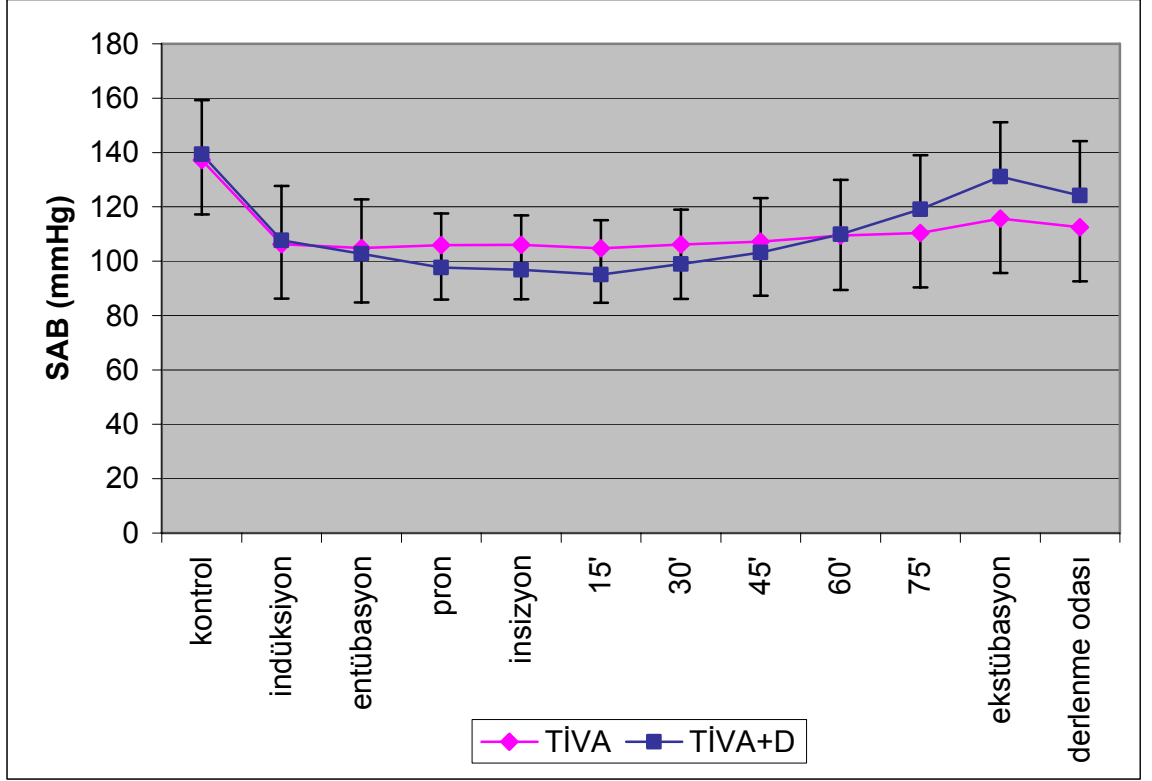
Grup TİVA ve TİVA+D karşılaştırıldığı zaman * $p < 0.05$

** $p < 0.004$

*** $p < 0.022$

Sistolik Arter Basıncı:

Gruplar arasında sistolik arter basıncında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (Şekil 3).

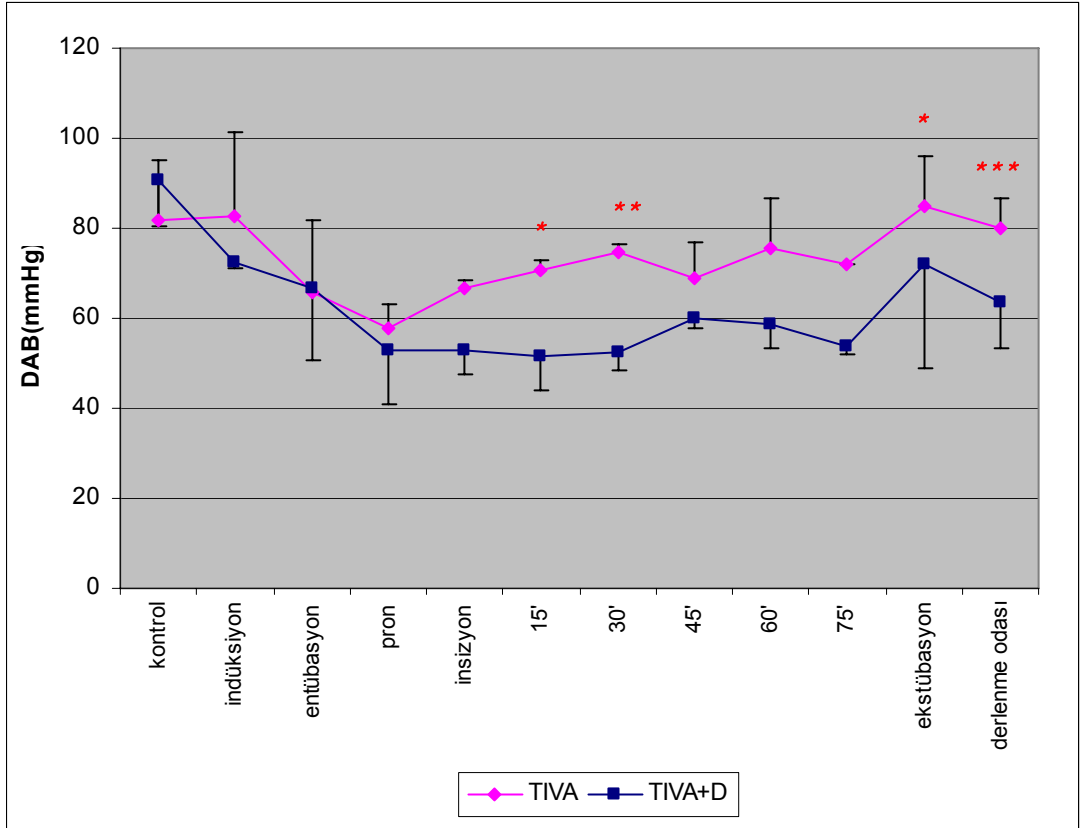


Şekil 3: Sistolik arter basıncı (SAB) ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort ± SS)

Diastolik Arter Basıncı:

Grup içi kontrol değerlere göre anlamlı farklılık saptanmadı. Gruplar arasında diastolik arter basıncında 15., 30. dakikalarda, ekstübasyonda ve derlenme odasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p < 0.05$)(Şekil 4).

Operasyon boyunca iki grubun hastalarında da tedavi gerektirecek düzeyde hipotansiyon veya hipertansiyon olmadı.



Şekil 4: Diastolik arter basıncı (DAB) ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort ± SS)

Grup TIVA ve TIVA+D karşılaştırıldığı zaman * $p < 0.05$

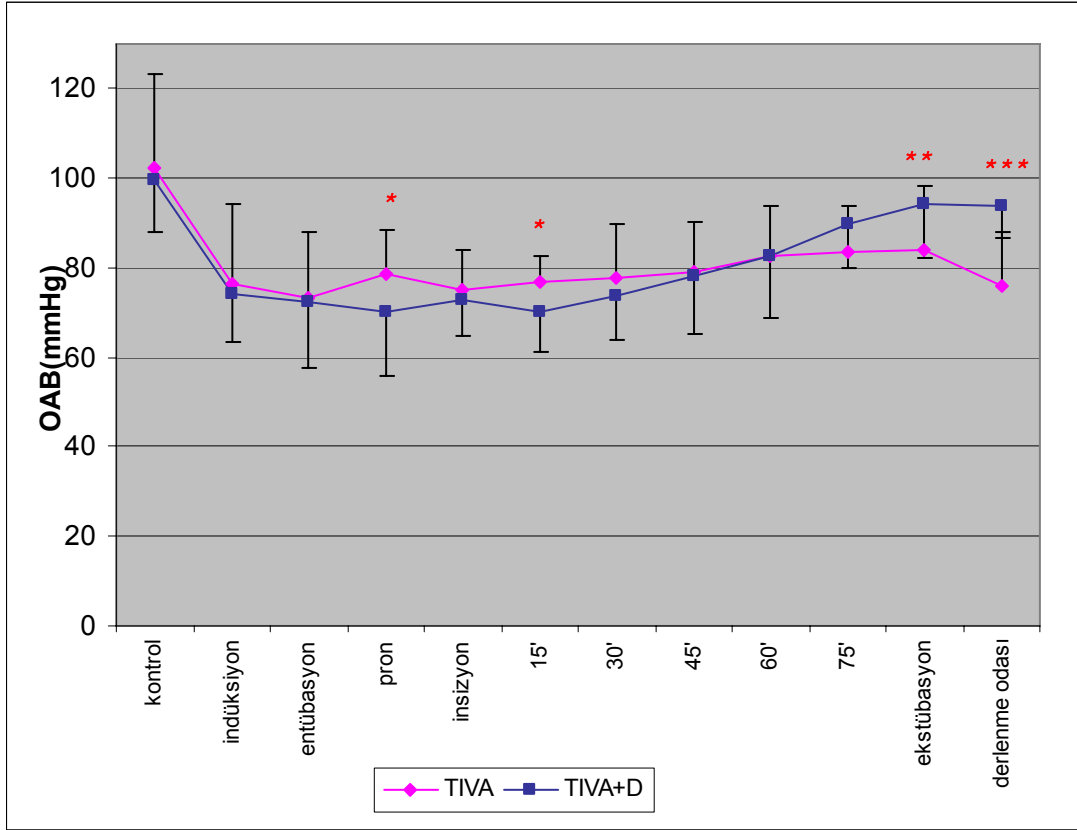
** $p < 0.02$

*** $p < 0.018$

Ortalama Arter Basıncı:

Grup içi kontrol değerinde tüm ölçüm dönemlerindeki değerler arasında önemli bir fark bulunmadı. Gruplar arasında ise pron, 15. dakika, ekstübasyon ve derlenme odasında ölçülen değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p < 0.05$) (Şekil 5).

Operasyon süresince tedavi gerektiren tansiyon değişiklikleri gözlenmedi.



Şekil 5: Ortalama arter basıncı (OAB) ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort \pm SS)

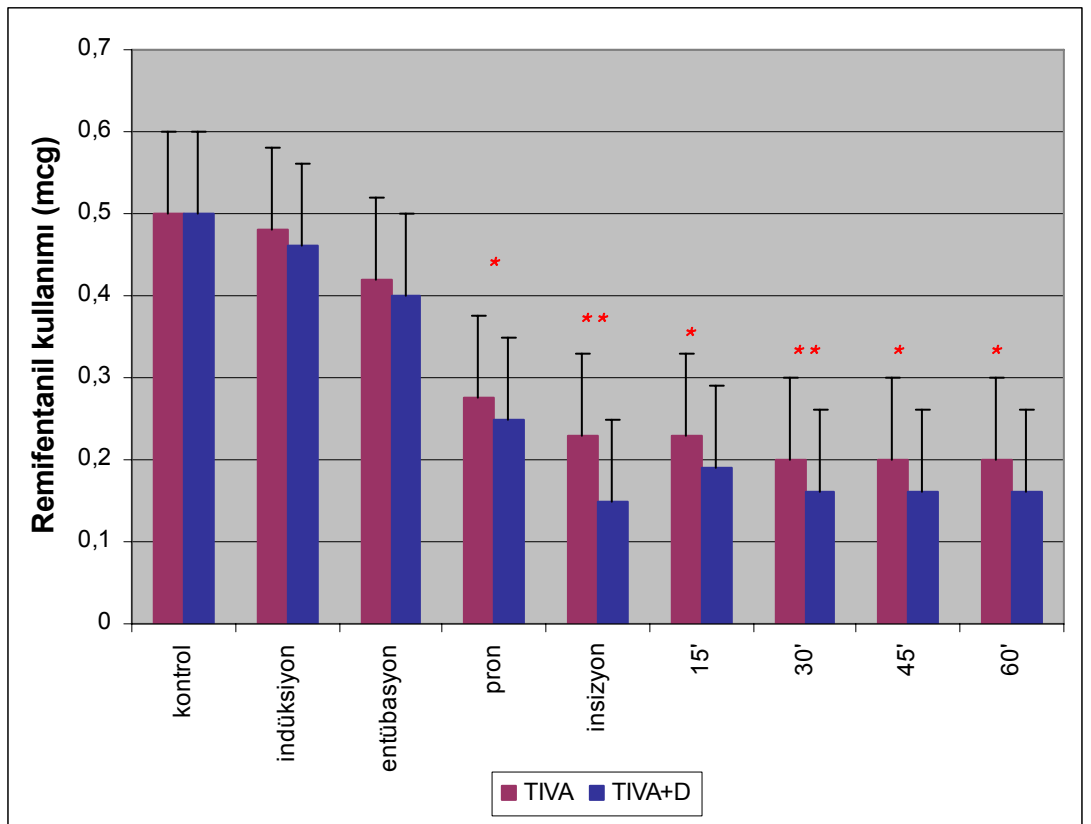
Grup TIVA ve TIVA+D karşılaştırıldığı zaman * $p < 0.05$

** $p < 0.018$

*** $p < 0.005$

İntraoperatif Remifentanil Kullanımı:

İntraoperatif remifentanil kullanımı gruplar arasında hasta pron pozisyona çevrildiğinde, insizyonda, 15., 30.,45.,60. dakikalarda istatistiksel olarak belirgin oranda farklıydı. ($p < 0.05$) (Şekil 6). İntraoperatif opioid kullanımının deksmedetomidin eklenen grupta bu zaman dilimlerinde ve operasyon sonunda toplam doza bakıldığında istatistiksel olarak azaldığı gözlemlendi.



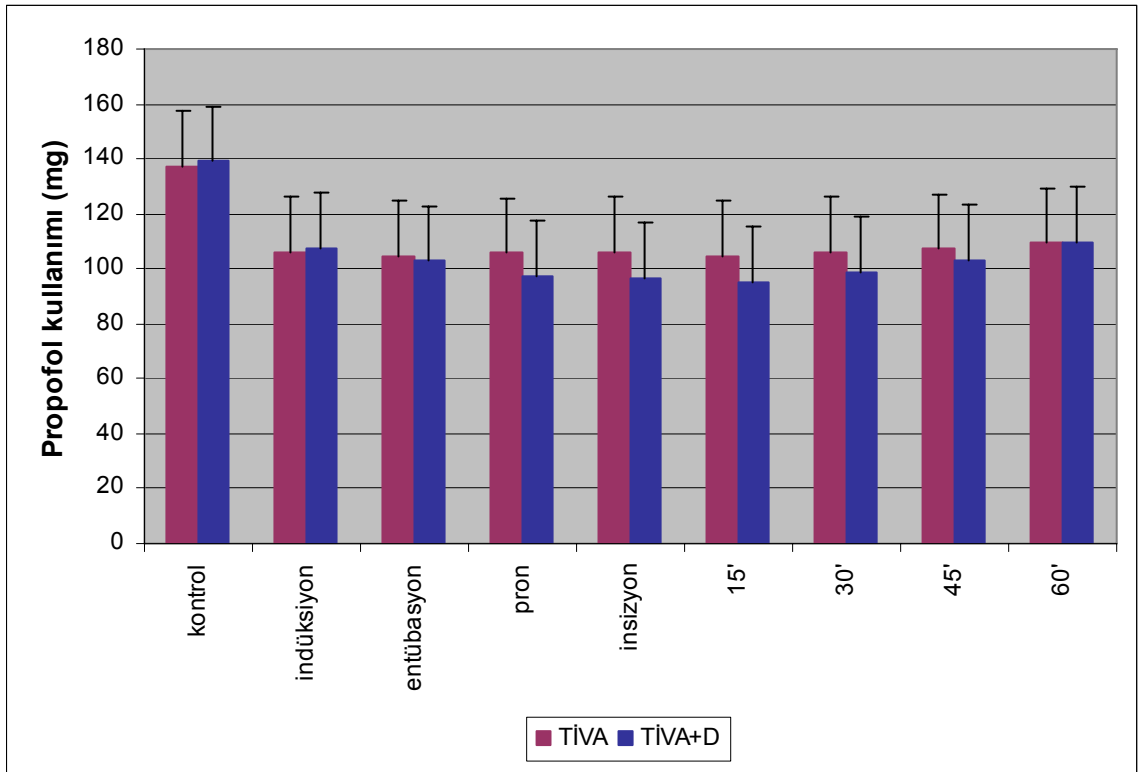
Şekil 6: İntraoperatif remifentanil kullanımı

Grup TIVA ve TIVA+D karşılaştırıldığı zaman * $p < 0.05$

** $p < 0.04$

İntrooperatif Propofol Kullanımı:

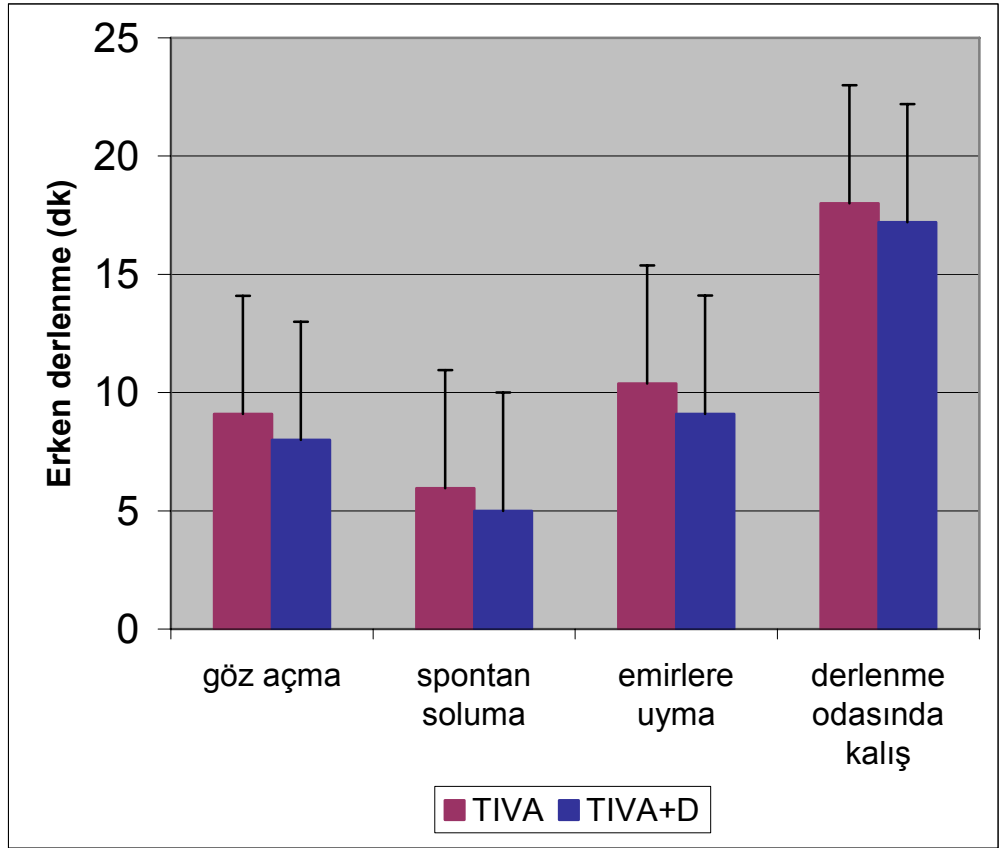
İntrooperatif propofol kullanımını açısından gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık yoktu. (Şekil 7).



Şekil 7: intraoperatif propofol kullanımı

Erken Derlenme:

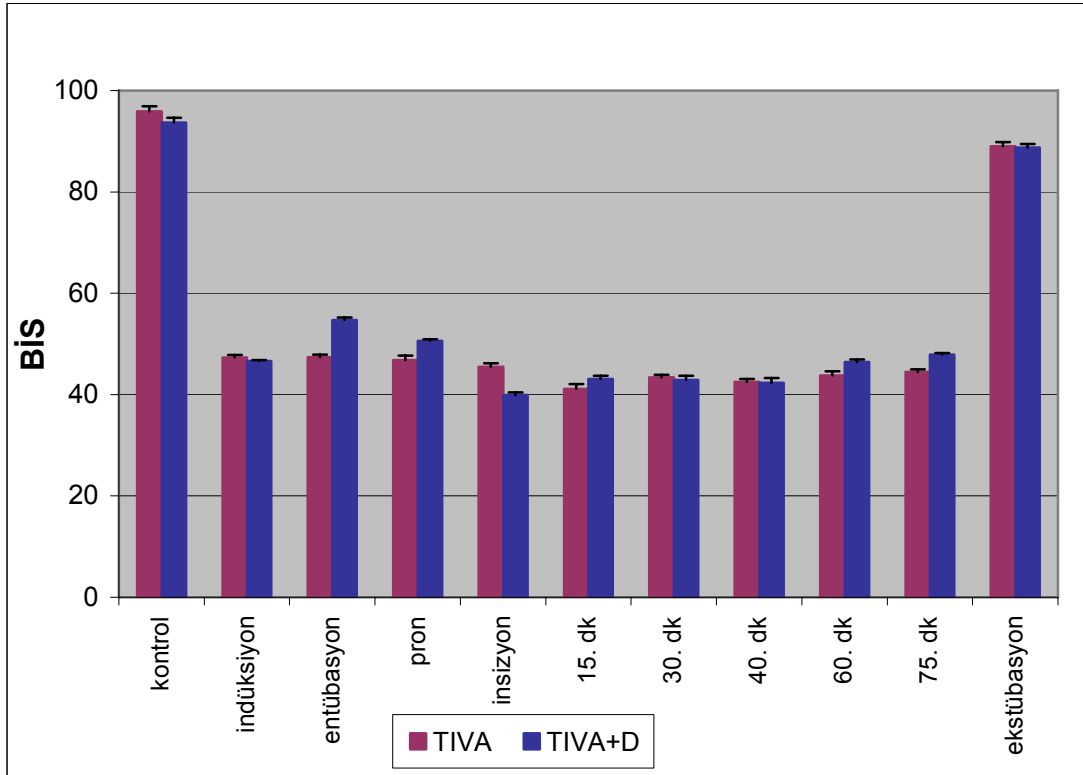
Anestezik ajanlar kesildikten sonra hastaların spontan solunumlarının gelmesi, göz açma ve emirlere uyma zamanları arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı. Aynı zamanda gruplar arasında derlenme odasında kalış süreleri açısından da farklılık yoktu (Şekil 8).



Şekil 8: Anestezinin sonlandırılmasından sonra derlenmenin değerlendirilmesi

BİS Değerleri:

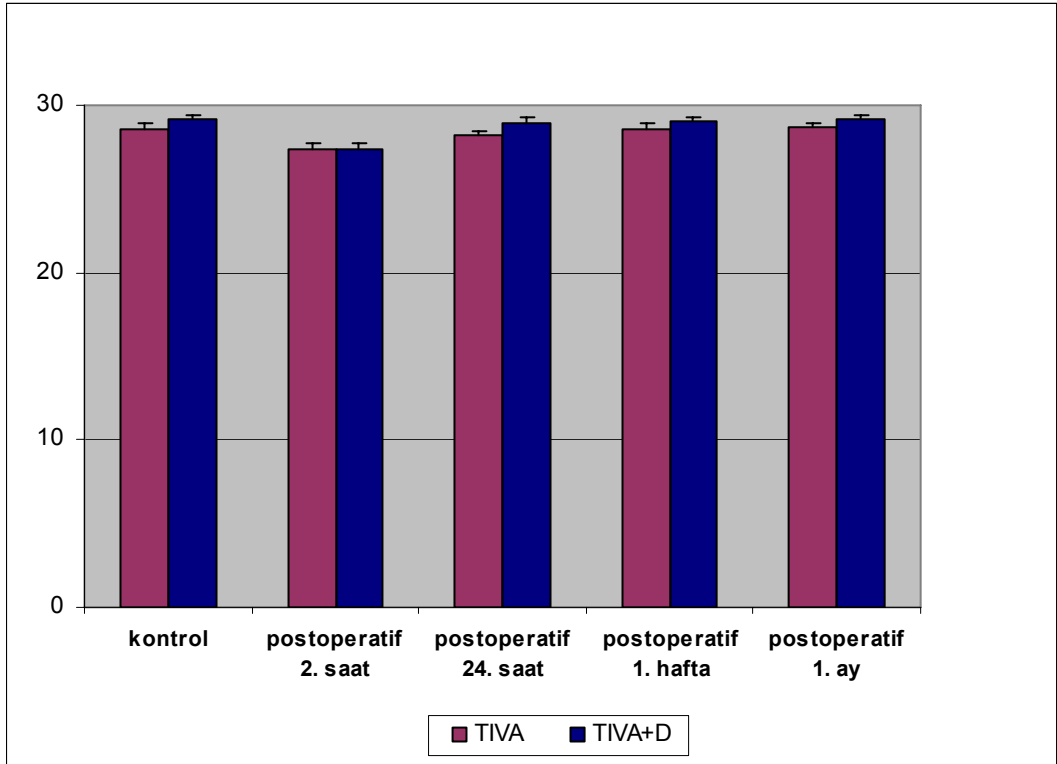
BİS değerleri her iki grupta da indüksiyondan sonra kontrol değerine göre ileri düzeyde düşük seyrederken ekstübasyonda artış saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Şekil 9).



Şekil 9: Bispektral indeks (BİS) ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı

Kognitif Fonksiyon Değerlendirmesi (MMSE):

Grup içi MMSE değerleri her iki grupta da kontrol değerlerine göre postoperatif 2. saatte farklılık olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi. Gruplar arasında karşılaştırıldığında da anlamlı bir farklılık bulunmadı (şekil 10).



şekil 10: Standardize Mini Mental Test (MMSE) ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı

Maliyet Değerlendirmesi:

Gruplar arasında toplam maliyet açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı (Tablo3).

Tablo 3: Maliyet değerlerinin gruplar arasında dağılımı (ort±SS)

	TIVA (YTL/€) n=20	TIVA+D (YTL/€) n=20
Toplam Propofol	40,48 (74.88)	36,54 (67.59)
Toplam Remifentanil	2,47 (4.57)	1,42 (2.63)
Toplam Dexmedetomidine	-	6,19 (11.45)
Maliyet	42,95 (79.46)	44,15 (81.67)

End- Tidal Karbondioksit ve Periferik Oksijen Satürasyonu:

Grupların kontrol ve intraoperatif olarak ölçülen SPO₂ ve ETCO₂ değerleri karşılaştırıldığında istatistiki açıdan anlamlı bir farklılık saptanmadı. Hiçbir hastada oksijen desteği gerektirecek desatürasyon görülmedi.

Hastaların hiçbirinde operasyon sonrası dönemde bulantı, kusma, alerji, hipotansiyon, bradikardi, titreme ve apne gibi komplikasyonlar gözlenmedi.

TARTIŞMA

Yapılan kaynak taramasında anesteziden derlenme'nin kognitif fonksiyonları ölçen testlerle değerlendirildiği çalışma sayısının fazla olmadığı saptanmıştır. Bu çalışmalarda genellikle sevofluran, desfluran veya propofol ile total intravenöz anestezi birbirleri ile karşılaştırılmıştır. Çalışmaların çoğunda opioid olarak genellikle fentanil kullanılmışsa da, son yıllarda yapılmış olan birkaç çalışmada remifentanil infüzyonu uygulaması gözlenmektedir(35,36,40,41).

Bizim çalışmamızda propofol ve remifentanil ile yapılan dengeli intravenöz anesteziye deksmedetomidin ilavesinin postoperatif erken derlenme ve kognitif fonksiyonlara etkisi araştırılmıştır. Uzun süreli opioid etkisinin, kognitif fonksiyonlar üzerine olumsuz etkilerini elimine etmek amacıyla en kısa etkili opioid olan remifentanil tercih edilmiştir.

Cerrahi ve anestezideki teknolojik gelişmeler cerrahi sürelerini kısaltmış, anestezik tekniklerin çoğalması ve yeni anestezik ilaçların kullanıma girmesiyle daha konforlu anestezi uygulama imkanları doğmuş ve doğmaktadır. Bunların sonucunda hastaların anesteziden sonra derlenmeleri de daha hızlı olmaktadır. Böylelikle postoperatif solunumsal ve hemodinamik komplikasyonlar daha az ortaya çıkmakta ve mental fonksiyonların geri dönüşü daha çabuk olabilmektedir. Yine operasyon sonrası yan etki insidansları (bulantı, kusma, titreme gibi) çok daha az görülebilmektedir. Ayrıca ayılmada kalış zamanı ve hastaneden taburcu olma süreleri de oldukça kısalmaktadır(4,23,33,40).

Remifentanil ve deksmedetomidin, farmakolojik özellikleri ve anestezik ihtiyacını azaltıcı etkileri nedeniyle, derlenmeyi etkilemeden intraoperatif hemodinamik cevabın engellenmesinde uygun adjuvan olabilirler(42-44).

Deksmedetomidinle yapılan çalışmalarda eklenen bu ajanın anestezik ihtiyacını azalttığı ve intraoperatif dönemde hemodinamik stabiliteyi sağladığı gösterilmiştir(45,46). 0.6 µg/kg iv tek doz deksmedetomidin uygulamasının nitroz oksit-oksijen-fentanil anestezisinde izofluran ihtiyacını azalttığı,

hemodinamik cevabı baskıladığı ve postoperatif yan etkileri azalttığı bildirilmiştir. Benzer şekilde, ancak yüksek doz deksmedetomidin (2 µg/kg) verilerek yapılan bir başka çalışmada da aynı sonuçlar bulunmuştur(47). Minör jinekolojik cerrahi yapılan hastalarda deksmedetomidinin tiyopental dozunu da azalttığı gösterilmiştir(44).

Arain ve ark. (47)'nin yaptığı çalışmada propofol ve deksmedetomidin infüzyonları karşılaştırılmış ve özellikle deksmedetomidin sedasyonunun geç başlayıp geç sonlandığı görülmüştür. Her iki ajan da psikomotor aktiviteyi ve solunumu etkilemezken intraoperatif dönemde propofolün, postoperatif dönemde ise deksmedetomidinin ortalama kan basıncını daha çok düşürdüğü gösterilmiştir. Ancak deksmedetomidinin postoperatif dönemde analjezik ihtiyacını azalttığı bildirilmiştir. Karşıt olarak Hall ve ark. (48) düşük doz deksmedetomidin infüzyonu uygulandığında sedasyonun, sözel ve fiziksel uyarıya hızla cevap verecek derecede olduğunu belirtmişlerdir.

Deksmedetomidinle hastalara uyandırılabilen ve kooperasyon kurulabilen sedasyon verilebilir. Bekker ve ark. (49)' nın olgu sunumunda deksmedetomidin infüzyonunun, BIS monitörizasyonu altında uyanık kraniyotomide, hemodinamik olarak stabil seyrettiğini ve kooperasyon kurulabildiğini bildirilmiştir. Yapılan diğer bir çalışmada intramusküler 1 µg/kg deksmedetomidin premedikasyonunun intraoküler basıncı azalttığı, orta derecede sedasyon sağladığı ve bu dozda hemodinamik cevabı baskılamadığı da gösterilmiştir(45).

Belleville ve ark. (50) da yüksek doz (1-2 µg/kg) deksmedetomidinin 2 dakika içinde uygulandığında hızlı bir sedasyonla birlikte obstrüktif apne periyodunun görüldüğünü saptamışlardır. Ancak obstrüktif apnenin solunumun baskılanmasına değil, derin sedasyona bağlı olduğunu vurgulamışlardır.

Bizim çalışmamızda intraoperatif dönemde opioid ihtiyacında daha önceki çalışmalardaki gibi azalma olduğu gözlenmiştir. Ancak gerek Arain (47) gerekse Hall ve ark.(48)'nin çalışmasında deksmedetomidin sedasyon amacıyla kullanılmıştır. Bizim çalışmamızda ise deksmedetomidin genel anesteziye adjuvan olarak eklenmiştir. Bu nedenle intraoperatif olarak sözel

ve fiziksel uyarıya cevap değerlendirilmemiştir. Diğer çalışmaların tersine çalışmamızda deksmedetomidin tek doz olarak değil, operasyon boyunca intravenöz olarak infüzyon şeklinde uygulanmıştır.

Vücudun ağırlı uyaranlara duyarsız hale getirilmesini amaçlayan genel anestezinin, bu hedefine ulaşabilmesi için " yeterli derinlikte" olması gerekmektedir. Bu nedenle anestezik maddelerin ilk kullanımından bu yana, anestezi derinliğinin belirlenmesine yardımcı olacak güvenilir klinik belirtiler ve bunların izlenmesine yönelik yöntem arayışları sürmektedir. İntraoperatif anestezi derinliğinin yeterli olmasıyla beraber, operasyon bitiminde "anesteziden erken uyanma" da genellikle hedeflenen bir durumdur. Özellikle bazı girişimlerde hastanın, reflekslerinin hızlı dönmesi ve erken uyanması çok gereklidir. Hastaların uyanma hızı, derlenme odasında çalışanların ve hastaların kendi güvenliğini yakından ilgilendirmekte ayrıca maliyet açısından da önem taşımaktadır (23,34,49,51).

Operasyon sırasında anestezinin yüzeysel olması birçok problemi de beraberinde getirmektedir. Bunlar farkında olma, hemodinamik değişiklikler, ekstremitte hareketleri olabilir. Bu istenmeyen durumlar hasta, cerrah anestezistler için büyük önem taşımaktadır. Bunların önlenmesi için de anestezi derinliğinin yeterli düzeyde olması gerekmektedir(51). Anestezi derinliğinin ölçümünde kullanılan BİS monitörizasyonunun kullanımıyla daha az ilaç sarfı, hastaların ameliyat sonu derlenmelerinin hızlı olması ve hastaneden daha erken taburcu olma gibi avantajlar sağlandığı ve bütün bunların sonucunda da maliyetin yarı yarıya azaldığı belirtilmektedir(23,52,53).

Palvin ve ark. (54)'nın yaptıkları bir çalışmada BİS kullanılan grupta soluk sonu anestezik gaz konsantrasyonları desfluran için (% 2.8±0.3) ve sevofluran için (%0.9 ±0.3) saptanmış, kontrol grubunda desfluran için (% 5.4±0.4) ve sevofluran için (%1.8±0.5) olarak bulunmuş ve BİS kullanılan gruplarda ajan konsantrasyonlarının daha düşük olduğu vurgulanmıştır. Biz ise infüzyon şeklinde uyguladığımız TİVA öncesinde ilaç infüzyon hızlarını hastaların BİS değeri, kan basıncı ve kalp hızı parametrelerine göre belirledik ve her iki grupta sedatif, hipnotik ilaç tüketimini benzer olarak bulduk.

Hanakala ve ark. (53) propofol ve sevofluran ile yaptıkları bir çalışmada, propofol grubunda hastaların operasyon öncesi BIS değerleri 97 ± 1 olarak ölçülmüş, induksiyondan sonra hızla 45 ± 2 düzeyine düşmüş ve entübasyondan sonra da 60 ± 1 değerlerine yükselmiştir. Çalışmamızda da giriş BIS değerleri ortalama 95.2 ± 0.5 olarak ölçülmüş olup induksiyondan sonra ortalama 45.07 ± 1.6 değerine düşmüş ve entübasyondan sonra ise ortalama 44.3 ± 1.4 değerleri bulunmuştur. Bu da induksiyonda kullanılan intravenöz anesteziklerin anestezisi derinliğini hızla artırarak BIS sayısal değerini düşürdüğünü ve hatta ağırlı uyaran olan laringoskopi ve entübasyonun sırasında bile BIS sayısal değerlerinin induksiyon sonrası değerlerde kalmasını sağladığı gözlenmiştir.

Genel anestezisi sonrasında hiç kuşkusuz solunum ve dolaşım ile ilgili komplikasyonlara rastlanabilmektedir. Kognitif fonksiyonlarda da bozulmalar ya da geriye dönüşte uzamalar meydana gelebilmektedir(1,55). Günümüzde postoperatif solunum fonksiyonları ve dolaşım sistemi izlemi teknolojik imkanlar da kullanılarak daha dikkatli ve özenli yapılmaktadır. Maalesef aynı özen ve titizlik postoperatif kognitif psikomotor bozukluklar için çoğu zaman gösterilmemekte ya da üzerinde önemle durulmadan geçiştirilmektedir.

Kalman ve ark. (56) izofluran anestezisi alan major abdominal cerrahi geçiren hastalarda postoperatif psikomotor fonksiyon bozuklukları saptadıklarını bildirmişlerdir. Tzabar ve ark. (57) yaptıkları bir çalışmada desfluran ve sevofluran anestezisi sonrası hastaların % 51-57' sinde ameliyattan 1 saat sonra ve % 9-11' inde 3 saat sonra preoperatif dönemle karşılaştırıldığında kognitif fonksiyon bozukluğu olduğunu bildirmişler, postoperatif 6. saatte bu kognitif fonksiyonların bazal düzeylere döndüğünü göstermişlerdir.

Fredman ve ark. (58), günübirlik cerrahi uygulanan hastalarda sevofluran ve propofol anestezilerini karşılaştırmıştır. Hastaların erken derlenme (gözlerini açma, basit sözlü emirlere yanıt verme yetenekleri gibi) ve kognitif fonksiyonlarının (adını, yaşını, doğum tarihini hatırlama ve söyleme gibi) gruplar arasında farklılık göstermediğini belirtmişlerdir.

Nathanson ve ark. (59) yaptıkları çalışmada ise İnhalasyon ajanlarının derlenme profilleri karşılaştırılmış ve desfluran grubunda, sevofluran grubu ile karşılaştırıldığında daha hızlı derlenme ve daha kısa ekstübasyon süresi tespit etmişlerdir. Kognitif fonksiyonlar açısından ise fark bulunamamıştır.

Bizim çalışmamızda ise kontrol grubuna göre kognitif fonksiyonların geri dönüşü postoperatif 2. saatte deksmedetomidin grubunda daha yavaş seyretmiş ancak istatistik olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Bu sonuç belki de uyguladığımız anestezi tekniği ile ilişkilidir. Daha önce yapılan araştırmalarda inhalasyon anestezikleri kendi arasında veya propofol ile karşılaştırılmıştır. Bizim çalışmamızda ise intravenöz anestezik ajanlara adjuvan olarak deksmedetomidin eklenmiştir. Çoğu araştırmacının yaptığı çalışmalarda kognitif fonksiyonları en fazla ilk 24 saat içinde değerlendirilmişken, bizim çalışmamızda kognitif fonksiyonlar 2. saat, 24. saat, 1. hafta ve daha sonra da 1. ayda değerlendirilmiştir.

Günübirlik cerrahi uygulanan erişkinlerde sevofluran veya propofol anestesisini takiben derlenme karakteristiklerinin karşılaştırıldığı bir çalışma da Wandel ve ark. (60) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada kognitif fonksiyonlar preoperatif ve postoperatif "Digit Symbol Substitution" Testi (DSST) ile ölçülmüş; ekstübasyon, göz açma ve el sıkma süreleri kaydedilmiş, grupların erken derlenme kriterleri sevofluran grubunda da daha hızlı bulunmuş, benzer şekilde sevofluran grubunda kognitif fonksiyonlar da belirgin olarak daha hızlı preoperatif değerlere dönmüştür.

Motsch ve ark. (61)' na ait bir çalışmada; ambulatuar cerrahide sevofluran ve propofol karşılaştırılmıştır. Postoperatif derlenmenin kalitesi ; Visüel analog skala, "Digit Symbol Substitution" Testi (DSST), Modifiye Alderette skoru, göz açma ve el sıkma için gereken süreler ile belirlenmiştir. Wandel ve ark. (60)' nın çalışmasına benzer şekilde sevofluran grubunda erken derlenmenin daha iyi olduğunu ancak kognitif fonksiyonlar arasında fark saptanmadığını belirtmişlerdir.

Dupont ve ark. (62), pulmoner cerrahide desfluran, sevofluran ve izofluran anesteziklerinden sonra derlenme özelliklerini karşılaştırmıştır. Derlenme özellikleri için Aldrete skoru, kognitif fonksiyonlar için ise herhangi

bir test kullanılmadan hastalardan kısaca adlarını, doğum tarihlerini, üç çiçek adını ve arabalarının adını söylemeleri istenmiştir. Desfluran grubunda süre daha kısa olarak bulunmuş, izofluran ve sevofluran grupları arasında fark olmadığını bildirmişlerdir.

Larsen ve ark. (41), remifentanil ve propofol anestezisinden sonra kognitif fonksiyonların düzelmesini, desfluran ve sevofluran anestezisi ile karşılaştırmışlardır. Psikomotor durum "Trieger Dot" Testi (TDT) ile değerlendirilmiş, ve remifentanil-propofol grubundaki hastalar, erken derlenme fazında desfluran ve sevofluran grubundaki hastalardan belirgin olarak hızlı derlenme ve uyanıklık göstermişlerdir. Anesteziden 90 dakika sonra kognitif fonksiyonlarda farklılık izlenmediğini belirtmişlerdir.

Briedler ve ark. (63)' nın yaptıkları çalışmada ise remifentanil-propofol ve sevofluran – fentanil anestezisinde değerlendirme yapılmış ve anestezinin bitiminden sonra remifentanil-propofol grubunda kognitif fonksiyonlar 2 saat (Verbal Learning Test) ve 4 saat (Stroop ve Word interference test, DSST, Four boxes test ile ölçülen) sonra halen yetersiz olduğu bulunmuştur. Sevofluran-fentanil anestezisinden sonra kognitif yetersizlik, "four boxes " testi ile aynı sürede devam etmiş; fakat "stroop colour and word interference" testi ve "Digit Symbol Substitution" testi ile daha kısa sürede normale dönmüştür. Yukarıda anlatılan çalışmadaki kognitif fonksiyonlar ile çalışmamızdaki farklılığın kullanılan testlerin farklılığından kaynaklandığı düşünülmüştür. Çalışmamızda ise bu testlerden, erken derlenme için göz açma, el sıkma ve Modifiye Aldrete testi kullanılırken, kognitif fonksiyon değerlendirmesinde "Mini Mental Durum Testi" kullanılmıştır. Aynı zamanda eğitimsiz hastalar için "Eğitimsizler için Türkçe Standardize Mini Mental Test " kullanıldı.

Biz çalışmamızda, Bispektral İndex monitörizasyonu kullanarak anestezinin derinliğini belli düzeylerde sabitleyerek yüzeysel veya çok derin anestezinin istenmeyen etkilerinin ortaya çıkmasını engellemeye çalıştık. Bundan başka TİVA'ya eklenen Deksmetomidin infüzyonunun operasyon bitiminden sonra postoperatif derlenme ve kognitif fonksiyonlar üzerine olan etkisini irdeledik. Ayrıca anestezinin derinliğinin monitörizasyonu ile de

hastaların daha az anestezi ajan almasının sonucunda komplikasyonların da aynı oranda azalacağını ek olarak ekonomik yönden farklılık yaratmayacağını da vurgulamaya çalıştık.

KAYNAKLAR

1. Donald D Koblin. Mechanisms of action. In: Miller RD (ed). Anesthesia, 5th edition. NewYork: Churchill Livingstone Inc; 2000. 48-73.
2. Morgan GE, Mikhail MS, Larson CP. Neurophysiology and Anesthesia. In: Morgan GE, Mikhail MS (eds). Clinical Anesthesiology. 3th edition, NewYork: McGraw- Hill Companies; 2002. 552-66.
3. Elar Z (ed). İnhalasyon anestezi , Klinik anestezi el kitabı. 3.baskı, Ankara: Logos yayıncılık; 1999. 128-38.
4. Weinbroum A, Geller E. Flumazenil improves cognitive and neuromotor emerge and attenuates shivering after halothane-enflurane and isoflurane based anesthesia. Can J Anesth 2001; 48:963-72.
5. Drummond JJ, Patel PM. Cerebral physiology and the effects of anesthetics and techniques. In: Miller RD (ed). Anesthesia. 5th edition, Newyork: Churchill Livingstone Inc; 2000. 695-733.
6. Yaltkaya K, Balkan S, Oğuz Y (eds). Nöroloji Ders Kitabı. Ankara: Palme Yayıncılık; 1996. 1-17.
7. Chung F, Seyone C, Dyck B, Taylor A, Stone R. Age-related cognitive recovery after general anesthesia. Anesth Analg 1990 ; 71: 217-24.
8. Beers M, Berkow R(eds). The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 18th edition, New Jersey: Merck Sharp & Dohme Lab; 2006.
9. Dönmez E: yüksek beyin işlevleri.
http://www.gata.edu.tr/dahilibilimler/cocukruh/yuksek_serebral.htm

10. Marshall SI, Chung F. Discharge criteria and complications after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 1999;88:508-17.
11. Korttila KT. Post-anaesthetic psychomotor and cognitive function. *Eur J Anaesthesiol Suppl* 1995;10:43-6.
12. Folstein MF, Folstein S, Mc Hugh PR. 'Mini Mental State' A practical method for grading the cognitive state of patients for the patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Resarch* 1975;12:189-98.
13. Molloy DW, Standish TIM. A guide to the standardized mini mental state examination. *International Psychogeriatrics* 1997;9:87-94.
14. Ganguli M, Ratcliff G et al. A hindi version of the MMSE: The development of a cognitive screening instrument for a largely illiterate rural elderly population in India. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1995;10:367-77.
15. Tsai SK, Lee C, Kwan WF, Chen BJ. Recovery of cognitive functions after anaesthesia with desflurane or isoflurane and nitrous oxide. *Br J Anaesth* 1992;69:255-8.
16. Thomas JE, Judith EH, Barney JA et al. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000;93:382-94.
17. Glass PSA, Hardman D, Kamiyane Y. Preliminary pharmacokinetics of an ultra shorting opioid : remifentanil. *Anesth Analg* 1993; 77:1031-40.
18. Egan TD, Lemmens HJM, Fiset P. The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanil in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology* 1993; 79; 881-92.

19. Davies NJH. General anesthesia. In: Atkinson RS, Rushman GB, Lee JA (eds). *A Synopsis of Anesthesia*, Philadelphia, Butterworth-Heinemann. 1993. 80-93, 170-2, 179-82, 476-7, 575-6, 581-2.
20. Pinsky MC. Anaesthesia; a pragmatic construct (letter). *Anesth. Analg* 1986;65:819-20.
21. Atkinson RS, Rushman GB, Lee JA (eds). *Electroencephalography In: A synopsis of anaesthesia*. 10th edition. Bristol: Wright; 1987.301-6.
22. Kayhan Z (ed). *Genel Anestezi. Klinik Anestezi*. 3. baskı. İstanbul: Logos yayıncılık; 1997.56-60.
23. Sigl JC, Chamoun NG, "An introduction to bispectral analysis for the EEG". *J Clin Monitoring* 1994;10:392-404.
24. Glass PS, Bloom M, Kearse L et al. Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology* 1997;86:836-47.
25. Ira JR. A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology* 1998;89:980-1002.
26. Stanski DR. Monitoring depth of anesthesia. In: Miller RD (ed), *Anesthesia*. 5th edition. New York: Churchill Livingstone Inc; 2000.1087-116.
27. Johansen JW, Sebel PS, Sigl CF. Clinical impact of hypnotic-titration guidelines based on EEG Bispectral Index (BIS) monitoring during routine anesthetic care. *J Clin Anesth* 2000;12:433-43.

28. Sigl JC, Manberg PJ, Chamoun NG et al. Quantification of EEG suppression during anesthesia: correlation with isoflurane dose and patient responsiveness. *Anesth Analg* 1994;80:447-50.
29. Glass PSA, Sebel PS, Rosow C et al. Improved propofol titration using the Bispectral Index (BIS). *Anesthesiology* 1996;85:315-55.
30. Sebel PS, Payne F, Gan T et al. Bispectral analysis monitoring improves PACU recovery from propofol alfentanil / N₂O anesthesia. *Anesthesiology* 1996;85: 1056-7.
31. Payne F, Sebel PS, Glass PSA et al. Bispectral Index monitoring allows faster emergence from propofol alfentanil / N₂O anesthesia. *Anesthesiology* 1996;85:1056-61.
32. Guignard B, Codte C, Menignaux C, Chauvin M. Reduced isoflurane consumption with Bispectral Index monitoring. *Acta Anesthesiol Scand* 2001;45:308-14.
33. Hall D L, Weaver J, Ganzberg S, Rashid R, Wilson S. Bispectral EEG Index Monitoring of High-Dose Nitrous Oxide and Low-Dose Sevoflurane Sedation. *Anesth Prog* 2002; 49: 56-62.
34. Lehmann A, Boldt J, Thaler E, Piper S, Weisse U. Bispectral Index in patients with target-controlled or manually-controlled infusion of propofol. *Anesth Analg* 2002;95:639-44.
35. Kostopanagiotu G, Markantonis SL, Polydorou M, Panazi A, Kottis G. Recovery and cognitive function after fentanyl or remifentanyl administration for carotid endarterectomy. *J Clin Anesth* 2005; 17:16-20.

36. Magni G, Baisi F, La Rosa I et al. No difference in emergence time and early cognitive function between sevoflurane-fentanyl and propofol-remifentanil in patients undergoing craniotomy for supratentorial intracranial surgery. *J Neurosurg Anesthesiol* 2005;17:134-8.
37. Molloy DW. A guide to the standardized mini mental state examination. *International Psychogeriatrics* 1997;9:87-94.
38. Ertan T, Eker E, Güngen C et al. The standardized Mini Mental State examination for illiterate Turkish elderly population. 2th international Symposium on Neurophysiological and Neurophysiological Assesment of Mental and Behavioral Disorders. Bursa, Türkiye. 1999: 28-30.
39. Alderette JA, Kroulik DA. Postanesthetic recovery score. *Anesth Analg* 1970;51:543-6.
40. Bekker AY, Berklayd B, Osborn I et al. The recovery of cognitive function after remifentanil-nitrous oxide anesthesia is faster than after an isoflurane-nitrous oxide- fentanyl combination in elderly patients. *Anesth Analg.* 2000;91:117-22.
41. Larsen B, Seitz A, Larsen R. Recovery of cognitive function after remifentanil- propofol anaesthesia: A comparison with desflurane and sevoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 2000;90:168-74.
42. Coloma M, Chiu JW, White PF, Armbruster SC. The use of esmolol as an alternative to remifentanil during desflurane anesthesia for fast-track outpatient gynecologic laparoscopic surgery. *Anesth Analg.* 2001;92:352-7.
43. Song D, Whitten CW, White PF. Remifentanil infusion facilitates early recovery for obese outpatients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg.* 2000;90:1111-3.

44. Lawrence CJ, De Lange S. Effects of a single pre-operative dexmedetomidine dose on isoflurane requirements and peri-operative haemodynamic stability. *Anaesthesia*. 1997;52:736-44.
45. Virkkila M, Ali-Melkkila T, Kanto J, Turunen J, Scheinin H. Dexmedetomidine, an alpha 2-adrenoceptor agonist, reduces anesthetic requirements for patients undergoing minor gynecologic surgery. *Anesthesiology* 1990;73:230-5.
46. Gurbet A, Mogol E, Turker G et al. Intraoperative infusion of dexmedetomidine reduces perioperative analgesic requirements *Can J Anesth* 2006;53:7-8.
47. Arain SR, Ebert TJ. The efficacy side effects and recovery characteristics of dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation. *Anesth Analg*. 2002;95:461-6.
48. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnestic and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg*. 2000;90:699-705.
49. Bekker AY, Kaufman B, Samir H, Doyle W. The use of dexmedetomidine infusion for awake craniotomy. *Anesth Analg*. 2001;92:1251-3.
50. Belleville JP, Ward DS, Bloor BC, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. Sedation, ventilation and metabolic rate. *Anesthesiology* 1992;77:1125-33.
51. Kearse LA, Manberg P, Chamoun N, Zaslavsky A. Bispectral analysis of the electroencephalogram correlates with patient movement to skin incision during propofol-nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* 1994;81:1365-70.

52. Chen X, Tang J, White PF et al. A comparison of patient state index and Bispectral Index values during the perioperative period. *Anesth Analg* 2002;95:1669-74.
53. Hanakala AY, Vakkuri A, Annila P, Kortilla K. EEG Bispectral Index monitoring in sevoflurane or propofol anesthesia: Analysis of direct costs and immediate recovery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1999;43:545-9.
54. Palvin DJ, Hong JY, Freund PR et al. The effect of Bispectral Index monitoring on end-tidal gas concentration and recovery duration after outpatient. *Anesth Analg* 2001;93:613-9.
55. Mikail MS, Murray MJ. Inhalation anesthetics. In: Morgan GE(Ed). *Clinical Anesthesiology*. 3th edition. NewYork: McGraw- Hill Companies; 2002:127-39.
56. Kalman SH, Jensen AG, Ekberg K. Early and late recovery after major abdominal surgery. Comparison between propofol anesthesia with and without nitrous oxide and isoflurane anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scan*. 1993;37:730-6.
57. Tzabar, Asbury AJ, Millar K. Cognitive failures after general anesthesia for day case surgery. *Br J Anaesth* 1996;76:194-7.
58. Fredman B, Nathanson MH, Smith I et al. Sevoflurane for outpatient anaesthesia: A comparasion with propofol. *Anesth Analg* 1999;82:355-9.
59. Nathanson MH, Fredman B, Smith I, White PF. Sevoflurane versus desflurane for outpatient anaesthesia: A comparison of maintenance and recovery profiles. *Anesth Analg* 1995;81:1186-90.

60. Wandel C, Neff S, Bohrer H et al. Recovery characteristics following anaesthesia with sevoflurane or propofol in adults undergoing outpatient surgery. *Eur J Clin Pharmacol* 1995;48:185-8.
61. Motsch J, Wandel C, Neff S, Martin E. A comparative study of the use of sevoflurane and propofol in ambulatory surgery. *Anesthesist* 1996;45:57-62.
62. Dupont J, Taviener B, Ghosez Y et al. Recovery after anaesthesia for pulmonary surgery: desflurane, sevoflurane and isoflurane. *Br J Anaesth* 1999;82:355-9.
63. Briedler A, Junckenhofel S, Feisel C, Wilhem W, Larsen R. Cognitive impairment in early postoperative period after remifentanil-propofol and sevoflurane-fentanyl anesthesia. *Anaesthesist* 2000;49:286-90.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini bana aktaran, tez hazırlama aşamasında tüm desteğini aldığım ve minnettar olduğum başta Prof. Dr. Berin ÖZCAN ve Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Oya KUTLAY olmak üzere tüm Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD üyelerine teşekkür ederim.

Eğitimim sırasında desteğini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Şükran ŞAHİN' e, tezimi yaparken ve yazarken bana katlanan Prof. Dr. Hülya BİLGİN' e, tüm Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD araştırma görevlisi arkadaşlarıma, ablam Yrd. Doç. Dr. Nermin Kelebek GİRGİN ve abim Yrd. Doç. Dr. Alp GURBET' e sonsuz teşekkürler.

Hayatımda her istediğimi başarabileceğimi öğreten, her durumda yanımda yer alan ve desteklerini esirgemeyen annem ve babama sonsuz teşekkür ederim.

Hayatın anlamlı olmasını sağlayan Çisil Janset KILIÇ ve ailesine, uzaklıkların destek ve arkadaşlık için problem yaratamayacağını kanıtlayan arkadaşlarıma sonsuz teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

23 Mart 1978 tarihinde Ankara'da doğdum. İlköğrenimimi Aydınlikevler İlkokul'unda, orta ve lise öğrenimimi Gazi Anadolu Lisesi'nde tamamladım. 2003 yılında Gazi Tıp Fakültesi'nden mezun oldum. Tıpta uzmanlık sınavını kazanarak Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD' da ihtisasa başladım. 2008 yılında 3 ay süresince izlem ve araştırma amacıyla Wake Forest Üniversitesi, Winston Salem, Kuzey Carolina, Amerika Birleşik Devletlerinde bulundum.