

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI
Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN

İNTRAKRANIAL CERRAHİ ANESTEZİSİNDE
ANALJEZİ NOSİSEPSİYON İNDEKSİ
MONİTORİZASYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Neslihan GÜNBAŞ

EDİRNE - 2025



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve deneyimimi artırmamda büyük destek, ilgi ve yardımını gördüğüm, tezimin planlanması ve yürütülmesi sırasında bana yol gösteren çok değerli hocam Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN'e ve uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve desteklerini bizden esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Dilek MEMİŞ'e, Prof. Dr. Mehmet TURAN İNAL'a, Prof. Dr. Alkin ÇOLAK'a ve Dr. Öğr. Üyesi Elif ÇOPUROĞLU'na, çalışma arkadaşlarıma, ayrıca Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine ve bu zorlu süreçte bana destek olan başta eşim Dr. Gökhan GÜNBAY'a, yaptığım tüm çalışmalarda en büyük motivasyon kaynağım oğlum Ege GÜNBAY'a teşekkür eder ve aileme sonsuz sevgi ve saygılarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
GENEL ANESTEZİ	3
İNHALASYON ANESTEZİSİ	4
OPIOİDLER	5
PERİOPERATİF MONİTORİZASYON	7
İNTRAKRANİAL CERRAHİDE ANESTEZİ	9
AĞRI	10
ANALJEZİ NOSİSEPSİYON İNDEKS (ANİ)	12
ENTROPİ	19
GEREÇ VE YÖNTEMLER	23
BULGULAR	26
TARTIŞMA	51
SONUÇLAR	59
ÖZET	61
SUMMARY	63
KAYNAKLAR	65
EKLER	

SİMGE VE KISALTMALAR

ANİ	: Analjezi Nosisepsiyon İndeks
ASA	: Amerikan Anestezistler Birliği
CO₂	: Karbondioksit
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
EtCO₂	: End Tidal Karbondioksit
GKS	: Glaskow Koma Skalası
KAH	: Kalp Atım Hızı
MAS	: Modifiye Aldrate Skoru
OAB	: Ortalama Arter Basıncı
RE	: Yanıt Entropisi
SE	: Durum Entropisi
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
SpO₂	: Periferik Oksijen Satürasyonu
VAS	: Vizüel Analog Skala
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

GİRİŞ VE AMAÇ

Anestezide kullanılan monitorizasyon uygulamaları, gelişen teknoloji doğrultusunda, değişerek klinik değerlendirmede önemli katkılar sağlamaktadır. Geleneksel olarak, anestezi uygulamalarının hemodinamiye etkilerinin takibinde kalp tepe atımı, arteriyal tansiyon takibi kullanılmakla beraber günümüzde bunların yanısıra ilave olarak entropi ve analjezi nosisepsiyon index monitörizasyonu da kullanılmaktadır. Anestezi önemli hemodinamik değişikliklere neden olur. Bu nedenle intraoperatif nosisepsiyonu değerlendirmek anestezi için çok önemlidir. Perioperatif dönemde anestezinin değerlendirilmesi gelişebilecek komplikasyonların azaltılmasını da sağlayacaktır. Özellikle beyin cerrahisi gibi operasyon sonrası hastanın nörolojik değerlendirmesine engel olacak anesteziklerin dikkatli kullanılması gereken durumlarda antinosiseptif seviyesinin ayarlanması son derece önemlidir.

Genel olarak analjeziklerin intraoperatif uygulanması terleme, kalp atış hızında ve kan basıncında artma gibi somatik ve otonomik yanıtlara dayanır (1-3). Nosiseptif antinosiseptif dengenin daha güvenilir ölçümü için ciltteki vazomotor refleksi, pupilometri, cerrahi plet indeks (SPI), kalp hızı değişkenliği (HRV) denenmiştir ama hiçbiri kabul edilebilir bir doğruluk seviyesine ulaşamadığından rutin kullanıma girememiştir (4).

Son zamanlarda analjezi nosisepsiyon indeks monitorizasyonunun (ANİ) non-invaziv klinik çalışmalarda ağrının derecesiyle ilgili objektif bilgi sağladığı iddia edilmektedir (5-11). ANİ monitörizasyonu, hastanın göğsüne yerleştirilen iki elektrot (V1 ve V5 pozisyonunda) tarafından elde edilen elektrokardiyografik verilere dayanmaktadır. Solunum oranı ve kalp hızı değişkenliği bileşenleri dikkate alınarak, otonom sinir sisteminde parasempatik tonus

hakimiyetini değerlendirip 0 – 100 arasında değerler vermektedir. Düşük değerler düşük, yüksek değerler ise yüksek parasempatik aktivitenin olduğu anlamına gelmektedir. Ağrısı olmayan bir hastada bir parasempatik tonus hakimiyeti vardır. Ağrı duyan bir hasta bu uyarana kendi sempatik tonusunu aktive ederek tepki verir. Otuzun altı; şiddetli ağrıyı, 30-50 arası; orta dereceli ağrıyı, 50-70 arası; yeterli analjeziyi göstermektedir. İkincil olarak bu değer 50'nin altında olması durumunda takip eden 5-10 dakika içinde büyük ihtimalle hemodinamik reaktivite gelişeceği, 50 ile 70 arasında saptadığında ise takip eden 5-10 dakikalık periyot içinde hemodinamik reaktivitenin olası olmadığı belirtilmektedir. ANİ monitörizasyonunun beyin cerrahisi hastalarında yararlılığını gösteren çalışmalar sınırlıdır (4-6).

Yetişkinlerde anestezi uygulamalarında kullanılan entropi değeri hastanın anestezi düzeyiyle korelasyon göstermektedir. Monitör frontal bölgeye yerleştirilen elektrotlar yardımıyla elektroensefalografi (EEG) ve Frontalis elektromiyografi (FEMG) sinyallerindeki düzensizliği ölçer. Yüksek entropi değerleri düzensiz sinyallerin fazla olduğu anlamına gelir ve bu durum hastanın uyanık olduğunu gösterir. Daha düzenli sinyaller düşük entropi değeri üretir bu durum hastanın bilinç seviyesinin düşük olduğunu gösterir. İki entropi parametresi vardır. Hızlı tepki veren Yanıt Entropisi (response entropy, RE) ve daha istikrarlı seyreden Durum Entropisi (state entropy, SE). RE 0-100 arasında değerlendirilirken, SE 0-91 arası bir değerde bulunur. Her iki değer için hedef 40 ila 60 arasındadır. Eğer SE 60'ın üzerinde ise anestetik dozu artırılmalıdır. SE 60'ın altında iken RE'nin bunun 5 ila 10 puan üstüne çıkması yetersiz analjezinin bir belirteci olabilir (12). ANİ ve Entropi günümüzde Anestezi yönetiminde kullanılan güvenilirliği kanıtlanmış onaylı cihazdır (1,4,6,9). İntrakraniyal cerrahide Anestezi uygulanan hastalarda entropi ile ANİ monitörizasyonun birlikte etkinliklerinin, geleneksel yöntemle literatür olarak karşılaştıran çalışma bulunmamaktadır.

Biz bu çalışmada anestezi altında intrakraniyal cerrahide, intraoperatif dönemde entropi monitörizasyonu veya entropi ile beraber ANİ monitörizasyonuna göre uygulanan genel anestezi ve analjezi yönetiminin; peroperatif opioid tüketimi, postoperatif ağrı ve anestezi denetlenmeye etkisini karşılaştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

GENEL ANESTEZİ

Anestezi sözcüğünü ilk olarak bir Yunanlı filozof olan Dioscorides ifade etmiştir. Anestezi duyarsızlık ve hissizlik anlamına gelmektedir. Genel anestezi ise vital fonksiyonlarda kalıcı bir değişiklik olmaksızın geçici bilinç kaybı (mental blok), analjezi (sensoryel blok), arefleksi (refleks blok) ve motor bloğun sağlanmasıdır. Genel anestezi, anestezi ilaçları ile santral sinir sisteminde (SSS) kortikal ve psikiyatrik merkezlerden bazal ganglionlar, serebellum, medulla spinalis ve medüller merkezlerde depresyon oluşturularak sağlanmaktadır (13).

Genel anestezi oluşturmak için kullanılan ilaçlar daha çok inhalasyon yoluyla ya da intravenöz (iv) olarak verilir. Bunun yanında intramusküler (im), oral veya rektal olarak da uygulanabilir (14). Genel anestezi indüksiyon, idame ve uyanma olarak üç evrede değerlendirilebilir.

Anestezi İndüksiyonu

Anestezinin intravenöz, inhaler, intramusküler anestezi ajanları ile başlatılmasıdır. İntravenöz, inhalasyon, rektal ve intramusküler olarak uygulanabilir.

Anestezinin İdamesi

İndüksiyondan sonra operasyon süresince anestezinin belirli bir derinlikte sürdürüldüğü evredir. Sıklıkla oksijen/azot protoksite bir inhalasyon anesteziği, güçlü bir intravenöz analjezik veya intravenöz anestezi eklenebilmektedir.

Anestezinin Sonlandırılması

Cerrahi işlem bitiminde anestezi ajanının etki hızına bağlı olarak kapatılmasıdır. Bu aşamadan sonra uyanma evresi başlar. Kullanılan anestezi ajanının özelliklerine ve hastanın durumuna göre hava yolu açıklığını koruyabilecek duruma gelme zamanları farklılık gösterebilir. İnhalasyon anestezikleri uygulandığında en hızlı uyanma desfluran ile sağlanmaktadır. İkinci sırada sevofluran ve üçüncü sırada ise izofluran gelmektedir. İntravenöz ajanlardan sonra uyanma süresi doza bağlıdır. Bu evrede nondepolarizan kas gevşetici kullanılmış ise revers edilmelidir.

Ekstübasyon

Solunumu yeterli, kardiyovasküler bulguları stabil olan hastalar orofarengeal ve trakeobronşial aspirasyon sonrası ekstübe edilir. Hemodinamik olarak stabil olan hastalar ameliyathaneden derlenme ünitesine alınır.

İNHALASYON ANESTEZİSİ

Solunum yolu ile alınan inhalasyon anestezikleri; bir buhar basıncı oluşturarak alveollere, oradan kana diffüze olur. Kan yolu ile asıl etkileyeceği organ olan beyne ulaşır. İnhaler ajan miktarı belli bir seviyeye ulaştığında genel anestezi sağlanabilir. İnhalasyon yoluyla anestezinin sağlanması; inhalasyon anesteziklerinin alınması (uptake), dağılımı (distribüsyon) ve atılımının (eliminasyon) bir denge içerisinde olması gereklidir. İnhalasyon anesteziklerinin ile sağlanan genel anestezinin derinliği doğrudan bu ajanın beyindeki parsiyel basıncına bağlıdır. İnhalasyon anesteziklerini, oda ısısına ve basınca göre gaz (siklopropan, etilen, azotproksit) ve sıvı (kloroform, eterler, trilen, etil klorür, fluoroksen, halotan, metoksifluran, enfluran, isofluran, sevofluran, desfluran) olarak 2'ye ayrılır (15).

Sevofluran

Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Sevofluran kimyasal formülü fluorometil-2,2,2trifluoro-1-(trifluorometil) etil eter'dir. Renksiz, oda sıcaklığında yanıcı ve kötü kokulu olmayan sıvı durumda bir inhalasyon anesteziğidir. İlk olarak 1960 yılında sentezlenmiş, florür iyonu salınımı ve karbondioksit (CO₂) absorbanları ile reaksiyonu nedeniyle 1988 yılına kadar üzerinde durulmamıştır. 1992 yılından sonra dünyada yangın olarak kullanılmaya başlanmıştır (16). Sevofluranın kan/gaz partiyon katsayısı 0,69 olup sadece desflurandan büyüktür. Sevofluranın özellikle yağ

dokusundaki erirliği desflurandan daha fazla ve teorik olarak uzun süren anesteziyelerden sonra derlenme desflurandan daha yavaşdır (17).

Sevofluranın CO₂ absorbanları ile reaksiyona girmesi sonucu birinci aşamada ekzotermik bir reaksiyon ile florometil-2-2-difloro-1-(triflorometil) vinil eter (bileşik A) gibi toksik ürünler meydana gelmekte iken ikinci aşamada karbonmonoksit (CO) oluşmaktadır (18). Sevofluranın yaklaşık %5'den daha küçük kısmı metabolize olur ve son ürün olarak inorganik florür, CO₂ ve heksafluoroisopropanol (HFIP) açığa çıkar. HFIP hızlıca glukronik asitle konjuge olarak üriner metabolit şeklinde atılır (19). Sevofluran MAK değeri %2 olup buhar basıncı 160 mmHg (20 °C)' dir (20). Sevofluranın MAK değeri yaşla birlikte azalmakta ve halotan ile kıyaslandığında ajitasyon ve deliryum daha fazla gözlenmektedir (21,22). Desfluran dışında kalan diğer anestezi ajanlarla karşılaştırıldığında indüksiyon ve uyanma süresi en kısa olup anestezi sonrası yoğun bakım ünitesinden hızlı taburculuğa olanak tanır (23).

Santral sinir sistemi üzerine etkisi: Diğer volatil anesteziyelerde olduğu gibi sevofluran da normokapnide serebral kan akımı (SKA) ve kafa içi basıncının (KİB) artmasına neden olur. Yüksek konsantrasyonlarda serebral kan akımının otoregölasyonunu diğer volatil ajanlardan daha az bozar (24). Doz bağımlı olarak elektroensefalogram (EEG)'da değişikliklere neden olabilmektedir. Sevofluran anestezisi sonrası hastalarda epilepsi benzeri hareketlerin görülebildiği, derlenme sırasında tonik-klonik nöbet benzeri kasılmalar olabildiği bildirilmiştir (25).

OPIOİDLER

Opioidlerin Sınıflandırılması

Opioidler, papaver somniferumdan elde edilen, öncelikle analjezi sağlamak amacıyla kullanılan ilaçlardır. Esas aktif madde olan morfin 1806 yılında izole edilmiş ve halen bu grubun prototipi olma özelliğini korumaktadır. Opioidler yapısına göre; doğal, yarı sentetik ve sentetik opioidler olarak üç grupta incelenebilir (26). Doğal opioidler; Morfin, kodein, papaverin, tebaini kapsamaktadır. Yarı sentetik opioidler; Eroin, dihidromorfon, tebain derivelerinden (etorfin, buprenorfin) ve sentetik opioidler ise Morfin serisi (levorfanol, buterfanol), difenilpropilamin serisi (metadon), benzomorfon serisi (pentazosin), fenilpiperidin serisinden (meperidin, fentanil, sufentanil, alfentanil, remifentanil) oluşmaktadır (26).

Opioidlerin Sistemik Etkileri

Beyin sapında solunum merkezlerini baskılayarak, karbondioksit ve hipoksiye duyarlılığı azaltarak solunum depresyonuna neden olmaktadır. Sonuç olarak tidal volüm ve solunum frekansı azalır. Depresyonun derecesi doza, kişisel özelliklere ve çevresel etkenlere bağlıdır (26). Opioidlerin (özellikle fentanil, sufentanil, remifentanil ve alfentanil) yüksek dozlarının hızlı uygulanması sonucu şiddetli göğüs duvarı rijiditesi oluşturabilir (27).

Hemodinamik etkiler, opioidlerin dozuna bağımlı olarak salınan histamine, sempatik tonusta azalma, vagal uyarı, miyokard depresyonu ve solunumsal değişikliklerin net sonucuna göre ortaya çıkmaktadır. Çoğunlukla periferik baroreseptörlerin azalması, histamin salınımı ile periferik vazodilatasyon olması ortostatik hipotansiyona yol açmaktadır. Bu ajanların anestezi amacı ile kullanıldığı hastalarda bazen de nedeni kesin olarak bilinmemekle birlikte hipertansiyon görülebilmektedir (26).

Genel olarak opioidler serebral oksijen tüketimini, serebral kan akımını ve intrakranial basıncı azaltır. Opioidlerin EEG üzerinde etkisi yoktur (27). Santral sinir sistemine etkilerini μ reseptörlerine bağlanarak gösterirler (28). Analjezik etkilerini kısmen, omurilikte substansiya gelatinosa'da kısmen de mezensefalonda perikuaduktal gri maddeyi ve beyin sapındaki çeşitli nukleusları (n. raphe magnus, 12 n. reticularis gigantocellularis gibi), omuriliğe inen yolları ve muhtemelen daha üst merkezleri etkileyerek analjezik etki oluşturur (supraspinal etki) (29).

Ağrısı olan kişilerde bazen sedasyon amacıyla da kullanılmaktadır. Opioidler öksürük refleksini baskılayarak sekresyonların birikmesine, hava yolu obstrüksiyonuna ve atelektazilere neden olabilir. Tüm opioidler pupillerde kontraksiyona neden olur ve bu etkilerine karşı tolerans gelişmez. Kemoreseptör triger zonu uyararak bulantı ve kusmaya yol açabilir. Uzun süre kullanan hastalarda, kullanım hızı ve kullanım dozuna bağımlı olarak tolerans gelişebilir. Ayrıca opioidlerin uzun süreli kullanımı sonucu hastaların ağrılı uyaranlara daha duyarlı hale geldiği "opioit nedenli hiperaljezi" ye yol açabilir. Opioidler barsaktaki opioit reseptörlerine bağlanarak peristaltizmi azaltır ve gastrointestinal motiliteyi yavaşlatır. Bu şekilde aspirasyon ve postoperatif ileus olasılığını arttırabilirler. Opioidlerin yüksek dozları cerrahi uyarıya yanıt olarak katekolaminler, antidiüretik hormon ve kortizolün salınımını inhale anesteziklerden daha fazla inhibe etmektedir (27,30).

Remifentanil

1996 yılında ABD’de onaylanarak klinik kullanıma giren, μ reseptör agonisti olan yeni sentetik bir opioiddir. Diğer opioidlerden farkı; nonspesifik esterazlar ile hızla metabolize edilmesi, klirensinin çok hızlı olması ve etkisinin çok hızlı ortadan kalkmasıdır (31). Remifentanil, süreden bağımsız olarak intraoperatif analjezi ve kolay derlenme profili sağlayan bir ajandır (32).

Hemodinamik Etkileri

Remifentanilin 1 mcg/kg’dan daha yüksek dozdaki boluslarında sistolik arteriyel kan basıncında (5-20 torr) ve kalp tepe atımında (15-25 atım/dk.) artışa neden olmaktadır. İzofluran kullanılan hastalarda remifentanil (5 mcg/kg’ın üstünde) sistolik arteriyel kan basıncı ve kalp tep atımında doza bağlı düşüslere neden olabilir. Remifentanil infüzyonu ile %12 oranında hipotansiyon %2 oranında bradikardi gözlenmektedir. Hipotansiyon ve bradikardi gibi hemodinamik değişiklikler koroner arter hastalığı olanlarda daha fazla görülmektedir. Kardiyak cerrahilerde, remifentanil’in hızlı enjeksiyonu ve infüzyonla devam edilmesi hastanın ciddi bradikardik ve hipotansif seyretmesine neden olabilir. Ancak yükleme dozunun 60 saniye ve üzerinde enjeksiyonu ciddi hemodinamik değişiklikleri azaltacaktır (33).

Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri

Elektroensefalografide doz bağımlı yavaşlama görülür. Yüksek dozlarda (5 mcg/kg’ı takiben 3 mcg/kg/dk) SKA’da ciddi azalmalara neden olurken orta dozlarda (2 mcg/kg’ı takiben 1 mcg/kg/dk) ise izlenmez. Remifentanilin tek başına 2-20 mcg/kg doz aralığında uygulanması bilinç kaybına neden olmaz. Hastaların %50’sinde bilinç kaybı oluşturması beklenen ortalama dozu 12 mcg/kg’dır (33).

PERİOPERATİF MONİTORİZASYON

Monitorizasyon, prognostik eğilimleri zamana bağlı olarak saptayarak anesteziistlerin potansiyel fizyolojik sorunları farketmelerine ve değerlendirmelerine olanak sağlayan işlemleri tanımlar. Monitorizasyon klinik kararların doğruluğunu ve kesinliğini artırır. Hasta monitorizasyonu anestezi pratiğinde temel anahtardır. Monitor kelimesi latince ‘uyarmak’ anlamına gelen ‘monere’ kelimesinden köken almaktadır. Monitor yalnızca uyarabilir. Hiçbir mekanik veya elektriksel araç anesteziistin hasta izleminin yerini alamaz. Monitörden elde edilen veriler her zaman bir hekim tarafından yorumlanmalıdır. 1960’lara kadar, intraoperatif monitorizasyonda, kan basıncı ölçümü, EKG, stetoskop ve anesteziistin dikkati esas idi.

'Harvard standartları' temel alınarak, 1986 ve daha sonra 1998'de Amerikan Anestezi Cemiyeti (ASA) tarafından, hasta güvenliğinin artırılması amacıyla intraoperatif monitorizasyon için standartlar belirlenmiştir (Tablo 1) (34,35).

Tablo 1. ASA intraoperatif monitorizasyon standartları (35)

Standart 1	<ul style="list-style-type: none">• Bütün genel anestezi, rejyonel anestezi ve monitorize anestezi uygulamaları boyunca kalifiye anestezi personeli ameliyat odasında bulunmalıdır.
Standart 2	<ul style="list-style-type: none">• Bütün anestezi uygulamalarında, hasta oksijenizasyonu, ventilasyonu, dolaşımı ve ısısı sürekli*değerlendirilmelidir.
Oksijenizasyon	<ul style="list-style-type: none">• İmpire edilen gazın oksijen konsantrasyonu ölçümü• Hastanın gözlemlenmesi• Nabız oksimetre
Ventilasyon	<ul style="list-style-type: none">• Solunum seslerinin oskültasyonu• Hastanın gözlemlenmesi• Rezervuar balonunun gözlemlenmesi• Kapnografi (Karbon dioksit monitorizasyonu)
Dolaşım	<ul style="list-style-type: none">• Devamlı** EKG monitorizasyonu• 5 dakika aralıklarla kalp hızı ve kan basıncı ölçümü• Dolaşımın değerlendirilmesi• Kalp seslerinin oskültasyonu• Nabız palpasyonu• Nabız pletismografi• Nabız oksimetre• İntra-arteryel basınç izlemi
Isı	<ul style="list-style-type: none">• Isı, değişimin beklendiği veya şüphelenildiği durumlarda monitorize edilmelidir.

*Sürekli; düzenli aralıklarla tekrarlayan ** Devamlı: aralıksız olarak

Bu standartlara göre bütün genel anestezi ve sedasyon uygulanacak hastalar ile monitorize edilen tüm olgularda oksijenizasyonu, ventilasyonu, dolaşımı ve ısıyı monitorize edip izleyecek kalifiye anestezi personeli bulunmalıdır (34,35). Benzer öneriler Avrupa Topluluğu (Norme Europeene EN 740) ülkeleri tarafından da desteklenmektedir. Son zamanlarda, bütün nöromüsküler bloker ajan verilen hastalarda nöromüsküler monitorizasyon yapılması gerektiği üzerinde durulmaktadır. Günümüzde, hastaların daha iyi monitorizasyonu ile mortalite oranları belirgin olarak azalmıştır. İstenmeyen sorunların saptanması ancak monitorizasyon ile sağlanır (Tablo 2) (35). İntraoperatif monitorizasyon tanım olarak, kalp hızı,

kan basıncı, oksijen saturasyonu ve ısı gibi fizyolojik parametrelerdeki değişikliklerin sürekli olarak mekanik aletlerle gösterilip kaydedilmesidir. Standart genel monitorizasyon invaziv olmayan kan basıncı, EKG, nabız oksimetre monitorizasyonudur. İnvaziv olmayan terimi, cilt, mukoza veya herhangi bir vücut boşluğuna girişim yapılmadan anlamına gelmektedir.

Tablo 2. Monitorize edilebilen parametreler (35)

Kardiyovasküler Sistem	<ul style="list-style-type: none">• EKG, arteriyel kan basıncı, santral venöz basınç, pulmoner arteriyel ve kapiller kama basınçları, kardiyak output ve hemodinamik değişkenler, oksijen sunumu ve tüketimi
Pulmoner Sistem	<ul style="list-style-type: none">• Tidal volüm, solunum hızı, dakika ventilasyon hacmi, arteriyel kan gazları-pH, oksijen transportu değişkenleri, ekspirasyon sonu karbondioksit, ekspiratuar oksijen ve anestezi gazlar, transkütanöz oksijen ve karbondioksit
Renal Sistem	<ul style="list-style-type: none">• İdrar çıkışı, plazma ve idrar osmolalitesi, osmolar ve serbest sıvı klirensi, hematokrit ve hemoglobin, plazma ve kan hacmi, serum elektrolitleri
Nöromüsküler Kavşak	
Isı	
Santral Sinir Sistemi	<ul style="list-style-type: none">• Elektroensefalogram, intrakranial basınç

İNTRAKRANİAL CERRAHİDE ANESTEZİ

İntrakraniyal cerrahi; beyin tümörleri, travma, beynin vasküler zedelenmeleri ve vasküler hastalıklarında uygulanır. Beynin cerrahi girişimlerinin çoğu intrakranial kitle lezyonu nedeni ile uygulanır. İntrakranial kitle lezyonlarına bağlı patolojiler farklı olsa da anestezi yaklaşımında pek farklılık olmaz.

İntrakranial cerrahide uygulanan anestezide, BKA ve kafa içi basıncındaki istenmeyen değişikliklerin engellenmesi ve cerrahi sonrasında nörolojik muayene yapılabilmesine imkan veren zamanda uyanmayı sağlamak önemlidir. Beyin tümörlerinde anestezi yaklaşım, tümörün tipi ve yerleşim yerine göre değişir. Cerrahi uygulama süresince hastanın bilinci kapalı olmalı, cerrahi stimuluslardan etkilenmemeli, cerrahi sırasındaki olaylara adrenerjik cevap zayıflatılmalı ve cerrahi müdahalenin kolay yapılması sağlanmalıdır (36).

İntrakranial cerrahide her hastaya; standart monitörizasyon uygulanır. İndüksiyon, hiperventilasyon, endotrakeal entübasyon, pozisyon verilirken, cerrahi müdahale ve ekstübasyon sırasında beyin perfüzyonunu etkileyebilecek ani kan basıncı değişiklikleri

gelişebilir. Bu nedenle kan basıncının sürekli monitörizasyonu gereklidir. End-tidal karbondioksit ve arteriyel basınç farkı izlenmelidir. İntrakranial cerrahide diüretiklerin sık kullanılması ve operasyonların uzun sürmesi sebebi ile idrar kateteri gerekir. Ayrıca hastanın volüm takibi ve tedavisinin planlanması için de idrar takibi gereklidir (36).

İntrakranial cerrahi anestezisinde indüksiyon aşamasında amaç, BKA'nı koruyarak yavaş ve kontrollü bir indüksiyon sağlamaktır. Laringoskopi ve endotrakeal entübasyon uyarısından önce yeterli anestezi derinliği sağlanarak OAB düşüklüğüne ve KİB artışına bağlı beyin perfüzyonunun bozulması önlenmelidir (37,38).

Anestezinin idamesi, genellikle opioidle birlikte propofol veya nitroz oksitle ya da tek başına inhalasyon anestezisinin kombinasyonu ile sağlanır. Volatil anesteziklerin kullanımında, KİB artırılabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. İntrakranial cerrahide izofloran, sevofluran ve desfluran hiperventilasyonla birlikte uygulandığında, KİB etkileri azalır. Bu özellikleri nedeni ile intrakranial cerrahide tercih edilir. Vazodilatör ilaçlar, İKB artırıcı etkileri nedeni ile özellikle dura açılmadan önce kullanılmaları tercih edilmez (36-38).

Postoperatif dönemde rutin takip ve bakım yanında, hastanın nörolojik durumuda değerlendirilmelidir. Hastanın bilinç durumu, pupil büyüklüğü ve pupillerin ışığa karşı reaksiyonu, ağrılı ve sözel uyaranlara tepkisi değerlendirilmelidir. Kas gevşeticinin etkisi altında olan ve kontrollü solunum uygulanan hastalar haricindeki hastalarda, glaskow koma skalası uygulanabilir (36,38).

İntrakraniyal tümörlerin lokalizasyonu yaşa bağlı olarak değişmektedir. Yetişkinlerde beyin tümörlerinin 2/3'ü supratentorial bölgede yerleşirken, çocuklarda 2/3'ü infratentorial bölgede yer alır. Hipofiz adenomları tüm intrakranial tümörlerin %6-15'ini oluşturur. Hipofiz lezyonları genellikle 4.dekatta en sıktır (39).

AĞRI

Ağrının Tanımı

Ağrı bir duyu ve deneyimdir. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (ISSP) ağrıyı "gerçek veya potansiyel doku hasarı ile ilgili veya bu hasarla tanımlanan, hoş olmayan duysal ve duygusal deneyim" olarak tanımlamaktadır (40). Bu tanımlama ağrının objektif, fizyolojik duyu yönü ve subjektif, duygusal ve psikolojik komponentleri arasındaki ilişkiyi tanımlamaktadır (41). Ağrıya yanıt, kişiler arasında veya aynı kişide değişik zamanlarda değişkenlik gösterebilir. Ağrı algılamasında yaş ve cinsiyete göre farklılıklar vardır. Bu nedenle ağrı her zaman kişiye özgüdür.

Ağrı Fizyolojisi ve Ağrının İletimi

Ağrı doku hasarı ile ortaya çıkar ve kişi ağrılı uyarana karşı bir reaksiyon gösterir. Tüm ağrı reseptörleri serbest sinir uçları olup ağrıyı ilk algılayan reseptörler nosiseptörlerdir. Ağrı reseptörleri adapte olamazlar ve ağrılı uyarana devam ettiği sürece ağrı artarak devam eder. Ağrı reseptörlerinden çıkan uyarılar merkezi sinir sistemine hızlı-keskin ve yavaş-kronik olmak üzere iki farklı ağrı yolu ile iletilir. Hızlı-keskin ağrı lifleri periferik sinirler içerisinde, ince, 6-30 m/sn hızında, A delta tipi liflerle merkezi sinir sistemine taşınır ve ağrı keskin ve batıcı tarzdadır. Yavaş-kronik ağrı lifleri C lifleri ile 0,5-2 m/sn hızla merkezi sinir sistemine taşınmaktadır. Ağrı küt ve yaygın tarzdadır (42).

İmpulsların miyelinli A delta veya miyelinsiz C lifleri ile beyne iletilmesi sonucu ağrı oluşmaktadır. Güçlü, uzun süreli ve tekrarlayan uyarılar ağrı sistemini etkileyerek ve duyarlı hale getirerek patofizyolojik ağrıya neden olabilir. Üç temel patofizyolojik ağrı aşaması vardır. İlk aşamada periferik sensitizasyon, doku hasarı nosiseptör uçlarının aşırı duyarlı hale gelmesine neden olur. Daha önce zararsız olan uyarılar nosiseptörleri aktive eder ve ağrı oluşturur. İkinci aşama, normal duyuşal nöronların aşırı uyarılabilir hale gelmesi ile ağrı yollarının üzerindeki anormal bölgelerde ektoşik deşarjlar oluşabilir. Üçüncü ve son patofizyolojik aşamada ise omurilik ve beyindeki devrelerde amplifikasyon artışı görülür ve ağrı artışı olmaktadır (42).

Ağrının Sınıflandırılması

Ağrının başlama süresine göre

Akut ağrı: Genellikle bir hastalık veya travmaya bağlı doku hasarı varlığında oluşan nosiseptörler yoluyla iletilen lokalize ve keskin tarzda olan biyolojik bir semptomdur (43).

Kronik ağrı: Akut ağrının iyileşmesi sürecinden sonra ağrının devam etmesi (1-6 ay) ile oluşmaktadır. Kronik ağrıda psikolojik ve çevresel faktörler önemli rol oynamaktadır (44).

Subjektif Ağrı Ölçüm Yöntemleri

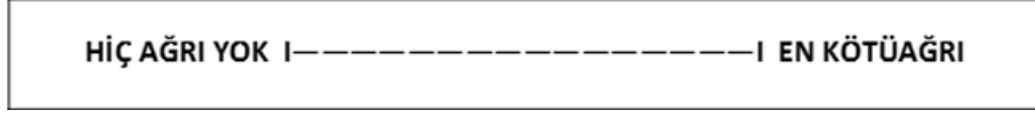
A) Tek boyutlu yöntemler

- **Vizüel Analog Skala (VAS):**

Basit, tekrarlanabilen, etkin ama subjektiftir. 10 cm'lik yatay veya dikey çizgi oluşmakta ve çizginin bir ucunda hiç ağrı yok, diğer ucunda dayanılmaz ve en kötü ağrı yazılarak hastadan ağrı şiddetinin nerede olduğunu işaretlemesi istenir (Şekil 1) (45).

Bu skala postoperatif ağrı ve bulantı takibinde kullanılan yöntemlerden birisidir. VAS'ın avantajı; ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde etkin bir yöntemdir, 5 yaşından büyük

hastalar için anlaşılması ve uygulaması kolay, değerlendirmelerde düzenli bir dağılım sağlar, tedavinin etkinliğini değerlendirmede yeterli hassasiyete sahiptir ve ölçüm tekrarlanabilir. Dezavantajı ise ağrının sadece şiddetini gösterir (45,46).



Şekil 1. Vizüel Analog Skala (VAS) ölçeği

- **Numeric Rating Scale (NRS)**
- **Kategori Derecelendirme Skalası**

B) Çok Boyutlu Yöntemler

Bu yöntemler ağrının şiddeti ile birlikte ağrının yapısını ve yerini, hastanın aktivitesi ve ruh hali üzerine etkilerini ölçmektedir. Bu yöntemler bir görüşmeci ya da sağlık uzmanı eşliğinde doldurulmalıdır (46).

- **Mcgill ağrı skoru formu (Mcgill Pain Questionnaire=MPQ)**
- **Dartmouth ağrı soru formu**
- **West haven yale ağrı soru formu**
- **Kısa ağrı soru formu (45,46).**

ANALJEZİ NOSİSEPSİYON İNDEKS (ANİ)

Günümüzde ağrı şiddeti değerlendirmede yeni yöntemler üzerine birçok çalışma yapılmaktadır. İnvaziv olmayan objektif ağrı şiddeti değerlendirme yöntemi olarak analjezi nosisepsiyon indeksten çalışmalarda sıkça bahsedilmektedir.

Kalp, herhangi bir dış etki olmadığında sağ atriyumdaki sinüs nodu tarafından uyarılır ve herhangi bir patoloji yok ise düzenli bir ritme sahiptir. Sinüs nodu izole değildir, sempatik ve parasempatik yollar ile otonom sinir sistemine bağlıdır. Kalp Hızı Değişkenliği (KHD)'ne neden olan da otonom sinir sisteminin faaliyetleridir. Bu faaliyetler KHD'nin matematiksel analizi ile gösterilebilir. 0,15-0,5 Hz aralığındaki yüksek frekanslı komponent parasempatik hakimiyet ile 0,15 Hz altındaki düşük frekanslı değişimler hem sempatik hem parasempatik etki ile oluşmaktadır (47,48).

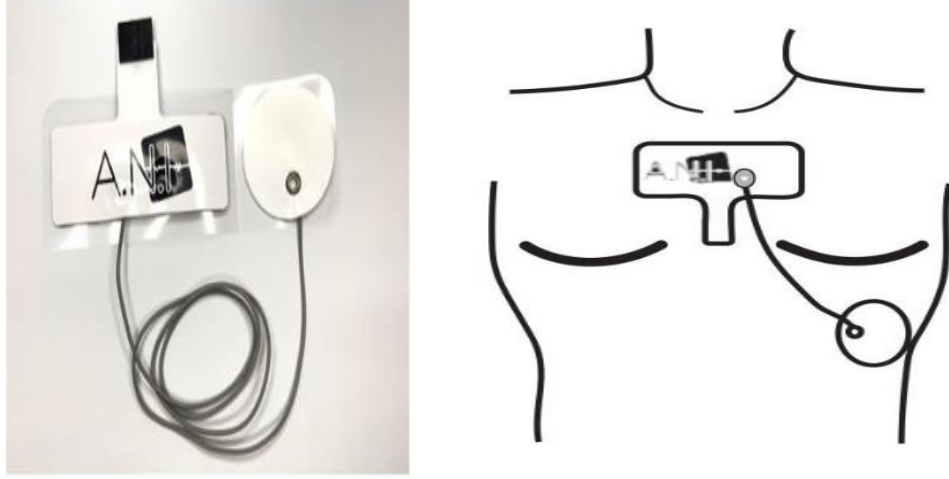
Nosisepsiyon ve antinosisepsiyon denge halindeyken sadece solunuma bağlı KHD ya da diğer adıyla solunumsal sinüs aritmisi görülür, inspiryumda kalp hızı artarken ekspiryumda azalır. Solunumsal sinüs aritmisi, pulmoner gerilim reseptörlerinin uyarılması ve kalbin

parasempatik innervasyonu ile meydana gelir, KHD analizinde yüksek frekanslı değişim olarak görülmektedir. Ağrılı uyarının artması veya yetersiz analjezi sağlanması ise sempatik sistem aktivasyonuna, KHD'nin yüksek frekanslı komponentinde azalmaya ve hemodinamik reaktiviteye neden olmaktadır (47,48).

Solunumsal sinüs aritmisine ilgi, 1965'te Hon ve Lee (49) tarafından doğum sırasında fetal ağrı öncesinde, hatta kalp hızı değişmeden önce EKG'de değişmiş RR serileri görülmesi ile başlamıştır. 1970'lerde Ewing ve arkadaşları (50) diyabetik hastalarda disotonomi tespit etmek için kısa bir sürede RR aralıkları varyasyonlarını kullanarak basit testler yapmıştır. 1977 yılında Wolf ve arkadaşları (51) miyokard enfarktüsü sonrası yüksek mortalite riskinin azalmış KHD ile ilişkili olduğunu göstermiştir. 1981'de Akselrod ve arkadaşları (52) KHD ölçümü için güç spektrumu analizi ve Fourier dönüşümünün kullanılmasını ilk kez tarif etmiştir. Son yıllarda ise fizyoloji teknolojiye dönüştürülmüş, solunumsal sinüs aritmi çözümlemesine dayanarak nosisepsiyon-antinosisepsiyon dengesini değerlendiren bir monitörizasyon sistemi olarak ANİ geliştirilmiştir.

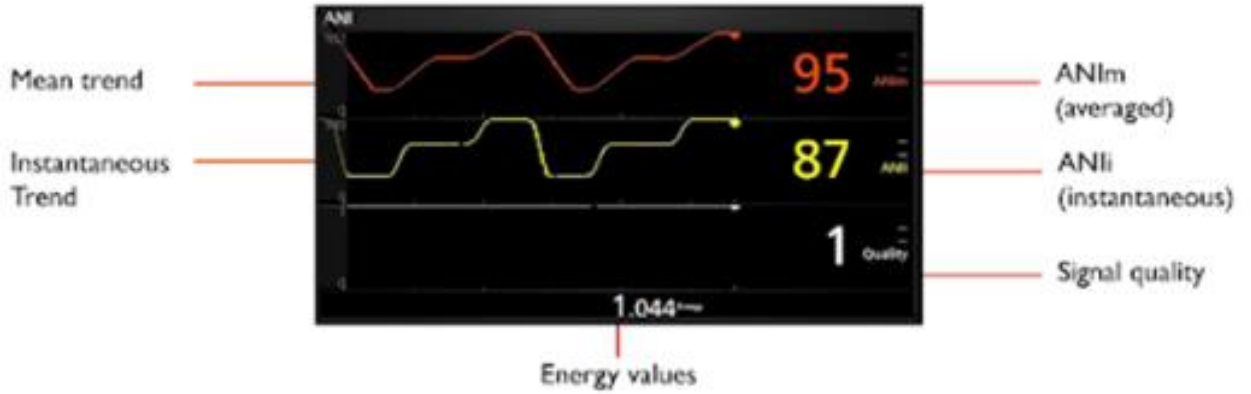
ANİ otonom sinir sisteminin bir parçası olan parasempatik tonusun sürekli ölçümüdür. Rölatif miktarı ölçmek için her solunum döngüsü ile uyarılan ve EKG'de iki R dalgası arasındaki zaman aralıklarındaki değişiklikler olarak kendisini gösteren hızlı parasempatik tonus artışını kullanır (53).

ANİ hesaplaması için kalbin her iki tarafına denk gelecek şekilde, göğüs duvarına elektrotlar yerleştirilir (Şekil 2). Böylece teknik artefaktlar ve erken ventriküler vuru gibi fizyolojik artefaktlardan temizlenmiş bir EKG elde edilir. Ek olarak hızlı dalgacık dönüşümüne dayanan bir algoritma ile R dalgası QRS kompleksinden ayrılarak algılanır. Parasempatik komponent, RR serilerinin filtrelenmesi, normalleştirilmesi ve yeniden örneklendirilmesi sonrasında respiratuar paternin oluşturduğu alanın ölçülmesi ile değerlendirilir. Parasempatik tonus belirginse ölçülen alan büyüktür, azalırsa alan da azalır (48).



Şekil 2. ANİ elektrotlarının yerleştirilmesi

ANİ değeri 0 ile 100 arasında bir sayıyla ifade edilir. Monitörde sarı renkteki anlık, turuncu renkteki 4 dakikalık ortalama olmak üzere iki ayrı parametre şeklinde görülür (Şekil 3).



Şekil 3. ANİ monitorizasyonu

Anestezi uygulamaları sırasında ve erken postoperatif dönemde 50-70 aralığındaki değerler yeterli analjezi sağlandığını, 50'nin altındaki değerler takip eden 10 dakika içerisinde bir hemodinamik reaktivite gerçekleşeceğini ve analjezi düzeyinin yetersiz olduğunu, 70'in üstündeki değerler ise ağrılı bir uyarı olmadığını ya da ağrılı uyarıya karşı gereğinden yüksek dozda analjezik ajan kullanılıyor olunabileceğini göstermektedir (53-55). Herhangi bir analjezik ilaç uygulanmayan, uyanık hastalarda 90 veya 100 gibi yüksek değerlerin görülmesi mümkündür. Bu durum muhtemelen psikolojik yönden rahatlığı yansıtmaktadır, çünkü ağrı dışındaki negatif emosyonlar da ANİ değerinin düşmesine neden olmaktadır (56).

ANİ ölçümü aşağıdaki durumlarda yorumlanamaz.

- Aritmi
- Anestezi ile tetiklenen apne
- Solunum sıklığının dakikada 9 döngüden az olması
- Ölçüm periyodunda (64 sn) değişken soluk hacmi
- Düzensiz soluk alımı (hasta konuşuyor, gülüyor veya öksürüyor)
- Pace maker
- Kardiyak greft
- Atropin, efedrin, glikopirolat gibi sinüs düğümünü etkileyen ilaçlar

Bu durumlarda sinüs düğümüne gelen bilgiler fizyolojik ve parasempatik tonusun gerçek durumunu bildiren bilgiler olmadığından ölçüm değerleri etkilenmektedir (56).

Postoperatif Ağrı

Cerrahi operasyon sonucu oluşan ve doku iyileşmesi ile azalan akut ağrının farklı bir tipidir. Kişiye özgü ve subjektiftir. Postoperatif ağrı; kütanöz, derin somatik ve visseral komponentlerden oluşmaktadır (57). Kütanöz komponent; kütanöz sinir hasarı ve algolojik maddelerin salınması sonucu ortaya çıkar. Derin somatik komponent; algolojik maddelerin salınması ve ağrı eşiğinin düşmesinin bir sonucudur. Visseral komponentte ise yapılan cerrahi işlemler uyarıların sürekli gelişmesine neden olur. Ağrı künt ve yaygındır. Boş organların aşırı gerilmesi ve düz kasların kontraksiyonu, solid organlarda kapsül gerilmesi gibi kimyasal etkilerle meydana geldiği düşünülmektedir. Postoperatif ağrıyı birçok faktör etkilemektedir. Bu faktörler; hastanın fizyolojik ve psikolojik altyapısı, hastanın farmakolojik ve psikolojik açıdan hazırlığı, cerrahinin yeri, niteliği ve süresi, postoperatif komplikasyonların varlığı, preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemde uygulanan anestezi yaklaşımları ve postoperatif bakımın kalitesi olarak sıralanabilir (58). Yetersiz ağrı kontrolü hastanın iyileşme süresini etkileyen en önemli faktörlerdendir. Bunun yanında hastanede kalış süresinde uzama ve buna bağlı komplikasyonlarda ortaya çıkabilir (59,60).

Postoperatif Ağrının Sistemler Üzerine Etkisi

Solunum sistemi üzerine etkileri

Postoperatif ağrı sonucu respiratuar problemlere neden olan en önemli ve yaygın girişim toraks ve abdominal cerrahilerdir. Postoperatif ağrı, toraks ve abdominal bölge kaslarının istemli hareketini azaltması yanında tidal hacimde, vital kapasitede, fonksiyonel rezidüel kapasite ve alveolar ventilasyonda azalmaya neden olabilmektedir. Sonuçta akciğerin

ventilasyon perfüzyon dengesinin bozulmasına ve hipoksemiye yol açarak atelektaziye neden olabilir. Hastalar ağrı ve kas spazmına bağlı yeterli şekilde öksüremez ise sekresyon birikir ve lobar veya lobüler kollapslar gelişerek enfeksiyonda mevcut duruma daha kolay eklenebilir. Bu tür problemler yaşlı, sigara içen ve daha önce solunumsal hastalığı olanlarda daha sık görülmektedir (60,61).

Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri

Postoperatif ağrı; kalp atım hızı, periferik vasküler direnç, arteryal kan basıncı ve kalp debisinde artışa yol açan sempatik aktivasyona neden olur. Bunun sonucunda kalbin iş yükü ve myokardın oksijen tüketimi artar. Ayrıca taşikardiye bağlı diyastolün dolum zamanı ve myokarda gelen oksijen miktarı da azalır. Sonuç olarak postoperatif dönemde ventrikül fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kalp debisi azalabilir ve myokardiyal iskemi veya myokardiyal enfarktüs gelişmesine yol açabilir (60).

Gastrointestinal ve genitoüriner sistem üzerine etkileri

Postoperatif ağrıda; sempatik aktivite artışına bağlı intestinal sekresyonlar ve sfinkter tonusu artarken intestinal motilite azalır. Bunun yanında üriner sfinkter aktivitesini arttırarak üriner retansiyona neden olabilir. İntestinal sekresyonda artış ve motilitede azalma, aspirasyon pnömonisi için önemli bir risk oluşturmaktadır (60).

Hematolojik etkileri

Postoperatif mobilizasyonda kısıtlılık ve hiperkoagülabiliteye bağlı venöz staz, derin ven traombozu ve pulmoner emboli riski vardır. Cerrahi stres lökositlerde artışa, lenfositlerde ise azalmaya neden olabilir. Bu hastaların enfeksiyona karşı dirençleri azalmıştır (60-62).

Postoperatif Ağrının Değerlendirilmesi

İdeal akut ağrı değerlendirilmesi için; hasta ağrısını değerlendirmeye aktif olarak katılmalı, ağrı düzeni sorgulanmalı, ağrı dinlenme ve hareket halinde değerlendirilmeli, hastanın ağrısında ani artış olması durumunda yeni bir ağrı veya postoperatif bir komplikasyon nedeni olarak değerlendirilmeli ve yüksek ağrı skorlarında tedavi gözden geçirilmelidir (62). Kullanılacak yöntem; güvenilir ve geçerli olmalı, basit ve kolay anlaşılır olmalı, tedavi etkinliğini göstermelidir (63,64). Ağrı ölçümünde subjektif yöntemlerden olan tek ya da çok boyutlu yöntemlerin yanında hormon ve hormon metabolitleri düzeyi, endorfinler, kalp atım hızı, solunum sayısı, arteryal kan basıncı, cilt iletkenliği, ısı ve terleme gibi fizyolojik değişiklikler de kullanılabilir. Ancak fizyolojik değişiklikler anksiyete ve kültürel durum gibi birçok faktörden etkilenebilir.

Postoperatif Ağrı Tedavisi

Postoperatif ağrı tedavisinde amaç; ağrıya karşı verilen otonomik ve somatik refleksleri ortadan kaldırmak, hastanın daha rahat nefes almasını ve hareketini sağlamak, hastanın derlenmesini hızlandırmak, hastanede kalış süresini ve iyileşme süresini kısaltmaktır (65). Postoperatif ağrı tedavisinde klinik faktörler (cerrahi girişimin yeri, cerrahi süresi, intraoperatif kullanılan ilaçlar), hastaya ait faktörler ve ekibe ait faktörlere göre en uygun ağrı yöntemi seçilmektedir. En sık kullanılan ilaç grubu opioidlerdir. Parasetamol, nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar ve metamizol hafif ya da orta dereceli postoperatif ağrı tedavisinde tek başına veya diğer analjeziklerle, epidural analjezi ve periferik sinir blokları ile birlikte yaygın şekilde kullanılmaktadır (66). Perioperatif dönemde nosiseptif ve santral stimülasyonla oluşan postoperatif ağrı tedavisinde multimodal bir analjezik yaklaşım benimsenmiştir. Opioid grubu ilaçlar santral ağrıyı, nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar periferik inflamasyonu ve lokal anestezi afferent sinir aktivitesini baskılamaktadır. Amerikan Anestezistler Birliği'nin (ASA American Society of Anesthesiologists) perioperatif akut ağrı tedavisinde farklı mekanizmalarla etki gösteren iki farklı analjezik ilacın kullanıldığında daha etkin analjezi sağladığı ve daha az yan etkiye neden oldukları belirtilmiştir (66,67).

Anestezi Derinliği

Genel anestezi veya sedasyon uygulamalarında temel amacımız, farkındalık ve respiratuar depresyon oluşturmadan hemodinamik stabilite sağlayarak yeterli anestezi derinliğini oluşturmaktır (68). Anestezi derinliği; cerrahi uyarılarla ortaya çıkan somatik ve otonomik yanıtların (nosisepsiyon), birçok anestezi ajanları ile (antinosisepsiyon) azaltılması ya da ortadan kaldırılması olarak tanımlanmaktadır (69,70). Anestezi derinliği yeterli olmayan hastalarda cerrahi uyarılara yanıt olarak somatik ve otonomik cevaplar gelişir. Somatik cevaplar hem duyuşsal hem de motor aktiviteyi içerir. Bunun yanında kan basıncı ve kalp hızında, tidal hacim ve solunum sıklığında artış da izlenebilir. Genel anestezinin amacı, vücudu ağrılı uyarılara duyarsız hale getirmektir. Bu nedenle genel anestezi yeterli derinlikte olmalıdır.

Genel anestezi dört farklı komponentin birlikte bloke edilmesi ile gerçekleştirilebilir. Bunlar; mental blok (hipnoz, algı blokajı, bilinç ve hafıza kaybı), duyuşsal blok (analjezi, ağrı algısının bloke edilmesi), motor blok (kas gerilmesi ve uyarılara karşı tetiklenen motor cevabın baskılanması) ve refleks yanıtın blokajından (otonom sinir sistemi ve kardiyovasküler aktivitenin baskılanması, kan basıncı artışlarının ve kardiyak aritmilerin engellenmesi) oluşmaktadır (71). Hastanın intraoperatif farkındalık ve hatırlama riskini en aza indirmek, hem

yüzeysel anestezi hem de aşırı derin anesteziye bağlı komplikasyonlardan korunabilmenin en önemli yolu yeterli anestezi derinliğinin sağlanmasıdır.

Derin anestezi, organ perfüzyonunda bozulmaya, organ yetmezliklerine, kardiyovasküler depresyona ve hatta ölümle sonuçlanabilir. Yüzeysel anestezi ise intraoperatif farkındalık, hemodinamik instabilite ve solunum problemlerine yol açabilir. Bireyler arasında ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri farklılıklar gösterebilir. Bu nedenle yaşa ve kiloya göre hesaplanan dozlarda kullanıldığında bile, standart anestezi rejimlerinin eksik veya aşırı doza yol açabildiği gösterilmiştir (72-74)

Anestezi Derinliğinin Ölçülmesi

İdeal bir anestezi derinliği monitörü; anestezi ilaçlarının beyindeki etkilerini tam ve zamanında yansıtmalı, anestezi derinliğini bir devamlılık içinde (özellikle uyanıklık öncesi yüzeysel anesteziyi) göstermeli, cerrahi uyarıya duyarlı olmalı, tüm anestezi ajanları temsil edebilmeli, ucuz ve kullanışlı olmalıdır. Anestezi derinliğini ölçmek için geçmişten bu yana pek çok metod denenmiştir. Ancak anestezi derinliğini ölçümünde ideal bir metod şuan için elde edilememiştir (75,76).

Günümüzde anestezi derinliğinin ölçülmesinde kullanılan yöntemler:

- Klinik değerlendirme ve Konvansiyonel monitörizasyon
- Ön Kol Tekniği
- Özofagus Kontraktilite Ölçümü
- Kalp Hızı Değişkenliği (HRV)
- Elektroensefalografi (EEG)
- Hasta Durum İndeksi (PSI)
- Otonomik Cevabı Kullanan Monitörler
- Cerrahi Plet İndeks (CPI)
- Cilt İletkenliği
- BIS Monitörizasyonu
- Entropi (75,77).

Klinik Değerlendirme ve Konvansiyonel Monitörizasyon

Klinik değerlendirme, anestezi derinliğinin belirlenmesinde en eski ve en yaygın kullanılan yöntemdir. Klinik değerlendirmeler arasında kirpik ve kornea refleksi, pupil çapı ve ışığa reaksiyonu, göz kürelerinin hareketleri ve göz yaşarması, sistolik arteriyel basınç (SAB),

kalp atım hızı (KAH), cilt insizyonuna hemodinamik ve solunumsal yanıt, terleme gibi somatik ya da otonomik yanıtlar sayılabilir (78,79). Ancak özgünlüğü ve hassasiyeti düşüktür ve diğer ilaçlardan (antikolinergik ajanlar, beta blokerler, kas gevşeticiler vb.) etkilenir. Anestezi derinliği ölçümünde en sık kullanılan skorlama sistemi PRST veya Evan skorudur. P (sistolik kan basıncı), R (kalp atım hızı), S (terleme) ve T (göz yaşları) ile ilgili otonomik aktiviteyi değerlendirir ve skorlar 0-8 arasındadır (79). Konvansiyonel monitörizasyon sistemleri ise ASA'nın standart monitörizasyonunu (elektrokardiyogram, kan basıncı, kalp atım hızı, nabız oksimetri, kapnografi) içermektedir (35).

Bispektral İndeks Monitörizasyonu (BİS)

BİS, 1985 yılından bu yana anestezi ilaçlarının sedatif ve hipnotik etkilerini sayısal olarak değerlendirebilmek için anestezi makinalarına entegre veya ayrı bir monitör olarak kullanılabilen özel bir EEG türüdür (80,81). Sinyal kalite indeksi, elektromiyografi, baskılanma oranı (Supression Ratio, SR) ve EEG dalga biçimi hakkında bilgiler verir (80). Sinyal kalite indeksi %50 'nin üzerinde ise yeterli EEG transmisyonu olduğunu gösterir. SR önceki 63 saniyelik periyottaki EEG voltaj kriterleri ile izoelektrik olarak saptanan yüzdeyi vermektedir. SR 0 ise izoelektrik EEG sinyali olmadığı zamanı, SR 100 ise izoelektrik EEG sinyalinin olduğu zamanı gösterir. Hastada uyanıklık derecesi 0 ile 100 arasındadır. Bu değer ısı ve anestezi ajanlarına bağlı olarak değişmektedir. BİS değerinin 100 olması uyanıklığı, 0 ise kortikal beyin aktivitesinin bulunmadığını ve izoelektrik EEG'yi göstermektedir (80-83). BİS değeri 60'ın altında iken bilinç büyük ihtimalle kapalı, BİS indeks değeri 40'ın altında ise hasta derin anestezi altında olarak yorumlanmaktadır. BİS değerini etkileyen faktörler arasında; anestezi ajanlarının yoğunluğu, analjezi seviyesi, cerrahi uyarılar, nörolojik hastalıklar, ensefalopati, serebral iskemi ve hipotermi sayılabilir.

ENTROPİ

2003 yılında Datex-Ohmeda firması S/5 anestezi monitörleri için bir anestezi derinliği modülünü piyasaya sürdü. Bu modül spontan EEG'deki entropiye dayanmaktaydı. Eğer uyanıklık EEG'si kaotik bir sinyal ile karakterize ise, o zaman azalan farkındalık seviyeleri de daha az düzensiz sinyaller tarafından ifade edilecek, sinyal üreticilerin sayısı azalarak yavaş dalga aktivitesi daha belirgin olacaktı. EEG sinyalinin güç spektrumundaki düzensizliğin miktarını hesaplayarak anestetik derinliğin objektif olarak kestirilebileceği öngörülmüştü. Bu sistemde nispeten daha kolay olan Shannon entropisi hesaplanıyor ve BIS değerleri ile korele ediliyordu. Sistemde, BIS uygulamasına benzer şekilde elektrotlar kullanılarak tek kanallı bir

EEG elde edilir. Buradan da biri 0 ila 91 arasında değişen durum entropisi (SE) ve diğeri de 0-100 arasında değişen yanıt entropisi (RE) hesaplanır. Durum entropisi 0.8-32 Hz arasında frekansa sahip kortikal aktiviteyi, yanıt entropisi de 0.8-47 Hz frekansındaki frontal kas elektromiyografisini yansıtmaktadır (84,85). Üretici firma genel anestezi altındaki cerrahi işlemlerde her iki değerin de 40-60 arasında tutulmasını öneriyor. Elektromiyografi gücü 0 olduğunda yanıt ve durum entropileri eşitlenir, ancak bunun dışında yanıt entropisi her zaman daha yüksektir. Ayrıca, yanıt entropisindeki hızlı yükselmelerin analjezik yetersizliğini yansıttığı bildirilmiştir. Durum entropisi 60'ın üzerine çıktığında daha yüksek anestetik dozu gerekir. SE'nin yeterli, ancak RE'nin SE'ne göre 5-10 birimden daha yüksek olması da ilave analjezik gerekliliğine işaret eder. Hipotezlere göre paralizik olmayan bir hastada eksik analjezi varlığında elektromiyografik fasiyal aktivite herhangi bir EEG değişikliğinden önce ortaya çıkar ve SE'de herhangi bir değişiklik olmadan önce RE'deki bir artışla kendini gösterir (84,85). Entropi, sistemin uygulamaya geçişi ile birlikte edinilen klinik deneyimlerle, günümüzde anestezi derinliğinin değerlendirilmesinde güvenle kullanılan bir yöntem haline gelmiştir.

Mekanizma: Genel olarak entropi düzensizliğin bir ölçütüdür. 1948'de Shannon sinyal işleme ve analizi için bilgi entropisi kavramını geliştirmiştir. Bu konsept aynı zamanda "Shannon Entropisi" veya "Spektral Entropi" isimleri de verilmektedir ve bir sinyalde var olan frekansların düzensizliğini veya öngörülebilirliğini yansıtmaktadır. EEG'nin de farklı frekansların birleşiminden meydana geldiği düşünülüğünde, bir EEG'nin bilgi entropisi hesaplanarak frekans varyasyonunun derecesi ifade edilebilir (85).

Entropi monitörü iki farklı entropi numarası hesaplamaktadır: Durum Entropisi (SE) 0,8 ila 32 Hz bandında hesaplanır ve kortikal süreçleri yansıtırken, Yanıt Entropisi (RE) 0,8 ila 47 Hz aralığında hesaplanır ve yüksek frontal EMG-hakimiyetindeki frekansları içerir. RE 0 ila 100 (uyanıklık) arasında değişirken, SE 0 ila 91 (uyanıklık) arasında değişir. Her iki değer için hedef 40 ila 60 arasındır. Eğer SE 60'ın üzerinde ise anestetik dozu artırılmalıdır. SE 60'ın altında iken RE'nin bunun 5 ila 10 puan üstüne çıkması yetersiz analjezinin bir belirtisi olabilir (Şekil 4) (12,86).



Şekil 4. Entropi Modülü (86).

Ramsey Sedasyon Skalası (RSS)

Ramsay tarafından 1974'de geliştirilen yoğun bakım ünitelerindeki hastaların sedasyon düzeylerinin değerlendirilmesinde ilk kullanılan puanlama sistemidir (87). Ramsey bu skalayı ilk olarak alphadolone-alphaxolon infüzyonu ve bolus dozlarının karşılaştırılması sırasında sedasyon düzeyini değerlendirmek için kullanmıştır (88). RSS sadece yoğun bakım ünitelerinde değil sedatif ve analjezik ilaçların kullanıldığı tüm durumlarda kullanılan evrensel bir değerlendirme ölçөгüdür (89).

Kişinin verbal yanıtı, göz açma ve motor hareketlerinin ölçüldüğü RSS; hafif-ağır taktil, sözel uyarana cevabın değerlendirildiği dört seviye (3-6) kişinin koopere, oryante olduğu seviye (2) ve tam uyanık ancak anksiyöz ve ajite olduğu seviye (1) olmak üzere altı seviyeden oluşur (88). Ancak ne yazık ki orta şiddette bir anksiyete ya da ajitasyonu, tehlikeli ajitasyon seviyelerinden ayırt etmekte yetersiz kalabilmektedir. Değerlendirilmesinin uygulayıcı becerisine bağlı olması ve nöromusküler ajan verilen hastalarda sedasyon düzeyinin ölçülememesi diğer dezavantajları arasında yer alır (89). Bununla beraber günümüzde hala en geçerli klinik değerlendirme yöntemlerinden biridir (87).

Modifiye Aldrete Skorlaması

Modifiye Aldrete Skorlaması postanestezi derlenmenin değerlendirilmesinde hastaların postanestezi bakım ünitesinden güvenle çıkarılabilmesi için kullanılan bir

skorlama sistemidir (90,91). Hastaların postanestezi bakım ünitelerindeki durumları hakkında objektif bir bilgi veren Modifiye Aldrete Skorlaması derlenme fazları arası geçişte güvenle kullanılmaktadır (92).

Aldrete skoru ilk kez 1970 yılında Dr Antonio Aldrete tarafından Apgar skorlamasının analogu olarak tanımlanmıştır. Bu skorlama sistemi maksimum 10 skorunu verecek şekilde her biri için 0, 1 veya 2 puan verilen, kas aktivitesi, solunum, kan basıncı, bilinç ve cilt rengini incelenmektedir. Toplam skoru 8 veya üzeri olan hastalar uyanma odasından rahatlıkla gönderilebilmektedir (93). 1990'lı yıllarda nabız oksimetrimin yaygın kullanımına başlanmasıyla birlikte Dr Antonio Aldrete skorlama sistemini revize ederek 1995 yılında Modifiye Aldrete Skorlama'sını tanımlamıştır (94). Yeni skorlama sisteminde cilt rengi kriterler arasından çıkartılarak yerine oksijen saturasyonu kriter olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Modifiye Aldrete Skorlaması postanestezik derlenmeyi değerlendirmede yaygın kabul görmüştür. Tariflendiği günden beri birçok postanestezi bakım ünitesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (95-97). Modifiye Aldrete Skoru 9 ve üzeri hesaplandığında, hastaların postanestezi bakım ünitesinden servise geçiş için derlenmelerinin yeterli olduğunu göstermektedir (92,98,99).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun 26.10.2020 tarih ve 17/20 no'lu kararı ile onaylandı (Ek 1). Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 2021/49 nolu proje olarak desteklendi ve "NCT06752824" numarası ile clinicaltrials.gov- Protocol Registration and Results System Kaydı yapıldı. Çalışmaya gönüllülük rızası alınan hastaların imzalı olur belgeleri kaydedildikten sonra başlandı.

Çalışmamıza Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde beyin ve sinir cerrahisi tarafından 01.01.2021 ile 01.01.2024 tarihleri arasında intrakranial cerrahi uygulanan 18-80 yaş arası ASA I-II risk grubunda 75 hasta dahil edildi. Majör komorbid hastalığı olan, beta adrenerjik bloker, klonidin kullanan, kalp pili olan, önemli aritmi (örn atrial fibrilasyon) olan, sinüs ritmini etkileyen ilaç kullanan (atropin, efedrin, glikopiroilat), kronik ağrı ve serebrovasküler hastalığı olan, postoperatif yoğunbakım ihtiyacı olan, opioid bağımlılığı olan ve kronik ağrısı olan hastalar ile peroperatif inotrop (efedrin,noradrenalin) ve antihipertansif tedavi uygulanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların preoperatif vizitinde demografik özellikleri; cinsiyet, yaş, Vücut Kitle İndeksi (VKİ), GKS, ASA, intrakranial kitle operasyonunun adı ve ek hastalıklar ; DM, HT, diğer [astım, hipotiroidi, obezite (vki 30-40), hiperlipidemi] kaydedildi.

Hastalar Beyin ve Sinir cerrahisi ameliyat masasına alındıktan sonra kalp hızı, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu, Entropi, ANİ monitorizasyonu uygulanan hastaların bazal değerleri kaydedildi. Kliniğimiz protokolü

doğrultusunda hastalara maske ile 5 dk preoksijenasyon sağlandıktan sonra indüksiyon için 2-3 mg/kg propofol, 1 mcg/kg fentanil ve 0,6 mg/kg rokuronyum verildi. 3 dk maske ventilasyon sonrasında yeterli nöromusküler blok oluşması üzerine hastalar entübe edildi. Anestezi, 3 lt/dk (hava+oksijen karışımı ve %2 sevofluran) taze gaz akımı ile sürdürüldü. Gerekli görülen tüm hastalara remifentanil infüzyonu 0.1 mcg/kg/dk uygulandı. Her iki grupta entropi değerlerinin 40-60 arasında olması hedeflendi. Grup ANİ 'de 50-70 arası ANİ değerleri hedeflendi.

Hastalar intraopetarif kullanılan monitörizasyon uygulamalarına göre; Grup ANİ (n=38) ve Grup Kontrol (n=37) olarak ikiye ayrıldı. Operasyon masasına alınan tüm hastalara entropi monitorizasyonu uygulandı. Grup ANİ de ağrı yönetimi için ANİ monitörizasyonu uygulandı.

Kliniğimizde Entropi ölçümleri (Datex-Ohmeda S/5 monitorü) için frontal bölgeye üç elektrot yerleştirildi. ANİ monitörizasyonu (Masimo MOC-9 modülü) için kalbin her iki tarafına denk gelecek şekilde, göğüs duvarına elektrotlar yerleştirildi.

Grup Kontrol de kalp hızında önceden tanımlanmış değişiklik (kalp hızında başlangıç postindüksiyon değerinin %25'inden fazla artış) ve kan basıncında (sistolik kan basıncında preoperatif değer %30'undan fazla artış) değişiklik remifentanil dozu artışı için bir endikasyon olarak kabul edildi. Endikasyona göre bir sonraki remifentanil dozu en az üç dakika sonra arttırıldı. Hemodinamik hedefe ulaşmak için dozlar tekrarlanabildi.

Grup ANİ de remifentanil infüzyon değişimi ANİ değerini 50-70 puan aralığında tutmak için kullanıldı. ANİ <50 değerleri (bir dakika için) daha fazla remifentanil dozu için endikasyon olarak kabul edildi. ANİ değerinde azalışlara ve artışlara göre 0.025-0.05 mcg/kg/dk değişiklikler ile remifentanil infüzyon dozu ayarlandı. ANİ değerine göre endike ise bir sonraki remifentanil dozu en az üç dakika sonra arttırıldı. Cerrahi işlem sonunda postoperatif analjezi sağlamak amacıyla iv parasetamol 15 mg/kg ve tramadol 50 mg uygulandı, anestezinin sonlandırılması amacıyla nöromusküler ajanın etkisini geri çevirmek için 0,04mg/kg neostigmin ve 0,01mg/kg atropin kombinasyonu kullanıldı.

Hipotansiyon eşiği, her grupta 10 dakikadan uzun süre ortalama arteriyel basıncın <70 mmHg olması olarak tanımlandı. Hipotansif ataklar öncelikli olarak sıvı uygulama hızının artırılması sonrasında anestezik ilaç konsantrasyonunun azaltılması ile sağlandı yetersiz kalındığı durumlarda inotrop desteği yapıldı. İnotrop desteği yapılan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Yaşa bağlı hedef end tidal sevofluran konsantrasyonu anestezi boyunca korundu. Hedef sistolik kan basıncı (SAB), bireysel bir hasta için genellikle ölçülen SAB'nin \pm %15'i içindeydi. Hipotansiyon, beş dakikadan uzun süren hedef aralığının altındaki SAB olarak

tanımlandı. Bu hastalarda anestezi yönetimi ilk önce eğer remifentanil infüzyonu alıyorsa doz ayarlaması ile yapıldı.

Hastaların: bazal, indüksiyon, entübasyon, pin uygulanması, cilt insizyonu, kraniyotomi, dura açılması, kanama kontrolü, pin çıkartılması, cilt kapatılması ve postoperatif; intraoperatif dönemde ilk 20 dk'da 5 dk aralıklarla; 60.dk'ya kadar 10dk aralıklarla; 180.dk'ya kadar 30dk aralıklarla; ortalama kan basıncı, kalp atım hızı, SpO₂, endtidal CO₂, ANİ, RE, SE değerleri cerrahinin tipi, cerrahi ve anestezi süresi, intraoperatif gereksinime göre verilen eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma miktarları, hastalara intraoperatif dönemde kullanılan anestezik ilaçlar; propofol, rokuronyum, fentanil dozu anestezi belgesinden kaydedildi. Tüketilen toplam remifentanil miktarı infüzyon pompasından kaydedildi.

Postoperatif derlenme ünitesinde GKS, Ramsey Sedasyon Skalası, MAS>9 olma süresi değerlendirilerek kayıt edildi. Ağrı değerlendirilmesi Vizüel Analog Skala (VAS) ile yapıldı. VAS değerleri 1, 2, 4, 6, 12, 24. Saatler de bakılarak her iki grupta da VAS skorları 4'ten fazla olduğunda hastalara intravenöz olarak sırası ile parasetamol, tramadol ve aldolan basamak tedavisi şeklinde verildi. Hastaların postoperatif ilk analjezi kullanılma zamanı, postoperatif ilk 24 saatte kullanılan analjezikler ve miktarları, postoperatif gelişen komplikasyonlar kaydedildi.

Operasyon öncesinde ve sonrasında ölçülen tüm parametrelerin istatistiksel analizi için veriler bilgisayar ortamına aktarıldı.

İstatistiksel Analiz

Tüm hastaların verileri IBM SPSS Statistics 20.0 programına aktararak tamamlanmıştır (SPSS 2013). Çalışma verileri değerlendirilirken kategorik değişkenler için frekans dağılımı (sayı, yüzde), sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma) verilmiştir. İki gruba sahip kategorik değişkenler arasındaki farkın incelenmesinde bağımsız örneklem t testinden, iki sayısal değişken arasındaki ilişkinin incelenmesinde pearson korelasyon analizinden, iki kategorik değişken arasındaki ilişkinin incelenmesinde ki-kare testinden yararlanılmıştır. $p<0,05$ düzeyi anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamıza Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Beyin ve Sinir Cerrahisi tarafından intrakranial cerrahi uygulanan 75 hasta dahil edilmiş olup, hastaların 38'i çalışma grubunu (ANİ Grubu) 37 si ise Kontrol Grubunu oluşturdu.

Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması incelendiğinde; yaş ortalamasının $53,39 \pm 13,34$ yıl olduğu bulunurken, ANİ grubunun yaş ortalamasının $53,76 \pm 13,54$ yıl, Kontrol grubunun ise $53 \pm 13,3$ yıl olduğu bulundu. Gruplara göre yaş ortalamaları istatistiksel olarak incelendiğinde gruplar arasında anlamlı farkın olmadığı bulundu ($p=0,806$) (Tablo 3).

Çalışmaya katılan hastaların cinsiyetleri incelendiğinde; %46,7 (n=35)'sinin Erkek, %53,3 (n=40)'ünün ise Kadın olduğu bulundu. Gruplara göre cinsiyet dağılımları incelendiğinde; ANİ grubunda hastaların %42,1 (n=16)'inin Erkek, %57,9 (n=22)'unun Kadın, Kontrol grubunun ise %51,4 (n=19)'ünün Erkek, %48,6 (n=18)'sının ise Kadın olduğu bulundu. Gruplara göre cinsiyet dağılımları istatistiksel olarak incelendiğinde gruplar arasında anlamlı farkın olmadığı bulundu ($p=0,422$) (Tablo 3).

Çalışmaya katılan hastaların vücut kitle indeksleri (VKİ) incelendiğinde; ANİ grubunun VKİ ortalamasının $29,98 \pm 5,64$, Kontrol grubunun ise $26,34 \pm 5,02$ olduğu bulundu. Gruplara göre VKİ ortalamaları istatistiksel olarak incelendiğinde gruplar arasında anlamlı farkın olmadığı bulundu ($p=0,550$) (Tablo 3).

Çalışmaya katılan hastaların ASA dağılımları incelendiğinde; tüm %49,3 (n=37)'ünün ASA-I, %50,7 (n=38)'sinin ASA-II grubunda olduğu bulundu. Gruplara göre ASA dağılımları incelendiğinde; ANİ grubunda hastaların %43,2 (n=16)'ünün ASA-I, %57,9 (n=22)'unun ASA-II grubunda, Kontrol grubunun ise %56,8 (n=21)'inin ASA-I, %42,1 (n=16)'inin ASA-II

grubunda olduğu bulundu. Gruplara göre ASA dağılımları istatistiksel olarak incelendiğinde gruplar arasında anlamlı farkın olmadığı bulundu ($p=0,204$) (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların demografik özellikleri

		TOPLAM (n=75)		ANİ Grubu (n=38)		Kontrol Grubu (n=37)		p
		Ort+SS		Ort+SS		Ort+SS		
Yaş (yıl)		53,39±13,34		53,76±13,54		53±13,3		0,804*
VKİ		26,61±5,32		29,98±5,64		26,34±5,02		0,550*
		n	%	n	%	n	%	p
Cinsiyet	Erkek	35	46,7%	16	42,1%	19	51,4%	0,422**
	Kadın	40	53,3%	22	57,9%	18	48,6%	
ASA	I	37	49,3%	16	42,1%	21	56,8%	0,204**
	II	38	50,7%	22	57,9%	16	43,2%	

*Kikare, **Student T test, $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı, **VKİ**: Vücut Kitle İndeksi, **ASA**: Amerikan Anestezistler Birliği

Çalışmaya katılan hastaların yandaş hastalıkları sorgulandığında;

Hastaların %14,7 (n=11)'sinde DM görülürken, ANİ grubunda hastaların %21,7 (n=8)'sinde Kontrol grubunun ise %8,1 (n=3)'inde DM görüldü. Gruplara göre DM varlığı dağılımları istatistiksel olarak incelendiğinde gruplar arasında anlamlı farkın olmadığı bulundu ($p=0,113$) (Tablo 4).

Hastaların %37,3 (n=28)'sinde HT görülürken, ANİ grubunda hastaların %36,8 (n=14)'inde Kontrol grubunun ise %37,8 (n=14)'inde HT görüldü. Gruplara göre HT varlığı dağılımları istatistiksel olarak incelendiğinde gruplar arasında anlamlı farkın olmadığı bulundu ($p=0,929$) (Tablo 4).

Hastaların %16 (n=12)'sında diğer yandaş hastalıkların olduğu görülürken, ANİ grubunda hastaların %18,4 (n=7)'ünde Kontrol grubunun ise %13,5 (n=5)'inde diğer yandaş hastalık [astım, hipotiroidi, obezite (VKİ 30-40), hiperlipidemi] görüldü. Gruplara göre diğer yandaş hastalık varlığı dağılımları istatistiksel olarak incelendiğinde gruplar arasında anlamlı farkın olmadığı bulundu ($p=0,562$) (Tablo 4).

Tablo 4. Yandaş hastalıklarının dağılımı

		TOPLAM (n=75)		ANİ Grubu (n=38)		Kontrol Grubu (n=37)		p
		n	%	n	%	n	%	
Yandaş hastalık	DM	11	17,4%	8	21,7%	3	8,1%	0,113
	HT	28	37,3%	14	36,89%	14	37,8%	0,929
	Diğer	12	16%	7	18,4%	5	13,5%	0,562

*Kikare test, $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı

Çalışmaya katılan hastalara uygulanan cerrahi yaklaşımların dağılımları incelendiğinde; tüm hastaların %72 (n=54)'sine supratentorial cerrahi, %14,7 (n=11)'sine infratentorial cerrahi ve %13,3 (n=10)'üne ise transsfenoidal cerrahi uygulandığı bulundu. Çalışma gruplarına göre cerrahi yaklaşımların dağılımları incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın olmadığı bulundu ($p=0,927$) (Tablo 5).

Tablo 5. Gruplara göre uygulanan cerrahilerin dağılımı

		Supratentorial Cerrahi (n=54)	İnatentorial Cerrahi (n=11)	Transsfenoidal Cerrahi (n=10)	p
ANİ Grubu (n=38)	n	28	5	5	0,927
	%	%73,7	%13,2	%13,2	
Kontrol Grubu (n=37)	n	26	6	5	
	%	%70,3	%16,2	%13,5	

Student T test, $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı

Çalışmaya katılan hastaların operasyon ve anestezi sürelerinin gruplara göre dağılımları tablo 6'te gösterilmiş olup, gruplara göre hem operasyon hem de anestezi süresi ortalamalarının istatistiksel olarak benzer olduğu bulundu ($p<0,05$) (Tablo 6).

Tablo 6. Gruplara göre operasyon ve anestezi sürelerinin karşılaştırılması

		ANI Grubu (n=38)	Kontrol Grubu (n=37)	P*
Operasyon Süresi (sa)	Ort±SS	3,31±0,99	3,65±1,34	0,214
Anestezi süresi (sa)	Ort±SS	3,92±1,07	4,34±1,44	0,257

*Student T test, p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

Çalışmaya katılan hastalara uygulanan kan ve kan ürünlerinin replasmanlarının gruplara göre dağılımları tabloda gösterilmiş olup, gruplara göre hem ES hem de TDP takılma oranlarının ve miktarlarının istatistiksel olarak benzer olduğu bulundu (p<0,05) (Tablo 7).

Tablo 7. Gruplara göre kan ve kan ürünlerinin dağılımı

	Ünite	ANI Grubu (n=38)		Kontrol Grubu (n=37)		p
		n	%	n	%	
ES	0	34	89,5%	32	86,5%	0,970*
	1	2	5,3%	3	8,1%	
	2	1	2,6%	1	2,7%	
	3	1	2,6%	1	2,7%	
	Toplam (Ort±SS)	0,18±0,61		0,22±0,63		0,824**
TDP	0	37	97,4%	35	94,6%	0,594*
	1	0	0,0%	1	2,7%	
	2	1	2,6%	1	2,7%	
	Toplam (Ort±SS)	0,05±0,32		0,08±0,36		0,722**

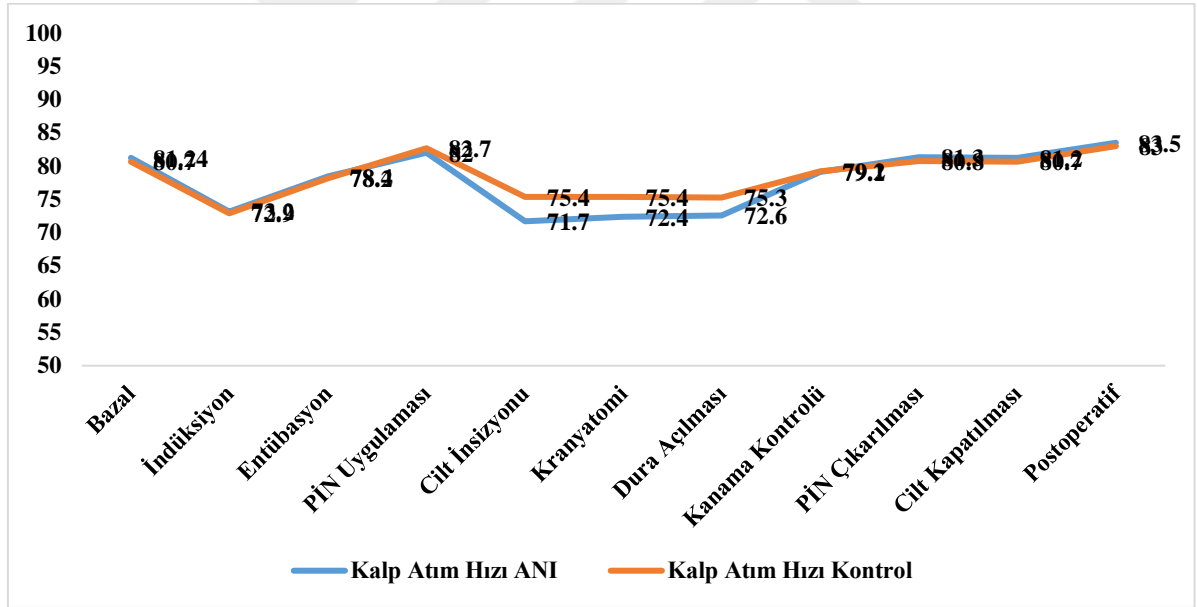
*Kikare, **Student T test, p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

Hastaların gruplara göre Kalp Atım Hızı değerlerinin karşılaştırılması Tablo 8 ve Tablo 9'da gösterilmiştir.

İntraoperatif işlemlere göre Kalp Atım Hızı değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın olmadığı bulundu (p>0,05) (Tablo 8) (Şekil 5).

Tablo 8. İntraoperatif işlemlere göre Kalp Atım Hızı değerlerinin karşılaştırılması

	Kalp Atım Hızı		p
	ANI	Kontrol	
	Ort±SS	Ort±SS	
Bazal	81,2±10,4	80,7±15,4	<i>0,867</i>
İndüksiyon	73,2±9,7	72,9±11,3	<i>0,896</i>
Entübasyon	78,4±9,6	78,2±11,2	<i>0,933</i>
PİN Uygulaması	82,0±8,6	82,7±11,8	<i>0,809</i>
Cilt İnsizyonu	71,7±8,7	75,4±9,9	<i>0,119</i>
Kranyatomi	72,4±8,8	75,4±9,7	<i>0,184</i>
Dura Açılması	72,6±8,8	75,3±9,7	<i>0,203</i>
Kanama Kontrolü	79,1±9,4	79,2±11,5	<i>0,964</i>
PİN Çıkarılması	81,3±8,6	80,8±10,9	<i>0,857</i>
Cilt Kapatılması	81,2±10,4	80,7±15,4	<i>0,065</i>
Postoperatif	83,5±10,5	83,0±14,2	<i>0,870</i>



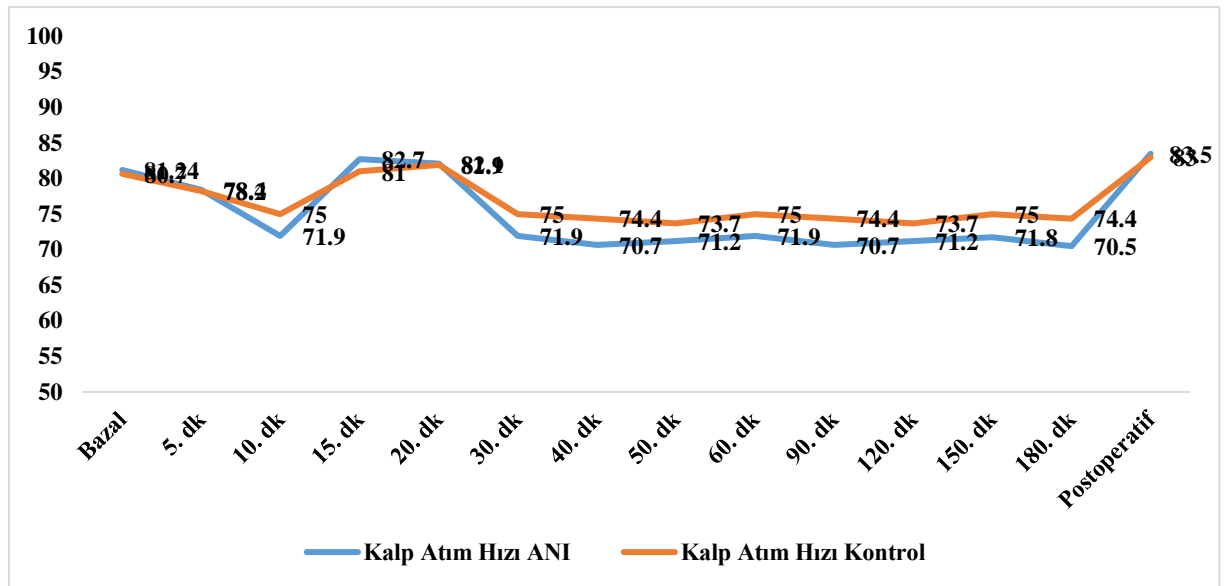
Şekil 5. İntraoperatif işlemlere göre Kalp Atım Hızı değerlerinin karşılaştırılması

İntraoperatif zamanlara göre Kalp Atım Hızı değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın olmadığı bulundu ($p>0,05$) (Tablo 9) (Şekil 6).

Tablo 9. İntraoperatif zamanlara göre Kalp Atım Hızı değerlerinin karşılaştırılması

	Kalp Atım Hızı		p
	ANI	Kontrol	
	Ort±SS	Ort±SS	
Bazal	81,2±10,4	80,7±15,4	0,867
5. dk	78,4±9,6	78,2±11,2	0,933
10. dk	71,9±8,6	75,0±9,6	0,150
15. dk	82,7±9,5	81,0±9,1	0,428
20. dk	82,1±9,4	81,9±11,1	0,919
30. dk	71,9±8,6	75,0±9,5	0,145
40. dk	70,7±7,3	74,4±10,0	0,070
50. dk	71,2±7,9	73,7±9,2	0,216
60. dk	71,9±8,6	75,0±9,6	0,150
90. dk	70,7±7,3	74,4±10,0	0,070
120. dk	71,2±7,9	73,7±9,2	0,216
150. dk	71,8±8,8	75,0±9,6	0,149
180. dk	70,5±7,3	74,4±10,1	0,077
Postoperatif	83,5±10,5	83,0±14,2	0,870

* Student T test, p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı



Şekil 6. İntraoperatif zamanlara göre Kalp Atım Hızı değerlerinin karşılaştırılması

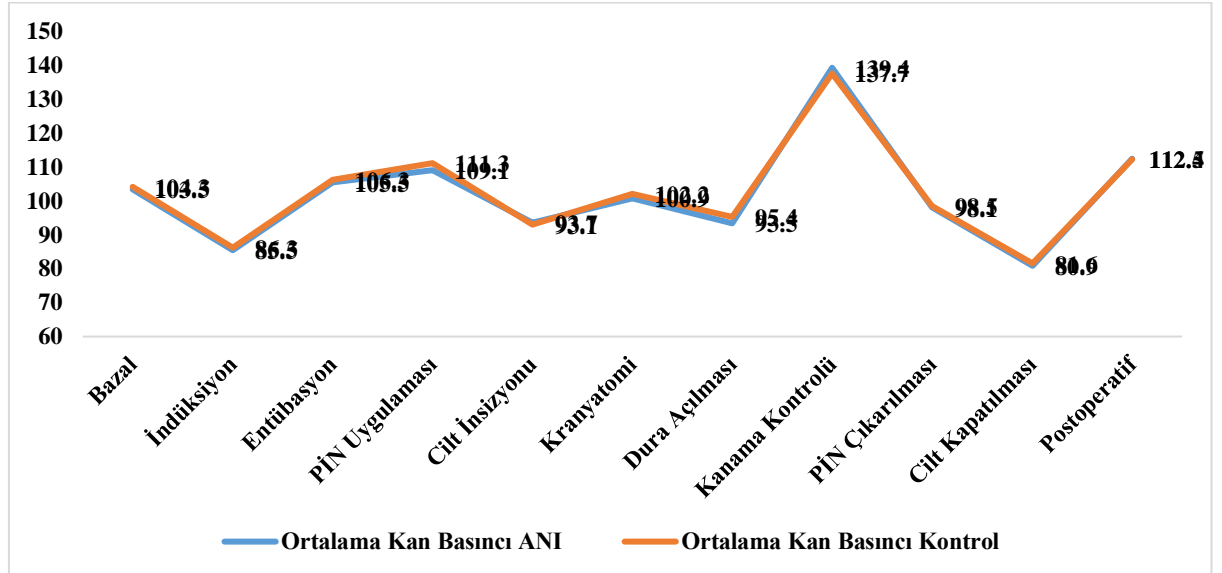
Hastaların gruplara göre Ortalama Kan Basıncı değerlerinin karşılaştırılması Tablo 10 ve Tablo 11’de gösterilmiştir.

İntraoperatif işlemlere göre Ortalama Kan Basıncı değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın olmadığı bulundu ($p>0,05$) (Tablo 10) (Şekil 7).

Tablo 10. İntraoperatif işlemlere göre Ortalama Kan Basıncı değerlerinin karşılaştırılması

	Ortalama Kan Basıncı		p
	ANI	Kontrol	
	Ort±SS	Ort±SS	
Bazal	103,5±12,7	104,3±11,8	0,765
İndüksiyon	85,5±12,7	86,3±11,8	0,779
Entübasyon	105,5±12,7	106,3±11,8	0,779
PİN Uygulaması	109,1±12,9	111,3±12,8	0,544
Cilt İnsizyonu	93,7±11,6	93,1±12,1	0,839
Kranyatomi	100,9±15,6	102,2±14,3	0,720
Dura Açılması	93,5±17,2	95,4±14,1	0,612
Kanama Kontrolü	139,4±6,8	137,7±8,6	0,346
PİN Çıkarılması	98,1±4,5	98,5±4,4	0,755
Cilt Kapatılması	80,9±7,4	81,6±7,3	0,709
Postoperatif	112,5±12,5	112,4±11,9	0,981

* Student T test, $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı



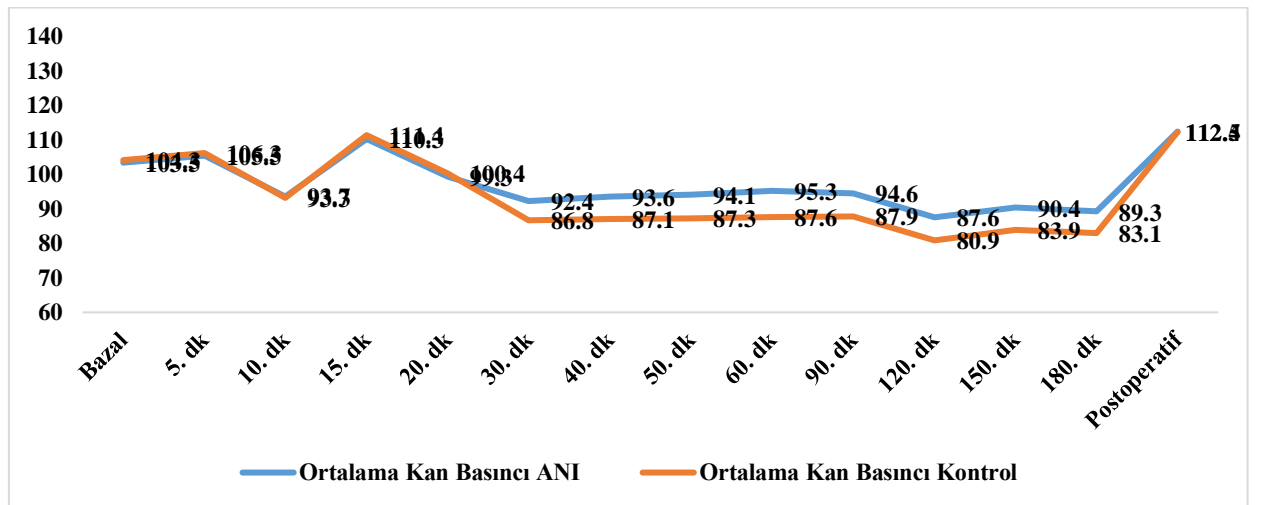
Şekil 7. İntraoperatif işlemlere göre Ortalama Kan Basıncı değerlerinin karşılaştırılması

İntraoperatif zamanlara göre Ortalama Kan Basıncı değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; 40., 50., 60., 90. ve 120 dk'larda ANİ grubunda Ortalama Kan Basıncı değerlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunurken ($p<0,05$), diğer tüm zamanlarda gruplararası istatistiksel olarak anlamlı farkın olmadığı bulundu ($p>0,05$) (Tablo 11) (Şekil 8).

Tablo 11. İntraoperatif zamanlara göre Ortalama Kan Basıncı değerlerinin karşılaştırılması

	Ortalama Kan Basıncı		p
	ANİ	Kontrol	
	Ort±SS	Ort±SS	
Bazal	103,5±12,7	104,3±11,8	<i>0,765</i>
5. dk	105,5±12,7	106,3±11,8	<i>0,779</i>
10. dk	93,7±12,5	93,3±11,8	<i>0,884</i>
15. dk	110,3±12,4	111,4±11,9	<i>0,720</i>
20. dk	99,3±12,5	100,4±11,9	<i>0,721</i>
30. dk	92,4±14,1	86,8±10,8	<i>0,055</i>
40. dk	93,6±14,9	87,1±11,3	<i>0,036*</i>
50. dk	94,1±15,3	87,3±11,5	<i>0,034*</i>
60. dk	95,3±15,9	87,6±12,1	<i>0,021*</i>
90. dk	94,6±16,0	87,9±12,1	<i>0,046*</i>
120. dk	87,6±16,0	80,9±12,1	<i>0,046*</i>
150. dk	90,4±16,3	83,9±12,1	<i>0,055</i>
180. dk	89,3±16,3	83,1±12,6	<i>0,082</i>
Postoperatif	112,5±12,5	112,4±11,9	<i>0,981</i>

* Student T test, $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı



Şekil 8. İntraoperatif zamanlara göre Ortalama Kan Basıncı değerlerinin karşılaştırılması

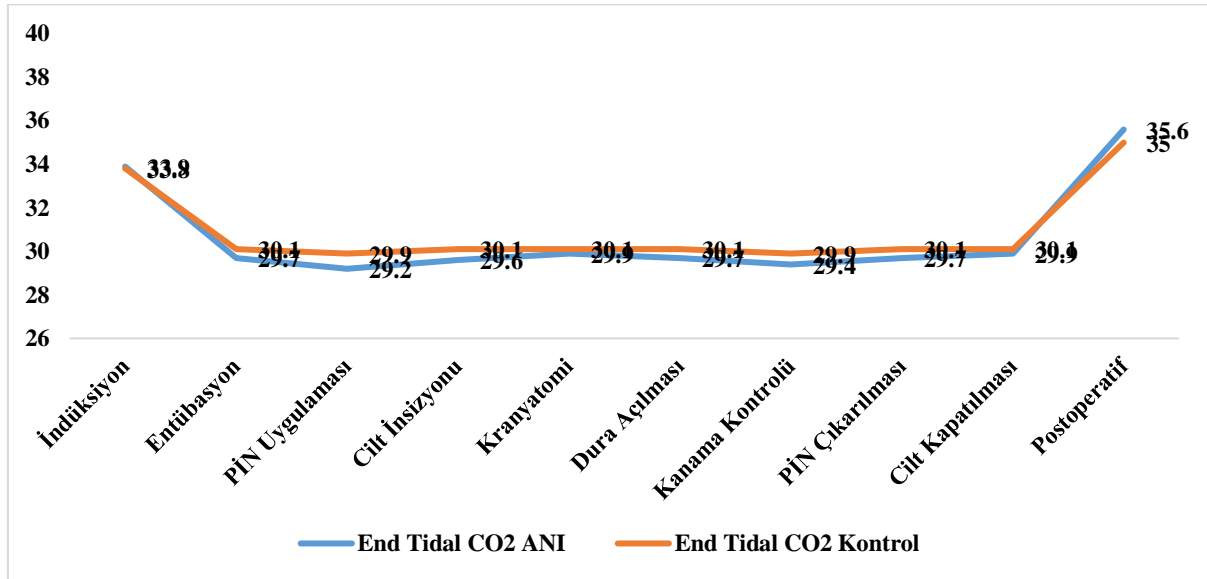
Hastaların gruplara göre End Tidal CO₂ değerlerinin karşılaştırılması Tablo 12 ve Tablo 13’de gösterilmiştir.

İntraoperatif işlemlere göre End Tidal CO₂ değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; tüm işlemlerde End Tidal CO₂ değerleri bakımından gruplararası istatistiksel olarak anlamlı farkın olmadığı bulundu ($p>0,05$) (Tablo 12) (Şekil 9).

Tablo 12. İntraoperatif işlemlere göre End Tidal CO₂ değerlerinin karşılaştırılması

	End Tidal CO ₂		p
	ANI	Kontrol	
	Ort±SS	Ort±SS	
İndüksiyon	33,9±1,6	33,8±1,4	0,870
Entübasyon	29,7±1,2	30,1±1,3	0,241
PİN Uygulaması	29,2±1,2	29,9±1,5	0,058
Cilt İnsizyonu	29,6±1,2	30,1±1,3	0,181
Kranyatomi	29,9±1,3	30,1±1,7	0,682
Dura Açılması	29,7±1,2	30,1±1,3	0,241
Kanama Kontrolü	29,4±1,3	29,9±1,5	0,125
PİN Çıkarılması	29,7±1,2	30,1±1,2	0,236
Cilt Kapatılması	29,9±1,3	30,1±1,7	0,682
Postoperatif	35,6±1,7	35,0±1,5	0,121

* Student T test, $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı



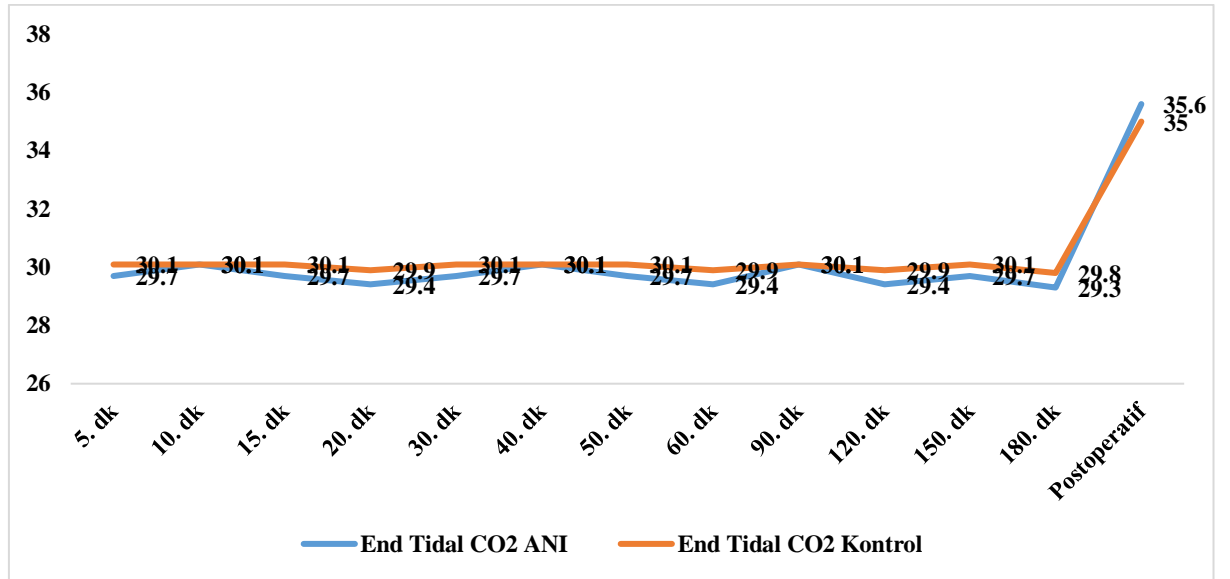
Şekil 9. İntraoperatif işlemlere göre End Tidal CO₂ değerlerinin karşılaştırılması

İntraoperatif zamanlara göre End Tidal CO₂ değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; tüm zamanlarda End Tidal CO₂ değerleri bakımından gruplararası istatistiksel olarak anlamlı farkın olmadığı bulundu ($p>0,05$) (Tablo 13) (Şekil 10).

Tablo 13. İntraoperatif zamanlara göre End Tidal CO₂ değerlerinin karşılaştırılması

	End Tidal CO ₂		p
	ANI	Kontrol	
	Ort±SS	Ort±SS	
5. dk	29,7±1,2	30,1±1,3	0,241
10. dk	30,1±1,4	30,1±1,7	0,997
15. dk	29,7±1,2	30,1±1,3	0,241
20. dk	29,4±1,3	29,9±1,5	0,125
30. dk	29,7±1,2	30,1±1,3	0,241
40. dk	30,1±1,4	30,1±1,7	0,997
50. dk	29,7±1,2	30,1±1,3	0,241
60. dk	29,4±1,3	29,9±1,5	0,125
90. dk	30,1±1,4	30,1±1,7	0,997
120. dk	29,4±1,3	29,9±1,5	0,125
150. dk	29,7±1,3	30,1±1,3	0,197
180. dk	29,3±1,2	29,8±1,5	0,122
Postoperatif	35,6±1,7	35,0±1,5	0,121

* Student T test, $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı



Şekil 10. İntraoperatif zamanlara göre End Tidal CO₂ değerlerinin karşılaştırılması

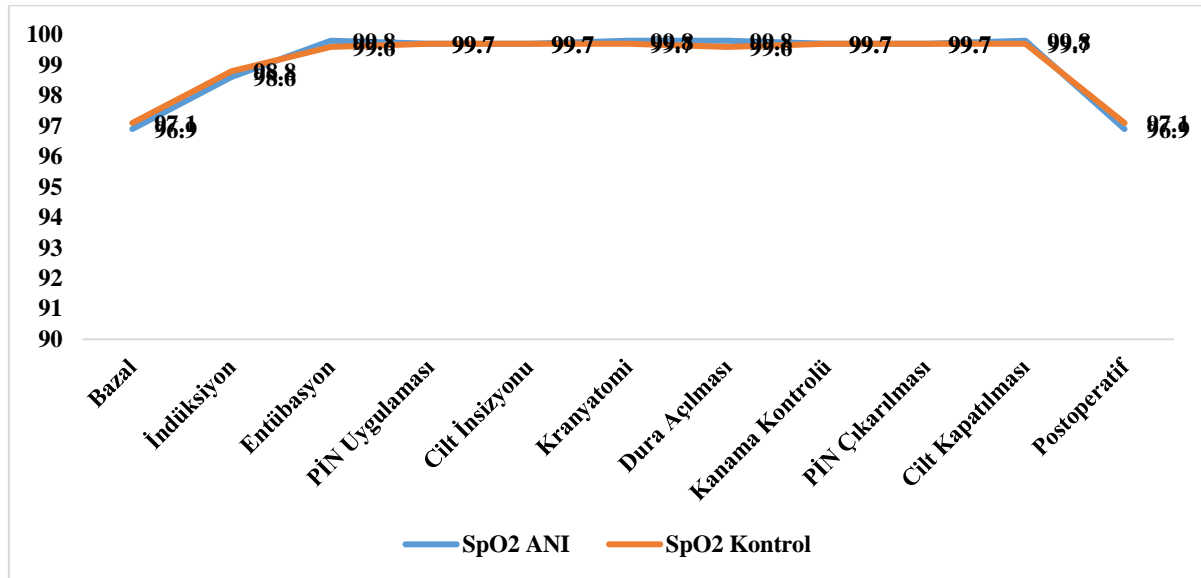
Hastaların gruplara göre SpO₂ değerlerinin karşılaştırılması Tablo 14 ve Tablo 15'te gösterilmiştir.

İntraoperatif işlemlere göre SpO₂ değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; tüm işlemlerde SpO₂ değerleri bakımından gruplararası istatistiksel olarak anlamlı farkın olmadığı bulundu ($p>0,05$) (Tablo 14) (Şekil 11).

Tablo 14. İntraoperatif işlemlere göre SpO₂ değerlerinin karşılaştırılması

	SpO ₂		p
	ANI	Kontrol	
	Ort±SS	Ort±SS	
Bazal	96,9±1,4	97,1±0,9	<i>0,502</i>
İndüksiyon	98,6±0,9	98,8±0,8	<i>0,198</i>
Entübasyon	99,8±0,4	99,6±0,5	<i>0,179</i>
PİN Uygulaması	99,7±0,7	99,7±0,6	<i>0,966</i>
Cilt İnsizyonu	99,7±0,6	99,7±0,7	<i>0,656</i>
Kranyatomi	99,8±0,6	99,7±0,6	<i>0,641</i>
Dura Açılması	99,8±0,4	99,6±0,6	<i>0,256</i>
Kanama Kontrolü	99,7±0,7	99,7±0,6	<i>0,901</i>
PİN Çıkarılması	99,7±0,6	99,7±0,7	<i>0,838</i>
Cilt Kapatılması	99,8±0,6	99,7±0,6	<i>0,641</i>
Postoperatif	96,9±1,4	97,1±0,9	<i>0,502</i>

* Student T test, $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı



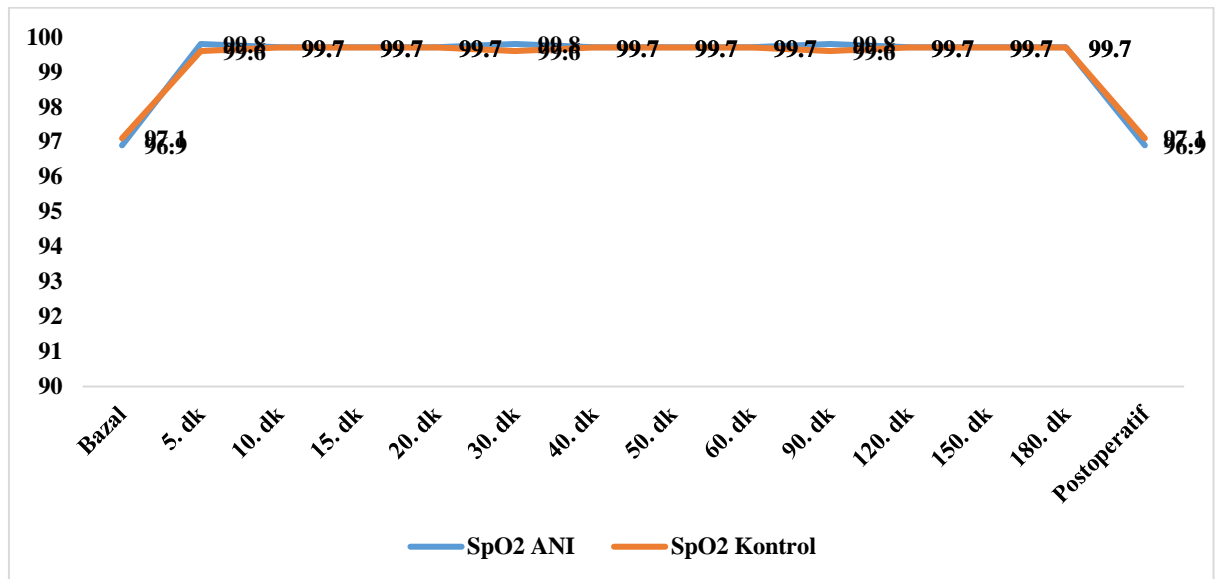
Şekil 11. İntraoperatif işlemlere göre SpO₂ değerlerinin karşılaştırılması

İntraoperatif zamanlara göre SpO₂ değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; tüm zamanlarda SpO₂ değerleri bakımından gruplararası istatistiksel olarak anlamlı farkın olmadığı bulundu (p>0,05) (Tablo 15) (Şekil 12).

Tablo 15. İntraoperatif zamanlara göre SpO₂ değerlerinin karşılaştırılması

	SpO ₂		p
	ANI	Kontrol	
	Ort±SS	Ort±SS	
Bazal	96,9±1,4	97,1±0,9	0,502
5. dk	99,8±0,4	99,6±0,6	0,256
10. dk	99,7±0,7	99,7±0,6	0,901
15. dk	99,7±0,7	99,7±0,6	0,901
20. dk	99,7±0,6	99,7±0,6	0,960
30. dk	99,8±0,4	99,6±0,6	0,256
40. dk	99,7±0,7	99,7±0,6	0,901
50. dk	99,7±0,7	99,7±0,6	0,901
60. dk	99,7±0,6	99,7±0,6	0,960
90. dk	99,8±0,4	99,6±0,6	0,256
120. dk	99,7±0,7	99,7±0,6	0,901
150. dk	99,7±0,7	99,7±0,6	0,813
180. dk	99,7±0,6	99,7±0,6	0,803
Postoperatif	96,9±1,4	97,1±0,9	0,502

* Student T test, p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

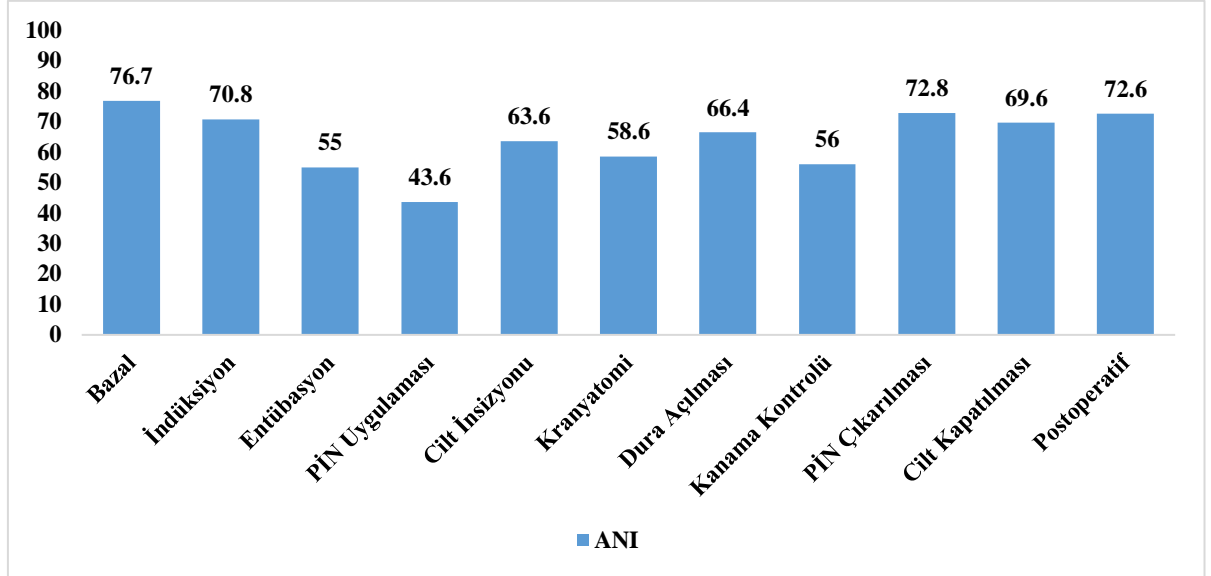


Şekil 12. İntraoperatif zamanlara göre SpO₂ değerlerinin karşılaştırılması

Hastaların intraoperatif işlemlere göre ANİ değerleri ortalamaları Tablo 16'da gösterilmiştir (Şekil 13).

Tablo 16. İntraoperatif işlemlere göre ANİ değerleri ortalamaları

	ANİ
	Ort±SS
Bazal	76,7±7,8
İndüksiyon	70,8±7,8
Entübasyon	55,0±7,8
PİN Uygulaması	43,6±8,0
Cilt İnsizyonu	63,6±7,6
Kranyatomi	58,6±7,6
Dura Açılması	66,4±7,8
Kanama Kontrolü	56,0±7,8
PİN Çıkarılması	72,8±8,9
Cilt Kapatılması	69,6±7,6
Postoperatif	72,6±8,8

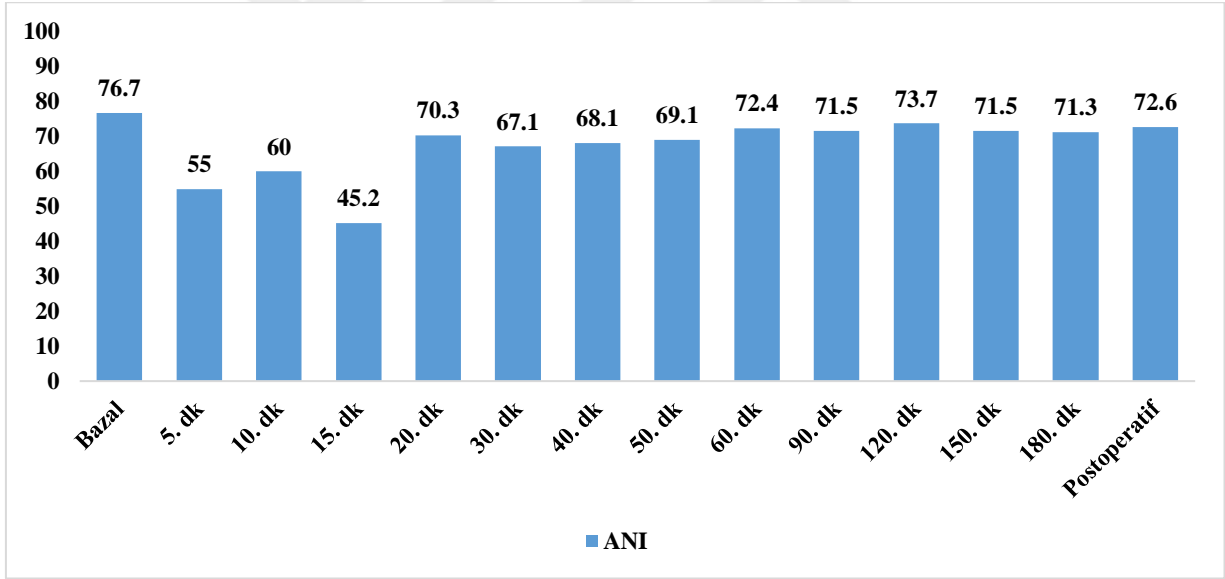


Şekil 13. İntraoperatif işlemlere göre ANİ değerleri ortalamaları

Hastaların intraoperatif zamanlara göre ANİ değerleri ortalamaları Tablo 17'de gösterilmiştir (Şekil 14).

Tablo 17. İntraoperatif zamanlara göre ANİ değerleri ortalamaları

	ANİ
	Ort±SS
Bazal	76,7±7,8
5. dk	55,0±7,8
10. dk	60,0±7,8
15. dk	45,2±8,0
20. dk	70,3±7,7
30. dk	67,1±7,9
40. dk	68,1±7,9
50. dk	69,1±7,9
60. dk	72,4±8,9
90. dk	71,5±8,7
120. dk	73,7±9,2
150. dk	71,5±8,5
180. dk	71,3±8,9
Postoperatif	72,6±8,8



Şekil 14. İntraoperatif zamanlara göre ANİ değerleri ortalamaları

Hastaların gruplara göre RE ve SE değerlerinin karşılaştırılması Tablo 18 ve Tablo 19'da gösterilmiştir.

İntraoperatif işlemlere göre RE ve SE değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; RE ve SE değerleri bakımından gruplararası istatistiksel olarak anlamlı farkın olmadığı bulundu ($p>0,05$) (Tablo 18).

Tablo 18. İntraoperatif işlemlere göre RE ve SE değerlerinin karşılaştırılması

	RE		p	SE		p
	ANİ	Kontrol		ANİ	Kontrol	
	Ort±SS	Ort±SS		Ort±SS	Ort±SS	
Bazal	96,3±1,2	96,4±1,3	0,754	85,5±1,6	84,9±2,0	0,148
İndüksiyon	44,0±7,0	45,9±6,6	0,226	41,7±9,6	41,1±7,8	0,756
Entübasyon	44,2±4,0	42,8±5,2	0,210	39,4±8,6	37,7±9,7	0,406
PİN Uygulaması	38,6±5,4	38,2±3,8	0,768	37,8±6,8	39,7±8,3	0,393
Cilt İnsizyonu	47,2±7,7	49,4±5,3	0,180	40,5±7,6	44,0±8,9	0,089
Kranyatomi	44,9±5,7	42,7±4,6	0,090	36,8±4,3	37,6±5,3	0,521
Dura Açılması	42,8±4,0	42,6±5,0	0,833	35,5±4,3	36,8±5,0	0,252
Kanama Kontrolü	40,7±7,4	41,6±6,4	0,559	49,7±4,7	50,3±4,9	0,613
PİN Çıkarılması	42,2±3,2	42,2±5,2	0,984	41,8±7,2	42,4±6,6	0,748
Cilt Kapatılması	40,2±7,6	41,6±6,5	0,413	35,5±5,5	37,8±8,0	0,180
Postoperatif	96,4±1,3	96,1±1,2	0,367	86,1±1,7	86,4±1,9	0,432

* Student T test, p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

İntraoperatif zamanlara göre RE ve SE değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; RE ve SE değerleri bakımından gruplararası istatistiksel olarak anlamlı farkın olmadığı bulundu (p>0,05) (Tablo 19).

Tablo 19. İntraoperatif zamanlara göre RE ve SE değerlerinin karşılaştırılması

	RE		p	SE		p
	ANİ	Kontrol		ANİ	Kontrol	
	Ort±SS	Ort±SS		Ort±SS	Ort±SS	
Bazal	96,3±1,2	96,4±1,3	0,754	85,5±1,6	84,9±2,0	0,148
5. dk	44,2±4,0	42,8±5,2	0,210	39,4±8,6	37,7±9,7	0,406
10. dk	37,9±5,3	38,4±3,5	0,645	38,7±6,5	40,6±7,8	0,266
15. dk	42,3±2,1	41,8±2,7	0,395	40,1±5,1	40,6±6,1	0,692
20. dk	49,3±5,5	50,5±8,0	0,452	40,9±6,4	42,3±8,4	0,427
30. dk	48,1±8,1	49,9±8,6	0,357	46,2±9,2	45,6±8,7	0,767
40. dk	44,4±4,6	44,2±4,7	0,908	38,5±4,8	38,0±4,9	0,624
50. dk	41,1±5,4	41,8±5,4	0,574	36,1±3,8	36,8±4,2	0,503
60. dk	44,7±4,7	44,2±4,3	0,618	41,0±1,6	41,4±1,7	0,331
90. dk	49,9±1,9	49,8±1,7	0,653	40,9±4,5	41,0±4,3	0,897
120. dk	46,2±4,3	46,8±5,2	0,603	44,4±1,5	44,1±1,9	0,386
150. dk	44,5±5,0	44,1±6,9	0,813	46,1±5,8	45,6±5,2	0,739
180. dk	40,5±5,3	42,1±4,5	0,208	42,5±2,5	42,8±2,7	0,660
Postoperatif	96,4±1,3	96,1±1,2	0,367	86,1±1,7	86,4±1,9	0,432

* Student T test, p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

Cerrahi işlem sırasında bazal değerlere göre hemodinamik parametrelerdeki değişiklikler istatistiksel olarak incelendiğinde;

Kalp atım hızında, ANİ ve Kontrol gruplarında Pin uygulaması ve Pin çıkarılması esnasında ve operasyonun 15. ve 20. dk'ları dışında azalma tespit edildi.

Ortalama kan basıncında sadece ANİ grubunda pin çıkarılması dışında azalma görüldü.

End Tidal CO₂ de ise ANİ ve Kontrol gruplarında postoperatif dönem dışında bazale göre tüm işlemler ve zamanlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmanın olduğu bulundu.

SpO₂ değerlerinde ise ANİ ve Kontrol gruplarında bazale göre tüm işlemler ve zamanlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede artmanın olduğu bulundu (p<0,05) (Tablo 20).

Tablo 20. Bazal değerlere göre hemodinamik parametrelerdeki değişimlerin anlamlılıkları

	Kalp Atım Hızı		Ortalama Kan Basıncı		End Tidal CO ₂		SpO ₂	
	ANİ	Kontrol	ANİ	Kontrol	ANİ	Kontrol	ANİ	Kontrol
İndüksiyon	0,000	0,000	0,000	0,000	0,004	0,003	0,000	0,000
Entübasyon	0,009	0,047	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
PİN Uygulaması	1,000	0,606	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Cilt İnsizyonu	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Kranyatomi	0,000	0,001	0,019	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000
Dura Açılması	0,000	0,003	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Kanama Kontrolü	0,042	0,021	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
PİN Çıkarılması	0,601	0,482	0,205	0,034	0,000	0,000	0,000	0,000
Cilt Kapatılması	0,000	0,005	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
5. dk	0,009	0,047	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
10. dk	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
15. dk	0,188	0,850	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
20. dk	0,440	0,339	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
30. dk	0,000	0,000	0,003	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
40. dk	0,000	0,001	0,010	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
50. dk	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
60. dk	0,000	0,000	0,036	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
90. dk	0,000	0,001	0,023	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
120. dk	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
150. dk	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
180. dk	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Postoperatif	0,000	0,000	0,000	0,000	0,084	0,223	0,000	0,000

* Independent Sample T Test, p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

Cerrahi işlem sırasında bazal değerlere göre ANİ ve Entropi parametrelerindeki değişkenlikler istatistiksel olarak incelendiğinde;

ANİ değerlerinde bazale göre tüm işlemler ve zamanlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmanın olduğu bulundu ($p<0,05$) (Tablo 21). SE değerlerinde ANİ ve Kontrol gruplarında postoperatif dönem dışında bazale göre tüm işlemler ve zamanlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmanın olduğu bulunurken, RE değerleri ANİ grubunda postoperatif dönem dışında bazale göre tüm işlemler ve zamanlarda azalırken, kontrol grubunda bazale göre tüm işlemler ve zamanlarda azalmanın olduğu bulundu ($p<0,05$) (Tablo 21).

Tablo 21. Bazal değerlere göre ANİ ve Entropi değerlerindeki değişimlerin anlamlılıkları

	ANİ		RE		SE	
	ANİ		ANİ	Kontrol	ANİ	Kontrol
İndüksiyon	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000
Entübasyon	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000
PİN Uygulaması	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000
Cilt İnsizyonu	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000
Kranyatomi	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000
Dura Açılması	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000
Kanama Kontrolü	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000
PİN Çıkarılması	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000
Cilt Kapatılması	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000
5. dk	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000
10. dk	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000
15. dk	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000
20. dk	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000
30. dk	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000
40. dk	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000
50. dk	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000
60. dk	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000
90. dk	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000
120. dk	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000
150. dk	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000
180. dk	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000
Postoperatif	0,000		0,149	0,001	0,849	0,280

* Independent Sample T Test, $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı

Çalışmaya katılan hastalara uygulanan cerrahi yaklaşımlara göre ANİ değerlerinin karşılaştırılması Tablo 22’de gösterilmiş olup; ANİ değerlerinin tüm işlemler ve zamanlarda cerrahi yaklaşım gruplarına göre istatistiksel olarak benzer olduğu bulundu ($p>0,05$).

Tablo 22. Cerrahi yaklaşımlara göre ANİ değerlerinin karşılaştırılması

	Supratentorial Cerrahi (n=54)			İnfratentorial Cerrahi (n=11)			Transsfenoidal Cerrahi (n=10)			p
	n	Ort	SS	n	Ort	SS	n	Ort	SS	
Bazal	28	77,6	7,8	5	73,0	6,2	5	75,4	9,1	0,420
İndüksiyon	28	71,7	7,8	5	67,0	6,2	5	69,6	9,1	0,410
Entübasyon	28	55,9	7,8	5	51,4	6,1	5	53,8	9,2	0,433
PİN Uygulaması	20	43,9	7,9	2	41,0	11,3				0,818
Cilt İnsizyonu	28	64,3	7,8	5	60,0	6,0				0,173
Kranyatomi	28	59,3	7,8	5	55,0	6,0				0,173
Dura Açılması	28	67,3	7,8	5	63,0	6,0	5	65,0	9,6	0,382
Kanama Kontrolü	28	56,9	7,8	5	52,4	6,1	5	54,6	9,2	0,427
PİN Çıkarılması	20	73,1	8,7	2	69,5	13,4				0,819
Cilt Kapatılması	28	70,3	7,8	5	66,0	6,0				0,173
5. dk	28	55,9	7,8	5	51,4	6,1	5	53,8	9,2	0,433
10. dk	28	60,9	7,8	5	56,6	6,2	5	58,8	9,2	0,475
15. dk	28	46,1	7,9	5	41,2	6,1	5	44,0	9,8	0,410
20. dk	28	71,2	7,6	5	66,2	5,9	5	69,6	9,4	0,351
30. dk	28	68,1	7,9	5	63,0	6,7	5	65,4	9,0	0,336
40. dk	28	69,1	7,9	5	64,0	6,7	5	66,4	9,0	0,336
50. dk	28	70,1	7,9	5	65,0	6,7	5	67,4	9,0	0,336
60. dk	28	73,6	8,7	5	68,6	8,8	5	69,2	10,1	0,339
90. dk	28	72,6	8,5	5	67,4	7,6	5	69,0	10,5	0,359
120. dk	28	75,5	8,3	5	68,6	10,9	5	68,6	10,7	0,124
150. dk	27	73,0	8,4	5	67,6	7,3	4	66,0	8,0	0,134
180. dk	26	73,0	8,7	5	67,4	7,0	2	59,5	3,5	0,071
Postoperatif	28	74,4	8,0	5	66,4	9,6	5	68,8	10,4	0,111

* Kruskal-Wallis Test, $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı

Çalışmaya katılan hastalara uygulanan cerrahi yaklaşımlara göre RE değerlerinin karşılaştırılması Tablo 23’te gösterilmiş olup; RE değerlerinin tüm işlemler ve zamanlarda cerrahi yaklaşım gruplarına göre istatistiksel olarak benzer olduğu bulundu ($p>0,05$).

Tablo 23. Cerrahi yaklaşımlara göre RE değerlerinin karşılaştırılması

	Supratentorial Cerrahi (n=54)			İnfratentorial Cerrahi (n=11)			Transsfenoidal Cerrahi (n=10)			P
	n	Ort	SS	n	Ort	SS	n	Ort	SS	
Bazal	54	96,3	1,2	11	96,6	1,2	10	96,2	1,4	0,602
İndüksiyon	54	44,6	6,8	11	47,7	5,9	10	43,6	8,0	0,342
Entübasyon	54	42,9	4,9	11	44,9	3,9	10	44,9	3,0	0,386
PİN Uygulaması	44	38,2	4,7	7	39,7	3,1				0,416
Cilt İnsizyonu	54	47,6	6,6	11	51,5	6,4				0,058
Kranyatomi	54	43,9	5,4	11	43,2	4,7				0,719
Dura Açılması	54	42,6	4,8	11	43,1	3,8	10	42,5	4,1	0,908
Kanama Kontrolü	54	40,7	6,9	11	41,5	7,8	10	42,8	5,8	0,665
PİN Çıkarılması	44	42,1	4,6	7	42,9	2,5				0,387
Cilt Kapatılması	54	40,7	6,9	11	41,5	7,8				0,611
5. dk	54	42,9	4,9	11	44,9	3,9	10	44,9	3,0	0,386
10. dk	54	38,2	4,9	11	38,4	4,2	10	37,2	2,2	0,552
15. dk	54	42,1	2,5	11	41,3	2,0	10	43,1	2,3	0,231
20. dk	54	49,6	7,0	11	47,8	4,4	10	54,1	7,1	0,169
30. dk	54	49,2	7,9	11	49,1	11,0	10	47,8	8,3	0,834
40. dk	54	44,2	4,6	11	44,2	4,1	10	45,0	5,7	0,852
50. dk	54	41,3	5,3	11	40,9	4,4	10	42,3	6,9	0,719
60. dk	54	44,3	3,8	11	46,4	7,4	10	43,2	3,9	0,481
90. dk	54	49,8	1,8	11	50,7	1,6	10	49,4	2,2	0,215
120. dk	54	46,8	4,8	11	45,6	4,3	10	45,9	5,1	0,699
150. dk	53	45,0	6,0	11	43,2	6,4	9	41,8	5,8	0,356
180. dk	50	41,3	5,0	11	40,9	4,4	6	42,5	5,2	0,756
Postoperatif	54	96,3	1,3	11	95,8	1,2	10	96,5	1,2	0,443

* Kruskal-Wallis Test, $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı

Çalışmaya katılan hastalara uygulanan cerrahi yaklaşımlara göre SE değerlerinin karşılaştırılması Tablo 24'te gösterilmiş olup; SE değerlerinin tüm işlemler ve zamanlarda cerrahi yaklaşım gruplarına göre istatistiksel olarak benzer olduğu bulundu ($p > 0,05$).

Tablo 24. Cerrahi yaklaşımlara göre SE değerlerinin karşılaştırılması

	Supratentorial Cerrahi (n=54)			İnfratentorial Cerrahi (n=11)			Transsfenoidal Cerrahi (n=10)			P
	n	Ort	SS	n	Ort	SS	n	Ort	SS	
Bazal	54	85,1	1,8	11	85,6	1,8	10	85,3	1,8	0,665
İndüksiyon	54	40,6	8,6	11	45,0	8,8	10	41,7	8,8	0,327
Entübasyon	54	39,0	9,8	11	39,3	8,5	10	35,4	5,8	0,480
PİN Uygulaması	44	39,3	7,8	7	36,0	6,6				0,317
Cilt İnsizyonu	54	42,1	8,5	11	43,1	8,2				0,739
Kranyatomi	54	37,4	4,8	11	36,5	5,1				0,556
Dura Açılması	54	35,5	4,5	11	36,4	4,2	10	39,2	5,0	0,062
Kanama Kontrolü	54	50,2	4,7	11	50,1	3,8	10	48,9	6,1	0,840
PİN Çıkarılması	44	41,6	6,9	7	46,0	5,3				0,142
Cilt Kapatılması	54	36,5	7,1	11	37,4	6,1				0,636
5. dk	54	39,0	9,8	11	39,3	8,5	10	35,4	5,8	0,480
10. dk	54	39,8	7,5	11	36,4	5,7	10	42,5	5,6	0,153
15. dk	54	40,2	5,5	11	39,5	6,3	10	42,0	5,8	0,511
20. dk	54	41,4	7,0	11	42,5	8,4	10	42,0	9,3	0,871
30. dk	54	46,2	8,8	11	46,8	9,7	10	43,5	8,9	0,784
40. dk	54	37,7	4,9	11	40,1	4,2	10	39,1	5,0	0,269
50. dk	54	35,9	3,9	11	37,8	4,6	10	37,6	3,7	0,264
60. dk	54	41,3	1,6	11	40,6	1,7	10	40,9	1,8	0,478
90. dk	54	40,6	4,4	11	41,4	5,1	10	42,5	3,5	0,385
120. dk	54	44,1	1,8	11	45,0	1,3	10	44,4	1,2	0,226
150. dk	53	45,4	5,3	11	48,9	5,6	9	44,4	5,9	0,076
180. dk	50	43,2	2,5	11	41,4	1,3	6	40,5	3,0	0,070
Postoperatif	54	86,2	1,8	11	86,2	2,0	10	86,2	1,8	0,994

* Kruskal-Wallis Test, $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı

Çalışmaya katılan hastaların postoperatif VAS ve Ramsey Sedasyon Skalası Değerleri Tablo 25’de gösterilmiştir.

Çalışma gruplarına göre Ramsey Sedasyon Skalası Değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın olmadığı bulundu ($p=0,132$).

Çalışma gruplarına göre postoperatif VAS değerleri incelendiğinde; ANİ grubundaki hastaların 1. Saatteki VAS değerlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu bulunurken ($p=0,011$), postoperatif diğer tüm zamanlarda ise her iki grupta da VAS değerlerinin benzer olduğu bulundu ($p > 0,05$).

Tablo 25. Hastaların gruplara göre postoperatif VAS değerlerinin karşılaştırılması

		ANİ Grubu (n=38)		Kontrol Grubu (n=37)		p
		Ort	SS	Ort	SS	
Ramsey Sedasyon Skalası		2,2	0,7	2,4	0,9	0,132
VAS	1.saat	2,6	1,8	3,8	2,2	0,011*
	2.saat	3,1	1,8	2,9	1,5	0,577
	4.saat	3,7	1,7	4,3	1,7	0,091
	6.saat	3,9	1,6	4,4	1,8	0,238
	12.saat	4,3	1,4	4,3	2,1	0,519
	24.saat	3,8	1,2	4,4	2,1	0,500

Mann-whitney U test, $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı

Çalışmaya katılan hastaların intraoperatif analjezik kullanımları Tablo 26'da gösterilmiştir. Buna göre her iki grubun da tüm hastalarında fentanil kullanımı bulunurken, Kontrol grubunda ANİ grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek miktarda fentanil kullanıldığı bulundu ($p=0,016$). Remifentanil kullanımı incelendiğinde ise; kontrol grubunda hem remifentanil kullanan hasta sayısı hem de kullanım miktarının ANİ grubuna göre daha yüksek oranda olduğu bulundu ($p<0,05$) (Tablo 26).

Tablo 26. Gruplara göre intraoperatif analjezik kullanımı

		ANİ Grubu (n=38)		Kontrol Grubu (n=37)		p
		n	%	n	%	
Fentanil (mq)	n (%)	38	100,0%	37	100,0%	1,000*
	Ort±SS	82,9±24,7		98,6±30,6		0,016**
Remifentanil (mq)	n (%)	10	26,3%	20	54,1%	0,014*
	Ort±SS	285±766,4		912,2±1342,7		0,015**

*Kikare, **Student T test, $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı

Çalışmaya katılan hastaların gruplara göre derlenme ünitesinde Modifiye Aldrate Skorunun 9'dan büyük ($MAS>9$) olma sürelerinin karşılaştırılması Tablo 27'te gösterilmiş olup, Kontrol grubunda ANİ grubuna göre $MAS>9$ olma sürelerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulundu ($p=0,003$) (Tablo 27).

Tablo 27. Gruplara göre derlenme ünitesinde hastaların MAS>9 olma sürelerinin karşılaştırılması

	ANİ Grubu (n=38)	Kontrol Grubu (n=37)	p
	Ort±SS	Ort±SS	
MAS>9 olma süresi (dk)	8,92±4,74	13,11±6,85	0,003*

*Student T test, p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

Çalışmaya katılan hastaların postoperatif ilk yirmidört saatte analjezik kullanımları Tablo 28’de gösterilmiştir. Buna göre postoperatif ilk analjezik ihtiyaç zamanı, postoperatif parasetamol ve postoperatif aldolan kullanım miktarlarının her iki grupta da istatistiksel olarak benzer olduğu bulunurken (p>0,05), postoperatif tramadol kullanım miktarının ANİ grubunda Kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu bulundu (p=0,031) (Tablo 28).

Tablo 28. Gruplara göre postoperatif ilk yirmidört saatte analjezik kullanımı

	ANİ Grubu (n=38)	Kontrol Grubu (n=37)	p
	Ort±SS	Ort±SS	
Postoperatif ilk analjezik ihtiyaç zamanı (sa)	3,6±2,2	3,4±2,5	0,714
Postoperatif Parasetamol miktarı (mg)	1210,5±413,2	1081,1±276,7	0,116
Postoperatif Tramadol miktarı (mg)	64,5±25,8	52,7±20,2	0,031*
Postoperatif Aldolan miktarı (mg)	17,4±22,3	15,5±22	0,722

*Student T test, p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

Çalışmaya katılan hastaların gruplara göre preoperatif ve postoperatif Glaskow Koma skoru değerleri incelendiğinde; Glaskow koma skoru değerlerinin preoperatif dönemde gruplar arasında benzer olduğu bulunurken (p=0,327), postoperatif dönemde ise ANİ grubunda Kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulundu (p=0,019) (Tablo 29).

Tablo 29 Hastaların gruplara göre preoperatif ve postoperatif Glaskow Koma skoru değerlerinin karşılaştırılması

			ANİ Grubu (n=38)	Kontrol Grubu (n=37)	p
Glaskow Koma Skoru	Preoperatif	Ort±SS	14,95±4,74	15,0±0	0,327
	Postoperatif	Ort±SS	14,63±0,59	14,24±0,80	0,019*

*Student T test, p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

Çalışmaya katılan hastaların gruplara göre postoperatif komplikasyonları incelendiğinde gruplar arasında komplikasyon dağılımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farkın olmadığı bulundu ($p>0,05$)(Tablo 30).

Tablo 30. Gruplara göre postoperatif komplikasyonların dağılımı

		Toplam (n=75)		ANI Grubu (n=38)		Kontrol Grubu (n=37)		p*
		n	%	n	%	n	%	
Komplikasyon	Üşüme	27	36,0%	12	31,6%	15	40,5%	0,419
	Titreme	20	26,7%	10	26,3%	10	27,0%	0,944
	Bulantı	22	29,3%	9	23,7%	13	35,1%	0,276
	Kusma	7	9,3%	3	7,9%	4	10,8%	0,664
	Konvulsiyon	0	0%	0	0%	0	0%	1,000

* Kikare test, $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı

Çalışmaya katılan hastaların ANİ değerleri ile KAH, OAB, RE ve SE değerlerinin korelasyon analizi ile karşılaştırılması Tablo 31 ve Tablo 32’de gösterilmiştir. Buna göre tüm zamanlardaki ANİ değerleri ile KAH, OAB ve RE değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkinin olmadığı bulunurken ($p>0,05$), kranyatomi ve intraopertaif 15 dk’da ANİ değerleri ile SE değerleri arasında ters yönde orta düzeyde anlamlı ilişkinin olduğu bulundu ($p<0,05$) (Tablo 31,32).

Tablo 31. Girişimlere göre ANİ ile hemodinamik parametreler ve entropi değerlerinin korelasyon analizi sonuçları

ANİ		Hemodinamik parametreler ve Entropi			
		KAH	OAB	RE	SE
Bazal	r	-0,161	0,079	0,264	-0,002
	p	0,311	0,638	0,109	0,990
İndüksiyon	r	-0,201	0,067	0,182	0,308
	p	0,227	0,690	0,273	0,060
Entübasyon	r	-0,217	0,078	-0,088	-0,072
	p	0,190	0,642	0,600	0,668
PİN Uygulaması	r	-0,371	0,207	0,120	0,008
	p	0,089	0,354	0,596	0,974
Cilt İnsizyonu	r	-0,033	0,165	0,194	-0,064
	p	0,853	0,359	0,280	0,723
Kranatomy	r	-0,037	0,184	-0,185	-0,494
	p	0,837	0,305	0,302	0,004*
Dura Açılması	r	-0,104	0,071	-0,005	-0,125
	p	0,533	0,670	0,975	0,455
Kanama Kontrolü	r	-0,181	-0,328	-0,184	-0,136
	p	0,276	0,060	0,411	0,415
PİN Çıkarılması	r	-0,339	-0,170	-0,119	0,066
	p	0,123	0,449	0,598	0,769
Cilt Kapatılması	r	-0,034	0,051	-0,033	0,217
	p	0,853	0,778	0,855	0,226

* Pearson Korelasyon analizi, p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

Tablo 32. Zamanlara göre ANİ ile hemodinamik parametreler ve Entropi değerlerinin korelasyon analizi sonuçları

ANİ		Hemodinamik parametreler ve Entropi			
		KAH	OAB	RE	SE
5. dk	r	-0,217	0,078	-0,096	-0,072
	p	0,190	0,642	0,567	0,668
10. dk	r	-0,131	0,036	0,078	0,192
	p	0,432	0,830	0,643	0,248
15. dk	r	-0,146	0,083	0,233	-0,370
	p	0,380	0,620	0,177	0,022*
20. dk	r	-0,137	0,079	0,208	0,189
	p	0,411	0,636	0,210	0,255
30. dk	r	-0,098	-0,055	-0,141	0,110
	p	0,560	0,744	0,400	0,511
40. dk	r	-0,097	-0,042	-0,144	-0,036
	p	0,561	0,805	0,387	0,831
50. dk	r	-0,059	-0,025	0,008	0,047
	p	0,726	0,880	0,962	0,778
60. dk	r	-0,111	0,065	-0,137	-0,097
	p	0,507	0,700	0,412	0,560
90. dk	r	-0,148	-0,018	-0,025	0,049
	p	0,376	0,917	0,880	0,771
120. dk	r	-0,079	0,053	-0,234	0,074
	p	0,636	0,753	0,169	0,659
150. dk	r	-0,126	-0,024	0,234	0,043
	p	0,466	0,890	0,190	0,804
180. dk	r	-0,143	-0,046	-0,067	-0,106
	p	0,426	0,800	0,709	0,558
Postoperatif	r	-0,181	-0,067	0,085	-0,006
	p	0,276	0,689	0,470	0,972

* Pearson Korelasyon analizi, $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı

TARTIŞMA

Genel anestezi, vital fonksiyonlarda kalıcı değişiklik olmadan geçici bilinç kaybı ve refleks aktivitede azalma ile karakterize genel duyusuzluk halidir (100). Genel anestezi bilinç kaybı (amnezi), kas gevşemesi, analjezi ve otonom reflekslerin baskılanması aşamalarını kapsamaktadır (101). Bu aşamaların gerçeğe yakın monitörizasyonu ile optimum dozlarda hipnotik, sedatif, kas gevşetici ve analjezik kullanımını sağlayarak yüksek dozda ilaç kullanımına bağlı komplikasyonların ve artan morbidite/mortalitenin önüne geçebilir (75).

Hasta monitorizasyonu anestezi pratiğinde temel anahtardır. 'Harvard standartları' temel alınarak, 1986 ve daha sonra 1998'de Amerikan Anestezi Cemiyeti (ASA) tarafından, hasta güvenliğinin artırılması amacıyla intraoperatif monitorizasyon için standartlar belirlenmiştir. Bu standartlara göre, genel anestezi ve sedasyon uygulanacak tüm olgularda oksijenizasyonu, ventilasyonu, dolaşımı ve ısıyı monitorize edip izleyecek kalifiye anestezi personeli bulunmalıdır (34). İntraoperatif monitorizasyon tanım olarak, kalp hızı, kan basıncı, oksijen saturasyonu ve ısı gibi fizyolojik parametrelerdeki değişikliklerin sürekli olarak mekanik aletlerle gösterilip kaydedilmesidir. Standart genel monitorizasyon invaziv olmayan kan basıncı, EKG, nabız oksimetre, SPO₂ ve ısı monitorizasyonudur.

Anestezi uygulamalarında optimal anestezi derinliğinin sağlanması için kullanılan geleneksel yöntemlerden bazıları; hasta hareketlerinin, otonomik değişikliklerin, göz yaşarmasının ve terlemenin takibi ile sübjektif klinik deneyimlerden faydalanmaktır (102). Ancak bu yöntemler anestezi derinliğini güvenilir olarak yansıtmazlar (103). Günümüzde anestezi derinliğinin sağlanması için, modern monitörizasyon yöntemleri arasında, beynin fonksiyonel değerlendirmesine dayanan elektroensefalografi kayıtları üzerinden kantitatif veri sağlayan bispektral indeks ve spektral entropi kullanılmaktadır (104). BIS ve spektral entropi

anestezi ilaçlarının cerrahi işlemler sırasında serebral korteks üzerine olan nörofizyolojik etkilerini ölçmek üzere geliştirilmişlerdir ve anesteziistlere cerrahi esnasında ilaç uygulamalarını optimize etmek için yardımcı olurlar. Bu araçlar ağırlı uyaran zemininde hipnoz derinliğinin ölçülmesi için dizayn edilmişler ve derin, kararlı durum anestezi sırasında işlev gösterdikleri kanıtlanmıştır.

Entropi monitörü için iddia edilen avantajlardan biri, ameliyat sırasında analjezinin yetersiz olduğu durumları tanımlayabilmesidir. Anestezik derinliğin sabit tutulması durumunda, SE sabit kalırken hem elektroensefalogramı hem de frontal elektromiyogramı dikkate aldığı için yetersiz analjezinin sadece RE değerini yükselttiği iddia edilmektedir; gerçekte, SE ve RE arasındaki fark artar. Özellikle intrakranial cerrahide anestezi derinliğinin bilinmesi hem cerrahi hem de anestezi bakımından oldukça önemlidir. Sıklıkla anestezi derinliğinin değerlendirilmesi için kullanılmakta olan Bispektral İndeks Monitorizasyonu (BİS) anestezi derinliği hakkında yeterli bilgi sağlar iken ağrı hakkında bizlere yeterli bilgi sağlamamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda, anestezi derinliğinin yanısıra analjezi değerlendirilmesi üzerine etkisi nedeniyle BİS yerine entropi monitorizasyonu kullanmayı tercih ettik. Bu sayede entropinin anestezi derinliğini değerlendirmesinin yanında intraoperatif noisepsiyonunun değerlendirilmesindeki etkinliğini araştırdık. Entropinin bu etkinliğini de, noisepsiyonun değerlendirmesinde kullanılan ANİ ile beraber kullanarak değerlendirdik. Bizim çalışmamızda gruplar arasında ve cerrahi tipleri arasında RE ve SE değerleri bakımından anlamlı bir fark bulunamadı. Bu anestezi derinliğinin tüm gruplarda aynı olması, analjezi için hastaların kaliteli değerlendirilmesine katkı sağlamıştır. SE değeri, ANİ ve Kontrol grubunda postoperatif dönem haricinde bazale göre tüm işlem ve zamanlarda azalmıştır. Bu beklediğimiz bir sonuçtur. RE değeri ise bazale göre ANİ grubunda postoperatif dönem dışında, Kontrol grubunda ise tüm işlem ve zamanlarda azalmış olarak bulundu. ANİ ile RE, SE değerlerinin korelasyon analizi ile karşılaştırılmasında ANİ ile RE değerleri arasında istatistiksel anlamlı ilişkinin olmadığı bulunurken, kranyotomi ve intraoperatif 15 dk'da ANİ değerleri ile SE değerleri arasında ters yönde orta düzeyde anlamlı ilişkinin olduğu bulundu ($p < 0,05$). ANİ monitorizasyonunun endikasyonu düşünüldüğünde entropi ile beraber kullanımının hasta ağrı yönetimi bakımından uygun olduğu bulundu. Kommula ve ark (1) yaptıkları çalışmada kontrol grubu olmayıp, tüm hastalara entropi ve ANİ uygulamışlar. Çalışmada, entübasyon veya çivili başlık uygulaması gibi ağırlı bir uyaran olduğunda, kalp atım hızı ve kan basıncı gibi hemodinamik parametrelerin arttığını ve ANİ'nin azaldığını, ANİ'nin ağrıyı tespit ettiğini bulmuşlardır. Buna karşılık, SE ve RE'nin ağırlı uyaranlarla değişmediği ve SE ve RE değerleri arasında geniş bir ayırım olmadığı, ayrıca, ANİ ile RE/SE değerleri arasında herhangi bir ilişki

gözlenmediği bildirilmiştir. RE/SE değerlerinin ağrıyı değerlendirmedeki etkinliğinin yeterli olmadığını bildirmişlerdir. Kommula ve ark nın hemodinamik değişkenliklerle ANİ nin ağrı göstergesini vurgulasalar da bizim çalışmamızda ANİ ile KAH, OAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkinin olmadığı bulundu. İntraoperatif ağrının ölçümünde kullanılan geleneksel yöntem olan KAH ve OAB değerlendirmesinden ANİ nin farkını ortaya koymaktadır. Bizim çalışmamızla benzer olarak bu çalışmada yazarlar, entropi anestezi derinliğini yansıtmakla beraber ağrının monitörizasyonu için güvenilirliğinin daha az olduğunu bildirmişlerdir.

Uyanık hastalarda ağrı, iyi tanımlanmış görsel analog veya sayısal skorlama sistemleriyle objektif olarak değerlendirilebilir. Fakat anestezi altında ağrıyı değerlendirmek daha zordur. Genel anestezi uygulamalarında bilinç baskılanmakta, kas gevşetici kullanımı ile nöromusküler blokaj sağlanmakta ve sıklıkla analjezi için de genel anestezi ajanlarının yanı sıra değişen dozlarda opioid analjezikler uygulanmaktadır. Bilincin baskılandığı, nöromusküler blokerlerle paralizinin sağlandığı bu hastalarda ağrının takibi ise teknik olarak güçlükleri de beraberinde getirmektedir (105,106). Anestezi altında yetersiz analjezi kendini otonomik reaksiyonlarla gösterir. Kalp atımında hızlanma, kan basıncında artış, terleme, pupil çapında artış, solunumun hızlanması, göz yaşarması veya hareket etme en sık indirekt parametreler arasında sayılabilir (6). Son dönemde analjezi ve otonom refleksleri objektif olarak değerlendirebilecek farklı parametreler üzerinde çalışılmıştır (107-108). Bu nedenle hemodinamik ölçümlerle yapılan konvansiyonel ağrı tedavisi yöntemlerin yanında, ANİ gibi daha objektif değerlendirmenin yapıldığı monitorizasyonlara gerek duyulmuştur. Bunlardan biri de çalışmamızda kullandığımız ANİ monitörüdür (54,109,110). ANİ ağrı yönetimi için anestezi uygulamalarında kullanılmakla beraber, diğer ağrı monitorizasyonlarından üstünlüğü konusunda özellikle intrakranial cerrahilerde araştırmalara ihtiyaç vardır. Bizim çalışmamız da intrakraniyal cerrahilerde entropi yanında ANİ'nin kullanılmasını desteklemektedir.

Birçok çalışmada intraoperatif dönemde ağrının belirlenmesinde ANİ indeksi değerlendirilmiştir. Gruenewald ve ark (6) propofol-remifentanil anestezisi sırasında ağrıyı tanımlamak için ANİ ve Cerrahi Plet İndeksini karşılaştırmış ve hem ANİ hem de Cerrahi Plet İndeksi'nin propofol-remifentanil anestezisi sırasında stimülasyonun tutarlı bir şekilde yansıtılmasını sağladığı sonucuna varmışlardır. Ledowski ve ark (9) tarafından yapılan bir çalışmada, ANİ'nin sevofluran anestezisi altında intraoperatif nosisepsiyonunu yansıttığı gösterilmiştir. ANİ, hava yolu manipülasyonu, cilt insizyonu ile azalıp ve fentanil uygulaması ile artmıştır. Jeanne ve ark (8) tarafından yapılan bir çalışma laparoskopik cerrahi geçiren hastalarda propofol anestezisi altında ANİ'nin hemodinamik parametrelerden, ağırlı uyaranlara

orta derecede daha duyarlı olduğu bulundu. Daccache ve ark (5) vasküler cerrahilerde ANİ'nin propofol ile total intravenöz anestezi (TIVA) sırasında intraoperatif remifentanil uygulamasını yeterince yönlendirmek için kullanılabileceğini göstermişlerdir. 180 hastanın 160'ında (%89) herhangi bir hemodinamik reaktivite atağı olmadan anestezi sağlandığı bildirilmiştir (5). Aynı şekilde Kommula ve ark (1) yaptığı çalışmada da bu çalışmayı destekler niteliktedir. Biz de çalışmamızda sevofluran anestezisi altındaki hastalarda intraoperatif nosisepsiyonu değerlendirmek için kontrol grubu olarak belirlediğimiz Entropi uygulanan hastalar ile çalışma grubu olarak belirlediğimiz entropi monitorizasyonuna ilave olarak ANİ monitorizasyonu uygulayarak bulguları değerlendirdik. Kontrol grubunda ANİ grubuna göre daha yüksek miktarda fentanil kullanıldığını, Kontrol grubunda hem remifentanil kullanan hasta sayısı hem de kullanım miktarının ANİ grubuna göre daha yüksek oranda olduğunu bulduk. ANİ monitorizasyonunun sevofluran anestezisi altında intraoperatif nosisepsiyonunu yansıtarak, remifentanil uygulamasını yeterince yönlendirmek için kullanılabileceğini gösterdik.

Çalışmamızda Kalp atım hızında ANİ ve Kontrol gruplarında Pin uygulaması ve Pin çıkarılması esnasında ve operasyonun 15. ve 20. dk'ları dışında tüm işlemler ve zamanlarda bazal ölçüme göre azaldığı, ortalama kan basıncında sadece ANİ grubunda pin çıkarılması dışında tüm zamanlarda bazal ölçüme göre azaldığı, ANİ değerlerinin bazale göre tüm işlemler ve zamanlarda azaldığı saptanmıştır. Bu yapılan işlemin sempatoadrenarjik etkisi ile doğru orantılıdır ve ANİ değerinde otonom yanıtla uyumlu düşme kaydedilmiştir. Bu sonuçlar yapılan birçok çalışma ile uyumludur (6,8,9,53,55).

Çalışmamızda ölçülen hemodinamik parametrelerde bazal değere göre (kalp atım hızı, OAB) izlenen düşme uygulanan ilaçların sempatik tonusu baskılamasının sonucudur. Entübasyon ve çivili başlık gibi ağırlı uyaranın yoğun olduğu işlemlerde ise hemodinamik parametrelerde yükselme aslında sempatik tonusun artmasının bir göstergesidir. Sempatik tonusun baskılanması ile ANİ değerinde yükselme, sempatik tonusun artması ile ANİ değerinde düşmenin olması beklenen bir sonuçtur. Bazale göre Kalp atım hızı ve OAB değerlerinde saptanan istatistiki anlamlı düşme kullanılan ajanın sistemik baskılayıcı etkisine bağlanmıştır (111-114). Çalışmamızda indüksiyonda ANİ değerinde bazale göre görülen düşüş indüksiyon sırasında kullanılan propofol ve roküronyumun iv enjeksiyon ağrısına bağlı olabileceği düşünülmektedir. Fakat, Jeanne ve ark (8) laparoskopik kolesistektomi ve appendektomi planlanan 15 erişkin hastada anestezi idamesinde propofol ve remifentanil infüzyonu kullanmış ve anestezi indüksiyonu ile ANİ değerlerinin yükseldiğini (88 veya daha fazla), cerrahi girişim başladığında ANİ değerlerinin 50-60 aralığına kadar düştüğünü, cerrahi bittikten sonra ANİ değerinin 90'a kadar çıktığını göstermiştir. Bu farklılık indüksiyon sırasında uygulanan

opiooidlerin zamanlamasına bağlı olabilir. Çalışmamızda remifentanil infüzyonuna entübyasyon sonrası gerekliliğe göre başlandı.

Hemodinamik reaktivite geliştiğinde, anesteziistler genellikle hipnotikler, opiooidler veya her ikisini birden sempatik reaksiyonu baskılamak için kullanmaktadır. Analjezi monitörizasyonun yapılmadığı durumlarda, aşırı dozda hipnotik veya opiooid uygulanabilir ve bu da perioperatif morbiditeyi artırabilir (115). Literatürde ANİ ile analjezik ilaç yönetimine dair sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Szentel ve arkadaşları (116), elektif laparoskopik kolesistektomi yapılan hastalara genel anestezi sırasında standart protokol ve ANİ değerleri doğrultusunda morfin veya fentanil uygulamış. ANİ monitörizasyonunun intraoperatif opiooid tüketim miktarını, postoperatif ağrı düzeyini ve analjezik ihtiyacını azaltmada standart bakıma karşı herhangi bir avantajı olmadığını belirtmiştir. Bu bulgular doğrultusunda morfin ve fentanilden daha hızlı farmakokinetik profile sahip olan remifentanilin ANİ kılavuzluğuunda uygulanmasının daha kolay olacağı öngörülebilir. Daccache ve ark. (5), hedef kontrollü propofol ve remifentanil infüzyonu ile total intravenöz genel anestezi altında elektif vasküler cerrahi geçiren hastalarda anestezi derinliği için 40-60 aralığındaki spektral entropi değerlerini hedeflemiş, ANİ değeri 50-70 olacak şekilde remifentanil titrasyonu yapmış ve bunun güvenli bir yöntem olduğunu bildirmiştir. Bizim alışmamızda da bu çalışmaya benzer şekilde anestezi derinliği için 40-60 aralığındaki spektral entropi değerleri hedeflenerek, Grup ANİ'de ANİ değeri 50-70 olacak şekilde Grup Kontrol'de ise hemodinamik yanıtla göre remifentanil titrasyonu yapıldı.

Opiooidler, özellikle intraoperatif yüksek dozlarda kullanıldığında postoperatif hiperaljeziye neden olmaktadır. Yakın tarihli bir meta-analizde, Fletcher ve Martinez (115), remifentanile bağlı hiperaljezinin, 0.04 mcg/kg/dk'dan düşük dozlarda daha az geliştiğini göstermiştir. Bizim alışmamızda ANİ grubunda ortalama 285±766,4 mcg Kontrol grubunda ise ortalama 912±1342,7 mcg remifentanyl kullanılmıştır. Toplam tüketilen remifentanil miktarı entübyasyondan cerrahi bitimine kadar geçen dönemi kapsamaktadır. Bu dönemde remifentanil infüzyonu, Grup ANİ'de KAH, OAB ve ANİ değerine göre Grup Kontrol'de ise sadece KAH ve OAB değerine göre infüzyon olarak titre edildi. Sonuçta ortalama remifentanil tüketiminde Grup Kontrol 'de (912±1342,7 mcg) Grup ANİ 'ye (285±766,4 mcg) göre istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu saptandı (P=0,015). Literatürdeki diğer pek çok çalışmada ANİ monitörü kullanılarak intraoperatif opiooid tüketiminin azaltılabileceği gösterilmiştir (5,48,117-119).

Biz alışmamızda hastaların postoperatif ağrısının değerlendirilmesinde VAS kullandık. Postoperatif 1, 2, 4, 6, 12, 24. saatlerde değerlendirilen VAS skorlarından postoperatif 1.saatteki

VAS değerinin Grup ANİ'de Grup Kontrol'e göre anlamlı derecede düşük, postoperatif diğer tüm zamanlarda ise her iki grupta da VAS değerlerinin benzer olduğu bulundu. Bu değerler hastaların intraoperatif ağrı yönetiminin ANİ monitorizasyonu ile ideal bir Şekilde yapıldığını ve bunun postoperatif ilk saatlere ağrısız dönem olarak yansıdığını göstermektedir. Upton ve arkadaşları lomber distektomi ve laminektomi planlanan hastaları değerlendirmiş ve ANİ grubundaki hastaların kontrol grubuna göre postoperatif ağrı skorları, bulantı skorları ve postoperatif titreme skorlarının daha düşük olduğunu gösterilmiştir (118). Spinal stabilizasyon uygulanacak 30 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada propofol-remifentanil (Total İntravenöz Anestezi) ve sevofluran-remifentanil anestezi uygulanan iki grup ANİ monitorizasyonu ile postoperatif erken dönemde ağrı tahmini açısından karşılaştırılmış ve ANİ'nin postoperatif erken dönemde analjeziye duyulan ihtiyaın tahmininde ve dolayısıyla hasta konforunun sağlanması etkili olduğu gösterilmiştir (120). Bizim alışmamızda gruplar arasında postoperatif ilk analjezi kullanım zamanı benzer bulundu, postoperatif ilk 24 saatte kullanılan toplam parasetamol ve aldolan miktarları da gruplar arasında benzerdi. Postoperatif ilk 24 saatte kullanılan toplam tramadol miktarı Grup ANİ'de Grup Kontrol'e kıyasla anlamlı olarak daha fazla idi. Çalışmamızda postoperatif ANİ monitorizasyonunun kullanılmamış olması analjezik uygulanması konusunda değerlendirmeyi sübjektif olarak etkileyebildiğini düşündürmektedir. Genel anestezi altında sürekli ANİ monitorizasyonu intraoperatif analjezik dozunun ayarlanmasına, opioidlere bağlı toksisitenin azaltılmasına, postoperatif hiperaljezi riskinin azaltılmasına ve postoperatif iyileşme süresinin kısaltılmasına yardımcı olmaktadır (48).

Kesi üzerinde oluşan lokal inflamatuvar yanıt (primer hiperaljezi) ve merkezi sinir sisteminin santral sensitizasyonu (sekonder hiperaljezi) N-metil-d-aspartat (NMDA) reseptör aktivasyonuna neden olarak postoperatif ağrıya yol açmaktadır. Ağrılı uyaranlara (yetersiz analjezi) veya aşırı opioid dozlarına (aşırı opioid analjezi) bağlı NMDA reseptörleri aktive olabilir. Ayrıca intraoperatif fazla opioid kullanımı opioid reseptörlerinin duyarsızlaşmasına ve postoperatif dönemde opioidin etkisiz kalmasına neden olur (121). ANİ klavuzluğunda opioidlerin kişisel titrasyonu ile ciddi ağrılı uyaran veya aşırı opioid kullanımı sonucu reseptörlerin duyarsızlaşması ve santral hiperaljezi sırasında NMDA reseptörlerinin aktive olmasının önlenebileceği düşünülmektedir (118). Bu hipotezleri doğrulayabilmek için gelecekteki çalışmalar primer ve sekonder hiperaljeziyi ayrı ayrı değerlendirmelidir. Postoperatif ağrının değerlendirilmesinde kullanılan skalalar (VAS gibi) genellikle primer ve sekonder hiperaljezi arasında bir ayırım yapamaz. Bu nedenle ANİ monitorizasyonunun postoperatif ağrının değerlendirilmesinde de kullanılması bu ayırımın yapılmasında yararlı

olabilir. Bizim çalışmamızın sınırlılığı da bu yönde olmaktadır. Çünkü ANİ grubunda postoperatif ANİ monitorizasyonu takip zorluğu nedeniyle uygulanamadı.

ANİ monitörizasyonunun birçok yararına rağmen ciddi aritmiler, atriyal fibrilasyon, implante kalp pilleri, kardiyopulmoner bypas ve antimuskarinik ilaçların kullanımında ve diyabetik hastalarda kısıtlamalara neden olmaktadır. Çalışmamızda ciddi aritmi, artial fibrasyon, implante kalp pili, kardiyopulmoner bypas, koroner iskemi veya kalp yetmezliği ve OSS aktivitesini değiştiren (b-bloker, klonidin, atropin gibi) ilaç kullanım hikayesi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Anesteziye yaygın olarak kullanılan ilaçların (ketamin, nefopam, neostigmin gibi) otonom sinir sistemi üzerindeki intrinsik etkisi klinik uygulamalarda araştırılmaktadır. Yapılan son çalışmalar ketamin ve nefopamın OSS aktivitesini değiştirmedeğini göstermiştir (122). Nöromusküler ajanın etkisini geri çevirmek için yaygın olarak kullanılan neostigmin ve atropin kombinasyonu kalp hızı değişkenliğini etkileyebilir. Yapılan çalışmalarda da benzer bildirimler mevcuttur (123). Her ne kadar neostigmin ve atropinin ANİ parametlerini etkileyebileceği bilinse de, bridion yüksek maliyeti nedeniyle rutinde çok sık kullanılmadığından ve genel hasta popülasyonunu yansıtmaması açısından biz çalışmamızda nöromusküler ajanın etkisini geri çevirmek için neostigmin ve atropin kombinasyonu kullandık.

Kommula ve ark (1) ilk kez bir kraniyotomi sırasında ağrıyı izlemek için ANİ indeksi kullanmışlardır. Kommula ve ark (1) çalışması intrakraniyal patoloji nedeniyle supratentorial kraniyotomi uygulanan hastalarda yapılırken, bizim çalışmamız da çalışmayı destekler şekilde çoğunlukla supratentorial cerrahi olmak üzere infratentorial ve transsfenoidal hipofiz cerrahileri de dahil edildi. Gruplara göre incelendiğinde her iki grupta da benzer oranda daha fazla supratentorial cerrahi uygulandığı görüldü. Bu hastalarda artmış intrakraniyal basınç (KİB) olmasına rağmen, çok azında bradikardi ve/veya daha yüksek kan basıncı gibi hemodinamik değişikliklere neden olabilecek bir intrakraniyal basınç (KİB) artışı bildirilmiş. Kommula ve ark yaptıkları çalışmada ilginç bir şekilde, dura açıldıktan sonra ANİ indeksinde bir artış olduğu bildirilmiş. Kraniyotomi sırasında 60 ± 21 olan ANİ değeri, duranın açılması sonrasında 72 ± 21 'e yükseldiğini ve bu artışı da, ağrıya duyarsız olan beyinde ameliyat yapılmasından kaynaklandığına bağlamışlardır. Bizim çalışmamızda kraniyotomi sırasında $58 \pm 7,6$ olan ANİ değeri, duranın açılması sonrasında $66,4 \pm 7,8$ 'e yükseldi. Elde ettiğimiz veriler Kommula ve ark (1)'nin yaptığı çalışmayı destekler nitelikteydi. Bizim çalışmamızın farkı sadece entropi ile monitorizasyon sağlanan kontrol grubumuzun bulunması olup, bu sayede çalışmamızda ANİ'nin etkinliğini daha güvenilir olarak karşılaştırmış olduk.

Çalışmamızdaki hastalarda yaş, cinsiyet, ASA, yandaş hastalık ve cerrahi yaklaşım dağılımları, cerrahi ve anestezi süreleri bakımından Kontrol ve ANİ grupları arasında anlamlı farkın olmadığı bulundu. Bu da bizlere demografik ve cerrahi yaklaşım özellikleri bakımından her iki grubun dengeli dağıldığını göstermektedir. Çalışmamızda Mas>9 olma süresi kontrol grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu. MAS>9 olma süresinin kontrol grubunda daha yüksek olması kontrol grubunda anlamlı olarak daha yüksek miktarda kullanılan opioidlere bağlanmıştır.

Çalışmamızda Grup ANİ'de Grup Kontrol'e göre postoperatif üşüme, titreme, bulantı kusma, konvülsiyon gibi postoperatif komplikasyonlar incelendiğinde gruplar arasında komplikasyon dağılımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farkın olmadığı bulundu .

Sonuç olarak intrakranial patoloji sebebiyle ameliyat edilen entropi kullandığımız ve ANİ monitörizasyonu kullanımına göre iki farklı gruba ayırdığımız hastalarda, ANİ monitörizasyonu uygulanan grupta intraoperatif opioid tüketim miktarının azaldığı, postoperatif 1.saatte ağrı skorunun daha düşük olduğu ve postoperatif derlenme kısa sürede daha iyi olduğu saptandı. Buna bağlı olarak erken dönemde nörolojik değerlendirmeye olanak sağladı. Bulgularımız Entropi de RE/SE değerlerinin ağrıyı değerlendirmede tek başına yeterli olmadığı, ağrı monitorizasyonunun yapılması gerektiğini gösterdi. Fakat entropi ile birlikte kullanılan ağrı monitorizasyonlarından hangisinin daha güvenilir bir yöntem olduğuna karar vermek için daha çok ve daha geniş serili araştırmalar yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

SONUÇLAR

Genel anestezi altında intrakranial cerrahi (supratentorial ve infratentorial cerrahiler ve transsfenoidal hipofiz cerrahisi) geçiren hastalarda nosisepsiyonu değerlendirmek için hemodinamik parametrelere karşı ANİ monitörizasyonunu karşılaştırmayı amaçladığımız çalışmamızda;

1. Hastaların yaş ortalamalarının, cinsiyet dağılımları ve VKİ değerlerinin Kontrol ve ANİ gruplarında benzer olduğu, ASA, DM, HT ve yandaş hastalık dağılımları bakımından gruplar arasında farkın olmadığı, gruplara göre hastalara uygulanan intrakranial cerrahi tiplerinin benzer olduğu, anestezi ve cerrahi sürelerinin gruplar arası benzer olduğu,
2. Gruplara göre hem ES hem de TDP takılma oranlarının ve miktarlarının benzer olduğu,
3. Kalp atım hızı, End tidal CO₂, SpO₂, RE, SE değerleri bakımından tüm zamanlarda gruplar arasında, istatistiksel olarak anlamlı farkın olmadığı, ortalama kan basıncı değerleri gruplar arası karşılaştırıldığında 40.,50., 60., 90. ve 120. dk larda ANİ grubunda ortalama kan basıncı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulundu.
4. Kalp atım hızı grup içi karşılaştırıldığında, ANİ ve Kontrol gruplarında Pin uygulaması ve Pin çıkarılması ile operasyonun 15. ve 20. dk'ları dışında tüm işlemler ve zamanlarda bazal ölçüme göre azaldığı görüldü.
5. Ortalama kan basıncının sadece ANİ grubunda pin çıkarılması dışında tüm zamanlarda bazal ölçüme göre azaldığı,
6. End Tidal CO₂, ANİ ve Kontrol gruplarında postoperatif dönem dışında tüm işlemler ve zamanlarda bazal ölçüme göre azaldığı, SpO₂ değerlerinde ANİ ve Kontrol gruplarında bazal

ölçüme göre tüm işlemler ve zamanlarda artmış olduğu, ANİ değerlerinde bazale göre tüm işlemler ve zamanlarda azaldığı, SE entropi değerlerinde ANİ ve Kontrol gruplarında postoperatif dönem dışında bazale göre tüm işlemler ve zamanlarda azalmanın olduğu, RE Entropi değerleri ANİ grubunda postoperatif dönem dışında bazale göre tüm işlemler ve zamanlarda, Kontrol grubunda ise tüm işlemler ve zamanlarda azalmanın olduğu bulundu.

7. Hastalara uygulanan cerrahi yaklaşımlara göre ANİ, RE ve SE değerlerinin Kontrol ve ANİ gruplarında benzer olduğu,

8. Ramsey Sedasyon Skalası değerleri bakımından gruplar arasında farkın olmadığı,

9. Postoperatif 1. Saatteki VAS değerlerinin ANİ grubunda kontrol grubuna göre daha düşük olduğu, postoperatif diğer tüm zamanlarda ise her iki grupta da VAS değerlerinin benzer olduğu,

10. Kontrol grubunda ANİ grubuna göre daha yüksek miktarda fentanil kullanıldığı, Kontrol grubunda hem remifentanil kullanan hasta sayısı hem de kullanım miktarının ANİ grubuna göre daha yüksek oranda olduğu bulundu.

11. MAS>9 olma süresi kontrol grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

12. Postoperatif ilk analjezi kullanma zamanı gruplar arası benzer olduğu, postoperatif ilk 24 saatte kullanılan toplam parasetamol ve aldolan miktarının gruplar arası benzer olduğu, postoperatif ilk 24 saatte kullanılan toplam tramadol miktarının ANİ grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulundu.

13. Gruplar arası preop GKS'nin benzer olduğu, postoperatif GKS'nin ANİ grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulundu.

14. Postoperatif görülen komplikasyonlar bakımından gruplar arasında farkın olmadığı bulundu.

15. ANİ değerleri ile KAH, OAB, RE ve SE değerlerinin korelasyon analizi ile karşılaştırılmasında tüm zamanlardaki ANİ değerleri ile KAH, OAB ve RE değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkinin olmadığı, kranyotomi ve intraoperatif 15 dk'da ANİ değerleri ile SE değerleri arasında ters yönde orta düzeyde anlamlı ilişkinin olduğu bulundu.

Sonuç olarak; intrakranial patolojisi sebebiyle ameliyat edilen entropi kullandığımız ve ANİ monitörizasyonu kullanımına göre iki farklı gruba ayırdığımız hastalarda, ANİ monitörizasyonu uygulanan grupta intraoperatif opioid tüketim miktarının azaldığı, buna bağlı olarak postoperatif ağrının daha düşük ve postoperatif derlenme daha iyi olduğu saptandı.

ÖZET

Biz bu çalışmada intrakranial cerrahi geçiren ve intraoperatif dönemde entropi monitörizasyonuna veya entropi monitörizasyonu ile beraber ANİ monitörizasyonuna göre genel anestezi ve analjezi yönetimi uygulanan hastalarda, peroperatif opioid tüketimi, postoperatif ağrı ve anesteziyenin derlenme açısından karşılaştırmayı amaçladık.

Çalışmamıza Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde beyin ve sinir cerrahisi tarafından 01.01.2021 ile 01.01.2024 tarihleri arasında intrakranial cerrahi uygulanan 18-80 yaş arası ASA I-II risk grubunda 75 hasta dahil edildi. Hastalar intraoperatif kullanılan monitörizasyon uygulamalarına göre; Grup ANİ (n=38) ve Grup Kontrol (n=37) olarak ikiye ayrıldı. Operasyon masasına alınan tüm hastalara entropi monitörizasyonu uygulandı. Grup ANİ 'de ağrı yönetimi için ANİ monitörizasyonu uygulandı.

Hastaların bazal, indüksiyon, entübasyon, pin uygulanması, cilt insizyonu, kraniyotomi, dura açılması, kanama kontrolü, pin çıkartılması, cilt kapatılması ve postoperatif, intraoperatif dönemde ilk 20 dk'da 5 dk aralıklarla 60.dk'ya kadar 10dk aralıklarla 180.dk'ya kadar 30dk aralıklarla; ortalama kan basıncı, kalp atım hızı, SpO₂, endtidal CO₂, ANİ, RE, SE değerleri, cerrahinin tipi, cerrahi ve anestezi süresi, intraoperatif gereksinime göre verilen eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma miktarları, hastalara intraoperatif dönemde kullanılan anestezi ilaçları; propofol, rokuronyum, fentanil dozu kaydedildi. Tüketilen toplam remifentanil miktarı infüzyon pompasından kaydedildi.

Postoperatif derlenme ünitesinde GKS, Ramsey Sedasyon Skalası, MAS>9 olma süresi değerlendirilerek kayıt edildi. Ağrı değerlendirilmesi Vizüel Analog Skala (VAS) ile yapıldı. VAS değerleri 1, 2, 4, 6, 12, 24. saatler de bakılarak her iki grupta da VAS skorları 4'ten fazla

olduğunda hastalara intravenöz olarak sırası ile parasetamol, tramadol ve aldolan basamak tedavisi şeklinde verildi. Hastaların postoperatif ilk analjezi kullanılma zamanı, postoperatif ilk 24 saatte kullanılan analjezikler ve miktarları, postoperatif gelişen komplikasyonlar kaydedildi.

Çalışma verileri değerlendirilirken kategorik değişkenler için frekans dağılımı (sayı, yüzde), sayısal değişkenler için tamamlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma) verilmiştir. İki gruba sahip kategorik değişkenler arasındaki farkın incelenmesinde bağımsız örneklem t testinden, iki sayısal değişken arasındaki ilişkinin incelenmesinde pearson korelasyon analizinden, iki kategorik değişken arasındaki ilişkinin incelenmesinde ki-kare testinden yararlanılmıştır. $P < 0,05$ düzeyi anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

ANİ monitörizasyonu kullanım durumuna göre iki gruba ayırdığımız hastalarda; Kontrol grubunda ANİ grubuna göre istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek miktarda fentanil kullanıldığı, Kontrol grubunda hem remifentanil kullanan hasta sayısı hem de kullanım miktarının ANİ grubuna göre daha yüksek oranda olduğu bulundu. Ayrıca Mas >9 olma süresi kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu. Postoperatif 1. saatteki VAS değerlerinin ANİ grubunda kontrol grubuna göre daha düşük olduğu bulundu.

Biz de çalışmamızda ANİ monitörizasyonun kullanımıyla intraoperatif opioid tüketim miktarının azaldığını, buna bağlı olarak postoperatif ağrı skorlarının daha düşük ve postoperatif derlenme daha yüksek olduğunu saptamakla beraber Entropi monitörizasyonunun ağrıyı değerlendirmede tek başına yeterli olmadığını ANİ ile birlikte kullanımının hasta güvenliği için uygun olduğunu bulduk.

Anahtar kelimeler: Analjezi Nosisepsiyon İndeks, İntrakranial Cerrahi, Entropi

SUMMARY

EVALUATION OF ANALGESIA NOCICEPTION INDEX MONITORING IN INTRACRANIAL SURGICAL ANESTHESIA

In this study, we aimed to compare perioperative opioid consumption, postoperative pain, and recovery from anesthesia in patients undergoing intracranial surgery who were managed with general anesthesia and analgesia based on entropy monitoring or a combination of entropy and ANI monitoring during the intraoperative period.

A total of 75 patients aged between 18 and 80 years, classified as ASA I-II, who underwent intracranial surgery at Trakya University Medical Faculty Hospital between January 1, 2021, and January 1, 2024, were included in the study. Patients were divided into two groups based on the intraoperative monitoring techniques used: the ANI group (n=38) and the Control group (n=37). All patients underwent entropy monitoring during the operation. In the ANI group, ANI monitoring was additionally used for pain management.

The study recorded intraoperative data such as mean arterial pressure, heart rate, SpO₂, end-tidal CO₂, ANI, RE, SE values at baseline, induction, intubation, pin placement, skin incision, craniotomy, dura opening, bleeding control, pin removal, skin closure, and postoperatively. These values were measured at intervals of 5 minutes for the first 20 minutes, then every 10 minutes until 60 minutes, and every 30 minutes up to 180 minutes. Surgical type, anesthesia duration, the amount of erythrocyte suspension and fresh frozen plasma used based on intraoperative requirements, and anesthetic drugs (propofol, rocuronium, fentanyl) were recorded. The total remifentanil consumption was documented via the infusion pump.

Postoperative recovery in the recovery unit was evaluated using the Glasgow Coma Scale (GCS), the Ramsey Sedation Scale, and the duration with a Modified Aldrete Score (MAS) greater than 9. Pain was assessed using the Visual Analog Scale (VAS). VAS values were recorded at 1, 2, 4, 6, 12, and 24 hours. If VAS scores exceeded 4, intravenous paracetamol, tramadol, and meperidine were administered in stepwise treatment. The time to first analgesic use, postoperative analgesic consumption in the first 24 hours, and any postoperative complications were recorded.

Categorical variables were expressed as frequency distributions (number, percentage), and numerical variables were analyzed with descriptive statistics (mean, standard deviation). Differences between the two groups for categorical variables were examined using the independent samples t-test, Pearson correlation analysis was used to assess relationships between two numerical variables, and the Chi-square test was used to analyze relationships between two categorical variables. A p-value of <0.05 was considered statistically significant.

In patients divided into two groups based on the use of ANI monitoring, it was found that significantly more fentanyl was used in the Control group compared to the ANI group. Additionally, both the number of patients using remifentanyl and the total amount used were higher in the Control group compared to the ANI group. The duration of MAS >9 was also significantly longer in the Control group. Postoperative VAS scores at 1 hour were lower in the ANI group compared to the Control group.

Our study shows that the use of ANI monitoring reduced intraoperative opioid consumption, which led to lower postoperative pain scores and higher postoperative recovery. However, we also found that entropy monitoring alone was insufficient for pain assessment, and its combination with ANI monitoring is more appropriate for patient safety.

Key words: Analgesia Nociception Index, Intracranial Surgery, Entropy

KAYNAKLAR

1. Kommula LK, Bansal S, Umamaheswara Rao GS. Analgesia Nociception Index Monitoring During Supratentorial Craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol* 2019;31(1):57-61.
2. Sriganesh K, Theerth KA, Reddy M, Chakrabarti D, Rao GSU. Analgesia nociception index and systemic haemodynamics during anaesthetic induction and tracheal intubation: A secondary analysis of a randomised controlled trial. *Indian J Anaesth* 2019;63(2):100-5.
3. Dostalova V, Schreiberova J, Bartos M, Kukralova L, Dostal P. Surgical Pleth Index and Analgesia Nociception Index for intraoperative analgesia in patients undergoing neurosurgical spinal procedures: a comparative randomized study. *Minerva Anesthesiol* 2019;85(12):1265-72.
4. Gruenewald M, Herz J, Schoenherr T, Thee C, Steinfath M, Bein B. Measurement of the nociceptive balance by Analgesia Nociception Index and Surgical Pleth Index during sevoflurane-remifentanil anesthesia. *Minerva Anesthesiol* 2015;81(5):480-9.
5. Daccache G, Caspersen E, Pegoix M, Monthé-Sagan K, Berger L, Fletcher D, et al. A targeted remifentanil administration protocol based on the analgesia nociception index during vascular surgery. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2017;36(4):229-32.
6. Gruenewald M, Ilies C, Herz J, Schoenherr T, Fudickar A, Höcker J, et al. Influence of nociceptive stimulation on analgesia nociception index (ANI) during propofol-remifentanil anaesthesia. *Br J Anaesth* 2013;110(6):1024-30.

7. Jeanne M, Delecroix M, De Jonckheere J, Keribedj A, Logier R, Tavernier B. Variations of the analgesia nociception index during propofol anesthesia for total knee replacement. *Clin J Pain* 2014;30(12):1084-8.
8. Jeanne M, Clément C, De Jonckheere J, Logier R, Tavernier B. Variations of the analgesia nociception index during general anaesthesia for laparoscopic abdominal surgery. *J Clin Monit Comput* 2012;26(4):289-94.
9. Ledowski T, Averhoff L, Tiong WS, Lee C. Analgesia Nociception Index (ANI) to predict intraoperative haemodynamic changes: results of a pilot investigation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2014;58(1):74-9.
10. Soral M, Altun GT, Dinçer PÇ, Arslantaş MK, Aykaç Z. Effectiveness of the Analgesia Nociception Index Monitoring in Patients Who Undergo Colonoscopy with Sedo-Analgesia. *Turk J Anaesthesiol Reanim* 2020;48(1):50-57.
11. Ali A, Altun D, Oguz BH, Ilhan M, Demircan F, Koltka K. The effect of preoperative anxiety on postoperative analgesia and anesthesia recovery in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *J Anesth* 2014;28(2):222-7.
12. Bein B. Entropy. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2006;20(1):101-9.
13. Atkinson RS, Rushman GB, Alfred LAJ. Synopsis of anesthesia. 0th edition. Wright, 1987; s101-386.
14. Forman SA, Culley DJ. Administration of general anesthesia, Clinical anesthesia procedures of the massachusetts general hospital. Philadelphia:Lippincott–raven publishers. 1998; s223-31.
15. Prasser C, Hobbhahn J. Inhalation anesthesia. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2001;36(8):477-513.
16. Scheller MS. New volatile anesthetics: desflurane and sevoflurane. *Seminars in anesthesia* 1992;11(2):114-22.
17. Clarke KW. Desflurane and sevoflurane. New volatile anesthetic agents. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999;29(3):793-810.
18. Holak EJ, Mei DA, Dunning MB 3rd, Gundamraj R, Noseir R, Zhang L, et al. Carbon monoxide production from sevoflurane breakdown: modeling of exposures under clinical conditions. *Anesth Analg* 2003;96(3):757-64.
19. Loscar M, Conzen P. Volatile anesthetics. *Anaesthesist* 2004;53(2):183-98.
20. Eger EI 2nd. New inhaled anesthetics. *Anesthesiology* 1994;80(4):906-22.

21. Baxter International Inc. Product Monograph. Sevoflurane, 2015;1-37.
22. Redhu S, Jalwal GK, Saxena M, Shrivastava OP. A comparative study of induction, maintenance and recovery characteristics of sevoflurane and halothane anaesthesia in pediatric patients (6 months to 6 years). *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2010;26(4):484-7.
23. Brown RL, Weiss RE. Share An approach to the evaluation and treatment of Cushing's disease. *Expert Rev Anticancer Ther* 2006;6 Suppl 9:S37-46.
24. Morgan G, Mikail M. *Clinical Anesthesiology*, 2013;s.135.
25. O'Keefe NJ, Healy TE. The role of new anesthetic agents. *Pharmacol Ther* 1999;84(3):233-48.
26. Kayhan Z. *Klinik Anestezi*. 3. baskı, Ankara: Logos Yayıncılık; 2004; s.200-214.
27. Morgan GE, Mikhail MS. İnhalasyon anestezikleri. In: *Klinik Anesteziyoloji*. Cuhruk Handan (çev ed.). 5. Baskı, Ankara: Günes Kitabevi, LANGE, 2015; s101-15.
28. James MK, Vuong A, Grizzle MK, Schuster SV, Shaffer JE. Hemodynamic effects of GI 87084B, an ultra-short acting mu-opioid analgesic, in anesthetized dogs. *J Pharmacol Exp Ther* 1992;263(1):84-91.
29. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MS, Larson CP. *Klinik Farmakoloji*. Klinik Anesteziyoloji. Tulunay M, Cuhruh H (çev. ed). 3. baskı. Ankara: Günes Kitabevi, s127-69.
30. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Hypotensive Agents. In *Clinical Anesthesiology*. 3 rd edition. California: McGraw-Hill, 2002;s.231-2.
31. Hughes MA, Glass PS, Jacobs JR. Context-sensitive half-time in multicompartement pharmacokinetic models for intravenous anesthetic drugs. *Anesthesiology* 1992;76(3):334-41.
32. Servin FS. Remifentanil: an update. *Curr Opin Anaesthesiol* 2003;16(4):367-72.
33. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Opioids. *Clinical Anesthesia*, Philedephia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001: s.353-83.
34. ASA (American Society of Anesthesiologist). Standards for Basic Anesthetic Monitoring' (last amended October 21. Park Ridge, IL): American Society of Anesthesiologist, 2001. <https://www.asahq.org/standards-and-practice-parameters/standards-for-basic-anesthetic-monitoring>. Erişim Tarihi: 10.10.2024.

35. Uzun Ş, Başgöl E. Perioperatif Non-invazif Monitorizasyon. *Anestezi Dergisi* 2009;17(3):133-9.
36. Ayan Ödöl G. İntrakranial Cerrahide Anestezi İndüksiyonu ve İdamesinde Kullanılan Remifentanil ve Fentanil'in Hemodinamik Yanıt ve Derlenmeye Etkilerinin Karşılaştırılması (tez). Samsun: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2009.
37. Klinik Anesteziyoloji. Nörofizyoloji ve Anestezi. Lange 3.Baskı. Ankara: Günes Kitabevi, 2004;567-82.
38. Kayhan Z. Nöroanestezi Anestezi. 2.Baskı, İstanbul; 1997; s.639-46.
39. Dunham C. Pediatric brain tumors, a histologic and genetic update on commonly encountered entities. *Semin Diagn Pathol* 2010;27(3):147-59.
40. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The Revised IASP definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain* 2020;161(9):1976-82.
41. Stanos S, Brodsky M, Argoff C, Clauw DJ, D'Arcy Y, Donevan S, et al. Rethinking chronic pain in a primary care setting. *Postgrad Med* 2016;128(5):502-15.
42. Eisenberg E. Post-surgical neuralgia. *Pain* 2004;111(1-2):3-7.
43. Kanan N. Cerrahide Ağrı. In: Aksoy G. (Ed). *Cerrahi Hastalıkları Hemsireliği El Kitabı* (1. Baskı), İstanbul: Birlik Ofset Ltd. Sti., 1998; s.11-8.
44. Önal A. Algoloji, Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri, 2004; s.1-20.
45. Uyar M. Postoperatif ağrılı hastanın değerlendirilmesi ve ağrı ölçümü. In: Yücel, A. Ed. *Postoperatif analjezi*. 1. Basım, İstanbul; Mavimer Matbacılık Yayıncılık Ltd. Şti., 2004; s.27-36.
46. Uyar M. Akut ağrılı hastanın değerlendirilmesi ve ağrı ölçümü, *Akut Ağrı*, Ankara; Güneş Kitabevi, 2005; s.37-58.
47. Mazzeo AT, La Monaca E, Di Leo R, Vita G, Santamaria LB. Heart rate variability: a diagnostic and prognostic tool in anesthesia and intensive care. *Acta anaesthesiologica Scandinavica* 2011;55(7):797-811.
48. Logier R, Jeanne M, De Jonckheere J, Dassonneville A, Delecroix M, Tavernier B. PhysioDoloris: a monitoring device for analgesia / nociception balance evaluation using heart rate variability analysis. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc* 2010;2010:1194-7.

49. Hon EH, Lee ST. Electronic evaluation of the fetal heart rate. Viii. Patterns preceding fetal death, further observations. American journal of obstetrics and gynecology. 1963;87:814-26.
50. Ewing DJ, Martyn CN, Young RJ, Clarke BF. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. Diabetes care. 1985;8(5):491-8.
51. Wolf MM, Varigos GA, Hunt D, Sloman JG. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction. The Medical journal of Australia. 1978;2(2):52-3.
52. Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Berger AC, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. Science 1981;213(4504):220-2.
53. Boselli E, Bouvet L, Begou G, Torkmani S, Allaouchiche B. Prediction of hemodynamic reactivity during total intravenous anesthesia for suspension laryngoscopy using analgesia/nociception index (ANI): a prospective observational study. Minerva anesthesiologica. 2015;81(3):288-97.
54. Boselli E, Daniela-Ionescu M, Begou G, Bouvet L, Dabouz R, Magnin C, et al. Prospective observational study of the non-invasive assessment of immediate postoperative pain using the analgesia/nociception index (ANI). British journal of anaesthesia. 2013;111(3):453-9.
55. Jeanne M, Logier R, De Jonckheere J, Tavernier B. Heart rate variability during total intravenous anesthesia: effects of nociception and analgesia. Autonomic neuroscience : basic & clinical. 2009;147(1-2):91-6.
56. De Jonckheere J, Rommel D, Nandrino JL, Jeanne M, Logier R. Heart rate variability analysis as an index of emotion regulation processes: interest of the analgesia nociception index (ANI). Conference proceedings : Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society IEEE Engineering in Medicine and Biology Society Annual Conference. 2012;2012:3432-5.
57. Bloodworth D, Calvillo O, Smith K, Grabois M. Chronic pain syndromes: Evaluation and treatment. Braddom, R.L. Physical medicine and rehabilitation. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000; s.913-33.
58. Dahl JB, Kehlet H. Postoperative pain and its management. Wall and Melzack's Textbook of Pain. Philadelphia: Elsevier-Churchill Livingstone, 2006; s.635-51.
59. Yavru A. Abdominal cerrahide postoperatif ağrı kontrolü. Özyalçın NS (Editör). Akut Ağrı'da. Ankara: Güneş Kitabevleri, 2005;s.259-63.

60. Aldemir T. Akut ağrı fizyopatolojisi. In: Serdar Erdine, ed. Ağrı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2000; s.111-20.
61. Stephens J, Laskin B, Pashos C, Peña B, Wong J. The burden of acute postoperative pain and the potential role of the COX-2-specific inhibitors. *Rheumatology (Oxford)*. 2003;42 Suppl 3:iii40-52.
62. Özyalçın NS. Ağrı Mekanizmaları. In: Özyalçın N. S. Ed. Akut Ağrı; Ankara: Güneş Kitabevi Ltd. Şti. 2005; s.37-58.
63. Konner R. Ağrının Sırları. Çeviri editörü; Özyalçın NS, Dinçer ŞS. Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri. 2005; s.104-12.
64. Wall D P, Melzack R. Handbook of Pain Management, United Kingdom: Churchill Livingstone, 2006; s.327-35.
65. Çakar Turhan KS. Treatment of Postoperative Pain. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim-Special Topics*. 2008;1(3):117-22.
66. Lyngstad G, Skjelbred P, Swanson DM, Skoglund LA. Analgesic effect of oral ibuprofen 400, 600, and 800 mg; paracetamol 500 and 1000 mg; and paracetamol 1000 mg plus 60 mg codeine in acute postoperative pain: a single-dose, randomized, placebo-controlled, and double-blind study. *Eur J Clin Pharmacol* 2021;77(12):1843-52.
67. Ashburn MA, Caplan RA, Carr DB, Connis RT, Ginsberg B, Green CR, et al. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting. *Anesthesiology* 2004;100:1573-81.
68. Bruhn J, Myles PS, Sneyd R, Struys MM. Depth of anaesthesia monitoring: what's available, what's validated and what's next? *Br J Anaesth* 2006;97(1):85-94.
69. Sebel PS. Are our patients listening. *American Society of Anesthesiologists Newsletter* 1994;58;7-9.
70. Weinberger NM, Gold PE, Sternberg DB. Epinephrine enables Pavlovian fear conditioning under anesthesia. *Science* 1984;223(4636):605-7.
71. Bischoff P, Rundshagen I. Awareness under general anesthesia. *Dtsch Arztebl Int* 2011;108(1-2):1-7.
72. Domino KB, Posner KL, Caplan RA, Cheney FW. Awareness during anesthesia: a closed claims analysis. *Anesthesiology* 1999;90(4):1053-61.

73. Kreuer S, Bruhn J, Stracke C, Aniset L, Silomon M, Larsen R, et al. Narcotrend or bispectral index monitoring during desflurane-remifentanil anesthesia: a comparison with a standard practice protocol. *Anesth Analg* 2005;101(2):427-34.
74. Roche D, Mahon P. Depth of Anesthesia Monitoring. *Anesthesiol Clin* 2021;39(3):477-92.
75. Büget Mİ, Sungur MO. Depth of Anesthesia and Analgesia Monitoring. *Turkiye Klinikleri J Anest Reanim-Special Topics*. 2015;8(1):57-64.
76. Russell, I. F. (1989). Conscious awareness during general anaesthesia: relevance of autonomic signs and isolated arm movements as guides to depth of anaesthesia. *Baillière's Clinical Anaesthesiology*, 3(3), 511-532.
77. Laferrière-Langlois P, Morisson L, Jeffries S, Duclos C, Espitalier F, Richebé P. Depth of Anesthesia and Nociception Monitoring: Current State and Vision For 2050. *Anesth Analg* 2024;138(2):295-307.
78. Russell, I. F. (1993). Midazolam–alfentanil: an anaesthetic? An investigation using the isolated forearm technique. *BJA: British Journal of Anaesthesia*, 70(1), 42-46.
79. Evans, J. M., Davies, W. L. (1984). Monitoring anaesthesia. *Clin anaesthesia*, 2, 243-262.
80. Akpek EA. (2004). Kalp Cerrahisinde Serebral Monitorizasyon. *Anestezi Dergisi*, 16(3):117-24.
81. Akıncı SB. (2006). Bispectral İndeks Monitorizasyonu. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi*, 4(2):85-90.
82. Saidi, N., & Murkin, J. M. (2005). Applied neuromonitoring in cardiac surgery: patient specific management. In *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia*, 9(1), 17-23.
83. Kertai, M. D., Whitlock, E. L., Avidan, M. S. (2012). Brain monitoring with electroencephalography and the electroencephalogram-derived bispectral index during cardiac surgery. *Anesth Analg*, 114(3), 533-46.
84. Morley A, Strandvik G. Depth of anaesthesia and neurophysiological monitoring. In: Davey AJ, Diba A, Ward CS, editors. *Ward's anaesthetic equipment*. Sixth edition / ed. Edinburgh: Elsevier; 2011. p. xiv, p.574.

85. Shalhaf R, Behnam H, Sleight JW, Steyn-Ross A, Voss LJ. Monitoring the depth of anesthesia using entropy features and an artificial neural network. *Neurosci Methods*. 2013 Aug 15;218(1):17-24.
86. Entropy monitoring: A valuable tool for guiding delivery of anesthesia. <https://clinicalview.gehealthcare.com/quick-guide/entropy-monitoring-valuable-tool-guiding-delivery-anesthesia>. Erişim tarihi: 12.11.2024.
87. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care med*. 2013; 41(1):263-306.
88. Bombacı E, Boztepe A, Çizen A, et al. Bilinci kapalı yoğun bakım hastalarında Bispektral İndeks Monitörizasyonu ile Modifiye Glaskow Koma ve Ramsey Sedasyon Skala puanları arasındaki ilişki. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2005; 1:90-94.
89. Robinson BR, Berube M, Barr J, et al. Psychometric analysis of subjective sedation scale in critically ill adults. *Crit Care Med*. 2013; 41(9 Suppl 1):16-29.
90. Soliman IE, Patel RI, Ehrenpreis MB, Hannallah RS. Recovery scores do not correlate with postoperative hypoxemia in children. *Anesth Analg*. 1988;67(1):53-6.
91. White PF, Song D. New criteria for fast-tracking after outpatient anesthesia: a comparison with the modified Aldrete's scoring system. *Anesth Analg*. 1999;88(5):1069-72.
92. Lubarsky DA: Fast track in the postanesthesia care unit: unlimited possibilities (?) *J Clin Anesth*, 1996; 8: 705.
93. Aldrete JA, Kroulik D. A postanesthetic recovery score. *Anesth Analg*. 1970;49(6):924-34.
94. Aldrete JA. The post-anesthesia recovery score revisited. *J Clin Anesth*. 1995;7(1):89-91.
95. Ead H. From Aldrete to PADSS: Reviewing discharge criteria after ambulatory surgery. *J Perianesth Nurs*. 2006;21(4):259-67.

96. Phillips NM, Street M, Kent B, Haesler E, Cadeddu M. Post anaesthetic discharge scoring criteria: key findings from a systematic review. *Int J Evid Based Healthc.* 2013 Dec;11(4):275-84.
97. McGrath B, Chung F. Postoperative recovery and discharge. *Anesthesiol Clin North America.* 2000;21(2):367-86.
98. Karaman S, Akarsu T, Bor C, Firat V. The Selection Of Opioid Agent In Short Duration Ambulatory Gynecologic Operations. *Ege Tıp Dergisi.* 2006;45 (1):51-5.
99. Marshall SI, Chung F. Discharge criteria and complications after ambulatory surgery. *Anesth Analg.* 1999;88(3):508-17.
100. Myles, P. S., Leslie, K., McNeil, J., Forbes, A., Chan, M. T. V., & B-Aware Trial Group. (2004). Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial. *The lancet*, 363(9423), 1757-1763.
101. Monk, T. G., & Weldon, B. C. (2011). Does depth of anesthesia monitoring improve postoperative outcomes?. *Current Opinion in Anesthesiology*, 24(6), 665-670.
102. Liu WH, Thorp TA, Graham SG, Aitkenhead AR. Incidence of awareness with recall during general anaesthesia. *Anaesthesia.* 1991;46(6):435-7.
103. Shukry M, Miller JA. Update on dexmedetomidine: use in nonintubated patients requiring sedation for surgical procedures. *Therapeutics and clinical risk management.* 2010;6:111-21.
104. Eisenach JC, Shafer SL, Bucklin BA, Jackson C, Kallio A. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intraspinal dexmedetomidine in sheep. *Anesthesiology.* 1994;80(6):1349-59.
105. Martinez-Vazquez P, Jensen EW. Different perspectives for monitoring nociception during general anesthesia. *Korean J Anesthesiol.* 2022;75(2):112-23. L
106. Ledowski T. Objective monitoring of nociception: a review of current commercial solutions. *Br J Anaesth.* 2019;123(2):e312-21.

107. Ledowski, T., Albus, S., Stein, J., & MacDonald, B. (2011). Skin conductance for monitoring of acute pain in adult postoperative patients: influence of electrode surface area and sampling time. *Journal of clinical monitoring and computing*, 25(6), 371-37.
108. Hans, P., Verscheure, S., Uutela, K., Hans, G., & Bonhomme, V. (2012). Effect of a fluid challenge on the Surgical Pleth Index during stable propofol–remifentanyl anaesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 56(6), 787-796.
109. Logier, R., Jeanne, M., De Jonckheere, J., Dassonneville, A., Delecroix, M., Tavernier, B. (2010). PhysioDoloris: a monitoring device for analgesia / nociception balance evaluation using heart rate variability analysis. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.*, 1194–1197.
110. Le Guen, M., Jeanne, M., Sievert, K., et al. (2012). The analgesia nociception index: a pilot study to evaluate of a new pain parameter during labor. *Int J Obstet Anesth*, 21(2), 146-151.
111. Ebert, T. J., Muzi, M., Berens, R., Goff, D., & Kampine, J. P. (1992). Sympathetic responses to induction of anesthesia in humans with propofol or etomidate. *Anesthesiology*, 76(5), 725-733.
112. Win, N. N., Fukayama, H., Kohase, H., & Umino, M. (2005). The different effects of intravenous propofol and midazolam sedation on hemodynamic and heart rate variability. *Anesthesia & Analgesia*, 101(1), 97-102.
113. Latson, T. W., McCarroll, S. M., Mirhej, M. A., Hyndman, V. A., Whitten, C. W., & Lipton, J. M. (1992). Effects of three anesthetic induction techniques on heart rate variability. *Journal of clinical anesthesia*, 4(4), 265-276.
114. Zickmann, B., Hofmann, H. C., Pottkämper, C., Knothe, C., Boldt, J., & Hempelmann, G. (1996). Changes in heart rate variability during induction of anesthesia with fentanyl and midazolam. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 10(5), 609-613.

115. Fletcher, D., & Martinez, V. (2014). Opioid-induced hyperalgesia in patients after surgery: a systematic review and a meta-analysis. *British journal of anaesthesia*, 112(6), 991-1004.
116. Szentl JA, Webb A, Weeraratne C, Campbell A, Sivakumar H, Leong S. Postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy is not reduced by intraoperative analgesia guided by analgesia nociception index (ANI®) monitoring: a randomized clinical trial. *Br J Anaesth* 2015;114(4):640-5.
117. Delecroix, M., Jeanne, M., Keribedj, A., Couturier, N., & Logier, R. (2013). Automated analgesic drugs delivery guided by vagal tone evaluation: Interest of the Analgesia Nociception Index (ANI). In *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2013 35th Annual International Conference of the IEEE* (pp. 1952-1955). IEEE.
118. Upton, H. D., Ludbrook, G. L., Wing, A., & Sleigh, J. W. (2017). Intraoperative “Analgesia Nociception Index”-guided fentanyl administration during sevoflurane anesthesia in lumbar discectomy and laminectomy: a randomized clinical trial. *Anesthesia & Analgesia*, 125(1), 81-90.
119. Dundar, N., Kus, A., Gurkan, Y., Toker, K., & Solak, M. (2017). Analgesia nociception index (ani) monitoring in patients with thoracic paravertebral block: a randomized controlled study. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 1-6.
120. Turan, G., Ar, A. Y., Kuplay, Y. Y., Demiroglu, O., Gazi, M., Akgun, N., & Celikoglu, E. (2017). Analgesia Nociception Index for perioperative analgesia monitoring in spinal surgery. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 67(4), 370-375.
121. Daccache, G., & Allouche, S. (2016). *Journal of Clinical & Experimental Pathology*
122. Bollag, L., Ortner, C. M., Jelacic, S., Rivat, C., Landau, R., & Richebé, P. (2015). The effects of lowdose ketamine on the analgesia nociception index (ANI) measured with the novel PhysioDoloris™ analgesia monitor: a pilot study. *Journal of clinical monitoring and computing*, 29(2), 291-295.

123. Boselli, E., Bouvet, L., Bégou, G., Dabouz, R., Davidson, J., Deloste, J. Y., ... & Allaouchiche, B. (2014). Prediction of immediate postoperative pain using the analgesia/nociception index: a prospective observational study. *British journal of anaesthesia*, 112(4), 715-721.



EKLER

EK-1

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-BAEK 2020/406	
	PROTOKOL ADI	İntrakranial Cerrahi Anestezisinde Analjezi Nosisepsiyon İndeksi Monitorizasyonunun Değerlendirilmesi	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 17/20	Tarih: 26.10.2020	
	Fakültemiz Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN'in sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Neslihan GÜNBAŞI'nın tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş; araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllü ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödendiği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.		
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-BAEK Yönergesi		

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Dr. Öğr. Üyesi Fatma Gülsüm ONAL Başkan	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Hakan GÜRKAN Başkan Yardımcısı	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E (H)	(E) H	
Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyostatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Işık GÖRKER Üye	Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Çocuk ve Ergen Ruh Sağ. ve Has. A.D.	K	E (H)	(E) H	
Prof. Dr. Hasan ÜMIT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E (H)	(E) H	
Dr. Öğr. Üyesi Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Galip EKUKLU Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E (H)	(E) H	
Prof. Dr. Filiz TÜRÜNCÜLER KÖKENLİ Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	
Öğr. Gör. Dr. Sinan ATEŞ Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	(E) H	E (H)	
Prof. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Serhat OĞUZ Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Avukat Emine NURLU Üye		T.Ü. Rektörlüğü	K	E (H)	(E) H	
Emekli Öğretmen Sinan SEÇKİN Üye		Serbest Üye	E	E (H)	(E) H	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Ahmet TEZEL