

T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**“DİPPER” VE “NON-DİPPER” HASTALARDA BİS MONİTÖRİZASYONU
İLE İNTRAOPERATİF HEMODİNAMİK YANITLARIN
KARŞILAŞTIRILMASI**

DR. AYHAN ERTUĞRUL TURAN
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. UĞUR GÖKTAŞ

VAN-2015

T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**“DİPPER” VE “NON-DİPPER” HASTALARDA BİS MONİTÖRİZASYONU
İLE İNTRAOPERATİF HEMODİNAMİK YANITLARIN
KARŞILAŞTIRILMASI**

DR. AYHAN ERTUĞRUL TURAN
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. UĞUR GÖKTAŞ

VAN-2015

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimime bilgi ve tecrübeleriyle büyük emekleri geçen değerli hocalarım; Prof. Dr. İsmail Katı'ya, Doç. Dr.Uğur Göktaş 'a, Yrd. Doç. Dr. Yasemin Işık'a, Yrd. Doç. Dr. Muhammed Bilal Çeğin'e, Yrd. Doç. Dr. Lokman Soyoral'a, Yrd. Doç. Dr. Nureddin Yüzkat'a,

Tezimin hazırlanmasında ve eğitim sürecimde desteğini hiç bir zaman esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım çok değerli hocam Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D. Başkanı Doç. Dr.Uğur Göktaş'a,

Tez istatistik çalışmalarında yardımları için değerli hocam, Prof. Dr. Sıddık Keskin'e,

Asistanlığım süresince benden yardımlarını esirgemeyen ve birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Berber çalıştığımız tüm anestezi teknisyenlerine, ameliyathane ve yoğun bakımda çalışan hemşire, cerrahi teknisyeni ve personeline, kardiyoloji doktorları, kardiyoloji poliklinik hemşiresi ve personeline,

Her zaman yanımda olan ve bana destek veren güzel aileme, sabrı ve sevgileriyle her zaman yanımda olan, yardımlarını benden esirgemeyen sevgili eşim Burcu'ya, herşeylerden kıymetli oğullarım Bailey Selçuk ve Alp'e tüm kalbimle,

Sonsuz saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Uzm. Dr. Ayhan Ertuğrul TURAN

VAN-2015

İÇİNDEKİLER

1. SİMGELER VE KISALTMALAR.....	1
2. ŞEKİLLER DİZİNİ.....	3
3. TABLO VE GRAFİK DİZİNİ.....	4
4. GİRİŞ.....	5
5. GENEL BİLGİLER	6
5.1. GENEL ANESTEZİ	6
5.2. FENTANİL	8
5.3. SEVOFLURAN	12
5.4. PROPOFOL	17
5.5. ROKURONYUM.....	19
5.6. AZOT PROTOKSİT (N ₂ O)	21
5.7. “DİPPER” VE “NON-DİPPER” ÖZELLİK.....	22
5.8. AMBULATUVAR KAN BASINCI ÖLÇÜMÜ.....	24
5.9. BİSPEKTRAL İNDEKS (BİS)	25
6. MATERYAL VE METOD.....	29
6.1. HASTA SEÇİMİ VE YÖNTEM	29
6.2. AMBULATUVAR KAN BASINCI MONİTÖRİZASYONU.....	29
6.3. EKOKARDİYOĞRAFİK VERİLER	30
6.4. İSTATİSTİK ANALİZ	30
7. BULGULAR.....	31
7.1. DEMOGRAFİK VERİLER	31
7.2. SİSTOLİK ARTER BASINCI.....	32
7.3. DİASTOLİK ARTER BASINCI	33
7.4. ORTALAMA ARTER BASINCI.....	35
7.5. KALP ATIM HIZI	37
7.6. PERİFERİK OKSİJEN SATURASYONU	39
7.7. END TİDAL CO ₂	41
8. TARTIŞMA VE SONUÇ	42
9. ÖZET	47
10. ABSTRACT.....	48
11. KAYNAKLAR	49
12. ÖZGEÇMİŞ	62

1. SİMGELER VE KISALTMALAR

KB: Kan basıncı

AKBİ: Ambulatuvar kan basıncı izleme

DHT: Dipper hipertansiyon

NDHT: Non-dipper hipertansiyon

BiS: Bispektral indeks

iv: İntravenöz

µg: Mikrogram

kg: Kilogram

mg: Miligram

g: Gram

µm: Mikrometre

mmHg: Milimetre civa

ppm: Parts per million

CO₂: Karbondioksit

O₂: Oksijen

BOS: Beyin omurilik sıvısı

EEG: Elektroensefalo grafi

KABG: Koroner arter bypass greft

KPB: Kardiopulmoner bypass

ADH: Anti-diüretik hormon

MAC: Minimum alveolar konsantrasyon

F⁻: Flor

HFIP: Heksafloro izopropanol

N₂O: Azot protoksit

NK: Natural Killer

TİVA: Total intravenöz anestezi

KV: Kardiyovasküler

HT: Hipertansiyon

SKB: Sistolik kan basıncı

DKB: Diastolik kan basıncı

FDA: Food Drug Administration

OAB: Ortalama arter basıncı

KAH: Kalp atım hızı

SpO₂: Periferik oksijen satürasyonu

CO₂: Karbondioksit

EKO: Ekokardiyografi

ASA: American Society of Anesthesiology

2. ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Fentanil'in Kimyasal Formülü.....	8
Şekil 2. Sevofluran'ın kimyasal yapısı.....	12
Şekil 3. Propofolün Kimyasal Formülü.....	18
Şekil 4. Rokuronyum Açık Formülü	20
Şekil 5. Tansiyon Holter cihazı.....	30



3. TABLO VE GRAFİK DİZİNİ

Tablo 1. AKBİ HT tanısı koymak için eşik değerler.....	25
Tablo 2. BİS değerleri ve klinik durum, ortalama EEG.....	28
Tablo 3. Gruplara ait demografik veriler.....	31
Tablo 4. Grupların Sistolik Arter Basıncı Değerleri.....	32
Tablo 5. Grupların Diastolik Arter Basıncı Değerleri.....	34
Tablo 6. Grupların Ortalama Arter Basıncı Değerleri.....	36
Tablo 7. Grupların Kalp Atım Hızı Değerleri.....	38
Tablo 8. Grupların Periferik Oksijen Saturasyonu.....	40
Tablo 9. Grupların End Tidal CO ₂	41
Grafik 1. Gruplara ait demografik veriler.....	31
Grafik 2. Grupların Sistolik Arter Basıncı Değerleri.....	33
Grafik 3. Grupların Diastolik Arter Basıncı Değerleri.....	35
Grafik 4. Grupların Ortalama Arter Basıncı Değerleri.....	37
Grafik 5. Grupların Kalp Atım Hız Değerleri	39

4. GİRİŞ

Genel anestezi, şuurun reversibl olarak kaybı, tüm vücutta analjezi, amnezi ve bir miktar kas gevşemesi ile karakterizedir (1). Anestezinin başlangıç safhası olan indüksiyon, intravenöz ya da inhalasyon anestezikleri ile yapılabilir. İndüksiyondan sonra anestezinin devamı için günümüzde en yaygın uygulama oksijen / azotprotoksit veya oksijen / hava karışımına düşük yoğunlukta, etkin bir inhalasyon anesteziği eklemektir (2).

Kan basıncı (KB), kalp hızı ve koroner tonus gibi kardiyovasküler parametreler, gün içerisinde sirkadyen ritim ile değişmektedir (3). Normal kişilerden elde edilen ambulatuvar kan basıncı izleme (AKBİ) verilerine göre, kan basıncı en yüksek değerlere sabah ulaşmakta, gün içinde yavaş bir azalma göstermekte ve gece boyunca en düşük değerlerde seyretmektedir (4). Kan basıncındaki bu sirkadyen ritim yeni bir sınıflamanın oluşturulmasına yol açmıştır. AKBİ ile yapılan bu sınıflamada, gece ölçülen KB değerinde gündüz değerine göre %10 veya daha fazla düşme olması “dipper hipertansiyon” (DHT), %10’dan az düşme olması “non-dipper hipertansiyon” (NDHT) olarak tanımlanmıştır (5).

Bispektral indeks (BİS) elektroensefalografiden türetilmiş ve anestezi ölçümünde oldukça yararlı bir göstergedir. BİS monitörizasyonu yeterli derinlikte bir genel anestezi uygulaması için klinik göstergelere kıyasla çok daha iyi bir rehber rolü oynar. Özellikle anestezik ilaçların BİS monitörizasyonu eşliğinde kullanımı, sunulan anestezik ilaç miktarında daha tutarlı olunması, anestezi sırasında ve sonrasındaki oluşabilecek komplikasyonların en aza indirgenmesi ve anestezi sonrası derlenme ünitesinde kalma süresinin kısaltılmasında yarar sağlar (6).

5. GENEL BİLGİLER

5.1. GENEL ANESTEZİ

Genel anestezi, şuurun reversibl olarak kaybı, tüm vücutta analjezi, amnezi ve bir miktar kas gevşemesi ile karakterizedir. Genel anestezikler, farmakolojik yönden santral sinir sisteminde selektif olmayan genel depresyon yaratan ilaçlardır (1). Belirli nöronların ve nöron yollarının genel anesteziklere duyarlılıkları farklıdır. Örneğin; omurilikte substantia gelatinosa'da ağrı impulslarının uyarılması ile ilgili nöronların genel anesteziklere oldukça duyarlı oldukları kabul edilmektedir. Bu sebeple genel anesteziye başladıktan sonra anestezi öncesi analjezi meydana gelmektedir (1). Beyin sapında retiküler formasyonda yerleşmiş olan ve bilinçlilik durumunun sürdürülmesinden sorumlu retiküler aktive edici sistemin kaynağını teşkil eden nöronların, bu sistemin beyin korteksine kadar uzanan yol üzerinde yer alan nöronların ve bunların yaptığı sinapsların da genel anesteziklere duyarlılığı yüksektir. Bu nedenle analjezinin ardından bilinç kaybı oluşur (1). Genel anesteziklere en duyarlı yapılar solunum merkezi ve vazomotor merkezdeki nöronlar ve sinapslardır (1).

Genel anestezinin dört amacı vardır:

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

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

3.Çizgili Kasların Gevşemesi: Çizgili kasların gevşemiş olmasının, somatomotor reflekslere neden olmaksızın insizyon yapabilmek ve başta karın olmak üzere vücudun çeşitli kısımlarında yapılan cerrahi girişimler sırasında cerrahın çalışmasını kolaylaştırmak için kas tonusunu azaltma bakımından önemi açıktır. Genel anestezi sırasında nöromusküler bloke edici ilaçlar kullanılarak, çizgili kas gevşemesi için yüksek konsantrasyonda genel anestezik ilaç uygulaması zorunluluğu ortadan kalkmıştır.

4.Hiporefleksi, Arefleksi: Cerrahi girişim sırasında cilt ve derin dokuların kesilme, sıkılma ve diğer şekillerde zedelenmesi veya ellenmesi çizgili kaslarda somatik refleks hareketlere, kalp, solunum yolları ve damarlar gibi yapılarda otonomik reflekslerin uyarılmasına neden olur. Genel anestezipler, santral etkileri ile somatik reflekslerin yanında otonomik refleksleri de azaltır (hiporefleksi) veya ortadan kaldırır (arefleksi).

Derlenme: Anesteziye son verildikten sonra, çeşitli yapılardaki değişikliklerin kaybolması ve normale dönüşü ile olur. Anesteziden derlenmede, rezidüel depresyon nedeni ile eksitasyon dönemi hafif geçirilir (2).

İyi bir genel anestezi;

- Güvenlik aralığı geniş olmalıdır,
- Hızlı ve olaysız bir indüksiyona olanak vermelidir,
- İlaç kesildikten sonra hastanın uyanması çabuk ve olaysız olmalıdır.

Bu özelliklerin tümüne sahip ideal anestezi bulunamadığı için birden fazla genel anestezi ajanı kombine kullanılır. Genel anestezi, santral sinir sistemine erişen ilaç konsantrasyonuna bağlı olarak gelişen depresyonun yer ve derecesine göre ortaya çıkan belirtiler ışığında dönemlere ayrılabilir.

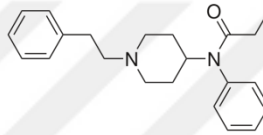
Medulla oblongata'da vazomotor ve solunum merkezlerindeki nöronlar, daha önce belirtildiği gibi genel anesteziplerle inhibisyona en duyarlı nöronlardır. Halojenli hidrokarbonlar ve intravenöz anestezipler hızla gelişen bir anestezi sağladıkları için dönemlerin ayırt edilmesi zordur (7).

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

Uygulama yönünden anestezi; indüksiyon, idame ve derlenme olarak üç safhaya ayrılır (2).

5.2. FENTANİL

İlk defa 1960 yılında sentez edilmiş olup kimyasal yapı bakımından pethidine benzer fakat bir pethidine türevi değildir. Klinik kullanıma 1970 yılında girmiştir. Fentanil güçlü bir sentetik narkotik analjeziktir ve diğer opioid ilaçlara benzer olarak analjezi, sedasyon, solunumun baskılanması, vagal uyarı, bulantı-kusma, kabızlık ve fiziksel bağımlılık gibi etkiler gösterir (8). Fentanilin pKa değeri 8.43 olup, fizyolojik pH da sadece %8.4'ü noniyonize formda bulunur. Morfine göre potensi canlı türlerine göre 60 ila 270 kat daha fazladır.



Şekil 1. Fentanil'in kimyasal formülü

1.Farmokoloji: Fentanil yağ çözünürlüğü yüksek bir ilaçtır (partisyon katsayısı: 816). Bu nedenle parenteral uygulamayı takiben kan - beyin bariyerini süratle geçer ve etkisi kısa sürede ortaya çıkar (Santral sinir sistemi giriş hızı morfinden 156 kat fazladır) (9). 10µg/kg dozda i.v verilen fentanil sisternal beyin omurilik sıvısında (BOS) 2.5-10 dakika içinde yüksek konsantrasyona ulaşır ve 20. dakikada BOS'taki ilaç konsantrasyonu plazmayla denge durumuna gelir (10). Plazma ve BOS'da bulunan fentanil konsantrasyonu ile soluk sonu karbondioksit artışı ile kendini belli eden solunum depresyonu arasında doğrusal bir ilişki bulunmaktadır. Fentanil EEG de ilerleyici bir yavaşlamaya neden olur. Düşük dozları (200µg) minimal EEG değişikliğine neden olurken (11), yüksek dozlar (30-70µg/kg) yüksek voltajlı yavaş delta dalgalarına neden olur. Plazma opioid seviyeleri ile EEG değişimi arasında anlamlı bir bağ vardır (12). Bununla birlikte fentanil büyük oranda yağ dokusunda tutulur ve plazmadaki konsantrasyonu yağdaki konsantrasyonunun altına düşünce yavaş olarak dolaşıma geri salınır. Bu mekanizma fentanilin yaklaşık 3.1-3.7 saat olan uzun plazma eliminasyon yarı ömrünü ($t_{1/2\alpha}$) açıklamaktadır (13,14). Fizyolojik pH'da ilacın sadece %8.4'ü noniyonize formdadır, %80-85 oranında plazma proteinlerine bağlı olarak bulunur. Asidoz fentanilin plazma proteinine

bağlanmayı azaltırken, alkaloz arttırır. Ancak klinik açıdan bu olay önemsizdir. Sağlıklı kişilerde i.v. bolus fentanil enjeksiyonunu takiben plazma fentanil konsantrasyonu doku dağılımı nedeniyle hızla düşer. 10µg/kg dozda verilen fentanilin %98.6'sı ilk 60 dakikada elimine edilir. Bu hızlı dağılım fentanilin orta dozlarda kısa etki süresini açıklar. Fentanilin etki süresi doza bağlı olarak değişmek üzere yaklaşık 0.5-2 saat kadardır. Fentanilin neredeyse tümü karaciğerde metabolize olur.

İlk önce dealkilasyon ile analjezik etkisi olmayan norfentanile çevrilir sonra hidroksile olarak idrarla atılır. Hepatik fonksiyon bozukluğunda fentanil farmakolojisi ciddi olarak değişir. Fentanil klirensi üç faktör tarafından değiştirilir:

1. Azalmış hepatik kan akımı,
2. Metabolize edici enzimlerde azalma,
3. Plazma protein değişiklikleri.

İlaç etkileşimleri: Anestezik ajanlar, özellikle volatil anestezikler fentanil metabolizmasını hepatik dolaşımı azaltarak etkilerler. Simetidin, hepatik metabolizmayı azaltarak sitokrom p-450 enzimine bağlı olarak gerçekleşen birçok oksidatif ilaç inhibisyonunu etkilemektedir.

2.Kardiyovasküler Etkiler: Düşük (2-5µg/kg) veya anestezik (10-100µg/kg) dozlarda verilen fentanil tek başına verildiği takdirde kötü sol ventrikül fonksiyonu olan hastalar dahil, nadiren hipotansiyona yol açar. Pek çok araştırma fentanilin miyokard üzerine olumsuz etkisinin yok veya çok az olduğunu göstermektedir (15-19). Kalp hızı, arter kan basıncı, kalp debisi, sistemik ve pulmoner damar direnci, pulmoner kapiller uç basınç gibi hemodinamik değerler yüksek doz fentanilden sonra da değişmeden kalır. Fentanil verilmesinden sonra görülen hipotansiyon sıklıkla fentanilin neden olduğu bradikardiye bağlıdır ve antikolinerjik ajanlarla, efedrin ve hatta pankuronyum ile önlenebilmektedir. Yüksek sempatik aktivitesi olan hastalarda fentanile bağlı hipotansiyon sıktır. Flacke ve ark. (20) fentanilin kardiyovasküler deprese edici etkisini analjezik ve diğer sensoriyal deprese edici etkilerinden farklı olarak, sempatik aktiviteyi engelleyerek yaptığını öne sürmüşlerdir. Fentanilin neden olduğu kardiyak depresyonun naloksan tarafından geri döndürülmesinin bir α2-

agonist olan klonidin tarafından bloke edildiği bulunmuştur. Bu olay kardiyovasküler düzenleyici bazı mekanizmaların opioidlere duyarlı olduğunu ortaya koymaktadır.

Thomson ve ark. (21) yüksek doz fentanil anestezisi indüksiyonu sırasında hastaların %10'unda santral sempatik aktivasyona bağlı olarak hiperdinamik kardiyovasküler cevabın oluştuğunu bildirmişlerdir.

Her ne kadar yüksek doz fentanil anestezisi indüksiyonu sırasında entübasyon ve cerrahi işlemler hipertansiyon ataklarına seyrek neden olsalar da açık kalp cerrahisinde sternotomide ve aort kökünde yapılan cerrahi işlemler sırasında kardiyovasküler değişiklikler sıkça görülmektedir. Fentanil anestezisinde hipertansiyon oranları hakkında değişken sonuçlar mevcuttur. Bazı araştırmacılar cerrahi uyaran ile hemodinamik parametrelerde değişiklik olmadığını söylemekteyseler de, bir kısım araştırmacılar da 50-100µg/kg dozlarında fentanil verilmiş hastalarda sternotomi sırasında %0-100 arasında değişen oranlarda hipertansiyon atağı görüldüğünü bildirmektedir (21-25). Yüksek dozlarda fentanil kullanımı arzu edilen hemodinamik kontrolü sağlayabilmektedir, ama çok yüksek dozlara çıkılması yan etki sıklığını arttırdığından sakıncalıdır. 140µg/kg ve üstü dozlarda uzamış solunum depresyonu ve vazokonstriktör ihtiyacını arttırmaktadır. Arzu edilen kan basıncı kontrolü en iyi 50-120µg/kg doz aralığında ve ilave vazodilatatör ajanlar ile sağlanabilmektedir (9,26-29), 50µg/kg'dan daha düşük dozlar ise ameliyat sırasında uyanıklıklara neden olabilmektedir. Fentanille birlikte N₂O'ya da benzodiazepinler gibi ilaçlarla birlikte uygulandığında önemli hemodinamik etkiler ortaya çıkabilir.

3.Solunumsal Etkiler: Opioidlerin solunum merkezinde birincil etkileri karbondioksit olan duyarlılığı azaltmaktır. Opioidler aynı zamanda hipoksik solunum yanıtını da baskılamaktadırlar (25). Artan dozlarda solunum ritmi ve refleksleri de etkilenmeye başlar, düzensiz iç çekme tarzında solunum hareketleri ortaya çıkar. Bu olaya “farmakolojik deserebrasyon” adı verilir ve medulla ve pons'ta yer alan merkezlerin etkilenmesi sonucu ortaya çıkar.

Solunum depresyonu opioidin i.v. enjeksiyonunu takiben 5-10 dakika içinde ortaya çıkar ve etkili analjezi döneminden daha uzun süre devam eder. Fentanilin küçük dozları (2-9µg/kg) karbondioksit yanıtını 2-4 saat süreyle azaltırken, analjezik

etki 1-1.5 saat arasında sürmektedir. Uyarıcı, özellikle ağrılı uyaran opioidlerin solunum depresyon etkilerini kısıtlar. Operasyon döneminde opioid almış bir hasta operasyon sonu dönemde, ekstübasyon, yatağa transfer gibi dış uyaranlar nedeniyle rahatlıkla nefes alıp verirken, uyaran ortadan kalktığında yeniden solunum depresyonuna girebilir. Fentanilin solunumsal etkilerinin ortadan kalkışı tamamıyla plazma düzeylerine bağlıdır (17). Yüksek veya tekrarlanan dozlar plazma seviyesinin düşüşüne izin vermediğinden solunumu deprese edici etki 12-18 saate kadar uzayabilir ve redistribisyon hızı ile ilaç atılım hızına bağlıdır (18). 1.5-3ng/kg'lık fentanil plazma konsantrasyonları belirgin olarak karbondioksit yanıt kaybına neden olur. Anestezi sırasında fentanil kullanımına bağlı olarak gelişen bifazik solunumsal depresyon tarif edilmiştir (17). Fentanil iv. uygulama sonrası akciğerde belirgin olarak "first-pass uptake"e uğramaktadır (yaklaşık %70-85). Akciğerde birikim sadece geçici olmaktadır ve fentanil bimodal karakterde geri bırakılmaktadır (0.2-5.8 dakika sürede) (20). Bu ilk alım etkisi propofol kullanılmış hastalarda daha düşük miktardadır ki bu da akciğer dokusunda her iki ilaç arasındaki yarışmayı gösterir (21).

4.Travmaya Metabolik Cevap: Fentanil hormonal yanıtları morfine göre daha iyi baskılanmaktadır. Cerrahi strese hiperglisemik yanıtı ve azalmış kortizon ile büyüme hormonu yanıtını halotana kıyasla daha da azaltır (22).

KABG cerrahisine giden hastalarda fentanil infüzyonu ile anestezi indüksiyonunda: Plazma norepinefrin düzeyleri 15µg/kg'ın üzerindeki dozlarda belirgin olarak artar, 30µg/kg dozuna kadar yüksek kalır, 50µg/kg dozundan sonra kontrol değerine geri döner (23). Plazma epinefrin ve dopamin düzeylerinde anlamlı bir artış gerçekleşmez (23). KPB süresince görülen anlamlı plazma katekolamin düzey artışları fentanil ile bloke edilemez (24). 60-100µg/kg dozundaki fentanil anestezisi KPB öncesi dönemde plazma ADH, renin ve aldosteron artışlarını engeller (25,26). Yüksek doz fentanil anestezisi genellikle kan glikoz düzeyi, plazma kortizol ve büyüme hormonu düzeyindeki artışa engel olmaktadır (25,26).

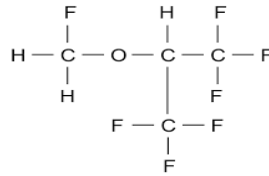
5.Kas Rijiditesi: İntravenöz fentanil iskelet kaslarında rijiditeye neden olur. Genellikle göğüs ve karın kasları etkilenmekle birlikte kol, bacak ve çene kaslarında

da rijidite oluşabilir. Trunkal rijidite ventilasyonu engeller. Nöromusküler blokaj yapan ilaçlar fentanilin bu etkisini ortadan kaldıracaktır.

6.Endikasyonları: Fentanil en yaygın olarak dengeli anestezi tekniğinde analjezik komponent olarak kullanılır. 50µg/kg gibi yüksek dozlarda kardiyak durağanlığı koruyucu etkisinden dolayı kardiyak cerrahide iyi bir seçim olmaktadır. Diğer bir popüler kullanım alanı da epidural uygulama yoludur. Bu teknikte çoğunlukla lokal anesteziklerle kombine olarak tek bolus doz 100-200µg/kg veya 1-1.5µg/kg/saat hızında devamlı infüzyon şeklinde kullanılabilir. Solunumun baskılanması yönünden dikkatli olunmalıdır.

5.3. SEVOFLURAN

Etil izopropil eterin yüksek florürlü bir türevi olan sevofluran ilk kez halotan ve izofluran karşısında güvenilirlik ve etkinlik yönünden avantaja sahip bir inhalasyon anestezisi ajanı bulma çabalarının bir parçası olarak 1960'da Regan Wallin tarafından sentez edilmiştir. 1990'da Japonya'da en popüler halojenlenmiş inhalasyon anestezisi haline gelmiştir. 1992'de ilacın lisansı alınmış, Japonya'daki klinik deneyimler, ABD ve Avrupa'daki klinik çalışmalar; ilacın birçok özelliğini ortaya koymuş ve diğer inhalasyon anesteziklerine alternatif olabileceğini göstermiştir (30).



Şekil 2. Sevofluran'ın kimyasal yapısı.

1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri: Kimyasal formülü; florometil-2.2.2-trifloro-1-(triflorometil) etil eterdir. Sevofluran renksiz, hafif eter kokusunda, non-irritan, yanıcı ve patlayıcı olmayan volatil anestezik bir ajandır (30). Sevofluranın yüksek kaynama noktası ve düşük buhar basıncı nedeniyle konvansiyonel vaporizatörlerle kullanılabilir. Desfluran dışında diğer tüm anesteziklerden daha hızlı indüksiyon ve uyanma sağlayabilmektedir. Maske ile indüksiyon sırasında

minimal respiratuar irritasyon oluşturur. Anestezi derinliğinin daha iyi kontrolünü sağlar.

Sevofluran ve desfluran, kauçuk ve plastikle temas ettiklerinde izofluran ve halotana göre daha düşük çözünlüğe sahiptir. Bu nedenle anestezi devreleri, anestezi verilimi sırasında küçük ajanlar açığa çıkarılır ve eliminasyon süresince bu küçük ajanlar tekrar solunan gazlara katkıda bulunurlar (31).

Sevofluran'ın Fizikokimyasal Özellikleri (32);

Kaynama Noktası (°C)	58.6
Buhar Basıncı (mmHg) (20°C)	157
Molekül Ağırlığı (g)	200.05
Yağ/Gaz Partisyon Katsayısı	47
Kan/Gaz Partisyon Katsayısı	0.63
Kan/Beyin Partisyon Katsayısı	1.7
MAC (%60-70 N ₂ O'da) (%)	0.66
MAC (%100 O ₂ ile) (%)	1.8
MAC >65 yaş (%)	1.45
Nemli CO ₂ Absorber'ında Stabilite	Stabil değil
Yanma Sınırları (%70 N ₂ O/%30 O ₂) (%)	10

2. Farmakokinetik: Kan/gaz partisyon katsayısının düşük bir değer olması nedeniyle hızlı uptake ve eliminasyona uğrar. Sevofluranın alveoler dengesi izofluran ve halotana göre daha hızlı ama desflurana göre daha yavaştır. Sevofluran kan/doku partisyon katsayısının yüksek olmasına rağmen izoflurandan daha hızlı elimine olur. Anestezi uygulamasının sonlandırılmasından sonraki ikinci saatte sevofluranın atılımı izoflurandan 1.6 kat daha hızlı, ancak desflurandan daha yavaştır (33). Kandaki düşük çözünlük nedeniyle, indüksiyon aşamasında alveol havası konsantrasyonunun, inspirasyon havası konsantrasyonuna oranının hızla yükseldiği, anestezi uygulaması sonlandırıldığında bu oran hızla azaldığı gözlenir (34).

3. Metabolizma ve Biyotransformasyon: İnhalasyon anestezikleri primer olarak oksidasyon reaksiyonu ile metabolize olurlar.

Anestezik gazların metabolizmasından başlıca sorumlu tutulan reaksiyonlar dehalojenizasyon ve oksidohalojenizasyondur (35). Bütün inhalasyon ajanları bir derecede metabolik dönüşüme uğrarlar. Sevofluranın sınırlı biyotransformasyonu inorganik flor (F^-) ve karbondioksitin salınmasıyla heksafloro izopropanol (HFIP) üretir.

Bir kez oluştuğunda, HFIP hızla glukuronik asitle konjuge edildikten sonra hızla idrar metaboliti olarak elimine edilir. İnsanda eksojen yoldan verilen HFIP 15 dakikada konjuge olurken serbest HFIP konsantrasyonları ölçülebilir düzeyde değildir. Sevofluran metabolik ürünlerinin daha ileri metabolizma ve ekskresyonu için Faz II biyotransformasyon (glukuronidasyon) gerektiren yegane halojenli inhalasyon anestezisi ajanıdır (36).

İnsan karaciğer mikrozomlarında sitokrom P450'nin 2E1 izoformu sevofluran, izofluran ve enfluran defluronizasyonundan sorumlu olmakla birlikte 2A6 ve muhtemelen 3A izoformu da sevofluran defluronizasyona katkıda bulunmaktadır. Ancak 2E1 yolağı insan böbreğinde anlamlı değildir. Sevofluran bu organda sadece minimal olarak deflorine edilmekte ve deflorinasyonun büyük bölümü karaciğerde gerçekleşmektedir. Buna karşılık, metoksifluran sitokrom P450 izoformları olan 2E1, 2A6, 2B, 2C9/10 ve 3A tarafından deflorine edilmekte ve karaciğerde olduğu kadar böbrekte de anlamlı deflorinasyon gerçekleşmektedir. Dolayısıyla sevofluran metabolizması kalitatif ve kantitatif olarak metoksifluran metabolizmasından farklı görünmektedir. Sitokrom P450 sisteminin fenobarbital ve izoniazid gibi ajanlarla indüksiyonu sevofluran dahil florlu anestezik ajanların deflorinasyonunu artırmaktadır. Tüm florlanmış anesteziklerde renal yetmezliğin patogeneğinde inorganik florürün potansiyel rolü belirlenmiş olup, plazma florür konsantrasyonunun $50 \mu M$ 'den fazla olmasını gerektirir (31).

Sevofluran CO_2 absorbanlarıyla reaksiyonu değişik bileşikler olan ve Compound A, B, C, D, E, F diye adlandırılan bileşiklere yol açar. Compound A dışındakilerin miktarı anlamlı değildir. Ratlarda Compound A renal tübüler asidozu indükleyen kortikomedüller toksisite ile ilişkilidir. Hayvanların %50'sinde letal

dozun uygulama süresiyle değiştiği bulunmuştur. İnsanlarda Compound A pik seviyeleri uzamış sevofluran anestezisinden sonra bile 40ppm'den daha düşük düzeyde kalır (31).

İnsanlarda düşük akımlı uzamış sevofluran anestezisi sırasında CO₂ absorbanı olarak sodalime kullanıldığında oluşan Compound A miktarı 7.6ppm'in altında olup renal bozukluk bildirilmemiştir. Düşük akımlı anestezi devrelerini inceleyen çalışmaların hiçbirinde karaciğer ya da böbrek toksisitesi bulgusuna rastlanmamıştır (31).

İnsanlarda inhalasyon ajanlarının terapötik konsantrasyonlarda hepatik mikrozomal florür üretimi şu şekilde sıralanmıştır: Metoksifluran > sevofluran > enfluran > izofluran > desfluran (31).

4. Klinik Kullanım: Sevofluran itici olmayan bir kokuya sahiptir ve bilinci açık hastalar için inhale edilmesi hoştur; bu nedenle, kokusu, indüksiyon üzerinde ters bir etkiye yol açmaz. Sevofluran ile alveoler/inspire edilen konsantrasyondaki hızlı artış, hızlı bir anestezi indüksiyonu sağlar. Sevofluran hızlı bir anestezi indüksiyonu için hem çocuklarda hem de erişkinlerde kullanılabilir. Salivasyon, nefes tutma, öksürük veya laringospazm insidansı halotandan daha düşüktür. Anestezi indüksiyonu yumuşaktır ve inspire edilen sevofluran konsantrasyonu kademeli olarak artırılarak (0.5 MAC, ~% 1) hızla tamamlanabilir.

5. Solunum Sistemine Etkileri: Sevofluran 1 MAC ve üzerindeki konsantrasyonlarda halotan ve enflurandan daha belirgin şekilde doza bağımlı olarak solunum depresyonu yapar. Anestezi derinliği arttıkça, tidal volüm ve karbondioksit cevap eğrisi düşer. Sevofluran bronkospazmın düzeltilmesinde etkin olmakla birlikte, histaminin neden olduğu bronkospazmı azaltmadaki etki mekanizması bilinmemektedir.

Sevofluran ve halotanın santral respiratuar merkezler üzerine olan etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, sevofluran ile solunum siklusunun süresinin daha uzun olduğu, oklüzyon basınç dalgalarına bakıldığında iki ajanın diafragma ve göğüs kafesi kaslarını farklı etkiledikleri görülmüş ve iki ajanın santral respiratuar merkezleri farklı etkiledikleri sonucuna varılmıştır(31).

Sevofluran, izofluran gibi pulmoner vazokonstruksiyonu doza bağımlı olarak inhibe eder. Tek nefes inhalasyon indüksiyonu için uygun olduğu tespit edilmiştir. Özellikle çocuklarda hava yolu irritasyonu yapmadığı ve öksürük refleksini uyarmadığı için, iyi bir inhalasyon indüksiyonu sağlanabilmektedir (31) .

6. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri: Sevofluran, doza bağımlı olarak periferik ve negatif inotropik etki yoluyla kardiyovasküler sistemi deprese eder, sistemik vasküler rezistansı azaltır. Kardiyak output, atım volümü ve yaşamsal organlara kan akımını devam ettirir. Sevofluranın kardiyovasküler sisteme etkileri birkaç farklılık dışında desfluran ve izoflurana benzeyip stabil hemodinamiğe sahiptir. Kalp hızında, desfluran ve daha az olarak da izofluran da artışa neden olabilir. Kalp hızındaki bu artış miyokard iskemisi olan hastalarda iskemiye tetikleyebilir (31).

Sevofluranın vazodilatör etkisinin, koroner çalma sendromuna neden olup olmayacağını araştırıldığı çalışmada; iskemik miyokarddaki kollateral dolaşımın azalmadığı sonucuna varılmıştır. Eşdeğer konsantrasyonda, izofluran ve desfluran gibi miyokard kontraktilitesini azaltır. Epinefrinin neden olduğu kardiyak aritmileri potansiyalize etmez.

Sevofluranın neden olduğu kan basıncındaki düşme, desfluran ve izofluran ile oluşandan belirgin derecede azdır. Sevofluranda doza bağlı olarak kardiyak output, atım hacmi, sistemik ve pulmoner vasküler rezistans, aort, pulmoner arter ve sol atrium basıncı değişmez. Kalp hızı ve kardiyak output %50 N₂O ilavesi ile etkilenmez, fakat ortalama aort basıncı düşer (31).

7. Hepatik Etkileri: Sevofluran, trifluoroasetik asitle ilgili bileşiklerle metabolize olmayan ilk bileşiktir. Bundan dolayı immünolojik hepatit yüksek bir oranda olanak dışıdır. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda karaciğer kan dolaşımının etkilenmediği ve klinik uygulamalar karaciğer üzerine olumsuz etkisi olmadığını göstermiştir (31).

Sevofluran karaciğer fonksiyonları bozuk hastalarda kullanıldığında izofluran kadar iyi tolere edildiği bildirilmiştir. Ajanın kendisi veya yıkım ürünleri karaciğerde hasara neden olmaz.

İzofluran ve desfluranın kardiyovasküler depresyon (ortalama arteriyel kan basıncında ve kardiyak outputta azalma) oluşturacak dozlarda hepatik dolaşımı baskıladığı gösterilmiştir. 1.5 MAC sevofluran, eşdeğer izoflurana portal kan akımında daha az depresyon oluşturmuştur. Sevofluran karaciğer kan akımını koruma özelliği nedeniyle, sirozlu hastalarda kabul edilebilir bir inhalasyon anesteziği olabilir (31).

8. Renal Etkileri: Sevofluran anestezisi sırasında, inorganik florid düzeyi yükselse de böbrekte deflorinizasyonun az olması nedeniyle nefrotoksisite görülmediği bildirilmiştir. Sevofluran metabolizması ürünlerinden Compound A, sodalime ile etkileşerek böbrek korteks-medulla bileşkesindeki hücrelerde mikroskopik hasar oluşturmaktadır. İdrar konsantrasyon yeteneğini etkilediği bildirilmemiştir. İnsanda kullanıldığı yoğunluklarda henüz bu tür toksik etkiler bildirilmemiştir (31).

9. Santral Sinir Sistemine Etkileri: Diğer inhalasyon ajanları ile benzer etkiye sahiptir. Sevofluran serebral vasküler rezistansı ve serebral metabolik hızı azaltır (37). Artan anestezik dozlarda verildiğinde, kafa içi basıncı artırmayacağı görülmüştür (38). Kısaca, sevofluran serebral otonöregülasyonu sağlar.

10. Nöromüsküler Sisteme Etkileri: Diğer inhalasyon ajanları gibi sevofluran yeterli derecede kaslarda gevşeme meydana getirir. Ek olarak, nondepolarizan nöromüsküler blokerlerin etkisini potansiyalize eder.

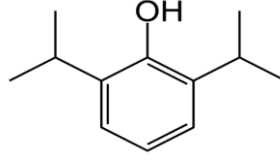
11. Kontrendikasyonları: Sevofluran ve diğer halojenli ajanlara duyarlı hastalarda, malign hipertermi geçiren veya şüpheli genetik yatkınlığı olan hastalarda kullanılmamalıdır (31).

5.4. PROPOFOL

1980'li yıllarda sıkça kullanılmaya başlayan bir intravenöz anestezik ajandır. İndüksiyonda, anestezik idamesinde, kısa süreli sedasyonda ve yoğun bakımda uzun süreli sedasyonda kullanılmaktadır (39).

Bir yağ emülsiyonu olarak hazırlanan formülü %1 su içinde soya yağı, gliserol ve yumurta lesitini içerir (39). Açık formülü aşağıdaki gibidir (şekil 3). Propofolün kan beyin bariyerini hızlı geçmesi sonucunda etki hızlı başlar, santral

sinir sisteminden kas ve yağ gibi inaktif dokulara hızlı uzaklaştırılması ile de çabuk derlenme sağlar (39,40).



Şekil 3. Propofolün kimyasal formülü

1.Metabolizması: Propofol, lipofilik özelliğinin fazla olması nedeniyle kandan santral sinir sistemine ve periferik dokulara hızlı dağılır. Dağılım yarı ömrü 1.8-9.5 dakika arasındadır. Kan beyin eşitlenme süresi ise 2.9 dakika olarak tespit edilmiştir (39-41).

Propofolün plazma proteinlerine bağlanma oranı ise %96-99'dur (39). Propofol primer olarak idrar ile sülfat ve glukronid konjugatı olarak (>%88) ve %2'den daha azı da feçesle hidroksile olmuş metaboliti olarak atılır (39,40).

Propofolün total vücut klirensi, obezlerde, obez olmayanlara göre belirgin derecede yüksektir. Propofolün farmakokinetiği siroz (39,42) veya böbrek yetmezliğinde (39) çok fazla değişmemektedir.

Propofol klirensi alfentanil ile değişmemekte, fentanil ile değişmediği veya minimal azaldığı bildirilmektedir. İn vitro çalışmalarda propofolün karaciğer mikrozomlarında sitokrom P450 ve monooksijenaz enzimlerinin bir bölümünde inhibisyona yol açtığını göstermiştir (39-41).

2.Kardiyovasküler Etkiler: Propofol ile sedasyon sağlanmış hastalarda ortalama kan basıncı ve kalp atım hızı, ilacın dozu ve infüzyon hızına bağlı olarak düşmüştür (39,43,44). Kan basıncındaki bu düşme ileri yaşlarda, hipovolemide, opioid veya β -reseptör antagonistlerinin birlikte kullanıldığı hastalarda daha belirgindir (39,40,45).

Propofol baroreseptör refleks mekanizmayı baskılar. Miyokardiyal kontraktiletiyi azalttığı ya da değiştirmedeği hayvan çalışmalarında gözlenmiştir (40).

3.Solunum Sistemi Üzerine Etkisi: Propofol doza bağlı olmak üzere solunum depresyonu yapar (39). Bu etki özellikle; mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda, ventilatörden ayrılma döneminde önemlidir.

4.Serebral Etkiler: Propofol, anestezi dozlarında serebral vasküler rezistans artmaya, serebral kan akımında ise azalmaya yol açar (46). Anestezi dozlarında serebral metabolik hız azalır (47).

Propofol, sedasyon dozlarında EEG aktivitesinde artışa, anestezi dozlarında ise artmaya neden olur. Daha yüksek dozlarda burst supresyon görülür (48).

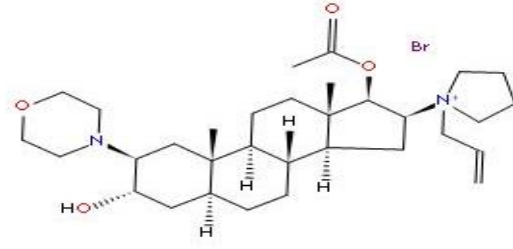
Çeşitli hayvan çalışmalarında propofolün antikonvülzan etki göstererek nöbetleri baskıladığı gözlenmiştir (39).

5.Diğer Sistemlere Etkisi: Uzun süre propofol infüzyonu uygulanan hastalarda özellikle trigliseridlerde olmak üzere serum lipid seviyelerinde yükselme görülmüştür (49,50). Sedasyon sağlamak için propofol kullanılan hastalarda morfin ve midazolam grubundaki hastalara oranla anlamlı düzeylerde düşük adrenalin, noradrenalin ve dopamin seviyeleri saptanmıştır.

İnvitro ve invivo çalışmalarda propofolün, immün sistem üzerine etkileri ilişkili sonuçlar vermiştir (39,51).

5.5. ROKURONYUM

Rokuronyum orta etkili monokuaternel yapıda aminosteroidal nondepolarizan noromüsküler bloker ajandır. Klinik anestezide kullanım 1990'da başlamıştır (52). Motorson-plaktaki nikotinik kolinoseptörlere kompetitif bağlanarak etki gösterir. Potensi vekuronyum'un 6-8'de biri kadardır. Rokuronyum, vekuronyuma göre 4 farklı özelliğe sahiptir. Bunlar; rokuronyum bir tane 2 beta 13 morfolino grubu, 3 alfa hidroksi grubu içermesi ve 16 pirrolidino fonksiyonunu 16-N Alil grubuna bağlı olarak göstermesidir. Rokuronyumun kimyasal formülü 1-(17 beta (asetiloxo)-3a-hidroksil 2 beta-(4-moronil)-5a andostan-16 beta-yl)-1-(2-propenyl) prolidinum bromid. Moleküler formülü C₃₂H₅₃BrN₂O₂ dir (52-55) (Şekil 4).



Şekil 4: Rokuronyum'un kimyasal formülü

1. Metabolizması: Rokuronyum karaciğerde metabolize olarak safra ile ayrıca %10 kadarı değişmeden idrarla atılır. Eliminasyon klirensi, büyük oranda proteine bağlanmaya ve hepatik enzim aktivitesine (intrensek klirens) dayanmaktadır. Hepatik disfonksiyon, etki başlama süresini değiştirmemekte, ancak etki süresini uzatmaktadır. Böbrek atılımının 24 saatte %30 olduğu saptanmıştır, etki süresi böbrek yetersizliğinde önemli derecede etkilenmez. Metabolizması sonucu ortaya çıkan metabolitleri “17-deasetil-rokuronyum” ve “16 N deasetil-rokuronyum” nadiren insanlarda plazmada tespit edilmiştir, ancak bunlar farmakolojik olarak aktif değildir (53,54,56,57).

2. Dozaj: Stabil solüsyon halinde 50 ve 100mg'lık ampüller içinde bulunur. ED₉₅ dozu 0.3-0.4mg/kg'dır. Dozu arttırıldığında etki başlangıç süresi kısalmır ve etki süresi doza bağımlı olarak uzar. Çocuklarda 0.6mg/kg dozda, erişkinlerde 0.6-1mg/kg dozda 60-90 saniye içinde klinik olarak kabul edilebilir entübasyon koşulları sağlar. Bu özelliği ile süksinilkoline bir alternatif olarak kullanılmaktadır. Tek bolus uygulama yanında infüzyon (5-12 µg/kg/dak) şeklinde de uygulanabilen rokuronyum'un birikici özelliği yoktur (52,53,56).

3.Klinik özellikleri: Rokuronyum bromürün intravenöz uygulanmasından sonra yarılanma ömrü 97 (±49) dakikadır. Plazma klirensi 3.9 (±1.3) mg/kg/dk'dır. Rokuronyum yaklaşık %30 plazma proteinlerine bağlanır (58).

Kas gevşeticilerin farmakodinamiklerinin tersine farmakokinetiklerinde yaşa bağlı değişiklikler meydana gelir. Rokuronyum için, 40 yaş altı ile 60 yaş üzeri hastalarda bloğun klinik etki süresi ve ortadan kalkma süresi uzamıştır. Klinik etki süresi ve ortadan kalkma süresi infantlarda da çocuklardan daha uzundur (59).

İnhalasyon anestetikleri rokuronyumun etkisini potansiyalize eder (enfluran>isofluran>halotan>TİVA). Rokuronyumun oluşturduğu nöromusküler bloğun ortadan kalkmasını volatil ajanların varlığının uzattığı ve bu etkinin sevofloran ile daha belirgin olduğunu çalışmalarla gösterilmiştir (60).

0.6mg/kg dozunda uygulanan rokuronyum yaşlı hastalarda etki başlangıç süresini değiştirmezken; etki süresini belirgin olarak artırır. Plazma klirensinde ve dağılım hacminde belirgin bir düşme görülür, eliminasyon yarı ömrü genç hastalara oranla artar. Bu farklılıklar, yaşlı hastalarda azalmış total vücut sıvısı ve karaciğer kitlesindeki azalmadan kaynaklanan farmakokinetik etkilere bağlıdır (53,55,61,62).

5.6. AZOT PROTOKSİT (N₂O)

Azot protoksit genel anestezi uygulamalarında volatil olarak kullanılan tek inorganik bileşiktir (63). Azot protoksit kontrollü bir şekilde ısıtılan amonyum nitrat'dan oluşur.

Azot protoksit solunum yollarını irrite etmeyen renksiz ve kokusuz bir gazdır. Oda ısısında buhar basıncı 50 atmosferdir. Yanıcı değildir, fakat 450°C'nin üzerinde azot ve "oksijene ayrılarak yanmayı kolaylaştırır. Kan-gaz dağılım katsayısı 0.47 ve kanda erirliği düşüktür. Bu özellikleri etkisinin hızlı başlayıp hızlı sonlanmasıyla ve anestezinin daha kolay kontrol edilebilmesiyle sonuçlanır (64).

Serebral kan akımı ve serebral kan hacmini artırarak kafa içi basıncında hafif yükselme yapar. Serebral oksijen tüketimini de artırır. Doğrudan etkiyle miyokard depresyonuna neden olur. Bu etki sağlıklı bireylerde sempatik aktivitenin artışı ile dengelenir. Bu mekanizma, koroner arter hastalığı ya da ciddi hipovolemisi olanlarda yetersiz kalabilir.

Azot protoksit endojen katekolaminleri artırdığı için epinefrin kökenli disritmiler sık görülebilir. Solunum sayısını artırır, soluk hacmini azaltır. Diğer inhalasyon ajanları gibi önemsiz derecede kas gevşemesi oluşturur. Hepatik ve renal kan akımını azaltır. Medulla oblongatada yer alan kusma merkezinin ya da kemoreseptör triger zonu uyarmasına bağlı olarak, postoperatif bulantı ve kusmaya neden olduğu düşünülmektedir (65).

Cerrahi girişim vücut için stres yaratıcı nitelikte olup, nöro-immüno-endokrin sistemlerinden değişik yanıtların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bu yanıtlar farklı anestezi yöntemleri ve ajanlarıyla farklı sonuçlar doğurabilmektedir (66).

Anestezi ve cerrahi ile oluşan immünolojik değişiklikleri: T ve B lenfositlerin sayısında azalma, NK hücre aktivitesinde azalma, mitojenlere ve mikrobiyal antijenlere yanıtta depresyon olarak özetleyebiliriz (67). Azot protoksit nötrofil ve monositlerin kemotaktik migrasyonunu inhibe eder. Azot protoksit kompleman 5a (C5a) ile uyarılan nötrofillerin oksidatif yanıtını, yanıt veren nötrofillerin yüzdesini ve hidrojen peroksit yapımını azaltır (68).

5.7. “DİPPER” VE “NON-DİPPER” ÖZELLİK

Normal popülasyon çalışmaları, erişkinlerde KB'nın nokturnal düşüş gösterdiğini ortaya çıkarmıştır. Gece KB'da meydana gelen düşme oranı kişiden kişiye değişkenlik gösterebilmekle birlikte popülasyonun büyük çoğunluğunda %10-20 arasında değişmektedir. Yani gece kan basıncında düşme ($>10\%$) görüldüğünde “dipper”, düşme görülmediğinde ($<10\%$) “non-dipper” özellik olarak isimlendirilmektedir. Bunun hipertansif kişilerde de aynı olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Hipertansif hastalarda, gece düşüşü olan kişilere “dipper hipertansiyon”, düşüşün $<10\%$ olduğu kişilere ise “non-dipper hipertansiyon” denilmektedir. Diğer yandan, gece ölçülen KB'nın gündüzden daha yüksek olduğu bir grup mevcuttur, bu hastalar “reverse dipper hipertansiyon”, eğer gece KB düşüşü $\geq 20\%$ ise, bu grupta “ekstrem dipper hipertansiyon” olarak isimlendirilmektedir. Kan basıncı gece düşenler ve düşmeyenler diye bir sınıflandırma yapmanın gereği, iki grup arasında kardiyovasküler (KV) morbiditenin farklı bulunmasından kaynaklanmıştır (69). Prospektif klinik ve popülasyon tabanlı araştırmalar, AKBT'nin; HT tedavi ve takibinde daha faydalı olduğunu göstermiştir. Bu alandaki araştırmada Seo WS ve ark. (4) daha yüksek ambulatuvar kan basıncına (AKB) sahip hastalarda, kardiyovasküler olay sıklığının, muayenehanede ölçülen KB'dan bağımsız olarak, daha yüksek olduğunu saptamışlardır.

Kan basıncı, kalp hızı ve koroner tonus gibi kardiyovasküler parametrelerin, gün içerisinde sirkadiyen ritim ile değiştiği saptanmıştır (70). Sirkadiyen ritmin major belirleyicisinin, sempato-vagal tonus olduğu ve bunun uyku uyanıklık aktivitesi ile

düzenlendiği gösterilmiştir. Normal kişilerden elde edilen AKBT verilerine göre; KB, en yüksek değerlerine sabah ulaşmakta, gün içersinde yavaş bir azalma göstermekte ve gece boyunca en düşük değeri almaktadır. Bu durumu açıklayan iki mekanizma bulunmaktadır:

İlkinde; KB ritminin istirahat ve aktivite ile düzenlendiği öne sürülmektedir.

Diğer mekanizmayla; KB'nın serum kortizol düzeyi ya da vücut sıcaklığı gibi faktörlerle değişmesidir (4).

Yapılan çalışmalarda; NDHT'lu hastalarda, gece kardiyak indeks ve atım indeksi ile sempatik aktivitede yetersiz düzeyde azalma saptanmıştır. Bu nedenle NDHT'lu hastalarda gece KB'da yeterli oranda azalma olmamaktadır (71). Bu hastalarda; 55 yaş üstünde, dolaşımda serbest norepinefrin düzeyinin ve periferik vasküler direncin artmış olduğu saptanmıştır. Bu ilişki; postmenopozal kadınlarda ve yaşlılarda daha fazladır ve NDHT bu gruptaki insanlarda daha fazla görülür (71-73). Dolayısıyla “non-dipper” özellikteki kişiler ilerleyen yaşlarda kardiyolojik sorunlar bakımından risk grubu olmaktadır.

Yapılan çalışmalarda kan basıncı ve kalp hızındaki dalgalanmalar, hemodinamik mekanizmaların tetiklediği gizli kardiyovasküler iskemik olaylar olarak tartışılmıştır. Gizli kardiyovasküler olaylarda kan basıncındaki uzamış sabah dalgalanmaları mı yoksa kan basıncındaki gece-gündüz farklılıklarının mı sorumlu olduğu henüz ayırt edilememiştir. 24 saatlik kan basıncı analizinde, kan basıncının gece-gündüz adaptasyonu bazı çalışmalarda 4 katagoriye ayrılmıştır. Bunlar formüle ($100 \times [1 - \text{pasif periyod} / \text{aktif periyod}]$) dayanarak sistolik basınçtaki yüzdelik düşüşe göre: “extrem dipper” $\geq 20\%$, “dipper” $10-20\%$, “nondipper” $0-10\%$, “riser” $< 0\%$ olarak subgruplara ayrılır. “Ekstrem dipper”, “non-dipper” ve “riser” olanlar serebrovasküler ve kardiyovasküler olarak yüksek riskli olarak bulunmuştur (74).

Yapılan çalışmalarda; “Non-dipper” hastalarda kardiyovasküler risk ve hedef organ hasarı “dipper” hastalara göre daha yüksek bulunmuştur (75-80).

Verdecchia P ve ark. yaptığı çalışmada, esansiyel hipertansiyon olanlarda, gece boyunca yetersiz kan basıncı kontrolünün kardiyovasküler komplikasyonların gelişmesinde rol oynadığını bulmuşlardır (81-82).

Kürşat Tigen ve ark (83). yaptığı çalışmada hipertansif hastalarda “non-dipper” kan basıncının sol ventrikül kütleğinde artış, sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarda bozulma ve sol ventrikül dolum basınçlarında artış ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

Soylu ve ark (84). yaptığı çalışmada metabolik sendromlu kişilerdeki “non-dipping” durumu, kan basıncı yüksekliği ve diğer metabolik sendrom bileşenlerinden bağımsız olarak, hem kardiyak hem de böbrek hasarı ile ilişkili olabileceğini düşünmüşler ve bununla birlikte, “non-dipper” gruptaki diyastolik disfonksiyonun albüminüri düzeyindeki artıştan daha belirgin olmasının da kardiyak hasarın böbrek hasarından daha ön planda olabileceğini ortaya koymuşlardır.

5.8. AMBULATUVAR KAN BASINCI ÖLÇÜMÜ

Kan basıncının 24 saatlik takibinde çoğunlukla osilometrik otomatik kan basıncı ölçen cihazlar kullanılır. Ambulatuvar takip sayesinde daha kısıtlı zamanlara ait kan basıncı ölçümleri elde edilir (gece, gündüz, sabah erken saatler). Yirmi dört saatlik kan basıncı ölçümünde uluslararası standartlara uyan cihaz kullanılmalı, muayenede ölçülen kan basıncı ile ambulatuvar takip cihazının ölçtüğü kan basıncı arasındaki farkın $\pm 5\text{mmHg}$ 'dan daha büyük olmadığı kontrol edilmelidir. Ölçümler en fazla 30 dakika aralıklarla yapılmalı, cihazın havasının indirilmesi saniyede en fazla 2mmHg hızla yapılmalıdır. Hastalara, ambulatuvar kan basıncı izleme cihazı takılıyken normal aktivitelerini sürdürmeleri, aşırı egzersizden kaçınmaları söylenmelidir ve gece uyku kalitesi sorgulanmalıdır. Ambulatuvar kan basıncı izleminde ölçülen değerler muayenede ölçülenden sistolik 10mmHg, diyastolik 5mmHg düşük çıkmaktadır (Tablo 1).

Tablo 1. Ambulatuvar kan basıncı izlemiyle hipertansiyon tanısı koymak için eşik değerler.

KB (Ort.)	SKB (mmHg)		DKB (mmHg)
24 saat	>125-130	ve/veya	>80
Gündüz	>130-135	ve/veya	>85
Gece	>120	ve/veya	>70

Ort: ortalama, SKG: sistolik kan basıncı, DKG: diastolik kan basıncı

Ambulatuvar Kan Basıncı Takibinin Yararlı Olduğu Durumlar

- Aynı veya farklı muayene vizitlerinde yapılan ölçümlerde önemli değişkenlik saptanması,
- Ofis veya beyaz önlük HT’undan kuşku edilen durumlar,
- İlaç tedavisine dirençli HT,
- Epizodik HT,
- Özellikle ileri yaşta ve diyabetik hastalarda, hipotansif ataklardan kuşku edilmesi,
- Antihipertansif ilaçlarla bağlı olduğu düşünülen ısrarlı hipotansiyon semptomları,
- Hedef organ hasarı olmayan yüksek normal kan basıncı,
- Antihipertansif ilaç etkinliğinin değerlendirilmesi.

5.9. BİSPEKTRAL İNDEKS (BİS)

BİS 1985’den bu yana Natick Massachusetts’teki bir medikal cihaz şirketi olan Aspect Medikal Systems tarafından geliştirilmiş olan, anestezi ve sedatif madde uygulaması esnasında oluşan hipnozun beyin üzerindeki doğrudan etkilerini ölçen spesifik, pratik, sürekli, sayısal bir EEG parametresidir (85-88). Bu EEG parametresinin ticari olarak elde edilebilir versiyonu, beyinde anestezi etkinin bir göstergesi olarak 1996’da Food Drug Administration (FDA) tarafından onaylanmış, bu endikasyon için FDA onayı alan tek cihazdır (89). Nörolojik hastalıklar, serebral iskemi ve anestezi etkinliğinin izlenmesi gibi çeşitli durumlarda EEG’yi basit ve güvenilir bir şekilde değerlendirmek amacıyla harcanan çabalar sonucunda

bulunmuştur (87). Ameliyat sırasında hastanın bilinç durumunun değerlendirilmesi, uzun zamandan beri EEG'nin araştırma alanındadır. EEG pek çok sebeple anestezi derinliğinin ölçütü olarak düşünülebilir. Subkortikal talamik nükleuslarca kontrol edilen ve hızlandırılan, toplam eksitator ve inhibitör postsinaptik aktiviteden türetilen kortikal elektriksel aktivite, anestezi derinliği ile ilgili direkt fizyolojik ilişkilere sahiptir. Serebral kan akımı ve serebral metabolizma, EEG aktivitesinin derecesiyle ilişkilidir. Anestezik ilaçlar hem serebral fizyolojiyi, hem de EEG sinyallerini etkiler (90). Perioperatif mortalite ve ciddi morbidite, nadir olarak anesteziye bağlanmaktadır. Anestezi güvenliğindeki dramatik gelişmelere rağmen, bu faydaların daha yoğun monitörizasyona mı, yoksa daha yeni monitörizasyon standartlarına mı bağlı olduğu henüz tam açık değildir. "Awareness" (farkındalık) hastanın ameliyat sırasında uyanık olması, kötü rüya görüyor olması veya belli bazı olayları anımsamasıdır (91,92). Özellikle kas gevşeticilerin kullanıldığı genel anestezi uygulamaları sırasında %0.9-7 oranında farkındalıktan bahsedilmektedir (93). O sırada hasta hareketsiz olduğu için bu durumu belirtememektedir. "Wakefulness" (uyanık olma) ise, hastanın uyanık olması ve bunu hareketleri ile belli etmesidir. Hasta bu durumu sonradan hatırlamayabilir. BİS yeni bir teknolojik ürün olarak, anesteziistlere hipnotik ilaç uygulama dozlarını daha iyi ayarlama ve geliştirme imkanı sunmaktadır. BİS monitörizasyonu ile hastanın farkında olma ya da uyanık olma durumundan anesteziist de haberdar olabilecektir. Sonuçlar göstermektedir ki, BİS, anestezik ve sedatiflerin kullanılması sırasında oluşan hasta cevaplarını ölçmek için spesifik olarak geliştirilmiş bir EEG yöntemidir (86,91). Teorik olarak; beyin durumunun monitörizasyonu, diğer monitörize oluşumlarla ve klinik bulgularla beraber, hipnotik ve analjezik ajan kullanımını daha iyi dengeler. Potansiyel olarak BİS'in kullanımı uyanma riskinin azalması, anestezi süresince anestezik ajanların oluşturduğu hipnozun takibi ve hipnozun sağlanmasında kişisel ihtiyaçlara göre uygun hipnotik ajan verilebilmesi, aşırı veya yetersiz doz verilme riskinin azalması, daha iyi derlenme, derlenme süresinin kısalması ve maliyetin azalmasına katkıda bulunması gibi kazançlar sağlayabilir (87,92,94-96). BİS'in EEG kayıtlarından elde edilen bilgiler ortalama her 2 ile 5 saniye arasında kaydedilmektedir. Verileri bu şekilde yuvarlama, BİS'deki gereksiz dalgalanmaları önlemektedir. Bu aynı zamanda, sinyal elektrokoter tarafından etkilendiğinde, sayılı bir BİS değerinin

devamını sağlar. Hipnotik durumda ani değişiklikler olduğunda BİS değeri hastadaki klinik değişikliğin 5-10 saniye sonrasında oluşur (90).

BİS'in üç önemli özelliğinin belirtilmesi gerekir:

1. Kortikal EEG'nin bir kısmı derin yapılarıdaki aktiviteyi göstermektedir ve bu komponent uyku sırasında değişmektedir.

2. BİS ampirik, istatistiksel olarak elde edilmiş bir ölçümdür.

3. BİS, beynin bir andaki durumunu ölçer, belli bir ilaç konsantrasyonunu ölçmez.

BİS monitörizasyonu cildin kuru ve temiz olduğundan emin olunduktan sonra frontotemporal bölge üzerine yerleştirilen bir algılayıcı yardımı ile yapılır. Sensördeki 3 halkadan, 1 no'lu olanı burun kökünden yaklaşık 2-3cm yukarıda olmak üzere alının ortasına konulur. 2 no'lu halka alına yapıştırıldıktan sonra, 3 no'lu halka saç deri çizgisiyle göz köşesi arasındaki sağ temporal bölgeye yerleştirilir. Her bir halkaya en fazla 5'er saniye süreyle elle bastırılarak cilt-sensör arası ilişki sağlanır (97). BİS değerlerini beyin fonksiyonunda EEG'nin altta yatan patofizyolojisi, kullanım hataları ya da BİS monitörünün düzenini etkilediğinden, yayımlanan çeşitli makalelerde klinik olarak sedatif hipnotik durumla BİS değerlerinin örtüşmediği vurgulanmıştır. Yüksek elektromiyografik aktivite ve araya giren başka elektrikli cihazlar artefakt olmamalarına rağmen hassas artefakt sinyal kirliliği yaratabileceğinden BİS algoritması EEG aktivitesi olarak algılanabilir ve aslı olmayan artmış BİS değeri olarak algılanabilir (97,98). EEG serebral fonksiyonda direkt etkili olan birçok klinik şart (hipoglisemi, hipovolemik kardiyak arrest, serebral iskemi, hipotermik kardiyopulmoner bypass) BİS değerini de direkt olarak etkileyecektir (89). Ayrıca BİS değerlerinin propofol ve remifentanil ile yapılan TİVA'da sayısal olarak azaldığı bildirilmektedir. Ancak opioidlerin kullanımında BİS güvenliği tartışmalıdır (87). BİS monitörizasyonunda elde edilen sayısal değerlere karşılık gelen klinik durum Tablo 2'de görölmektedir.

Tablo 2. BİS değerleri ve klinik durum, ortalama EEG

100	Uyanıklık	Senkronize yüksek frekans aktivitesi
80	Uyanıklık alt sınırı	Senkronize normal frekans aktivitesi
60	Hafif hipnotik düzey	Normal düşük frekans aktivitesi
40	Derin hipnotik düzey	EEG’de bir miktar baskılanma
0	İzoelektrik	EEG Total baskılanma

Anestezi ilaca bağlı bilinç kaybı ile gelişen, hastanın tüm dış uyaranlara karşı tamamen tepkisiz ve yanıtsız olma hali olarak tanımlanmıştır (99). İlerleyen dönemlerde analjezi, kas gevşemesi ve otomatik aktivitenin baskılanmasının anestezinin birer bileşeni olmadığı ancak anestezinin durumuna göre vazgeçilmez olduklarını belirtmiştir (99). Genel anestezi sırasında uyanıklık hali (‘farkındalık’) psikolojik travmaya neden olabilecek bir deneyim olabilir. Anestezi derinliğini tayin etmede laringoskopi, endotrakeal entübasyon ve cilt insizyonuna hemodinamik yanıt baz olarak alınmaktadır. İlaç konsantrasyonunun tayini ve klinik olarak anestezi derinliğini ölçmede EEG ve EEG versiyonu yöntemler de kullanılmaya başlanmış olmasına rağmen tüm bu parametrelerin ölçümü bile ne yazık ki anestezi derinliğini ölçmede pek başarılı olamamıştır (87,100). Tüm elektrofizyolojik ölçümlerde olduğu gibi, her hastada olabilecek farklılıklardan dolayı BİS değeri hastanın klinik durumuna göre değerlendirilmelidir. Son zamanlara kadar anestezi derinliği monitörlerinin gelişimi üzerindeki çalışmalar çok faydalı olmamıştır. Şu anda bilinmektedir ki hareketliliğin baskılanması büyük oranda anestezi ajanının spinal kord üzerine etkisi ile sağlanmaktadır ve nonvolatil anesteziğin birçoğu üst beyin merkezleri ve kord üzerindeki etkiler arasında iyi bir kolerasyona sahip değildir.

Tiyopental, propofol gibi hipnotik ilaçlar hareketi baskılamadan kortikal EEG’de büyük değişiklikler ve uyku oluşturabilirler. Tam aksine opioid analjezikler çok az EEG etkileri oluşturarak hareketi baskılayabilirler (87,88). Bu nedenle BİS üzerinde yapılan son yıllardaki çalışmalar sedasyon-hipnoz, uyanıklık ve hatırlama noktaları üzerine yoğunlaştırılmıştır. Bunlar da büyük oranda kortikal EEG’ye yansımaktadır (89).

6. MATERİYAL VE METOD

6.1. HASTA SEÇİMİ VE YÖNTEM

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç Dışı Araştırmalar Etik Kurulu 10.01.2014 tarihli ve 07 karar nolu onayı alındı. Çalışmaya dahil edilen hastalardan yazılı ve sözlü bilgilendirilmiş hasta onamı alındı. Elektif cerrahi uygulanacak ASA I-II sınıfı normotansif, preoperatif herhangi bir ilaç kullanmayan 18-64 yaş arası toplam 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Preoperatif dönemde yapılan inceleme sonucu “dipper” özelliklere sahip 30 hasta Grup I, “non-dipper” özelliklere sahip 30 hasta Grup II olarak iki gruba ayrıldı. Hastalara ameliyata alınmadan 1 gün önce kardiyoloji servisinde EKO yapılmış ve HOLTER monitörizasyonu yapılmış ve “dipper” veya “non-dipper” özellikleri tasnif edilmiştir.

Ameliyathane odasına alınan hastaların anestezi indüksiyonundan önce, indüksiyondan sonra ve devamındaki her 5 dakika arayla hemodinamik parametreler (sistolik, diastolik ve ortalama arteriyel kan basınçları (SAB, DAB, OAB), kalp atım hızı (KAH), periferik oksijen saturasyonları (SpO₂), end tidal CO₂ monitorize edildi ve kaydedildi. BIS (Bispectral Index) monitörizasyonu 40-50 arasında tutuldu.

Hastalara premedikasyon uygulanmadı. Her iki grupta anestezi indüksiyonu fentanil (2µg/kg), propofol (2mg/kg) ve rokuronyum bromür (0.5mg/kg) ile idame sevoflurane (%1-3) ve oksijen içinde azot protoksit (%60) karışımı ile sağlandı.

Hipertansiyon, bilinen koroner arter hastalığı, obstrüktif sleep apne sendromu, iskemik EKG bulguları, konjenital kalp hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, orta ve ciddi düzeyde kalp kapak darlığı veya yetmezliği, diabetes mellitus, karaciğer yetmezliği, anemi, hipertiroidizm, gebelik, atriyal fibrilasyon, ASA I-II dışındaki hastalar, hastanın çalışmaya dahil olmak istememesi durumunda hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

6.2. AMBULATUVAR KAN BASINCI MONİTÖRİZASYONU

Hastaların kan basıncı monitörizasyonu “Sun Tech Oscar 2 (24HR ABP), USA” tansiyon holter cihazı ile yapıldı. Hastaların 24 saatlik tansiyon holter kaydı ile; gece, gündüz ve tüm gün olmak üzere, DKB, SKB ve OKB değerleri kaydedildi. Gece OKB’leri, gündüz OKB’lerine göre %10’dan daha az düşenler

A collection of items including a blue box labeled 'SteAD', a handheld device, a black carrying case, a coiled cable, and a CD-ROM.

Şekil 5: Tansiyon Holter cihazı

6.3. EKOKARDİYOĞRAFİK VERİLER

Tüm hastalar ameliyat öncesi ekokardiyografi için kardiyoloji bölümüne gönderildi. Hastalara doktor tarafından istirahat halinde, 45° sol yan dekübitus pozisyonunda ekokardiyografik inceleme yapıldı. M-mode, iki boyutlu ve renkli

6.4. İSTATİSTİK ANALİZ

Üzerinde durulan özellikler için tanımlayıcı istatistikler; Ortalama, Standart Sapma, Minimum ve Maksimum değer olarak ifade edilmiştir. Bu özellikler bakımından grupları ve Zamanları karşılaştırmada, iki faktörlü ve faktörlerden biri tekrarlanan ölçümlü yönlü varyans analizi kullanılmıştır. Varyans analizini takiben farklı ölçüm zamanlarını belirlemede Tukey çoklu karşılaştırma testi kullanılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık (önemlilik) düzeyi %5 olarak alınmış ve hesaplamalar için SPSS istatistik paket programından yararlanılmıştır.

7. BULGULAR

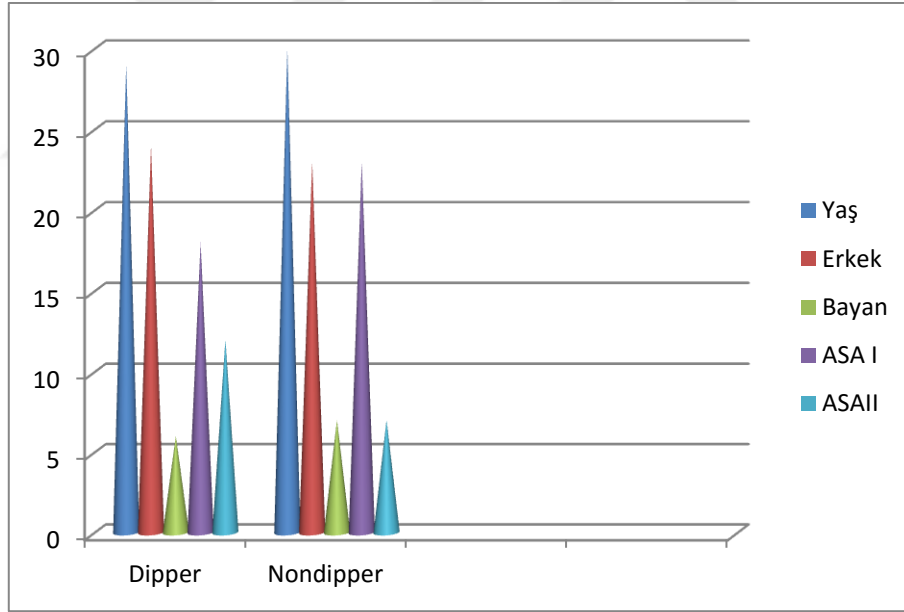
7.1. DEMOGRAFİK VERİLER

Çalışma gruplarına ait tanımlayıcı veriler Tablo 3’de gösterilmiştir. Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve ASA sınıflaması açısından bir fark gözlenmedi.

Tablo 3. Gruplara ait demografik veriler

	Grup I (n=30)(Ort±SD)	Grup II (n=30) (Ort±SD)
Yaş	29.37 ±10.36	30.03 ± 11.86
Cinsiyet (E/K)	24/6	23/7
ASA (I/II)	18/12	23/7

Ort: Ortalama, SD: Standart Sapma, n= olgu sayısı



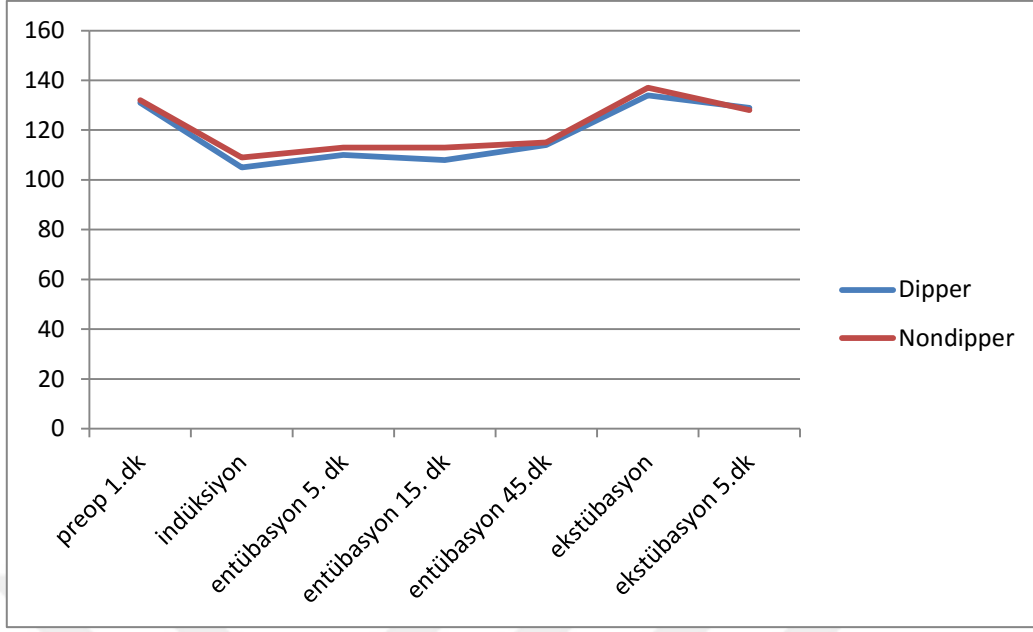
Grafik 1. Gruplara ait demografik veriler.

7.2. SİSTOLİK ARTER BASINCI

Gruplar SAB açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Gruplara ait sistolik kan basıncı (SAB) değerleri Tablo 4’de gösterilmiştir.

Tablo 4. Grupların ölçülen Sistolik Arter Basıncı Değerleri

	Grup I				Grup II			
	Ort.	St. Sap	Min.	Mak.	Ort.	St. Sap	Min.	Mak.
PREOP1.	131.30	16.63	101	169	132.77	16.22	116	189
PREOP2.	128.20	14.53	99	157	131.93	12.48	114	173
PREOP3.	127.50	16.22	93	165	125.30	10.84	107	158
İNDÜKS1.	105.20	13.83	83	140	109.83	11.27	89	129
ENTB.1.	119.57	19.13	88	167	123.90	19.88	82	181
ENTB.5.	110.53	17.08	86	147	113.80	11.89	93	140
ENTB.10.	107.80	15.32	89	139	109.83	13.07	89	137
ENTB.15.	108.53	12.59	87	145	113.23	17.21	89	176
ENTB.20.	107.87	14.92	88	148	115.40	20.08	87	176
ENTB.25.	109.33	13.76	87	141	114.17	16.85	86	161
ENTB.30.	110.87	15.73	87	166	115.37	17.68	86	166
ENTB.35.	109.10	13.10	85	137	114.63	18.88	77	166
ENTB.40.	112.13	13.49	90	140	113.73	19.94	69	166
ENTB.45.	114.20	13.76	90	142	115.20	23.93	70	199
ENTB.50.	112.67	14.68	89	144	109.83	18.21	72	143
ENTB.55.	116.91	14.77	87	148	112.14	19.79	83	155
ENTB.60.	115.89	15.04	95	145	112.29	19.86	81	166
ENTB.65.	117.33	14.05	92	146	113.39	15.67	84	144
ENTB.70.	116.94	15.18	94	153	117.53	17.07	96	143
ENTB.75.	116.00	12.42	95	138	119.91	22.57	97	161
ENTB.80.	115.81	13.15	99	142	114.90	23.63	93	163
ENTB.85.	115.73	15.52	96	142	119.50	26.17	88	165
ENTB.90.	116.64	13.63	96	138	115.13	27.61	82	155
ENTB.95.	113.83	14.48	90	143	104.71	22.65	75	139
ENTB.100.	112.20	13.60	91	133	114.83	19.21	89	140
ENTB.105.	116.13	23.42	87	165	110.00	18.88	92	138
ENTB.110.	117.71	16.88	101	154	108.20	20.03	89	141
EKSTÜB.	134.70	20.52	93	175	137.60	17.75	93	180
EKSTÜB.1.	131.23	16.32	101	160	132.97	16.23	88	165
EKSTÜB.5.	129.57	14.23	103	162	128.90	16.50	95	164
p Grup x Zaman = 0.080			p Zaman = 0.619			p Grup = 0.845		



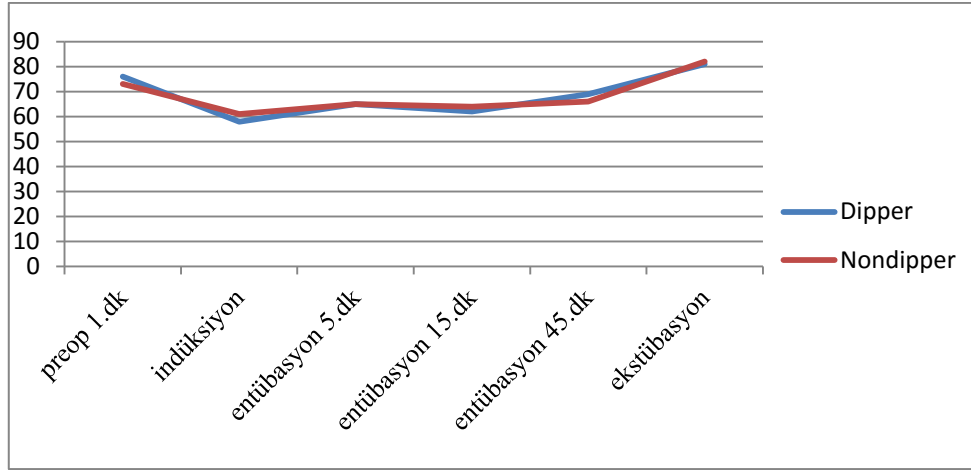
Grafik 2. Grupların Sistolik Arter Basınç değerleri

7.3. DİASTOLİK ARTER BASINCI

Gruplar DAB açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Gruplara ait diastolik kan basıncı (DAB) değerleri Tablo 5’de gösterilmiştir.

Tablo 5. Grupların Diastolik Arter Basıncı Değerleri

	Grup I				Grup II			
	Ort.	St. Sap	Min.	Mak.	Ort.	St. Sap	Min.	Mak.
PREOP.1.DK	76.40	9.74	59	97	73.70	11.23	49	108
PREOP.2.DK	72.87	8.38	54	89	72.97	9.60	55	92
PREOP.3.DK	71.07	10.42	50	94	71.87	8.27	52	88
İNDÜKS.1.DK	58.27	11.79	42	94	61.17	13.40	36	92
ENTÜB.1.DK	73.17	14.93	43	97	77.30	14.67	42	103
ENTÜB.5.DK	65.67	17.78	40	108	65.57	11.49	45	90
ENTÜB.10.DK	62.23	13.44	41	97	62.23	12.15	50	95
ENTÜB.15.DK	62.40	13.97	32	95	64.07	14.63	43	118
ENTÜB.20.DK	61.33	14.42	32	100	66.37	17.04	45	116
ENTÜB.25.DK	62.17	12.92	45	99	66.33	15.88	47	103
ENTÜB.30.DK	63.17	14.65	37	114	66.73	14.72	46	103
ENTÜB.35.DK	63.17	12.91	40	92	68.17	17.40	43	112
ENTÜB.40.DK	65.10	12.55	41	88	66.13	15.70	43	112
ENTÜB.45.DK	69.00	12.72	39	95	66.60	14.55	45	89
ENTÜB.50.DK	65.96	11.50	38	85	64.74	13.57	44	93
ENTÜB.55.DK	70.43	13.60	47	94	64.82	13.66	44	90
ENTÜB.60.DK	71.11	14.27	50	103	66.29	15.46	43	111
ENTÜB.65.DK	71.61	17.56	33	110	65.00	12.53	41	87
ENTÜB.70.DK	70.78	12.99	54	95	70.80	15.85	39	96
ENTÜB.75.DK	68.82	9.42	56	84	70.64	18.05	41	100
ENTÜB.80.DK	70.06	10.19	56	87	66.40	17.68	42	98
ENTÜB.85.DK	69.40	13.94	54	99	67.4	20.88	39	106
ENTÜB.90.DK	68.86	11.84	45	88	64.63	19.76	39	90
ENTÜB.95.DK	65.08	12.24	51	86	60.14	21.76	37	95
ENTÜB.100.DK	65.60	8.85	54	80	66.67	17.10	41	88
ENTÜB.105.DK	66.88	16.56	50	96	61.20	19.69	38	90
ENTÜB.110.DK	70.71	10.11	59	88	61.60	20.57	39	94
EKSTÜB.	81.87	14.97	51	106	82.30	14.67	45	111
EKSTÜB.1.DK	76.03	13.83	32	100	77.10	11.53	54	103
EKSTÜB. 5.DK	74.93	12.95	38	99	75.70	11.29	52	100
$p_{\text{Grup} \times \text{Zaman}} = 0.204$			$p_{\text{Zaman}} = 0.489$		$p_{\text{Grup}} = 0,872$			



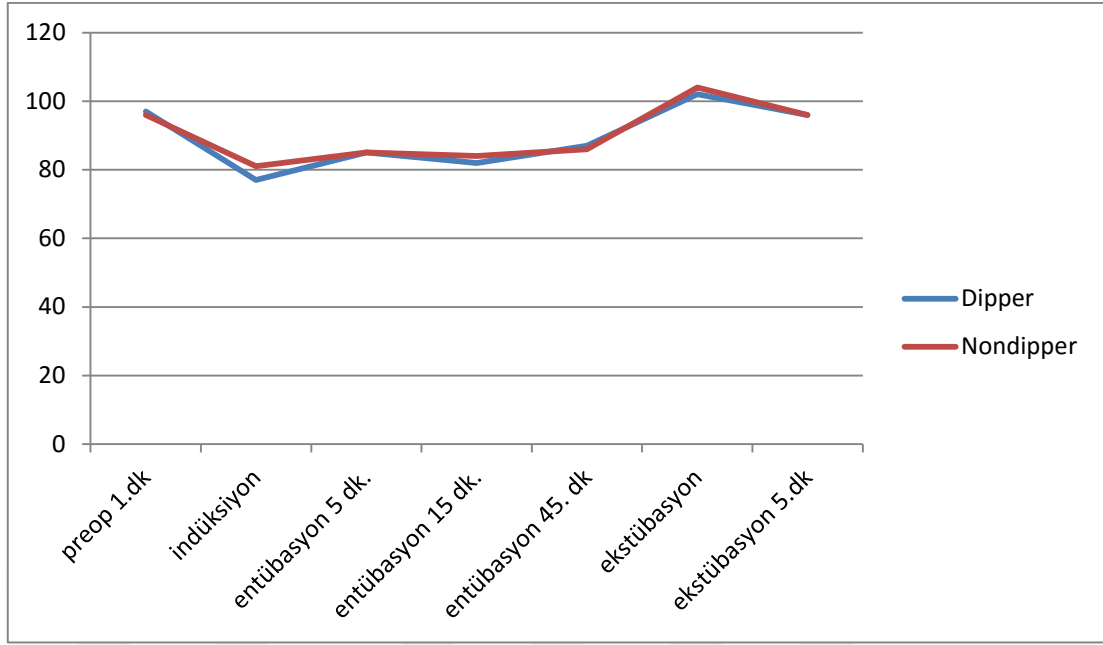
Grafik 3. Grupların Diastolik Arter Basınç Değerleri

7.4. ORTALAMA ARTER BASINCI

Gruplar OAB açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Gruplara ait ortalama kan basıncı (OAB) değerleri Tablo 6’da gösterilmiştir.

Tablo 6. Grupların Ortalama Arter Basıncı Değerleri

	Grup I				Grup II			
	Ort.	St. Sap	Min.	Mak.	Ort.	St. Sap	Min.	Mak.
PREOP1.DK	97.80	9.57	78	123	96.30	12.33	77	137
PREOP2.DK	94.03	9.25	73	116	95.80	10.63	79	126
PREOP3.DK	92.50	9.27	69	109	92.73	9.00	75	117
İNDÜKS.1.DK	77.43	11.35	61	107	81.30	11.19	66	109
ENTÜB.1.DK	92.33	15.74	63	119	95.90	15.10	61	126
ENTÜB.5.DK	85.40	15.80	60	123	85.67	10.07	66	103
ENTÜB.10.DK	82.27	13.22	62	115	82.77	10.57	69	108
ENTÜB.15.DK	82.57	10.90	61	106	84.37	14.55	61	140
ENTÜB.20.DK	83.03	12.25	63	116	87.20	17.01	64	136
ENTÜB.25.DK	82.77	10.41	64	111	85.93	14.38	63	125
ENTÜB.30.DK	84.07	12.44	62	131	86.40	14.82	65	127
ENTÜB.35.DK	83.30	11.62	60	110	88.00	16.37	64	133
ENTÜB.40.DK	84.77	11.28	62	107	86.43	15.95	56	133
ENTÜB.45.DK	87.47	11.25	59	110	86.23	14.33	59	109
ENTÜB.50.DK	84.21	12.68	60	111	82.78	13.53	60	113
ENTÜB.55.DK	89.22	11.77	62	114	84.27	13.91	66	118
ENTÜB.60.DK	89.16	13.09	71	119	85.19	15.03	62	126
ENTÜB.65.DK	89.17	11.81	71	113	86.61	12.03	66	109
ENTÜB.70.DK	89.39	11.85	74	117	90.40	14.06	70	112
ENTÜB.75.DK	88.76	8.33	74	105	91.64	15.51	71	117
ENTÜB.80.DK	87.19	10.87	66	107	87.40	18.00	71	123
ENTÜB.85.DK	86.93	14.08	61	115	91.10	19.87	68	125
ENTÜB.90.DK	87.57	12.53	65	107	85.88	20.73	62	114
ENTÜB.95.DK	84.25	11.57	67	108	79.43	20.02	58	113
ENTÜB.100.DK	83.50	7.99	73	99	92.83	22.48	67	127
ENTÜB.105.DK	84.88	12.98	67	107	82.60	16.47	66	107
ENTÜB.110.DK	86.71	5.47	79	92	81.00	16.85	63	108
ENTÜB.115.DK	83.80	19.94	55	109	94.00	14.67	80	114
EKSTÜB.	102.33	14.77	73	131	104.70	14.73	73	139
EKSTÜB.1.DK	98.27	11.75	71	120	99.83	13.75	69	133
EKSTÜB.5.DK	96.47	9.54	77	113	96.37	10.55	72	114
$p_{\text{Grup} \times \text{Zaman}} = 0.487$			$p_{\text{Zaman}} = 0.852$			$p_{\text{Grup}} = 0.243$		



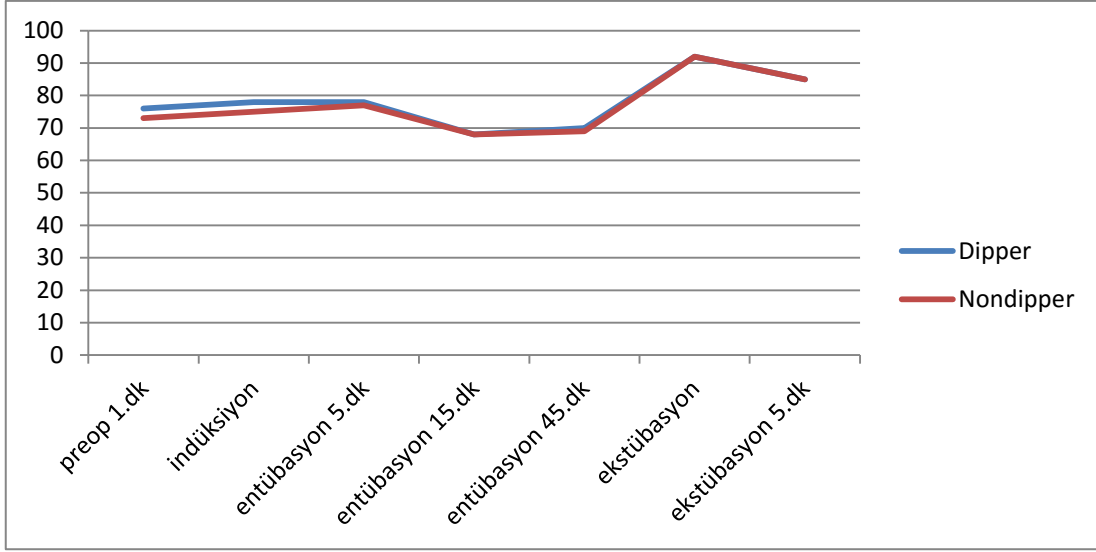
Grafik 4. Grupların Ortalama Arter Basınç Değerleri

7.5. KALP ATIM HIZI

Gruplar KAH açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Gruplara ait kalp atım hızı değerleri Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7. Grupların Kalp Atım Hızı Değerleri

	Grup I				Grup II			
	Ort.	St. Sap	Min.	Mak.	Ort.	St. Sap	Min.	Mak.
PREOP1.	76.37	14.17	51	109	73.70	13.35	55	99
PREOP2.	76.87	15.27	52	117	74.10	14.43	53	102
PREOP3.	78.17	16.41	52	115	76.33	14.94	52	106
İNDÜK.1.	78.10	11.78	52	102	75.97	13.01	52	102
ENT.1.	85.07	11.61	61	108	84.70	14.60	60	120
ENT.5.	78.03	12.88	52	104	77.57	13.54	57	114
ENT.10.	72.77	10.48	51	92	71.40	12.63	52	104
ENT.15.	68.90	11.49	50	90	68.63	13.81	46	106
ENT.20.	69.77	12.36	50	91	65.97	11.36	47	94
ENT.25.	67.67	12.88	49	98	65.47	10.01	50	84
ENT.30.	69.10	13.39	50	99	66.47	11.94	49	98
ENT.35.	69.87	16.03	50	108	68.87	12.27	50	101
ENT.40.	69.63	16.42	50	104	68.60	10.96	54	102
ENT.45.	70.03	15.23	52	107	69.77	9.48	55	96
ENT.50.	69.33	15.09	52	104	66.74	9.98	53	83
ENT.55.	72.61	16.28	51	114	66.23	9.40	52	82
ENT.60.	73.16	14.72	53	100	69.48	13.06	53	97
ENT.65.	72.83	14.29	52	101	70.33	12.03	56	103
ENT.70.	77.00	13.30	60	106	71.47	16.69	52	118
ENT.75.	74.53	14.39	54	105	70.18	15.78	53	105
ENT.80.	76.31	15.14	52	110	66.40	10.24	51	86
ENT.85.	76.53	14.34	56	108	69.40	14.17	55	97
ENT.90.	77.57	14.78	55	102	66.75	11.35	53	89
ENT.95.	77.00	15.43	57	105	61.71	7.18	50	71
ENT.100.	78.80	13.36	63	99	68.17	9.66	58	86
ENT.105.	79.13	11.10	66	95	69.60	11.26	58	88
ENT.110.	81.86	17.32	66	110	71.20	10.83	59	86
ENT.115.	76.80	21.32	54	105	75.50	11.73	61	86
EKST.	92.50	14.04	59	121	92.53	14.99	58	119
EKST.1	88.87	11.91	57	115	91.17	14.07	56	119
EKST.5.	85.43	14.53	50	110	85.37	15.61	55	124
$p_{\text{Grup} \times \text{Zaman}} = 0.470$			$p_{\text{Zaman}} = 0.546$		$p_{\text{Grup}} = 0.431$			



Grafik 5. Grupların Kalp Atım Hızı Değerleri

7.6. PERİFERİK OKSİJEN SATURASYONU

Gruplar SpO₂ açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Gruplara ait SpO₂ değerleri Tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8. Grupların Periferik Oksijen Saturasyonu

	Grup I				Grup II			
	Ort.	St. Sap	Min.	Mak.	Ort.	St. Sap	Min.	Mak.
PREOP 1.	96.60	1.40	93	99	96.23	1.45	93	99
PREOP 2.	96.63	1.38	93	99	96.33	1.52	93	99
PREOP 3.	96.90	1.69	93	99	96.27	1.72	93	99
İNDÜKS.1.	98.93	1.36	96	100	98.57	1.52	95	100
ENTÜB.1.	98.83	1.05	96	100	98.83	1.15	95	100
ENTÜB.5.	98.30	0.99	96	100	98.07	1.14	96	100
ENTÜB.10.	97.93	0.94	96	99	97.80	1.27	95	100
ENTÜB.15.	98.17	1.05	96	100	98.07	1.17	95	100
ENTÜB.20.	97.93	1.08	95	99	98.03	1.22	95	100
ENTÜB.25.	97.87	1.11	95	99	98.10	1.16	96	100
ENTÜB.30.	97.97	1.13	95	100	98.23	1.01	96	100
ENTÜB.35.	97.83	1.26	95	100	98.27	1.08	96	100
ENTÜB.40.	97.97	1.13	96	100	98.20	1.06	96	100
ENTÜB.45.	98.07	0.98	96	100	98.20	1.03	96	100
ENTÜB.50.	98.21	1.22	96	100	98.22	0.90	97	100
ENTÜB.55.	98.30	1.29	96	100	98.09	1.23	96	100
ENTÜB.60.	98.37	1.30	96	100	98.24	1.30	96	100
ENTÜB.65.	98.17	1.15	96	100	98.33	1.28	96	100
ENTÜB.70.	98.28	1.18	96	100	98.20	1.42	96	100
ENTÜB.75.	98.35	1.41	95	100	98.18	1.33	96	100
ENTÜB.80.	98.38	1.36	96	100	98.40	1.17	96	100
ENTÜB.85.	98.47	1.13	96	100	98.30	1.16	96	100
ENTÜB.90.	98.64	1.34	96	100	98.38	1.60	96	100
ENTÜB.95.	98.50	1.09	97	100	98.29	1.70	96	100
ENTÜB.100.	99.00	1.05	97	100	98.50	1.38	96	100
ENTÜB.105.	99.00	1.20	97	100	98.20	1.30	96	99
ENTÜB.110.	98.71	1.11	97	100	98.60	0.55	98	99
EKSTÜB.	98.60	1.33	95	100	98.23	1.72	94	100
EKSTÜB.1.	97.70	1.82	93	100	97.23	1.52	94	100
EKSTÜB.5.	97.30	2.15	93	100	97.27	1.66	94	100
$p_{\text{Grup x Zaman}} = 0.230$			$p_{\text{Zaman}} = 0.343$		$p_{\text{Grup}} = 0.291$			

7.7. END TİDAL CO₂

Gruplar End Tidal CO₂ açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Gruplara ait End Tidal CO₂ değerleri Tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9. Grupların End Tidal CO₂ Değerleri

	Grup I				Grup II			
	Ort.	St. Sap.	Min.	Mak.	Ort.	St. Sap.	Min.	Mak.
ENTÜB.1.	33.53	2.10	30.00	36.00	33.73	2.45	29.00	38.00
ENTÜB.5.	33.77	2.24	30.00	38.00	33.87	2.10	30.00	37.00
ENTÜB.10.	33.17	2.23	30.00	38.00	33.80	2.20	30.00	39.00
ENTÜB.15.	33.57	2.25	30.00	38.00	33.47	2.10	29.00	39.00
ENTÜB.20.	33.30	2.09	30.00	37.00	33.17	1.74	30.00	36.00
ENTÜB.25.	33.13	2.03	30.00	37.00	33.20	1.61	30.00	37.00
ENTÜB.30.	33.13	1.93	30.00	37.00	32.97	1.77	29.00	36.00
ENTÜB.35.	33.13	2.05	30.00	38.00	32.87	2.03	28.00	37.00
ENTÜB.40.	33.13	1.94	30.00	37.00	33.20	1.67	30.00	37.00
ENTÜB.45.	33.40	1.99	30.00	37.00	33.00	1.76	30.00	37.00
ENTÜB.50.	33.00	2.17	30.00	38.00	32.96	1.80	30.00	36.00
ENTÜB.55.	32.87	2.10	30.00	38.00	32.91	2.02	30.00	36.00
ENTÜB.60.	33.05	2.07	30.00	37.00	33.10	2.26	30.00	37.00
ENTÜB.65.	32.89	1.91	30.00	38.00	33.44	2.31	30.00	37.00
ENTÜB.70.	32.94	2.18	30.00	38.00	33.13	1.77	30.00	36.00
ENTÜB.75.	32.76	2.39	30.00	39.00	32.91	2.07	30.00	36.00
ENTÜB.80.	32.88	2.25	30.00	37.00	32.70	1.42	30.00	34.00
ENTÜB.85.	33.20	2.18	30.00	37.00	33.10	1.79	30.00	36.00
ENTÜB.90.	33.57	3.08	30.00	42.00	33.50	1.41	32.00	36.00
ENTÜB.95.	33.50	2.65	30.00	40.00	32.71	1.11	31.00	34.00
ENTÜB.100.	33.30	2.26	30.00	38.00	33.50	1.05	32.00	35.00
ENTÜB.105.	33.75	1.67	32.00	36.00	33.40	1.52	31.00	35.00
ENTÜB.110.	33.86	1.77	32.00	36.00	34.20	2.28	32.00	38.00
$p_{\text{Grup} \times \text{Zaman}} = 0.962$			$p_{\text{Zaman}} = 0.536$			$p_{\text{Grup}} = 0.711$		

8. TARTIŞMA VE SONUÇ

İlk defa O'Brien ve arkadaşlarının “dipper” ve “non-dipper” tanımını yapmasından sonra neden bazı hipertansif vakalarda gece kan basıncının düşmediği araştırılmaya başlanmıştır (101). Çalışmalar sonucunda “non-dipper” hipertansiflerde bazı biyohumoral mekanizmaların daha aktif olduğu gösterilmiştir. Otonomik sinir sisteminin fonksiyonunun bozulması ve gece baskılayıcı etkisinin azalması ile RAAS'nin sempatik sistem ile etkileşmesi sonucunda “dipping” mekanizmasının bozulduğu düşünülmektedir (75,102). Ek olarak, natriüretik peptidlerin (atriyal ve ventriküler natriüretik peptidler, kalsitonin gen ilintili peptid) serum konsantrasyonlarının azalması neticesinde anjiyotensin II, aldosteron, katekolaminlerin salınımını engelleyen ve plazma renin aktivitesini düşüren etkilerinin azalması ile KB'de dipping oluşmadığı tespit edilmiştir (103). Öte yandan, değişen biyohumoral mekanizmalar bazı hemodinamik değişikliklere de yol açmaktadır; gece boyunca kardiyak debinin azalmaması, sistemik vasküler direncin artması veya ikisinin birleşik etkisi sonucunda gece KB'de beklenen düşüş gerçekleşmemekte ve “non-dipper” HT gelişmektedir. Yapılan çalışmalarda hipertansif hasta popülasyonunda “non-dipper” HT sıklığının %10 ile 40 arasında değiştiği bulunmuştur (102). Preoperatif değerlendirmede kan basıncı problemi olmadığı tespit edilen kişilerde bile intraoperatif hipertansif yanıt veya ataklar mortalite ve morbidite açısından risk oluşturmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda “non-dipper” özellikte hastaların anestezi altında iken hemodinamik instabilite bakımından risk grubu olup-olmadıklarını tespit etmek istedik.

Hipertansiyon prevalansı yaşla artmaktadır ve altmış yaş üstü her iki kişiden birisinde kan basıncı yüksektir (104). Operasyon amacıyla yatırılan hastalarda hipertansiyon sıklığı %25 olarak saptanmıştır ve cerrahi hastalarında görülen en sık perioperatif problem kabul edilmektedir (105). Genel anestezi altında elektif operasyon geçiren hastalarda kardiyovasküler nedenlerle görülen morbidite ve mortalitenin en önemli risk faktörü hipertansiyondur (106). Çok merkezli ve 17.201 olguyu kapsayan bir çalışmada, hipertansiyonun perioperatif morbidite ve mortalitenin belirleyicisi olduğu ve riskin yüksek olmasının özellikle hipertansiyon kaynaklı son organ hasarına bağlı olduğu bildirilmektedir (107,108). Günümüzde, ülkemizde ve gelişmiş birçok ülkede HT tanısında ve takibinde klinik KB ölçümleri

kullanılmaktadır. Ancak, bu ölçümlerle maskeli HT tanısı atlanabilmekte, beyaz önlük hipertansiyonlu kişilere gereksiz medikal tedavi başlanabilmekte veya ilaçların dozu artırılabilir. Klinik KB ölçümlerinin bu kısıtlamalarından dolayı 24 saatlik ambulatuvar KB takibi kullanılmaya başlanmış, bu yöntemin ortaya çıkışı ile HT'ye bağlı bireysel risk değerlendirmesinde ve tedavi hedeflerinde değişiklikler olmuştur.

Genel anestezi hastalarda hemodinamik değişikliklere neden olmaktadır. Anestezi indüksiyonu ve trakeal entübasyon hem perioperatif dönemde uygulanan anestezi ilaçlarının spesifik etkilerine hem de hastanın adrenerejik durumuna bağlı olarak kardiyovasküler parametrelerde belirgin değişikliklere neden olabilir. Laringoskopi supraglottik basınç stimülasyonu ile sistolik ve diastolik arter basınçlarında yükselmeye neden olurken, endotrakeal tüpün yerleştirilmesi ile infraglottik reseptörlerde stimüle olarak katekolamin düzeyleri artar (109). Oluşan kardiyovasküler değişiklikleri en aza indirmek için çeşitli farmakolojik ajanlar önerilmekle birlikte narkotik uygulaması bu stratejiler arasında en sık kullanılanıdır (110,111). Anestezi uygulanan olgularda, peroperatif dönemde ağrıyı ortadan kaldırarak hemodinamik yanıtı iyi kontrol ettikleri için indüksiyon ve idamede opioidler sık olarak kullanılır. Ayrıca opioid kullanımı ile inhalasyon anesteziğinin minimal alveolar konsantrasyon (MAC) değerleri düşer (112). Bu amaçla uygulanan opioidler yüksek dozlarda kullanıldıklarında kardiyovasküler cevabı etkili bir şekilde baskılamalarına rağmen postoperatif dönemde solunum depresyonuna neden olabilmektedirler (113,114). Bundan dolayı opioidler kalp dışı cerrahi işlemler sırasında dengeli anestezinin bir parçası olarak düşük dozlarda yaygın bir şekilde kullanılmaktadırlar.

Çakan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada trakeal entübasyon ve cerrahi uyarana karşı hipertansiyon ve taşikardi şeklinde oluşan hemodinamik yanıt fentanil ile etkili bir şekilde kontrol edilebilmektedir (115). Propofol genel anestezi indüksiyonunda 1-2.5 mg/kg, idamede 80-150 µg/kg/dk infüzyon dozlarında önerilir. Bu dozlar azot protoksit ve opioid kullanımı ile azaltılmalıdır. İnhalasyon anesteziğinin MAC değeri yenidoğanda en yüksek, 70-90 yaş arası en düşük bulunmuştur (116).

Bizim çalışmamızda entübasyona yanıtı önlemek ve kardiyovasküler değişiklikleri en aza indirmek için her iki gruba da indüksiyonda 2µg/kg fentanil, 2mg/kg propofol ve 0.5mg/kg rokuronyum kullanılmıştır. Bununla birlikte “dipper” ve “non-dipper” grubu hastalar arasında hemodinami açısından intraoperatif, ekstübasyon ve derlenme esnasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Mi ve ark. (117) yaptıkları çalışmada ise, propofol anestezisi verilen hastalarda entübasyon sonrası kalp hızında indüksiyon öncesi değerlere göre artış olduğunu gözlemiştir. Çalışmamızda kalp hızı değişimi incelendiğinde tüm gruplarda artış olduğu izlenmekle beraber bu artışın gruplar arasında anlamlı bir fark ifade etmediği görülmüştür.

Özköse ve ark. (118) yaptığı çalışmada ise propofol, sevofluran ve izofluran anestezisi uygulanan hastalarda indüksiyondan sonra ortalama arteriyel basınçta propofol grubunda diğer gruplara göre anlamlı şekilde düşme saptanmıştır. Çalışmamızda ortalama arteriyel kan basınçları incelendiğinde; her iki grupta entübasyon sırası ve entübasyondan sonra ortalama arteriyel basınçta artış izlenmiştir. Daha sonraki dönemlerde ise ortalama arteriyel basınç değerleri başlangıçtaki değerlerine benzer seyretmiş ve tüm gruplarda anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Yamaguchi ve ark. 2mg/kg propofol ve %3 sevofluran indüksiyonu ile %8 konsantrasyonda sevofluranla indüksiyon yapılan olguları karşılaştırdıkları çalışmada, hemodinaminin her iki grup olgularda stabil seyrettiğini, OAB ve KAH’nda başlangıç değerlerine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir değişim olmadığını göstermişlerdir (119).

Çalışmamızda da “dipper” ve “non-dipper” grupları arasında indüksiyondan sonra, intraoperatif ve postoperatif hemodinamik değişiklikler açısından herhangi bir farklılık bulunmamıştır.

Murakawa ve ark. propofolün tek başına anestezi indüksiyonu sırasında pituitar-adrenokortikal fonksiyonu düşürdüğünü (kortizol), cerrahi stimülüsün bu hormonlarda kademeli artışa neden olduğunu göstermişlerdir (120). Bu çalışmada belirtilen nedenlerle laringoskopi ve cilt insizyonuna karşı ortaya çıkan hormonal stres yanıtın baskılanmasında tek başına propofolün yeterli olamayacağını, TİVA

uygulamasında güçlü bir hipnotik olan propofolün, güçlü bir opioid analjezikle desteklenmesi gerekmektedir (120). Bununla birlikte narkotik analjezikler genel anestezinin bir komponenti olarak rutin uygulamada zaten kullanılmaktadır. Çalışmamızda laringoskopi ve cerrahi insizyona bağlı hormonal stres yanıtı azaltmak için indüksiyonda güçlü bir hipnotik olan propofol ve güçlü bir opioid analjezik kullanılmış ve “dipper” ve “non-dipper” özellikteki hastalarda bu işlemlerin olduğu dönemlerde hemodinami açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Ceylan ve ark.’nın (121) yaptığı, sevofluran ve desfluran ile düşük akımlı anestezi karşılaştırılmasında her iki anestezi ajan kullanımında da peroperatif ortalama arter basıncı değişikliklerinin normal sınırlarda kaldığı ancak kalp atım hızında 15. ve 60. dakikalarda desfluran grubunun sevofluran grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur. Bu durumun desfluran verildiği zaman oluşan sempatik stimülasyonun daha fazla oranda görülmesiyle ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda sevofluranın “dipper” ve “non-dipper” hastalarda ortalama arter basınçları ve kalp atım hızları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Anestezi sırasında BIS uygulamasının intraoperatif uyanıklık riskine karşı çok yararlı bir monitorizasyon yöntemi olduğu bilinmektedir. Bunun yanı sıra, serebral monitorizasyonla anestezi derinliğinin bilinmesi sayesinde, erken derlenmeye bağlı olarak postoperatif bakım giderlerinin azaldığı ve gerek intravenöz gerekse volatil anesteziğin tüketiminde azalma sağlanabildiği de bilinmektedir (122-127).

Yılı-Hankala ve ark.’nın (127) 40 hasta üzerinde yaptığı BIS kontrollü yüksek akımlı anestezi uyguladıkları çalışmalarında, hastaların erken derlenmesi ve postoperatif takip ünitesinde kalım süresinin kısalması açısından, BIS grubunda avantaj belirlenmiştir. Çalışmamızda BIS, her iki grupta da eşit derinlikte anestezi düzeyi uygulayabilmek için intraoperatif %40-50 seviyesi arasında tutulmuş ve “dipper” ve “non-dipper” özellikteki hastalarda intraoperatif hemodinamik parametreler açısından anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

Bruno Guignard ve ark. (128) orotrakeal entübasyon sonrası remifentanilin hemodinamik yanıtlar ve BIS değişimi üzerine olan etkilerini araştırdıkları çalışmada, BIS monitörizasyonunun ve anestezinin analjezik komponentini göstermede hemodinamik değerler kadar duyarlı olduğunu belirtmişlerdir. Biz çalışmamızda BIS değerlerini 40-50 arasında korurken hemodinamik olarak gruplar arasında olası farklılıkları tespit etmeye çalıştık bu nedenle BIS'in olmadığı ve analjezik komponenti hemodinamik yanıtlar ile gözlemlene tarzında bir karşılaştırmamız söz konusu değildi.

Yıldırım ve ark. (129) sevofluran, desfluran ve izofluran kullanılarak düşük veya yüksek akımlı anestezi tekniklerini uyguladıkları hasta gruplarında peroperatif ve postoperatif; biyokimyasal laboratuvar değerleri, organ fonksiyonları ve hemodinamik parametreleri karşılaştırmışlar ve gruplar arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır.

Çalışmamızda da “dipper” ve “non-dipper” özellikli hastalarda her iki gruba da propofol, fentanil, rokuronyum ve sevofluran kullanıldı ve intraoperatif kalp atım hızları, kan basınçları, SpO₂ ve end tidal CO₂ karşılaştırıldığında anlamlı değişiklik olmadığı görüldü.

Literatürde anestezi alanında bizim çalışmamıza benzer bir başka çalışma bulunmamakta olup bu nedenle veriler tam olarak diğer bir çalışma ile mukayese edilememiştir.

Sonuç olarak; ASA I-II grubu hastalarda, çalışmamızda kullandığımız anestezi ajanlar ile “non-dipper” kan basıncı özelliği perioperatif hemodinamik instabilite riski taşımamakta olup, ileri yaşlarda hastalar için olası kardiyovasküler riskler bakımından uyarılmaları dışında herhangi bir klinik bulgu yok iken tanı konulmasının pratikte faydasının olmadığı kanısındayız.

9. ÖZET

Amaç: 24 saatlik tansiyon-Holter takiplerinde kan basıncında gece %10'dan daha az düşme olduğunda “non-dipper” tansiyon paterni olarak tanımlanmaktadır. “Non-dipper” hastalarda kardiyovasküler risk ve hedef organ hasarının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Preoperatif değerlendirmede kan basıncı problemi olmadığı tespit edilen kişilerde bile intraoperatif hipertansif yanıt veya ataklar mortalite ve morbidite açısından risk oluşturmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda “non-dipper” özellikte hastaların anestezi altında iken hemodinamik instabilite bakımından risk grubu olup-olmadıklarını tespit etmek istedik.

Materyal ve metod: Elektif cerrahi uygulanacak ASA I-II sınıfı normotansif, preoperatif herhangi bir ilaç kullanmayan 18-64 yaş arası toplam 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Preoperatif 1 gün önce EKO ve HOLTER monitörizasyonu sonucunda tespit edilen “dipper” özelliklere sahip 30 hasta (Grup I), “non-dipper” özelliklere sahip 30 hasta (Grup II) çalışmaya alındı. Aynı anestezi ajanları kullanılarak, BIS 40-50 arasında sabit tutuldu. Preoperatif, intraoperatif ve postoperatif hemodinamik parametreler (Sistolik, diyastolik, ortalama kan basınçları, kalp atım hızı, periferik oksijen saturasyonu, end-tidal karbondioksit) kaydedildi.

Bulgular: Gruplar demografik özellikler bakımından benzer bulundu ($p>0.05$). Tüm ölçüm zamanlarında bakılan hemodinamik parametreler bakımından gruplar arası anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Sonuç: ASA I-II grubu hastalarda, çalışmamızda kullandığımız anestezi ajanları ile “non-dipper” kan basıncı özelliği perioperatif hemodinamik instabilite riski taşımamakta olup, ileri yaşlarda hastalar için olası kardiyovasküler riskler bakımından uyarılmaları dışında herhangi bir klinik bulgu yok iken tanı konulmasının pratikte faydasının olmadığı kanısındayız.

10. ABSTRACT

Objectives: Through the 24 hour observation of Holter blood pressure when there is less than 10% drop during the night, it is defined as “non-dipper” blood pressure pattern. It has been found that; “non-dipper” patients have a higher cardiovascular risk and target organ damage. In preoperative evaluation, even people with no blood pressure problems, intraoperative hypertensive response and attacks pose a risk in terms of mortality and morbidity. Therefore; in our study, we aim to confirm if “non-dipper” patients while under anesthesia are whether under the risk of hemodynamic instability or not.

Methods: In the study; ASA I-II, elective surgery, normotensive, between 18-64 years, no preoperative medicine usage, total of 60 patients were included. One day before the operation, patients were evaluated and diagnosed with ECO and HOLTER monitoring for “dipper” (n:30, Group I) and “non-dipper” (n:30, Group II) groups. With the usage of same anesthetic agents BIS was kept constant between 40-50. Preoperative, intraoperative and postoperative hemodynamic parameters (systolic, diastolic, mean blood pressures, heart rate, peripheral oxygen saturation, end-tidal CO₂) were recorded.

Results: In terms of demographic characteristics the groups were found similar ($p>0.05$). In terms of hemodynamic parameters measurements, at all time, were not significantly different between the groups ($p>0.05$).

Conclusion: In ASA group I-II patients, exposed with the anesthetic agents used in our study and “non-dipper” blood pressure pattern do not pose a risk for perioperative hemodynamic instability. We concluded that there is no practical value of making diagnosis when there isn't any clinical finding, except informing the patients about the cardiovascular risks for later ages.

11. KAYNAKLAR

1. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Klinik Anesteziyoloji. Tulunay M, Cuhruk H. (Çev. Ed) 3.Baskı Ankara, İstanbul: Günes Kitabevi; 2004:127.
2. Kayhan Z: Klinik anestezi. 2. baskı. Ankara: Logos yayıncılık;1997; 59–60, 177–192, 378–383.
3. Millar-Craig MW, Bishop CN, Raftery EB. Circadian variation of blood-pressure. Lancet 1978; 1: 795-7.
4. Seo WS, Oh HS. The circadian rhythms of blood pressure and heart rate in the hypertensive subjects: dippers and non-dippers. Yonsei Med J 2002; 43: 320-8.
5. Fujii T, Uzu T, Nishimura M, Takeji M, Kuroda S, Nakamura S, et al. Circadian rhythm of natriuresis is disturbed in nondipper type of essential hypertension. Am J Kidney Dis 1999; 33: 29-35.
6. Drummond JC. Monitoring depth of anesthesia: with emphasis on the application of the Bispectral index and the middle latency auditory evokedresponse to the prevention of recall. Anesthesiology 2000; 93: 876–882.
7. Kayaalp O: Tıbbi Farmakoloji. V.Baskı, Ankara.1990; II. Cilt:1645–1649.
8. Etches RC, Sandler AN, Daley MD: Respiratory depression and spinal opioids. Can J Anaesth 1989; 36: 165-185
9. M D Vickers, M Morgan, & P S J Spencer (additional contributors: G M Hall, I Zamiri) :Drugs in Anaesthetic Practice; Seventh Edition, 1991.
10. Meuldermans WEG, Hurkmans RMA, Heykants JJP: Plasma protein binding and distribution of fentanyl, sufentanil, alfentanil and lofentanil in blod. Arch Int Pharmacodyn Ther 1982; 4: 257
11. Cox BM: Drug tolerance and physical dependence. In Pratt WB, Taylor PR (eds): Principles of Drug Action, 3rd edition. New York, Churchill Livingstone, 1990, p 639-690.

12. Ghoneim MM, Mewaldt SP, Thatcher JW: The effect of diazepam and fentanyl on mental, psychomotor and electroencephalographic functions and their rate of recovery. *Psychopharmacology (Berlin)*1975; 44: 61
13. Sebel PS, Bovill JG, Wauqueler A, Rog P: Effects of high dose fentanyl anesthesia on the electroencephalogram. *Anesthesiology* 1981; 55: 203
14. Bower S, Hull CJ: Comparative pharmacokinetics of fentanyl and sufentanil. *BR J Anaesth* 1982; 54: 871
15. McClain DA, Hug CC: Intravenous fentanyl kinetics. *Clin Pharmacol Ther* 1980; 28: 106
16. Benthuyssen JL, Foltz BD, Smith NT et al: Prebypass hemodynamic stability of sufentanil-O₂, Fentanyl-O₂ and morphine- O₂ anesthesia during cardiac surgery: a comparison of cardiovascular profiles. *J Cardiothorac Anesth* 1988; 12: 749
17. Mathews HML, Furness G, Carson IW et al: Comparison of sufentanil-oxygen and fentanyl-oxygen anaesthesia for coronary artery bypass grafting. *Br J Anaesth* 1988; 60: 530
18. Hamm D, Freedman B, Pellom G et al: The maintenance of myocardial contractility by fentanyl during enflurane administration. *Anesthesiology* 1983; 59: A86
19. Lunn JK, Stanley TH, Webster LR et al: High dose fentanyl anesthesia for coronary artery surgery: plasma fentanyl concentration and influence of nitrous oxide on cardiovascular responses. *Anesth Analg* 1979; 58: 390
20. Flacke JW, Flack WE, Bloor BC, Olewine S: Effects of fentanyl, naloxone and clonidine on hemodynamics and plasma catecholamine levels in dogs. *Anesth Analg* 1983; 62: 305
21. Thomson IR, Putnins CL, Friesen RM: Hyperdynamic cardiovascular response to anesthetic induction with high dose fentanyl. *Anesth Analg* 1986; 65: 91

22. Wynands JE, Townsend GE, Wong P et al: Blood pressure response and plasma fentanyl concentrations during high- and very high-dose fentanyl anesthesia for coronary artery surgery. *Anesth Analg* 1983; 62: 61
23. Edde RR: Hemodynamic changes prior to and after sternotomy in patients anesthetized with high-dose fentanyl. *Anesthesiology* 1981; 55: 444
24. Stanly TH, Philbin DM, Coggins CH: Fentanyl-oxygen anesthesia for coronary artery surgery: cardiovascular and antidiuretic hormone responses. *Can J Anaesth* 1979; 26: 168
25. Sebel PS, Bovill JG, Boekhorst RAA, Rog P: Cardiovascular effects of high dose fentanyl anesthesia. *Acta Anesthesiol Scand* 1982; 26: 308
26. De Lange S, Stanley TH, Boscoe M, et al: Comparision of sugentamil-O₂ and fentanil O₂ anesthesia in man. *Anesthesiology* 1982; 56: 112-118
27. Wong KC, Martin WE, Hornbein TF et al: The cardiovascular effects of morphine sulfate with oxygen and with nitrous oxide in man. *Anesthesiology* 1973; 38: 542
28. Crawford, J.S: *Obstetric Analgesia and Anaesthesia* Churchill Livingstone.4; p.52-61,1984.
29. Moir, D. D; *Local Anaesthetic Techniques in Obstetric*. Br J Anaesthesia 1986; 58: 747-759
30. Eger, EI.II. *New Inhaled Anesthetics*, *Anesthesiology*, 1994; 80: 906-922
31. Sungar D. *Sevoflurane Kompendiyum*. İstanbul: Deomed Medikal Yayıncılık; 2001. (in Turkish)
32. Patel S., Goa K.L. *Sevoflurane, A Review Of Its Pharmacodynamic And Pharmacokinetic Properties And Its Clinical Use In General Anaesthesia*, *Drugs* 1996; 51(4): 658-700

33. Yasuda N., Lockart S.H., Eger, EI.II. Comparison Of Kinetics Of Sevoflurane And Isoflurane In Humans, *Anesth. Analg.* 1991; 72: 311-324
34. Baden J.M., Rice S.A. Metabolism and Toxicity. *Anesthesia*, (ed) Miller, R.D., 3rd. Edition, Churchill Livingstone Inc., New York, 1990, 135-170.
35. Sevofluran Kompendiyum Deomed Medikal Yayıncılık Ekim 2001-istanbul. Biyotransformasyon ve Eliminasyon sayfa 18.
36. Scheller M, Tateishe A. The Effect Of Sevoflurane On Serebral Blood Flow, Cerebral Metabolic Rate For O₂, Intracranial Pressure, EEG Are Similar To Those Of Isoflurane In The Rabbits. *Anesth* 1988; 68: 548-551
37. Takahoski H, Minaka K. Sevoflurane Does Not Increase ICP In Hyperventilated Dogs. *Br J Anesth* 1993; 7: 23: 237-239
38. Baum J.A. (2002; xi-xiiii) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kura ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
39. Miller RD: 4th ed.,Churchill Livingstone, NewYork, *Anesthesiology*, 269273,1994.
40. Fulton B, Sorkin EM: Propofol: An overview of its clinical efficacy in intensive care sedation. *Drugs.* 1995; 50: 636-657
41. Sebel PS, Lowdon JD: Propofol: a new Intravenous Anaesthetic. *Drugs.* 1989; 35: 334372
42. Servin F, Cocshott D, Farinotti R, Haberer JP, Winkler C, Desmonds JM: Pharmacocinetics of propofol infusions in patients with cirrhosis. *Br J Anaesth.* 1990; 65: 177183
43. Fragen RJ, Avram MJ: Nonopioid intravenous anaesthetics. *Clinical Anaesthesia.* (Eds) Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK.3rd ed., Lippincott Company, Philadelphia, 385-412,1995.

44. Wounters PF, Velde MAV, Marcus MAE, Deruyter HA, Aken HV: Hemodynamic changes during induction of anesthesia with eltanolone and propofol in dogs. *Anesth Analg*. 1995; 81: 125-131
45. Peacock JE, Lewis RP, Reilly CS, Nimmo WS: Effect of different rates of infusion of propofol for induction of anaesthesia in elderly patients. *Br J Anaesth* 1990; 65: 346-352
46. Pinaud M, Lelausque JN, Chetanneu A, Fauchoux N, Menegalli D, Souron R: Effects of propofol on cerebral hemodynamics and metabolism in patients with Brain Trauma. *Anesthesiology*. 1990; 73: 404-409
47. Dam M, Ori C, Pizzolato G, Ricchieri GL, Pellegrini A, Giron GP, Battistin L: The effects of propofol anesthesia on local cerebral glucose utilization in the rat. *Anesthesiology*. 1990; 73: 499-505
48. Laycock GJA, Mitchell IM, Paton RD, Donaghey SFOB, Logan RW, Morton NS: EEG burst suppression with propofol during cardiopulmonary bypass in Children: A study of the hemodynamic, metabolic and endocrine effects. *Br J Anaesth*. 1992; 69: 356-362
49. Eddleston JM, Shelly MP: The effect on serum lipid concentrations of a prolonged infusion of propofol-hypertriglyceridaemia associated with propofol administration. *Int Care Med*. 1991; 17: 424-426
50. Şinikoğlu N, Günday I, Karamanlıoğlu B, Şengönül O: Propofolün serum total lipid, kolesterol ve serum trigliserid düzeyleri üzerine etkisi. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası*. 1992; 20: 416-418
51. Stevenson GW, Hall SC, Rudnick S, Seleny FL, Stevenson HC: The effect of anesthetic agents on the human immune response. *Anesthesiology*. 1990; 72: 542-552
52. Atherton PL, Hunter JM. Clinical pharmacokinetics of the newer neuromuscular blocking drugs. *Clin Pharmacokinet* 1999; 36: 169-89.

53. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Neuromuscular blocking agent. In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ ed(s). Clinical Anaesthesiology. Newyork, Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing Division 2002: 179-98.
54. Naguib M. Pharmacology of muscle relaxant and their antagonist neuromuscular physiology and pharmacology. In: Miller RD (ed). Anaesthesia. 6th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone 2006: 481-572. atracurium and tubocurarine. Br.J.Anaesthesia 1995; 75: 588-592
55. Sparr HJ, Beaufort TM, Buder TF. Newer neuromuscular blocking agents. Drugs 2001; 61: 919-42
56. Crul J.F. Clinical aspects of rocuronium bromide. Data on file, Organon Teknika 1998 page I-II, 1-6, 19-26, 29-34, 37-42
57. Robertson EN, Driksen LH, Booj J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of rocuronium in patients with and without renal failure. Eur J Anaesth 2005; 22: 4-10
58. Baykara N, Solak M, Toker K. Predicting from deep neuromuscular block by rocuronium in the elderly. J Clin Anaesth 2003; 15: 328-33
59. Raja S, Ali H. Criteria of adequate clinical recovery from neuromuscular block: Anesthesiology. 2003; 98: 1278-1280
60. Reid J.E, Breslin S.D, Mirakhur K.R et al. Neostigmine antagonism of rocuronium block during anesthesia with sevoflurane, isoflurane or propofol. Can J Anaesth. 2001; 48: 351-355
61. Naguib M, Samarkandi AH, Bakhamees HS. Histamine release haemodynamic changes produced by rocuronium, vecuronium, mivacurium,
62. Cope TM, Hunter JM. Selecting neuromuscular blocking drugs for elderly patients. Drugs Aging 2003; 20: 125-40.
63. Morgan GE, Michael JMS, Murray C, Larson JP, Critical Care. Clinical Anesthesiology, Lange, North America. pp: 951-994, 2002.

64. Nagele P, Metz LB, Crowder CM: Nitrous oxide (N₂O) requires the N-methyl-Daspartate receptor for its action in *Caenorhabditis elegans*. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004; 101: 8791–6
65. Eger E III, Eisenkraft JB, Weiskopf RB. *The Pharmacology of Inhaled Anesthetics*. Ed.3. pp.1-130, 2003.
66. Esener ZY. *Metabolik-Endokrin Sistem ve Anestezi Klinik Anestezi*. Logos Yayıncılık, 1991.
67. Adams Dh, Nash GB. Disturbance of leucocyte circulation and adhesion to the endotelium as factors in circulatory pathology. *Br J Anaesth*. 1996; 77: 17-31
68. Dagan D, Segal S. Effect of anesthesia on the immune system supression of theimmunogenic capacity of macrophages and lymphocyte transformation. *Immunol Invest*. 1989; 18: 975
69. Benetos A, Safar M, Rudnichi A et al. Pulse pressure: a predictor of long-term cardiovascular mortality in a french male population. *Hypertension* 1997; 30: 1410-1415
70. Milliar Craig MW, Bishop CN, Raftey EB. et al. Circadien variation of blood pressure. *Lancet* 1978; 1: 795-797
71. Harshfield GA, Hwang C, Grim CE et al. Circadian variation of blood presure in blacks; influance of age, gender and activity, *J Hum Hypertens*. 1990; 4: 43-47
72. Sherwood A, Thurston R,Steffen P et al. Blunted nigtttime blood pressure dipping in postmenopausal women. *Am J Hypertens*. 2001; 14: 749-754
73. Di Iorio A, Marini E, Lupinetti M, et al. Blood pressure rhythm and prevalence of vascular events in hypertensive subjects. *Age Aging* 1999; 28: 23-28
74. Korio K, Pickering TG, MatsuoT, et al. Stroke prognosis and abnormal nocturnal blood pressure falls in older Hypertensions. *Hypertension*. 2001; 38: 852-857
75. Kurpesa M, Trzos E, Drozd J, Bednarkiewicz Z, Kreminska-Pakula M. Myocardial ischemia and autonomic activity in dippers and non-dippers with

coronary artery disease: assessment of normotensive and hypertensive patients. *Int J Cardiol* 2002; 83: 133-142

76. Verdecchia P, Porcellatti C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994; 24: 793-801

77. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, de LeeuwPW, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. *JAMA* 1999; 282: 539-546

78. Ohkuba T, Hozawa A, Yamaguchi J, Kikuya M, Ohmori K, Michimata M, et al. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. *J Hypertens* 2002; 20: 2183-2189

79. Shimada K, Kawamoto A, Matsubayashi K, Nishinaga M, KimuraS, Ozawa T. Diurnal blood pressure variations and silent cerebrovascular damage in elderly patients with hypertension. *J Hypertens* 1992; 10: 875-878

80. Fukuda M, Munemura M, Usami T, Nakao N, Tkeuchi O, Kamiya Y, et al. Nocturnal blood pressure is elevated with natriuresis and proteinuria as renal function deteriorates in nephropathy. *Kidney Int* 2004; 65: 621-625

81. Verdecchia P, Borgioni C, Ciucci A, et al: Prognostic significance of blood pressure variability in essential hypertension. *Blood Press Monit* 1996; 1: 3-11

82. Suzuki Y, Kuwajima I, AonoT, et al: Prognostic value of nighttime blood pressurein the elderly: a prospective study of 24-hour blood pressure. *Hypertens Res* 2000; 23: 323-330

83. Tigen K, Karaahmet T, Fotbolcu H, Gürel E, Çevik C, Geçmen Ç, Bitigen A, Mutlu B, Başaran Y. ve ark: Hipertansif hastalarda dipper ve nondipper kan Basıncı'nın sol ventrikül fonksiyonları üzerine etkisi: Doku doppler çalışması. *Türk Kardiyol. Dern Arş.* 2009; 37: 101-106

84. Soylu A, Güleç H, Alihanoglu Y. İ, Sönmez O, Ayhan S. S, Gök H. ve ark. Metabolik sendromlu hastalarda nondipper kan basıncı seyrinin hedef organ hasarı üzerine etkisi: Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol 2009; 37(7):454-460
85. Morgan GE, Mikhail SM, Murray MJ, et al: Klinik Anesteziyoloji. Tulunay M, Cuhruk H. (Çev. Ed.) 3. Baskı Ankara, İstanbul: Güneş Yayınevi; 2004: 114-117
86. Hans P, Dewandre PY, Brichant JF, et al: Comparative effects of ketamine on Bispectral Index and spectral entropy of the electroencephalogram under sevoflurane anaesthesia. British Journal of Anaesthesia 2005; 94 (3): 336-40
87. Ganidağlı S, Demirbilek S, Baysal Z. ve ark: Anestezi derinliği ve Bispektral İndeks monitörizasyonu. Anestezi dergisi 2001; 9: 240-264
88. Kurt N, Kurt İ, Erel V, ve ark: Koroner arter cerrahisinde Bis monitorizasyonu: Anestezi derinliği ile hemodinamik değişiklikler arasında korelasyon var mı? Anestezi Dergisi 2002; 10(2): 111-114
89. Dahaba A, Ashraf MD: Different conditions that could result in the Bispectral Index indicating an incorrect hypnotic state. Anesth Analg 2005; 101: 765-773
90. Stanski BR: Monitoring the depth of anaesthesia. In: Miller RD (ed). Anesthesia. Churchill Livingstone Inc, New York, 2000: 1087-1116
91. Vickers MD, O'Flaherty D, Szekely SM, et al: Tramadol; pain relief by an opioid without depression of respiration. Anaesthesia 1992; 47: 291-96
92. Tsai PS, Huang CJ, Hung YC, Cheng CR: Effects on the Bispectral Index during Elective Caesarean Section: A Comparison of Propofol and Isoflurane. Acta Anaesthesiol Sin 2001; 39: 17-22
93. Shimizu T, Abe K, Kinouchi K, et al: Arterial oxygenization during one lung ventilation. Can J Anest 1997; 44: 1162-6
94. Başar H, Özcan S, Büyükocak U, ve ark: Effect of bispectral index monitoring on sevoflurane consumption. European Journal of Anaesthesiology 2003; 20: 396-

40095. Burrow B, McKenzie B, Case C: Do anaesthetized patients recover better after Bispectral index monitoring? *Anaesth Intensive Care* 2001; 29: 239- 245

96. Taş N, Tür A, Kocamanoglu S: Bispektral İndeks (BIS) ile anestezi derinliği izlemenin; volatil ajan tüketimi, derlenme kriterleri ve hastanede kalış süresine etkisi. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2008; 36(6): 340-345

97. Madenoğlu H. Doğan Ş. Doğru K. ve ark: Sezaryen ameliyatlarında anestezi induksiyonunda tiyopentona eklenen sevofluran ve ketaminin ‘farkında olma’ üzerine etkileri. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 2003; 31: 21-25

98. White PF, Tang J, Romero GF, et al: A comparison of state and entropy versus bispectral index values during the perioperative period. *Anaesth Analg* 2006; 102: 160-7

99. Deman Tw, Swanson LE, Rosow D: Pediatric evaluation of the BIS monitor and correlation of BIS with end tidal sevoflurane concentration in infants and children. *Anesth Analg* 2000; 90: 872-877

100. Tempe KD: In search of a reliable awareness monitor. *Anesth Analg* 2001; 92: 802-804

101. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers. *Lancet*. 1988; 2(8607): 397

102. Verdecchia P, Schillaci G, Porcellati C. Dippers versus non-dippers. *Journal of hypertension Supplement: official journal of the International Society of Hypertension*. 1991; 9(8): S42-4

103. Kang SJ, Lim HS, Choi BJ, Choi SY, Hwang GS, Yoon MH, et al. Longitudinal strain and torsion assessed by two-dimensional speckle tracking correlate with the serum level of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1, a marker of myocardial fibrosis, in patients with hypertension. *Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography*. 2008; 21(8): 907-11

104. Chobonian AV, Bakris GI, Black HR. The seventh report National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure: The JNC 7 report. JAMA 2003; 289: 2560-2572
105. Kaplan MN, Weber AM, Karpuz H, çev. Ed. Hipertansiyona genel bakış. Hipertansiyon esasları el kitabı. İstanbul: Avrupa yayıncılık, 2003: 1-4
106. Howell SJ, Sear YM, Yeates D, Goldacre M, Sear JW, Foex P. Risk factors for Cardiovascular death after elective surgery under general anesthesia. Br J Anaesth 1998; 80: 14-9
107. Forrest JB, Rehder K, Cahalan MK, Goldsmit Ch. Multicenter Study of General Anesthesia III: Predictors of Severe Perioperative Adverse Outcomes. Anesthesiology 1992; 76: 3-15
108. Murray MJ. Perioperative hypertension: elavation and management In: Schwartz AJ (ed.). Refresher course in anaesthesiology XXVIII. Philadelphia, Lipincott Williams & Wilkins pres. 1998: 125-35
109. Chraemmer-Jorgensen B, Hertel S, Strom J ve ark. Catecholamine response to laryngoscopy and intubation. The influence of three different drug combinations commonly used for induction of anaesthesia. Anaesthesia 1992; 47; 750-6
110. Kindler CH, Schumacher PG, Scheider MC ve ark. Effects of intravenous lidocaine and/or esmolol on hemodynamic responses to laryngoscopy and intubation: a double-blind, controlled clinical trial. J Clin Anesth 1996; 8: 491-6
111. Casati A, Fanelli G, Albertin A ve ark. Small doses of remifentanil or sufentanil for blunting cardiovascular changes induced by tracheal intubation: a double-blind comparison. Eur J Anaesth 2001; 18: 108-12
112. Blact TE, Kay B, Healy TE. Reducing the haemodynamic respons to laryngoscopy and intubation. A comparision of alfentanil with fentanyl. Anaesthesia 1984; 39: 883-7

113. Sareen J, Hudson RJ, Rosenberg M ve ark. Dose-response to anaesthetic induction with sufentanil: haemodynamic and electroencephalographic effects. *Can J Anaesth* 1997; 44: 19-25
114. Bailey PL, Streisand JB, East KA ve ark. Differences in magnitude and duration of opioid induced respiratory depression and analgesia with fentanyl and sufentanil. *Anesth Analg* 1990; 70: 8-15
115. Türkay Ç, Hatice Y, Çiğdem Ü, Yasemin F, Çiğdem T, Hülya B. Genel anestezi altında abdominal histerektomi yapılacak hastalarda fentanil ve sufentanilin hemodinamik ve endokrin yanıt üzerine etkileri. *Gazi Tıp Dergisi* 2008; Cilt 19: Sayı 3: 121-125
116. Kayhan Z. Klinik anestezi. 3. baskı. Ankara: Logos yayıncılık;2004. p.65-125
117. Mi WD, Sakai T, Takahashi S, Matsuki A. Haemodynamic and electroencephalograph responses to intubation during induction with propofol or propofol/fentanyl. *Can J Anaesth.* 1998; 45(1): 19-22
118. Ozkose Z, Ercan B, Unal Y, Yardim S, Kaymaz M, Dogulu F, et al. Inhalation versus total intravenous anesthesia for lumbar disc herniation: comparison of hemodynamic effects, recovery characteristics and cost. *Neurosurg Anesthesiol.* 2001; 13(4):296-302.
119. Yamaguchi S, Hirotoshi E, Mutsuo M, Yasuhisa O, Toshimitsu K. Bispectral monitoring during vital capacity rapid inhalation induction with sevoflurane. *J Clin Anesh* 2003; 15: 24-28
120. Murakawa T, Tsubo T, Kudo T, Kodo M, Matsuki A. Effect of propofol as an agent for anesthetic induction on pituitary-adrenocortical function during anesthesia and surgery (Abstract). *Masui* 1998; 74: 1350-1357
121. Ceylan A, Kırdemir P, Kabalak A, Aksu C, Baydar M, Göğüs N. Düşük akım desfluran ve sevofluran anestezisinde karboksihemoglobin, hemodinami ve uyanma kriterlerinin karşılaştırılması. *Gülhane Tıp Dergisi* 2004; 46 (4): 291-297

122. Glass PSA, Johansen J. The bispectral index monitor. Surgical Services Management. 1998; 4, Number 10
123. Johansen JW. Update on bispectral index monitoring. Best Prac Clin Anesthesiol. 2006; 20: 81-89
124. Johansen JW, Sebel PS. Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring. Anesthesiology. 2000; 93: 1336-44
125. Chan M. What does the bispectral EEG index monitor? Anaesthesiology. 2000; 17: 146-148
126. Weiskopf RB. Monitoring depth of anesthesia. Anesthesiology. 2000; 93, No 3: 876-82
127. Yli-Hankala A, Vakkuri A, Annala P, Korttila K. EEG bispektral index monitoring in sevoflurane or propofol anaesthesia: analysis of direct cost and immediate recovery Acta Anesthesiol Scan. 1999; 43: 545-549
128. Bruno Guignard, Christophe Menigaux, Xavier Dupont, Dominique Fletcher, and Marcel Chauvin, The Effect of Remifentanyl on the Bispectral Index Change and Hemodynamic Responses After Orotracheal Intubation Anesth Analg 2000; 90: 161–167
129. Yıldırım A, Goksu H, Toprak GC, Kılıc R, Yasar MA. İzofluran, desfluran, sevofluran ile uygulanan düşük akımlı anestezinin, anestezi kalitesi ve güvenilirliğinin karşılaştırılması. Fırat Tıp Dergisi 2006; 11(3): 170-174

12. ÖZGEÇMİŞ

Ocak 1974 tarihinde Elazığ'da doğdum. İlk, orta ve lise eğitimimi Antalya'da tamamladım. Tıp eğitimimi 19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 1992-1998 tarihleri arasında tamamladım. 2001-2002 yılları arasında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalında Araştırma Görevlisi Dr. olarak çalıştım. 2002-2011 yılları arasında İngiltere'de ticaretle uğraştıktan sonra 2011 yılında haziran ayında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalında Araştırma Görevlisi Dr. olarak uzmanlık eğitimime başladım. Evli ve 2 çocuk babasıyım.

