



T.C.SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAğCILAR EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİğİ

ELEKTİF LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİ OPERASYONLARINDA
UYGULANAN GENEL ANESTEZİ YÖNTEMLERİ VİMA VE TİVA
UYGULAMALARININ PERİOPERATİF DÖNEMDE ÖLÇÜLEN KAFA İÇİ
BASINÇ DEğERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Dr. Ayşe Boyacı ülen

İSTANBUL/ 2024



**T.C.SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAĞCILAR EĞTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ**

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

**ELEKTİF LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİ OPERASYONLARINDA
UYGULANAN GENEL ANESTEZİ YÖNTEMLERİ VİMA VE TİVA
UYGULAMALARININ PERİOPERATİF DÖNEMDE ÖLÇÜLEN Kafa İÇİ
BASINÇ DEĞERİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

Dr. Ayşe Boyacı Gülen

TEZ DANIşMANI:

Doç. Dr. Serdar DEMİRGAN

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/ 2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen değerli hocam Anestezi ve Reanimasyon Kliniği Eğitim Sorumlusu Sn. Prof. Dr. Ayşin SELCAN'a; Anestezi pratiği konusunda her zaman deneyimlerinden faydalandığım ve tez danışmanım olan Sn. Doç. Dr. Serdar DEMİRGAN'a;

Yoğun bakım eğitimimizde bizlere yol gösterici olan, kliniğimizin idari şefi Sn. Doç. Dr. M. Salih SEVDİ'ye;

Birlikte çalıştığım sürede dostluk ve yardımlarını esirgemeyen tüm uzmanlarımıza;

Son 5 yılımın çok neşeli ve eğlenceli geçmesini borçlu olduğum tüm asistan arkadaşlarıma;

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım anestezi teknikerlerine/teknisyenlerine, yoğun bakım hemşire ve personeline;

Hayatım boyunca verdiğim tüm kararlarımda bana güvenen, saygı duyan, destekleyen, bugünlerimi borçlu olduğum ve sevgilerini her daim hissettiğim canım anneme ve babama;

Her zaman ve her konuda yanımda olduğunu hissettiğim biricik eşim Derful GÜLEN'e ve minik kızım Eylül GÜLEN'e;

Saygı, sevgi ve teşekkürlerimle.

Dr. Ayşe Boyacı GÜLEN

İstanbul, 2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
TABLO DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iv
KISALTMALAR	v
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. LAPAROSKOPIK KOLESİSTEKTOMİ	3
2.1.1. Laparoskopik Kolesistektomide Pnömooperitoneum	3
2.1.2.Laparoskopik Kolesistektomide Pozisyon	4
2.1.3.Laparoskopik KolesistektomideOluşan Fizyolojik Değişiklikler	4
2.2. LAPAROSKOPIK KOLESİSTEKTOMİDE ANESTEZİ.....	7
2.2.1. Preoperatif Hazırlık.....	7
2.2.2. Genel Anestezide TİVA Yöntemi	7
2.2.3. Genel Anestezide VİMA yöntemi.....	14
2.3. İNTRAKRANİYAL BASINÇ	16
2.2.1. İntrakraial Basıç Ölçümü	17
2.4.OPTİK SİNİR KILIFI ÇAPININ ÖLÇÜLMESİNDE ULTRASON	
KULLANIMI	18
2.4.1. Oküler Ultrasonografi	18
2.4.2. Teknik	18
2.5. POSTOPERATİF BULANTI KUSMA	19
2.5.1. Fizyopatoloji.....	20
2.5.2. Risk Faktörleri.....	20
2.5.3. Antiemetikler.....	21

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	22
3.1.ÇALIŞMA PLANI	22
3.2.İSTATİSTİKSEL ANALİZ	24
4.BULGULAR.....	26
5.TARTIŞMA	39
5.1.LİMİTASYON	43
6.SONUÇ	45
KAYNAKÇA.....	46



TABLO DİZİNİ

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri	26
Tablo 2: Erken dönem postoperatif komplikasyonlar	27
Tablo 3: Hastaların hemodinamik verileri	28
Tablo 4: Peroperatif BİS değerleri	32
Tablo 5: Peroperatif end-tidal karbondioksit değerleri	33
Tablo 6: Peroperatif tepe inspituar basınç değerleri	34
Tablo 7: Ölçüm noktalarında OSKÇ değerlerinin gruplar arası karşılaştırması	35
Tablo 8: OSKÇ değerinin grup içinde zamana göre karşılaştırılması.....	35
Tablo 9: Postoperatif Numerik Ağrı Skalası	37

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Ultrasonografide OSKÇ ölçümü.....	19
Şekil 2:Sistolik Arter Basıncı grafiği	29
Şekil 3: Diastolik Arter Basıncı grafiği.....	30
Şekil 4: Ortalama Arter Basıncı grafiği	30
Şekil 5: Kalp Tepe Atımı grafiği.....	31
Şekil 6: Periferik oksijen satürasyonu grafiği	31
Şekil 7: BİS grafiği	32
Şekil 8: End-tidal karbondioksit grafiği	33
Şekil 9: Tepe inspiratuar basınç grafiği	34
Şekil 10: Optik Sinir Kılıf Çapı grafiği.....	37
Şekil 11: Numerik Ağrı Skalası grafiği.....	38

KISALTMALAR

ASA: Amerikan Anestezistler Derneği
BİS: Bispektral Index
BOS: Beyin Omurilik Sıvısı
BT: Bilgisayarlı Tomografi
CBF: Serebral Kan Akışı
CO2: Karbondioksit
CPP: Serebral Perfüzyon Basıncı
DAB: Diastolik Arter Basıncı
EEG: Elektroensefalografi
EtCO2: Soluk Sonu Karbondioksit Basıncı
EVD: Eksternal Vntriküler Drenaj
GA: Genel Anestezi
İAB: İntraabdominal Basıncı
İKB: İntrakranial Basıncı
İV: İntravenöz
KİB: Kafa İçi Basıncı
KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KTA: Kalp Tepe Atımı
MAK: Minimum Alveolar Konsantrasyon
NAS: Numerik Ağrı Skalası
OAB: Ortalama Arter Basıncı
OSKÇ: Optik Sinir Kılıf Çapı
PaCO2: Parsiyel Karbondioksit
PEEP: Pozitif Soluk Sonu Basıncı
PP: Pnömooperitoneum
POBK: Postoperatif Bulantı Kusma
Postop: Postoperatif
P PEAK: Tepe İnspiratuar Basıncı
SAB: Sistolik Arter Basıncı
SPO2: Periferik Oksijen Satürasyonu
SVD: Sistemik Vasküler Direnç

TİVA: Total İntravenöz Anestezi

USG: Ultrasonografi

VİMA: Volatil İndüksiyon ve İdame

VKİ: Vücut Kitle İndeksi



ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Laparoskopik cerrahilerde kullanılan pnömoperitoneum intrakraniyal basınç (İKB) artışına neden olmaktadır. Yapılan çalışmalarda İKB değerlendirmesinde ultrasonografi ile optik sinir kılıf çapı (OSKÇ) ölçümünün güvenilir bir teknik olduğu görülmüştür. Bu çalışmanın amacı, laparoskopik kolesistektomi hastalarında tercih edilen iki farklı genel anestezi yöntemi Volatil İndüksiyon ve İdame (VİMA) ile Total İntravenöz Anestezi' nin (TİVA) İKB üzerine etkilerini OSKÇ ölçümü aracılığıyla değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Etik kurul onayı ve hastalardan gönüllü onay formu alındıktan sonra laparoskopik kolesistektomi ameliyatı olacak toplam 80 hasta Grup V ve Grup T olarak randomize edildi. Tüm hastaların demografik verileri kaydedildi. Her iki grupta rutin monitorizasyon ve Bispektral index (BİS) monitorizasyonu yapıldı. Grup T anestezi indüksiyonunda 3 dakika %80 FiO₂ ile preoksijenasyon sonrasında sedasyon için propofol 2-2,5 mg/kg ve analjezi için fentanil 2 µg/kg intravenöz (iv) uygulandı. Nöromusküler blok amacıyla rokuronyum 0.6 mg/kg iv uygulandı. Yeterli kas gevşemesi sağlandığı gözlemlendikten sonra endotrakeal entübasyon uygulandı. Entübasyon sonrası BIS 40-60 değer aralığında tutularak propofol (75-250 mikrogram/kg/dk) ve remifentanil (0,1 mikrogram/kg/dk) olarak intravenöz infüzyon ile genel anestezi idamesi sağlandı.

Grup V anestezi indüksiyonu için 3 dakika %80 FiO₂ ile preoksijenasyon sonrasında %8 sevofluran ve %50 oksijen/%50 hava karışımı olan 6 lt/dk taze gaz akışı ile genel anestezi indüksiyonu sağlandı. Analjezi amacıyla fentanil 2 µg/kg iv, nöromusküler blok amacıyla rokuronyum 0.6 mg/kg iv uygulandı. Yeterli kas gevşemesi sağlandığı gözlemlendikten sonra endotrakeal entübasyon uygulandı. Entübasyon sonrası BIS 40-60 değer aralığında olacak şekilde %2,5- %3,3 sevoflurane %50 oksijen+%50 hava inhalasyonu ile genel anestezi idamesi sağlandı.

Tüm hastaların; T0(Anestezi öncesi), T1 (Entübasyondan 5 dk sonra), T2 (Pnömoperitoneumdan 5 dk sonra), T3 (Ters trendelenburg pozisyonu verildikten 5 dk sonra), T4 (Entübasyondan 30 dk sonra), T5 (Desüflasyondan 5 dk sonra), olarak belirlenen zamanlarda 6 defa olacak şekilde hastaların ultrasonografi ile OSKÇ ölçümü, kalp tepe atımı (KTA), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB) periferik oksijen saturasyon (SpO₂) ve BİS

değerleri kaydedildi. Operasyon sonunda tüketilen anestezi ajan miktarı üzerinden maliyet hesaplandı. Postoperatif dönemde derlenme süreleri, erken dönem komplikasyonları takip edildi ve kaydedildi.

BULGULAR: Grupların demografik verileri benzerdi. Peroperatif hemodinamik veriler (SAB, DAB, OAB, SpO2) gruplar arasında farklılık göstermedi. Volatil indüksiyon ve idame grubunun OSKÇ değeri ortalaması T1, T3, T4 ve T5 zamanlarında TİVA grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. Her iki grubun kendi içinde OSKÇ'nın T0 ortalamaları T1, T2, T3, T4, T5 ortalamalarına göre düşük olduğu izlendi. Optik sinir kılıf çapının T5 ortalaması ise T1, T2, T3 ve T4 ortalamalarından daha düşüktü. T3 zamanındaki OSKÇ ortalaması da T1, T2 ve T4 ortalamalarına göre düşük tespit edildi. Bununla birlikte T2'deki OSKÇ ortalaması, T1 ve T4 ortalamalarından anlamlı düzeyde yüksekti. T4 zamanındaki OSKÇ ortalaması ise T1 ortalamasına göre yüksek bulundu. Postoperatif dönemde derlenme süreleri arasında farklılık bulunmadı. Erken dönem komplikasyonlar arasında olan baş ağrısı insidansı VİMA grubunda TİVA grubuna göre yüksekti. Operasyon sonunda harcanan anestezi ajanının miktarı ile maliyet hesaplandığında VİMA grubu TİVA'ya göre daha maliyetli bulundu.

SONUÇ: Laparoskopik kolesistektomi ameliyatı olan hastalarda VİMA ve TİVA uygulamalarının OSKÇ'na ve indirekt yolla İKB üzerine etkisini araştırdığımız bu çalışmada; pnömoperitoneum ile oluşan OSKÇ artışı VİMA grubunda TİVA grubuna göre daha yüksek tespit edildi. Postoperatif erken dönemde baş ağrısı insidansı, VİMA grubunda TİVA grubundan daha fazla olduğu gözlemlendi.

ANAHTAR KELİMELELER: İntrakranial basınç, laparoskopik kolesistektomi, total intravenöz anestezi, optik sinir kılıf çapı, volatil indüksiyon ve idame.

ABSTRACT

INTRODUCTION AND AIM: Pneumoperitoneum used in laparoscopic surgeries causes an increase in intracranial pressure (ICP). Studies have shown that ultrasonographic measurement of the optic nerve sheath diameter (ONSD) is a reliable technique for assessing ICP. The aim of this study is to evaluate the effects of two different general anesthesia methods, Volatile Induction and Maintenance Anesthesia (VIMA) and Total Intravenous Anesthesia (TIVA), on ICP through measurement of ONSD, in patients whom undergoing laparoscopic cholecystectomy.

MATERIALS AND METHODS: After obtaining ethical approval and voluntary consent forms from the patients, a total of 80 patients scheduled for laparoscopic cholecystectomy were randomized into Group V and Group T. Demographic data of all patients were recorded. Routine monitoring and Bispectral Index (BIS) monitoring were performed in both groups. In Group T anesthesia induction, after 3 minutes of preoxygenation with 80% FiO₂, propofol at a dose of 2-2.5 mg/kg for sedation and fentanyl at a dose of 2 µg/kg for analgesia were administered intravenously (IV). Rocuronium at a dose of 0.6 mg/kg was administered IV for neuromuscular blockade. Endotracheal intubation was performed after adequate muscle relaxation was observed. Following intubation, general anesthesia maintenance was achieved using intravenous infusion of propofol (75-250 micrograms/kg/min) and remifentanyl (0.1 micrograms/kg/min) to maintain BIS values between 40-60.

For Group V anesthesia induction, preoxygenation with 80% FiO₂ for 3 minutes was followed by induction of general anesthesia using 8% sevoflurane with a fresh gas flow of 6 L/min of a 50% oxygen/50% air mixture. Fentanyl (2 µg/kg IV) was administered for analgesia, and rocuronium (0.6 mg/kg IV) was administered for neuromuscular blockade. Endotracheal intubation was performed after adequate muscle relaxation was observed. Following intubation, general anesthesia maintenance was achieved with inhalation of 2.5-3.3% sevoflurane with a 50% oxygen/50% air mixture to maintain BIS values between 40-60.

All patients underwent six measurements of ONSD using ultrasonography at predetermined time points: T0 (pre-anesthesia), T1 (5 minutes after intubation), T2 (5 minutes after pneumoperitoneum), T3 (5 minutes after giving reverse

Trendelenburg position), T4 (30 minutes after intubation), and T5 (5 minutes after desufflation). Additionally, heart rate (HR), systolic arterial pressure (SAP), diastolic arterial pressure (DAP), mean arterial pressure (MAP), peripheral oxygen saturation (SpO₂), and BIS values were recorded. The cost was calculated based on the amount of anesthetic agent consumed during the operation. Recovery times and early postoperative complications were observed and recorded.

RESULTS: The demographic data of the groups were similar. Perioperative hemodynamic parameters (SAP, DAP, MAP, SpO₂) did not differ between the groups. The mean optic ONSD values of the VIMA group were statistically significantly higher than those of the TIVA group at times T1, T3, T4, and T5. Within each group, it was observed that the mean ONSD at baseline (T0) was lower compared to the mean values at T1, T2, T3, T4, and T5. Additionally, the mean ONSD at T5 was lower than the mean values at T1, T2, T3, and T4. The mean ONSD at T3 was also lower compared to the mean values at T1, T2, and T4. However, the mean ONSD at T2 was significantly higher than the mean values at T1 and T4. The mean ONSD at T4 was higher compared to the mean value at T1. There was no difference in recovery times during the postoperative period. Among early complications, the incidence of postoperative headache was higher in the VIMA group compared to the TIVA group. The amount of anesthetic agent consumed during the operation was calculated. The VIMA group was found to be more costly than the TIVA group.

CONCLUSION: In this study comparing the effects of VIMA and TIVA on ONSD and indirectly on ICP in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy, it was found that the increase in ONSD due to pneumoperitoneum was higher in the VIMA group compared to the TIVA group. Additionally, the incidence of postoperative early headache was observed to be higher in the VIMA group than in the TIVA group.

KEYWORDS: Intracranial pressure, laparoscopic cholecystectomy, total intravenous anesthesia, optic nerve sheath diameter, volatile induction and maintenance.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Laparoskopik cerrahi, açık cerrahiye göre birçok avantaja sahiptir. Avantajları arasında azalmış kanama, postoperatif ağrı, kısa hastane kalış süresi veiyi kozmetik sonuçlar gösterilebilir. Ancak, laparoskopik cerrahi uygulanırken görsel alanı iyileştirmek için karbondioksit (CO₂) insuflasyonu yapılarak pnömoperitoneum oluşturmak gereklidir. Bu teknik, merkezi sinir sistemi dahil olmak üzere birçok organ sistemi ile ilişkili fizyolojik veya patolojik değişikliklere yol açabilir.

Karbondioksit ile oluşturulan pnömoperitoneum, intraperitoneal basınç artışına ve buna bağlı olarak venöz dönüşün azalmasına; peritoneal yüzeyden emilen CO₂, hiperkapni ve respiratuar asidoza yol açarak birçok sistemik fizyolojik sonucu tetikleyebilir. Hemodinamik ve solunumsal etkiler genellikle hafif ve tolere edilebilir olarak bulunmuştur. Hayvan deneyi modellerinde, CO₂ pneumoperitoneumun İKB artışı ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir. Cerrahi bölgeye bağlı olarak, trendelenburg pozisyonu kullanılabilir ve bu da İKB'yi daha da artırabilir. Ancak, laparoskopik cerrahilerde İKB değişimi basit bir şekilde ölçülemez (1).

İnkranial basınç değerlerini doğru bir şekilde ölçmek için intrakraniyal monitorizasyon yöntemleri kullanılabilir, ancak bu invaziv bir teknik olduğu için beyin hasarı, hemoraji ve enfeksiyon gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Bu nedenle, laparoskopik cerrahiler sırasında İKB değerlendirmesi yapmak zor ve riskli bir işlemdir. Bu çalışmada ise İKB değerlendirmesinde basit, güvenilir ve invazif olmayan ultrasonografi yöntemi ile ölçülebilen OSKÇ kullanıldı. Daha önceki çalışmalar, OSKÇ'nin ultrasonografik ölçümünün İKB derecesi ile uyumlu olduğunu ve farklı klinik durumlarda İKB'yi belirlemede etkili olduğunu göstermiştir. Örneğin, Geert ve arkadaşları, OSKÇ değerinin 5.8 mm'nin üzerinde olduğu durumların yüksek İKB (20 mmHg üzeri) ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Bu bulgular, OSKÇ ölçümünün İKB durumunun değerlendirilmesi için etkili bir araç olabileceğini göstermektedir (2).

Çalışmamızda, laparoskopik kolesistektomi sırasında tercih edilen genel anestezi yöntemleri olan VİMA ile TİVA'nın İKB artışı üzerine etkilerini ultrasonografik OSKÇ ölçümü ile ortaya koymayı amaçladık. Total intravenöz anestezi yönteminde kullanılan intravenöz anestezik ajan propofol; serebral

metabolizmayı, serebral kan akımını ve hacmini ve İKB' yi azaltır. Volatil indüksiyon ve idame yönteminde kullanılan volatil anestezi ajan sevofluranın; hayvan verilerine göre doz bağımlı olarak İKB'yi arttırdığı ve serebrovasküler direnci azalttığı gözlenmiştir, bu veriler serebrovazodilatör etkileri işaret etmektedir (3).

Bununla birlikte çalışmamızda VİMA ve TİVA anestezi yöntemlerinin intaroperatif süre boyunca hemodinami üzerine olan etkileri; kalp tepe atımı (KTA), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), periferik oksijen saturasyon (SpO₂) değerleri üzerinden karşılaştırılacaktır. Postoperatif dönemde ise ağrı düzeyini, bulantı kusma, çift görme, baş ağrısı varlığını, derlenme süresini karşılaştırmayı amaçladık. Aynı zamanda maliyet karşılaştırması yaparak bu iki anestezi yönteminden ekonomik açıdan avantajlı olanı tespit etmeyi hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. LAPAROSKOPIK KOLESİSTEKTOMİ

Laparoskopik kolesistektomi, hastalıklı bir safra kesesinin çıkarılması için minimal invaziv bir cerrahi prosedürdür. Bu teknik esas olarak 1990'ların başından beri rutin kolesistektomiler için açık tekniğin yerini almıştır (4).

Günümüzde hastalıkların tanı ve tedavisi için yapılan cerrahi girişimlerde hastanın hastanede kalış süresini azaltmayı ve dolayısıyla tedavi maliyetlerini en aşağı çekmek amaçlanmaktadır. Laparoskopik cerrahi açık tekniğe göre; hastanede kalış süresini 1 haftadan 24 saate kadar azaltır ve hastanın günlük aktivitesini 1 hafta içinde geri kazanmasını sağlar. Bu süre açık kolesistektomide 1 aya kadar uzamaktadır. Laparoskopik kolesistektomi daha az postoperatif ağrıya neden olduğundan postoperatif analjezik tüketimini azaltmaktadır. Laparoskopik kolesistektomi açık kolesistektomi ile karşılaştırıldığında kozmetik görüntü açısından hasta memnuniyeti daha fazladır (5). Laparoskopik cerrahinin açık cerrahiye göre temel avantajı; postoperatif morbiditeyi ve mortaliteyi azaltmasıdır (6). Ayrıca laparoskopik kolesistektomide homeostazisin sağlanması daha kolay olmaktadır. Bu avantajlarının yanında cerrahın bilgi ve deneyiminin yeterli olması, laparoskopik cerrahinin gerçekleştirilmesi için gerekli olan endokamera ve diğer cihazların bulunma zorunluluğu olması bu tekniğin dezavantajları arasında yer alır (7).

Laparoskopik kolesistektomi, akut kolesistit, kronikkolesistit, semptomatik kolelitiazis, biliyer diskinezi, taşsız kolesistit, safra taşı pankreatiti ve safra kesesi kitleleri, safra kesesi poliplerinin tedavisi için endikedir (8). Bu endikasyonlar açık kolesistektomi için de aynıdır. Kontrendikasyonlar ise; pnömoperitoneum veya genel anesteziyi tolere edememe, düzeltilemez koagülopati, metastatik hastalıktır. Safra kesesi kanserinin bir zamanlar laparoskopik kolesistektomi için bir kontrendikasyon olmasına rağmen, güncel literatürün laparoskopik girişimi desteklemektedir (9).

2.1.1. Laparoskopik Kolesistektomide Pnömoperitoneum

Laparoskopik kolesistektomide cerrahi görüş sağlamak ve cerrahi manevraların yapılabilmesi için karın duvarının karın içi organlardan uzaklaştırılmak için cerrahi ekip tarafından pnömoperitoneum oluşturulur. Pnömoperitoneum için kullanılan gaz; inert, patlayıcı ve irritan olmamalı, akciğerlerden kolayca atılabilir olmalıdır.

Oksijen; yanma riski, hava; emboli riski, nitroz oksit; çok yavaş absorbe edilmesi, ani kardiyak arrest oluşturması, postoperatif dönemde omuz ağrısına neden olması, helyum; emboli riskinin yüksek olması nedeniyle tercih edilmez (10). Karbondioksit gazı perioperatif dönemde hiperkarbiye neden olabilir fakat diğerk gazlar arasında en uygunu olduğundan %95 ve üzeri oranda pnömoperitoneum oluşturmak için CO₂ kullanılmaktadır (11). Karbondioksit gazının avantajları: Yanıcı değıldir. Kanda eriyebilirliğı yüksek olduğundan hızlı emilir ve hızlı atılır. Kullanıma hazır ve ucuzdur. Batın dışına çıkışı tama yakın olduğundan postoperatif dönemde rezidüel pnömoperitoneuma bağılı omuz ağrısı oluşturma riski çok düşüktür. Emboli riski hava ve helyuma göre çok daha azdır.

2.1.2.Laparoskopik Kolesistektomide Pozisyon

Hasta ameliyathane masasına supin pozisyonunda yatırılır. Masa düzpozisyonunda iken batın erişimi ve batın insuflasyonu sağılanır. Daha sonra, yerçekiminin safra kesesinin maruz kalmasına yardımcı olması için sol taraf aşağıya doğru ve ters trendelenburg pozisyonuna getirilir. Safra kesesi çıkarılana kadar hasta bu pozisyonunda takip edilir. CO₂ gazı tamamen boşaltıldıktan sonra hasta supin pozisyonuna alınır ve cerrahi bitirilir.

2.1.3.Laparoskopik Kolesistektomide Oluşan Fizyolojik Değışiklikler

2.1.3.1. Pulmoner değışiklikler:

Laparoskopik cerrahi sırasında oluşan pulmoner değışiklikler ön planda; pnömoperitoneuma bağılı artan İAB'ye, CO₂ absorpsiyonuna ve hasta pozisyonuna bağılıdır.

a) Pulmoner mekanikte değışiklikler:

Pnömoperitoneum, diyafram ve mediastinal yapıların sefale doğru yer değıştirmesine neden olur. Bu değışiklik ile fonksiyonel rezidüel kapasite, pulmoner kompliyans, zorlu vital kapasite, 1.saniye zorlu ekspiratuvar hacim azalır, alveoler ölü boşluk artar. Bu değışikliklerin etkisi ters trendelenburg pozisyonuyla azalır.

b) CO₂ Emilimi:

Karbondioksit yüksek oranda çözünür, insüflasyon sırasında hızla dolaşıma girer. Karbondioksit absorpsiyonu hızla artar ve yaklaşık 60 dakikalık bir insüflasyonda platoya ulaşır (12). Hasta ventilasyonu normal end-tidal ve arteriyel kısmi CO₂ basıncını korumak için arttırılmalıdır. Hiperventilasyon kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), astım ve morbid obez hastalarda zor olabilir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan ve ileri yaş hastalarda, end tidal karbondioksit (EtCO₂) kısmi CO₂ basıncını doğru şekilde yansıtmayabilir; bu gibi hastalarda ventilasyonu izlemek için arter kan gazı kullanılmalıdır. Çalışmalarda, laparoskopinin olası bir komplikasyonu olan subkutan amfizemin artmış CO₂ emilimi ile ilişkili olduğunu bulmuştur (13).

c) Ventilasyon/perfüzyon uyumu:

Laparoskopi ile ilişkili fonksiyonel rezidüel kapasitedeki azalma ve atelektazi teorik olarak şant ve ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğuna yol açabilir.

2.1.3.2. Kardiyovasküler değişiklikler:

Laparoskopik kolesistektomide İAB artışıyla abdominal aortada mekanik basınç oluşması sonucu renin-anjiyotensin-aldosteron aksında aktivasyon ve vazopressin gibi nörohumoral faktörlerdeki artışa bağlı olarak sistemik vasküler direnç artar. İntraabdominal basınç, vena kava inferiorun kompresyonu yaparak önyükü azaltır ve kardiyak outputta azalmaya neden olur. Bununla birlikte diyaframın sefale doğru yer değiştirmesi intratorasik basıncın daha da yükselmesine sebep olarak inferior vena cavadaki kan akımını daha da azaltır, akciğer parankimine baskı yaparak pulmoner vasküler direnci artırır, tüm bu etkiler sonucunda kardiyak output azalır. Ancak bu etkiler geçicidir. Aynı zamanda pnömoperitoneuma bağlı oluşabilecek hiperkarbi, aritmilere karşı duyarlılığı artırabilir (14).

2.1.3.3. Renal değişiklikler:

Pnömoperitoneum ile artan İAB renal parankim, renal ven ve renal arter üzerine baskı etkisi oluşturur. Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi aktivitesini artırarak anjiyotensin-2 aktive olur. Buna bağlı renal vazokonstriksiyon olur. Renal vazokonstriksiyonun sonucunda idrar çıkışında, renal plazma akımında, glomerüler filtrasyon hızında düşüş olur. İntraabdominal basıncın daha düşük olduğu durumlarda renin aktivitesi de daha düşük olmaktadır (15).

2.1.3.4. Metabolik değişiklikler:

Pnömoreperitoneum sırasında İAB artışıyla mezenterik arter, splenik arter, hepatik arter ve intestinal mukozanın perfüzyonu azalır (16). Peritondan CO₂ emilimine bağlı olarak hastalarda hiperkarbi ve buna bağlı hastalarda asidoza yatkınlık, sempatik aktivasyon artışı, sistemik vasküler dirençde artış olur (17).

2.1.3.5. Nörolojik ve intraoküler değişiklikler:

Kardiyovasküler değişiklikler, parsiyel karbondioksit basıncındaki (PaCO₂) değişiklikler, hasta pozisyonu ve artmış İAB ve intratorasik basınç, serebral hemodinamiyi değiştirebilir. Yüksek İAB, inferior vena kavayı sıkıştırır ve diyaframın kafalı bir kayması nedeniyle intratorasik basıncı artırır. Yükselmiş inferior vena kava basıncı aynı zamanda lomber spinal basıncın yükselmesine, lomber pleksustan azalan drenaja ve CO₂ ile karın içi insüflasyon sırasında beyin omurilik sıvısı (BOS) emiliminde bir düşüőe neden olur. Azalan BOS emilimi, İKB artışına katkıda bulunur. Karbondioksit absorpsiyonu, laparoskopik kolesistektomi sırasında transkranyal Doppler ultrasonografi ile ölçülen artmış serebral kan akışı ile ilişkilendirilmiştir. Ancak, DeCosmo ve arkadaşları, EtCO₂ konsantrasyonunda bir artış olmaksızın orta serebral kan akış hızında bir artış gözlemledi. İntrakranial basınç, karın içi insüflasyon ile birlikte PaCO₂'da bir artış olup olmaksızın yükselir ve pnömoreperitoneum, kapalı kafa travmasını takiben görülen yüksek İKB'yi daha da kötüleştirir. Rosenthal ve arkadaşları, deneysel bir modelde, CO₂ pnömoreperitoneum ile ilişkilendirilen yüksek İKB'nin hiperventilasyon ve hipokapniye yanıt vermediğini, ancak İKB'nin hiperventilasyon ve hiperkapni ile daha yüksek olduğunu gözlemledi. Bu nedenle, PaCO₂'ye bakılmaksızın pnömoreperitoneum sırasında serebral kan akışı ve İKB artar, ancak hiperkapni bu etkileri şiddetlendirebilir. İntraabdominal basıncın artışı, ulaşılan pnömoreperitoneum basıncı ile orantılıdır (18). Hayvanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmalarda pnömoreperitoneumun İKB'de artışa neden olduğu gösterilmiştir. Pnömoreperitoneumun bu etkisi oksijenizasyon, ortalama arteriyel basıncı ve pH gibi değerlerden bağımsızdır (19). Uzamış pnömoreperitoneuma maruz kalan sağlıklı hastalarda, serebral oksijenasyon ve serebral perfüzyon güvenli sınırlar içerisinde kalmaktadır (20).

Pnömoreperitoneum sırasında İAB ve intratorasik basınçtaki artış; serebrospinal sıvının absorpsiyonunu ve lomber venöz drenajını bozar. Bunlara bağlı

sakral aralığın vasküler komponentini arttırarak İKB'nin arttırmasına neden olur. Subaraknoid boşlukta BOS basıncındaki bir değişiklik İKB'yi ve optik sinirin retrobulbar bölümündeki optik sinir kılıfını etkiler. Sagittal sinüsdeki venöz direncin artması ise intraoküler basıncın artmasına neden olur (1,21,22).

2.2. LAPAROSKOPIK KOLESİSTEKTOMİDE ANESTEZİ

2.2.1. Preoperatif Hazırlık

Cerrahi ekip ve anestezi ekibi tarafından hastalarda operasyon öncesinde cerrahi hakkında bilgi verilmeli, laparoskopinin avantajları, dezavantajları ve komplikasyonları anlatılmalı, gerektiğinde açık cerrahiye geçilebileceği bildirilmelidir. Anestezi ekibi olarak uygulayacağımız genel anestezi (GA) yöntemi avantajları, dezavantajları ve komplikasyonları anlatılmalı, güven ortamı oluşturulmalıdır.

Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) 1-2 hastalar laparoscobi sırasında oluşan patofizyolojik değişiklikleri daha kolay tolere ederken, ASA 3-4 7 olup kardiyak ve solunumsal patolojisi olan hastalarda perioperatif dönemde yaşanan komplikasyonlar daha sıktır (23). Ventrikoperitoneal ve peritonojuguler şantlarda travma, hidrosefali, tümör gibi İKB artışı ile giden durumlarda laparoscobi uygulanması risk oluşturmaktadır (24,25).

Anestezi yöntemi kararı ise laparoskopik kolesistektomide tam bir kas gevşemesi istendiğinden en sık tercih edilen yöntem genel anestezidir.

2.2.2. Genel Anestezide TİVA Yöntemi

Genel anestezi indüksiyonunun ve idamesinin intravenöz anestezi ajanlarla yapıldığı yöntem total intravenöz anestezi denir. Propofolün farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri ve kısa etkili sentetik opioidlerin varlığı sayesinde son 20 yıldır popüler hale gelmiştir. Total intravenöz anestezi kullanımının GA sürdürmek açısından inhalasyon anesteziklerine göre bazı teorik avantajları vardır. Total intravenöz anestezi için kullanılan ilaçlar, postoperatif bulantı ve kusma (POBK) gibi GA yan etkilerinin riskini azaltır. En önemli avantajlarından biri de inhalasyon ajanlarıyla çevre havasının kirlenmesini engeller. Bu avantajların aksine TİVA kullanımı düşüktür. End-tidal inhalasyon ajanı konsantrasyonunun izlenmesiyle,

inhalasyon anestezisinin kullanımının aksine, TİVA ile hasta farkındalığının artma olasılığı konusunda endişeler vardır (26).

Anesteziden ve ameliyattan sonra iyileşme, hastaya, cerrahi ve anestezi özellikleriyle birlikte karmaşık bir süreçtir. TİVA'daki propofolopoid kombinasyonlarının farmakokinetiği ve farmakodinamiği, son 30 yılda daha ayrıntılı olarak açıklanmıştır. Propofol, bağlama duyarlı yarılanma ömrü, infüzyon süreleri 2 - 8 saat arasında sadece 20 - 30 dakika arttığından, sürekli infüzyon teknikleri için çok uygundur. Uzun bir infüzyondan sonra bile bilincin hızlı bir şekilde geri dönmesini sağlar. Total intravenöz anestezi tekniğine bir opioid eklenmesi propofol gereksinimlerini yaklaşık %50 oranında azaltır (26). Bu da propofol ve opioid infüzyonlarının sonlandırılmasından sonra daha hızlı bir iyileşmeye olanak sağlar. Total intravenöz anesteziden sonra bilincin geri dönme süresi, ağırlıklı olarak seçilen opioide ve sadece marjinal olarak infüzyon süresine bağlıdır. Propofol-remifentanil, fentanil, sufentanil veya alfentanil ile kombinasyon halinde propofolden daha hızlı bilinç dönüşü sağlar (27).

2.2.2.1. Propofol:

a)Etki Mekanizmaları:

Propofol GABA'nın GABA_A reseptörüne bağlanma afinitesini allosterik olarak artırır. GABA_A reseptörü bir klorür kanalı ile birleştirilmiştir. Bu reseptörün aktivasyonu ile sinir membranının hiperpolarizasyonu sağlanır. Propofol birçok iyon kanalını ve reseptörü bağlar. Propofolun etkisi flumezalin ile tersine çevrilmez.

b)Yapı-Aktivite İlişkileri:

Propofol iki izopropil grubu ile yer değiştiren bir fenol halkasından oluşur. Propofol suda erimez, ancak intravenöz yol kullanmak için soya fasulyesi yağı, gliserol ve yumurta lesitini içeren bir su-yağ emülsiyonu şekli mevcuttur. Yumurta alerjisi olan hastalarda propofol kullanımı için mutlaka bir kontrendikasyon yoktur, çünkü çoğu yumurta alerjisi yumurta beyazına (yumurta albümini) karşı bir reaksiyondur, oysa ki yumurta lesitini yumurta sarısından elde edilir. Bu formülasyon enjeksiyon sırasında sıklıkla, önceden lidokain veya daha az etkili olan lidokaini-propofol karışımı (18 mL propofol içinde 2 mL %1 lidokain) kullanılarak azaltılabilen bir ağrıya neden olmaktadır. Propofolün formülasyonu bakteri gelişmesine açıktır, hazırlanırken ve taşınırken steril teknikler mutlaka gözetilmelidir. Propofol ampulün açıldıktan sonra 6

saat içinde kullanılmalıdır. Sepsis ve ölüm propofol preparatlarının kontaminasyonuna bağlanmıştır. Propofolün günümüzdeki formülasyonları mikroorganizma gelişme hızını geciktirebilmek için %0.005 disodyum edetat veya %0.025 sodyum metabisülfite içermektedir; bu eklenenler ürünü Birleşik Devletler Farmakopi standartları altında "antimikrobiyal olarak korunmuş" duruma getirmeyi sağlayamamıştır.

c)Farmakokinetikler:

Emilim; Propofol genel anestezi ve sedasyon uygulaması için mevcut tek yol intravenözdür.

Dağılım; Propofolün etki başlangıcı hızlıdır. Çok kısa ilk dağılım yarı-ömrü (2-8 dk) nedeniyle tek bir dozla uyanma da çok hızlıdır. Bu sayede propofol gününbirlik anestezi için sıklıkla kullanılan iyi bir anestezik ajandır. Genel anestezi indüksiyonunda ve idamesinde, propofolün küçük V_d 'leri olduğundan, yaşlı hastalarda küçük dozlarla başlanması uygundur. Total intravenöz anestezi için gereken propofol infüzyon hızını belirlemede yaş da önemli bir faktördür. Propofolün hedef kontrollü infüzyonu için diprifusor denilen bir cihazı vardır. Bu cihaza hastanın yaşı, ağırlığı ve istenen hedef konsantrasyon değerleri girilmelidir. Cihaz bu verileri, bir mikrobilgisayarı ve infüzyon hızını sürekli olarak ayarlamak için standart farmakokinetik parametreleri kullanır.

Biyotransformasyon; Propofolün klerensinin hepatik kan akımını aşması ekstrahepatik metabolizmanın varlığına işaret eder. Propofolün yüksek klerens hızı devamlı infüzyondan sonraki hızlı derlenmeye katkı sağlar. Karaciğerdeki konjugasyon böbrek klerensi ile atılan inaktif metabolitlerin oluşumu ile sonuçlanır. Propofolün farmakokinetiklerinin obezite, siroz veya böbrek yetersizliğinden etkilendiği görülmemiştir. Kritik hastalığı olan çocukların veya genç erişkin nöroşirürji hastaların uzun dönemli sedasyonda propofol infüzyonunun kullanılması sonucunda 'propofol infüzyon sendromu' denilen ve sporadik lipemi, metabolik asidoz ve ölüm vakaları ortaya çıkabilir.

Atılım; Propofolün metabolitleri asıl olarak idrarla atılır. Buna rağmen son dönem böbrek hastalığı ilacın klirensini etkilemez.

d)Organ sistemlerine etkiler:

Kardiyovasküler;

Propofol esas olarak arteriyel kan basıncının düşmesi ile kendini gösteren kardiyovasküler depresandır (28). Arteriyel kan basıncı düşüşüne vasküler direnç artışını sağlayan sempatik tonusta önemli bir azalma aracılık etmektedir. Ayrıca, propofol fizyolojik barorefleks yanıtlarını da inhibe ederek kardiyovasküler depresyonu arttırır. Propofol ilişkili hipotansiyonun başlıca faktörleri büyük dozlar, hızlı enjeksiyon ve ileri yaştır. Klinik konsantrasyonlarda, propofol insan atriyal dokusundaki ölçümlerde miyokard kontraktilitesini bozmadığı görülmüştür (28). Nadiren, kalbin doluşundaki belirgin düşüş vagal aracılı refleks bradikardiye yol açar. Kalp hızı ve kalp debisine yaşanan değişiklikler sağlıklı hastalar için geçici ve önemsizdir. Bu etkiler ileri yaş, beta-adrenarjik bloke edici ajan kullanımı, ventrikül fonksiyonu bozuk olan hastalarda ciddi sonuçlar doğurabilir. Miyokardın oksijen tüketimi ve koroner kan akımı genellikle düşse de, bazı hastalarda sinüs laktat üretimi artarak miyokard oksijen desteği ve gereksinimi arasında bazı uyumsuzlukların oluşabildiğinin göstergesidir (29).

Respiratuar;

Propofol apneyle sonuçlanabilen solunum depresan etkisi yüksek bir ajandır. Merkezi kemoreseptörler üzerinden gerçekleşen hiperkapni ve hipoksiye ventilatör yanıtlarını azaltarak doza bağlı olarak ventilasyonu deprese eder (30). Bu sebeple propofölü sedasyon için dahi kalifiye personel uygulamalıdır. Üst havayolu reflekslerinin depresyonu nöromusküler bloke edici ajanlar kullanılsa bile entübasyon, endoskopi veya laringeal maske yerleştirilmesine olanak sağlar. Propofol histamin salınımına neden olsa da, astmatik olan ya da olmayan hasta larda wheezing insidansı, propofol indüksiyonun da barbitüratlar veya etomidata göre daha azdır (29).

Serebral;

Propofol serebral metabolizmayı, serebral kan akımını ve hacmini ve kafa içi basıncını azaltır. Yüksek kafa içi basıncı olan hastalarda, ortalama arteriyel kan basıncını destekleyen basamaklar uygulanmadıkça propofol serebral perfüzyon basıncında kritik bir azalmaya (< 50- mm Hg) neden olabilir. Propofol deneysel fokal iskemi sırasında serebral iskemi alanını azalttığı görülmüştür (31). Propofölün antipüritik ve antiemetik özelliğe sahiptir. Propofölün yan etkisi olarak kas seyirmesi, spontan hareket, opistotonus veya hıçkırık gibi nöroeksitator

fenomenler görülebilir. Propofol antikonvulsan özelliği de klinik kullanımda önemli bir yere sahiptir. Epilepsi hastalarında özellikle status epileptikus sonlandırmak için kullanılır. Propofol göziçi basıncını azaltır (29).

2.2.2.2. Remifentanil :

a) Etki Mekanizmaları:

Remifentanil, 1996 yılında Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi tarafından genel anesteziye ek olarak kullanılması onaylanan fentanil opioid ailesinin yeni bir bileşenidir (32).

Dört önemli opioid reseptörleri: mu (μ , alttipler μ_1 , ve μ_2), kappa (K), delta (8) ve sigma (o). Opioid reseptörleri G proteinlerine birleşir; bir agonist opioid reseptörüne bağlandığında sinir membranının hiperpolarizasyonuna neden olur. Akut opioid etkileri adenil siklaz (intraseküler siklik adenosin monofosfat konsantrasyonunda azalma) inhibisyonu ve fosfolipaz C aktivasyonu aracılığıdır. Opioidler voltaj kapılı kalsiyum kanallarını inhibe ve içeriye doğru düzeltici potasyum kanallarını aktive ederler.

Opioid reseptör aktivasyonu presinaptik salınımı ve nosiseptif nöronlar tarafından eksitator nörotransmitterlere postsinaptik yanıtı inhibe eder.

b) Yapı -Aktivite İlişkileri:

Remifentanil, fenilperperidin bileşikleri ile ilişkilidir. GI87084B olarak erken gelişiminde bilinen 3- [4-metoksikarbonil-4- [(1-oksopropil) fenilamino] -1-piperidin] propanoik asit metil esterin hidroklorür tuzudur.(33,34) Remifentanil, yağda çözünen zayıf bir bazdır (oktanol/su partiyon katsayısı, pH 7.4'de 19.9). pKa 7.1'de, fizyolojik pH'da en çok iyonize olmayan formda bulunur. Plazma proteinlerine, en çok albit glikoproteinine yüksek oranda bağlanır (%70-%80). Remifentanilin yüksek oranda proteine bağlı olmasına rağmen, remifentanilin nispeten düşük pKa'sı, yayılabilir fraksiyonun (bağlanmamış, iyonize olmayan kısım) yüksek olduğu anlamına gelir. Orta derecede lipit çözünürlüğü yüksek yayılabilir bir fraksiyonu ile remifentanil hızlı başlangıçlı bir opioiddir. Remifentanil serbest bazı glisinle formüle edilir. Glisin, memelilerin merkezi sinir sisteminde önemli bir inhibitör nörotransmitter olduğundan, tipik opioid etkilerine ek olarak, remifentanil kemirgenlerde intratekal olarak uygulandığında geri dönüşlü bir motor zayıflığına neden olur (35). Bu yüzden, remifentanil intratekal veya epidural kullanımı

onaylanmamıştır. Remifentanil, salin veya laktatlı Ringer çözeltisi (veya dekstroz içeren aynı çözeltiler) içinde çözünen beyaz bir toz olarak tedarik edilir. Remifentanil uzun süreler stabil değildir, kullanımdan önce 24 saat içinde yeniden yapılandırılmalıdır

c)Farmakokinetikler:

Remifentanil dağılımı hızlı ve lineerdir, doza bağlı çok kompartmanlı farmakokinetiği gösterir (36). Remifentanil, diğer opioidlerden farklı olarak bir ester bağlantısına sahip olması nedeniyle, dokulardaki ve kandaki spesifik olmayan esterazlarla hidrolize duyarlıdır. Ana bileşik, yaklaşık 800 - 2000 kat daha az güçlü olan ve değişmeden idrarla atılan remifentanil aside metabolize edilir (37). Plazma kolinesteraz eksikliği ya da inhibisyonu metabolizmayı etkilemez (38). 7.26'lık pKa'sı sayesinde, çoğu remifentanil molekülleri dolaşımda iyonize olmayan / lipitte çözünen formlarında bulunur ve lipit BBB'ye hızla nüfuz eder. Plazma-etki bölgesi arayüzünde denge hızlı bir şekilde gerçekleşir (1 - 1,5 dakika), bu da hızlı bir etki başlangıcı sağlar.

Remifentanil yaygın ekstravasküler metabolizmaya maruz kaldığı ve ekstrahepatik, spesifik olmayan kan ve doku esterazları ile hızla metabolize olduğu için, periferde birikmez ve klerensi hızlıdır. Remifentanilin etki bölgesindeki konsantrasyonun %50'ye düşmesi için geçen süre olan içeriğe duyarlı yarı ömür, uzun süreli bir infüzyondan sonra bile tutarlı bir şekilde kısa kalır (3-5 dk). Remifentanil konsantrasyonunun, bilgisayar modellerinde tahmin edildiği gibi % 80 oranında azalması, infüzyon süresinin uzunluğuna bakılmaksızın <15 dakikadır (39).

d)Organ Sistemlerine Etkiler:

Kardiyovasküler;

Opioid bir ajan olan remifentanil kardiyak kontraktiletiyi deprese etmez. Doza bağlı vagal aracılı bradikardi, venodilatasyon ve azalmış sempatik reflekslerin sonucunda arteriyel kan basıncında bir miktar azalma şeklinde kardiyovasküler etkileri görülür. Remifentanil teröpatik doz aralığında kalp hızı ve arteriyel kan basıncında minimal değişiklikler meydana getirir. Arteriyel kan basıncı genellikle yaklaşık %15-30 oranında azalır ve bu etki yaşlı, hipovolemik ve obez hastalarda daha belirgindir. 65 yaş üzerinde olan hastalarda doz %50 azaltılmalıdır. Obez hastalarda, doz ideal kiloya göre hesaplanmalıdır.

Remifentanilin oluşturduğuderin intraoperatif analjezi ile sağlanan hemodinamik instabilite sayesinde kalp hastalığı olan hastalarda ve kalp cerrahisi vakalarında intraoperatif stres en aza indirgenir. Bu sayede miyokardiyal oksijen ihtiyacını azaltarak gerçek ve potansiyel miyokard iskemisinden korur.

Respiratuar;

Opioid bir ajan olan remifentanil solunumu deprese eder. En belirgin etkisi solunum hızında görülür. Bu yüzden remifentanil uyguladığımız hastalarda arteriyel oksijen saturasyonundan ziyade solunum hızı ve EtCO₂ basıncı takibi yapılmalıdır. Beyin sapındaki solunum merkezi nöronlarına bağlanan remifentanil yükselen PaCO₂'ye olan yanıtı baskılar. Apne eşiği yani apneye neden olan PaCO₂ değeri yükselir ve hipoksik güdü azalır. Yüksek dozda uygulandığında göğüs duvarı rijiditesi oluşturabilir. Bu durumla karşılaşıldığında nöromusküler bloke edici ajanla tedavi edilir. Kritik hastalığı olanlarda, >0.05  g/kg/dk remifentanil infüzyon hızında solunum baskılanması meydana gelir. Diğer opioid ajanlarla kıyaslaslandığında remifentanil ventilasyonun kontrol altında olduğu anestezi sırasında, belirgin solunum depresyonuyla ve derin analjeziyle sonuçlanan yüksek dozlarda, infüzyon sonlandırıldıktan sonra 10 dakika içinde uygun spontan ventilasyona olanak sağlar.

Serebral;

Remifentanil serebral kan akımı, serebral kan volümü, serebral oksijen tüketimi ve intrakranial basıncı minimal seviyede azaltır. Serebral perfüzyon basıncındaki düşüş arteriyel kan basıncı düşüşü ile birlikte olduğunda bozulmuş intrakranial basınç-volüm ilişkisi olan hastalarda tehlikeli olabilir. Remifentanilin dahil olduğu opioid ajanların elektroensafalogram üzerine etkisi yoktur. Ancak yüksek doz fentanilin nadiren nöbet benzeri aktiviteye sebep olabileceği kaydedilmiştir.

Remifentanilin hipnotik ve amnestik etkisi yoktur. Diğer hipnotik ajanlarla kombine şekilde kullanılması önerilir. Akut ve kronik ağrıda devrim yaratan opioidlerin yan etkisi olarak ağrılı uyarana daha duyarlı hale geldiği opioid kaynaklı hiperanaljezi görülebilir. Remifentanilin genel anesteziye büyük dozlarda infüzyonu sonucunda akut tolerans gelişebilir. Hastanın postoperatif döneminde analjezi sağlamak için olağan dozlardan çok daha fazla opioid gerekecektir.

2.2.3. Genel Anesteziye VİMA yöntemi

Genel anestezi indüksiyonunun ve idamesinin volatilanestezik ajanlarla yapıldığı yöntem VİMA (volatil indüksiyon ve idame) denir.

Sevofluran, anestezi pratiğinde yaygın olarak kullanılan bir anestezi gazıdır. Bu, düşük kan gaz partiyon katsayısı ve havayolu tahriş özelliklerine sahip olmaması nedeniyle gerçekleşir. Bu özellikler, sevofluranın anestezi indüksiyonu, idamesi ve hızlı derlenme aşamalarında klinik uygulamada geniş bir kullanım alanı bulmasını sağlamıştır (40).

2.2.3.1. Sevofluran:

a) Fizikokimyasal özellikler:

Sevofluran renksiz, yanıcı olmayan hafif eterik kokulu bir sıvıdır. Kanda ve lipitlerde erirliği halotan ve izoflurandan daha düşük, desflurandan daha büyüktür. Kandaki çözünürlüğü diğer inhalasyon ajanlarının aksine yaşla birlikte değişmez. Anestezi potansi alveolar konsantrasyon (MAK, hastaların %50 sinde cerrahi uyarıya karşı hareketsizlik hali oluşturan değer) ile ölçüldüğünde izoflurana göre düşük, desflurandan büyüktür. MAK değeri yaş arttıkça ve opioid veya nitroz oksid gibi ajanlarla kullanıldığında düşer. Sevofluranın orta derecedeki buharlaşma basıncı sayesinde geleneksel değişken geçişli vaporizatörler ile kullanılır.

b) Farmakokinetik özellikler:

Emilim; Sevofluranın düşük kan-gaz çözünürlüğü ajanın hızlı bir şekilde emilim ve eliminasyonunu sağlar. Sevofluranın alveolar-inspiratuar fraksiyonu (FA / FI oranı) yani alveolar dengelemesi, uygulamaya başlama anından itibaren 30 dakika içinde %85 tamamlanmıştır. Bu dengelenme halotan ve izoflurana göre hızlı, desfluran ve azota göre yavaştır.

Dağılım ve eliminasyon; En çok kas dokusuna olmak üzere, akciğerlere, damardan zengin organlara, damardan zengin yağ dokusuna dağılır. Düşük kan çözünürlüğüne sahip olan sevofluran vücut dokularından hızlı bir şekilde elimine edilir.

Metabolizma; Sevofluranın invivo biyotransformasyonunun belirteçleri, kanda ve idrarda organik ve inorganik florür metabolitleridir. Sevofluran sınırlı bir şekilde hepatik biyotransformasyona uğrar, bunun kan serumunda ve idrarda organik ve inorganik florür düzeylerinde artışla belirlenmiştir. İn vitro ve in vivo çalışmalar,

sitokrom P450 (CYP) 2E1'in sevofluran deflorinasyonunun katalizinden sorumlu başlıca P450 izoformu olduğunu göstermektedir. Sevofluranın in vivo biyotransformasyonu doza bağımsızdır. Sevofluranın hepatik parçalanması inorganik florür ve başlıca organik florür metaboliti heksaflüoroizopropanol oluşumuna neden olur. Heksaflüoroizopropanol oluşumunda hemen sonra glukronik asitle konjuge edilir ve böbrekler aracılığıyla atılır. Sevofluran verilen hastaların yaklaşık % 7'sinde serum florür konsantrasyonu 50 µmol/L aşar, şimdiye kadar klinik olarak ciddi böbrek fonksiyon bozukluğu sevofluran anestezisi ile ilişkilendirilmemiştir. Sevofluranın toplam metabo- lizma hızı % 5 veya izofluranınkinin 10 mislidir. Neyse ki, sevofluranı izleyen tepe florür seviyeleri ve herhangi bir renal konsantrasyon anormalliği arasında bir ilişki yoktur (29).

Sevofluran, soda lime ve baryum hidroksit limetarafından başta pentafloroizopropenil florometil eter (pIFE; Kompound A olarak da bilinir) olmak üzere poliflorlu haloalkenlere indirgenir.

c)Etki Mekanizması:

Diğer halojenli inhalasyon anesteziiklerinde olduğu gibi, sevofluranın genel anesteziyi indüklemeye ve sürdürme konusundaki kesin mekanizması bilinmemektedir. Yapılan çalışmalarda birden fazla etki mekanizması olduğu düşünülmektedir. Mevcut bir çalışma hipotezinde inhale anesteziiklerin merkezi sinir sisteminde inhibitör postsinaptik kanal aktivitesini (gama-aminobütirik asit (GABA) ve glisin) arttırdığı ve eksitator sinaptik kanal aktivitesini (N-metil-D-aspartat (NMDA), nikotinik asetilkolin, serotonin ve glutamat) inhibe ettiği şeklindedir (41).

d)Organ Sistemleri Üzerine Etkileri:

Kardiyovasküler;

Sevofluran, izoflurana kıyasla 1 MAK dozunun üzerinde taşikardiye yol açmaz. Sevofluran, 0.4 ila 1.2 MAC aralığında sağlıklı gönüllülerde ve hastalarda, izoflurana göre daha stabil ve daha düşük bir kalp atım hızı ile ilişkilidir. Sevofluran, miyokardiyal duyarlılığı epinefrine (adrenalin) karşı değiştirmez. Sevofluranın kalp debisi ve sistemik vasküler direnç doza bağımlı depresan etkileri vardır. Premedikasyon yapılmamış sağlıklı gönüllülerde, 1.2 MAK sevofluran ile ortalama arteriyel basınçta %30'luk bir azalma görülür. Sevofluran, kardiyovasküler fonksiyonu ve miyokardiyal kontraktileti baskılar.

Respiratuar;

Sevofluran, 1 MAK dozunda solunum depresyonu oluşturur. Enfluran veya halotandan daha fazla solunum baskılanmasına neden olur. Azalan ventilasyon etkileri (hayvan modellerine göre) diyafragma fonksiyonunun ve medüller solunum nöronlarının kontraktilitesinin ve merkezi depresyonunun bir kombinasyonundan kaynaklanabileceği yönündedir. Ventilasyon fonksiyonunun depresyonu; ventilasyon hızında artış, tidal volümde azalma ile dakika ventilasyonunda düşüş, PaCO₂'de yükselme ile kan pH'ında düşüş ve son olarak 1,5 ile 2,0 MAK arasında apne ile tanımlanır. Hava yolu irritan etkisi ihmal edilebilir düzeydedir. Öksürük refleksine neden olmaz. Hipoksik pulmoner vazokonstriksiyonu in vitro çalışmalarda doz bağımlı şekilde inhibe eder (42).

Serebral;

Hayvan verileri, sevofluranın doza bağımlı olarak İKB'yi arttırdığını ve serebrovasküler direncin azaldığını, bu da serebrovazodilatör etkileri işaret etmektedir (3). Sevofluran, hipokapnik koşullarda İKB'yi artırmaz, ancak serebral perfüzyon basıncında azalmaya neden olabilir (43). Serebral kan akımı sevofluran alan hastalarda, ortalama arteriyel basınçtaki (89 ila 113 mm Hg) artışlardan etkilenmeksizin korunmuştur. Bununla birlikte, uyanık hastalara göre serebral kan akımı seviyesi %34 daha düşüktür (44). Sevofluran serebral metabolizmayı azaltır (45). Sevofluran yaklaşık 1 MAK'ta EEG aktivitesini baskılar (46).

2.3. İNTRAKRANİYAL BASINÇ

İntrakranial basınç ve belirleyicileri, Alexander Monroe ve George Kellie'nin çalışmalarına dayanan ve daha sonra Harvey Cushing tarafından düzenlenen Monroe-Kellie doktrini tarafından açıklanan temel prensiplere dayanır. Bu doktrine göre, kafa içi boşluğun hacmi normal koşullarda sabittir ve İKB'nin sabit tutulması içerik hacmine bağlıdır. İntrakranial yapılar arasında beyin dokusu, kan ve beyin omurilik sıvısı (BOS) bulunur. Beyin dokusu sıkıştırılamaz, bu nedenle sabit İKB, sıvı bileşenlerinin girişi ve çıkışının dengelenmesini gerektirir. Yani, arteriyel kan girişi ile venöz kanın kafadan çıkışı arasında ve BOS üretimi ile drenajı arasında bir denge olmalıdır. Yüksek İKB, herhangi bir bileşenin hacmini artıran herhangi bir mekanizmadan kaynaklanabilir. Ayrıca, intrakraniyal kanama veya serebral ödem gibi dördüncü bir bileşenin eklenmesiyle İKB artabilir (47,48).

Ortalama İKB değerleri yetişkinlerde 7-15 mm Hg arasında, çocuklarda 3-7 mm Hg arasında ve bebeklerde 1,5-6 mm Hg arasında değişir. Ancak, pediatrik popülasyonlarda yaşa bağlı olarak ortalama İKB farklılık gösterebilir ve tam olarak belirlenmemiştir. İKB'nin fizyolojik sınırlar içinde tutulması, beyin hasarını önlemek için büyük önem taşır. Yüksek İKB, serebral iskemi ve beyin hernisi gibi iki mekanizma aracılığıyla patolojik sonuçlar doğurur. İKB arttıkça, serebral kan akışını (CBF) etkileyen OAB ve İKB tarafından kontrol edilen serebral perfüzyon basıncı (CPP) arasındaki ilişki önemlidir. İKB arttıkça, CPP'yi sabit tutmak için öncelikle kalp debisinde artışla OAB yükselir. Ancak, CPP'nin yüksek İKB durumunda kompanseasyon kapasitesini aşması durumunda serebral iskemi riski ortaya çıkar. Monro-Kellie hipotezi altında, intrakranial boşluk sabit olduğundan, yüksek İKB durumunda beyin dokusunun aşağı doğru hareket etmesi (fıtıklaşma) olabilir, bu da beyin kökü yapılarını baskılayabilir ve ciddi nörolojik sonuçlara yol açabilir. (49,50)

Serebrovasküler oto-regülasyon, İKB değişiklikleri karşısında gerekli olan serebral perfüzyon basıncını (CPP) sürdürmek için serebral arteriyol direncini ayarlayarak çalışır. Ancak, oto-regülasyon genellikle 50-150 mmHg aralığındaki bir CPP için etkilidir ve bu aralıkta hiperperfüzyon ve serebral ödem oluşabilir. Ayrıca, oto-regülasyon kapasitesi PaCO₂ seviyesine bağlıdır. Hiperkapni, serebral damarların genişlemesine, CBF'de bir artışa ve hiperperfüzyon riskine neden olur. Öte yandan, hipokapni, vazokonstriksiyona neden olarak iskemi riskini artırır (51,52).

2.2.1. İntrakranial Basıç Ölçümü

2.2.1.1. İnvazif metodlar:

Intrakranial basınç ölçümü, farklı anatomik noktalardan ve farklı yöntemlerle, intraventriküler, intraparakranial, epidural, subdural ve subaraknoidal olarak gerçekleştirilebilir (53,54). Eksternal ventriküler direnç (EVD), kateterin 3. ventriküle yerleştirildiği ve altın standart olarak kabul edilen bir yöntemdir (55,56). Eksternal ventriküler direnç kateterinin cerrahi olarak yerleştirilmesi, risk açısından küçük bir cerrahi işlem olsa da, hemorajik ve enfeksiyöz komplikasyonlar gelişebilir (57). Mikrotransdüser İKB monitörizasyon aletleri, diğer invaziv İKB ölçüm yöntemlerinden biridir. Komplikasyonları nedeniyle invazif yöntemler rutin monitorizasyon yöntemi olarak kullanılması uygun değildir.

2.2.1.2. Noninvazif metodlar:

Transkranyal Doppler ultrasonografi, midserebral arterdeki kan akım hızına bağlı olarak sistolik ve diastolik arasındaki farkın pulsasyon indeksi (PI) olarak ölçülmesine dayanır (58). Bu yöntemin kullanımı, deneyimli bir radyolog gerektirmesi ve teknik zorlukları nedeniyle %80-85 düzeyinde kalmaktadır (59).

Timpanik membran tekniği, stapediale refleksin uyarılması sonucu timpanik membranın oluşturduğu hareketin kantitatif olarak ölçülmesine dayanır.

Ultrasonun gelişmesiyle birlikte OSKÇ'nın non-invaziv olarak ölçülmesi yöntemi kullanılmaya başlanmıştır (60-63). Optik sinir kılıfı, dural kılıfla sarılı olan bir yapıdır ve İKB artışında genişleme gösterir (60,62-64). Bu yöntem, invaziv monitorizasyonun uygulanmadığı durumlarda tercih edilmektedir. Çalışmalarda, bu yöntemlerin sensitivite %74-%95 ve spesifite %79-%100 olarak bildirilmiştir (66).

2.4.OPTİK SİNİR KILIFI ÇAPININ ÖLÇÜLMESİNDE ULTRASON KULLANIMI

2.4.1. Oküler Ultrasonografi

Bu görüntüleme yöntemi, çeşitli göz hastalıklarının teşhisi ve tanısında kullanılır. Ayrıca, gözde yabancı cisim tespiti, retina dekolmanı, glob rüptürü, hemoraji gibi göz sorunlarının teşhisinde kullanılır. Oküler ultrasonografi ile ölçülen optik sinir çapı kafa içi basıncın bir göstergesi olarak kullanılır.

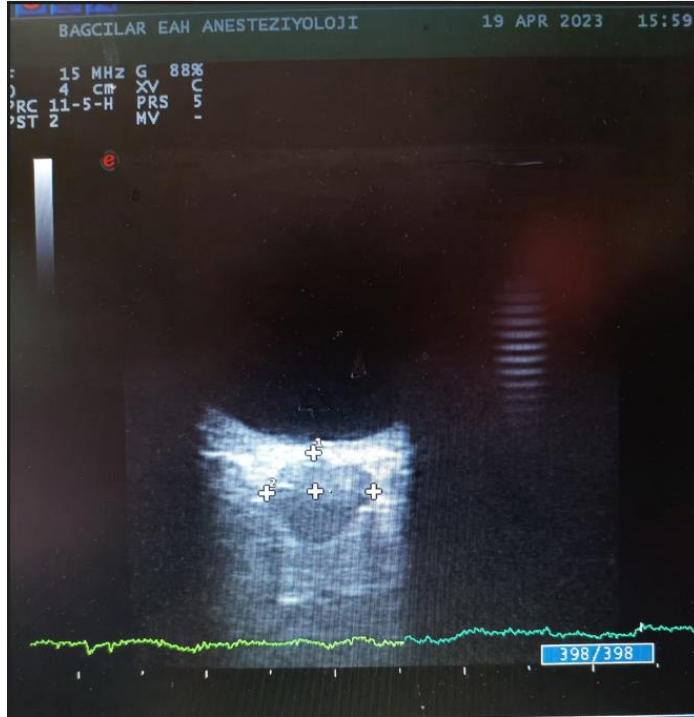
Optik sinir kılıf çapının kafa içi basınç artışıyla ilişkilendiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Kesin bir kesme (cut-off) değeri olmamakla birlikte, optik sinir çapının >5,0 mm ölçümü, kafa içi basınç artışının bir göstergesi olabileceği belirtilmektedir (67).

2.4.2. Teknik

Gözün oküler incelemesini yapmak için, yüksek çözünürlüklü 7.5-10 MHz veya daha yüksek frekanslı lineer ultrason probu kullanılır. Hastanın göz kapağına transdüserin temas etmemesi için ultrason jeli uygulanır. Supin pozisyonundaki hastanın göz kapakları kapalıdır, ve gözlerini dümdüz tutarak bakması istenir. Derinlik, göz görüntüsü ekranı dolduracak şekilde ayarlanır.

Göz, sıvı dolu bir yapıdır. Bu nedenle iyi bir akustik pencere sağlar ve retrobulbar bölgenin değerlendirmesini mümkün kılar. Optik sinir arkadan göz küresine uzanan hipoekoik bir bölge olarak görünür. Bu kısmın arkadan göz küresine bağlandığı ve sıvı içeren bir kılıf tarafından sarıldığı gözlenir. Bu kılıf, dura mater ile devam eder ve serebrospinal sıvının yavaşça süzüldüğü, trabeküleleşmiş bir araknoid boşluğa sahiptir.

Ultrason cihazı derinlik ayarı 4-5 cm olarak yapılır ve retrobulbar bölgeye odaklanılır. Bu ayar, optik sinir kılıfı ile periorbital yağ dokusu arasında en iyi kontrastı sağlar. Optik sinir kılıf çapı ölçümü, optik diskin posteriorundan longitudinal aksta 3 mm uzaklaşarak bu aksa dik olan kılıf çapı ölçülerek yapılır.



Şekil 1: Ultrasonografide OSKÇ ölçümü

2.5. POSTOPERATİF BULANTI KUSMA

Postoperatif bulantı kusma (POBK), cerrahi sonrası 24-48 saat içinde gelişen bulantı, öğürme veya kusma olarak tanımlanır. Hastalar, POBK'yi ağrıdan daha kötü bir durum olarak tanımlar. Dehidratasyon, sütür hatlarının ayrılması, özofagus rüptürü, elektrolit imbalansı, hemoraji, pnömotoraks gibi önemli klinik komplikasyonlara yol açabilir. Taburculuğu geciktirir veya taburculuk sonrası hastane başvurusunu artırır.

2.5.1. Fizyopatoloji

Bulantı kusma, medulla oblongatada yer alan, kusma merkezi olarak da isimlendirilen, lateral retiküler formasyon, nükleus traktus solitarius ve kemoreseptör trigger zon (KTZ) tarafından kontrol edilir ve pek çok nörotransmitter yolak ile tetiklenebilir.

Toksik maddelerin mide ve bağırsak duvarındaki enterokromaffin hücreleriyle karşılaştığında serotonin salgılanır. Serotonin, 5-HT₃ reseptörleri aracılığıyla gastrointestinal sistemdeki vagal afferentleri uyarır. Vagal afferentler uyarıları kusma merkezine taşır. Kemoreseptör trigger zonda kan-beyin bariyeri yoktur. Kanda bulunan metabolitler ve ilaçlar, emetojenik toksinler KTZ'yi uyarak bulantı kusmaya neden olur. Kemoreseptör trigger zon stimülasyonunda, serotonin ve dopamin etkilidir. Korku, anksiyete, ağrı varlığında serebral korteksten çıkan uyarılar kusma merkezini uyarır (68).

2.5.2. Risk Faktörleri

Postoperatif bulantı kusma riski, hasta, anestezi ve cerrahi ilişkili faktörler olarak değerlendirilir.

2.5.2.1. Hasta ilişkili:

Erişkinlerde kadın cinsiyet, POBK için en önemli bağımsız risk faktörüdür. Taşıt tutma öyküsü POBK riskinde ikinci en önemli risk faktörüdür. Sigara içmeyen hastalarda, sigara içenlere göre POBK iki kat fazla görülmektedir. 50 yaşından küçük olan hastalar da POBK açısından risk altındadır.

2.5.2.2. Anestezi ilişkili:

Volatil anestezikler doza bağımlı olarak POBK riskini artırmaktadır. Postoperatif bulantı kusma, cerrahi sürenin uzamasıyla volatil ajanlarda maruziyetin artması ile yükselirken, propofol maruziyetinin artması ile değişmemektedir.

Postoperatif bulantı kusma insidansı, postoperatif dönemde opioid kullanımıyla artarken, preoperatif ve intraoperatif opioid kullanımıyla değişmez.

2.5.2.3. Cerrahi ilişkili:

Erişkin hastalarda kolesistektomi, laparoskopik cerrahi ve jinekolojik cerrahilerin POBK ile ilişkisi kanıtlanmıştır. Çocuk hastalarda şaşılık cerrahisi en önemli bağımsız risk faktörüdür.

2.5.3. Antiemetikler

Antiemetik ajanlar; bulantı- kusmanın patofizyolojisinde rol alan reseptörler 5-HT₃, D₂, NK-1, H₁ ve mACh reseptörlerine yöneliktir.

5-HT₃ reseptör antagonistleri; Birinci jenerasyon serotonin antagonistleri: Ondansetron, granisetron, dolasetron, ramosetron ve tropisetron, eşit potent dozda kullanıldığında eşit derecede etkindir. Baş ağrısı konstipasyon ve karaciğer enzim yüksekliği en sık rastlanan yan etkileridir. QT uzamasına neden olabilirler, QT uzaması riski olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Kortikosteroid ; Deksametazon: Erişkinde 4-5 mg, çocuklarda 0,15 mg kg⁻¹ iv indüksiyondan sonra uygulanması önerilir. Erişkinde, 0,1 mg kg⁻¹ dozda kullanıldığında, POBK, ağrı, boğaz ağrısı, opioid ihtiyacı ve kas ağrısını azalttığı ve derlenme kalitesini artırdığı gösterilmiştir. Deksametazon kullanırken yan etkileri için endişe duyulabilir ancak, perioperatif tek doz deksametazon kullanımı yara yeri enfeksiyonu riskini artırmaz.

Dopamin antagonistleri; Metoklopramid, NK-1 reseptör antagonisti; Aprepitant, Antihistaminik; Dimenhidrinat, Antikolinerjik; Skopolamin kullanılan ajanlar arasındadır (68).

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1.ÇALIŞMA PLANI

Çalışmamız, Helsinki deklarasyonu kararına, hasta hakları yönetmeliğine ve etik kurallara uygun olarak düzenlendi. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulundan 05/12/2022 tarihi ve 2022/378 protokol kodu ile onay alınarak çalışma başlatıldı.

Çalışmamıza Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bağıcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi kliniği tarafından 01/01/2023-01/05/2023 tarihleri arasında opere edilen, yaşları 18-65 arası değişen, ASA I-II olarak değerlendirilen, Vücut kitle indeksi (VKİ) değeri $>18 \text{ kg/m}^2$ - $<32 \text{ kg/m}^2$ olan 80elektif laparoskopik kolesistektomi vakası dahil edildi. Çalışmaya katılmayı reddeden, kontrolsüz hipertansiyon, kontrolsüz diabetes mellitus veya tümör öyküsü, şiddetli kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar (örn. konjestif kalp yetmezliği, miyokard enfarktüsü veya geçirilmiş felç), karaciğer veya böbrek fonksiyon bozukluğu, hamilelik veya laktasyon döneminde olma, intrakranial yer kaplayan lezyonu veya kafa içi basınç artışına neden olabilecek hastalıklara sahip olanlar, bilinen optik sinir patolojisi olan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Çalışmamız prospektif tek yönlü randomize kontrollü çalışma olarak tasarlandı. Tüm hastalara çalışma hakkında bilgi verildi ve tüm hastalardan aydınlatılmış onam alındı.

Çalışma öncesi yapılan güç analizi ile her grup için en az 36 hasta olacak şekilde dahil edilecek hasta sayısı 72 olarak belirlendi. Çalışmadan dışlanması öngörülen %10 daha eklenerek toplam 80 hastanın değerlendirilmesine karar verildi. Hastalarresearch randomizer (<https://www.randomizer.org/>) programı ile randomize edilerek iki gruba ayrıldı.

1)TİVA grubu (Grup T):40 hasta

2)VİMA grubu (Grup V): 40 hasta

Operasyon günü hastalar ameliyat salonuna alındıktan sonra perioperatif rutin monitorizasyonları ve Bispektral index (BİS) (Medtronic BIS™ Complete 2-Channel Monitor, Minneapolis, MN, USA) monitorizasyonu yapıldı. Hastalara 20 gauge kanül ile damar yolu açıldı. Her iki gruptaki olgular perioperatif rutin monitorize edilerek SAB, DAB, OAB, KTA, SpO₂, BİS, OSKÇ ölçülerek kaydedildi.

Optik sinir kılıf çapı ölçümü, noninvazif ultrasonografi görüntüleme yöntemi ile 12 mHz lineer USG probu kapalı göz kapağı üzerine transvers şekilde dik açı ile yerleştirildikten sonra, sinirin global girdiği noktanın 3 mm altından yapıldı. Her iki gözden üçer defa yapılan ölçümlerin ortalaması alınarak kaydedildi.

Grup T anestezi induksiyonu için 3 dakika %80 FiO₂ ile preoksijenasyon sonrasında propofol 2-2,5 mg/kg ve fentanil 2 µg/kg intravenöz (iv), nöromusküler blok amacıyla rokuronyum 0.6 mg/kg iv uygulandı. Yeterli kas gevşemesi sağlandığı gözlemlendikten sonra endotrakeal entübasyon uygulandı. Entübasyon sonrası BIS 40-60 değerleri aralığında tutularak propofol (75-250 mikrogram/kg/dk) ve remifentanil (0,1 mikrogram/kg/dk) olarak intravenöz infüzyon ile genel anestezi idamesi sağlandı.

Grup V anestezi induksiyonu için 3 dakika %80 FiO₂ ile preoksijenasyon sonrasında %8 sevofluran ve %50 oksijen/%50 hava karışımı olan 6 lt/dk taze gaz akışı ile genel anestezi induksiyonu sağlandı. Analjezi amacıyla fentanil 2 µg/kg iv, nöromusküler blok amacıyla rokuronyum 0.6 mg/kg iv uygulandı. Yeterli kas gevşemesi sağlandığı gözlemlendikten sonra endotrakeal entübasyon uygulandı. Entübasyon sonrası BIS 40-60 değerleri aralığında olacak şekilde %2,5- %3,3 sevoflurane %50 oksijen+%50 hava inhalasyonu ile genel anestezi idamesi sağlandı.

Her grup için, Volüm Kontrollü Ventilasyon (VCV) modunda anestezi cihazı (Dräger Perseus A500) ile akciğer ventilasyonu sağlandı. Tidal volüm 6-8 ml/kg (ideal vücut ağırlığına göre), FiO₂ %50, ekspirasyon sonu pozitif basınç (PEEP) 5 cm/H₂O olacak şekilde ayarlandı. Solunum frekansı EtCO₂'yi 35-40 mm Hg'de tutacak şekilde ayarlandı.

Her iki grup için operasyon süresince OAB değeri başlangıç değerinin %25' i kadar azaldığında 5-25 mg efedrin hidroklorür iv uygulandı. KTA 40/dk'nın altına düştüğünde 0.01 mg/kg atropin iv uygulandı.

Tüm hastaların;

T0: Anestezi öncesi

T1: Entübasyondan 5 dk sonra

T2: Pnömooperitoneumdan 5 dk sonra

T3: Ters trendelenburg pozisyonu verildikten 5 dk sonra

T4: Entübasyondan 30 dk sonra

T5: Desüflasyondan 5 dk sonra, olarak belirlenen zamanlarda 6 defa olacak şekilde hastaların OSKÇ, SAB, DAB, OAB, KTA, SPO₂, BİS, EtCO₂, değerleri kaydedildi.

Safra kesesi çıkarıldıktan sonra postoperatif analjezi için 1 gr parasetamol ile 1mg/kg tramadol ve postoperatif bulantı profilaksisi için 4 mg ondansetron intravenöz yoldan uygulandı.

Operasyon bitiminden sonra rezidüel nöromusküler bloğun geri döndürülmesi için 2-4 mg/kg sugammadex iv olarak uygulandı. Bispektral index değeri >85 olan ve yeterli spontan solunumu olan hastalar ekstübe edildi.

Operasyon bitiminde Grup V’de anestezi cihazında gaz (sevoflurane), Grup T’de propofol ve remifentanil tüketim hacmi kaydedildi. Tüketilen gazın, propofol ve remifentanilin maliyeti hesaplandı ve kaydedildi.

Tüm hastaların postoperatif derlenmeleri takip edildi. Modifiye Aldrete Skoru (MAS) ≥ 9 olduğunda servis taburculuğu sağlandı. Modifiye Aldrete Skoru ≥ 9 olana kadar geçen süre kaydedildi.

Her iki grup için postoperatif 1.saat ve postoperatif 2.saat olarak belirlenen zamanlarda hasta derlenme odasında veya serviste kontrol edildi. Ağrı, bulantı, kusma, baş ağrısı şikayeti varlığı kaydedildi. Ağrı skoru; Numerik Ağrı Skalası (NAS, 0-10) ile belirlendi ve kaydedildi. Bulantı, kusma, baş ağrısı var/yok şeklinde kaydedildi.

Çalışmamızın birincil sonlanım noktası laparoskopik kolesistektomi operasyonunda OSKÇ değerinin zamana ve seçilen genel anestezi yöntemine göre değişimini incelemektir. İkincil sonlanım noktası ise posteoperatif erken dönem komplikasyonların (POBK, baş ağrısı, çift görme) değerlendirilmesidir.

3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapıldı.

Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, median, interquartil range) yanı sıra Shapiro – Wilk normallik testi ile değişkenlerin dağılımına bakıldı, normal dağılım gösteren değişkenlerin zaman karşılaştırmalarında eşlendirilmiş tek yönlü varyans analizi, alt grup karşılaştırmalarında Newman Keuls çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların

karşılaştırmasında bağımsız t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin zaman karşılaştırmalarında Wilcoxon testi, ikili grupların karşılaştırmasında Mann Whitney U testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi, nitel verilerin zaman karşılaştırmalarında Mc Nemar's testi kullanıldı. Sonuçlar, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.



4.BULGULAR

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri

		TİVA Grubu n:40		VİMA Grubu n:40		p
Yaş (yıl)		48,8±13,03		52,4±13,69		0,232*
Cinsiyet	Erkek	14	35,00%	13	32,50%	0,813+
	Kadın	26	65,00%	27	67,50%	
Boy (m)		1,67±0,11		1,65±0,09		0,471*
Ağırlık (kg)		80,38±10,42		81,93±14,52		0,585*
VKI (kg/m2)		29,07±3,96		30,25±5,91		0,296*
ASA	I	23	57,50%	20	50,00%	0,501+
	II	17	42,50%	20	50,00%	
DM	Yok	32	80,00%	26	65,00%	0,133+
	Var	8	20,00%	14	35,00%	
Hipertansiyon	Yok	29	72,50%	29	72,50%	1+
	Var	11	27,50%	11	27,50%	
Astım	Yok	37	92,50%	39	97,50%	0,305+
	Var	3	7,50%	1	2,50%	
Hipotiroidi	Yok	36	90,00%	37	92,50%	0,692+
	Var	4	10,00%	3	7,50%	
Perop İVK	Yok	38	95,00%	38	95,00%	1+
	Var	2	5,00%	2	5,00%	
MAS 9 a kadar	Ort±SS	10,75±3,50		10,25±1,58		0,549†
geçen Süre (dk)	Median (IQR)	10 (10-10)		10 (10-10)		
Operasyon Süresi (dk)	Ort±SS	47,25±19,77		46,25±13,95		0,869†
	Median (IQR)	45 (35-58,75)		40 (40-50)		
Anestezi Süresi (dk)	Ort±SS	59,13±19,48		59,75±14,45		0,431†
	Median (IQR)	55 (45-68,75)		60 (50-60)		
Maliyet (TL)	Ort±SS	75,63±6,85		124,7±29,54		0,0001†
	Median (IQR)	75 (70-81)		123 (105-148,5)		

*Bağımsız t testi †Mann Whitney U testi +Ki Kare testi

ASA: Amerikan anesteziistler derneği, DM: Diabetes mellitus, Perop İVK: Peroperatif intravenöz kronotropik ajan, TİVA: Total intravenöz anestezi, VİMA: Volatil induksiyon ve idame, VKİ: Vücut kitle indeksi

Total intravenöz anestezi ve VİMA gruplarının yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları, boy, ağırlık ve VKİ ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Her iki grubun ASA skoru dağılımları, eşlik eden komorbiditeleri (DM, Hipertansiyon, Astım, Hipotiroidi) benzerdi. Operasyon süresi ve anestezi

süresideğerlendirildiğinde iki grup arasında farklılık gözlenmedi. Peroperatif dönemde iv kronotrop ilaç ihtiyacı olan hastalar incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Total intravenöz anestezi ve VİMA gruplarının postoperatif gözlem ünitesinde MAS $\geq$ 9 olana kadar geçen süre benzerdi. Grup V'nin maliyet (TL) ortalaması, Grup T'nin maliyet ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. (p=0,0001, Tablo 1).

Tablo 2: Erken dönem postoperatif komplikasyonlar

				TİVA Grubu n:40	VİMA Grubu n:40	p
Bulantı	Postop 1.Saat	Yok	37	92,50%	35	87,50%
		Var	3	7,50%	5	12,50%
	Postop 2.Saat	Yok	38	95,00%	35	87,50%
		Var	2	5,00%	5	12,50%
	p†		0,998		1	
Kusma	Postop 1.Saat	Yok	40	100,00%	40	100,00%
	Postop 2.Saat	Yok	40	100,00%	40	100,00%
	P		-		-	
Baş Ağrısı	Postop 1.Saat	Yok	39	97,50%	34	85,00%
		Var	1	2,50%	6	15,00%
	Postop 2.Saat	Yok	39	97,50%	34	85,00%
		Var	1	2,50%	6	15,00%
	p†		1		1	
Çift Görme	Postop 1.Saat	Yok	40	100,00%	40	100,00%
	Postop 2.Saat	Yok	40	100,00%	40	100,00%
	P		-		-	

+Ki Kare testi †Mc Nemar's testi

Postop: Postoperatif, TİVA: Total intravenöz anestezi, VİMA: Volatil indüksiyon ve idame

Total intravenöz anestezi ve VİMA gruplarının postop 1.saat ve postop 2.saat bulantıdağılımları arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu. (p=0,456, p=0,235). Her iki grupta postop 1.saat ve postop 2.saat kusmainsidansı açısından benzerdi.

Volatil indüksiyon ve idame grubunun postop 1.saat ve 2.saat baş ağrısı insidansı TİVA grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edildi. (p=0,048). Her iki grupta postop 1.saat ve postop 2.saatte çift görme gözlenmedi (Tablo 2).

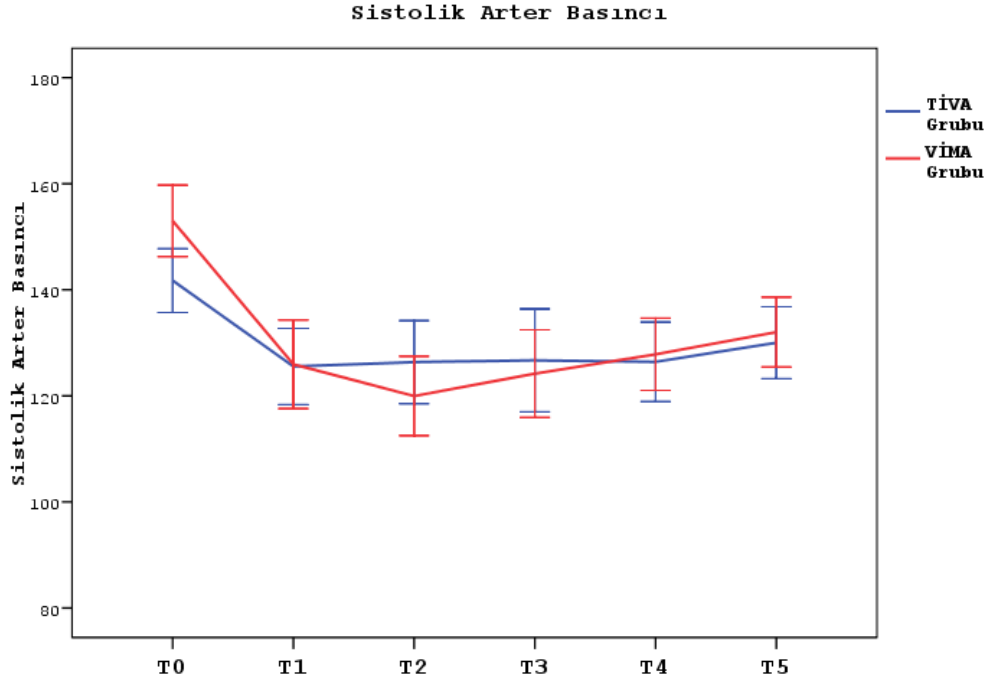
Tablo 3: Hastaların hemodinamik verileri

		TİVA Grubu n:40	VİMA Grubu n:40	p*	
Sistolik Basıncı	Arter	T0	141,75±18,8	149,00±21,09	0,094
		T1	125,55±22,47	125,95±26,12	0,942
		T2	126,38±24,50	119,98±23,38	0,236
		T3	126,70±30,34	124,20±25,81	0,693
		T4	126,43±23,46	127,85±21,31	0,777
		T5	130,03±21,17	132,03±20,55	0,669
		p‡	0,0001	0,0001	
Diastolik Basıncı	Arter	T0	83,03±9,86	88,4±14,64	0,058
		T1	77,63±14,06	76,58±17,13	0,765
		T2	84,73±17,01	78,35±16,17	0,09
		T3	82,10±19,63	81,80±14,12	0,938
		T4	78,68±14,27	78,47±11,63	0,945
		T5	79,38±12,05	79,40±10,63	0,992
		p‡	0,031	0,0001	
Ortalama Basıncı	Arter	T0	108,75±13,96	112,85±16,96	0,072
		T1	97,73±17,45	96,88±20,24	0,841
		T2	102,63±20,99	95,55±19,19	0,120
		T3	101,45±23,57	98,00±18,93	0,473
		T4	99,85±17,28	98,95±16,15	0,810
		T5	99,40±16,78	100,65±14,95	0,726
		p‡	0,004	0,0001	
Kalp Tepe Hızı	Atım	T0	75,68±12,91	78,33±13,58	0,374
		T1	78,08±12,76	75,28±13,09	0,336
		T2	72,55±17,07	75,13±13,46	0,456
		T3	73,33±13,07	75,45±14,40	0,492
		T4	74,70±13,33	71,08±12,41	0,212
		T5	66,72±11,41	70,93±15,74	0,176
		p‡	0,0001	0,007	
SpO ₂		T0	99,53±0,55	99,23±0,92	0,081
		T1	99,68±0,69	99,43±0,81	0,143
		T2	99,85±0,43	99,65±0,48	0,053
		T3	99,83±0,45	99,65±0,48	0,096
		T4	99,70±0,69	99,43±0,81	0,106
		T5	99,83±0,50	99,60±0,71	0,105
		p‡	0,079	0,064	

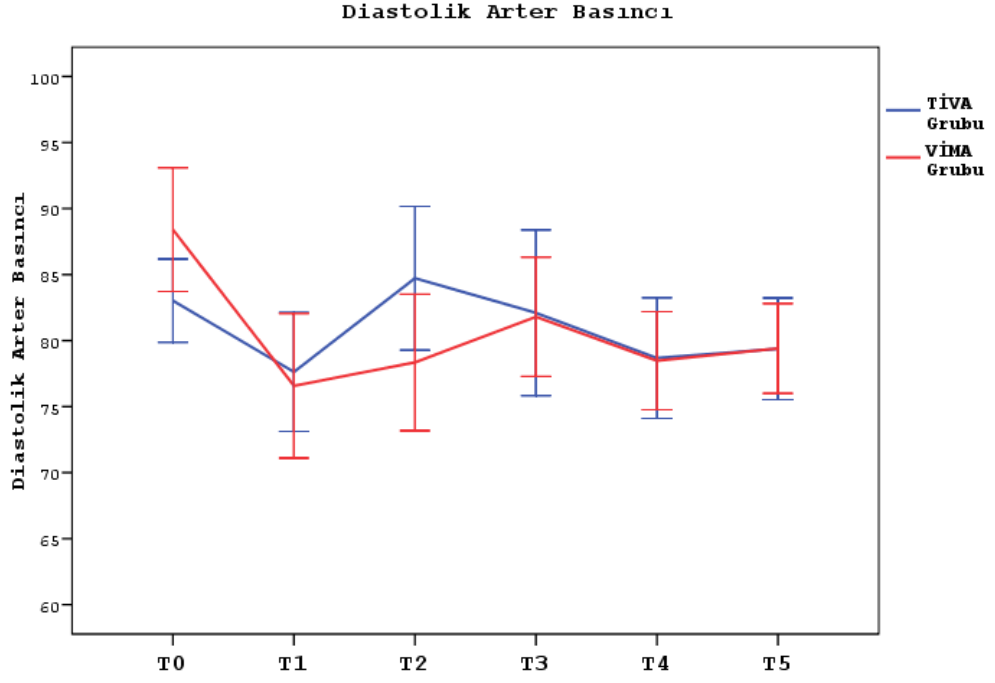
*Bağımsız t testi ‡Eşlendirilmiş Tek Yönlü Varyans Analizi

SpO₂: Periferik oksijen saturasyonu, TİVA: Total intravenöz anestezi, VİMA: Volatil indüksiyon ve idame

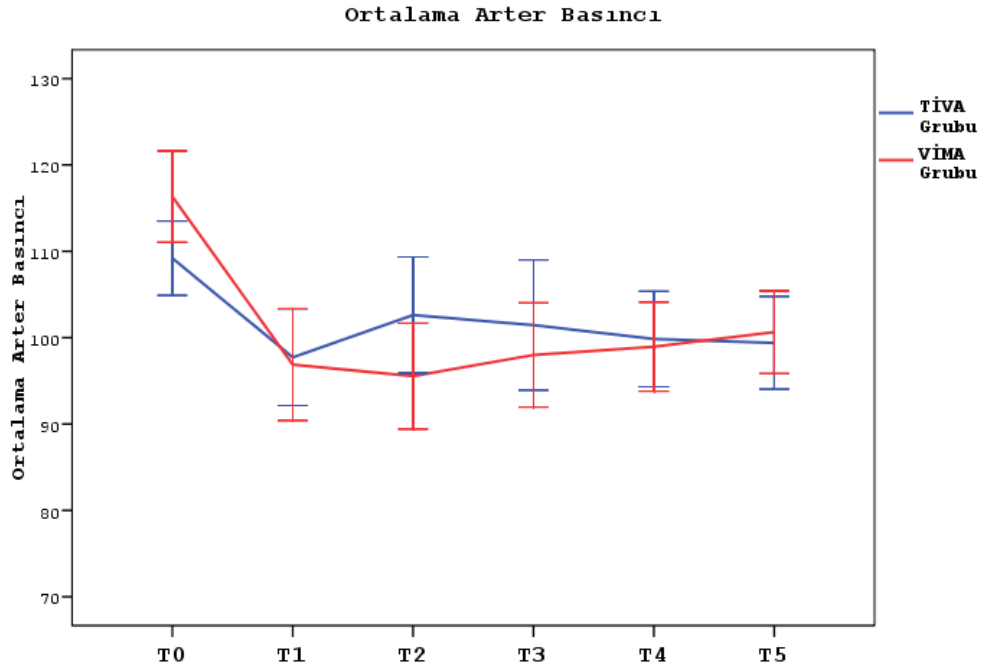
Total intravenöz anestezi ve VİMA grubu peroperatif hemodinamik parametreler üzerinden karşılaştırıldığında SAB, DAB, OAB, KTA, SpO₂ değerlerinin T0, T1, T2, T3, T4, T5 zamanlarındaki ortalamaları benzer bulundu ($p>0,05$). (Tablo 3 – Şekil 2, Şekil 3, Şekil 4, Şekil 5, Şekil 6).



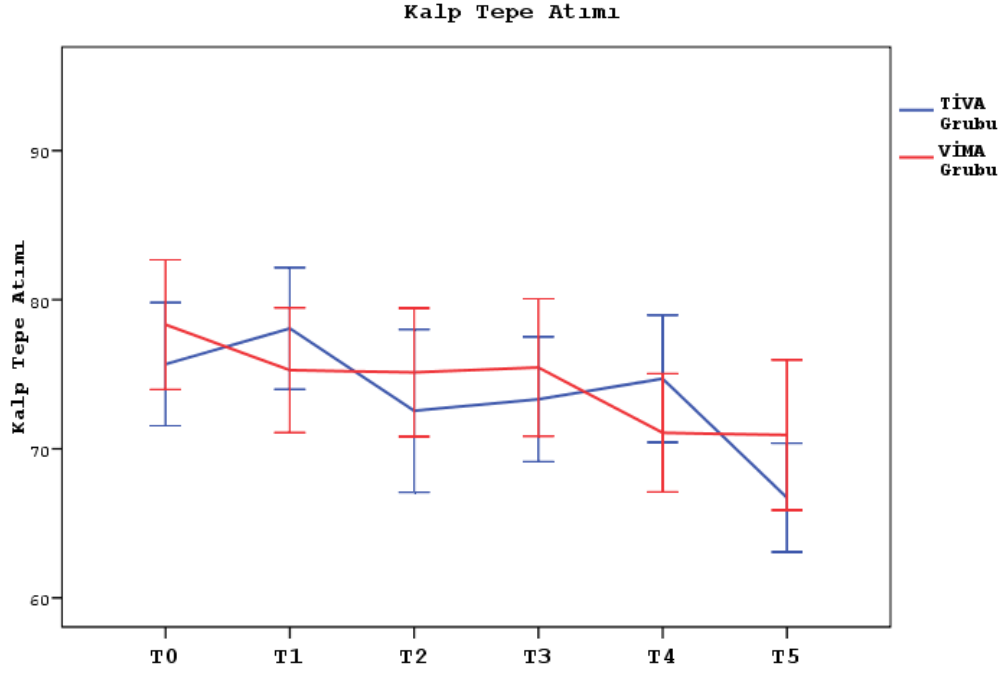
Şekil 2:Sistolik arter basıncı grafiği



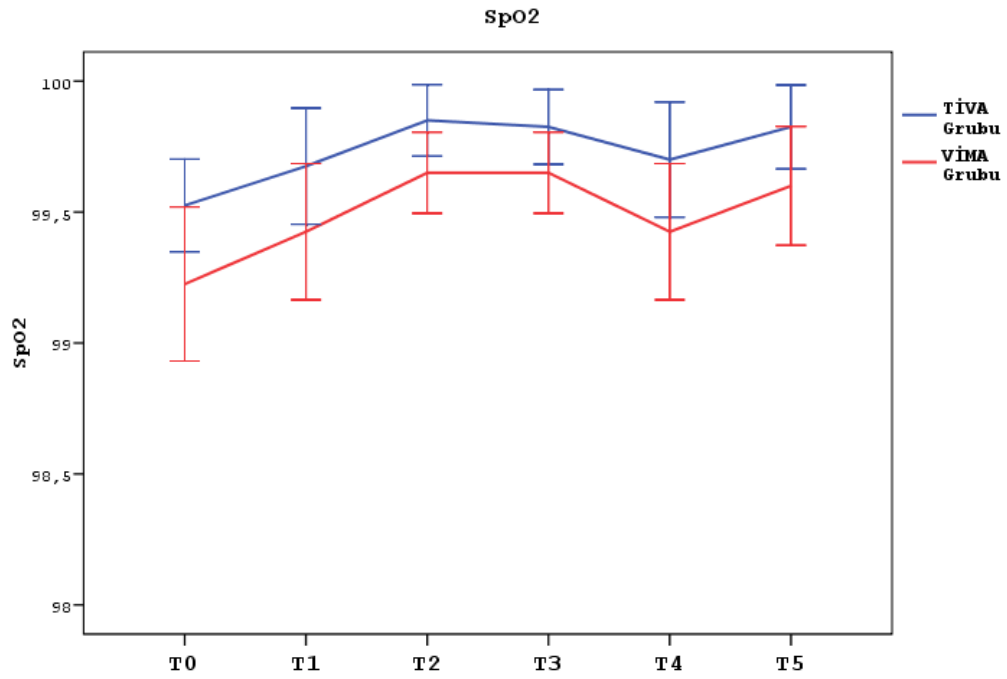
Şekil 3: Diastolik arter basıncı grafiği



Şekil 4: Ortalama arter basıncı grafiği



Şekil 5: Kalp tepe atımı grafiği



Şekil 6: Periferik oksijen satürasyonu (SpO2) Grafiği

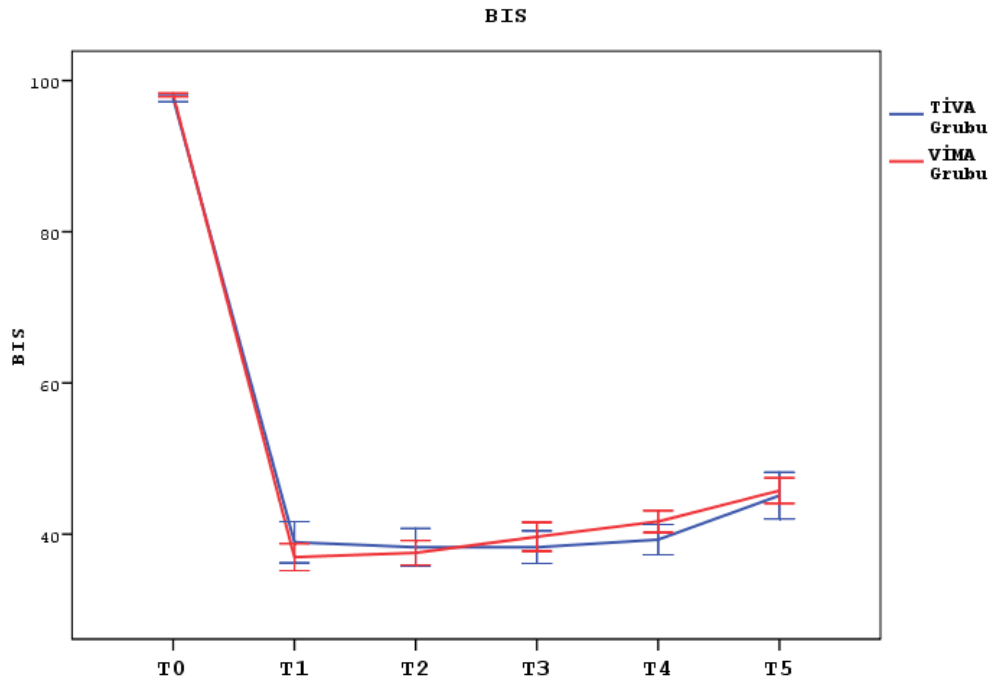
Tablo 4: Peroperatif BIS değerleri

	TİVA	VİMA	
	Grubu n:40	Grubu n:40	p
T0	97,70±1,60	98,10±0,78	0,160
T1	38,92±8,52	36,95±5,57	0,223
T2	38,28±7,70	37,53±5,04	0,608
T3	38,28±6,74	39,65±5,99	0,338
T4	39,28±6,27	41,68±4,51	0,053
T5	45,10±9,64	45,75±5,31	0,710
BIS	P	0,0001	0,0001

*Bağımsız t testi ‡Eşlendirilmiş Tek Yönlü Varyans Analizi

BİS: Bispektral index, TİVA: Total intravenöz anestezi, VİMA: Volatil induksiyon ve idame

Her iki grubun T0, T1, T2, T3, T4, T5'te BIS değeri ortalamaları benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 4, Şekil 7).



Şekil 7: Bispektral index grafiği

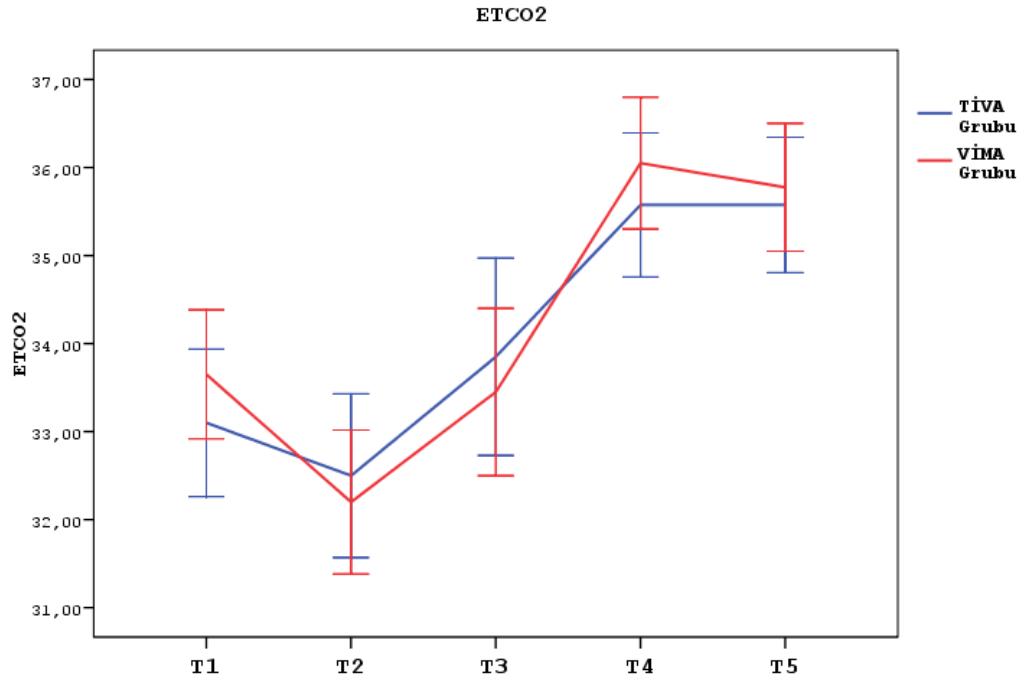
Tablo 5: Peroperatif end-tidal karbondioksit değerleri

	TİVA	VİMA	
	Grubu n:40	Grubu n:40	p
T1	33,10±2,62	33,65±2,29	0,321
T2	32,50±2,91	32,20±2,55	0,625
T3	33,85±3,51	33,45±2,97	0,583
T4	35,58±2,56	36,05±2,34	0,389
T5	35,58±2,41	35,78±2,27	0,703
ETCO₂	P	0,0001	0,0001

*Bağımsız t testi ‡Eşlendirilmiş Tek Yönlü Varyans Analizi

TİVA: Total intravenöz anestezi, VİMA: Volatil indüksiyon ve idame

Total intravenöz anestezi ve VİMA gruplarının EtCO₂ değerlerinin,T1, T2, T3, T4, T5'teki ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi (p>0,05)(Tablo 5, Şekil 8).



Şekil 8: End-tidal karbondioksit grafiği

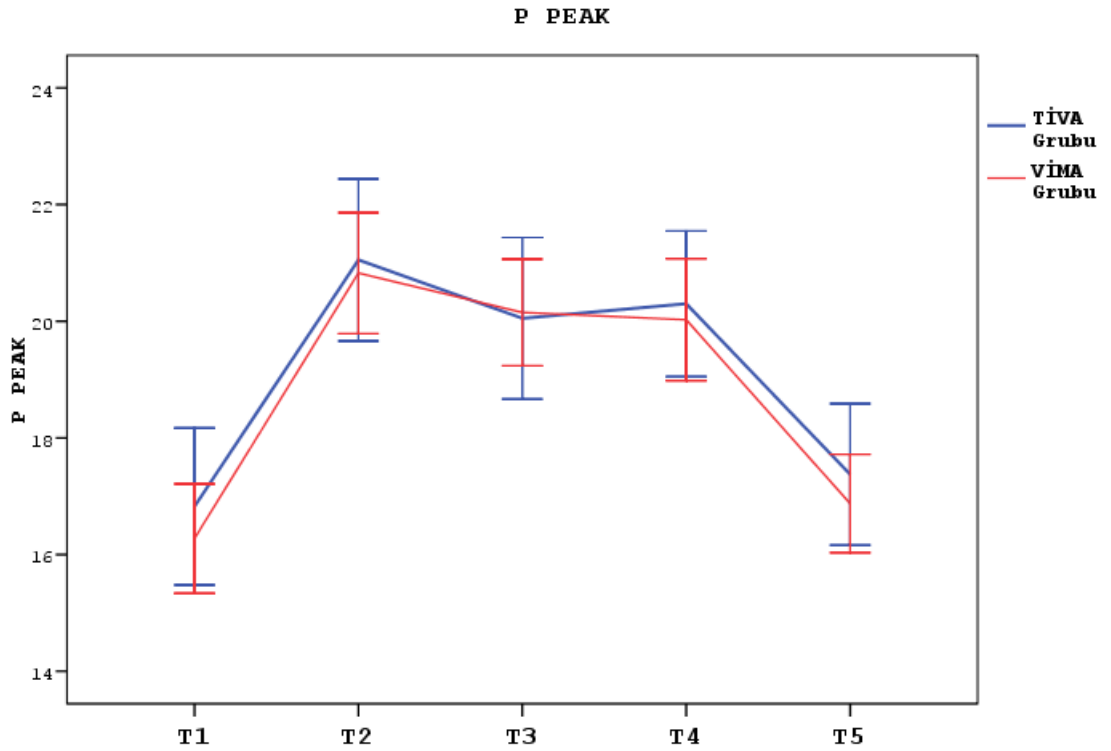
Tablo 6: Peroperatif tepe inspiratuar basıncı değerleri

		TİVA	VİMA	p
		Grubu n:40	Grubu n:40	
P PEAK	T1	16,83±4,21	16,28±2,93	0,500
	T2	21,05±4,34	20,83±3,24	0,794
	T3	20,05±4,33	20,15±2,85	0,903
	T4	20,30±3,90	20,03±3,27	0,734
	T5	17,38±3,79	16,88±2,63	0,495
	P	0,0001	0,0001	

*Bağımsız t testi ‡Eşlendirilmiş Tek Yönlü Varyans Analizi

P PEAK: tepe inspiratuar basıncı, TİVA: Total intravenöz anestezi, VİMA: Volatil indüksiyon ve idame

Her iki grubun P PEAK değerlerinin ortalaması T1, T2, T3, T4, T5 zamanlarında benzer bulundu. ($p>0,05$) (Tablo 6, Şekil 9).



Şekil 9: İspiratuar tepe basıncı grafiği

Tablo 7: Ölçüm noktalarında Optik Sinir Kılıf Çapı değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

	TİVA	VİMA	
	Grubu n:40	Grubu n:40	p
T0	5,80±0,36	5,85±0,35	0,570
T1	6,27±0,40	6,55±0,36	0,002
T2	6,68±0,35	6,86±0,49	0,062
T3	6,15±0,44	6,40±0,46	0,015
T4	6,39±0,39	6,66±0,47	0,006
T5	6,05±0,44	6,27±0,35	0,017
OSKÇ	P	0,0001	0,0001

*Bağımsız t testi ‡Eşlendirilmiş Tek Yönlü Varyans Analizi

OSKÇ: Optik Sinir Kılıf Çapı, TİVA: Total intravenöz anestezi, VİMA: Volatil indüksiyon ve idame

Volatil indüksiyon ve idame grubunun OSKÇ değeri ortalaması T1, T3, T4 ve T5 zamanlarında TİVA grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (p=0,002, p=0,015, p=0,006, p=0,017) (Tablo 7, Resim 10).

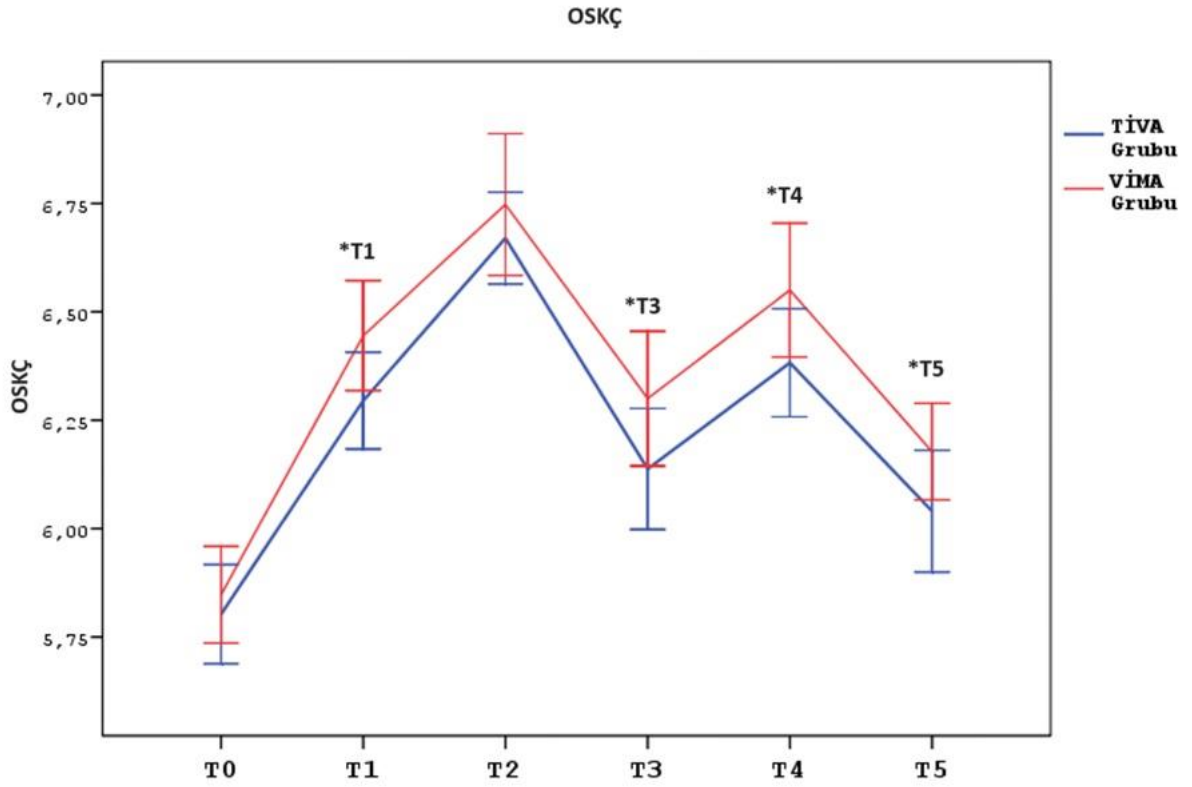
Tablo 8: Optik Sinir Kılıf Çapı değerinin grup içinde zamana göre karşılaştırılması

Newman Keuls Çoklu	OSKÇ	
Karşılaştırma Testi	T Grubu	V Grubu
T0 / T1	0,0001	0,0001
T0 / T2	0,0001	0,0001
T0 / T3	0,0001	0,0001
T0 / T4	0,0001	0,0001
T0 / T5	0,0001	0,0001
T1 / T2	0,0001	0,0001
T1 / T3	0,001	0,0001
T1 / T4	0,002	0,007
T1 / T5	0,0001	0,0001
T2 / T3	0,0001	0,0001
T2 / T4	0,0001	0,0001
T2 / T5	0,0001	0,0001
T3 / T4	0,0001	0,0001
T3 / T5	0,001	0,0001
T4 / T5	0,0001	0,0001

Total intravenöz anestezi ve VİMA gruplarının OSKÇ değeri T0 ve T2 ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0,05).

Total intravenöz anestezi grubunda OSKÇ değerinin T0 ortalaması T1, T2, T3, T4, T5 ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0,0001$). OSKÇ'nın T5 ortalaması ise T1, T2, T3 ve T4 ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu gözlemlendi ($p=0,001$, $p=0,0001$). T3 zamanındaki OSKÇ ortalaması da T1, T2 ve T4 ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ($p=0,001$, $p=0,0001$). Bununla birlikte T2'deki OSKÇ ortalaması, T1 ve T4 ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi ($p=0,0001$). T4 zamanındaki OSKÇ ortalaması ise T1 ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p=0,002$) (Tablo 8).

Volatil induksiyon ve idame grubunda OSKÇ değerinin T0 ortalaması T1, T2, T3, T4, T5 ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0,0001$). Optik sinir kılıf çapı'nın T5 ortalaması ise T1, T2, T3 ve T4 ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlendi ($p=0,0001$). T3 zamanındaki OSKÇ ortalaması da T1, T2 ve T4 ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ($p=0,0001$). Bununla birlikte T2'deki OSKÇ ortalaması, T1 ve T4 ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi ($p=0,0001$). T4 zamanındaki OSKÇ ortalaması ise T1 ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p=0,007$) (Tablo 8).



Şekil 10: Optik Sinir Kılıf Çapı grafiği

Tablo 9: Postoperatif Numerik Ağrı Skalası

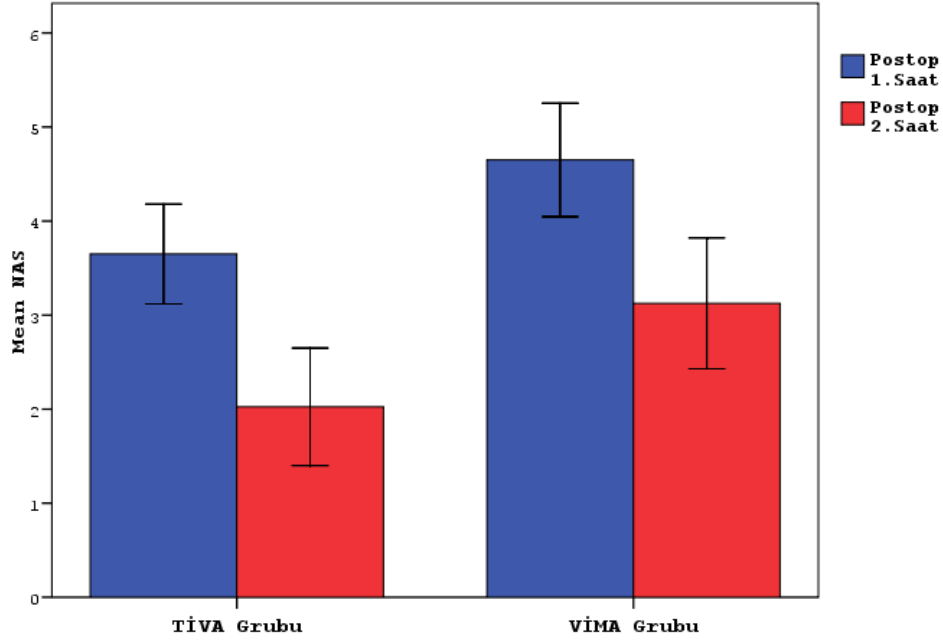
		TİVA Grubu n:40	VİMA Grubu n:40	p†
Postop 1.saat	Median (IQR)	3 (3-4)	4 (3,25-5)	
Postop 2.saat	Median (IQR)	2 (1-3)	3 (2-4)	
p□		0,0001	0,0001	

†Mann Whitney U testi □Wilcoxon testi

Postop: postoperatif, TİVA: Total intravenöz anestezi, VİMA: Volatil induksiyon ve idame

Tüm hastalar NAS ile değerlendirildiğinde VİMA grubunun postop 1.saat ve 2.saat ortalamaları TİVA grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi ($p=0,002$, $p=0,004$).

Gruplar kendi içinde zamana göre değerlendirildiğinde her iki grup için NAS postop 2.saat ortalamaları postop 1.saat ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlendi ($p=0,0001$, $p=0,0001$) (Tablo 9, Şekil 11).



Şekil 11: Numerik Ağrı Skalası Grafiği

TİVA: Total intravenöz anestezi VİMA: Volatil indüksiyon ve idame

5.TARTIŞMA

Bu çalışma, laparoskopik kolesistektomi operasyonlarında anestezi indüksiyon ve idamesinde kullanılan VİMA ve TİVA yöntemlerinin, İKB üzerindeki etkilerini indirekt yolla karşılaştırmayı amaçlamaktadır. Çalışma, noninvazif yöntem olan OSKÇ ölçümleri kullanılarak gerçekleştirildi. Bulgularımıza göre pnömoperitoneum ile gerçekleşen OSKÇ artışı, seçtiğimiz genel anestezi yöntemiyle ilişkili farklılık gösterdi. Volatil indüksiyon ve idame uygulanan hastalarda, TİVA uygulanan hastalara göre entübasyondan sonra (T1), ters trendelenburg pozisyonu verildikten sonra (T3), operasyonun 30.dakikasına (T4) ve desüfliasyondan sonra (T5) zamanlarında ölçülen OSKÇ artışı daha yüksekti. Bununla birlikte gruplar kendi içinde zamanlara göre değerlendirildiğinde her iki grup için başlangıç OSKÇ'nın, endotrakeal entübasyon ve pnömoperitoneum ile arttığı görüldü. Pnömoperitoneum sonlandırıldığında dahi OSKÇ başlangıç değerine dönmedi. Çalışmamızın postoperatif dönem kısmında erken dönem komplikasyon POBK sonuçları iki grupta benzerdi. Baş ağrısı ise VİMA grubunda TİVA grubuna göre yüksek olduğu tespit edildi. Volatil indüksiyon ve idame grubunda NAS ile belirlediğimiz ağrı düzeyi postoperatif 1. ve 2.saatte TİVA grubuna göre daha yüksek bulundu. Operasyon sonunda harcanan anestezik ajanların maliyeti hesaplandığında TİVA grubunda VİMA görene düşük olduğu gözlemlendi.

Günümüzde kolesistektomi planlanan hastalarda açık cerrahi yerini laparoskopik cerrahiye bırakmıştır. Laparoskopik cerrahi tercihini minimal invazif girişim, erken taburculuk, azalmış kanama, azalmış mortalite ve morbidite, hastanın artmış konforu gibi avantajları vardır (69). Laparoskopik cerrahide daha iyi bir cerrahi bölge görüşü elde etmek için karında CO₂ gazı ile pnömoperitoneum oluşturulur. Ancak, bu uygulama beraberinde bazı hemodinamik, respiratuvar ve serebrovasküler yan etkiler getirebilir. Laparoskopik cerrahi sırasında serebral hemodinami değişimi ile İKB artışı önceki çalışmalarda tespit edilmiştir (18). İntrakranial basınç ölçümünde altın standart EVD olmasına rağmen invazif bir işlem ve komplikasyonlarından kaçınmak amacıyla noninvazif yöntem USG ile OSKÇ ölçümü günümüzde yaygın olarak tercih edilmektedir.

Yetişkin hastada ortalama 7-15 mm Hg arasında olan İKB değeri; laparoskopik cerrahi yapılan hastalarda intraoperatif CO₂ gazı insüfilasyonu ile artan

İAB, mekanik ventilatör ile uygulanan PEEP, EtCO₂ değeri, hasta pozisyonu ile değişiklik göstermektedir. Çalışmalar göz önünde bulundurularak bu değerler sabit tutulup genel anestezi yöntemi VİMA ve TİVA değişken olarak kullanıldı.

Laparoskopik cerrahi sırasında kullanılan pnömoperitoneumun ve hasta pozisyonunun İKB üzerine etkileri geçmişte birçok araştırmacı tarafından incelendi. Örneğin; Kamine ve ekibinin yaptığı bir çalışmada, ventriküler katater kullanılarak yapılan intrakraniyal basınç ölçümleri laparoskopi sırasında intrakraniyal basınçta bir artış olduğunu göstermiştir (70). Min ve arkadaşlarının pediatrik hastalarda yaptığı bir çalışmada, elektif laparoskopik cerrahi geçiren vakalarda ultrasonografik OSKÇ ölçümü yapılarak İKB değerlendirilmiş ve pnömoperitoneumun OSKÇ' de artışa neden olduğu tespit edilmiştir (71). Sahay ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada laparoskopik cerrahide baş aşağı, baş yukarı değişkenlerinin indirekt olarak intrakraniyal basınca olan etkisi incelenmiştir. Pnömoperitoneumdan sonra, her iki grup da OSKÇ' de istatistiksel olarak anlamlı bir artış göstermiştir. Baş-aşağı pozisyonundaki hastalarda, OSKÇ artışı, baş-yukarı pozisyonundaki hastaların OSKÇ artışı ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Pnömoperitoneum sonlanımından 5. dakika sonra her iki grupta da OSKÇ benzer bulunmuş, ancak OSKÇ her iki grupta da başlangıç değerlerine geri dönmemiştir. Her iki grupta da başlangıç değerlerine kıyasla önemli bir kalıcı artış mevcut bulunmuştur (72). Bizim çalışmamızda da laparoskopik cerrahi sırasında uygulanan pnömoperitoneumun, OSKÇ' yi artırdığını T2, T3, T4 zamanlarında gösterdik. Desüflasyondan 5 dk sonra T5 zamanında ölçtüğümüz OSKÇ, operasyon öncesi ölçülen T0 değerine göre yüksek olduğunu tespit ettik. Optik sinir kılıf çağı değerlerinin başlangıç değerlerine dönmediğini gözlemledik. Çalışmamızı yaptığımız laparoskopik kolesistektomi operasyonu boyunca supin ve ters trendelenburg pozisyonları tercih edildi. Her iki grupta OSKÇ, ters trendelenburg pozisyonu verildikten sonraki ölçüm T3, supin pozisyonundaki ölçüm T1 ve T2 ye göre istatistiksel anlamlı düşük bulundu. Bunun yanı sıra her iki grupta T3 zamanındaki OSKÇ, operasyon başlangıcından 30dk sonra ölçülen T4 zamanına göre anlamlı düşük bulundu. Ters trendelenburg pozisyonunun ilk baştaki OSKÇ üzerindeki düşürücü etkisi zamanla ortadan kalktığı gözlemlendi. Yaswashi ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada laparoskopik kolesistektomi operasyonlarında pnömoperitoneum

basıncının indirekt olarak İKB'ye olan etkisi incelenmiştir. Hastalar pnömoperitoneum basıncı 8 mmHg ayarlanan düşük basınç grubu, 14mmHg kullanılan yüksek basınç grubu olarak ikiye ayrılmış. Her iki grupta pnömoperitoneum indüksiyonundan sonra ve anestezinin sonrasına kadar OSKÇ' de anlamlı bir artış göstermiştir. OSKÇ artışı pnömoperitonem basıncı: 14 mmHg tutulan grupta 8 mmHg tutulan gruba göre anlamlı yüksek bulunmuştur (73). İntrakranial basıncın pnömoperitoneum basıncı ile doğrudan ilişkisi gösterilmiştir. Çalışmamızda İKB'nin pnömoperitoneum basıncı ile değişmemesi için intraabdominal basınç 12 mmHg'da sabit tutuldu.

Laparoskopik cerrahi sırasında İKB değerlendirilmesinde önemli bir konu da anestezi ajan tercihimizdir. Sujata ve arkadaşlarının araştırmasında, propofol ve sevofluranın, OSKÇ ve dolayısıyla İKB üzerindeki etkilerini incelenmiştir. Robotik laparoskopik pelvik cerrahide genel anestezi idamesi 50 hasta Grup S için sevofluran ve 50 hasta Grup P için propofol ile sağlanmıştır. Optik sinir kılıf çapının yüksek değerinin sevofluran grubunda cerrahi süre ile pozitif kolerasyon gösterilirken propofol grubunda cerrahi süre ile en yüksek OSKÇ değeri arasında anlamlı bir ilişki olmadığı belirlenmiştir. Bu çalışma, propofol kullanılan total intravenöz anestezinin, robotik pelvik cerrahi sırasında OSKÇ ile ilişkilendirilen intrakraniyal basınç artışını azaltmada sevofluran kullanılan inhalasyon anestezisinden daha etkili olduğunu göstermiştir (74). Bu çalışmadaki laparoskopik cerrahide genel anestezi idamesinde kullanılan propofol ve sevofluran karşılaştırılmasını genişleterek anestezi indüksiyonu da kapsayan VİMA ve TİVA gruplarımız ile daha güçlü sonuçlar elde ettik. Pnömooperitoneum kullanılmasıyla yüksek İKB endişesi taşıdığımız laparoskopik cerrahi vakalarında TİVA'nın VİMA'ya göre daha güvenilir olduğunu gösterdik.

McCormack ve arkadaşlarının kadavralar üzerinde yaptığı çalışmada endotrakeal entübasyonun İKB üzerine etkisi incelenmiştir. Bu çalışmada İKB, internal karotis artere yerleştirilen kanül ile monitörize edilmiştir. Başlangıç ortalama İKB değeri 13 mmHg tutularak üç farklı pozisyonda endotrakeal entübasyon sağlanmıştır. Boyun fleksiyona, atlanto-okspital eklem ekstansiyona alındığı koklama pozisyonunda İKB değeri, tüm örneklerde ortalama 5 mmHg artmıştır. Nötr pozisyonda, entübasyon sonrasında İKB, tüm örneklerde ortalama 3 mmHg artarken,

nazal entübasyonda beş örnekten dördünde ortalama 2 mmHg artış göstermiştir (75). Yüksek İKB şüphesi taşıdığımız hastalarda endotrakeal entübasyon titizlikle yapılmalıdır. Pozisyon ve anestezi ajan tercihimizi, İKB artışını en aza indireyecek şekilde yapmalıyız. Çalışmamızda OSKÇ; T1 zamanında entübasyondan 5dk sonra ölçüldü. Her iki grupta başlangıç T0 değerine göre anlamlı artış gösterdi. Bununla birlikte T1'deki OSKÇ artışının sevofluran indüksiyonu uygulanan VİMA grubunda, propofol indüksiyonu uygulanan TİVA grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğunu gösterdik. Endotrakeal entübasyon yapmadan önce uygulanan genel anestezi indüksiyon ajanı tercihimizin, özellikle yüksek İKB şüphesi taşıyan hastalarda propofol lehine olmasının daha güvenli olduğunu düşünüyoruz.

Suzanne ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli çalışmaya toplamda 170 hasta dahil edilmiştir. Laparoskopik jinekolojik, ürolojik ve gastroenterolojik cerrahide TİVA ve inhalasyon anestezi (desfluran, sevofluran) idamesi karşılaştırılmıştır. İki tip anestetik arasında postoperatif ağrı klinik olarak anlamlı farklılıklar olmadığını gösteren kanıtlar bulunmuştur. Düşük kaliteli kanıtlar, propofolün inhalasyon anestezisi (sevofluran, desfluran) ile karşılaştırıldığında robotik destekli laparoskopik radikal prostatektomi sonrası kısa vadeli (cerrahiden bir ile altı saat sonra) POBK insidansını azalttığını göstermiştir. Propofolün, sevofluran ile karşılaştırıldığında pnömoperitoneum ve trendelenburg pozisyonlama sonrası göz içi basıncındaki artışı önleyebileceğini gösteren düşük kaliteli kanıtlar bulunmuştur (76). Çalışmamızda VİMA ile TİVA grubunda POBK açısından istatistiksel anlamlı bir fark bulunamadı. Suzanne ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada postoperatif 6 saat değerlendirmeye alınmış, bizim çalışmamızda ise postoperatif 2 saat değerlendirmeye alındı. Farklı sonuçlar elde etmemizin sebebi değerlendirme süresi ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Baş ağrısı, postoperatif minor morbiditenin önemli bir nedenidir. Paraskevi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada postoperatif baş ağrısının bağımsız faktörleri belirlemek amacıyla hastaların demografik bilgileri, yaşam tarzı, anestezi ve cerrahi türü, uygulanan anestezi ilaçları ve intraoperatif olumsuz etkiler kaydedilmiştir. Çalışmanın sonucunda kadın cinsiyeti, sevofluran, sigara içme ve intraoperatif hipotansiyon, postoperatif baş ağrısı için bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Anestezi ile ilgili olarak, kombine genel/epidural veya kombine

spinal-epidural anestezi, opioidler ve sevofluran uygulamalarında hastalarda baş ağrısı görülme ihtimalinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir (77). Çalışmamızda VİMA grubunda görülen postoperatif baş ağrısı, TİVA grubuna göre anlamlı yüksek bulundu. İngilterede, Mollan ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada idiyopatik intrakranial hipertansiyonu olan hastaların baş ağrısı ile İKB değerleri karşılaştırılmıştır. Baş ağrısı şiddetinin başlangıçta İKB değeri ile korele olduğunu tespit etmişlerdir (78). Bizim çalışmamızda OSKÇ artışını yüksek bulduğumuz VİMA grubunda baş ağrısı insidansı TİVA grubuna göre daha fazlaydı. Genel anaestezide VİMA uygulamasının minör morbidite olan baş ağrısını artırdığını düşünmekteyiz.

Genel anestezi yöntemlerini ekonomik yönden değerlendiren çalışmalar da mevcuttur. Dhande ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastalar 2 gruba ayrılmış, ilk grup induksiyonu propofol ile ikinci grubunki sevoflurane ile sağlanmış. Her iki grubun idamesi %2 sevoflurane ve %67 nitroz oksit ile sağlanmış. Maliyet hesaplamasında tüketilen anestezi miktarı ve birim maliyet dikkate alındığında propofolün sevoflurana göre daha maliyetli olduğu görülmüş. Bununla birlikte induksiyon maliyeti hesaplandığında sevoflurane propofolden daha ucuz bulunmuş (79). Bizim çalışmamızda maliyet induksiyon ve idame toplam anestezi tüketimi olarak hesaplandı. Sonuçlarımıza göre VİMA grubu maliyetinin TİVA grubuna göre daha yüksek olduğunu gördük. Volatil induksiyon ve idame grubunda sevoflurane maske ventilasyonu öncesi anestezi devresi %8 sevoflurane 6 lt/dk akış ile doldurularak hızlı induksiyon sağladık. Anestezi idamesi sırasında düşük akım anestezi yöntemini kullanmadık. Aynı zamanda VİMA idamesinde MAK'ı düşürmek için tercih edilen nitroz oksiti, laroskopik cerrahideki yan etkilerinden kaçınmak için kullanmadık. Volatil induksiyon ve idame grubundaki sevoflurane tüketimine bağlı yüksek maliyetin bu sebeplerden olabileceğini düşünüyoruz.

5.1.LİMİTASYON

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı, İKB değerlendirmesinde altın standart olan EVD yerine OSKÇ' yi tercih etmemizdir (55,56). Bununla birlikte OSKÇ'nin ultrasonografik ölçümü sırasında ölçüm yapan kişiye bağlı subjektif veri riski söz konusudur. Bu riski en aza indirmek için ölçümler aynı kişi tarafından yapıldı. Oküler ultrasonografi konusunda deneyim eksikliği diğer bir kısıtlılıktır. Kontrol

grubunun olmaması ve hasta sayısının düşük olması da çalışmamızda kısıtlılık oluşturmuştur.



6.SONUÇ

Laparoskopik kolesistektomi ameliyatı olan hastalarda VİMA ve TİVA uygulamalarının OSKÇ'ye ve indirekt yolla İKB üzerine etkisini araştırdığımız bu çalışmada; pnömoperitoneum ile oluşan OSKÇ artışı VİMA grubunda TİVA grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edildi. Postoperatif erken dönemde baş ağrısı insidansı VİMA grubunda TİVA grubundan daha fazla olduğu gözlemlendi. Bu sonuçlar ışığında, özellikle İKB artış riski bulunan hastalarda laparoskopik cerrahi sırasında TİVA yönteminin genel anestezi yöntemi olarak tercih edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.



KAYNAKÇA

1. Halverson, A, et al., Evaluation of mechanism of increased intracranial pressure with insufflation. Surg Endosc. 1998. 12(3): 266-9.
2. Kim, E.J., Koo, B., Choi, S.H. et al. Ultrasonographic optic nerve sheath diameter for predicting elevated intracranial pressure during laparoscopic surgery: a systematic review and meta-analysis. Surg Endosc 32, 175–182 (2018) doi:10.1007/s00464-017-5653-3
3. Conzen PF, Vollmar B, Habazettl H, et al. Systemic and regional hemodynamics of isoflurane and sevoflurane in rats. Anesth Analg 1992 Jan; 74 (1): 79-88
- 4) Kapoor T, Wrenn SM, Callas PW, Abu-Jaish W. Cost Analysis and Supply Utilization of Laparoscopic Cholecystectomy. Minim Invasive Surg. 2018;2018:7838103. [PMC free article] [PubMed]
5. Stroup, S.P., et al., Inpatient safety trends in laparoscopic and open nephrectomy for renal tumours. 2012; 110(11): p. 1808-1813.
- 6) Moretti, R., et al., Reliability of optic nerve ultrasound for the evaluation of patients with spontaneous intracranial hemorrhage. 2009; 11(3): p. 406.
7. Hatzinger, M, et al. Georg Kelling (1866–1945). 2006; 45(7): p. 868-871
8. Strasberg SM. Tokyo Guidelines for the Diagnosis of Acute Cholecystitis. J Am Coll Surg. 2018 Dec;227(6):624. [PubMed]
9. Feng JW, Yang XH, Liu CW, Wu BQ, Sun DL, Chen XM, Jiang Y, Qu Z. Comparison of Laparoscopic and Open Approach in Treating Gallbladder Cancer. J Surg Res. 2019 Feb;234:269-276. [PubMed]
10. Joris JL, Laparoskopik Cerrahide Anestezi, Günaydın B. (çev) Fleisher LA, Johns RA, Savarese JJ, Wiener-Kronish JP, Young WL, Miller Anestezi, 2010;2285-99
11. MacIntyre P. General principles for laparoscopic surgery. Allman K.G., Wilson I. H. (eds.) Oxford Handbook of Anaesthesia 2002:289-94.
12. Kadam PG, Marda M, Shah VR. Carbon dioxide absorption during laparoscopic donor nephrectomy: a comparison between retroperitoneal and transperitoneal approaches. Transplant Proc 2008; 40:1119.
13. Wolf JS Jr, Monk TG, McDougall EM, et al. The extraperitoneal approach and subcutaneous emphysema are associated with greater absorption of carbon dioxide during laparoscopic renal surgery. J Urol 1995; 154:959.
14. Zuckerman RS, Heneghan S. The duration of hemodynamic depression during laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc 2002; 16:1233
15. Koivusalo A-M, Kellokumpu I, Scheinin M, et al. Randomized comparison of the neuroendocrine response to laparoscopic cholecystectomy using either conventional or abdominal wall lift techniques. Br J Surg. 1996;83:1532-1536.
16. Hashikura Y, Kawasaki S, Munakata Y, et al. Effects of peritoneal insufflation on hepatic and renal blood flow. Surg Endosc. 1994;8:759-761.

17. Rademaker, B. M. P., Odoom, J. A., Wit, L.T., et al., Hemodynamic Effects of Pneumoperitoneum for Laparoscopic Surgery: A Comparison of CO₂ with N₂O Insufflation. *Survey of Anesthesiology*. 1995; 39(3): 185.
18. C O'Malley 1, A J Cunningham Physiologic changes during laparoscopy *Anesthesiol Clin North Am*. 2001 Mar;19(1):1-19. doi: 10.1016/s0889-8537(05)70208-x.
19. Closhen D, Treiber AH, Berres M, et al. Robotic assisted prostatic surgery in the Trendelenburg position does not impair cerebral oxygenation measured using two different monitors: A clinical observational study. *Eur J 40 Anaesthesiol* 2014; 31:10
20. Josephs, L.G., et al., Diagnostic laparoscopy increases intracranial pressure. *J Trauma*, 1994. 36(6): p. 815-8; discussion 818-9
21. Josephs, L.G, et al, Diagnostic laparoscopy increases intracranial pressure. *J Trauma*. 1994. 36(6): 815-8.
22. Este-McDonald, J.R., et al., Changes in intracranial pressure associated with apneumatic retractors. *Arch Surg*. 1995. 130(4): 362-5.
23. MacIntyre P.General principles for laparoscopic surgery.Allman K.G., Wilson I. H.(eds.) *Oxford Handbook of Anaesthesia* 2002:289-94.
24. Kayhan Z. *Klinik Anestezi*. İstanbul: Logos Yayıncılık,1997: 544-637.
- 25.Uzzo RG, Bilsky M, Mininberg DT. Laparoscopic surgery in children with ventriculoperitoneal shunts: Effect of pneumoperitoneum on intracranial pressurePreliminary exprience. *Urology*. 1997; 49:753-7.
26. Lichtenbelt, B.-J., M. Mertens, and J. Vuyk, Strategies to optimise propofolopioid anaesthesia. *Clinical pharmacokinetics*, 2004. 43(9): p. 577-593.
27. Coskun, D., et al., Remifentanil versus fentanyl compared in a targetcontrolled infusion of propofol anesthesia: quality of anesthesia and recovery profile. *Journal of anesthesia*, 2010. 24(3): p. 373-379.
28. Vanlersberghe, C., & Camu, F. (n.d.). Propofol. *Modern Anesthetics*, 227–252.
29. Butterworth. (2022). *IE Morgan and Mikhail's clinical anesthesiology*.
30. Jonsson, M.M., S.G. Lindahl, and L.I. Eriksson, Effect of propofol on carotid body chemosensitivity and cholinergic chemotransduction. *Anesthesiology-Hagerstown*, 2005. 102(1): p. 110-116
31. Young et al. 1997; Yamasaki et al. 1999; Yamaguchi et al. 2000; Wang et al. 2002; Engelhard et al. 2004
32. Egan, T.D., The clinical pharmacology of remifentanil: a brief review. *Journal of anesthesia*, 1998. 12(4): p. 195-204.
33. Egan, T.D., Remifentanil pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Clinical pharmacokinetics*, 1995. 29(2): p. 80-94.
34. Glass, P., Remifentanil: a new opioid. *Journal of clinical anesthesia*, 1995. 7(7): p. 558-563.
35. Buerkle, H. and T.L. Yaksh, Comparison of the spinal actions of the mu-opioid remifentanil with alfentanil and morphine in the rat. *Anesthesiology*, 1996. 84(1): p. 94-102.

36. Selinger, K., C. Lanzo, and A. Sekut, Determination of remifentanyl in human and dog blood by HPLC with UV detection. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 1994. 12(2): p. 243-248.
37. Haidar, S.H., et al., Determination of remifentanyl, an ultra-short-acting opioid anesthetic, in rat blood by high performance liquid chromatography with ultraviolet detection. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 1996. 14(12): p. 1727-1732. 121
38. Feldman, P.L., et al., Design, synthesis, and pharmacological evaluation of ultrashort-to long-acting opioid analgesics. *Journal of medicinal chemistry*, 1991. 34(7): p. 2202-2208.
39. Glass, P.S., et al., Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short-acting opioid: remifentanyl (GI87084B). *Anesthesia & Analgesia*, 1993. 77(5): p. 1031-1040.
40. Patel, S. S., & Goa, K. L. (1996). Sevoflurane. *Drugs*, 51(4), 658–700.
41. Sevo etki mek: Campagna JA, Miller KW, Forman SA. Mechanisms of actions of inhaled anesthetics. *N Engl J Med*. 2003 May 22;348(21):2110-24.
42. Ishibe Y, Gui X, Uno H, et al. Effect of sevoflurane on hypoxic pulmonary vasoconstriction in the perfused rabbit lung. *Anesthesiology* 1993 Dec; 79 (6): 1348-53
43. Takahashi H, Murata K, Ikeda K. Sevoflurane does not increase intracranial pressure in hyperventilated dogs. *Br J Anaesth* 1993 Oct; 71 (4): 551-5
44. Kuriyama Y, Sawada T, Niimi T, et al. Monitoring system of cerebral blood flow and cerebral metabolism. Part 1.
45. Measurement of cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption by use of argon and mass spectrometry in clinical cases [in Japanese]. *Kokyu to Junkan* 1981 Feb; 29 (2): 147-52
46. Osawa M, Shingu K, Murakawa M, et al. Effects of sevoflurane on central nervous system electrical activity in cats. *Anesth Analg* 1994 Jul; 79 (I): 52-7
47. Wai-Man, L. and J. Kan-Suen, *Astrocytomas. Handbook of Neurosurgery*. 8th ed. New York: Thieme Medical Publishers, 2016: p. 612-28.
48. Leffert, L.R. and L.H. Schwamm, Neuraxial anesthesia in parturients with intracranial pathology. *Anesthesiology*, 2013. 119(3): p. 703-18.
49. Smith, M., Monitoring intracranial pressure in traumatic brain injury. *Anesthesia & Analgesia*, 2008. 106(1): p. 240-248.
50. Treggiari, M.M., et al., Role of intracranial pressure values and patterns in predicting outcome in traumatic brain injury: a systematic review. *Neurocritical care*, 2007. 6(2): p. 104-112.
51. Meng, L. and A.W. Gelb, Regulation of cerebral autoregulation by carbon dioxide. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 2015. 122(1): p. 196-205.
52. Kinoshita, K., Traumatic brain injury: pathophysiology for neurocritical care. *Journal of intensive care*, 2016. 4(1): p. 29.
53. Kapadia F, Jha A. Simultaneous lumbar and intraventricular manometry to evaluate the role and safety of lumbar puncture in raised intracranial pressure following subarachnoid haemorrhage. *British journal of neurosurgery*. 1996;10(6):585-8.

54. Speck V, Staykov D, Huttner HB, Sauer R, Schwab S, Bardutzky J. Lumbar catheter for monitoring of intracranial pressure in patients with posthemorrhagic communicating hydrocephalus. *Neurocritical care*. 2011;14(2):208-15.
55. Steiner L, Andrews P. Monitoring the injured brain: ICP and CBF. *British journal of anaesthesia*. 2006;97(1):26-38.
56. March K. Intracranial pressure monitoring: why monitor? *AACN Advanced Critical Care*. 2005;16(4):456-75.
57. Bowers SA, Marshall LF. Outcome in 200 consecutive cases of severe head injury treated in San Diego County: a prospective analysis. *Neurosurgery*. 1980;6(3):237-42.
58. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, Elkind MS et al. American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovasc.
59. Tsivgoulis G, Alexandrov AV, Sloan MA. Advances in transcranial Doppler ultrasonography. *Current neurology and neuroscience reports*. 2009;9(1):
60. Bäuerle J, Nedelmann M. Sonographic assessment of the optic nerve sheath in idiopathic intracranial hypertension. *Journal of neurology*. 2011;258(11):2014-9.
61. Rajajee V, Vanaman M, Fletcher JJ, Jacobs TL. Optic nerve ultrasound for the detection of raised intracranial pressure. *Neurocritical care*. 2011;15(3):506-15.
62. Amini A, Kariman H, Dolatabadi AA, Hatamabadi HR, Derakhshanfar H, Mansouri B, et al. Use of the sonographic diameter of optic nerve sheath to estimate intracranial pressure. *The American journal of emergency medicine*. 2013;31(1):236-9.
63. Sekhon MS, McBeth P, Zou J, Qiao L, Kolmodin L, Henderson WR, et al. Association between optic nerve sheath diameter and mortality in patients with severe traumatic brain injury. *Neurocritical care*. 2014;21(2):245-52.
64. Geeraerts T, Launey Y, Martin L, Pottecher J, Vigué B, Duranteau J, et al. Ultrasonography of the optic nerve sheath may be useful for detecting raised intracranial pressure after severe brain injury. *Intensive care medicine*. 2007;33(10):1704-11. 43
65. Kimberly HH, Shah S, Marill K, Noble V. Correlation of optic nerve sheath diameter with direct measurement of intracranial pressure. *Academic Emergency Medicine*. 2008;15(2):201-4.
66. Soldatos T, Karakitsos D, Chatzimichail K, Papathanasiou M, Gouliamos A, Karabinis A. Optic nerve sonography in the diagnostic evaluation of adult brain injury. *Critical care*. 2008;12(3):R67.
67. Dip F, Nguyen D, Rosales A, Sasson M, Menzo EL, Rosental R. Impact of controlled intraabdominal pressure on the optic nerve sheath diameter during laparoscopic procedures. *Surg Endosc* 2016;30(1):44-9
68. Postoperatif Bulantı Kusma Bahar Sakızcı Uyar, Aslı Dönmez *Journal of Anesthesia - JARSS* 2018; 26 (3): 120 – 126
69. T1. Min JY, Lee JR, Oh JT, Kim MS, Jun EK, An J. Ultrasonographic assessment of optic nerve sheath diameter during pediatric laparoscopy. *Ultrasound Med Biol [Internet]*. 2015 May 1 [cited 2020 Mar 16];41(5):1241–6. Available from:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030156291500040X>

70. Kamine TH, Papavassiliou E, Schneider BE. Effect of abdominal insufflation for laparoscopy on intracranial pressure. *JAMA Surg* [Internet]. 2014 Apr 1 [cited 2021 Jan 12];149(4):380–2. Available from: <http://archsurg.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamasurg.2013.3024>
71. Min JY, Lee JR, Oh JT, Kim MS, Jun EK, An J. Ultrasonographic assessment of optic nerve sheath diameter during pediatric laparoscopy. *Ultrasound Med Biol*. 2015;41(5):1241–6.
72. Sahay N, Sharma S, Bhadani UK, Singh A, Sinha C, Sahay A, et al. Effect of Pneumoperitoneum and Patient Positioning on Intracranial Pressures during Laparoscopy: A Prospective Comparative Study. *J Minim Invasive Gynecol* [Internet]. 2017 [cited 2021 Jan 13];25:147–52. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2017.07.031>
73. Yashwashi T, Kaman L, Kajal K, Dahiya D, Gupta A, Meena SC, et al. Effects of low and high-pressure carbon dioxide pneumoperitoneum on intracranial pressure during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2021 Jan 13];34(10):4369–73. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00464-019-07207-w>
74. Sujata, N., Tobin, R., Tamhankar, A., Gautam, G., & Yattoo, A. H. (2019). A randomised trial to compare the increase in intracranial pressure as correlated with the optic nerve sheath diameter during propofol versus sevoflurane-maintained anesthesia in robot-assisted laparoscopic pelvic surgery. *Journal of robotic surgery*, 13(2), 267-273.
75. Erin McCormack, Aimee Aysenne, Juan J. Cardona, Arada Chaiyamoorn, Cuong J. Bui, Aaron S. Dumont & R. Shane Tubbs Effects of intubation technique on intracranial pressure: a cadaveric study *Neurosurgical Review* Volume 46, article number 88, (2023)
76. Suzanne Forsyth Herling 1, Bjørn Dreijer 1, Gitte Wrist Lam 2, Thordis Thomsen 3, Ann Merete Møller 4 Total intravenous anaesthesia versus inhalational anaesthesia for adults undergoing transabdominal robotic assisted laparoscopic surgery *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Apr 4;4(4):CD011387. doi: 10.1002/14651858.CD011387.pub2.
77. T8 Paraskevi K Matsota, Theodora C Christodouloupoulou, Chrysanthi Z Batistaki, Chryssa C Arvaniti, Konstantinos I Voumvourakis, Georgia G Kostopanagiotou Factors associated with the presence of postoperative headache in elective surgery patients: a prospective single center cohort study *J Anesth*. 2017 Apr;31(2):225-236. doi: 10.1007/s00540-016-2285-z. Epub 2016 Nov 18.
78. S P Mollan, B R Wakerley, Z Alimajstorovic, J Mitchell, R Ottridge, A Yiangou, M Thaller, A Gupta, O Grech, G Lavery, K Brock, A J Sinclair Intracranial pressure directly predicts headache morbidity in idiopathic intracranial hypertension Randomized Controlled Trial *J Headache Pain*. 2021 Oct 7;22(1):118. doi: 10.1186/s10194-021-01321-8
79. Kirtibala Dhande, Jitendra Kshirsagar, Ashish Dhande, Narendra Patil, Parvati Jr Hemodynamic Stability, Patient Acceptance and Cost of Intravenous Propofol and Inhalational Sevoflurane for Induction of Anaesthesia: A Prospective, Randomized Comparative Study *Cureus*. 2020 Apr 16;12(4):e7687. doi: 10.7759/cureus.7687.