

# Bispektral İndeks Monitörizasyonunun İntraoperatif Anestezi ve Postoperatif Analjezi Kalitesi Üzerine Etkileri

## The Effects of Bispectral Index Monitorization on Quality of Intraoperative Anesthesia and Postoperative Analgesia

K. Sanem ÇAKAR TURHAN,<sup>a</sup>  
Zekeriya ALANOĞLU,<sup>a</sup>  
Yeşim ATEŞ<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 16.10.2014  
Kabul Tarihi/Accepted: 10.11.2014

*Bu çalışma, Türk Anesteziyoloji ve  
Reanimasyon Derneği 40. Ulusal Kongresi  
(25-29 Ekim 2006, İstanbul)'nde  
sözlü sunum olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:  
K. Sanem ÇAKAR TURHAN  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,  
Ankara,  
TÜRKİYE/TURKEY  
sanemcakar@yahoo.com

**ÖZET Amaç:** Bu çalışmada, majör abdominal cerrahi operasyonlarında üç farklı anestezi uygulamasının intraoperatif anestezi ajan gereksinimi, postoperatif analjezi kalitesi ve cerrahiye endokrin-metabolik stres yanıt üzerine erken ve geç dönem etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Hastalar randomize olarak 15'er kişilik üç gruba ayrıldı. Grup I: BIS skoru 45-55 arasında olacak şekilde izofluran ile inhalasyon anestezisi+intraoperatif epidural morfin-bupivakain infüzyonu+postoperatif hasta kontrollü epidural analjezi (HKEA) yöntemi ile epidural morfin- bupivakain, Grup II: izofluran ile inhalasyon anestezisi+postoperatif hasta kontrollü analjezi yöntemi (HKA) ile intravenöz morfin, Grup III: izofluran ile inhalasyon anestezisi+ intraoperatif epidural morfin-bupivakain infüzyonu+postoperatif HKEA yöntemi ile epidural morfin-bupivakain uygulandı. Tüm hastalarda hasta kontrollü analjezi uygulamasına postoperatif dönemde 72 saat süre ile devam edildi. **Bulgular:** Çalışmamızda; epidural uygulanan hastalarda postoperatif dönemde daha etkin analjezi sağlandığı, intraoperatif anestezi ajan gereksiniminin daha az olduğu gözlenmiştir. Bunun yanı sıra mobilizasyon, oral beslenme ve taburculuk zamanı gibi geç dönem etkiler üzerinde fark gözlenmemiştir. Cerrahiye nöroendokrin yanıt karşılaştırıldığında gruplar arasında fark gözlenmemiştir (p<0,05). **Sonuç:** Anestezi derinliğinin ölçümünde güvenli bir yöntem olan bispektral indeks (BIS) monitörizasyonu ile anestezi ajan gereksiniminin azaldığı; genel anestezinin reyonel anestezi ile desteklenmesi ile de intraoperatif ve postoperatif ağrının azaldığı bulunmuştur. Major abdominal cerrahi girişimlerde BIS monitörizasyonu ve epidural analjezi ile desteklenen genel anestezi uygulamasının, anestezi ajan tüketimini azaltarak daha kaliteli anestezi ve analjezi sağlayabileceği görüşündeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Bilinç takibi; anestezi, epidural

**ABSTRACT Objective:** To compare the effects of three different anesthetic techniques in patients undergoing major abdominal surgery in terms of intraoperative anesthetic agent requirements, postoperative analgesia quality and early and late effects on neuroendocrine stress response to surgery. **Material and Methods:** The patients were randomized into three groups, each consisting of 15 patients. Group I: Inhalational anesthesia with isoflurane (achieving a BIS score value between 45-55)+intraoperative epidural morphine-bupivacaine infusion+postoperative epidural morphine-bupivacaine by patient controlled epidural analgesia (PCEA) method, Group II: Inhalational anesthesia with isoflurane+postoperative intravenous morphine by patient controlled analgesia (PCA) method, Group III: Inhalational anesthesia with isoflurane+postoperative epidural morphine-bupivacaine infusion by patient controlled epidural analgesia (PCEA) method. Patient controlled analgesia was continued for 72 hours at postoperative period. **Results:** In the current study, more effective postoperative pain relief and lesser intraoperative anesthetic agent requirements were observed in epidural anesthesia groups. But on the other hand, there was no difference in terms of mobilization, oral feeding and neuroendocrine response to surgery. **Conclusion:** As a result; we suggest that bispectral index (BIS) monitorization is a reliable method in measurement of anesthesia depth and by this method anesthetic agent requirements can be reduced and also combined general and regional anesthesia provides better intraoperative and postoperative pain relief. In our point of view, general anesthesia combined with BIS monitorization and regional anesthesia provides qualified anesthesia and analgesia in major abdominal surgery with reduced anesthetic agent requirements.

**Key Words:** Consciousness monitors; anesthesia, epidural

doi: 10.5336/anesthe.2014-42100

Copyright © 2015 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2015;13(2):69-77

**M**ajör abdominal cerrahi girişimler belirgin mortalite ve morbidite ile seyreden girişimler olup, bu girişimlerden sonra gözlenen travma ve doku hasarına karşı oluşan endokrin ve metabolik stres yanıtı; immün sistem bozukluklarına, katabolizma artışına, hipermetabolizmaya ve substrat mobilizasyonuna neden olmakta ve postoperatif erken dönemde kardiyak, pulmoner ve cerrahiye ait komplikasyonların artmasına yol açmaktadır. Stres yanıtın baskılanması için geliştirilen stratejilerin postoperatif olayları önleyebileceği bildirilmektedir.<sup>1,2</sup>

Rejyonel anestezi ile desteklenen genel anestezi uygulamasının, perioperatif ağrıyı azalttığı, hastaların ihtiyacı olan inhalasyon ve intravenöz (iv) anestezi madde miktarını düşürdüğü ve daha az anestezi madde ile derin ve konforlu bir anestezi sağladığı öne sürülmektedir. Bunun yanında etkin ağrı kontrolü ile hastalar daha erken mobilize edilebilir ve hastanede kalış süresi kısaltılabilir.<sup>3-10</sup>

Son yıllarda giderek kullanımını artan bispektoral indeks (BİS) monitörizasyonu ile hastaya uygulanacak anestezi ajan miktarının titre edilerek azaltılabileceği, daha hızlı derlenme sağlanabileceği, postoperatif yoğun bakımda kalış süresinin kısalabileceği bildirilmektedir.<sup>7,10-15</sup>

Bu çalışmada, majör abdominal cerrahi operasyonlarında üç farklı anestezi uygulamasının intraoperatif anestezi ajan gereksinimi, postoperatif analjezi kalitesi ve cerrahiye endokrin-metabolik stres yanıtı üzerine erken ve geç dönem etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Yerel etik komite onayı ve hastaların yazılı bilgilendirilmiş onamı alındıktan sonra genel cerrahi ameliyathanelerinde elektif şartlarda majör abdominal cerrahi geçirecek ASA I-III grubu, 18-75 yaş arası 45 hasta çalışmaya dâhil edildi.

Operasyon süresinin 60 dakikadan daha kısa olması; hastanın yöntemi kabul etmemesi, koagülopati, antikoagülan kullanımı, nörolojik defisit, ciddi aort darlığı, ciddi mitral darlık, kafa içi basınç artışı, girişim yerinde enfeksiyon, ciddi hipovolemi gibi rejyonel anestezi kontrendikasyonlarının bu-

lunması; kooperasyon kurulamaması; psikiyatrik bozuklukların bulunması; ASA IV grubu olması; daha önce geçirilmiş majör abdominal cerrahi (yapışıklık, obstrüksiyon vb.) bulunması; opioid aşırı duyarlılığı; kronik opioid, benzodiazepin kullanımı; kronik alkol ve ilaç bağımlılığı; lokal anestezi allerjisi bulunması durumunda hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Preoperatif olarak tüm hastaların cinsiyeti, yaşı, kilosu, boyu, ASA fiziksel statüsü, kronik hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar kaydedildi.

Hastalar ameliyathaneye alındığında rutin olarak el sırtı veya antekubital fossadan 18-22 gauge iv kateter takılarak preoperatif kortizol, adrenokortikotropik hormon [(ACTH) (Radio İmmun Assay (RIA) tekniği ile), yüksek duyarlı C-reaktif protein (hCRP) (partikül-kolaylaştırıcı immunonefelometrik metot ve N Latex CRP mono reagens kullanan Dade-Behring nefelometresi sistemiyle)] ve glukoz ölçümü (glukometre ile) için yaklaşık olarak 20 cc kan alındı. Kan alınmasını takiben hastalara premedikasyon olarak iv yolla 0,02 mg/kg midazolam yapılarak %0,9 NaCl infüzyonu başlandı.

Standart monitörizasyonu olarak tüm hastalarda kalp hızı (KH), sistolik (SAB), diyastolik (DAB) ve ortalama (OAB) arteriyel kan basınçları, periferik arteriyel oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>), end-tidal karbondioksit konsantrasyonu (etCO<sub>2</sub>), inspire-ekspire edilen anestezi gaz (in<sub>iso</sub> ve eks<sub>iso</sub>) ve uygulanan anestezi gaz (%<sub>iso</sub>) yüzde konsantrasyonları kaydedildi. BİS monitörizasyonu yapılan hastalarda ek olarak BİS skoru da kaydedildi.

Hastalar randomize olarak 15'er kişilik üç gruba ayrıldı. Grup I'de BİS skoru 45-55 arasında tutulacak şekilde izofluran ile inhalasyon anestezisine ek olarak operasyon süresince epidural morfin-bupivakain infüzyonu uygulandı. Grup II'de izofluran ile inhalasyon anestezisi uygulandı. Grup III'te izofluran ile inhalasyon anestezisine ek olarak operasyon süresince epidural morfin-bupivakain infüzyonu uygulandı. Postoperatif dönemde ağrı kontrolü için Grup I ve III'te hasta kontrollü epidural anestezi (HKEA) yöntemi ile epidural morfin-bupivakain uygulanırken Grup II'de hasta kontrollü analjezi (HKA) ile intravenöz morfin uygulandı.

Epidural anestezi uygulanan Grup I ve III'te tüm hastalara anestezi indüksiyonu öncesi steril şartlar sağlanarak %2'lik lidokain ile lokal anestezi uygulandıktan sonra 18 gauge epidural iğne kullanılarak lomber 3-4 intervertebral aralıktan orta hattan girilerek "asılı damla tekniği" ile epidural kateter yerleştirildi. 40-60 mg %2'lik lidokain uygulanmasını takiben motor bloğun olup olmadığı test edildi. Cerrahi insizyondan önce preoperatif yerleştirilen epidural kateterden bolus olarak 3 mg morfin uygulanmasının ardından, cerrahi insizyonu takiben 0,2 mg/saat morfin ve 10 mg/saat bupivakain olacak şekilde infüzyona başlandı.

Tüm hastalarda anestezi indüksiyonu için 5-7 mg/kg tiyopental sodyum; 1,5 µg/kg fentanil, 0,6 mg/kg rokuronyum ile nöromüsküler blokaj sağlandı. Anestezi idamesinde taze gaz akımı 4 L/dak olacak şekilde %50 oksijen ve %50 nitroz oksit karışımı içinde %0,5-2,5 izofluran uygulandı.

Grup I'de anestezi idamesinde izofluran konsantrasyonu BİS değerine göre ayarlandı. Sistolik kan basıncında başlangıç değerine göre %25 artış, bir dakika içinde kalp hızının %25 artması, terleme, gözyaşı, belirgin hareket, yutkunma, göz açma, yüz buruşturma ve BİS skorunun 60 ve üzerinde olması gibi, yüzeysel anestezi bulguları varlığında anestezik gaz konsantrasyonu arttırıldı. Ancak bu bulgular devam ediyorsa OAB basıncı bazal değerinin %15'i aralığında olacak şekilde gerektiğinde iv olarak 0,5 µg/kg fentanil uygulandı. Yeterli hipnoz olması durumunda akut sempatik yanıtı baskılamak için ek olarak 500 µg/kg esmolol bir dakika içinde bolus olarak uygulandı.

Hastalardan postoperatif birinci saatte ve birinci haftada kortizol, ACTH, hCRP ve glukoz ölçümü için kan örnekleri alındı.

Postoperatif analjezi için Grup II'de iv morfin; Grup I ve III'te epidural morfin-bupivakain uygulandı. Hastaların hasta kontrollü analjeziye rağmen ağrılarının devam etmesi ve verbal ağrı skoru (VAS)  $\geq 40$  olması durumunda ek analjezik olarak intramusküler dolantin 100 mg (maksimum 400 mg/gün), bulantı-kusma varlığında metoklopramid 10 mg uygulandı.

Epidural aralıktan uygulanacak solüsyon 100 mL izotonik içinde 100 mg bupivakain (%0,5'lik) ve 2 mg morfin olacak şekilde hazırlandı. Cerrahi insizyon öncesi 3 mg morfin bolus uygulanmasının ardından cerrahi insizyonu takiben hazırlanan solüsyon 10 mL/saat infüzyon hızı ile başlandı (morfin 0,2 mg/saat ve bupivakain 10 mg/saat). Postoperatif dönemde ise HKA cihazları bolus 5 mL, infüzyon hızı 10 mL/saat, kilitli kalma süresi 30 dakika ve 4 saatlik limiti 60 mL olacak şekilde ayarlandı.

İntravenöz morfin solüsyonu, konsantrasyonu 1-2 mg/mL olacak şekilde 100 mL izotonik içinde 100-200 mg morfin ile hazırlandı. Hasta kontrollü analjezi cihazları yükleme dozu 2 mg, bolus 1 mg, infüzyon hızı 0,5 mg/saat, kilitli kalma süresi 15 dakika ve 4 saatlik limiti 18 mg olacak şekilde ayarlandı.

### VERİ TOPLAMA ZAMANLARI

İntraoperatif dönemde hemodinamik parametreler (KH, SAB, DAB, MAB, SpO<sub>2</sub>, etCO<sub>2</sub>), uygulanan izofluran, in<sub>iso</sub>, eks<sub>iso</sub> % konsantrasyonları ve BİS skorları kaydedildi. Hastaların ekstübasyon, ağrılı-sözel uyarana yanıt ve oryantasyon zamanı, derlenme süreleri ve postoperatif sedasyon skorları kaydedildi.

Postoperatif ağrı skorları, yan etkiler (bulantı, kusma, kaşıntı, idrar retansiyonu) kaydedildi. Hasta kontrollü analjezi cihazları ile uygulanan toplam analjezik miktarı, yapılan istek, verilen boluslar, analjezik uygulama süresi kaydedildi. Hastalara uygulanan ek analjezik sayı ve dozu; gerektiğinde uygulanan metpamid sayı ve dozu; hastaların yoğun bakımda kalma süresi; mobilizasyon, beslenme, gaz-gaita çıkarma, idrar sondası ve dren çekilme, taburculuk zamanları kaydedildi.

### İSTATİSTİKSEL ANALİZ YÖNTEMLERİ

İstatistiksel analiz SPSS 11.0 (SPSS Inc. Chicago, IL., ABD) istatistik paket programında yapıldı. Levine normal dağılım gereklerini karşılayan veriler gruplar arasında tek yönlü varyans analizi ve t-testi ile karşılaştırıldı. Grup içi değerlendirmeler için ise tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi kullanıldı. Bu veriler ortalama ve standart sapma olarak sunuldu. Normal dağılıma uymayan veriler ise gruplar arasında Kruskal Wallis tek yönlü varyans

analizi ve Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Grup içi incelemelerde ise Wilcoxon Rank Sum test kullanıldı. Bu veriler medyan ve çeyreklikler arası dağılım olarak sunuldu. Kategorik veriler gruplar arasında ki-kare testi ile değerlendirildi ve bu veriler sayı ya da yüzde olarak verildiler. VAS değerleri ve ölçüm aralıkları ile çizilen eğri altındaki alanlar hesaplandılar ve gruplar arasında tek yönlü varyans analizi ile karşılaştırıldı.  $p<0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Hastaların demografik özellikleri her üç grupta benzerdi ( $p>0,005$ ) (Tablo 1).

Grupların intraoperatif kalp hızı değerleri karşılaştırıldığında üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Grupların intraoperatif sistolik arteriyel kan basıncı değerleri karşılaştırıldığında cerrahi başlangıcının 120. ve 160. dakikalarında Grup II'de (genel anestezi) Grup I'e (BİS-genel-epidural anestezi) göre anlamlı olarak daha düşüktü ( $p<0,05$ ), Grup III (genel-epidural anestezi) ile diğer iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Grupların intraoperatif diyastolik arteriyel kan basıncı değerleri karşılaştırıldığında cerrahi bitimi ve ekstübasyon sonrası 10. dakikada Grup II'de (genel anestezi) Grup I'e (BİS-genel-epidural anestezi) göre anlamlı olarak daha düşüktü ( $p<0,05$ ), tüm ölçüm aralıklarında Grup III (genel-epidural anestezi) ile diğer iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

tezi) göre anlamlı olarak daha düşüktü ( $p<0,05$ ), tüm ölçüm aralıklarında Grup III (genel-epidural anestezi) ile diğer iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Grupların intraoperatif ortalama arteriyel kan basıncı değerleri karşılaştırıldığında cerrahi başlangıcının 120. dakikası ve cerrahi bitiminde Grup II'de (genel anestezi) Grup I'e (BİS-genel-epidural anestezi) göre anlamlı olarak daha düşüktü ( $p<0,05$ ), tüm ölçüm aralıklarında Grup III (genel-epidural anestezi) ile diğer iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

İntraoperatif arteriyel oksijen satürasyonu, end-tidal karbondioksit konsantrasyonu, intraoperatif sıvı ve ek ilaç gereksinimi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmedi ( $p>0,05$ ).

Grupların uygulanan izofluran konsantrasyonları karşılaştırıldığında tüm ölçüm aralıklarında uygulanan izofluran konsantrasyonu Grup I'de (BİS-genel-epidural anestezi) Grup II (genel anestezi) ve Grup III'e (genel-epidural anestezi) göre daha düşük bulunsa da, Grup I (BİS-genel-epidural anestezi) ve Grup II (genel anestezi) arasındaki bu fark entübasyon sonrası, cerrahi başlangıcı ve cerrahi başlangıcından sonraki 5-20., 35-170. dakikalarda istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Grup I (BİS-genel-epidural anestezi) ve Grup III (genel-epidural anestezi) arasındaki fark ise entübasyon sonrası, cerrahi başlangıcı ve cerrahi başlangıcından sonraki ilk 140 dakikadaki tüm ölçüm aralıklarında, 160, 170, 220. dakikalarda anlamlıydı ( $p<0,05$ ). Uygulanan izofluran konsantrasyonu açısından Grup II (genel anestezi) ve III (genel-epidural anestezi) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). Grupların ölçüm aralıklarında uygulanan izofluran konsantrasyonu değişiklikleri ortalama±standart sapma (ort±sd) olarak verilmiştir (Şekil 1).

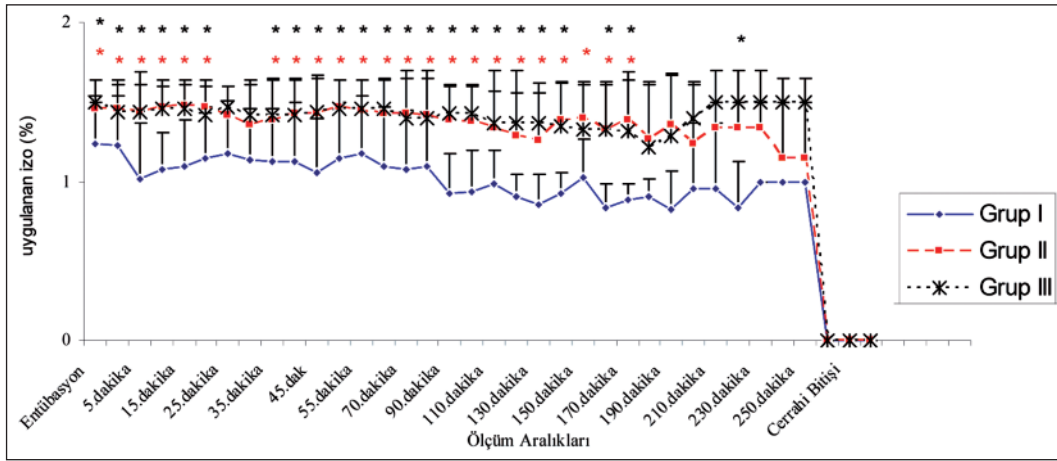
Grupların intraoperatif dönemdeki kolloid ve kristalloid sıvı, kan ve plazma tüketimi ve idrar miktarı karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi ( $p>0,05$ ).

Grupların intraoperatif ek ilaç gereksinimi açısından fentanil dışında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). Grup II'de (genel anestezi)

**TABLO 1:** Grupların demografik özellikleri (Ort ± SD) (n=hasta sayısı).

	Grup I (n=15)	Grup II (n=15)	Grup III (n=15)
Yaş (yıl)	54±14	62±12	56±14
Kilo (kg)	66±7	70±10	72±12
Boy (cm)	165±8	167±9	170±12
ASA I (n)	8	5	4
ASA II (n)	7	9	9
ASA III (n)	0	1	2
Yandaş hastalık			
Var (n)	7	6	6
Yok (n)	8	9	9
Anestezi Süresi (dak)	162±72	189±87	223±104
Cerrahi Süresi (dak)	153±66	173±84	206±98

Grup I: Genel-epidural anestezi (BİS); Grup II: Genel anestezi; GrupIII: Genel-epidural anestezi.



ŞEKİL 1: Grupların ölçüm aralıklarında uygulanan % izofluran konsantrasyonu.

Izo: İzofluran; Grup I: Genel-epidural anestezi (BİS); Grup II: Genel anestezi; GrupIII: Genel-epidural anestezi; \* p<0,05 (Grup I ve Grup III) \* p<0,05 (Grup I ve Grup II).

tezi) fentanil ihtiyacı Grup I (BİS-genel-epidural anestezi) ve Grup III'e (genel-epidural anestezi) göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). Fentanil ihtiyacı açısından Grup I (BİS-genel-epidural anestezi) ve Grup III (genel-epidural anestezi) arasında anlamlı bir fark izlenmedi ( $p>0,05$ ).

İnhalasyon ajanının kesilme zamanı, ekstübasyon, ağırlı ve sözel uyarana yanıt ve oryantasyon zamanları, derlenme süreleri ve postoperatif sedasyon skorları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Preoperatif, postoperatif birinci saat ve birinci hafta kan glukoz, ACTH, kortizol ve hCRP değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Grup içi karşılaştırmalarda başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında her üç grupta da postoperatif birinci saatte kan glukoz, ACTH ve kortizol değerlerinde anlamlı bir artış gözlenirken ( $p<0,05$ ), kan hCRP değerlerinde fark gözlenmedi. Başlangıç değerleri ile karşılaştırıldığında postoperatif birinci haftada kan glukoz değerlerinde, Grup I (BİS-genel-epidural anestezi) ve Grup II'de (genel anestezi) anlamlı bir artış saptanırken ( $p<0,05$ ), kan ACTH değerlerinde Grup I (BİS-genel-epidural anestezi) ve Grup III'te anlamlı bir azalma gözlemlendi ( $p<0,05$ ), kan kortizol değerlerinde ise Grup I'de (BİS-genel-epidural anestezi) anlamlı bir azalma saptandı ( $p<0,05$ ). Başlangıç değerleri ile karşılaştı-

rıldığında postoperatif birinci haftada kan hCRP değerlerinde anlamlı bir artış saptandı ( $p<0,05$ ) (Tablo 2).

Postoperatif hemodinamik bulgular, sedasyon skorları, yan etkiler (bulantı, kusma, kaşıntı, idrar retansiyonu), mobilizasyon, oral beslenme ve taburculuk zamanları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Grupların ağrı skorları VAS (dinlenme) ve VAS (öksürme) için eğri altında kalan alan değerleri karşılaştırıldığında Grup I (BİS+genel+epidural anestezi) ve Grup III (genel+epidural anestezi) ile kıyaslandığında, Grup II'de (genel anestezi) anlamlı olarak daha yüksekti (Şekil 2, 3, Tablo 3).

Hastaların postoperatif ağrı takibi sırasında, ağrıları olduğu zaman talep ettikleri ek ilaç sayısı ve miktarı Grup I (BİS+genel+epidural anestezi) ile karşılaştırıldığında Grup II (genel anestezi) ve Grup III'te (genel+epidural anestezi) anlamlı olarak daha fazlaydı (Grup I için toplam istek  $70\pm122$ , Grup II için  $168\pm221$ , Grup III için  $250\pm766$ ).

Grupların postoperatif dönemdeki ek metpamid ihtiyacı karşılaştırıldığında Grup II'de (genel anestezi) metpamid ihtiyacının Grup I (BİS+genel+epidural anestezi) ve Grup III'e (genel+epidural anestezi) göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı (Grup I için  $113\pm64$ , Grup II için  $347\pm141$ , Grup III için  $160\pm164$ ).

**TABLO 2:** Grupların preoperatif, postoperatif 1. saat ve 1. hafta kan glukoz, ACTH, kortizol ve hCRP değerleri.

	Grup I (n=15)	Grup II (n=15)	Grup III (n=15)
<b>Preoperatif</b>			
Glukoz	102±16	97±19	106±15
ACTH	18±9	31±42	30±23
Kortizol	19±9	19±6	20±7
hCRP	10±11	20±27	19±17
<b>Postoperatif (1. saat)</b>			
Glukoz	170±56 <sup>1</sup>	139±22 <sup>1</sup>	149±32 <sup>1</sup>
ACTH	139±139 <sup>1</sup>	416±572 <sup>1</sup>	201±193 <sup>1</sup>
Kortizol	30±8 <sup>1</sup>	44±25 <sup>1</sup>	45±34 <sup>1</sup>
hCRP	10±13	33±46	15±12
<b>Postoperatif (1. hafta)</b>			
Glukoz	120±26 <sup>1</sup>	119±17 <sup>1</sup>	114±16
ACTH	13±5 <sup>1</sup>	21±17	23±15 <sup>1</sup>
Kortizol	15±4 <sup>1</sup>	18±5	18±6
hCRP	50±39 <sup>1</sup>	54±36 <sup>1</sup>	64±38 <sup>1</sup>

Grup I: Genel-epidural anestezi (BİS); Grup II: Genel anestezi; Grup III: Genel-epidural anestezi; <sup>1</sup>Grup içi karşılaştırmalarda p< 0,05.

## TARTIŞMA

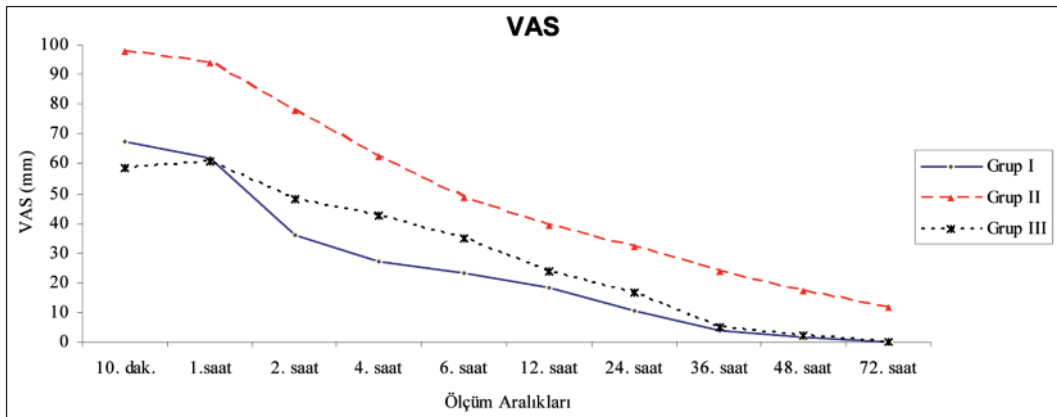
Bu çalışmada, majör abdominal cerrahi operasyonlarında üç farklı anestezi uygulamasının (BİS monitörizasyonu+inhalasyon anestezi+intra-postoperatif epidural morfin-bupivakain analjezi, BİS monitörizasyonu uygulanmaksızın inhalasyon anestezi+intra-postoperatif epidural morfin-bupivakain analjezi ve inhalasyon anestezi+postoperatif hasta kontrollü intravenöz morfin analjezi) intraoperatif anestezi ajan gereksinimi, postoperatif

analjezi kalitesi ve cerrahi endokrin-metabolik stres yanıt üzerine erken ve geç dönem etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

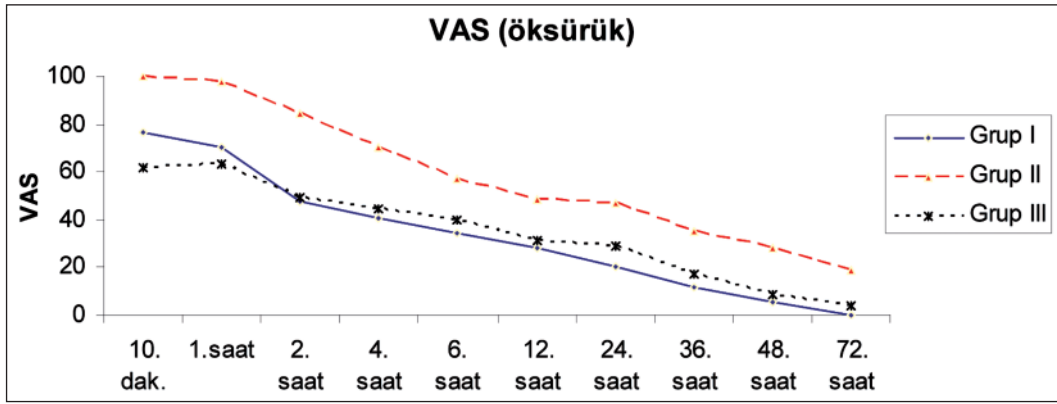
Majör cerrahi girişimler perioperatif dönemde sempatoadrenal aktivite ve nöroendokrin yanıtı artırarak organizmada belirgin fizyolojik değişikliklere yol açan yüksek mortalite ve morbiditeye sahip girişimlerdir.<sup>16-18</sup> İntraoperatif dönemde epidural anestezi ile destekli genel anestezi uygulanması ile bu hastalarda stres yanıt azalmakta, intraoperatif dönemde daha az anesteziik madde ihtiyacı doğmakta ve etkin ağrı kontrolü ile hastaların postoperatif dönemde erken derlenme, erken mobilizasyonuna, vücudun fizyolojik işlevlerinin daha erken kazanılmasına olanak sağlar.<sup>19</sup> Bu sayede hastanede kalış zamanı da kısalır. Hızlı derlenme, bilincin çabuk kazanılması cerrah, hasta ve anesteziist açısından büyük önem taşır.

Hodgson ve ark., yaptıkları randomize bir çalışmada epidural lidokain uygulamasının sevofluran için MAC değerini %50 oranında azalttığını göstermişlerdir.<sup>8</sup> Yine Hodgson ve ark., epidural lidokain uyguladıkları hastalarda BİS monitörizasyonu kullanarak yeterli anestezi derinliği sağlamışlar (BİS<50) ve epidural lidokain uygulanan grupta end-tidal sevofluran konsantrasyonunun %34 oranında azaldığını tespit etmişlerdir.<sup>7</sup>

Morley ve ark., epidural anestezi ile desteklenmiş genel anestezi ve sadece genel anestezi uygulamalarını volatil ajan gereksinimi açısından

**ŞEKİL 2:** Gruplar için VAS değerleri.

VAS: Verbal ağrı skoru; Grup I: Genel+epidural anestezi (BİS); Grup II: Genel anestezi; GrupIII: Genel+epidural.



ŞEKİL 3: Gruplar için öksürük VAS değerleri.

VAS: Verbal ağrı skoru; Grup I: Genel+epidural anestezi (BİS); Grup II: Genel anestezi; Grup III: Genel+epidural.

karşılaştırmışlar, yeterli anestezi derinliği sağlandığından emin olmak için elektroensefalografik supresyon oluşturmuşlar ve epidural uygulanan grupta izofluran gereksiniminin %21 daha az olduğunu gözlemişlerdir.<sup>20</sup>

Guignard ve ark.nın izofluran ile yaptıkları çalışmada, BIS standart monitörizasyonunun izofluran kullanımını azalttığı, postoperatif sedasyon skorlarının daha düşük olduğu ancak derlenme süresini etkilemediğini saptamışlar. Guignard ve ark.nın yaptıkları bu çalışmada, BİS uygulanan hastalarda sedasyon skorları düşük iken, derlenme süresinin değişmemesi; BİS skorunu kortikal ölçümlerden daha ziyade dolaşım, solunum, motor aktivite ve oksijen saturasyonu gibi temel fizyolojinin etkilediğini düşündürmüştür.<sup>13</sup>

Çalışmamızda, BİS monitörizasyonu yapılan epidural-genel anestezi grubunda uygulanan inhalasyon ajan konsantrasyonunun diğer iki gruba oranla daha az olması BİS monitörizasyonunun intraoperatif dönemde anestezi ajan gereksinimini azalttığı bulgusunu desteklemektedir. Ancak bizim çalışmamızda, sedasyon skorları ve derlenme zamanı açısından gruplar arasında fark görülmemiştir.

Çalışmamızda, epidural anestezi uygulanan gruplarda intraoperatif opioid gereksiniminin sadece genel anestezi uygulanan hastalara kıyasla daha az olması, genel anestezinin epidural anestezi ile desteklenmesinin anestezi ajan gereksinimini

**TABLO 3:** Grupların VAS (dinlenme) ve VAS (öksürme) için eğri altında kalan alan değerleri.

	Grup I	Grup II	Grup III
VAS (dinlenme)	232±77,82	450,66±97,15*	285,71±133,95
VAS (öksürme)	307,5±92	527,3±102,8*	330,7±203,17

Grup I: Genel+epidural anestezi (BİS); Grup II: Genel anestezi; Grup III: Genel+epidural; p<0,05 (Grup I ve Grup III ile karşılaştırıldığında).

azalttığını düşündürmektedir. Ancak, BİS monitörizasyonu uygulanan epidural-genel anestezi grubu ile karşılaştırıldığında, diğer gruplarda inhalasyon ajan konsantrasyonunun daha fazla olması, bu hastalarda anestezi derinliği ölçümü yapılamaması nedeni ile sempatik aktivite artışı durumunda volatil ajan konsantrasyonunun arttırılmasına bağlı olabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda, BİS uygulanan grupta ekstübasyon, ağırlı-sözel uyarana yanıt ve oryantasyon zamanı, derlenme sürelerinin ve postoperatif sedasyon skorlarının BİS uygulanmayan hastalara üstünlük göstermemesi şarttır. Hastalarda cerrahi sonunda elde edilen ortalama BİS değerinin 60 olması, izofluranın kesilmesini takiben BİS değerinin hızla yükseltilmesine engel olmaktadır. Desfluran ve sevofluran ile karşılaştırıldığında, izofluranın periferik dağılım hacmi daha fazladır. Bu da izofluran konsantrasyonunun daha yavaş düşmesine ve derlenmenin gecikmesine yol açmaktadır. Çalışmamızda hastaların derlenme özelliklerini belirleyen esas olarak izofluranın farmakokinetik profili

olmuştur. İnhalasyon ajanı olarak desfluran veya sevofluran gibi ajanlar kullanmış olsaydık, BİS monitörizasyonu ile anestezi derinliğinin değerlendirildiği vakalarda daha az inhalasyon ajan kullanımının derlenme üzerine etkileri daha etkin değerlendirilmiş olacaktı.

Çalışmamızda hemodinamik parametreler değerlendirildiğinde, tüm gruplarda entübasyon sonrası kalp hızı artışı gözlenmiş olsa da, bu artış genel-epidural anestezi uygulanan hastalarda daha belirgindi. Bu durum, epidural anesteziye bağlı sempatik blokaj sonucu gelişen periferik vazodilatasyona refleks kalp hızı artışı ile açıklanabilir. Genel anestezi uygulanan hastalarda indüksiyon sonrası gözlenen kalp hızı artışı ise indüksiyonda kullanılan anestetik ajanların neden olduğu vazodilatasyona refleks taşikardi yanıtı ile açıklanabilir. Çalışmamızda diğer gruplar ile karşılaştırıldığında, sadece genel anestezi uygulanan grupta kan basıncının bazı ölçüm aralıklarında daha düşük seyretmesi bu hastalarda kullanılan inhalasyon ajanı ve opioid miktarının daha fazla olması ve bu ajanların miyokard depresyon etkisi ile açıklanabilir.

Yapılan çalışmalar, BİS değerleri ve hemodinamik parametreler arasında tam bir korelasyon olmadığını göstermektedir.<sup>21,22</sup> BİS değeri optimum iken (45-55) hastada kan basıncı yüksekliği ve taşikardi gözlenebilir. Hug ve ark.nın yaptığı entübasyon çalışmasında, yüksek doz barbitürat bazlı indüksiyon sonrasında hastada uyanıklık gelişmediği, herhangi bir motor yanıt olmadığı halde hastalarda kan basıncı yüksekliği saptamışlardır.<sup>21</sup> Bizim çalışmamızda da Hug ve ark.nın yaptıkları çalışmayı destekler şekilde BİS skorları ile hemodinamik veriler arasında tam bir korelasyon görülmemiştir. Bu durum operasyon sırasında oluşan herhangi bir noksiyus stimülasyona verilen hemodinamik yanıtın (kan basıncı, kalp hızı artışı vb.) otonomik olmasından ve uyarının kortekse ulaşmadığı için anestezi derinliğini ölçmekte kullanılan BİS skorunu etkilemiyor olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Mason ve ark., aorta cerrahisi geçiren hastalarda kombine epidural/genel anestezi ve genel anestezi uygulamalarını intraoperatif sıvı-kan gereksinimi, erken ve geç dönem yan etkiler açısından

karşılaştırmışlar ve epidural uygulanan grupta intraoperatif kan kaybının daha az olduğunu fakat sıvı gereksiniminin farklı olmadığını; postoperatif oral beslenme zamanı, hastanede kalış süresi açısından fark olmadığını tespit etmişlerdir.<sup>23</sup> Bizim çalışmamızda da, bu çalışmaya benzer şekilde oral beslenme zamanı, hastanede kalış süreleri açısından fark gözlenmezken, bu çalışmanın aksine intraoperatif sıvı gereksinimi, kan kaybı açısından da gruplar arasında fark gözlenmemiştir. Hastaların mobilizasyon, oral beslenme, taburculuk zamanında anlamlı bir fark gözlenmemesinin, hastanemiz genel cerrahi kliniğinde gerçekleştirilen rutin uygulamalara (mobilizasyon, oral gıda başlama ve taburculuk zamanlarının gerçekleştirilen cerrahi işleminden ve hastanın genel durumundan bağımsız olarak standart olması) müdahale edilememesine bağlı olabileceği görüşündeyiz.

Abdominal cerrahi girişimlerde epidural analjezinin etkinliğini inceleyen pek çok çalışmada bu yöntemin etkin bir şekilde ağrı ve stres yanıtı önlediği, postoperatif komplikasyon insidansını azalttığı bildirilmiştir.<sup>24,25</sup> Bunun aksine Norman ve ark., genel anestezi/postoperatif iv morfin ve genel/epidural anestezi uyguladıkları iki hasta grubunda epidural anestezinin cerrahi stres yanıtı etkisini araştırmışlar ve epidural uygulanmasına rağmen majör cerrahi strese nöroendokrin yanıtın arttığını gözlemişlerdir. Bunun da, uzamış cerrahi süresi ile ilgili olabileceğini ve bu olayda inflamatuvar sitokinlerin rol oynadığını öne sürmüşlerdir.<sup>25</sup>

Kouraklis ve ark.nın abdominal cerrahi geçiren hastalarda epidural analjezinin sistemik stres yanıtı etkilerini inceledikleri randomize bir çalışmada, epidural analjezinin stres yanıtı tamamen ortadan kaldırmadığını ama baskıladığını gözlemişlerdir.<sup>5</sup>

Çalışmamızda, stres hormon düzeyleri incelendiğinde her üç grupta da stres hormon düzeylerinin postoperatif erken dönemde arttığı, geç dönemde normale döndüğü fakat gruplar arasında fark olmadığı gözlenmiştir. Hastalarda postoperatif geç dönemde izlenen hCRP artışında inflamatuvar yanıtın rol oynadığı düşünülebilir. Çalışmamızda, Norman ve ark.nın çalışmasına benzer şekilde genel anesteziye ilave olarak intraoperatif



epidural infüzyon uygulaması, nöroendokrin yanıt üzerinde olumlu bir etki oluşturmamıştır.<sup>25</sup> Ancak bizim çalışmamızda hasta sayısının yetersiz olması da sonuçlarda anlamlı bir fark olmamasına neden olmuş olabilir.

Genel anestezinin intraoperatif dönemde epidural opioid ve lokal anestetik infüzyonu ile desteklenmesi durumunda santral sensitizasyonun önlenmesi ve postoperatif ağrı skorlarının daha düşük olduğu bilinmektedir. Wu ve ark.nın yaptıkları bir çalışmada, preinsizyonel morfin-bupivacain-ketamin ve intraoperatif genel anestezi+epi-

dural infüzyon uygulanmasının ideal preemptif analjezi sağladığını göstermişlerdir.<sup>26</sup> Bizim çalışmamızda da postoperatif ağrı skorları incelendiğinde sadece genel anestezi uygulanan grupla karşılaştırıldığında epidural uygulanan hastalarda analjezi kalitesinin daha iyi olduğu gözlenmiştir.

Sonuç olarak, anestezi derinliğinin ölçümünde güvenli bir yöntem olan BİS monitörizasyonu ve epidural analjezi ile desteklenen genel anestezi uygulamasının majör abdominal cerrahi girişimlerde daha az anestetik ajan tüketimine yol açarak kaliteli anestezi ve analjezi sağlayabileceği görülmüştür.

## KAYNAKLAR

- Moraca RJ, Sheldon DG, Thirby RC. The role of epidural anesthesia and analgesia in surgical practice. *Ann Surg* 2003;238(5): 663-73.
- Kehlet H. The surgical stress response: should it be prevented? *Can J Surg* 1991;34(6):565-7.
- Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology* 1995;82(6):1474-506.
- Rodgers A, Walker N, Schug S, McKee A, Kehlet H, van Zundert A, et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ* 2000;321(7275):1493.
- Kouraklis G, Glinavou A, Raftopoulos L, Alevisou V, Lagos G, Karatzas G. Epidural analgesia attenuates the systemic stress response to upper abdominal surgery: a randomized trial. *Int Surg* 2000;85(4):353-7.
- Beattie WS, Badner NH, Choi P. Epidural analgesia reduces postoperative myocardial infarction: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2001;93(4):853-8.
- Hodgson PS, Liu SS. Epidural lidocaine decreases sevoflurane requirement for adequate depth of anesthesia as measured by the Bispectral Index monitor. *Anesthesiology* 2001; 94(5):799-803.
- Hodgson PS, Liu SS, Gras TW. Does epidural anesthesia have general anesthetic effects? A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Anesthesiology* 1999; 91(6):1687-92.
- Li Y, Zhu S, Yan M. Combined general/epidural anesthesia (ropivacaine 0.375%) versus general anesthesia for upper abdominal surgery. *Anesth Analg* 2008;106(5):1562-5, table of contents.
- Lirk P, Hollmann MW. Outcome after regional anesthesia: weighing risks and benefits. *Minerva Anestesiol* 2014;80(5):610-8.
- Katoh T, Suzuki A, Ikeda K. Electroencephalographic derivatives as a tool for predicting the depth of sedation and anesthesia induced by sevoflurane. *Anesthesiology* 1998;88(3):642-50.
- Song D, Joshi GP, White PF. Titration of volatile anesthetics using bispectral index facilitates recovery after ambulatory anesthesia. *Anesthesiology* 1997;87(4):842-8.
- Guignard B, Coste C, Menigaux C, Chauvin M. Reduced isoflurane consumption with bispectral index monitoring. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45(3):308-14.
- Persec J, Persec Z, Kopljar M, Sojic N, Husedzinovic I. Effect of bispectral index monitoring on extubation time and analgesic consumption in abdominal surgery: a randomized clinical trial. *Swiss Med Wkly* 2012 Oct 9;142:w13689. doi: 10.4414/smw.2012.13689.
- Shafiq F, Naqvi HI, Ahmed A. Effects of bispectral index monitoring on isoflurane consumption and recovery profiles for anesthesia in an elderly asian population. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2012;28(3):348-52.
- Buggy DJ, Smith G. Epidural anaesthesia and analgesia: better outcome after major surgery?. Growing evidence suggests so. *BMJ* 1999;319(7209):530-1.
- Myles PS, Power I, Jamrozik K. Epidural block and outcome after major surgery. *Med J Aust* 2002;177(10):536-7.
- Carli F, Mayo N, Klubien K, Schrickler T, Trudel J, Belliveau P. Epidural analgesia enhances functional exercise capacity and health-related quality of life after colonic surgery: results of a randomized trial. *Anesthesiology* 2002;97(3):540-9.
- Miller KA, Harkin CP, Bailey PL. Postoperative tracheal extubation. *Anesth Analg* 1995;80(1):149-72.
- Morley AP, Derrick J, Seed PT, Tan PE, Chung DC, Short TG. Isoflurane dosage for equivalent intraoperative electroencephalographic suppression in patients with and without epidural blockade. *Anesth Analg* 2002;95(5):1412-8, table of contents.
- Hug CC Jr. Propofol requirements versus stimulus intensity. *Anesthesiology* 1997;87(2): 201-2.
- Glass PS, Bloom M, Kearse L, Rosow C, Sebel P, Manberg P. Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology* 1997;86(4):836-47.
- Mason RA, Newton GB, Cassel W, Maneksha F, Giron F. Combined epidural and general anesthesia in aortic surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1990;31(4):442-7.
- Chambrier C, Boulétreau P. [Epidural anesthesia and metabolic response to surgical stress]. *Ann Fr Anesth Reanim* 1992;11(6): 636-43.
- Norman JG, Fink GW. The effects of epidural anesthesia on the neuroendocrine response to major surgical stress: a randomized prospective trial. *Am Surg* 1997;63(1):75-80.
- Wu CT, Yeh CC, Yu JC, Lee MM, Tao PL, Ho ST, et al. Pre-incisional epidural ketamine, morphine and bupivacaine combined with epidural and general anaesthesia provides pre-emptive analgesia for upper abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44(1):63-8.