

171915

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**TOTAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİ
UYGULANAN HASTALARDA
HAFIZANIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. GÜLÜSTAN AKTAŞ

Danışman Öğretim Üyesi : Yrd. Doç. Dr. Yüksel ERKİN

TESEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan, desteklerini esirgemeyen, anesteziyoloji ve reanimasyon'un temel ilkelerini öğrendiğim hocalarım Sayın Prof. Dr. Zahide ELAR, Sayın Prof. Dr. Emel SAĞIROĞLU, Sayın Prof. Dr. Ali GÜNERLİ, Sayın Prof. Dr. Atalay ARKAN, Sayın Prof. Dr. Erol GÖKEL'e;

Tezimin oluşmasında ve yürütülmesinde her türlü desteği gösteren ve deneyimlerini esirgemeyen danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Yüksel ERKİN'e,

Yoğun tez çalışma dönemim her aşamasındaki yardım ve desteklerinden dolayı Yrd. Doç. Dr. Aydın TAŞDÖĞEN'e, Dr. Elvan ŞAHİN, Dr. Ayşın ŞENER' e;

Tez projesinin oluşturulmasında büyük emeği olan, bu zorlu süreçte birikimlerini, desteğini ve güler yüzünü hiç eksik etmeyen Psikyatri Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Doç. Dr. Berna AKDEDE'ye;

Uzmanlık eğitimim süresince beraber çalıştığım, eğitimime katkıda bulunan bölümümüz öğretim üyeleri, uzmanları ve acı, tatlı birçok günü paylaştığım asistan arkadaşlarıma;

İstatistiksel analiz değerlendirmesindeki katkılarından dolayı Doç. Dr. Alp ERGÖR' e;

Tez çalışmama olgu sağlama konusundaki desteklerinden dolayı tüm Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü doktorlarına;

Tanıştığımız andan itibaren benden sevgisini, desteğini esigemeyen, her zaman yanımda olduklarını hissettiğim dostlarım Elvan ve Şükran' a;

Hayatımın her aşamasında olduğu gibi bu zorlu dönemde de yanımda olan, anlayış ve sevgilerini hep hissettiğim, eğitim hayatım boyunca hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan sevgili aileme;

Sonsuz sevgi ve saygılarımı sunar, teşekkür ederim.

Dr. Gülüstan AKTAŞ

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ.....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	viii
ÖZET	1
SUMMARY.....	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
2. GENEL BİLGİLER.....	7
2.1. HAFIZA	7
2.1.1. Açık Hafıza (<i>Explicit Memory</i>)	8
2.1.2. Kapalı Hafıza (<i>Implicit Memory</i>).....	9
2.2. HAFIZA VE DİKKAT KAVRAMLARINI ÖLÇMEDE PSİKOMETRİK ARAÇLARIN KULLANIMI	9
2.3. NÖROPSİKOLOJİK HAFIZA VE DİKKAT TESTLERİNDEN İŞİTSEL SÖZEL ÖĞRENME TESTİ'NİN (<i>Auditory Verbal Learning Test : AVL</i> T) TÜRK TOPLUMUNA UYARLANMASINA İLİŞKİN GEREKÇELER.....	11
2.3.1. AVL'T'nin Yapısal Özellikleri.....	11
2.4. ANESTEZİ ALTINDA HAFIZANIN ÖLÇÜLMESİ	12
2.5. TİVA.....	13
2.5.1. REMİFENTANİL	13
2.6. PROPOFOL.....	15
2.7. BİSPEKTRAL İNDEKS (BİS).....	16

3. MATERYAL VE METOD	19
4. BULGULAR	23
5. TARTIŞMA	29
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	37
KAYNAKLAR	38
EKLER	43



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. BİS değerlerinin elde edilmesi (41).....	17
Şekil 2. BİS monitörü ve elektrodu.....	18
Şekil 3. Bazal, entübasyon ve ekstübasyondaki BİS Değerleri.....	25



TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Sedatif, hipnotik ajanların BİS değerlerinde yaptığı değişiklikler	17
Tablo 2. Gruplar arası cinsiyet dağılımı.	23
Tablo 3. Çalışmaya alınan hastaların yaş, boy ve kilo dağılımı.	23
Tablo 4. STA I, STA II ve MMSE testlerinin sonuçları.	24
Tablo 5. Grupların cerrahi süre dağılımı.	24
Tablo 6. Uygulanan cerrahi prosedürlerin dağılımı.	24
Tablo 7. Kategori Testi ile kapalı hafıza sorgulaması.	26
Tablo 8. Kelime Öğrenme Testi ile kapalı hafıza sorgulaması.	27
Tablo 9. Açık hafıza sorgulaması.	28

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ASA	<i>American Society of Anesthesiologists - Amerikan Anestezistler Cemiyeti</i>
AVLT	<i>Auditory Verbal Learning Test - İşitsel Sözel Öğrenme Testi</i>
BİS	Bispektral İndeks
CPB	Kardiyo Pulmoner <i>Bypass</i>
EEG	Elektroensefalogram
EKG	Elektrokardiyogram
EMG	Elektromiyogram
ET _{CO2}	End-tidal CO ₂
Grup KG	Grup Kontrol
Grup KÖ	Grup Kelime Öğrenme
Grup KT	Grup Kategori
HKA	Hasta Kontrollü Analjezi
IFT	İzole Ön Kol Tekniği
İV	İntravenöz
KSH	Kısa Süreli Hafıza
MMSE	<i>Mini Mental State Examination</i>
OASS	<i>Observer's Assessment of the Alertness/Sedation Scale - Uyanabilirlik Sedasyon Skoru</i>
PTSB	Posttravmatik Stres Bozukluğu
STA	<i>State Trait Anxiety - Anksiyete Skoru</i>
TCI	<i>Target Control Infusion - Hedef kontrollü infüzyon</i>
TİVA	Total İntravenöz Anestezi
USH	Uzun Süreli Hafıza
VADS	<i>Visual and Auditory Digit Span Test - Görsel İşitsel Sayı Dizileri Testi</i>
WSC	<i>Word Stem Completion</i>

ÖZET

Total İntravenöz Anestezi Uygulanan Hastalarda Hafızanın Değerlendirilmesi

Dr. Gülüstan AKTAŞ, Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İzmir.

Amaç: Bispektral İndeks (BİS) monitörizasyonu eşliğinde anestezi derinliğinden emin olarak remifentanil-propofol bazlı total intravenöz anestezi (TİVA) uygulanan hastalarda kontrol grubu kullanılarak hafızanın değerlendirilmesi.

Materyal ve Metod: Çalışma; DEÜTF İlaç Araştırmaları Yerel Etik Kurul onayı ve aydınlatılmış onamları alındıktan sonra, *State Trait Anxiety* (STA) I-II, *Mini Mental State Examination* (MMSE) ile stres düzeyleri ve kognitif fonksiyonları değerlendirilen, Amerikan Anestezistler Cemiyeti (*American Society of Anesthesiologists* –ASA) sınıflamasına göre I-II'ye uyan, elektif batın cerrahisi geçiren 18 -50 yaş arası, en az 8 yıllık ilköğrenim mezunu olan 60 hasta ile prospektif ve randomize olarak planlandı. Anestezi indüksiyonu ve endotrakeal intübasyon BİS değerleri 40-60 arasında olacak şekilde 0.5 µg/kg/dk İV infüzyon remifentanil, 2 mg/kg İV propofol, gerektiğinde 30 saniye aralarla yapılan İV 20 mg ek propofol dozları ve İV 0.1 mg/kg vekuronyumla gerçekleştirildi. Anestezi idamesi; BİS değerleri 40-60 arasında kalacak şekilde 4-6 mg/kg/saat İV propofol, 0.1-2 µg/kg/dk İV remifentanil infüzyonu ve %50 hava/O₂ karışımı kullanılarak sağlandı.

Hastalara intübasyondan hemen sonra kulaklıklarla dinletilmeye başlanan deniz sesleri içeren kaset cilt insizyonundan 5 dakika sonra, 7,5 dakikalık çalışma kasetleriyle değiştirildi. Bu aşamadan sonra hastalar dinledikleri kasete göre 3 gruba ayrıldılar.

Kategori grubuna (Grup KT, n:20), hastanemizde gerçekleştirdiğimiz pilot çalışma ile belirlenen orta sıklıktaki 5 tane hayvan ismini içeren kaset, kelime öğrenme grubuna (GrupKÖ, n:20) Rey'in İşitsel-Sözel Öğrenme Testi'nin Türkçe'ye uyarlanmış listesindeki orta sıklıkta 5 kelimedenden oluşan kaset

dinletildi. Kayıtlar dinletildikten sonra, kaset, deniz sesleri içeren kaset ile değiştirildi ve operasyon sonuna kadar dinletildi.

Kontrol grubundaki (Grup KG, n:20) hastalar ise operasyon boyunca sadece deniz sesleri kayıtlı kasedi dinlediler. Hastaların intübasyon, cilt insizyonu, peroperatuar her 5 dk'da bir, ekstübasyon ve ekstübasyon sonrası 5. dk'lardaki BIS değerleri kaydedildi. Operasyondan 2 saat sonra derlenme ünitesinde, hastalara hafızayı değerlendirmek için testler yapıldı. Test sonuçları istatistiksel olarak değerlendirildi. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Grupların demografik verileri, STA I-II değerleri arasında fark yoktu. MMSE değerleri açısından Grup KT ile Grup KG arasında fark olmasına rağmen bütün değerler >20 idi. Gruplar arasında cerrahi süre, uygulanan cerrahi prosedür açısından istatistiksel fark yoktu. Kapalı hafızayı değerlendirmek için yapılan kategori ve kelime öğrenme test sonuçları için gruplar arasında istatistiksel fark yoktu. Hastalarımızda kapalı hafıza bulgusu saptanamadı. Bir hasta operasyon esnasında "su sesleri duyduğunu" ifade ederek açık hafıza tanımladı. 11 hasta da rüya gördüğünü söyledi. Bu hastalardan 4'ü Grup KÖ, 3'ü Grup KT, 4 tanesi ise Grup KG'de idi. Gruplar arasında rüya görme açısından fark yoktu.

Sonuç: TİVA ile yeterli anestezi derinliğinin sağlandığı hastalarda kapalı hafıza bulgusuna rastlayamazken, bir hastada yüzeysel anestezi esnasında olduğu kanısına ters olarak açık hafıza saptadık. Bu da açık ve kapalı hafızanın farklı yollardan oluştuğu düşüncesini desteklemektedir. BIS monitörizasyonu ile yeterli anestezi derinliğinin sağlanması açık hafıza oluşumunu engellememiş, ve rüya görme insidansını azaltmamıştır. Yine de sonuçlarımız anestezi altındaki hastalarda hafızayı değerlendirebilmek için yeterli değildir. Kapalı hafızanın hangi testlerle, ne zaman sorgulanması gerektiğine dair kesin kanıtlar yoktur. Bu nedenle farklı metodolojilerle ileri çalışmalara gerek olduğu kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Hafıza, kapalı hafıza, açık hafıza, total intravenöz anestezi, bispektral indeks, remifentanil, propofol.

SUMMARY

The Assessment of Memory Under Total Intravenous Anesthesia

Gülüstan AKTAŞ, MD; Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, İzmir/Turkey.

Aim: We planned to assess implicit and explicit memory of the patients having abdominal surgery under total intravenous anesthesia with propofol and remifentanil in which anesthesia level is controlled by bispectral index (BIS) monitorization.

Methods: The study was approved by the Ethics Committee of DEUTF, and an informed consent was obtained from the patients. Sixty healthy adult patients, ASA class I-II, aged between 18 and 50 years, finished 8 years of elementary education, undergoing abdominal surgery were enrolled in the study. Their stress levels and cognitive functions were assessed by *Strait Trait Anxiety* (STA) I-II and *Mini Mental State Examination* (MMSE) tests. Anesthesia was induced with 0.5 µg/kg/min IV infusion of remifentanil and 2 mg/kg IV propofol and 20 mg IV additional propofol if necessary, to obtain BIS levels between 40 and 60, followed by 0.1 mg/kg of vecuronium to facilitate intubation. Anesthesia was maintained 4 - 6 mg/kg/h propofol and 0.1 - 2 µg/kg/min remifentanil infusions and %50 air/O₂ in order to keep the BIS levels between 40 and 60.

Immediately after intubation; a tape of natural seaside sounds was played to all patients through headphones. Five minutes after skin incision, it was replaced with a 7.5-minute study tape. Patients were randomly allocated to 3 groups according to the tapes they listened.

Patients in the category group (Group KT, n:20) listened 5 animal names with intermediate spontaneous generation frequency which were chosen after the pilot study at our hospital. Patients in the word recognition group (Group KÖ, n:20) listened 5 words with intermediate frequency from the Turkish version of *Rey's Auditory Verbal Learning Test* list. Then, the study tape was changed with the tape including seaside sounds and it played till the end of the surgery.

Patients in the control group (Group KG, n:20) only listened the sea sounds till the end of the surgery. BIS values of the patients were recorded at intubation, skin incision, each 5 minutes peroperatively, extubation and 5 minutes after extubation. Two hours after surgery, tests for assessing memory were performed to each patient in the recovery room. The statistics of the tests were done with $p < 0.05$ significance.

Results: The demographic data and STA I-II scores were similar between the groups. Although there was a difference between Group KT and Group KG for the MMSE scores, all values were > 20 . There was no statistical difference for the surgery types between the groups. Category and word recognition test's results used for assessing implicit memory were not statistically different between the groups. There was no evidence of implicit memory in any patients. One patient remembered hearing of "the sound of water" as a proof of explicit memory. 11 patients told that they had dreamed. Four of these patients were in Group KÖ, 3 of them were in Group KT, and the other 4 of them were in Group KG. There was no difference among the groups in terms of dreaming.

Conclusion: Although no evidence of implicit memory under adequate anesthesia with TIVA was found, one patient showed explicit memory, which assumed to be occurred under light anesthesia. These findings support the hypothesis of implicit and explicit memory uses different pathways. Achieving adequate anesthesia by means of BIS monitorization did not prevent explicit memory formation and did not decrease the incidence of dreaming. On the other hand, our results do not seem to be sufficient to assess memory the patients under anesthesia. There is no definite evidence for the time of the implicit memory tests. With that reason, we think further studies should be done with different methodologies.

Key words: Memory, implicit memory, explicit memory, total intravenous anesthesia, BIS, remifentanil, propofol.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Anestezi ile hafızanın ilişkisi eskiden beri merak edilen bir konudur. Son dönemlerde operasyon sırasında açık hafızaya bağlı davaların artması, konuyu tekrar gündeme getirmiştir (1). Bu nedenle anestezi ile hafızanın ilişkisi, son yıllarda üzerinde en çok çalışılan konulardan biridir.

Kapalı hafızanın etkilenmesi, operasyon sonrasında hastanın yaşam kalitesini bozan uyku bozuklukları, kabus ve rüyalar, günlük anksiyete, tekrar anestezi almaları gerekirse aynı şeylerin tekrarlanması, doktor fobisi, psikoterapiye ihtiyaç duyma gibi kötü ard etkilerin olduğu post travmatik stres bozukluğu (PTSB) gelişmesi açısından önemlidir (2,3,4).

Anestezi altında oluşan açık hafıza; ağrı, cerrahi sırasında konuşulanları duyma, kas güçsüzlüğü, çaresizlik, anksiyete, panik ve ölüme yaklaşma hislerinin oluşması sonucu, post-operatif hasta memnuniyetini azaltan en önemli nedenlerden biridir (2,3,4,5,6).

Hafıza, anestezi altında sunulan bilgilerin ne kadarının alındığı, anesteziklerle nasıl ve ne kadar etkileştiği ve anestezi sonrası dönemde nasıl etkilendiği, sorgulama testlerinin ne zaman yapılması gerektiği, hangi testlerin uygulanması gerektiği gibi aydınlatılmayan yönleriyle ilgi çeken ve üzerinde daha çok araştırılma yapılması gereken bir konudur.

Farklı anestezi yöntemleriyle kapalı hafıza arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar yapılmış ve değişik sonuçlar bulunmuştur (7,8,9,10,11).

Yapılan çalışmalarda TİVA'ye göre, volatil ajanlar göreceli olarak serebral kortekse bilgi aktarımını azalttığı için, TİVA'de açık hafızanın daha yüksek oranda görülebileceği söylenmiştir (7,12,13).

Anestezi derinliğinin takibinde kullanılan BIS, anestezinin hipnotik komponentini ve bilinç düzeyini ölçmede diğer yöntemlere göre daha güvenilir olarak bulunmuştur (14,15).

Literatür taramamızda, yapılan çalışmalarda, hafızaya yönelik testlerin birbiriyle karşılaştırılarak kapalı hafızanın araştırıldığını, sınırlı sayıdaki çalışmada verilerin kasetlerin dinletilmediği kontrol grubuyla karşılaştırıldığını saptadık. BIS monitörizasyonu ile anestezi derinliğinin sürekli kontrol edildiği remifentanil-

propofol bazlı TİVA uygulanan, çalışma grubu verilerinin sadece nötral ses dinleyen bir kontrol grubu ile karşılaştırılarak yapıldığı kapalı hafıza çalışmasına rastlamadık.

Bu çalışmada, anestezi derinliğini BIS ile kontrol ederek, TİVA uyguladığımız hastalarda hafızayı değerlendirmeyi amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. HAFIZA

Psikologlar hafıza süreçlerini “çoklu depo modeli” (*multistore model*) olarak yorumlamışlardır. Çoklu depo modeli, birbiriyle ilişkili üç temel depodaki bilginin akışını öngörmektedir. İlk evrede, uyarıcının içerdiği bilgi, sistemden içeri girer ve kaydedilir, bu kayıt işlemine duyuşsal kayıt (*sensory register*) adı verilmektedir. Duyuşsal kayıt, duyu organları tarafından iletilen bilgilere dayanmaktadır. Bu işlem sistemin duyuşsal deposunda (*sensory store*) gerçekleşmektedir. Bilgi, duyuşsal kayıta imgesel ya da sözel olarak kaydedilmekte ve oldukça kısa bir süre için kalmaktadır. Bilginin duyuşsal kayıta kalma süresi uzadıkça, göreceli olarak silinmeye başlamaktadır (17,18,19,20).

İmgesel hafıza (*iconic memory*) ve sözel hafıza'nın (*echoic memory*) duyuşsal kayıt süresi farklıdır. Genellikle sözel uyarı için bu süre daha kısadır (17,18,19,20).

Duyuşsal kayıttaki bilgi, bir sonraki sırada yer alan depo olan kısa süreli hafıza (KSH) ulaşmadan önce; duyuşsal kayıta yer alan bilgi ile, uzun süreli hafıza (USH) arasında ilişki kurulur. Bu aşamaya örüntü tanıma (*pattern recognition*) adı verilmektedir (17,18,19,20).

Örüntü tanıma, uyarıcının kodlanması ve KSH'ya geçişin bir önkoşulu olarak da tanımlanabilir. Bu süreçten sonra KSH devreye girmektedir. KSH'nın amacı, uyarıcıya verilecek tepkinin içermesi gereken bilgiyi kontrol etmektir (17,18,19,20).

KSH'da bilgi 2-20 sn. süreyle kalmaktadır. Eğer bilgi, tekrarlanıp özümşenmezse bu sürenin sonunda unutulmaktadır. Bu nedenle tekrarlanma faaliyeti, KSH açısından yeni bir evreye geçişin sağlanması nedeniyle önemlidir. Diğer bir deyişle, KSH'da bilgi 2-20 sn. için kalmakta, eğer bu süre içinde tekrar edilmezse unutulmakta, tekrar edilerek pekiştirilirse öğrenilmekte ve kalıcı bilgi formunda uzun süreli hafızada depolanmaktadır (17,18,19,20).

USH, öğrenilmiş bilgiyi içeren ve ikinci hafıza olarak da adlandırılan depodur. USH'da seçici ve oldukça soyut karakterli bilgi depolandığından; USH'ya ilişkin hatırlamalar da bu şekilde gerçekleşmektedir (17,18,19,20).

USH'nın işlevleri arasında problem çözme, olayları hatırlama, soyutlama, düşünme faaliyetleri yer almaktadır. Hafızanın bu evresinde, sisteme giren uyarıcının özellikleri, ilgili oldukları örüntülerin soyut sunumlarıyla eşlenmektedir. USH'nın anlamsal (*semantic*) ve olaysal (*episodic*) olmak üzere iki bileşeni vardır. Her iki hafıza türü de, bilgiyi uzun süre saklamakla beraber, depolanan bilgilerin niteliği farklıdır. Anlamsal hafıza, zaman ve mekandan bağımsız olarak bilginin kodlanmasını yansıttığının yanı sıra, dil bilgisini de kapsamaktadır. Anlamsal hafızada, sadece kelime ya da semboller değil, kelimenin temelindeki anlamsal, soyut bilgi de depolanmaktadır. Olay hafızası ise bunun tersine, olayların içerdiği bilginin zamansal olarak kodlanmasını üstlenmiştir (2,17,18,19,20).

2.1.1. Açık Hafıza (*Explicit Memory*)

Anlamsal hafıza ve kişisel tecrübe, yani olay hafızasının birleşimi açık hafızayı oluşturur. Açık hafıza; insanlar, yerler ve şeyler hakkındaki bilginin bilinçli olarak kazanılmasıyla oluşan hafızadır (2,4,7,9,11,12,21).

Operasyon sırasında açık hafıza ilk kez 1847 yılında Plomley tarafından bildirilmiştir(22). Literatürlerde değişik cerrahi ve anestezi uygulamaları sırasında açık hafıza sıklığının %0.1 ile %43 arasında olduğu bildirilmiştir (2,4,5,23,24,25). 1961-1995 yılları arasındaki Amerikan Anestezistler Cemiyeti'nin (ASA) kapalı dava dosyalarının araştırıldığı bir çalışmada açık hafıza sıklığı %1.9 olarak saptanmıştır(1).

- 1- Yüksek doz opioid anestezisi, premedikasyon uygulanmaması, gereksiz ve aşırı doz nöromuskuler bloker kullanımı,
- 2- Zor ya da uzamış intübasyon, cihaz hataları, obstetrik cerrahi gibi anestezinin yüzeyelleştiği durumlar,
- 3- Kardiyak rezervin sınırlı olması, acil cerrahi girişimler, travma hastaları gibi anestezi gereksiniminin azaldığı durumlar,
- 4- ASA IV-V olgular,

5- Anestezistin deneyimsizliği gibi faktörler açık hafıza sıklığını arttırlar(2,4,5,25).

Açık hafızaya bağlı gelişen olaylar; rüya görme, spesifik olayları hatırlama ve nadir, ama çok ciddi bir komplikasyon olan bilinci açık hastanın tüm vücut paralizisini hissetmesidir (2,3,26,27). Açık hafıza saptanan hastaların en sık dile getirdikleri olaylar; ağrı, cerrahi sırasında konuşulanları duyma, kas güçsüzlüğü, çaresizlik, anksiyete, panik ve ölüme yaklaşma hisleridir (2,3,4,5,6). Bunların dışında açık hafızanın post-operatif hasta memnuniyetini azaltan en önemli nedenlerden biri olduğu bildirilmiştir (5).

2.1.2. Kapalı Hafıza (Implicit Memory)

Kapalı hafıza, motor yeteneklerin ve diğer bilgilerin bilinçsiz öğrenilmesi ile oluşan hafızadır. Şartlanma, işlemsel hafıza ya da çağrışım gibi durumları içerir (2,4,7,8,9,11,12,16,21,26).

Kapalı hafızanın etkilenmesi sonucunda hastaların %10'unda posttravmatik stres, %16'sında tekrarlayan kabuslar yaşandığı saptanmış ve %13'ünde psikoterapi desteği gerekmiştir. Hastaların tekrar anestezi almaları gerektiğinde, açık hafızanın devam edeceği korkusu, uyku bozuklukları, kabuslar ve gün içi anksiyete gibi geçici olaylar, yaşayabilecekleri bildirilmiştir (2,3,4). PTBS'nun neden sadece bazı hastalarda görüldüğü açıklanamamıştır. Ancak peroperatuvar ağrı hissini PTBS'nun önemli bir nedeni olduğu düşünölmektedir (3).

Salomons ve ark. (28), posttravmatik stres yaşayan iki vaka bildirmişlerdir. Bu iki vakada da hastaların peroperatuvar duydukları korku, ağrılarınin tekrar ortaya çıkışından sorumlu tutulmuştur.

2.2. HAFIZA VE DİKKAT KAVRAMLARINI ÖLÇMEDE PSİKOMETRİK ARAÇLARIN KULLANIMI

Dikkat ve hafıza, çok karmaşık alt boyut ve özelliklere sahiptir. Dikkat ve hafızanın ölçülmesi ve değerlendirilmesi amacıyla geliştirilen yöntemlerden birisi de nöropsikolojik testlerdir. Nöropsikolojik testler algı, dil, dikkat, hafıza, genel

yetenek gibi pek çok bilişsel fonksiyonu ve bu fonksiyonların alt örüntülerini ölçmek amacıyla oluşturulmuş psikometrik ölçüm araçlarıdır (17,18,20).

Sözel ve görsel hafıza fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla çok değişik testler geliştirilmiştir. Bu testler; İşitsel-Sözel Öğrenme Testi (*Auditory Verbal Learning Test - AVLT*), Wechsler Hafıza Ölçeği'nin yeniden düzenlenmiş formu (*Wechsler Memory Scale - Revised*), Görsel İşitsel Sayı Dizileri Testi (*Visual and Auditory Digit Span Test - VADS*) ve Sayı Dizilerini Öğrenme Testi'dir (*Serial Digit Learning Test*) (20).

Sözel hafıza ile ilgili bilgiler, genellikle üç şekilde elde edilmektedir. Birinci tür uygulamada, kişiden birbiriyle ilgili iki öge arasındaki bağı göz önünde tutması ve bu şekilde hatırlaması istenir. Böylece, kendisine öğelerden biri söylendiğinde, diğerini bulması beklenir. İkinci tür uygulamada, kişiye kendi dilinde listeler halinde kelimeler verilir ve bu kelimeleri herhangi bir sırada hatırlaması istenir. Bu uygulamanın amacı, kişilerin bilgi depolarında hangi yollara başvurduklarını görmektir. Üçüncü uygulamada, kişiye bütün bir olayın küçük bir kısmı verilir ve tüm olayın ne olduğu sorulur (20).

Mc Donough (1986) sözel hafızayla ilgili araştırmaların sonucunda, hatırlamayı etkileyen üç etkenden söz etmektedir (20).

Bu ayrımlardan ilki zamandır. Duyduğumuz veya okuduğumuzu hemen aktarmakta zorluk çekmediğimiz halde, zaman geçince edindiğimiz bilgiyi aynı açıklıkla hatırlamamız imkansızlaşmaktadır.

İkincisi ise işlem ayrımıdır. Bilginin hafızaya girişine bağlı olarak hafızada kalma süresi ve biçimi de değişmektedir. Dolayısıyla verilen bilgi hangi düzeyde (ses, hece, sayı, kelime) olursa olsun, sayısı yediyi aşınca hatırlamak zorlaşmakta, verilen bilgiler arasında gerçek veya hayali bir ilişki kurulduğunda hatırlamak kolaylaşmaktadır. Bu ilişki ses, yapı veya anlam bağlantıları şeklinde olabilir. Ayrıca, bilginin hafızada kalması kişinin o bilgiyi duyma, görme veya okuma sıklığına bağlı olarak değişir. Bilgiler, arasındaki bağı göre gruplandırılırsa daha iyi hatırlanmakta; birbiriyle ilgisiz bilgileri hatırlamak daha zor olmaktadır. Dolayısıyla daha önceden hafızada kodlanmış kelimelerin hatırlanması daha kolaydır.

Üçüncü ayırım ise, bilginin türü ve hafızaya giriş biçimiyle ilgilidir. Olay hafızası bilgiyi, kronolojik olarak zihinde saklamaktadır. Anlam hafızası ise dildeki sesleri, kuralları, kelimeleri ve anlamları algılayıp hatırlamaya yaramaktadır.

2.3. NÖROPSİKOLOJİK HAFIZA VE DİKKAT TESTLERİNDEN İŞİTSEL SÖZEL ÖĞRENME TESTİ'NİN (*Auditory Verbal Learning Test : AVL*T) TÜRK TOPLUMUNA UYARLANMASINA İLİŞKİN GEREKÇELER

Hafıza ve dikkat testlerinde kullanılacak kelimeler o toplum için geçerliliği kabul edilmiş listeden seçilmiş olmalıdır. Lee ve ark.(6) yaptıkları çalışmada aynı dili konuşmalarına rağmen Amerika halkı için geçerliliği kabul edilmiş kelimelerin Avustralya toplumu için uygun olmadığını bulmuşlardır. Bu nedenle AVL T Türk toplumuna uyarlanarak 1842 kelimenin kullanım sıklığı bulunmuştur(20). Bu çalışmanın sonuçları geçerli olarak kabul edilmiştir ve bu listedeki kelimeler psikiyatri testlerinde kullanılmaktadır.

Andre Rey'in 1940 yılında geliştirdiği AVL T; sözel öğrenme, sözel hafıza, öğrenme stratejileri, hatırd tutma, gecikmiş hatırlama ve tanıma süreçlerini ölçmeye yarayan bir testtir. Nöropsikolojide çok yaygın olarak kullanılmaktadır (20).

AVLT, Clapadere adlı eğitimcinin yazdığı kitaptan alınan kelime listelerinden oluşmuştur. Bu kelimeler, küçük yaştan itibaren kazanılan, yetişkin yaşlarda da kaybedilmeden korunabilen, genellikle nesne isimlerini içeren kelimelerdir (20).

2.3.1. AVL T'nin Yapısal Özellikleri

Rey'e göre AVL T'deki kelimeler günlük dilde sıklıkla ve yaygın olarak kullanılan, somut, takı almamış yalın kelimelerdir(20).

AVLT için Rey'den sonra Taylor (1959) ve Lezak (1983) testin bugün bilinen formlarını oluşturmuşlardır(20).

Kelimelerin sunum hızı, testi ilk geliştirenler tarafından "saniyede bir kelime söyleme" şeklinde düzenlenirken, daha sonrakilerde farklı uygulamalar ortaya çıkmıştır. Kelimelerin sunum hızının ne olacağı konusunda deneysel araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır (20).

2.4. ANESTEZİ ALTINDA HAFIZANIN ÖLÇÜLMESİ

Açık hafıza, önceki deneyimlerin bilinçli hatırlanmasıdır ve hatırlama-tanıma testleriyle araştırılır. Bunun tersine kapalı hafıza, bilinç gerektirmeyen hafıza fenomeninin heterojen bir toplamını yansıtır, performans veya davranışta daha önceki deneyimlerle oluşan ve bilinçli hatırlama olmadan yapılan testlerle ölçülür (2,8). Açık veya direkt testler ile, kapalı veya indirekt testler arasındaki temel fark test edilen kişiye sunulan tanımların yapısıdır. Direkt testte hastanın anestezi sırasında bir olayı hatırlaması veya tanınması istenir. Bu tanıma açıklanabilir bir oluşum veya bir görüntü şeklinde olabilir (2,8). İndirekt testte tanımların operasyon sırasındaki olaylarla ilişkisi yoktur (1,2,4,26,29).

Kapalı hafıza; tanımlama, ayırt etme, öğrenme becerisi ve hedef uyarıların anestezi altında sunumu ve sonrasında uygulanan testlerle ölçülür. Bu testlerde önceki uyarının bilinçli olarak hatırlanması gerekmemektedir (1,11).

Kapalı hafıza ölçümünde kullanılan testler (2,30) ;

- Kategori üretme,
- Kelime öğrenme,
- Zorlanmış tercih hatırlama,
- Genel kültür soruları,
- Eşseslilerin kodlanması,
- Kök tamamlama,
- Algıda seçicilik ve
- Okuma hızı testidir.

Zorlama olmayan hatırlama testlerinde; hastalardan emin olmadıkça sorulara cevap vermemeleri istenirken, zorlanmış tercih hatırlama testinde ise hastalardan emin olmasalar bile her test sorusuna cevap vermeleri istenmektedir. Bu nedenle zorlanmış hatırlama testlerinin kapalı hafıza için daha duyarlı olduğu ileri sürülmüştür(2). Bu testlerde kullanılan kelimeler ve sorular o toplum için geçerliliği kabul edilmiş kelimelerden seçilmiş olmalıdır. Yapılan çalışmalarda; farklı farmakolojik ajanlar ve dozlarının kullanılmış olması,

cerrahinin tipi, hafıza testinin tipi, sunulan tanımın yapısı, tekrarlanma sayısı, operasyonun sonlanması ile test arasındaki süreler ve hastanın fizyolojik durumunun farklı olması nedeniyle çelişkili sonuçlar bildirilmiştir (1,2,10,27).

2.5. TİVA

TİVA; anestezi indüksiyon ve idamesinin inhaler ajanlar kullanılmaksızın intravenöz ajanların sürekli infüzyonu ile gerçekleştirilmesidir(31).

TİVA, inhalasyon anestezisine göre;

- İndüksiyonun daha yumuşak, eksitasyon bulgularının az olması,
- Anestezi derinliğinin daha hızlı değiştirilebilir olması,
- Hızlı, tahmin edilebilir uyanma süresi; artık etkinin az olması,
- Nöroşirurji ve kardiyovasküler cerrahi için uygun olması,
- Organ toksisitesinin olmaması,
- Postoperatif bulantı-kusma sıklığının daha az olması,
- Atmosfer kirliliğinin olmaması,
- İnhalasyon anestezisine eş, ya da daha kontrollü anestezi sağlanabilmesi

nedeniyle daha fazla tercih edilmeye başlanmıştır(31).

Propofol bazlı TİVA uygulaması son yıllarda giderek popüleritesi artan bir yöntemdir (13). Genellikle de bir opioidle (sufentanil, alfentanil, fentanil, remifentanil) kombine edilir. Remifentanil, hızlı etki başlangıçlı, kısa etki süresi, hızlı bir derlenme sağlaması nedeniyle diğer opioidlere göre daha iyi bir alternatiftir (32). Biz de çalışmamızda bu nedenle propofol-remifentanil bazlı TİVA anestezisini uyguladık.

2.5.1. REMİFENTANİL

Bugün dünyanın birçok ülkesinde rutin klinik uygulaması olan remifentanil, 1996'da Amerika Birleşik Devletleri'nde uygulamaya sunulmuştur. Fentanil ve derivelerine benzer farmakodinamik özellikleri olan tipik bir μ opioid reseptör agonistidir, δ ve κ reseptörlerine de düşük afinitesi vardır. μ opioid reseptör agonistlerinin primer klinik yararı doz bağımlı analjezidir. Solunum depresyonu,

kas rijiditesi, bradikardi, ve bulantı-kusma gibi doz bağımlı yan etkileri vardır. Bu yan etkiler analjezik etkisindekine benzer şekilde naloksan gibi selektif opioid reseptör antagonistleriyle geri döndürülebilir (33).

İçerdiği ester bağı sayesinde, kan ve diğer dokuların nonspesifik esterazları ile metabolize olması, diğer opioidlerden farklı bir farmakokinetiğe sahip olmasını sağlamaktadır. Ester hidrolizi ile son eliminasyon yarı ömrü 3,8-8,3 dakikadır. Hızlı etkisi plazma ve etki kompartmanındaki dengenin hızlı olmasına bağlıdır. İlaç, bolus dozdan sonra tepe etkisine 1,5 dakikada ulaşır (33).

Context-sensitive half-time olarak bilinen, santral kompartmandaki ilaç konsantrasyonunun %50 oranında azalması için gereken süre, diğer ajanlarda, uygulanan süreden etkilenirken, remifentanil için bu süre infüzyon süresinden bağımsız olarak 3-5 dakikadır. Bu mekanizma nedeniyle analjezik etkinliği hızlıca sona ermektedir (33). Bu nedenle ilacın sonlandırılmasından önce post-operatif analjezi planının yapılması ve uygulanması gerekmektedir. Klirens; verilme şekli, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluklarından, cinsiyet, ilaç etkileşimi gibi değişkenlerden etkilenmez. Remifentanil klirensini etkileyen yaş ve dağılım hacmi de ilaç etki süresinde büyük değişiklikler oluşturmaz. Bu da remifentanille daha stabil bir kan düzeyi sağlanabileceğini gösterir.

Lyakowski ve ark. (34), remifentanilin ve alfentanilin, fentanil ve sufentanile göre daha düşük propofol EC₅₀ ile daha yüksek BIS değerleriyle bilinç kaybı oluşturduğunu saptamışlardır. Benzer olarak Vanluchene ve ark. (35), yaptıkları remifentanil-propofol bazlı TIVA çalışmasında BIS değerlerinin *Observer's Assessment of the Alertness/Sedation Scale* (OASS - Uyanabilirlik Sedasyon Skoru) ile paralel olarak düştüğünü, ancak remifentanil eklendiğinde sözel yanıtın kaybolduğu BIS değerlerinin doz bağımlı olarak daha yüksek olduğunu bulmuşlardır.

Cerrahi sırasında salınan stres hormonlarının, amigdala aktivasyonu ile öğrenme üzerine etkisi olabilir (21,36). Yüksek doz remifentanil gibi analjezinin yeterli olduğu durumlarda, ağrılı uyarana yanıt olarak katekolamin salınmayacak ve kapalı hafıza oluşmayacaktır(21). Lequeux ve ark. (21), remifentanil-propofol bazlı TIVA uygulamasında açık ve kapalı hafızaya rastlamamışlardır. Yapılan alfentanil-propofol çalışmalarında da çelişkili sonuçlar bulunmuştur (13,24).

2.6. PROPOFOL

Propofol, klinik kullanıma giren en son İV anesteziiktir. 1970'lerin başlarında bir fenol derivesi olan propofolden, hipnotik özellikleri olan 2,6-di-iso propofol geliştirilmiştir. 1977'de propofolün anesteziik bir ajan olduğu bildirilmiş ve ilk defa 1983'de klinik kullanıma girmiştir (37).

Propofol karaciğerde oldukça hızlı bir şekilde glukronid ve sülfatla konjuge edilir. Konjugasyon sonrası suda eriyen bileşikler ise böbreklerle atılır (37).

Propofol primer olarak hipnotiktir. Etki mekanizması tam olarak açıklanamamakla beraber; klorid kanallarının aktivasyonu yoluyla GABA'nın β -1 altbiriminin fonksiyonunu artırarak etki ettiği düşünülmektedir. Böylece inhibitör sinaptik transmisyon artırılır. İndüksiyon dozu 1-2,5 mg/kg arasında değişir. ED₉₅ değeri yaşla belirgin olarak değişir; premedikasyon almamış erişkin hastalarda 2,25-2,5 mg/kg'dır. 60 yaş üstü hastalarda indüksiyon için önerilen doz premedikasyonlu hastalarda 1 mg/kg, premedikasyon almamış hastalarda ise 1,75 mg/kg'dır (37). Cerrahi sırasında gerekli kan seviyesi 2-5 ng/ml'dir. 1,5 ng/ml'den düşük dozlarda hasta uyanıktır. Propofol'ün başlangıç dağılımının yarılanma ömrü 2-8 dk'dır. Yavaş dağılım yarılanma ömrü 1-8 dk ile 30-70 dk arasındadır. Eliminasyon yarılanma ömrü 4-35,5 saat arasında değişir.

Propofol subhipnotik dozlarda sedasyon ve amnezi sağlar (38). Amnezi sağlamak için en az 2 mg/kg/saatlik infüzyon dozu gereklidir. 2,5 mg/kg'ı takiben infüzyon ile EEG (Elektroensefalogram)'de başlangıçta α ritminde artışı takiben γ ve θ frekansına geçiş gözlenir. Yüksek dozlarda burst supresyon gözlenmektedir. BIS, indüksiyonda kullanılan propofol dozlarında %43 kadar azalma sağlamaktadır (38). Hastaların %50-95'inde BIS 50-63 iken sözel uyarıya yanıt alınamamıştır. BIS değeri 77 olduğunda hastaların %95'inde hatırlamanın olmadığı gözlenmiştir(37). Barr ve ark. (38), çalışmada propofol sedasyonu veya anesteziinde operasyon sırasındaki hatırlamayı minime indirmek için BIS değerinin 80'in altında tutulması gerektiğini saptamıştır. Ameliyat sırasında aynı BIS değerleri için kadınların erkeklerden daha fazla propofol dozuna ihtiyaç duydukları ayrıca uyanmanın kadınlarda daha hızlı olduğu saptanmıştır (40).

2.7. BİSPEKTRAL İNDEKS (BİS)

Dijital teknoloji ve elektronik donanımdaki gelişmeler; nispeten küçük, ucuz, daha iyi sonuç kapasitesine sahip ve operasyon odasında kullanılabilecek EEG monitörlerinin gelişimini sağlamıştır (22,41). BİS 1985'ten bu yana geliştirilen bir EEG parametresidir. Bu parametrenin ticari versiyonu olan bispektral indeks monitörü, beyinde anestezi etkinin bir göstergesi olarak 1996'da İlaç Gıda Araştırma Dairesi (*Food and Drug Administration*) tarafından onaylanan tek cihazdır (22,42).

EEG ile sedasyon ölçümleri uyanık hastada düşük amplitüd, yüksek frekans; derin anestezi altında ise geniş amplitüd, yavaş frekans sinyallerinin elde edilmesi baz alınarak yapılmıştır (22). Genel anesteziğin etkilerinin (opioidler ve azotprotoksit ile kombine edilen izofluran, propofol, midazolam) yıllar içinde toplanan EEG kayıtlarına, bispektral ve *power* spektral analiz yöntemleri uygulanmış ve değerlendirme için kaydedilmiştir. Bu kayıtlar farklı hipnoz ve sedasyon düzeylerini ayırmada etkili olmuştur (42).

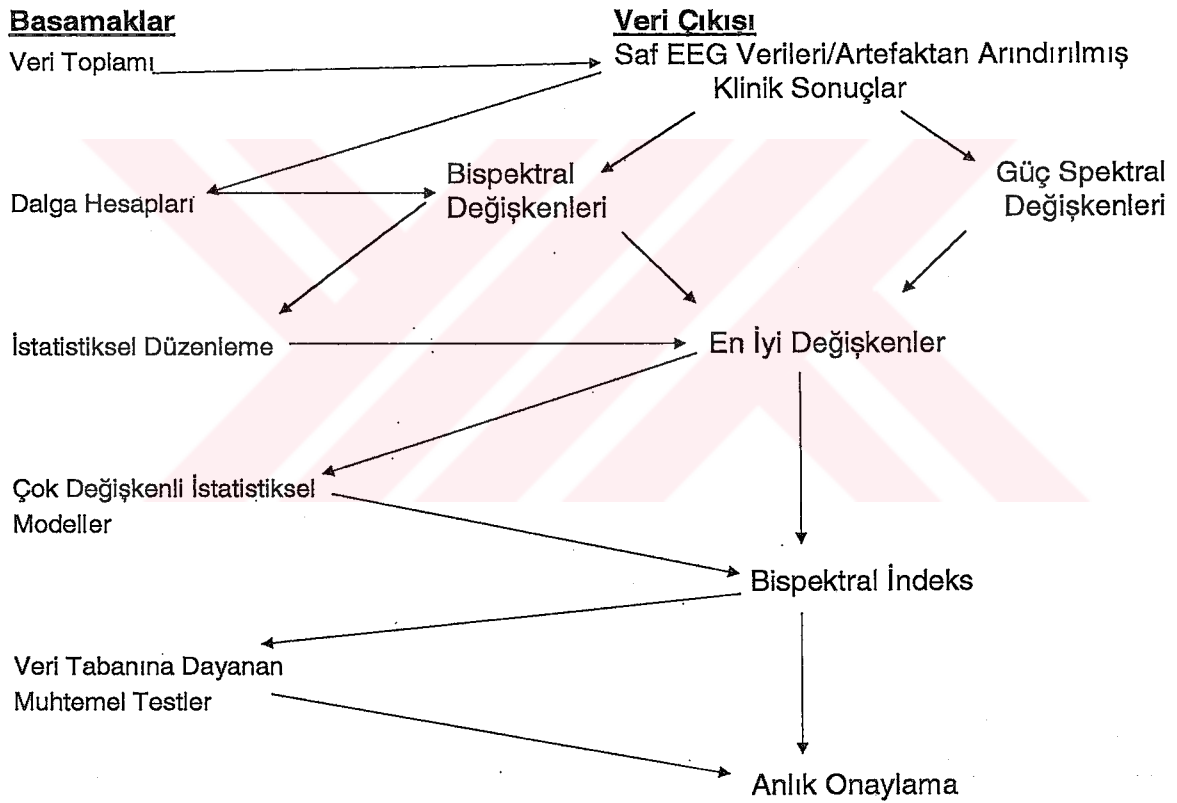
BİS değeri, 3 analiz basamağı kombinasyonu kullanılarak gerçek zamanlı olarak hesaplanmaktadır.

1. EEG sinyalleri saniye saniye incelenerek hareketten oluşabilecek artefaktlar ve suprese bölümler işaretlenir,
2. Önceden toplanmış olan EEG örneklerinin kombinasyonu ile hipnoz veya sedasyon indeksi hesaplanır,
3. Hipnoz veya sedasyon indeksinin EEG'deki supresyonu daha iyi gösterebilmesi için modifiye edilir (42). (Şekil 1).

Sedasyon ve hipnoz seviyesi, BİS monitöründen 0-100 arasında sayısal bir değer olarak izlenir (Tablo 1). Bu değer, her 2 ile 5 saniyede bir kaydedilen EEG ölçümlerinin, 30 saniyelik toplam kayıtlarından elde edilen verilerle oluşturulmaktadır. Verilerin bu şekilde toplanması BİS'teki dalgalanmaları önlemekte ve devamlılığı sağlamaktadır. Hipnotik durumda ani oluşan değişiklikler BİS'te yaklaşık 5 saniye sonra ortaya çıkmaktadır (41,42).

Tablo 1. Sedatif, hipnotik ajanların BIS değerlerinde yaptığı değişiklikler(41).

BİS	Klinik Durum	EEG' nin Özelliği
100	Uyanıklık	Senkronize yüksek frekans aktivitesi
60	Hafif hipnotik düzey	Normal düşük frekans aktivitesi
40	Derin hipnotik düzey	EEG' de bir miktar supresyon
0	İzoelektrik EEG	Total supresyon



Şekil 1. BIS değerlerinin elde edilmesi (41).

Glass ve ark. (43), olguların %50 ve %95'inde bilinçsizliğin sağlandığı BIS değerini 67 ve 50 olarak bildirmişlerdir. BIS 50'nin altındayken, kişinin uyanık olma ihtimali oldukça düşüktür. Doksan civarında ise bilincin geri dönmesi beklenir. 60'ın altındaki değerlerde, sözlü uyarana yanıt verme olasılığı azalır. BIS 60-90 arası olduğunda kelime ve resim hatırlama kaybolur; bu da hafızadaki

bozulmanın bilinç kaybından daha önce ortaya çıktığını göstermektedir (41). Barr ve ark. (38), propofol infüzyonuyla sorulara yanıtın kaybolduğu ortalama BİS değerinin 58, hastaların uyandığı BİS değerinin ise ortalama 67 olduğunu saptamışlardır. Struys ve ark. (15), çalışmalarında BİS değeri 80'in üzerinde olan hiçbir hastada açık hafızanın izlenmediğini ama kapalı hafızada öğrenmenin oluştuğunu göstermişlerdir.

BİS için bilinmesi gereken 3 özellik (22,41):

1. Kortikal EEG'nin bir kısmı derin yapılarıdaki aktiviteyi gösterir ve bu komponent anestezi sırasında değişmektedir.
2. BİS, ampirik ve istatistiksel olarak elde edilmiş bir ölçümdür.
3. BİS, beynin bir andaki hipnotik durumunu ölçer. Belli bir ilaç konsantrasyonunu ölçmez.

Klinik çalışmalar BİS'in anestezi yönetiminde: daha az ilaç kullanımı, daha düşük maliyet, ameliyat odasında daha hızlı uyanma, derlenme ünitesinden daha çabuk çıkış, operasyon sırasında açık hafıza riskinde azalma sağladığını göstermişlerdir(42).



Şekil 2. BİS monitörü ve elektrodu

3. MATERYAL VE METOD

DEÜ Tıp Fakültesi İlaç Araştırmaları Yerel Etik Kurulu'nun onayı ve hastaların bilgilendirilmiş onamları alındıktan sonra, fiziksel koşulları Amerikan Anestezistler Cemiyeti (*American Society of Anesthesiologists-ASA*) sınıflamasına göre I-II'ye uyan, elektif batın cerrahisi geçirecek olan 18-50 yaş arası, en az 8 yıllık ilköğrenim mezunu olan 60 hastanın prospektif, randomize olarak çalışmaya alınması planlandı. İşitme problemi, alkol veya ilaç kötüye kullanımı, nöropsikiyatrik hastalık ve ilaç kullanım öyküsü, Türkçe bilmeyenler, *Mini Mental State Examination* (MMSE) skoru <20 olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Operasyondan 30 dakika önce anestezi hazırlık ünitesine alınan hastalara preoperatif anlık streslerini ve genel durum streslerini ölçmek için, *State Trait Anxiety* (STA) I ve STA II ile kognitif fonksiyon düzeylerini ölçmek amacıyla MMSE testleri uygulandı. STA değerlerinin normal kabul edilen 20-80'nin üzerinde olması durumunda hastalar anksiyöz olarak kabul edilecek ama çalışma dışı bırakılmayacaktı. Kognitif fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla yapılan ve yeterli kognitif fonksiyon için alt sınırı 20 olarak kabul edilen MMSE değerlerinin bu sınırın altında olması dışlanma kriteri olarak kabul edildi.

18 Gauge branül ile damar yolu açılarak, %0.9 NaCl ile 5 ml/kg sıvı yüklemesi yapıldı. Hastalara premedikasyon uygulanmadı.

Operasyon salonuna alınan hastalara non-invaziv sistemik arter basıncı, EKG, *pulse oksimetre* ve BIS monitörizasyonu uygulandı.

BIS monitörizasyonu: Olgular A-2000 BIS XP cihazı (Aspect Medical Systems, Newton, MA) ile izlendi. Bazal değer kaydedildi.

İndüksiyon öncesi, hastalara basit yüz maskesi kullanılarak %100 oksijen ile 3 dakika preoksijenasyon uygulandı. Anestezi indüksiyonunda 0,5 mg İV atropin uygulamasını takiben bir dakika boyunca İV remifentanil 0.5 µg/kg/dk (Ultiva, GlaxoSmithKline AS, Belgium) infüzyon hızı ile uygulandıktan sonra 2 mg/kg İV propofol (Propofol %1, Fresenius Kabi, Avusturya) yapıldı. İndüksiyondaki BIS değerlerini 40-60 arasında tutabilmek için gerek

görüldüğünde hastalara 20 mg'lık ek propofol dozları İV olarak 30 saniye aralarla verildi. Trakeal intübasyonu sağlamak amacıyla İV 0.1 mg/kg vekuronyum verilmesinden sonra, manuel olarak %100 oksijen ile solutularak iki dakika sonra endotrakeal intübasyon yapıldı.

Anestezi idamesi; BİS değeri 40-60 arasında kalacak şekilde 4-6 mg/kg/saat İV propofol, 0.1-2 µg/kg/dk İV remifentanil infüzyonu ve %50 hava/O₂ karışımı kullanılarak sağlandı. İntraoperatif dönemde nöromüsküler blokajın devamı için ihtiyaç duyulduğu zaman 0.02 mg/kg dozda İV vekuronyum uygulandı. End-tidal CO₂ (ET_{CO2}) parsiyel basıncı 30-35 mmHg arasında olacak şekilde mekanik ventilasyonla solutuldu.

Çalışmaya alınan tüm hastalara intübasyondan hemen sonra kulaklık yerleştirildi ve deniz sesleri içeren kaset dinletilmeye başlandı. Cilt insizyonunda ve peroperatuvar 5 dk'da bir hastaların BİS değerleri kaydedildi. Cilt insizyonundan 5 dakika sonra hastalar zarf usulüne göre 3 gruba ayrıldılar. Deniz seslerini içeren kaset, çalışma gruplarına ait 7,5 dakikalık kasetlerle değiştirildi.

Kategori Test Grubu (Grup KT, n:20): Kayıt; orta sıklıktaki 5 tane hayvan ismi içeriyordu. Bu hayvan isimleri, hastanemizde Psikiyatri AD ile ortaklaşa olarak 60 gönüllünün katılımıyla gerçekleştirdiğimiz pilot çalışma ile saptandı. Katılımcılara 1 dk içinde akıllarına gelen bütün hayvan isimleri sorulan kategori testi uygulandı. Sıklık değerleri %40-60 arasında olan orta sıklıktaki hayvan isimlerinden 5 tanesi test için seçildi. Her bir isim okunması 1 saniye, isimler arasındaki süre 8 saniye olacak şekilde ayarlandı. Hayvan isimlerinin 10 kez tekrarlandığı ve 7.5 dk süren kaset dinletildikten sonra, deniz sesleri içeren kaset ile değiştirildi ve operasyon sonuna kadar deniz sesleri dinletildi.

Dinletilen hayvan isimleri: yunus, kartal, timsah, zürafa, maymun.

Kelime Öğrenme Test Grubu (Grup KÖ, n:20): Kayıt; Rey'in İşitsel-Sözel Öğrenme Testi'nin Türkçe'ye uyarlanmış şeklindeki listeden seçilmiş olan orta sıklıkta kullanılan 5 kelimededen oluşmaktaydı (20). Her bir kelime okunması 1 saniye, kelimeler arasındaki süre 8 saniye olacak şekilde ayarlandı. Kelimelerin 10 kez tekrarlandığı ve 7.5 dk süren kaset dinletildikten sonra, deniz sesleri içeren kaset ile değiştirildi ve operasyon sonuna kadar deniz sesleri dinletildi.

Dinletilen kelimeler: ocak, düğme, perde, altın, halı.

Kontrol Grubu (Grup KG, n:20): Diğer gruplarla aynı zamanlarda kaset değişimi yapıldı, dinletilen tüm kasetler deniz sesi içeriyordu.

Tüm hastalara fasya kapatılması aşamasında Hasta Kontrollü Analjezi (HKA) cihazı ile yükleme dozu olarak 0.05 mg/kg İV morfin uygulandı.

Cilt dikişlerinin tamamlanmasından sonra remifentanil ve propofol infüzyonu sonlandırıldı. Hastalar %100 O₂ ile manuel olarak solutulmaya başlandı. Rezidüel kas gevşetici etkisinde olan hastalar, neostigmin-atropin ile deküarizasyon yapılarak uygun şartlarda ekstübe edildi. Ekstübasyonda ve ekstübasyondan sonraki 5. dk'daki BİS değerleri kaydedilen hastalar derlenme ünitesine alındı. Hastalara derlenme ünitesinde 2 saat süreyle oksijen desteği sağlandı ve hemodinamik olarak izlendiler.

Operasyondan 2 saat sonra hastalara açık hafızayı değerlendirmek için aşağıdaki sorular soruldu:

1. Operasyon başlangıcı ve bitişi arasında herhangi bir olay hatırlıyor musunuz?

2. Operasyon sırasında rüya gördünüz mü?

Bu soruların ardından kapalı hafızayı değerlendirmek için;

Grup KT'deki hastalara akıllarına ilk gelen 5 tane hayvan ismi soruldu.

Grup KÖ'deki hastalara Rey işitsel-sözel öğrenme testinin Türkçe'ye uyarlanmış şeklindeki orta sıklıkta kullanılan ve 5 tanesi hastalara peroperatif dinletilmiş olan 10 kelimeden (ocak, düğme, perde, altın, halı, bahçe, bulut, fırın, dağ, burun) oluşan liste okundu, hangilerini duydukları sorgulandı.

Grup KG'ye bir şey dinlemedikleri halde her iki hasta grubu için hazırlanan sorular soruldu ve karşılaştırma için bazal bir değer elde edildi.

Her 2 çalışma grubu ve kontrol grubunun anımsadıkları doğru kelime ya da hayvan isimlerinin farklı sıklıkta olup olmadığı değerlendirildi.

Kapalı hafıza testlerinin tamamlanmasından sonra *Aldrete* skoru ≥ 9 olan hastalar servislerine gönderildi.

Yapılan *power* analize göre anlamlı sonuçların çıkabilmesi için her grupta en az 82 hastanın olması gerekiyordu. Maddi açıdan ve zaman yetersizliğinden dolayı bu kadar geniş hasta serisiyle çalışamadık.

Veriler SPSS 10.0 programına yüklendi. Yaş, cinsiyet, boy, kilo, cerrahi süre, cerrahi prosedür gibi bağımsız değişkenler açısından gruplar arasında fark olup olmadığı *Chi square*, t testi kullanılarak değerlendirildi.

STA I-II ve MMSE, BİS değerleri homojen dağılım varyansı (*Test of Homogeneity*) ile incelendikten sonra gruplar arasındaki farklılığını değerlendirmek için tek yönlü ANOVA kullanıldı.

Bağımsız değişkenlere göre anımsama ile ilgili dağılım farklılığı *Chi square* ve *Fisher' exact* testleri ile değerlendirildi. $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Grup KT'de; 19 bayan, 1 erkek hasta; Grup KÖ'de benzer olarak 19 bayan, 1 erkek hasta ve Grup KG'de 18 bayan 2 erkek hasta yer aldı (Tablo 2).

Tablo 2.Gruplar arası cinsiyet dağılımı.

CİNSİYET	Grup KÖ (n:20)	Grup KT (n:20)	Grup KG (n:20)	<i>p</i>
Kadın	19	19	18	0.776
Erkek	1	1	2	

Gruplar arasında yaş, boy ve kilo açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo 3).

Tablo 3. Çalışmaya alınan hastaların yaş, boy ve kilo dağılımı.

	Grup KÖ (n:20) (ortalama ±SS)	Grup KT (n:20) (ortalama ± SS)	Grup KG (n:20) (ortalama ± SS)	<i>p</i>
Yaş (yıl)	38.25 ± 8.45	37.80 ± 7.30	40.30 ± 6.29	0.526
Boy (cm)	163.5 ± 6.04	161.9 ± 6.02	162.45 ± 8.54	0.763
Kilo (kg)	66.95 ± 12.74	72.05 ± 15.74	69.25 ± 12.43	0.504

SS:Standart Sapma

Hastaların preoperatif anlık streslerini ve genel durum streslerini ölçmeye yönelik yapılan, normal değerleri 20-80 arası olan, STA I ve STA II anket sonuçlarında gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4).

MMSE değerleri; Grup KT ile Grup KG arasındaki farktan dolayı istatistiksel olarak anlamlı idi.

Tablo 4. STA I, STA II ve MMSE testlerinin sonuçları.

Testler	Grup KÖ (n:20) (ortalama ±SS)	Grup KT (n:20) (ortalama ± SS)	Grup KG (n:20) (ortalama ± SS)	p
STA I	40.75 ± 6.36	42.35 ± 6.34	38.55 ± 4.33	0.121
STA II	45.60 ± 5.13	47.60 ± 5.53	43.60 ± 3.98	0.440
MMSE	25.45 ± 2.35	23.95 ± 2.70 *	26.40 ± 2.04	0.007

SS:Standart Sapma

* p<0,05

Cerrahi süre ve uygulanan cerrahi açısından gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı. (Tablo 5 ve Tablo 6).

Tablo 5. Grupların cerrahi süre dağılımı.

	Grup KÖ (n:20) (ortalama ±SS)	Grup KT (n:20) (ortalama ± SS)	Grup KG (n:20) (ortalama ± SS)	p
Cerrahi Süre (dakika)	86.3 ± 47.05	102.5 ± 42.72	109.8 ± 46.74	0.270

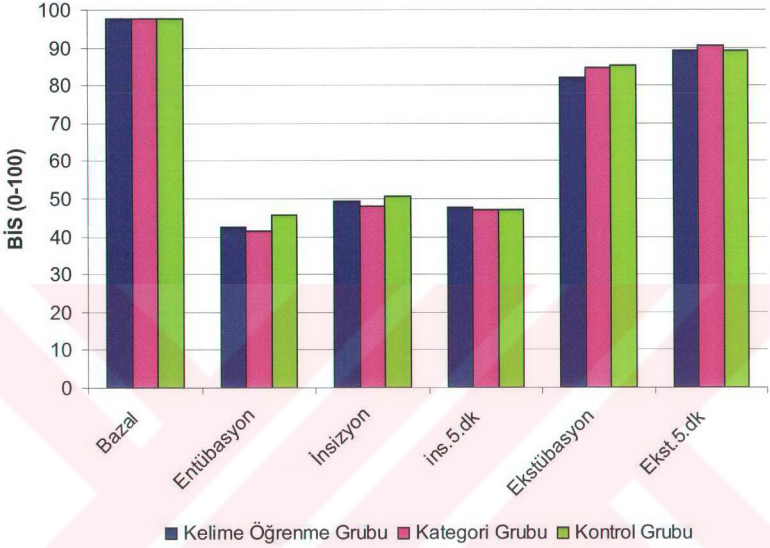
SS:Standart Sapma

Tablo 6. Uygulanan cerrahi prosedürlerin dağılımı.

Cerrahi Uygulama	Grup KÖ (n:20)	Grup KT (n:20)	Grup KG (n:20)	p
Laparoskopik	13	13	12	0.931
Açık Batın Cerrahisi	7	7	8	

Gruplar arası bazal BİS, entübasyon, cilt insizyonu ve insizyon sonrası 5. dk BİS değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Şekil 3).

Ekstübasyon ve ekstübasyon sonrası 5. dk.daki BİS değerleri açısından gruplar arası fark saptanmadı (Şekil 3).



Şekil 3. Bazal, entübasyon ve ekstübasyondaki BİS Değerleri.

Peroperatuvar takip edilen BİS değerlerinde 130 ($p=0,010$) ve 135.'nci ($p= 0,024$) dk'lardaki BİS değerlerindeki gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Her iki farkta Grup KÖ'deki BİS değerlerinin düşüklüğünden kaynaklandı.

Operasyonun tamamlanmasından sonraki 2. saatte derlenme ünitesinde, kapalı hafızayı ölçmek için Grup KT ve Grup KG'ye sorulan "aklınıza ilk gelen 5 hayvan ismi" sorusuna; Grup KT'de bir doğru hayvan ismi söyleyen 5, iki doğru isim söyleyen 2 hasta vardı. Grup KG'de ise hayvan isimlerini dinlemedikleri halde bir tane doğru hayvan ismi söyleyen 3 hasta vardı (Tablo 7). Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı.

Tablo 7. Kategori Testi ile kapalı hafıza sorgulaması.

Aklınıza Gelen İlk Hayvan İsmi	Grup KT (n=20) (%)	GrupKG (n=20)(%)	P
0	13(65.0)	17(85.0)	0.219
1	5(25.0)	3(15.0)	
2	2(10.0)	0 (0.0)	

Operasyonun tamamlanmasından sonraki 2. saatte derlenme ünitesinde, kelime öğrenme testiyle, kapalı hafızayı ölçmek için; Grup KÖ ve Grup KG'deki hastalara 5 tanesi operasyon esnasında dinletmiş olduğumuz kelimelerden oluşan 10 tane orta sıklıktaki kelime soruldu. Dinlediklerini hatırladıkları kelimelere "evet" şeklinde cevap vermeleri istendi. Grup KÖ'de sadece 2 hasta doğru kelimeler için "evet" dedi. Grup KÖ'de 4 hasta ise dinlemedikleri kelimeleri duyduklarını söylediler. Grup KG'de ise 8 hasta bir kelime için dinlediklerini ifade ettiler (Tablo 8). Birden fazla kelimeyi hatırlayan hasta tespit edilmedi. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı.

Tablo 8. Kelime Öğrenme Testi ile kapalı hafıza sorgulaması.

Kelime	Grup KÖ		Grup KG		p
	Evet n (%)	Hayır n (%)	Evet n (%)	Hayır n (%)	
Ocak	0 (%0)	20 (%100)	1 (%5)	19 (%95)	1.00
Düğme	0 (%0)	20 (%100)	1 (%5)	19 (%95)	1.00
Perde	1 (%5)	19 (%95)	1 (%5)	19 (%95)	1.00
Altın	0 (%0)	20 (%100)	1 (%5)	19 (%95)	1.00
Halı	1 (%5)	19 (%95)	0 (%0)	20 (%100)	1.00
Bahçe	2 (%10)	18 (%90)	2 (%10)	18 (%90)	1.00
Bulut	0 (%0)	20 (%100)	1 (%5)	19 (%95)	1.00
Fırın	1 (%5)	19 (%95)	0 (%0)	20 (%100)	1.00
Dağ	0 (%0)	20 (%100)	1 (%5)	19 (%95)	1.00
Burun	1 (%5)	19 (%95)	0 (%0)	20 (%100)	1.00

Operasyonun tamamlanmasından sonraki 2. saatte açık hafıza'yı sorgulamak için sorduğumuz "Operasyonun başlangıcı ve bitişi arasında herhangi birşey hatırlıyor musunuz?" sorusunu Grup KÖ'de bir hasta operasyon esnasında "su sesleri duyduğunu" ifade ederek cevapladı (Tablo 9). Bununla beraber operasyon sırasında ağrı duymadığını ve rüya görmediğini söyledi. Açık hafıza tanımlayan hastaya laparoskopik tüp ligasyonu ve küretaj yapılmıştı. Operasyon süresi 63 dk idi ve peroperatuvar BİS değerleri 40-60 arasında seyretmişti.

"Rüya gördüğünüzü hatırlıyor musunuz?" sorusuna 11 hastadan olumlu yanıt aldık. Bu hastalardan 4'ü Grup KÖ, 3'ü Grup KT, 4 tanesi ise Grup KG'de idi (Tablo 9). Gruplar arasında rüya görme açısından fark yoktu.

Tablo 9. Açık hafıza sorgulaması.

	Grup KÖ		Grup KT		Grup KG		<i>p</i>
	Evet n (%)	Hayır n (%)	Evet n (%)	Hayır n (%)	Evet n (%)	Hayır n (%)	
Rüya görme	4 (%20)	16 (%80)	3 (%15)	17 (%85)	4 (%20)	16 (%80)	<i>0.895</i>
Hatırlama	1 (%5)	19 (%95)	0 (%0)	20 (%100)	0 (%0)	20 (%100)	<i>0.362</i>

5. TARTIŞMA

Anestezi ile hafızanın ilişkisi eskiden beri gizemini korumaktadır. Son dönemlerde operasyon sırasında açık hafızaya bağlı davaların artması konuyu tekrar gündeme getirmiştir. Ancak anestezi sırasında bilincin yitilmesi, bu konuya ilişkin araştırmaları zorlaştırmaktadır. Anestezik ajanlar, hafızanın yoğunlaştırılmasını ve olayların uzun süreli hafızaya alınmasını engeller. Anestezi altında sunulan bilgilerin ne kadarının kortekse ulaştığı ve işlendiği bilinmemektedir. Saptanan kapalı hafıza, açık hafızanın bir parçası mı? Yoksa bilinçsizlik sırasında bilgi işlenmesinden mi kaynaklanıyor? Bu soruların hala bir cevabı bulunamamıştır (21,44).

İlk hafıza çalışmaları yeni olayları öğrenmede ciddi defektleri olan ve bu nedenle anestezi altındaki hastalarla arasında benzerlik gösterdiği ileri sürülen organik amnezili hastalarda yapılmıştır (12,45). Organik amnezili hastalar daha önceden gösterilen listelerdeki kelimeleri hatırlamamışlar ve tanımamışlardır. Ancak belirgin olarak kelime köklerini kontrol grubuna göre daha başarılı bir şekilde tamamlamışlardır. Buna *priming fenomeni* denmektedir (9). Amnezili ve anestezi altındaki hastalarda benzer olarak açık hafıza ciddi şekilde bozulmuştur. Fakat kapalı hafıza göreceli olarak korunmuştur (12).

Bizim çalışmamız “yeterli anestezi derinliğinde kapalı hafıza var mı?” sorusundan yola çıkılarak planlanmıştır.

Prospektif ve randomize olarak planladığımız bu çalışmada, propofol-remifentanil ile TİVA uygulanan, anestezi derinliğinin tüm operasyon süresince BİS monitörizasyonu ile sabit tutulduğu hastalarda, kapalı hafızayı çalışma kasetlerinin dinletilmediği kontrol grubunun verileriyle karşılaştırarak inceledik.

Cerrahi sonrası gösterilen kapalı hafıza performansının anestezi sırasındaki açık hafıza ile ilişkisinin olup olmadığı, peroperatif açık hafızayı gösterecek bir cihaz olmaması nedeniyle ispatı zordur (13).

Anestezi idamesi sırasında, anestezinin derinliğini ölçmek için; otonomik yanıt (46), hareket yanıtı, İzole Önkol Tekniği (IFT) (13), spontan alt özafagus kontraksiyonu, fasyal elektromiyogram (EMG), spontan EEG, uyarılmış potansiyeller (işitsel, sözel uyarı, diş pulpasının elektriksel uyarılması, periferik

sinirlerin somatosensoryel uyarılması(14,47) ve BIS gibi yöntemler kullanılmaktadır.

BIS, yeterli anestezi derinliğini göstererek cerrahi stimulusa hareketi önlemede (15) ve özellikle propofol ile indüklenen hipnotik etkiyi ölçmede güvenilir(14) bulunmuştur. BIS, anestezi derinliğini monitörize eden araçlar içerisinde spesifite ve duyarlılığı en yüksek araç olarak bilinmektedir(14,15). BIS ile takip edilen hastalarda yeterli anestezi derinliğine bağlı olarak farkındalığın %77-82 oranında azaldığı gösterilmiştir(5).

Hedef kontrollü infüzyon (*Target Control Infusion-TCI*) gibi teknolojilerle kan konsantrasyonlarının belirlendiği çalışmalarda (10,15) kapalı hafıza saptanamamıştır. TCI ile propofol kullanımında BIS kadar azalma sağlanamadığı (40,48), ayarlanan dozlarla kan konsantrasyonları arasında ciddi farklar olduğu bildirilmiştir(40,48). Biz de bu verileri göz önüne alarak çalışmamızdaki ilaç dozlarını manuel olarak BIS değerlerine göre ayarladık. Kelimelerin dinletildiği dönemdeki BIS değerleri 40-60 arasındaydı. Anestezi derinliğini BIS değerlerine göre sabit tuttuğumuz için kapalı hafıza testi sonuçlarımızın anestezi derinliğinden etkilenmediği düşüncesindeyiz.

BIS değerlerinin 40-60 arasında sürdürüldüğü Lubke ve ark.'nın (44) çalışmasında %11-43 oranında kapalı hafıza bildirilmişken, Haas ve ark. (16) BIS değerleri 50-70 arasındayken kapalı hafıza saptamamışlardır. Bizde çalışmamızda Haas ve ark.'nın (16) sonuçları ile uyumlu olarak BIS değerleri 40-60 arasındayken kapalı hafıza saptayamadık.

Kardiyo pulmoner *bypass* (CPB) operasyonu geçiren 28 yaşındaki bir hastada, sevofluran %2 konsantrasyonda verilmesine ve BIS değeri 47 olmasına rağmen açık hafıza olduğu bildirilmiştir (49). Hasta, sternotomi öncesinde test edilenin test edildiği dönemdeki sesleri duyduğunu ifade etmiş. Bizim çalışmamızda da 1 hastamız cerrahi boyunca BIS değerlerinin 40-60 arasında seyretmesine ve kapalı hafıza olmamasına rağmen çok net bir şekilde su sesi duyduğunu ifade ederek açık hafıza tariflemiştir. Bizim hastamız, açık hafıza saptanan hastaların operasyon esnasında en çok tarifledikleri (1,29) ameliyat esnasında konuşulanları duyma, panik, anksiyete, güçsüzlük, zayıflık, koma ve ölüm, korku, acı, terkedilmişlik, anesteziden uyanamayacakmış gibi hislerden bahsetmedi. Bizim hastamız uyanık olduğu dönemde ameliyat esnasında

konuşulanları duymadığı sadece su sesi gibi yatıştırıcı bir ses dinlediği için açık hafıza sırasında oluşabilecek kötü hislere kapılmamış olduğu kanısındayız. Bu sonuçlar yeterli anestezi altında açık hafızanın oluşmayacağı kanısına ters düşmektedir. Ancak kabul edilmiş BIS değerleriyle uyumsuz klinik durumların, genetik, kafatası/skalp kalınlığı ve nöronal aktivite farklarından kaynaklanabileceği de öne sürülmektedir (50).

Sandin ve ark. (27), 11.785 hasta ile yaptıkları geniş hasta serili çalışmalarında cinsiyetin; Sebel ve ark. (5) ise yaş ve cinsiyetin hafıza üzerine etkisiz olduğunu bulmuşlardır. ASA kapalı dava dosyalarının incelendiği başka bir çalışmada açık hafıza oranının yaştan bağımsız fakat kadın cinsiyetinde daha fazla olduğu saptanmıştır (1). Bizim çalışmamızda da açık hafıza saptanan tek hastamız bayandı. Biz, remifentanilin 50 yaşın üzerinde hemodinamik etkilerinin daha fazla olması nedeniyle yaş sınırını Jelacic (7), Lequeux ve ark.'nın (21) çalışmalarındaki gibi 18-50 olarak belirledik. Jelacic ve ark. bu yaş grubunda kapalı hafıza saptarken, Lequeux ve ark. saptayamamışlardır. Biz de çalışmamızda bu yaş grubunda kapalı hafıza saptayamadık.

Anestezi derinliğinin yüzeysel olması gerekebilen travma, sezaryan, ASA III-IV ve kardiyak rezervi sınırlı olan hasta grubunu çalışmaya almadık. Bu grubun dışında kalan cerrahi tiplerinden, baş bölgesinin anestezi tarafında olması, kaset dinletilmesi ve BIS monitörizasyonu sırasında oluşabilecek metodolojik aksaklıkların düzeltilmesindeki kolaylıklar açısından batın cerrahisi geçirecek hastaları çalışmaya dahil ettik. Laparoskopik ve açık batın cerrahisi geçiren hasta sayısı benzerdi. Kategori grubunda doğru yanıt veren iki hasta laparoskopik cerrahi geçirmişti. Bu hastalarda kapalı hafıza gösterilemedi.

Hastaların preoperatif anksiyete düzeylerini değerlendiren çalışma (7, 11,12,26,51) prosedürlerine benzer olarak operasyondan önce STA I-II testlerini uyguladık. STA I-II değerlerimiz birbirine yakındı ve normal değer olarak kabul edilen 20-80 arasındaydı (12,51). Tüm gruplarda stres düzeyinin benzer ve normal olması nedeniyle hafıza üzerine stresin etkisi olmadığını düşündük.

Kullanılan anestezi ilaçlarının hafıza üzerine farklı etkileri vardır. Premedikasyonda kullanılan benzodiyazepinlerin açık hafızayı engellediği bilinmekte, fakat kapalı hafıza üzerine etkisi net olarak bilinmemektedir (9). Midazolamın kapalı hafızaya etkisi üzerine çelişkili sonuçları

bildirilmiştir(24,26,27). Biz de sonuçlarımızın etkilenmemesi için hastalarımıza premedikasyon uygulamadık.

TİVA'de açık hafıza insidansının inhalasyon anestezisine göre daha yüksek olduğu düşünülmektedir (1). Nordstrom ve ark.'ı (13), yaptıkları TİVA çalışmasında postoperatif hatırlamayı 5/2500 olarak bildirmişlerdir. Jelacic ve ark. (7), uyguladıkları alfentanil, tiyopental anestezisi ile kapalı hafıza saptamalarına rağmen, Cork ve ark. (9), sufentanil, tiyopental anestezisi ile kapalı hafıza bulamamışlardır. Andrade ve ark. (10), sadece propofol infüzyonu uyguladıkları hastalarda açık ve kapalı hafıza gösterememiştir. TİVA'de propofol sıklıkla bir opioidle beraber kullanılır. Bu kombinasyon propofolün bilinç yitimi için gerekli olan dozunu belirgin olarak azaltmaktadır (21,33,35). Bu düşük hipnotik konsantrasyonu anestezisi sırasında kapalı hafıza riskinin artmasıyla sonuçlanabilmektedir (21). Lysakowski (33) ve Vanluchene (35) TİVA uygulamasında propofole remifentanil ve alfentanil eklenmesiyle daha düşük propofol konsantrasyonlarıyla, daha yüksek BIS değerlerinde bilinç kaybının oluştuğunu saptamışlardır. Chaves ve ark. (32) da, propofole alfentanil eklenmesi veya alfentanil dozunun artırılmasının bilinç kaybı ve hatırlama üzerine etkisinin olmadığını bulmuşlardır. Biz çalışmamızda, remifentanil-propofol kullanarak TİVA uyguladığımız hastalarda kapalı hafıza kanıtı bulamadık. Çalışmamızda BIS değerlerini sabit tutacak şekilde ilaçlarımızı titre ettiğimiz için kapalı hafıza riskini azalttığımıza inanıyoruz.

Russel ve ark.'ı (13), anestezisi derinliğini IFT ile kontrol ederek yaptıkları TİVA (propofol-alfentanil) çalışmasında; peroperatuvar uyanıklık (%52) saptadıkları hastalarda kapalı ve açık hafıza kanıtı bulamamışlardır. Münte ve ark.'ı (24), alfentanil-propofol infüzyonu ile yaptıkları çalışmada kelime kökü tamamlama (*Word Stem Completion-WSC*) testinde kapalı hafıza gösteremezken okuma hızı testiyle kapalı hafıza saptamışlardır. Lequeux ve ark.'ı (21), remifentanil-propofol bazlı TİVA'da açık ve kapalı hafızaya rastlamamışlardır. Bizim çalışmamızdan farklı olarak sık kullanılan kelimelerden oluşan kaset, cerrahi öncesi sözel uyarılara yanıtın kaybolduğu ve eş zamanlı BIS değerlerinin ortalama 93 (80-98) olduğu bir dönemde dinletilmiştir. Bizim kelimeleri dinlettiğimiz dönemdeki BIS değerleri her iki grupta da 40-60 arasındaydı. Lequeux ve ark.'ı (21), çalışmayı hem anestezinin yüzeyel olduğu dönemde

hem de sık kullanılan kelimelerle yapmalarına rağmen kapalı hafıza bulamamışlardır. Bunun da cerrahi strese bağlı katekolamin deşarjının olmamasıyla ilişkili olabileceği düşünölmüştür. Bizim çalışmamızdaki negatif sonuçlar cerrahi strese rağmen yeterli derinlikteki anesteziye bağı olarak katekolamin deşarjının baskılanmış olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Birçok kapalı hafıza testi, algısal ve kavramsal olarak sınıflandırılabilir. Anestezi altındaki hastaların algısal testlerde daha iyi performans göstereceği düşünölmektedir (2,6). WSC testi algısal hafızayı ölçen bir testtir. Anestezi altındaki kapalı hafıza çoğu zaman algısal olduğundan WSC testi anesteziden daha az etkileniyor gibi gözökmektedir (6). Ancak karışık, uygulanması zor ve uygun kelimeler için geniş pilot çalışma gerektiren bir testtir. Lubke ve ark.'nın (44), WSC testi ile kafa travmalı hastalarda kapalı hafıza göstermiş olmalarına rağmen birçok çalışmacı (8,21,24) bu testle negatif sonuçlar bulmuşlardır.

Kapalı hafıza testlerinin, yeni bilgi ve hastaların varolan eski bilgileri ile yapılması, çalışmalarda metodolojik farklılıklar yaratmaktadır. Eski ve yeni bilgilerin sunumuna dair kapalı hafızanın 2 önemli farkı vardır. İlk olarak hafızaya yeni bir bilginin yerleştirilmesi için hastanın belli bir mental düzeye ve hafıza testlerini tamamlayacak yeterli kognitif fonksiyona sahip olması gerekmektedir. Biz, testlerimizde hastaların bilgi dağarcığında olan orta sıklıktaki kelimeleri kullandığımız için, MMSE değerleri çok önemli değildi. Ancak, hastalarımızla daha doğru kooperasyon kurabilmek için en az 8 yıllık ilköğretim mezunu olan ve MMSE >20 olan hastaları çalışmaya dahil ettik. Ciddi amnezisi olan hastalarda yeni bilgiye ait kapalı hafızanın gösterilmesi zor olduğu için, anestezi altındaki kapalı hafızanın varolan bilgilerin aktivasyonu sonucu ortaya çıktığı hipotezi öne sürölmektedir (2,7,23). Ne var ki Block ve ark. (8) ile Jelacic ve ark. (7) yeni bilgilerin anestezi altında öğrenilebileceğini göstermişlerdir.

Biz de bu nedenle DEÜ'de yapmış olduğumuz pilot çalışmayla belirlenen hayvan isimlerini kullanarak literatürde de benzeri yapılmış olan (6,8,11,16) kategori testini ve Türk topluma uyarlanmış kelimelerden seçtiğimiz listeyle literatürdekilere benzer olarak (21, 30) kelime öğrenme testini uyguladık ve kapalı hafızayı gösteremedik. Aynı metodoloji ile farklı testler kullanıldığında farklı ve çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Hangi testin daha doğru olduğu bilinmemektedir

(6,7,8,24). Belki biz de daha farklı testlerle ve daha geniş hasta serilerinde bu çalışmayı yapmış olsaydık kapalı hafıza saptayabilecektik.

Kapalı hafıza testlerinde kullanılacak olan kelimelerin sunum sayısı, kullanım sıklığı, baskınlığı (herhangi bir uyarının yanıt oluşturma ihtimali) postoperatif ne zaman sorgulandığı da önemlidir. Hastalara herhangi bir kategoriden akıllarına ilk gelen isim sorulduğunda öncelikle sık kullanılanları ve baskın olanları söyleyecektir. Bu da test sonuçlarını etkileyebilir. Biz de bu nedenle çalışmamızdaki kelimeleri Rey'in İşitsel Sözel Öğrenme Testi'nin (AVLT) Türk toplumuna uyarlanmış ve geçerliliği kabul edilmiş listedeki orta sıklıktaki kelimelerden (20) seçerek, hatalı sonuçları minimize indirmeyi amaçladık. Verilerimize göre iki hayvan ismini doğru bilen 2 hastanın da Grup KT'de olması nedeniyle duyarlılık var gibi gözükse de sonuçlar istatistiksel olarak anlamsızdı. Hastaların çok büyük bir kısmı akıllarına ilk gelen hayvan isimleri olarak günlük hayatta daha çok görmeye alışık olduğumuz kedi, köpek, balık, kuş gibi hayvanları söylediler. Belki de kategori testini sık kullanılan hayvan isimlerini kullanarak yapmış olsaydık, kapalı hafıza var gibi görünecekti. Ancak bulduğumuz sonuçlar doğruluktan uzak olacak ve gerçekleri yansıtmayacaktır. Bununla beraber pilot çalışmamızı 60 gönüllünün katılımı yerine daha fazla insanla yapmış olsaydık kullanmış olduğumuz hayvan isimlerinin doğruluğundan daha emin olabilirdik.

Kelime öğrenme testinde 7 hasta, kelime veya kelimeleri duyduğuna dair bildirimde bulundu. Sadece 2 hasta doğru kelime için "evet" cevabı verdi.

Bir başka faktör de testin postoperatif ne zaman yapıldığıdır. Postoperatif dönemde testlerin erken uygulanmasının kapalı hafızayı pozitif yönde etkileyebileceği ileri sürülmektedir (13). Sandin ve ark.'nın (27), yaptıkları çalışmada hastalardan bir kısmında postoperatif derlenme ünitesindeki ilk görüşmenin aksine 7 ve 14. günlerde yapılan görüşmede açık hafıza saptamışlardır. Postoperatif 6-8 saat (24), 24 saat (52), 72 saat (53), 2 hafta gibi değişik zamanlarda yapılan görüşmelerde kapalı hafıza bulanamamıştır. Postoperatif 2 saat sonra yapılan kapalı hafıza testi çalışmalarında kapalı hafızaya rastlanmazken (10,11,13,21), sadece, Jelacic ve ark. (7) kapalı hafıza kanıtı bulmuşlardır. Bu sonuçlara göre tüm hastalar için açık hafızayı tespit edecek kesin bir zaman yoktur. Görüşme hastalar anesteziğin kognitif

fonksiyonlar üstündeki artık etkisinden yeterince derlendikten ama stimulusun *priming* etkileri silinmeden ve yapılacak teste göre ayarlanmalıdır. Bu da birkaç dakika ile birkaç gün arasındadır ve hastaneden çıkmadan önce yapılmalıdır (2). Biz görüşmemizi hastalarımızın çoğu aynı gün taburcu olduğu ve iletişimde sorunlar yaşayabileceğimizi düşündüğümüz için derlenme ünitesinde operasyondan 2 saat sonra yaparak daha doğru sonuçlar bulmayı amaçladık. Ancak hiçbir hastamızda kapalı hafızaya rastlayamazken, sadece bir hastamızda açık hafıza saptadık.

Anestezi altında rüya görme insidansı %0.5-38 arasındadır (54). Sebel ve ark. (5), rüya görme insidansını %6, Liu ve ark. (3) ise daha düşük olarak %0,2 - 0,9 olarak bulmuşlardır. Biz de çalışmamızda 60 hastadan 11'inde (%18) rüya görme saptadık. Liu ve ark.'nın (3) yaptığı çalışmada hastaların yaklaşık %60'ı premedikasyon almış. Sonuçlarımızın Sebel ve Liu' ninkine göre yüksek olmasında, hastalarımızın premedikasyon almamış olmasının etkisinin olduğu kanaatindeyiz.

Rüya görme ve açık hafıza arasındaki ilişki açık değildir. Bazı hastalar rüya görmeyi açık hafıza ile karıştırır ve bu durumdan rahatsız olurlar. Bizim çalışmamızda da bir hasta rüyasında bahçede olduğunu gördüğü için "bahçe" kelimesini dinlemediği halde duyduğunu söyledi.

Rüya görme olasılığı; kadınlarda, ASA I-II grubunda, genç hastalarda, elektif ve gününbirlik cerrahi geçirenlerde, daha önceki operasyonlarında rüya görme hikayesi, preoperatif yüksek anksiyete skorları, intraoperatif hemodinamik ve solunumsal instabilite, anestezi ile ilişkili teknik zorluklar yaşanan hastalarda daha fazla bulunmuştur(5,54).

Bizim çalışmamızda ki rüya görme insidansının diğer çalışmalara göre yüksek olmasının hasta grubumuzun ASA I-II grubu, genç, elektif cerrahi geçiren ve çoğunluğu bayan olmasından kaynaklanabileceğini düşündük.

Leslie ve ark. (54), yaptıkları çalışmada rüya gören hastaların %4'ünde intraoperatif açık hafıza olduğunu ve BIS monitörünün yeterli anestezi düzeyini saptayarak açık hafızaya bağlı rüya görme insidansını azalttığını saptamışlar. Bizim çalışmamızda açık hafıza tarifleyen hastamız rüya görmemişti. Çalışmamızda anestezi derinliğinin yeterli düzeyde olması Leslie ve ark.'nın (54)

aksine rüya görme sıklığını azaltmadı ve rüya gören hastalar, bu durumdan rahatsızlık duymadıklarını ifade ettiler

Literatürde rastladığımız çalışmalar, farklı testlerin uygulandığı gruplar birbirinin kontrol grubu kabul edilerek planlanmıştır. Biz çalışmamızı, 2 kapalı hafıza testi grubunu, bir kontrol grubuyla karşılaştırılarak ve yeterli anestezi derinliğinden emin olabilmek için BİS monitorizasyonunu tüm anestezi boyunca kullanarak. Bu nedenle hatalı pozitif sonuçların minimal olduğu kabul edilebilir.

Kapalı hafıza araştırmaları operasyon sonrasında yaşam kalitesini bozan PTSTB'nun (uyku bozuklukları, kabuslar, günlük anksiyete, tekrar anestezi almaları gerekirse aynı şeylerin tekrarlanması, doktor fobisi, psikoterapiye ihtiyaç duyma gibi kötü ard etkiler) erken saptanması açısından da önemlidir ve kapalı hafıza saptanan hastaların bu semptomlar açısından uzun süreli takibi gerekmektedir.

Biz bu çalışmada, TİVA ile yeterli anestezi derinliğinin sağlandığı hastalarda kapalı hafıza bulgusuna rastlayamazken, bir hastada yüzeysel anestezi esnasında olduğu (1,2,4,5,25) kanısına ters olarak açık hafıza saptadık. Bu da açık ve kapalı hafızanın farklı yollardan olduğu düşüncesini desteklemektedir (9,24,52). Kapalı hafızanın hangi testlerle, postoperatif ne zaman sorgulanmasına ait kesin kanıtlar yoktur. Bu nedenle farklı metodolojilerle ileri çalışmalar yapılması gerektiği kanaatine varılmıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- Remifentanil-propofol ile TIVA uygulanan ve anestezi düzeyinin yeterliliğinin BIS ile kontrol edildiği, 18-50 yaş arası hastalarda kategori ve kelime öğrenme testleri ile kapalı hafıza kanıtı bulamazken, bir hastada açık hafıza saptadık.
- BIS monitörizasyonu ile yeterli anestezi derinliğinin sağlanması açık hafıza oluşumunu engellememiş, ve rüya görme insidansını azaltmamıştır.
- Operasyon esnasında rüya görme, açık hafıza ile ilişkilendirilememiştir.
- Kapalı hafıza oluşumunun; uygulanan farklı farmakolojik ajanlar ve dozları, cerrahinin tipi, hafıza testinin tipi, sunulan tanımın yapısı, tekrarlanma sayısı, postoperatif test uygulama zamanı gibi birçok faktörden etkilendiği düşünülmektedir. Bu nedenle farklı metodolojilerle ileri hafıza çalışmalarının yapılması gerektiği kanaatine varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Domino KB, Posner KL, Caplan RA ve Cheney FW. Awareness During Anesthesia: A Closed Claims Analysis. *Anesthesiology*. 1999; 90(4): 1053-1061.
2. Ghoneim MM, Block RI. Learning and Consciousness During General Anesthesia. *Anesthesiology*. 1992; 76: 279-305.
3. Liu WHD, Thorp TAS, Graham SG, Aitkenhead AR. Incidence of Awareness With Recall During General Anaesthesia. *Anaesthesia*. 1991; 46: 435-437.
4. Ghoneim MM. Awareness During Anesthesia . *Anesthesiology*. 2000; 92(2): 597-602.
5. Sebel PS, Bowdle TA, Ghoneim MM, Rampil IJ, Padilla RE, Gan TJ, Domino KB. The Incidence of Awareness During Anesthesia: A Multicenter United States Study. *Anesth Analg*. 2004; 99: 833-839.
6. Lee L, Leslie K. Target Words For The Word Stem Completion Test in Australian patients. *Anaesthesia Intensive Care*. 2003; 31: 184-186.
7. Jelcic M, De Roode A, Bovill JG ve Bonke B. Unconscious Learning During Anaesthesia. *Anaesthesia*. 1992; 47: 835-837.
8. Block RI, Ghoneim MM, Ping STS, Ali MA. Human Learning During General Anaesthesia and Surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 1991; 66: 170-178.
9. Cork RC, Kihlstrom JF, Schacter DL. Absence of Explicit or Implicit Memory in Patients Anesthetized With Sufentanil/ Nitrous Oxide. *Anesthesiology*. 1992; 76: 892-898.
10. Andrade J, Englert L, Harper C ve Edwards ND. Comparing The Effects of Stimulation and Propofol Infusion Rate on Implicit and Explicit Memory Formation. *British Journal of Anaesthesia*. 2001; 86(2): 189-195.
11. Bonebakker E, Bonke B, Klein J, Wolters G ve Hop WCJ. Implicit Memory During Balanced Anaesthesia. *Anaesthesia*. 1993; Volume 48: 657-660.

12. Jelacic M, Asbury AJ, Millar K ve Bonke B. Implicit Learning During Enflurane Anaesthesia in Spontaneously Breathing Patients? *Anaesthesia*. 1993; Volume 48: 766-768.
13. Russell IF, Wang M. Absence of Memory for Intra-Operative Information During Surgery With Total Intravenous Anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*. 2001; 86(2): 196-202.
14. Drummond JC. Monitoring Depth of Anesthesia. *Anesthesiology*. 2000; 93: 876-882.
15. Struys M, Versichelen L, Bytteiber G, Mortier E, Moerman A ve Rolly G, Clinical Usefulness of The Bispectral Index for Titrating Propofol Target Effect-Site Concentration. *Anaesthesia*. 1998; 53: 4-12.
16. Haas RE, Patterson D, Powell S, Eslick R, Cassingham R, Nesley T. Is There Postoperative Evidence of Implicit Learning Following Aural Stimuli at Moderate Hypnotic BIS Levels During General Anesthesia?. *AANA Journal*. 2002; 75: 205-211.
17. Lezak MD. Neuropsychological Assessment. 3rd ed. Oxford University Press: Newyork ; 1995:27-34.
18. Spreen O, Strauss E. A Compendium of Neuropsychological Tests(Administration, Norms and Commentary). 2 nd ed. Oxford University Press: Newyork ; 1998: 260-262.
19. Başar E. Memory and Brain Dynamics (Oscillations Integrating Attention, Perception, Learning and Memory). 1nd ed. CRC Press: Newyork; 2004.
20. Açıkgöz DG (1995) Bellek ve Dikkat Fonksiyonlarını Ölçen Nöropsikolojik Testlerin Faktör Yapısının Görgül ve İstatiksel Yollardan Değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara.
21. Lequeux PY, Velghe-Lenelle CE, Cantraine F, Sosnowski M ve Barvais L. Absence of Implicit and Explicit Memory During Propofol/Remifentanil Anaesthesia. *European Journal of Anaesthesiology* 2005; 22: 333–336.
22. Stanski DR. Monitoring Depth of Anesthesia in: Miller RD Anesthesia Churchill Livingstone Inc. New York 2000: 1087-1116.
23. Ghoneim MM, Block RI. Learning and Memory During General Anesthesia: An Update. *Anesthesiology*. 1997; 87: 387-410.

24. Münte S, Kobbe I, Demertzis A, Lüllwitz E, Münte TF, Piepenbrock S ve Leuwer M. Increased Reading Speed for Stories Presented During General Anaesthesia. *Anesthesiology*. 1999; 90: 662-669.
25. Bogetz MS, Katz JA. Recall of Surgery for Major Trauma. *Anesthesiology*. 1984; 61: 6-9.
26. Pompeia S, Bueno OFA, Galduroz JCF ve Tufik S. Stem-Completion Tasks (Indirect, Direct Inclusion And Exclusion) are Differently Affected by Equipotent Doses of Lorazepam and Flunitrazepam. *Hum Psychopharmacol Clin Exp*. 2003; 18: 541-549.
27. Sandin RH, Enlund G, Samuelsson P, Lennmarken C. Awareness During Anaesthesia: A Prospective Case Study. *Lancet*. 2000; 355: 707-711.
28. Salomons TV, Osterman JE, Gagliese L ve Katz J. Pain flashbacks in Posttraumatic Stress Disorder. *Clin J Pain*. 2004; 20: 83-87.
29. Moerman N, Bonke B, Oosting J. Awareness and Recall During General Anesthesia. *Anesthesiology*. 1993; 79: 454-464.
30. Westmoreland CL, Sebel PS, Winograd E, Goldman WP. Indirect Memory During Anesthesia The Effect of Midazolam. *Anesthesiology*. 1993; 78: 237-241.
31. Morton NS. Total Intravenous Anaesthesia (TIVA) in Paediatrics: Advantages and Disadvantages. *Paediatric Anaesthesia*. 1998; 8: 189-194.
32. Iselin-Chaves IA, Flaishon R, Sebel PS, Howell S, Gan TJ, Sigl J, Ginsberg B, Glass PSA. The Effect of The Interaction of Propofol and Alfentanil on Recall, Loss of Consciousness, and The Bispectral Index. *Anesth Analg*. 1998; 87(4): 949-955.
33. Minto CF, Schnider TW, Shafer SL. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Remifentanil. *Anesthesiology*. 1997; 86: 24-33.
34. Lysakowski C, Dumont L, Pellégrini M, Clergue F ve Tassonyi E. Effects of Fentanyl, Alfentanil, Remifentanil and Sufentanil on Loss of Consciousness and Bispectral Index During Propofol Induction of Anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*. 2001; 86(4): 523-527.
35. Vanluchene ALG, Struys MMRF, Heyse BEK ve Mortier EP. Spectral Entropy Measurement of Patient Responsiveness During Propofol and

- Remifentanil. A comparison with the bispectral index. *British Journal of Anaesthesia*. 2004; 93 (5): 645–654.
36. Deepröse C, Andrade J, Varma S ve Edwards N. Unconscious Learning During Surgery With Propofol Anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*. 2004. 92 (2): 171-1777.
37. Calvo R, Telletxea S, Leal N, Aguilera L. Influence of Formulation on Propofol Pharmacokinetics and Pharmacodynamics Patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004; 48: 1038-1048.
38. Barr G, Anderson RE, Öwall A, Jakobsson G. Being Awake Intermittently During Propofol-Induced Hypnosis: A Study of BIS, Explicit and Implicit Memory. *Acta Anesthesiol Scand*. 2001; 45: 834-838.
39. Gürses E, Sungurtekin H, Tomatir E, Dogan H. Assessing Propofol Induction of Anesthesia Dose Using Bispectral Index Analysis. *Anesth Analg*. 2004; 98(1): 128-131.
40. Hoymork SC, Raeder J, Grimsmo B ve Steen PA. Bispectral Index, Serum Drug Concentrations and Emergence Associated With Individually Adjusted Target-Controlled Infusions of Remifentanil and Propofol for Laparoscopic Surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 2003; 91(6): 773-780.
41. Rosow C, Manberg PJ. Bispectral Index Monitoring. *Anesthesiology Clinics of North America*. 2001; 19: 947-966.
42. Technology Overview: Bispectral Index Aspect Medical Systems Natrick, MA, 1995.
43. 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): 836-847.
44. Lubke GH, Kerrensens C, Phaf H, Sebel PS. Dependence of Explicit and Implicit Memory on Hypnotic State in Trauma Patients. *Anesthesiology*. 1999; 90: 670-680.
45. Ghoneim MM, Block RI, Fowles DC. No Evidence of Classical Conditioning of Electrodermal Responses During Anesthesia. *Anesthesiology*. 1992; 76: 682-688.

46. Russell IF. Midazolam-alfentanil: An anaesthetic? An investigation using the Isolated Forearm Technique. *British Journal of Anaesthesia*.1993; 70: 42-46.
47. Kreuer S, Bruhn J, Larsen R, Hoepstein M ve Wilhelm W. Comparison of Alaris AEP Index and Bispectral Index During Propofol-Remifentanil Anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 2003; 91(3): 336-340.
48. Lehmann A, Boldt J, Thaler E, Piper S, Weisse U. Bispectral Index in Patients With Target-Controlled or Manually-Controlled Infusion of Propofol. *Anesth Analg*. 2002; 95(3): 639-644.
49. Mychaskiw G, Horowitz M, Sachdev V, Heath BJ. Explicit Intraoperative Recall at Bispectral Index of 47. *Anesth Analg*. 2001; 92: 808-809.
50. Hagihira S. Unusually low Bispectral index Values During Emergence From Anaesthesia. *Anesth Analg*. 2004; 98(4):1036-1038
51. Jelacic M, Bonke B, Applboom DK. Indirect Memory for Words Presented During Anaesthesia(Letter). *Lancet* ; 336: 249.
52. Parker CJR, Oates JDL, Boyd AH, Thomas SD, Memory for Auditory Material Presented During Anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*. 1994; 72: 181-184.
53. Russell IF, Wang M. Absence of Memory for Intraoperative Information During Surgery Under Adequate General Anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*. 1997; 78: 3-9.
54. Leslie K, Myles PS, Forbes A, Chan MTV, Swallow SK ve Short TG. Dreaming During Anaesthesia in Patients at High Risk of Awareness. *Anaesthesia*. 2005; 60: 239-244.

EKLER



BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Size genel anestezi altında uygulanacak ameliyatınız için remifentanil (Ultiva) ve propofol (diprivan) adlı ilaçlar kullanılacaktır. Bu ilaçlar ile anestezi uygulaması dünyada ve ülkemizde rutin olarak kullanılan bir yöntemdir. Bu çalışmaya katılmayı kabul ettiğiniz takdirde, size rutin uygulamamız dışında bir işlem yapılmayacaktır. Alnınıza yapıştırılacak bir bant (elektrot) aracılığıyla Bispectral İndeks (BIS) adı verilen monitör ile anestezinin derinliği ameliyat süresince takip edilecek, ve size operasyon süresince kulaklıkla bir kaset dinletilecektir. Ameliyattan iki saat sonra size ameliyatınız ve dinlediğiniz kaset ile ilgili sorular sorulacaktır.

Sizin vereceğiniz cevapları, BIS değişikliklerini isminizi kullanmaksızın bilimsel araştırmalarda kullanabilmemiz için onayınız gerekmektedir. Bu araştırmaya katılıp katılmamakta özgürsünüz, katılmamanız halinde de size aynı tedavi uygulanacaktır.

Bu uygulama ile ilgili olarak herhangi bir konuda danışmak istediğinizde; mesai saatleri içerisinde merkezi ameliyathaneden Dr. Gülistan Aktaş' ı (2832-85204) veya poliklinikten Yrd. Doç. Dr. Yüksel Erkin' i (2809) arayabilir, mesai saatleri dışında da nöbetçi anestezi doktorlarından (2832) bilgi alabilirsiniz.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum. Bunlar hakkında yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarda söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Tarih:...../...../2005

Hasta adı ve soyadı: Protokol no:	İmza:
Açıklamaları yapan araştırmacı:	İmza:
Rıza alınma işlemine tanıklık eden kişi :	İmza:

Grup:

Yaş:

Hasta Adı Soyadı:

Cinsiyet:

Vücut Ağırlığı/Boy:

Cerrahi süre:

Uygulanan Cerrahi:

BİS Değerleri:

Bazal İnt	Cilt ins	5dk	10dk	15dk	20dk	25dk	30dk	35dk	40dk	45dk	50dk	55dk	60dk	65dk	70dk

75dk	80dk	85dk	90dk	95dk	100dk	105dk	110dk	115dk	120dk	125dk	130dk	135dk	140dk	145dk	150dk

Ekstübasyon sirasında	Ekstübasyon Sonrası 5. dk

GRUP KÖ:

Operasyon esnasında size söyleyeceğim kelimelerden hangilerini dinlediğinizi hatırlıyor musunuz ?

Ocak :

Fırın :

Düğme :

Altın :

Bahçe :

Halı :

Dağ :

Bulut :

Burun :

Perde :

Operasyonun başlangıcı ve bitişi arasında bir şey hatırlıyor musunuz?

Operasyon esnasında rüya gördünüz mü?

GRUP KT:

Aklınıza ilk gelen hayvan
ismi?

Operasyonun başlangıcı ve
bitişi arasında bir şey
hatırlıyor musunuz?

Operasyon esnasında rüya
gördünüz mü?

KONTROL GRUBU:

Aklınıza ilk gelen 5 hayvan ismi ?

Operasyon esnasında size söyleyeceğim kelimelerden hangilerini dinlediğinizi hatırlıyor musunuz?

Ocak :
Fırın :
Düğme :
Altın :
Bahçe :
Halı :
Dağ :
Bulut :
Burun :
Perde :

Operasyonun başlangıcı ve bitişi arasında bir şey hatırlıyor musunuz?

Operasyon esnasında rüya gördünüz mü?

STAI FORM TX-1

YÖNERGE: Aşağıda kişilerin kendilerine ait duygularını anlatmada kullandıkları birtakım ifadeler verilmiştir. Her ifadeyi okuyun, sonra da nasıl hissettiğinizi ifadelerin sağ tarafındaki parantezlerden uygun olanını karalamak suretiyle belirtin. Doğru ya da yanlış cevap yoktur. Herhangi bir ifadenin üzerinde fazla zaman sarfetmeksizin anında nasıl hissettiğinizi gösteren cevabı işaretleyin.

	Hiç	Biraz	Çok	Tamamiyle
1. Şu anda sakinim.	(1)	(2)	(3)	(4)
2. Kendimi emniyette hissediyorum.	(1)	(2)	(3)	(4)
3. Şu anda sinirlerim gergin.	(1)	(2)	(3)	(4)
4. Pişmanlık duygusu içindeyim.	(1)	(2)	(3)	(4)
5. Şu anda huzur içindeyim.	(1)	(2)	(3)	(4)
6. Şu anda hiç keyfim yok.	(1)	(2)	(3)	(4)
7. Başıma geleceklerden endişe ediyorum.	(1)	(2)	(3)	(4)
8. Kendimi dinlenmiş hissediyorum.	(1)	(2)	(3)	(4)
9. Şu anda kaygılıyım.	(1)	(2)	(3)	(4)
10. Kendimi rahat hissediyorum.	(1)	(2)	(3)	(4)
11. Kendime güvenim var.	(1)	(2)	(3)	(4)
12. Şu anda asabim bozuk.	(1)	(2)	(3)	(4)
13. Çok sinirliyim.	(1)	(2)	(3)	(4)
14. Sinirlerimin çok gergin olduğunu hissediyorum.	(1)	(2)	(3)	(4)
15. Kendimi rahatlamış hissediyorum.	(1)	(2)	(3)	(4)
16. Şu anda halimden memnunum.	(1)	(2)	(3)	(4)
17. Şu anda endişeliyim.	(1)	(2)	(3)	(4)
18. Heyecandan kendimi şaşkına dönmüş hissediyorum.	(1)	(2)	(3)	(4)
19. Şu anda sevinçliyim.	(1)	(2)	(3)	(4)
20. Şu anda keyfim yerinde.	(1)	(2)	(3)	(4)

Durumluk Kaygı Puanı:

STAI FORM TX-2

YÖNERGE: Aşağıda kişilerin kendilerine ait duygularını anlatmada kullandıkları birtakım ifadeler verilmiştir. Her ifadeyi okuyun, sonra da genel olarak nasıl hissettiğinizi, ifadelerin sağ tarafındaki parantezlerden uygun olanını karalamak suretiyle belirtin. Doğru ya da yanlış cevap yoktur. Herhangi bir ifadenin üzerinde fazla zaman sarfetmeksizin genel olarak nasıl hissettiğinizi gösteren cevabı işaretleyin.

	Hemen hiçbir zaman	Bazen	Çok zaman	Hemen her zaman
21. Genellikle keyfim yerindedir.	(1)	(2)	(3)	(4)
22. Genellikle çabuk yoruluyorum.	(1)	(2)	(3)	(4)
23. Genellikle kolay ağlanm.	(1)	(2)	(3)	(4)
24. Başkaları kadar mutlu olmak isterim.	(1)	(2)	(3)	(4)
25. Çabuk karar veremediğim için fırsatları kaçıyorum.	(1)	(2)	(3)	(4)
26. Kendimi dinlenmiş hissedirim.	(1)	(2)	(3)	(4)
27. Genellikle sakin, kendime hakim ve soğukkanlıyım.	(1)	(2)	(3)	(4)
28. Güçlülerin yenemeyeceğim kadar biriktğini hissedirim.	(1)	(2)	(3)	(4)
29. Önemsiz şeyler hakkında endişelenirim.	(1)	(2)	(3)	(4)
30. Genellikle mutluuyum.	(1)	(2)	(3)	(4)
31. Her şeyi ciddiye alır ve etkilenirim.	(1)	(2)	(3)	(4)
32. Genellikle kendime güvenim yoktur.	(1)	(2)	(3)	(4)
33. Genellikle kendimi güvende hissedirim.	(1)	(2)	(3)	(4)
34. Sıkıntılı ve güç durumlarla karşılaşmaktan kaçınıyorum.	(1)	(2)	(3)	(4)
35. Genellikle kendimi hüzünlü hissedirim.	(1)	(2)	(3)	(4)
36. Genellikle hayabımdan memnunum.	(1)	(2)	(3)	(4)
37. Olur olmaz düşünceler beni rahatsız eder.	(1)	(2)	(3)	(4)
38. Hayal kırıklıklarını öylesine ciddiye alırım ki hiç unutamam.	(1)	(2)	(3)	(4)
39. Akli başında ve kararlı bir insanım.	(1)	(2)	(3)	(4)
40. Son zamanlarda kafama takılan konular beni tedirgin eder.	(1)	(2)	(3)	(4)

Sürekli Kaygı Puanı:



Standardize mini Mental Test
(Lütfen uygulama kılavuzuna göre kullanınız)

Ad/Soyad: _____
Eğitim (yıl): _____
Tarih: _____

Yaş: _____
Aktif tel: _____
T.Puan: _____

Oryantasyon (Toplam puan 10)

Hangi yıl içindeyiz

Hangi mevsimdeyiz

Hangi aydayız

Bugün ayın kaçı

Hangi gündeysiz

Hangi ülkede yaşıyoruz

Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız

Şu an bulunduğunuz semt neresidir

Şu an bulunduğunuz bina neresidir

Şu an bu binada kaçın kattasınız

(Her bir madde için 1 puan verilir)

Kayıt Hafızası (Toplam puan 3)

Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın (masa, bayrak, elbise), (20 sn süre tanınır, her doğru isim için 1 puan verilir)

Dikkat ve Hesap Yapma (Toplam puan 5)

100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin.

Dür deyinceye kadar devam edin

(Her doğru işlem 1 puan verilir) (100,93,86,79,72,65.....)

Hatırlatma (Toplam puan 3)

Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri hatırlıyor musunuz?

Hatırladıklarınızı söyleyin (masa, bayrak, elbise) (Her doğru için isim 1 puan verilir)

Lisan (Toplam puan 9)

a) Bu gördüğünüz nesnelere isimleri nelerdir? (saat, kalem) (20 sn süre tanınır her doğru isim için 1 puan verilir) (Toplam puan 2)

b) Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin. "Eğer ve fakat istemiyorum" (10 sn süre tanınır, doğru ve tam cümle için 1 puan verilir)

PUAN

c) Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın. "Masada duran kağıdı sağ/sol elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen" (30 sn süre tanınır, her doğru işlem için 1 puan verilir, toplam puan 3).

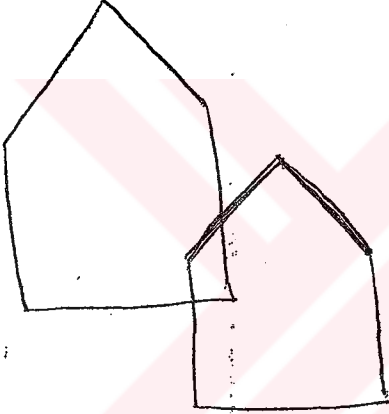
d) Şimdi size bir cümle vereceğim. "Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın (Doğru işlem için 1 puan verilir).

e) Şimdi vereceğim kağıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın (30 sn süre tanınır, anlamlı bir cümle için 1 puan verilir)

f) Size göstereceğim şeklin aynısını çizin. * (1 dk. süre tanınır, kenar sayısı tam şekil için 1 puan verilir

Toplam Ölçek Puanı

Ölçeği Kaydet



DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İLAÇ ARAŞTIRMALARI YEREL ETİK KURULU
İZMİR-TÜRKİYE
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYI

Karar No : 05/12-36

Tarih :18/07/2005

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU					
	PROTOKOL ADI	Remifentanil-Propofol Kullanarak Total İntravenöz Anestezi Uygulanan Hastalarda Kapalı ve Açık Hafızanın Değerlendirilmesi.				
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI	Dr. Gülistan AKTAŞ				
	ARAŞTIRMA MERKEZİ	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı				
	BAŞVURULAN ETİK KURUL	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç Araştırmaları Yerel Etik Kurulu				
	DESTEKLEYİCİ FİRMA					
DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı	Versiyonu./ Tarihi	Dili			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLU	mevcut	Türkçe			
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ	mevcut	Türkçe			
	ETİKETLEME VE/VEYA PROSPEKTÜS ÖRNEĞİ	mevcut	Türkçe			
	HASTA TAKİP FORMU	mevcut	Türkçe			
ÇALIŞMA ESASI	İYİ KLİNİK UYGULAMALAR KILAVUZU					
KARAR BİLGİLERİ	Fakültemiz Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Araştırma Görevlilerinden Dr. Gülistan AKTAŞ'ın sorumlu olduğu ve Tıp Fakültesi Dekanlığı'nın 17 Haziran 2005 tarih ve 8279 sayılı yazısıyla kurulumuza iletilen "Remifentanil-Propofol Kullanarak Total İntravenöz Anestezi Uygulanan Hastalarda Kapalı ve Açık Hafızanın Değerlendirilmesi." adlı araştırmaya ait başvuru dosyası incelenerek uygunluğuna oy birliği ile karar verilmiştir.					
Ünvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Meral E. KOYUNCUOĞLU Başkan	Patoloji	D.E.Ü.T.F Patoloji ABD	K	<input type="checkbox"/> E XH	XE <input type="checkbox"/> H	<i>Meral</i>
Prof. Dr. Banu ÖNVURAL Üye	Biokimya	D.E.Ü.T.F Biokimya ABD	K	<input type="checkbox"/> E XH	XE <input type="checkbox"/> H	<i>Banu</i>
Prof. Dr. Özden ANAL Üye	Çocuk Sağ. Hast.	D.E.Ü.T.F Çocuk Sağ. Hast. İm./Rom/Bil ABD	K	<input type="checkbox"/> E XH	XE <input type="checkbox"/> H	<i>Özden</i>
Prof. Dr. Seymen BORA Üye	Genel Cerrahi	D.E.Ü.T.F Genel Cerrahi ABD	E	<input type="checkbox"/> E XH	<input type="checkbox"/> E XH	İZİMLİ
Prof. Dr. Fatoş ÖNEN Üye	İç Hast. Romatoloji	D.E.Ü.T.F Rom./İm.Bil ABD	K	<input type="checkbox"/> E XH	<input type="checkbox"/> E XH	İZİMLİ
Doç. Dr. Semih ŞEMİN Başkan Yardımcısı	Tıbbi Etik	D.E.Ü.T.F Tıbbi Etik ABD	E	<input type="checkbox"/> E XH	<input type="checkbox"/> E XH	İZİMLİ
Doç. Dr. Ayşe GELAL Üye	Farmakoloji	D.E.Ü.T.F Farmakoloji ABD	K	<input type="checkbox"/> E XH	XE <input type="checkbox"/> H	<i>Ayşe</i>
Prof. Dr. Levent ÜSTÜNES Üye	Eczaçı Farmakolog	E.Ü.E.F Farmakoloji ABD	E	<input type="checkbox"/> E XH	XE <input type="checkbox"/> H	<i>Levent</i>
Doç. Dr. Meltem KUTLU GÜRSEL Üye	İdari Hukuk	D.E.Ü.H.F İdari Hukuk ABD	K	<input type="checkbox"/> E XH	<input type="checkbox"/> E XH	İZİMLİ
Erhan ÖZKUL Üye	Kalite Yönetim Temsilcisi	D.E.Ü.T.F	E	<input type="checkbox"/> E XH	XE <input type="checkbox"/> H	<i>Erhan</i>
Prof. Dr. Zahide ELAR Danışman Üye	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	K	<input type="checkbox"/> E XH	XE <input type="checkbox"/> H	<i>Zahide</i>

* Araştırma ile İlişki ** Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Meral E. Koyuncuoğlu



ASLI GİBİDİR