

**T.C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON  
ANABİLİM DALI**

**Prof. Dr. Şeref OTELCİOĞLU  
Anabilim Dalı Başkanı**

**İNHALASYON ANESTEZİSİ ALTINDA TORAKS  
CERRAHİSİ GEÇİREN HASTALARDA FARKLI  
DOZLARDA MAGNEZYUM SÜLFAT İNFÜZYONUNUN  
İNTRAOPERATİF KAS GEVŞETİCİ, ANESTEZİK VE  
ANALJEZİK GEREKSİNİMİNE ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ  
Dr. Betül ÖZKAYA**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Cemile ÖZTİN ÖĞÜN**

**KONYA-2008**

## İÇİNDEKİLER

|  |     |
|--|-----|
| İÇİNDEKİLER.....                             | II  |
| SİMGE VE KISALTMALAR.....                    | III |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ.....                        | 1   |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                       | 2   |
| 2.1. ANESTEZİ DERİNLİĞİ.....                 | 2   |
| 2.2. BİSPEKTRAL İNDEKS (BİS).....            | 5   |
| 2.3.ANESTEZİK İHTİYACI AZALTAN İLAÇLAR ..... | 6   |
| 2.4. MAGNEZYUM.....                          | 7   |
| 2.5. DESFLURAN.....                          | 12  |
| 2.6. REMİFENTANİL.....                       | 13  |
| 2.7. ATRAKURYUM.....                         | 14  |
| 2.8. NÖROMÜSKÜLER BLOK MONİTÖRİZASYONU.....  | 15  |
| 3. MATERYAL METOD.....                       | 18  |
| 4. BULGULAR.....                             | 23  |
| 5. TARTIŞMA.....                             | 34  |
| 6. SONUÇ.....                                | 42  |
| 7. ÖZET.....                                 | 43  |
| 8. SUMMARY.....                              | 45  |
| 9. KAYNAKLAR .....                           | 47  |
| 10. TEŞEKKÜR .....                           | 50  |

## SİMGE VE KISALTMALAR

|                        |  |
|------------------------|--|
| <b>ADH</b>             | : Antidiüretik hormon                  |
| <b>ADP</b>             | : Adenozindifosfat                     |
| <b>ASA</b>             | : Amerikan Anesteziyolojistler Derneği |
| <b>ATP</b>             | : Adenozintrifosfat                    |
| <b>BİS</b>             | : Bispektral indeks                    |
| <b>Ca<sup>+2</sup></b> | : Kalsiyum                             |
| <b>CO<sub>2</sub></b>  | : Karbondioksit                        |
| <b>EEG</b>             | : Elektroensefalografi                 |
| <b>EKG</b>             | : Elektrokardiyografi                  |
| <b>İV</b>              | : İntravenöz                           |
| <b>K<sup>+</sup></b>   | : Potasyum                             |
| <b>KAH</b>             | : Kalp atım hızı                       |
| <b>MAK</b>             | : Minimum alveoler konsantrasyon       |
| <b>Na<sup>+</sup></b>  | : Sodyum                               |
| <b>Mg<sup>+2</sup></b> | : Magnezyum                            |
| <b>NMDA</b>            | : N-metil D- aspartat                  |
| <b>OAB</b>             | : Ortalama arter basıncı               |
| <b>PTH</b>             | : Parathormon                          |
| <b>SpO<sub>2</sub></b> | : Periferik oksijen sturasyonu         |
| <b>TİVA</b>            | : Total intravenöz anestezi            |
| <b>TOF</b>             | : Train of four (dörtlü uyarı)         |
| <b>VAS</b>             | : Vizüel analog skala                  |

## 1. GİRİŞ

Magnezyum ( $Mg^{+2}$ ) uzun yıllardır tedavi edici bir ajan olarak kullanılmaktadır. İlk defa katartik olarak kullanılmıştır ve en sık kullanımı da hala bu şekildedir. Magnezyumun laksatif ve antiasit tedaviden, organ transplantasyonunda sitoprotektif etkiye kadar pek çok yararlılığı teorik olarak mevcuttur. Magnezyumun obstetri ve kardiyolojide yararlılığının ispatlanmış olması bu alanlarda daha çok kullanımına yol açmıştır (1).

Magnezyum son yıllarda anestezi uygulamalarında da dikkat çeken bir ajandır. Geçen yüzyılın başlarında magnezyumun santral sinir sistemindeki depresan özelliği dikkate alınarak genel anestezi etkinliğinin olabileceği gündeme gelmiştir (2). Magnezyumun anestezi ve ağrı sendromlarında birçok klinik uygulaması bulunmaktadır. Endotrakeal entübasyonun sempatoadrenal yanıtının kontrolü (3), feokromasitomanın rezeksiyonu sırasında anestezinin dengelenmesi amacıyla infüzyonu (4) gibi klinik uygulamalarda yararlı bulunmuştur. Çeşitli çalışmalarda anestezi idamesine magnezyumun eklenmesi ile anestezi ilaçların potansiyelize olduğu ve kullanılan anestezi madde miktarında azalmaya yol açtığı gösterilmiştir (2,5). Postoperatif titremenin önlenmesi amacıyla kullanılmıştır (6). Bu şekildeki değişik anestezi ve analjezik ilaçların sinerjik etkileşimi ile, yan etkilerde azalma ile daha güvenli uygulama, hızlı derlenme ve daha yüksek hasta memnuniyeti elde edilebilir.

Magnezyum sülfat ile nondepolarizan nöromüsküler blokerler arasındaki ilişki uzun yıllardır bilinmektedir. Bu etki, presinaptik asetil kolin salınımını inhibe ederek ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle intraoperatif dönemde magnezyum sülfat kullanılan hastalarda, nöromüsküler monitörizasyon uygulanmalıdır.

Magnezyum ile yapılan çalışmalar daha çok total intravenöz anestezi (TİVA) ile olmakla beraber; farklı inhalasyon anesteziikleri, opioidleri ve kas gevşetici ajanları kullanılarak bu ajanların gereksinimleri üzerine etkileri araştırılmıştır. Yaptığımız çalışmada inhalasyon anesteziği olarak desfluran tercih ettik. Literatürde magnezyum ve desfluran'ın birlikte kullanıldığı bir araştırmaya rastlayamadık.

Çalışmamızda inhalasyon anestezisi altında toraks cerrahisi geçirecek hastalarda; farklı dozlarda uygulanan magnezyum sülfatın, perioperatif anestezi, analjezik ve kas gevşetici ihtiyacında olan etkilerini araştırmayı amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2. 1. ANESTEZİ DERİNLİĞİ

Anestezi derinliğinin değerlendirilmesinde genelde otonomik ve hemodinamik yanıtlar kullanılır. Ancak her zaman bu klinik bulgular anestezi derinliğinin göstergesi olmayabilir. Günümüzde, anestezi maddelerin yetersiz ya da aşırı dozda kullanımına bağlı ortaya çıkabilecek zararlı hemodinamik etkilerin ve anestezi altında farkındalığın önlenmesi amacı ile değişik teknik ve araçların kullanımı artmıştır (7).

Anestezi derinliği kavramı ilk kez 1847'de Plomley tarafından tanımlanmıştır. Aynı yüzyılda 1847-1858 yılları arasında John Snow kloroform veya eter uygulanan hastalarda anestezi derinliğinin belirlenmesine yardımcı olarak; solunumun ritmik hale gelmesi, konjunktival reflekslerin kaybı, interkostal kas aktivitesinin giderek kaybolması, göz küresinin sabitleşmesi gibi bazı belirtiler tanımlamıştır. 1937'de Guedel bu belirtileri daha da geliştirerek, genel anestezi sırasında 4 safha tanımlamıştır. Bu safhalar çok yavaş gelişen, her değişikliğin sıra ile izlenebildiği eter anestezisi için tanımlanmış olup, günümüzde pratik önemini büyük ölçüde yitirmiştir. 1987'de Prys Roberts anesteziyi; ilaçlara bağlı bilinçsizlik durumunda istenmeyen uyarıların algılanmaması ve hatırlanmaması olarak tanımlamış, anestezi derinliği ve farklı derinlik düzeylerinden söz edilemeyeceğini ileri sürmüştür. Onun görüşleri vücudun zararlı uyarılara karşı yanıtı üzerinde odaklanmıştır. Prys Roberts'a göre ağrının ortadan kaldırılması, kas gücü ve otonomik aktivitenin baskılanması birbirinden farklı farmakolojik olaylardır. Bazı ilaçlar tüm bu etkileri oluştururken, diğerleri yalnız bir veya ikisine neden olmaktadır. 1993'de Iggor Kissin anestezinin tanımını genişletmiş ve yenilemiştir. Kissin ve arkadaşlarına göre, genel anesteziyi meydana getiren; tek bir anestezi etkinin komponentleri değil, farklı farmakolojik etkilerin birleşimidir. Kissin, anesteziyi oluşturan bu farklı etkilerin tek bir yöntemle belirlenemeyeceğini öne sürmüştür. Günümüzde modern klinik uygulamada potent inhalasyon anesteziikleri, opioidler ve intravenöz anesteziiklerin kullanımı anestezi derinliğinin basit tanımlamalarla belirlenebilirliğini ortadan kaldırmıştır (8).

Anestezi derinliğine karar vermekte en sık kullanılan yöntem klinik belirtilere bakmaktır. Bunlar kirpik, kornea ve konjunktiva refleksleri, pupil dilatasyonu ve ışığa reaksiyonu, lakrimasyon, göz küresinin hareketleri, kan basıncı, kalp hızı, cilt kesisine alınan kardiyovasküler ve solunumsal yanıt, solunumun ritmi, derinliği, hızı, terleme, özellikle çene kasları olmak üzere iskelet kası tonusu, hastanın hava yolunu tolere edebilmesi, yutkunma, trakeal çekilme, akciğerin esnekliği gibi belirtilerdir (8).

Kas gevşeticilerin rutin kullanımından itibaren genel anestezi sırasındaki farkında olma (awareness) giderek artan bir problem olarak karsımıza çıkmaktadır. Farkında olma spektrumu rüyalardan özel olayların hatırlanmasına kadar ve nadir olmakla birlikte tam bilinçliliğe kadar gider (9).

Günümüzdeki anestetik ajanlar ve tekniklerle genel anestezi esnasında gelişen farkında olma insidansı non-obstetrik ve non kardiyak cerrahide % 0,2-0,4, sezaryende ise % 0,4 tür. Kalp cerrahisinde ise bu oran % 1,5 olarak bilinmektedir (10).

Farkında olma genellikle şu üç durumdan biri ile ilgilidir;

1. Sezaryen gibi belli bazı operasyonlarda, hipovolemik veya kardiyak rezervi azalmış hastalarda anesteziyolog yüzeysel anestezi vermeyi tercih edebilir. Bu durum farkında olmanın en sık sebebidir ve başka bir deyişle iyatrojenik bir talihsizliktir (10).
2. Bazı hastalar yüksek anestetik ajan ihtiyacı gösterirler ve anestetik maddelerin etkilerine diğerlerinden daha dirençli olabilirler. Hastanın genç yaşta olması veya tütün, alkol, opioid ve anfetamin gibi madde kullanımı söz konusuysa bilinçsizliğin sağlanması için gereken anestetik madde dozu yükselebilir (10).
3. Anestezi makinesinin fonksiyonunun bozulması veya yanlış kullanılmasının sebep olduğu yetersiz anestetik madde verilmesi, farkında olma ve uyanıklığa neden olabilir (9,10).

Araştırmacılar olayların bilinçli hatırlanmasının, nispeten küçük konsantrasyonlarda volatil anestezi kullanımı ile önlenebildiğini bildirmektedir. 0,6 Minimum Alveoler Konsantrasyon (MAK) değerinden büyük isofluran konsantrasyonları bilinçli hatırlama ve gerçekçi bilgi ile davranışların, telkinlerin bilinçsiz öğrenimini önlemektedir (10,11).

Bazı hastalarda farkında olma uyku bozuklukları, kabuslar ve gün içi anksiyete gibi geçici etkilere sebep olabilir. Bununla birlikte gelecekte anestezi ihtiyacı gösterirlerse farkında olmanın korkusu hastalarda kalabilir. Bazı vakalarda tekrarlayan kabuslar, anksiyete ve hassaslıkla kendini gösteren posttravmatik stres bozuklukları, ölüm kaygısı görülebilir. Posttravmatik stres bozukluğunun neden bazı hastalarda geliştiği ve diğerlerinde gelişmediği açık değildir. Bu faktörler hastaların kişiliği, mental hastalığa yatkınlık, hastalığa verilen emosyonel cevap ve cerrahi sebepler olabilir (9,10,11).

Anestezi farkında olmayı tanımlamada kullanılan farklı tanı yöntemleri vardır:

**2. 1. 1. İzole Ön Kol Tekniği:** Kas gevşeticiler verilmeden önce sistolik basıncın üzerinde pnömotik bir turnike uygulanması ile ön kol dolaşımının oklüzyonu sağlanarak kas gevşeticinin etkisi olmadan verilen komutla hastanın elini oynatıp oynatmaması ile uyanık olup olmadığının değerlendirilmesi yapılır. Ancak çok güvenilir bir yöntem olmaması ve bazı hastalarda neden olduğu peteşiyal kanamalar, basit bir yöntem olmasına rağmen rutin kullanımını kısıtlamıştır. Ayrıca nonspesifik yanıtlar uyanıklık gibi algılanabildiği gibi, sinirde oluşabilecek iskemi de yanıtı etkileyebilir (8).

**2. 1. 2. Spontan Alt Özefagial Kontraktilite:** İnsan özefagusunun üst 1/3'ü çizgili kas, alt 1/3'ü düz kas ve orta kısmı ise karışık kaslardan oluşmuştur. Bu bölümlerde özefagusun 3 ayrı kontraksiyonu vardır. Bunlar yutkunma ile oluşan primer kontraksiyon, özefagus dilatasyonuna sekonder gelişen itici kontraksiyon ve alt çeyrek kısımda görülen tersiyer ya da spontan kontraksiyonlardır. Spontan kontraksiyonların izlenmesi anestezi derinliği açısından önemlidir. Potent inhalasyon anestezikleri özefagial kontraksiyonları geriletmektedir. Bazı araştırmacılar cilt kesisi sırasında kontraksiyonlarda artma olduğunu ortaya koymuştur. Fakat bu teknik de hastanın hareketi, manometrenin yanlış yerleştirilmesi, opioidler gibi vagotonikler ve atropin gibi vagolitiklerin uygulanması ile yanlış sonuç verebilir (8).

**2. 1. 3. Spontan Fasiyal Elektromiyografi (EMG):** Anestezi derinliğini ölçmekte kullanılan elektrofizyolojik bir yöntemdir. Üst fasiyal kaslar motor innervasyonlarını beyin sapından alırlar ve anestezi sırasında frontal kas EMG'sinde kas aktivitesinde hareket yanıtı ile artış olur. Fakat bu yanıtın kas gevşeticiler gibi faktörlerle etkilenmesi bu yöntemin anestezi derinliğinin saptanmasında kullanımını kısıtlamaktadır (8).

**2. 1. 4. Elektroensefalografi (EEG):** 1937 yılında Gibbs ve arkadaşları, anestezi alan hastalarda normal düşük voltaj- hızlı dalga EEG paterninin, yüksek voltaj-yavaş dalga paternine dönüştüğünü bulmuşlar ve anestezi derinliğinin saptanmasında yararlı olabileceğini belirtmişlerdir.

EEG subkortikal talamik nükleuslar tarafından kontrol edilen toplanmış eksitatör ve inhibitör postsinaptik aktiviteden kaynaklanan kortikal elektriksel aktiviteyi gösterir.

Beyin kan akımı, beyin metabolizması ve anestezi derinliği EEG'yi etkileyen faktörlerdir. EEG serebral fizyolojinin devamlı ve noninvaziv bir göstergesi olsa da yapılan çalışmalar birden fazla ajanın birlikte kullanımında EEG traselerinde karışıklık gelişebileceğini göstermiştir. Birçok EEG parametresinin varlığı ve anestezi alan kişilerde

EEG’de oluşan değişikliklerin farklılıklar göstermesi ile cerrahi uyarıların da EEG’yi etkilemesi anestezi derinliğinin ölçümünde EEG’nin altın standart oluşunu engellemektedir (8).

**2. 1. 5. Power Spectral Ölçümler:** EEG dalgasındaki frekans ve amplitüd değişiklikleri power spectral analiz tarafından belirlenebilir. Burada frekans ve güç arasındaki ilişki grafik olarak gösterilmekte ve EEG dalga formlarının dağılımı ölçülmektedir (8).

**2. 1. 6. Uyarılmış Potansiyel Teknikler:** Uyarılmış potansiyellerin ölçümü genelde sürekli beyin dalgalarının izlenmesi ve uyarılar oluşturularak farkın incelenmesi esasına dayanır. Uyarılmış yanıtlar için en çok kullanılan yollar; periferik sinirlerin somatosensöriyal uyarılması, oditör kanala uygulanan sesler ile işitsel stimulus, flaşör ışıklar aracılığı ile görsel stimulasyon ve diş pulpasına uyarı verilmesidir. Anestezi derinliğinin ölçümünde en çok oditör yanıtlar kullanılır. Anestezi derinliğinin monitörizasyonunda uyarılmış yanıtların ve EEG’nin birbirine üstünlükleri vardır. Ancak uyarılmış potansiyellerin ölçülmesindeki teknik zorluklar da klinikte kullanımını kısıtlamaktadır (8).

## **2. 2. BİSPEKTRAL İNDEKS (BİS)**

Aspect medikal sistemleri tarafından 1987 yılında geliştirilmiş kompleks bir EEG parametresidir. 1996’da anesteziğin beyin üzerine etkilerinin incelenmesinde kullanımı için Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi tarafından onay almış olan tek ölçüm yöntemidir (10). BİS kullanarak anestezinin hipnotik komponentinin titrasyonu, hem uygulanacak anestezi dozunu azaltması, hem de hızlı derlenmeyi sağlayarak hastanede kalış süresini kısaltması bakımından bugün klinik pratikte oldukça yaygın uygulama alanı bulmuştur (8).

BİS; bifrontal EEG kayıtlarından elde edilmiş, bütün EEG dalgaları arasında, frekanslar arası eşleşmeyi ve birlikteliği belirleyen tek varyasyonlu bir parametredir. BİS’de kaydı yapılan ritmik aktiviteler, bilinci belirleyen ve subkortikal uyarı yayan merkezlerden etkilenir (12).

BİS, EEG kaynaklı bir analizdir ve ağrılı uyarana refleks veya somatik cevabı diğer EEG ölçütlerine göre daha iyi verir. Periferik uyarana yanıt verememe kortikal yapılardan bağımsızdır. Çünkü, “spinal kord” anestezi etkinin primer alanı içerisindedir. Bu durumda kortikal EEG’yi monitorize etmek, subkortikal seviyede primer bir kaynak varken yararsız olacaktır (13). Dolayısıyla BİS, diğer EEG derivatiflerinden “anestezi derinliği” ve “sedasyonun derecesini” ölçmesiyle ayrılır.

**Tablo 1.** Sedatif, hipnotik ajanların BİS değerlerinde yaptıkları değişiklikler.

| BİS Seviyesi | Klinik Durum                   | Ortalama EEG                         |
|--------------|--------------------------------|--------------------------------------|
| 100          | Uyanık                         | Senkronize yüksek frekans aktivitesi |
| 60           | Sedatize, orta hipnotik seviye | Normal, düşük frekans aktivitesi     |
| 40           | Derin hipnotik seviye          | EEG de bir miktar supresyon          |
| 0            | İzoelektrik EEG                | Total supresyon                      |

BİS analizinde 0 (izoelektrik) ile 100 (uyanıklık) arasındaki skala, EEG'deki değişik frekansların bileşkesidir. Genel anestezi altında 70' in altındaki BİS değerlerinde hatırlama ihtimalinin çok düşük olduğu ve 60' ın altındaki BİS değerlerinin ise bilinç kaybıyla birlikte olduğu savunulmaktadır (14). BİS 90 değerinin üzerinde şuurun geri gelmesi beklenir (15). BİS aynı zamanda genel anesteziden sonra bilincin kazanılmasının izlenmesinde de kullanışlı bir belirleyicidir (Tablo 1).

Bilinçsizlik için anestetik ajanlardan biri kullanıldığı zaman konsantrasyon yeterliliğini sağlamada BİS son derece önemlidir. Anestetik ajanların kişisel farklılıklar, farmakokinetik ve farmakodinamik değişikliklerin geniş olması nedeniyle farklı hastalarda, farklı etkiler yapması mümkündür. BİS ile bilinçsizliği ve cerrahi anestezi derinliğini sağlamak için genel anestetik dozlarının kişisel titrasyonu yapılabilir (16).

### **2.3. ANESTEZİK İHTİYACI AZALTAN İLAÇLAR :**

Anestezi uygulamasında kullanılan anestetik ilaçların yanısıra, anestetik etkiyi desteklemek amacıyla kullanılan adjuvan ilaçlardan da yararlanılmaktadır (17). Bunlar:

- **Antihistaminikler:** H<sub>1</sub> reseptör antagonistleri; difenhidramine, klorfeniramin, hidroksizin. H<sub>2</sub> reseptör antagonistleri; ranitidin, simetidin, famotidin (17).
- **Barbitüratlar:** Bilinç de dahil pek çok vital fonksiyonu kontrol eden, beyin sapında yerleşmiş retiküler aktive edici sistemi deprese eder. Eksitator nörotransmitterlerin iletimini baskırlar, ve inhibitör nörotransmitterlerin iletimini kuvvetlendirirler (tiyopental, tiamilal, pentobarbital, sekobarbital) (17).

- **Benzodiazepinler:** Santral sinir sistemindeki spesifik reseptörlerle etkileşirler. Bu şekilde çeşitli nörotransmitterlerin inhibitör etkilerini artırırlar (midazolam, diazepam, lorazepam) (17).
- **Opioidler:** Santral sinir sisteminin her yerinde ve diğer dokularda yerleşmiş olan özel reseptörlere bağlanırlar. Dört tip reseptörü keşfedilmiştir. Mü ( $\mu_1$ ,  $\mu_2$ ), delta ve sigma. Opioidler bir miktar sedasyon sağlamakla birlikte analjezi sağlamakta çok etkilidirler (morfin, fentanil, meperidin, sufentanil, alfentanil, remifentanil) (17).
- **Lokal anesteziyeler:** Lidokain ve prokain infüzyonu volatil anesteziyelerin MAK'ını %40'a kadar azaltabilme yeteneklerinden dolayı genel anestezide ek olarak uygulanabilirler (17).
- **Beta blokörler:** Esmolol: kalp hızı ve daha az oranda da kan basıncını düşüren, çok kısa etkili bir selektif  $\beta_1$ -antagonistidir. Entübasyon, cerrahi uyarı gibi perioperatif uyarılara yanıt olarak oluşan taşikardi ve hipertansiyonun önlenmesinde başarıyla kullanılmaktadır (17).
- **Klonidin:** Hakim etki olarak  $\alpha_2$ -adrenerjik agonist aktiviteli bir imidazolin türevidir. Genel etkisi, sempatik aktiviteyi azaltmak, parasempatik tonusu arttırmak ve dolaşımdaki katekolaminleri azaltmaktır. Klonidin yaygın olarak kullanılan antihipertansif bir ilaçtır, fakat anestezide ağrı tedavisinde epidural infüzyonlarda bir ek ajan olarak kullanılır (17).
- **Deksmedetomidin:** Sedatif özellikleri olan bir parenteral selektif  $\alpha_2$ -agonisttir. Deksmedetomidin doz-bağımlı olarak sedasyon, anksiyolizis ve bir miktar analjeziye neden olur ve cerrahi ya da diğer streslere sempatik cevabı köreltir (17).
- **Magnezyum sülfat**

## 2. 4. MAGNEZYUM

Magnezyum ( $Mg^{+2}$ ) vücutta en sık bulunan dördüncü, intrasellüler alanda en sık bulunan ikinci katyondur. Enerji metabolizması ve nükleik asit sentezini de içeren 300'den fazla enzimatik reaksiyonda kofaktör olarak önemli rol oynar. Ayrıca hormonların reseptörlere bağlanmalarında, kalsiyum kanal kapılarında transmembranal iyon değişimi ve adenilat siklazın regülasyonunda, kas kasılmasında, nöroaktivitede, vazomotor tonusun kontrolünde, kardiyak eksitabilitede ve nörotransmitter salınımında rol alır. Bu etkilerin çoğunu fizyolojik kalsiyum antagonisti olarak etkinlik göstermesi ile yapmaktadır (17).

Magnezyum, kalsiyum ( $\text{Ca}^{+2}$ ) gibi iki değerlikli bir iyondur. İnsan vücudu 1 mol (24 gr) magnezyum içerir (18). Total vücut  $\text{Mg}^{+2}$ ' un %1-2'si ekstraselüler kompartmanda, %67'si kemikte, %31'i intraselüler alandadır (17).

Magnezyum sıklıkla mg, mmol, mEq şeklinde ifade edilir. Magnezyum sülfatın 1 gr 4 mmol, 8 mEq ya da 98 mg elemental magnezyuma eşittir (15). Erişkinlerde magnezyum gereksinimi günlük 250-350 mg'dır. Çocuklarda, hamilelerde, emziren bayanlarda 100-150 mg eklenmelidir (18). Magnezyum özellikle ileum ve kolondan absorbe olur, atılımı ve serum magnezyumunun kontrolü ise böbreklerle olur.

Magnezyum homeostazının hormonal regülasyonu net değildir. Magnezyum metabolizmasının regülasyonundan paratiroid hormon (PTH), kalsitonin, D vitamini, insülin, glukagon, epinefrin, antidiüretik hormon (ADH), aldosteron ve seks hormonları etkilidir. PTH ve D vitamini intestinal absorpsiyonunu artırır, PTH renal reabsorpsiyonunu ve kemiğe geri alımını kolaylaştırır. İnsülin magnezyumun sellüler alımını artırır, glukagon renal reabsorpsiyonuna yardım eder (19).

#### **2.4. 1. Magnezyumun Hücresel Fizyolojik Özellikleri**

**2.4. 1. 1. Membran ve membran pompasındaki hareketi:** Magnezyum membran  $\text{Ca}^{+2}$  ATP'az ve  $\text{Na-K}^{+}$  ATP'azın aktivasyonuna katılarak depolarizasyon ve repolarizasyon fazlarında transmembranal iyon değişimine katılır. Magnezyum eksikliği ATP'az pompasının aktivitesinin bozulmasına neden olarak intraselüler ATP'nin azalmasını ve hücre içinde  $\text{Na}^{+2}$  ve  $\text{Ca}^{+2}$ 'un yükselmesini ve  $\text{K}^{+}$ 'un da düşmesini sağlar. İntrastoplazmik organellerde ve hücre membranında stabilizasyonda rol oynar (19).

**2.4.1. 2. İyon kanallarındaki rolü:** Farklı iyon kanallarında düzenleyici olarak rol oynar. Düşük intraselüler  $\text{Mg}^{+2}$  konsantrasyonları  $\text{K}^{+}$ 'un hücreyi terk etmesine izin verip, hücresel metabolizmayı değiştirir. Magnezyum ayrıca sarkoplazmik retikulum ve potansiyel L tipi kalsiyum kanallarını etkiler. Kompetitif antagonist etki kalsiyum çıkışına karşı gerçekleşir. Sarkoplazmik kanala dayalı kalsiyum aktivasyonunu inhibe ederek kalsiyumun sarkoplazmik kanaldan kaçmasını engeller. Burası, kalsiyumun esas intraselüler depo yeridir. Magnezyum kalsiyum kanal blokeridir, kalsiyum kanal aktivitesi düzenleyicisi ve modülatörüdür. Bu özellikleri hipomagnezemi sırasında hücre içi kalsiyumunda ortaya çıkan yükselmeyi açıklar (19).

**2. 4. 1. 3. Enzimatik aktivasyon:** Hücre içi serbest magnezyum, fosforilasyon ve ATP'yi içeren yüzlerce enzimatik reaksiyon için gerekli bir mineraldir. Hücre içindeki inorganik fosfat ve ATP serbest  $\text{Mg}^{+2}$ ' u azaltır, ATP'nin ADP'ye dönüşmesi ise artırır.

Aslında magnezyum ATP'nin dıştaki iki fosfat grubuyla etkileşip, enzimatik substrat oluşturur. Hücre içi  $Mg^{+2}$  eksikliği, yüksek enerjili fosfat bağlarını ve glukoz metabolizmasını ilgilendiren pek çok enzimin fonksiyonunun bozulmasına neden olur (19).

#### **2.4. 2.Magnezyumun Sistemler Üzerindeki Etkileri**

**2.4.2.1. Santral sinir sistemi:** Magnezyum' un sinir sistemi iletiminde önemli rol oynadığı; bunu da esas olarak N-metil D-aspartat (NMDA) reseptörlerindeki voltaja bağımlı kapılarda antagonist etki ile yaptığı düşünülmektedir. Son zamanlarda NMDA reseptör antagonizmasının santral sinir sistemini iskemik hasardan koruduğu üzerinde durulmaktadır. Birçok hayvan çalışmasında, iskemik hasarın hasarlanmaya yakın zamanda verilen magnezyum ile azaldığı gösterilmiştir. Hayvan modellerindeki; magnezyumun koruyucu rolünü insanlarda tam olarak göstermek zordur. İnsan araştırmalarındaki asıl sorun dönüşümsüz hasar oluşmadan önce en uygun tedavinin uygulanmasındaki zorluktur. Çok düşük doğum ağırlıklı infantlarda yapılan gözlemsel çalışmalarda anneleri gebelik döneminde magnezyum fosfat tedavisi alanlarda serebral palsi riskinin azaldığı gösterilmiştir. Şüpheli inmede 12 saat içinde magnezyum verilmesi ile belirgin bir yarar izlenmemiştir. Benzer olarak magnezyum sülfatın kardiak arrest sonrası nörolojik sonuçlar ve süresini değiştirmedeği gösterilmiştir. Son çalışmalarda NMDA reseptör antagonistlerinin postoperatif ağrı tedavisinde rolü olduğu, NMDA reseptör antagonizmasının nosiseptif uyarı sonrası santral sensitizasyonu inhibe ettiği üzerinde durulmaktadır (1).

**2.4. 2.2.Periferik sinir sistemi:** Magnezyum primer olarak periferik sinirlerde sinaptik alanda nörotransmitter substantların salınımını etkiler; böylece lokal anesteziğin etkisini potansiyelize ettiği düşünülmektedir (20).

**2.4.2.3. Motor son plak:** Magnezyumun 2,5 mmol/L'den yüksek seviyelerinde doza bağlı olarak periferik sinir sisteminde nörotransmitter salınımının presinaptik inhibisyonu gelişir. Bu etkinlik presinaptik uçta membran kanallarında kalsiyum ile yarışmasına bağlıdır. Nöromusküler kavşakta magnezyum konsantrasyonunun 5 mmol/L ve üzerinde olması ile önemli derecede presinaptik nöromusküler blokaj ortaya çıkar. Sonuçta, magnezyum nondepolarizan kas gevşeticilerin etkisini arttırmaktadır ve Lambert- Eaton Sendromu ya da Myastenia Gravis gibi hastalıklarda ağır kas güçsüzlüğünün gelişimine neden olabilmektedir. Bununla beraber  $Mg^{+2}$  nondepolarizan kas gevşeticilerin etki başlama sürelerinde belirgin bir azalmaya neden olmamaktadır.  $Mg^{+2}$  ve depolarizan kas gevşeticiler arasındaki etkileşim ise daha az nettir. Magnezyum sülfat ile tedavi edilen hastalarda fasikülasyon gelişmemiş ve genellikle magnezyum nondepolarizan grupta

olduğu gibi depolarizan kas gevşeticilerin de aktivitesinin artmasına neden olmuştur. Magnezyum süksinilkoline bağlı kas ağrılarının insidansında ve şiddetinde azalma sağlayabilir. Magnezyum ile uzun süreli tedavi görenlerde süksinilkolin blokajında artma izlenebilmekle beraber, akut hipermagnezemi durumlarında aynı durum söz konusu değildir (20). Bazı çalışmalarda magnezyum ile tedavi edilen preeklampatik bayanlarda tek doz uygulanan süksinil kolinin aktivitesinde uzama izlenmemiştir (21).

**2.4.2.4. Otonom sinir uçları:** Magnezyumun vagal sinir uçları ve otonomik gangliyonlardaki etkileri tam bilinmemektedir. Magnezyum konsantrasyonu 2,5 mmol/L'nin üzerine çıktığında adrenerjik sinir uçlarından ve adrenal medulladan katekolaminlerin salınımında progressif bir inhibisyon ortaya çıkar. Daha yüksek seviyelerde de gangliyonik blokaj gelişir (20).

**2.4.2.5. Kardiyovasküler sistem:** Magnezyum damarlarda direkt olarak ve vazokonstrüktör maddeleri etkileyerek vazodilatasyona neden olur. Ayrıca periferik vasküler direncin, sempatik blokaj ve katekolamin salınımının azalması gibi mekanizmalarla düşmesi de etkilidir (20).

Magnezyum kalsiyum antagonizması ile miyokardiyal kasılma gücünün azalmasına neden olur. İzole edilmiş kalplerde ekstrasellüler magnezyum konsantrasyonunun artması kasılma gücünde azalmaya neden olurken; hayvan ve insanlarda hipermagnezemi ve kardiyak depresyonun kliniği arasındaki ilişki daha az nettir. İzole kalplerde magnezyum bradikardiye sebep olur. Bununla beraber, *invivo* ortamda magnezyum ile vagal asetil kolin salınımının inhibisyonu ile sıklıkla hafif bir taşikardi ortaya çıkabilir. Magnezyum antiaritmik ajanlara dirençli ventriküler aritmileri de içeren ciddi aritmilerde etkilidir. Magnezyum adrenalini uygulanması ile ilişkili aritmilerin kontrolünde propranolol ile eşdeğer, verapamilden ise daha güçlü etkilidir. Bupivakaine bağlı gelişen aritmilerde de etkili olabilmektedir (20).

**2.4.2.6. Solunum sistemi:** Magnezyumun santral respiratuvar etkinliği bulunmamakta, solunumu deprese edici özelliği nöromüsküler bloğa neden olması ile ortaya çıkmaktadır. Bununla beraber bronkodilatör etkinliği ile ağır astımlı olgularda yararlı olabileceği bildirilmektedir. Ancak bu konuda yeterli çalışma bulunmamaktadır (20).

**2.4.2.7. Genitoüriner sistem:** Magnezyumun gestasyonel proteinürik hipertansiyon tedavisindeki rolü iyi bilinir. Ayrıca güçlü bir tokolitik ajandır ve prematür doğumun tedavisinde kullanılmaktadır. Böbreklerde vazodilatör etkilidir ve diüretik etkinliği mevcut olmakla beraber bu amaçlarla klinikte kullanılmamaktadır (20).

**2.4.2.8. İskelet kas sistemi:** Magnezyum majör etkisini motor son plakta gösterir, bununla beraber kasın kendisinde majör kalsiyum antagonist özellikler ortaya çıkar. Malign hiperterminin tedavisinde bir miktar faydası olabilse de bu etkisi azdır ve klinik olarak büyük bir anlamı yoktur (20).

### **2.4.3. Magnezyumun Anestezi Kullanımı**

**2.4.3.1. Anestezi indüksiyonunda kullanımı:** İndüksiyonda magnezyum uygulamasının entübasyon sırasındaki adrenerjik cevabın kontrolünü olumlu yönde etkilediği düşünülmektedir (19).

**2.4.3.2. Obstetrik anestezi kullanımı:** Preklampside ve eklampside magnezyumun tokolitik, antikonvülzan ve hipotansif özelliklerinden faydalanılır. Magnezyum motor sinir uçlarından asetilkolin salınımını inhibe eder, daha az olarak da kavşak sonrası membranda sensitivite azalmasına yol açarak kas liflerinin eksitabilitesini azaltır. Bu şekilde nondepolarizan kas gevşeticilerin etkinliği artabilir ve bu vakalarda nöromusküler monitörizasyon yapılmalıdır. Magnezyum kullanan preeklampitik hastalarda süksinilkolin ile blok süresinde uzama gelişebilir, ancak bu durum kolinesteraz azalması ile de ilişkili olabileceği için net olarak tanımlanamamaktadır (20).

Magnezyumun NMDA reseptörleri üzerindeki inhibitör etkisi ve vazodilatör prostoglandinlerin üretimini arttırması serebral vazodilatasyon sağlar ve bu şekilde hastalarda antikonvülzan etkinlik gelişir (19).

**2.4.3.3. Feokromasitoma cerrahisi:** Magnezyumun katekolamin salınımını inhibe etmesi, antiadrenerjik aktivitesi, feokromasitoma cerrahisinde giderek daha fazla kullanımına yol açmaktadır.  $Mg^{+2}$  özellikle katekolaminlerin indirekt olarak salgılandığı anestezi indüksiyonu, entübasyon, cerrahi stimülasyon gibi durumlarda etkili, tümör rezeksiyonunda tümörden katekolamin salgılanmasına daha az etkilidir (20).

$Mg^{+2}$  kardiyak operasyonlarda uzun yıllardır kardiyoplejik solüsyonların komponenti içinde yer almaktadır ve özellikle reperfüzyon sırasında iskemik miyokardiyumu koruduğu düşünülmektedir (20).

Magnezyum vazodilatör ve antiaritmik özellikleri ile majör vasküler operasyonlarda aortaya kros-klemp konulduğu sırada kullanılabilir. Ayrıca iskemi sonrası normal dokularda patolojik olaylara aracılık eden NMDA reseptörlerini antagonize ederek suprarenal aortik anevrizmaların onarımı sırasında spinal kordu koruyucu etki gösterebilir (12).

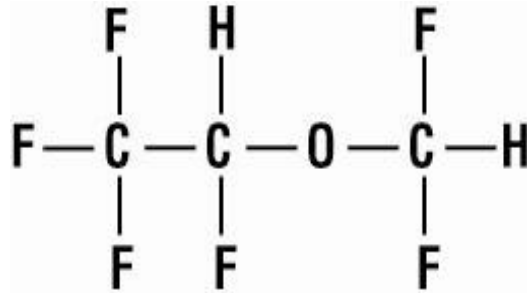
**2.4.3.4. Yoğun bakım:** Kardiyak aritmiler, solunumsal yetmezlik, neonatal pulmoner hipertansiyon ve tetanoz tedavisinde yeri bulunmaktadır (1).  $Mg^{+2}$  eksikliğinin olumsuz

etkileri daha iyi tanımlandıktan sonra pek çok ünite de magnezyum seviyelerine bakılmakta ve hipomagnezeminin gelişimi önlenmektedir (22).

## 2. 5. DESFLURAN

İlk klinik uygulama 1990'da Jones ve arkadaşları tarafından yapılmış. 1992'de Amerika'da daha sonra da diğer Avrupa ülkelerinde piyasaya çıkmıştır.

**2. 5. 1. Fiziksel ve kimyasal özellikleri:** Desfluranın yapısal formülü 1,2,2,2-tetrafluoroethyl difluoromethyl ether'dir. Molekül ağırlığı 168,4 gr, kaynama noktası 23,5°C, buhar basıncı 20°C'de 644 mmHg, partiyon katsayıları; kan-gaz için 0,42, yağ-gaz için 18,7, kan-beyin için 1,3'dür. Kan-gaz partiyon katsayısının düşüklüğü induksiyon ve uyanmanın hızlı olmasını, yağda erirliğinin az olması da etkinliğinin azlığı ve MAK değerinin yüksekliğini açıklar. Yüksek bölgelerde oda ısısında kaynar. Bu nedenle özel bir vaporizatör gerektirir (18).



**Resim 1.** Desfluran'ın moleküler yapısı.

MAK değeri çeşitli deneklerde %5,7-10 arasında, insanda oksijen içinde %6-7,25, %60 azot protoksit içinde %4,0 olarak bulunmuştur. Yüksek ısıda bile soda lime ile etkileşmez. Ancak özellikle kuru baralyme ile etkileşmesi sonucu karbonmonoksit açığa çıkar. Hemen hemen hiç metabolize olmadan akciğerlerden atılır. Serum ve idrar florür değerleri değişmez (18).

Kardiyovasküler etkileri; sol ventrikül fonksiyonunu ve periferik vasküler direnci, dolayısıyla ortalama kan basıncını doza bağımlı olarak azaltır. Klinik yoğunluklarda kalp hızını etkilemezken yüksek yoğunlukta artırır. Yoğunluğu %7'nin üzerine yükseltildiğinde sempatik aktivite artışına, bu da kan basıncı ve nabız sayısında artışa neden olabilir (18).

Solunum sayısını artırır, tidal volümü azaltır. Karbondioksite solunumsal yanıtı deprese eder. Rahatsız edici keskin kokusu ve iritan olması nedeniyle uyanık hastada öksürük,

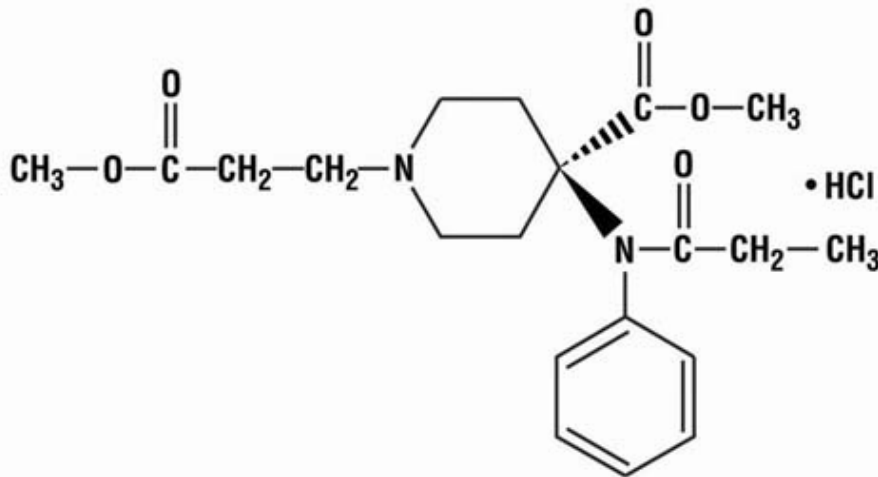
tükrük sekresyonunda artma ve bronkospazma yol açabileceğinden maske ile indüksiyon için uygun değildir (18).

Desfluran serebral damarları, direkt olarak genişleterek normotansiyon ve normokarbide serebral kan akımını ve intrakraniyal basıncı artırır. Serebral vasküler rezistansın azalmasının karşılığı, oksijenin serebral metabolizma hızının belirgin derecede azalmasıdır; bu ise serebral vazokonstriksiyon yapma intrakraniyal basınçtaki artışı azaltma eğilimi yaratır. Bununla beraber, intrakraniyal basınç hiperventilasyonla düşürülebilir (17).

Böbrek, karaciğer ve gastrointestinal sistem üzerine bilinen bir toksik etkisi yoktur. Desfluran, periferik sinir stimülasyonuna train-of-four ve tetanik yanıtı doza bağımlı olarak azaltır. Desflurandan uyanma bazı pediatrik hastalarda deliryum ile birlikte (17).

## 2. 6. REMİFENTANİL

Remifentanil bir metil ester yan zincirli yeni bir 4-anilidopiperidin türevidir. İlk olarak 1991'de tanımlanmıştır. Ester yan zinciri, kan ve doku esterazları tarafından metabolize edilmesine duyarlı hale getirmiştir. Böylece remifentanil redistribüsyondan ziyade, çok az aktif olan bileşiklere hızlıca metabolize olur. Bu nedenle uzun süreli infüzyon veya tekrarlayan dozlarda birikici etkisi yoktur. Domuz ileumunda ve farelerin vaz deferenslerinde potent  $\mu$  opioid agonist etki göstermektedir. Kappa ve delta reseptörlerine ise agonist etki ispatlanamamıştır (22).



**Resim 2.** Remifentanil'in kimyasal formülü.

İnsanlar ve hayvanlarda remifentanil, doz bağımlı analjezik etki göstermektedir. Gönüllülerde yapılan bir çalışmada remifentanilin analjezik etkisinin ve yan etkilerinin doz

artışıyla direkt ilişkili olduğu görülmüştür. Remifentanil 0,0625-2 µg/kg aralığında doz bağımlı analjezik etki oluşturur. Pik analjezik etki 1 ile 3 dk arasında oluşur. 1,5 µg/kg remifentanil, 32 µg/kg alfentanile eşdeğer büyüklükte ve sürede analjezik etki oluşturur. Volatil anestezi ajanlarının MAK değeri üzerine etkisi; diğer µ reseptör agonistlerinin etkileriyle benzerdir. Köpeklerde yapılan bir çalışmada remifentanilin sürekli infüzyonu ile enfluranın MAK değerinin doza bağlı olarak en fazla %70'e kadar azaldığı gösterilmiştir. İnsanlarda pompalarla yapılan infüzyonlar sayesinde 0-32 ng/mL hedef plazma konsantrasyonu elde edilebilir (22).

Remifentanilin hızlı başlayan ve kısa süren etkisi; anestezi induksiyonunda uygun bir ajan olabileceğini düşündürmektedir. Bir çalışmada, hastaların %50'sinde bilinç kaybı için 9,5 µg/kg'lık dozun gerekli olduğu belirtilmiştir. Fakat diğer opioidlerde de olduğu gibi; kas rijiditesi ve istemsiz hareketlere neden olması, opioidlerin anestezi induksiyonunda yalnız başlarına kullanımını sınırlandırmaktadır (22).

### **2.6.1. Remifentanilin Sistemlere Olan Etkileri**

**2.6.1. 1. Santral sinir sistemi etkileri:** Remifentanil EEG üzerine klasik µ opioid agonist etki gösterir. %50 maksimal EEG değişikliği ile birlikte olan plazma remifentanil konsantrasyonu 15-20 ng/ml'dir (22). Serebral oksijen tüketimini, serebral kan akımını ve intrakraniyal basıncı barbitüratlar ve benzodiazepinler kadar olmamakla birlikte azaltır (17).

**2.6.1. 2. Solunum sistemine etkileri:** Remifentanil doz bağımlı olarak solunum depresyonu yapar. Böylece end-tidal CO<sub>2</sub>'de artma ve saturasyonda azalma meydana gelir. Oluşturduğu solunum depresyonundan geri dönüş, sürekli infüzyon şeklinde uygulandığında daha hızlıdır (22).

**2.6.1. 3. Kardiyovasküler sistem etkileri:** Remifentanil doza bağlı olarak kan basıncında ve kalp hızında azalmaya neden olur. Özellikle bradikardi yapıcı etkisi belirgindir (22).

## **2. 7. ATRAKURYUM**

1982'de kullanıma girmiştir. Kimyasal olarak, biskuarternier izokinolinium bileşiğidir. Molekül ağırlığı 1243, pH'sı 3,5 olup, 2-8°C'de saklanır. İnaktive olacağından, tiyopental veya herhangi bir alkali ajanla birlikte verilmemelidir (18).

Yarı ömrü 20 dakikadır. Normal ısı ve pH'da Hofmann yıkımına uğrar. Hofmann yıkımı ilk kez 1851'de tanımlanmış olup, enzim aktivitesi ile değil, uygun pH ve ısıda spontan gelişen bir dekompozisyon şeklindedir. Bu şekilde atrakuryum böbrek ve karaciğer

fonksiyonlarından bağımsız olarak yıkılmaktadır. Yıkım ürünü olan laudanozin yavaş atılır, kan-beyin bariyerini geçer. Deneysel koşullarda konvülsif etkisi vardır ve halotan MAK'ını %30 arttırır. Çok az olarak da ester grubunun hidrolizi ile enzimatik olarak kuarternier alkol ve asit metabolitlere yıkılır. Klinik koşullarda metabolitlerinin önemli etkisi yoktur (18).

Bolus dozu 0,3-0,6 mg/kg olup etkisi 1-2 dakikada başlar, 20-40 dakika sürer. Entübasyon için 0,5-0,6 mg/kg gerekir. 0,1-0,2 mg/kg dozlarda tekrarlanabilir (18).

Belirgin bir kardiyovasküler etkisi yoktur. Ciltte kızarıklık, döküntüler olabilir. Bu etkiler önceden simetidin veya antihistaminikler verilerek önlenir. Hızlı verilmedikçe histamin salınımına yol açmaz. Büyük dozlarda ve hızla verildiğinde histamin salımına bağlı hipotansiyon yapabilir (18).

Plasentayı önemli ölçüde geçmez. Sezaryen girişimlerinde kullanılabilir. Anefrik ve atipik kolinesterazlı hastalarda seçilecek gevşeticidir (18).

## **2. 8. NÖROMÜSKÜLER BLOK MONİTÖRİZASYONU**

Sinir-kas iletiminin değerlendirilmesinde en objektif yöntem, bir periferik motor sinirin yapay olarak uyarılması ile ilgili kasta meydana gelen yanıtın gözlenmesi ile ölçülmesidir. İlk kez 1941'de Harvey ve Masland tarafından uygulanan bu yöntemlerden günümüzde basit periferik sinir stimülatörlerinden karmaşık elektromiyografi yöntemlerine kadar yaygın olarak yararlanılmaktadır (18).

**2. 8. 1. Periferik Sinir Stimülasyonunun Prensipleri:** Bir kas lifinin stimülasyona verdiği cevap ya hep ya hiç şeklindedir. Kas cevabı aktive olan kas liflerinin sayısına bağlıdır. Eğer bir sinir yeterli stimülasyonla aktive olursa tüm lifler etkilenir ve maksimum cevap tetiklenir. Nöromüsküler blok yapan ilaçların uygulanmasından sonra kasın cevabı bloke olan kas liflerinin sayısı ile paralel olarak azalır. Devam eden stimülasyon boyunca cevaptaki azalma nöromüsküler blokajın derecesine yansır (13).

Yukarıda bahsedilen prensiplerin geçerli olabilmesi için monitörizasyon boyunca uyarının maksimal olması gerekir. Bu, maksimal kas kontraksiyonu için gerekli uyarının en az %20-25 fazlasıdır ve supramaksimal uyarı olarak adlandırılır (17). Supramaksimal uyarı kas gevşetici verilmeden önce bireylere göre ayarlanmalıdır (23).

## 2. 8. 2. Uyarı Kalıpları

**2. 8. 2. 1. Tekli seğirme (Single twitch, ST):** 0,1 ile 1 Hz frekansta verilen tek bir supramaksimal uyarıdır. Blok derinliği arttıkça yanıt yüksekliği azalır. Depolarizan blokta tekli seğirme uyarısına sürekli yanıt alınır ancak yanıtta depresyon oluşur. Nondepolarizan blokta artan depresyon izlenir. Tekli uyarı ilaçların karşılaştırmalı incelemelerinde, başlangıç yanıtlarını değerlendirmekte sıklıkla kullanılır (23).

**2. 8. 2. 2. Train of four (TOF):** TOF uyarısı nondepolarizan nöromüsküler bloğun peroperatif izlenmesinde standart uyarı kalıbıdır. 2 Hz'lik frekansta 2 saniye süreli 4 supramaksimal uyarıdan oluşur. 10-12 saniyede bir yinelenir. Normal nöromüsküler iletide dizideki her bir uyarı eşit yükseklikte kas kontraksiyonu oluşturur. Nondepolarizan blokta motor son plakta asetilkolin etkinliği ve motor son plak potansiyelinin giderek azalması ile yanıtlar son uyarıdan başlayarak sırayla kaybolur ve birbirini izleyen kas yanıtlarındaki sönme değerlendirmenin temelini oluşturur. Dörtlü uyarıya alınan yanıt sayısı TOF sayısı (TOFC) ve 4. yanıtın 1.' ye bölünmesi ile hesaplanan TOF oranı (TOFR) ile değerlendirme yapılır. TOFR'in 0,7'nin altında olması halinde kas güçsüzlüğü belirgindir (23).

**2. 8. 2. 3. Tetanik uyarı:** 5 saniye süre ile 50-100 Hz frekansta uyarı kullanılmaktadır. Parsiyel nondepolarizan blokta yanıt yüksekliği giderek azalır (Tetanik sönme). Depolarizan blokta tetanik sönme olmaz (23).

**2. 8. 2. 4. Tetani sonrası sayım (Post Tetanic Count – PTC):** Kas gevşemesinin TOF ve kısa tetanik uyarılara yanıt alınmadığı derin blok durumunda, 5 sn süreli 50 Hz frekansta tetanik uyarıdan en az 3 sn sonra 1 Hz frekansta uygulanan tek uyarılara geçici bir süre alınan yanıt sayısında artma esasına dayanır. Bu durum tetani sonrası potansiyalizasyon ya da tetani sonrası sakinleşme olarak adlandırılır. PTC özellikle kas gevşetici infüzyonunun monitörizasyonu ya da kısa etkili kas gevşetici kullanımında nöromüsküler blok derinliğinin istenmeyen biçimde azalacağı zamanın saptanmasında önemli göstergedir (23).

**2. 8. 2. 5. Tetani sonrası burst (Post Tetanic Burst – PTB) :** 50 Hz, 3 sn lik bir tetanik uyarı, 3 sn lik ara ve 50 Hz frekansla 3 uyarı salvosundan oluşur. Derin nöromüsküler blokajın daha iyi izlenmesini sağlasa da henüz klinikte önem kazanmamıştır (23).

**2. 8. 2. 6. Çift patlamalı uyarı (Double Burst Stimülasyon – DBS) :** 0,75 sn ara ile uygulanan 2-3 tek uyarıdan oluşan iki 50 Hz lik salvodan ibarettir. Salvolardan her biri tek uyarı sonrasına göre daha kuvvetli kontraksiyona yol açar. Küçük nöromüsküler bloğun taktit olarak değerlendirilmesini sağlar (23).

**2. 8. 2. 7. Modifiye double burst uyarı:** İlk salvo 0,3 msn süren 2 uyarıdan sonra 2 adet 0,2 msn süren ikinci salvodan ibarettir. Amaç rezidüel bloğun elle değerlendirilmesinde duyarlılığı arttırmaktır (23).

Ciddi karaciğer, böbrek hastalıklarında veya geriyatrik olgularda olduğu gibi kas gevşeticilerin farmakokinetik özelliklerinin değişmiş olduğu durumlarda; myastenia gravis ve myastenik sendrom gibi nöromüsküler hastalıklarda olduğu gibi farmakokinetik değişikliklerin varlığında; ciddi kalp hastalıklarında veya bronşiyal astımda olduğu gibi nöromüsküler blokajın antagonize edilmesinden kaçınmak istediğimiz durumlarda; ciddi pulmoner hastalıklar aşırı obezite gibi postoperatif dönemde kas gücünün yeterli olmasının arzulandığı durumlarda; uzun süreli cerrahi girişimlerde, nöromüsküler blokajın ilacın devamlı infüzyonu ile sağlandığı koşullarda nöromüsküler fonksiyon özellikle monitörize edilmeli, tüm hastalarda optimal koşulların sağlanabilmesi için anestezi pratiğinde rutin olarak yer almalıdır (24).

### 3. MATERYAL METOD

Bu çalışma Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik kurulundan onay alınarak; Göğüs Cerrahisi ameliyathanesinde gerçekleştirildi. Konu hakkında bilgilendirilerek yazılı onayları alınan; Amerikan Anesteziyolojistler Derneği'ne (ASA) göre I-II grubu, 16-65 yaş arası, 50-100 kg ağırlığında olan, torakotomi planlanan çalışma protokolünü kabul eden 75 hasta çalışmaya dahil edildi.

Ağır kardiyak hastalığı, renal yetmezliği, pıhtılaşma bozukluğu, nörolojik hastalığı olan ve kalsiyum kanal blokeri, herhangi bir nedenle magnezyum ve kalsiyum preparatları kullanan hastalar çalışmaya alınmadı.

**Monitörizasyon:** Hastalar operasyondan bir gün önce preoperatif vizitte hasta yataklarında görülerek, tansiyonları, nabızları ve solunum sayıları (SS) yarımşar saat arayla üçer defa ölçüldü. Tespit edilen ortalama arter basınçları, kalp atım hızları ve solunum sayılarının ortalamaları alınarak bulunan değerler kontrol değeri kabul edilerek kaydedildi. Premedikasyonda, hastaların tümüne operasyondan önceki gece ve operasyon sabahı ameliyathaneye alınmadan 1 saat önce 10 mg intramüsküler diazepam uygulandı.

Hastalar ameliyathaneye alındıktan sonra 18 gauge i.v. kateter takılarak kontrol serum magnezyum değeri için kan örneği alındı (preop.  $Mg^{+2}$ ). Tüm hastalarda, Datex Ohmeda S/5 ADU, SWEDEN kullanılarak non invaziv kan basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu ( $SpO_2$ ), elektrokardiyogram (EKG), kalp atım hızı (KAH), bispektral indeks (BİS MONİTOR Model A-2000, Aspect Medikal System) monitörü kullanılarak bispektral indeks değerleri (BİS) (0-100) monitorize edildi. Tüm monitörizasyonların ardından hastaların bir gün önce kaydedilen kontrol ortalama KAH, OAB ve solunum sayıları yanı sıra kontrol  $SpO_2$ , BİS değerleri kaydedildi ( $T_{baz}$ ). Tercihan torakotomi yapılacak tarafın karşı tarafındaki radyal arter kateterize edilerek ortalama arter basınçları (OAB) sürekli monitorize edildi ve arteryel kan gazı örnekleme yapıldı. Böylece OAB'ları, radyal arter kateterize edilene kadar noninvaziv olarak takip edilirken; kateterizasyonun ardından invaziv olarak takip edildi. Tüm hastalara nazofaringeal ısı probu ile ısı monitörizasyonu uygulanarak, intraoperatif süreç boyunca vücut ısıları  $36-36,5^{\circ}C$  arasında tutulmasına özen gösterildi. Vücut ısısını korumak için gerektiğinde ameliyat masasının üzerine, hastalar operasyona alınmadan önce serilmiş olan özel ısıtıcı battaniyeler kullanıldı.

Bu aşamada hastalar; rastgele üç gruba ayrıldı. Randomizasyon daha önceden hazırlanmış özel bir cetvele göre hasta sıraları belirlenerek yapıldı. Tüm hastalara hemodinamik stabilizasyonu sağlamak amacıyla, yükleme sıvısı olarak 5 ml/kg/saat hızda jelatin solüsyonu (Gelafusine, Braun) verilmeye başlandı. Çalışma ilaçları (yükleme ve idame infüzyonları ) kıdemli araştırmacı tarafından hazırlandı. Çalışma ilaçlarını uygulayan ve ölçümleri yaparak kayıtları tutan araştırmacı çalışmaya bu aşamadan sonra “kör” olarak devam etti.

Grup I (n=25) kontrol grubu olarak belirlendi. Grup I’deki hastalara infüzör kullanılarak çalışma ilacının yükleme dozu olarak hazırlanmış olan magnezyum içermeyen 100 ml %0,9’luk NaCl solüsyonu 15 dakikalık süre içerisinde verildi. Yine aynı şekilde infüzör kullanılarak Grup II (n = 25) ve Grup III (n = 25) hastalara ise yükleme dozu olarak 50 mg/kg magnezyum sülfat içeren 100 ml %0,9’luk NaCl solüsyonu 15 dakikalık süre içinde verildi. Yükleme dozlarının verilmesinin bitiminde KAH, OAB, SpO<sub>2</sub>, BİS, SS değerleri kaydedildi (T<sub>yük</sub>).

İdame magnezyum infüzyonları söz konusu olduğunda gerek kontrol grubunda gerekse çalışma gruplarında; çalışmanın kör kalabilmesini sağlayabilmek amacı ile hasta ağırlığına göre ml/saat cinsinden önceden hazırlanmış olan bir cetvel kullanıldı. Bu cetveldен, hastanın kilosuna göre belirlenmiş saatlik infüzyon miktarı seçilerek infüzyon başlatıldı. İdame ilaçları infüze edilirken, mililitre cinsinden perfüzörde ayarlanan sıvı karışımının miktarları böylece her üç grupta da aynı olmakla beraber, magnezyum miktarları farklı idi, ya da hiç magnezyum içermiyordu. Bu şekilde hazırlanmış idame infüzyonlar ile; Grup I hastalara %0,9’luk NaCl, Grup II hastalara 8 mg/kg/sa magnezyum sülfat, Grup III hastalara ise 15 mg/kg/sa magnezyum sülfat verildi. Tüm intraoperatif süreç boyunca idame ilaçlarının infüzyonlarına sabit dozda devam edildi.

Magnezyum idame infüzyonunun başlanması ile eş zamanlı olarak remifentanil (Ultiva flakon GlaxoSmithKline ) infüzyonu başlandı. Remifentanil infüzyonları her üç grupta da 0,2 µg/kg/dk dozda verilmeye başlandı

İdame magnezyum sülfat ve remifentanil infüzyonlarının başlanmasının hemen ardından tüm hastalarda anestezi indüksiyonuna başlandı. Anestezi indüksiyonunda propofol (Propofol Fresenius Kabi), fentanil (Fentanyl Citrate; ABBOTT), atrakuryum (Tracrium GlaxoSmithKline) kullanıldı. Propofol, sözlü iletişim kesilinceye kadar ve BİS rehberliğinde (1,5-2,5 mg/kg dozda) titre edilerek, fentanil 2 µg/kg, atrakuryum 0,6 mg/kg dozda uygulandı. İndüksiyon sonunda KAH, OAB, BİS, SS, SpO<sub>2</sub> değerleri kaydedildi (T<sub>ind</sub>).

Tüm hastalarda trakea entübe edilerek KAH, OAB, BİS, SpO<sub>2</sub>, EtCO<sub>2</sub> (endtidal karbondioksit)( Datex Capnomac SWEDEN) değerleri kaydeldi (T<sub>ent</sub>). Entübasyonu takiben anestezi idamesi için 0,2 µg/kg/sa remifentanilin yanı sıra; desfluranın yaşa göre düzenlenmiş MAK değerlerine uygun olarak 1 MAK değerinde verilmeye başlandı.

Tüm hastalarda cerrahi insizyonla birlikte, endtidal desfluran (EtDes) ve minimum MAK (Datex Capnomac SWEDEN) değerleri kaydedilmeye başlandı (T<sub>ins</sub>). Bu değerler, tüm intraoperatif süreç boyunca 15 dakika arayla düzenli olarak kaydedildi. (T<sub>ins</sub>, T<sub>15</sub>, T<sub>30</sub>, T<sub>45</sub>, T<sub>60</sub>, T<sub>75</sub>, T<sub>90</sub>, T<sub>105</sub>, T<sub>120</sub>, T<sub>135</sub>, T<sub>150</sub>, T<sub>165</sub>, T<sub>180</sub>, T<sub>195</sub>, T<sub>210</sub>, T<sub>225</sub>, T<sub>240</sub>, T<sub>255</sub>, T<sub>270</sub>, T<sub>285</sub>, T<sub>300</sub>, T<sub>315</sub>, T<sub>330</sub>, T<sub>345</sub>, T<sub>360</sub>.)

Ortalama arter basıncında uygun sıvı ve kan ürünü replasmanına ve BİS ölçümlerinin “47-53” değerleri arasında olmasına rağmen KAH ve OAB’ında kontrol değerlerin %20 altında veya üstünde değişimler gözlenmesi halinde remifentanil dozu minimumda “0”, maksimumda 0,5 µg/kg olacak şekilde arttırılıp azaltıldı.

Tüm intraoperatif süreçte cerrahi anestezi derinliği olarak BİS değerlerinin ortalama 50 (min 47-max 53 arasında) değerinde tutulmasına özen gösterildi. BİS değerlerinin 47’in altına düşmesi veya 53’ün üzerine çıkması durumunda sırasıyla % 0,5 arttırıldı veya azaltıldı. Desfluran konsantrasyonu yaşa göre düzeltilmiş olmak üzere minimum “0”, maksimum “1,5 MAK” olacak şekilde ayarlandı.

KAH 40 atım/dk’nın altında olması bradikardi olarak kabul edilip; 0,5 mg atropin’in i.v. yapılması planlandı. Ortalama arter basıncı değerlerinin 60 mmHg’nın altına düşmesi hipotansiyon olarak kabul edildi ve 5-10 mg efedrinin i.v. puşe yapılması planlandı. Kullanılan efedrin ve atropin miktarları kaydedildi.

İntraoperatif dönemde atrakuryum idame dozları; %25’in üzerinde nöromüsküler kavşak aktivitesi gözleendiğinde yapıldı. İdame atrakuryum dozları her hastada indüksiyonda kullanılan dozun 1/4’ü olarak uygulandı. Nöromüsküler kavşak aktivitesi Train of four TOF-GUARD ile (Organon Teknika B.V. Bascind 15 NL-5281 RM Boxtel, Netherlands) monitörize edilerek tüm intraoperatif süreç boyunca sürekli olarak izlendi.

Tüm hastalara entübasyon sonrasında tercihen torakotomi yapılacak taraftan, internal juguler venden santral venöz kateterizasyon yapılarak sürekli santral venöz basınç takibi yapıldı. Tüm hastalarda operasyon odasına alınıp arteriyel kateterizasyon yapıldıktan sonra alınan kontrol kan gazı değerlerinin yanı sıra, cerrahi insizyondan sonra birer saat ara ile,

gerektiğinde daha sık olmak üzere kan gazı örneklemeleri yapılarak, kan gazında yer alan tüm değerler kaydedildi.

Cerrahi ekibin; tüm hastalarda fasyayı kapatmayı bitirmesiyle magnezyum sülfat infüzyonu, cilt dikişlerinin yarısının tamamlanmasıyla remifentanil infüzyonu ve desfluran inhalasyonu sonlandırıldı. Her hastaya kostalar kapatılmadan önce; postoperatif ağrı tedavisi amacıyla anestezi ekibinin hazırlamış olduğu bupivakain solüsyonu kullanılarak cerrahi ekip tarafından interkostal blok uygulandı. Ayrıca fasiyanın kapatılmasından hemen sonra 3 mg/kg tramadol HCl i.v. bolus olarak uygulandı (25,26). Dakikada en az 8 ve üzerinde solunum frekansı olması, endtidal CO<sub>2</sub>' in 45 mmHg altında olması ve periferik oksijen saturasyonunun %94 ve üzerinde olması yeterli solunum aktivitesi olarak kabul edildi ve hastalarda trakea ekstübe edildi. Anestezik ilaçların tümünün sonlandırılması ile; ekstübasyon yapılabilme zamanına dek geçen süre kaydedildi (ekstübasyon zamanı).

Ekstübasyon sonrası bulantı- kusma, titreme olup olmadığı; SS, SpO<sub>2</sub>, KAH, OAB değerleri ve Ramsay sedasyon skorları kayıt edildi (Tablo 2). Aynı zamanda kan gazı örnekleme yapılarak, değerleri kayıt edildi. Tüm hastalarda tüm bu parametreler postoperatif dönemde 30. dk, ve 2., 6., 12., 24. saatlerde tekrar kayıt edildi.

**Tablo 2.** Ramsay sedasyon skoru.

| Sedasyon Skoru | Ulaşılan Sedasyon Düzeyi   |
|----------------|--|
| 1              | Hasta uyanık. Anksiyeteli, ajite veya huzursuz                                       |
| 2              | Hasta uyanık. Uyumlu, oryante, sakin   |
| 3              | Hasta uyuyor. Basit emirleri yerine getiriyor.                                       |
| 4              | Hasta uyuyor. Hafif glabellar uyarıya veya yüksek sesli uyarıya canlı cevap veriyor. |
| 5              | Hasta uyuyor. Hafif glabellar uyarıya veya yüksek sesli uyarıya yavaş cevap veriyor. |
| 6              | Hasta uyuyor. Hafif glabellar uyarıya veya yüksek sesli uyarıya cevapsız.            |

Operasyon bitiminde toplam kan kaybı, verilen kristaloid, kolloid ve kan ürünlerinin miktarları; harcanan desfluran, atrakuryum ve remifentanil dozlarının toplamı kaydedildi. Hasta Göğüs Cerrahisi Yoğun Bakımına ekstübasyondan 30 dakika sonra alındı ve hemen

akabinde magnezyum kan seviyelerinin tesbiti için ikinci kez kan örneği alındı (postop. Mg<sup>+2</sup>).

Hastalara postoperatif ağrı tedavisi için Hasta Kontrollü Analjezi uygulandı ve postoperatif ilk 24 saatlik uyku kaliteleri, genel konforları için değerlendirme yapmaları istendi. Uyku kalitesi ve hasta konforunun değerlendirilmesi için hastalara Visüel Analog Skala (VAS) kullanıldı. “0” değeri, hastanın hiç uyuyamadığını ve rahatlık hissinin son derece kötü olduğunu, “10” değeri ise hastanın evdeki uykusu ile eşdeğer kalitedeki uyku kalitesini ve konforunun iyi olduğunu ifade ediyordu.

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 15,0 software versiyonu kullanılarak yapıldı. Tüm hemodinamik ölçümler, perioperatif süreler, demografik veriler, ilaç dozları söz konusu olduğunda Oneway-ANOVA; tekrarlayan ölçümlerde Repeated-measured ANOVA ve Tukey-HSD ile birlikte Simple T-Test kullanıldı. Cinsiyet, medikasyonlar ve yan etkiler Kikare test ile değerlendirildi. VAS, Ramsay sedasyon skorları Kruskal-Wallis ve ayrıca gerektiğinde Median Test kullanılarak değerlendirildi. Grup içi değerlendirmelerde Paired test, gerektiğinde Wilcoxon-sign-ranked test kullanıldı.

“P<0,05” istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm veriler “ortalama±SD” olarak belirtildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların tümü çalışmayı herhangi bir komplikasyon gözlenmeksizin tamamladılar.

Tüm gruplarda olguların demografik verileri ile intraoperatif süreler Tablo 3’de yer almaktadır. Olguların demografik verileri gruplar arasında benzer bulunmuştur ( $p>0,05$ ).

**Tablo 3.** Hasta karakteristikleri ve intraoperatif süreler.

|                              | <b>Grup I(kontrol)<br/>(n=25)</b> | <b>Grup II<br/>(n=25)</b> | <b>Grup III<br/>(n=25)</b> |
|------------------------------|-----------------------------------|---------------------------|----------------------------|
| <b>Cinsiyet K/E</b>          | 9/16                              | 10/15                     | 8/17                       |
| <b>Yaş (yıl)</b>             | 47,6±13,8                         | 45,8±14,7                 | 47,3±14,3                  |
| <b>Kilo (kg)</b>             | 76,4±13,3                         | 70,4±13,4                 | 72,8±15,6                  |
| <b>Anestezi süresi (dk)</b>  | 269,0±78,5                        | 247,8±74,5                | 255,2±78,3                 |
| <b>Operasyon süresi (dk)</b> | 224,2±69,5                        | 207,5±71,0                | 208,0±76,4                 |

İndüksiyon esnasında toplam propofol dozları Grup I’de 186±40,5 mg; Grup II’de 173,3±37,5 mg; Grup III’de 174,2±45,8 mg idi. İndüksiyonda kullanılan propofol dozları açısından gruplar arasında istatistiksel fark gözlenmedi ( $p>0,05$ ).

Tüm grupların kontrol magnezyum değerleri benzer iken ( $p>0,05$ ) postoperatif magnezyum değerleri Grup II ve III’de; Grup I’den belirgin olarak daha yüksek idi ( $p<0,05$ ). Postoperatif magnezyum değerleri açısından Grup II ve III arasında da anlamlı fark olduğu görüldü ( $p<0,05$ ). Grup içi değerlendirmelerde magnezyum kullanılan Grup II ve III’de postoperatif magnezyum değerleri, her iki grubun kontrol magnezyum değerlerinden anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). (Tablo 4).

**Tablo 4.** Magnezyum değerleri.

|                               | <b>Grup I</b> | <b>Grup II</b> | <b>Grup III</b> |
|-------------------------------|---------------|----------------|-----------------|
| <b>Preoperatif Mg(mg/dL)</b>  | 2,2±0,2       | 2,1±0,2        | 2,1±0,1         |
| <b>Postoperatif Mg(mg/dL)</b> | 2,2±0,4       | 2,6±0,2*†      | 3,0±0,3*†‡      |

(\*):  $p<0,05$ , Grup I’e göre istatistiksel olarak karşılaştırıldığında.

(†):  $p<0,05$ , Grup içi veriler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında.

(‡):  $p<0,05$ , Grup III; grup II ile istatistiksel olarak karşılaştırıldığında.

#### 4.1. Kalp Atım Hızı

Tüm ölçüm zamanlarında; gruplar arasında KAH değerleri benzer bulundu ( $P>0,05$ ).

$Mg^{+2}$  yüklenmesi gruplar arasında KAH'ları açısından anlamlı bir fark yaratmadığı gibi,  $Mg^{+2}$  yüklemesi yapılan Grup II ve III hastalarda KAH değerleri kontrol değerlerden hem sayıca hem istatistiksel olarak farklı değildi ( $p>0,05$ ).

Grup içi değerlendirmelerde ise sırasıyla;

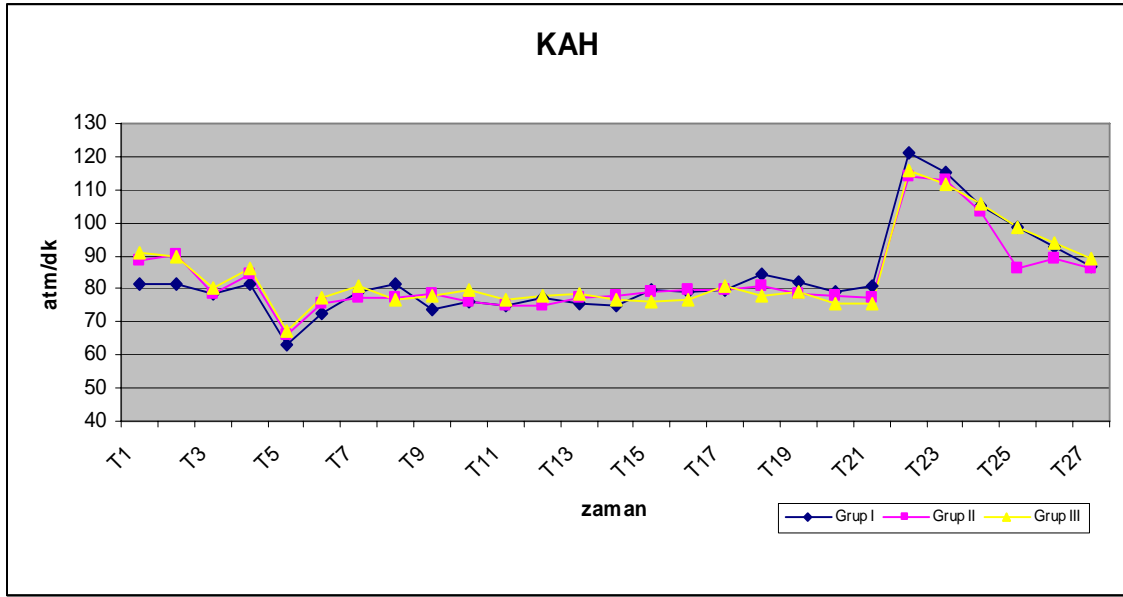
Grup I'de KAH indüksiyon sonunda, insizyon sonunda, 15. ve 90. dakikada, kontrol değerlerinden istatistiksel anlamlı olarak daha az iken ( $P<0,05$ ); diğer ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı olmasada kontrol değerlerinden daha düşük seyretti. Ekstübasyonda ve postoperatif 30. dakika ve postoperatif 2., 6., 12. saatlerde kontrol değerlerinden anlamlı olarak daha yüksekti ( $p<0,05$ ).

Grup II 'de KAH indüksiyon sonunda, insizyonda ölçülen değerlerinden başlamak üzere tüm intraoperatif süreçte kontrol değerlerinden anlamlı olarak daha düşük seyretti ( $p<0,05$ ). Ekstübasyonda ve postoperatif 30. dakika ve 2. saatte kontrol değerlere göre anlamlı olarak daha yüksek iken ( $p<0,05$ ); postoperatif 6.,12.,24. saatlerde kontrol değerlere geri döndü ( $p>0,05$ ).

Grup III'de KAH indüksiyon sonunda ve insizyondan sonra başlamak üzere tüm intraoperatif dönemde kontrol değerlerinin altında seyretti ( $p<0,05$ ). Ekstübasyonda, postoperatif 30. dakika ve 2. saatde KAH'ları kontrol değerlerinin anlamlı olarak üzerinde seyrederken ( $p<0,05$ ); postoperatif 6., 12., 24. saatlerde kontrol değerlere geri döndü ( $p>0,05$ ).

İndüksiyon sonunda tüm gruplarda kontrol değerlerin altına düşen KAH'ları, entübasyonun ardından Grup I'de hemen hemen kontrol değerleriyle aynı değerlere geri dönerken, Grup II ve III'de entübasyon sonunda kontrol değerlerden sayıca daha düşüktü. Fakat istatistiksel olarak kontrol değerler ile benzerdi ( $p>0,05$ ) (Grafik 1).

**Grafik 1.** Gruplar arasında KAH değerlerinin zaman içindeki dağılımı.



(T<sub>1</sub>): kontrol, (T<sub>2</sub>): Mg<sup>+2</sup> yükleme sonrası, (T<sub>3</sub>): indüksiyon sonrası, (T<sub>4</sub>): entübasyon sonrası, (T<sub>5</sub>): insizyon sonrası, (T<sub>6</sub>): intraop.15.dk, (T<sub>7</sub>): intraop.30.dk, (T<sub>8</sub>): intraop.45.dk, (T<sub>9</sub>): intraop.60.dk, (T<sub>10</sub>): intraop.75.dk, (T<sub>11</sub>): intraop.90.dk, (T<sub>12</sub>): intraop.105.dk, (T<sub>13</sub>): intraop.120.dk, (T<sub>14</sub>): intraop.135.dk, (T<sub>15</sub>): intraop.150.dk, (T<sub>16</sub>): intraop.165.dk, (T<sub>17</sub>): intraop.180.dk, (T<sub>18</sub>): intraop.195.dk, (T<sub>19</sub>): intraop.210.dk, (T<sub>20</sub>): intraop.225.dk, (T<sub>21</sub>): intraop.240.dk, (T<sub>22</sub>): ekstübasyon sonrası, (T<sub>23</sub>): postop.30.dk, (T<sub>24</sub>): postop.2.saat, (T<sub>25</sub>): postop.6.saat, (T<sub>26</sub>): postop.12.saat, (T<sub>27</sub>): postop.24.saat.

#### 4.2. Ortalama Arter Basıncı

Tüm ölçüm zamanlarında; gruplar arasında OAB değerleri benzer bulundu (p>0,05).

Grup içi değerlendirmelerde ise sırasıyla; Mg<sup>+2</sup> yüklemesi; Grup II ve III hastalarda OAB değerlerini sayıca çok az azalttı fakat bu değerler istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05).

Grup I'de ortalama arter basıncı değerleri indüksiyon sonunda, insizyonda, 15. dakika dahil tüm intraoperatif değerler kontrol değerlerden anlamlı düşük seyretti. Ekstübasyon ve postoperatif 30. dakika OAB değerleri kontrol OAB değerlerinden anlamlı olarak yüksekti (p<0,05). Postoperatif 2. saatten itibaren OAB değerleri kontrol değerlere geri dönmüştü.

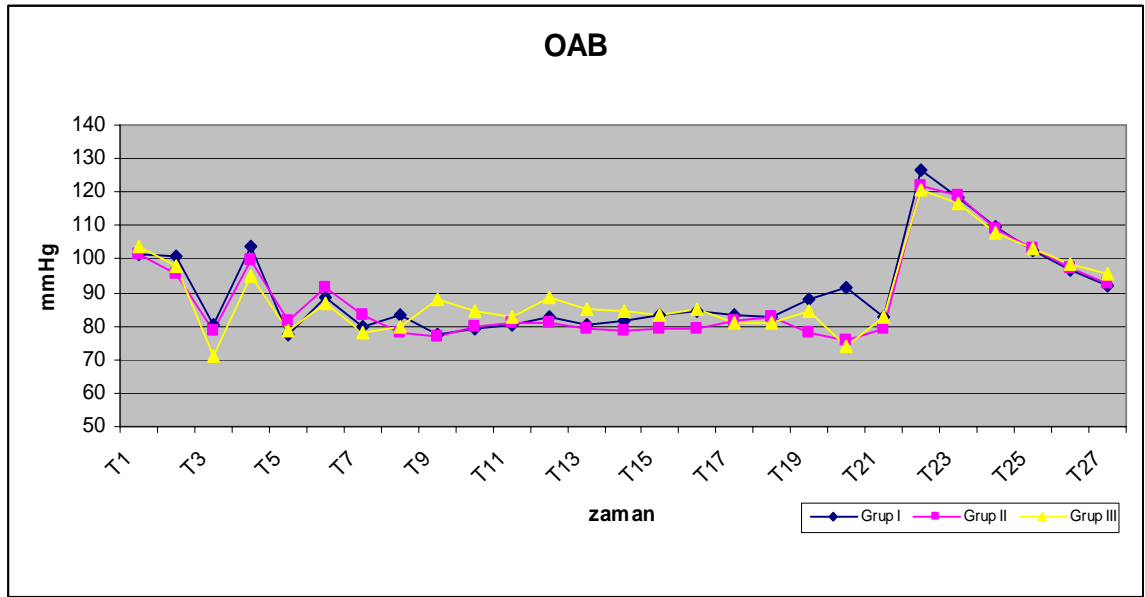
Grup II'de ortalama arter basıncı değerleri Mg<sup>+2</sup> yükleme, indüksiyon, insizyonda, 15. dakika dahil tüm intraoperatif değerler kontrol değerlerden anlamlı olarak düşük seyretti. Ekstübasyon ve postoperatif 30. dk OAB değerleri kontrol değerlerden anlamlı olarak yüksek iken (p<0,05), postoperatif 2. saatten itibaren OAB'ları kontrol değerlere geri döndü.

Grup III hastalarda ortalama arter basıncı değerleri Mg<sup>+2</sup> yükleme, indüksiyon, insizyon, imtraoperatif 15. dk dahil tüm değerler kontrol değerlerden anlamlı olarak

düşüktü. Ekstübasyonda ve postoperatif 30. dk OAB değerleri kontrol değerlerden anlamlı olarak yüksek seyretti ( $p<0,05$ ), fakat postoperatif 2. saatten itibaren OAB değerleri normal sınırlara döndü.

OAB değerleri entübasyon sonunda Grup I'de kontrol değerlerin sayıca üstüne çıkarken, Grup II ve III'de kontrol değerlerin sayıca altında kaldı. Ancak entübasyon sonundaki değerler her üç grupta da kontrol değerlerden istatistiksel olarak farklı değildi ( $p>0,05$ ) (Grafik 2).

**Grafik 2.** Gruplar arasında OAB değerlerinin zaman içindeki dağılımı.



(T<sub>1</sub>): kontrol, (T<sub>2</sub>): Mg<sup>+2</sup>yüklemesi sonrası, (T<sub>3</sub>): indüksiyon sonrası, (T<sub>4</sub>): entübasyon sonrası, (T<sub>5</sub>): insizyon sonrası, (T<sub>6</sub>): intraop.15.dk, (T<sub>7</sub>): intraop.30.dk, (T<sub>8</sub>): intraop.45.dk, (T<sub>9</sub>): intraop.60.dk, (T<sub>10</sub>): intraop.75.dk, (T<sub>11</sub>): intraop.90.dk, (T<sub>12</sub>): intraop.105.dk, (T<sub>13</sub>): intraop.120.dk, (T<sub>14</sub>): intraop.135.dk, (T<sub>15</sub>): intraop.150.dk, (T<sub>16</sub>): intraop.165.dk, (T<sub>17</sub>): intraop.180.dk, (T<sub>18</sub>): intraop.195.dk, (T<sub>19</sub>): intraop.210.dk, (T<sub>20</sub>): intraop.225.dk, (T<sub>21</sub>): intraop.240.dk, (T<sub>22</sub>): ekstübasyon sonrası, (T<sub>23</sub>): postop.30.dk, (T<sub>24</sub>): postop.2.saat, (T<sub>25</sub>): postop.6.saat, (T<sub>26</sub>): postop.12.saat, (T<sub>27</sub>): postop.24.saat.

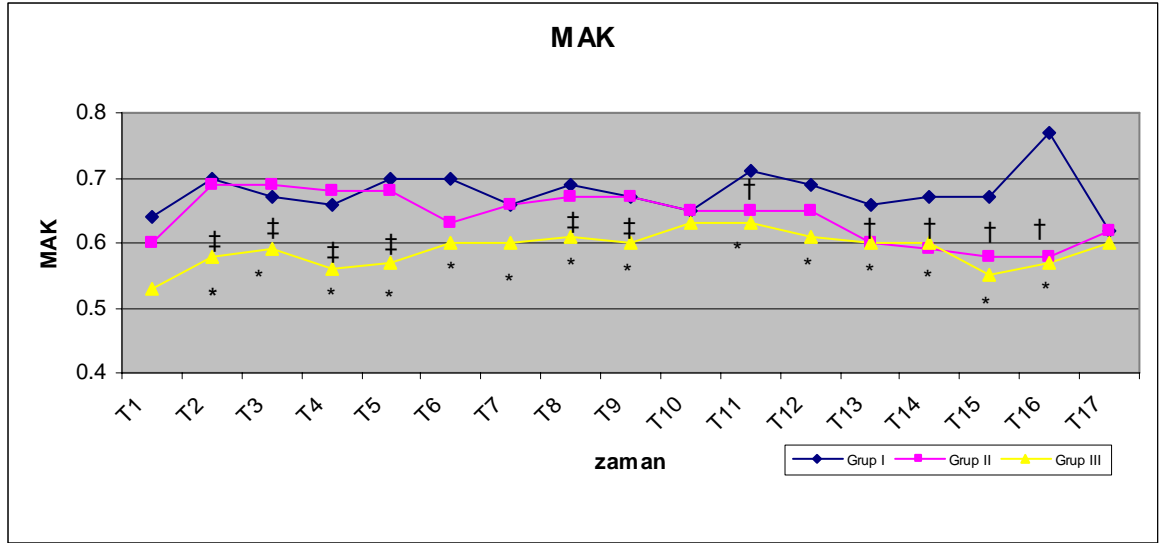
#### 4. 3. Minimum Alveoler Konsantrasyon

Gruplar arası değerlendirmelerde, Grup III hastalarda intraoperatif 135. ve 240. dakikalar hariç tüm MAK değerleri Grup I hastalardan anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0,05$ ); Grup II hastalarda ise 150., 180., 195., 210. ve 225. dakikalarda MAK değerleri Grup I'den anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0,05$ ). Grup III 'de, MAK değerleri 15., 30., 45., 60., 105. ve 120. dakikalarda Grup II'den anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0,05$ ).

Grup içi değerlendirmelerde ise; Grup I hastaların intraoperatif MAK değerleri istatistiksel olarak anlamlı olmayacak şekilde, cerrahi insizyon MAK değerlerinin üzerinde

seyrederken ( $p>0,05$ ), Grup II hastaların grup içi değerlerinde cerrahi insizyondan sonraki 15. dakikadan itibaren intraoperatif 120. dakikaya kadar olan MAK değerleri yükselme gösterdi ( $p<0,05$ ). Grup içi değerlendirmelerde Grup III hastalarda insizyondaki MAK değerleri ile intraoperatif MAK değerleri arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). Fakat Grup III hastaların tüm intraoperatif MAK değerleri Grup I ve II hastaların MAK değerlerinden daha stabil seyretti (Grafik 3).

**Grafik 3.** İntraoperatif MAK değerlerinin gruplar arasında zaman içinde dağılımı.



(\*) :  $p<0,05$ ; grup III, Grup I ile istatistiksel olarak karşılaştırıldığında  
(†) :  $p<0,05$ ; grup II, grup I ile istatistiksel olarak karşılaştırıldığında  
(‡) :  $p<0,05$ ; grup III, grup II ile istatistiksel olarak karşılaştırıldığında

$T_1$ ): insizyonda, ( $T_2$ ): intraop.15.dk, ( $T_3$ ): intraop.30.dk, ( $T_4$ ): intraop.45.dk, ( $T_5$ ): intraop.60.dk, ( $T_6$ ): intraop.75.dk, ( $T_7$ ): intraop.90.dk, ( $T_8$ ): intraop.105.dk, ( $T_9$ ): intraop.120.dk, ( $T_{10}$ ): intraop.135.dk, ( $T_{11}$ ): intraop.150.dk, ( $T_{12}$ ): intraop.165.dk, ( $T_{13}$ ): intraop.180.dk, ( $T_{14}$ ): intraop.195.dk, ( $T_{15}$ ): intraop.210.dk, ( $T_{16}$ ): intraop.225.dk, ( $T_{17}$ ): intraop.240.dk

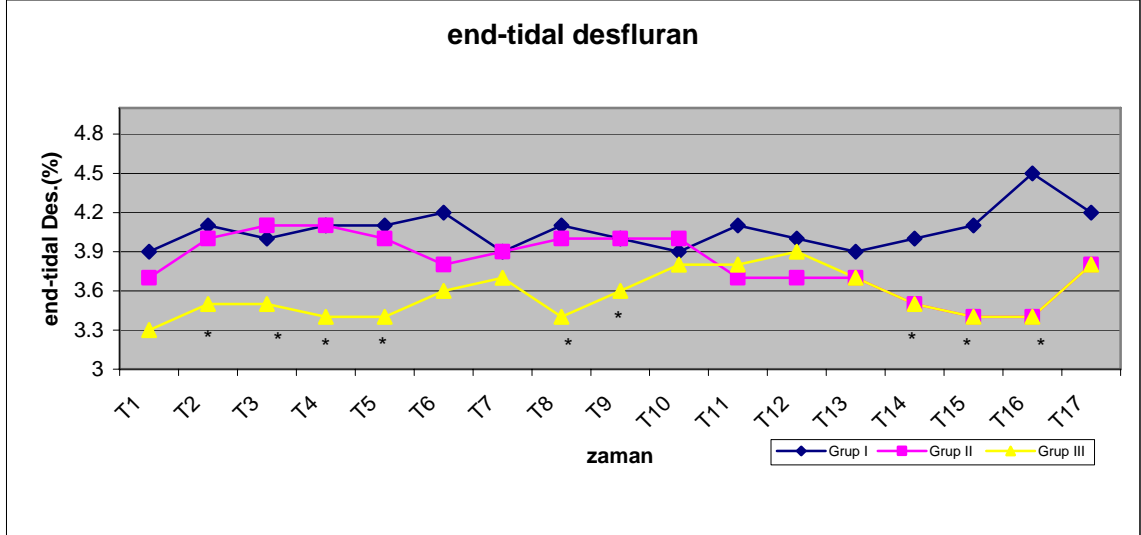
#### 4. 4. Endtidal Desfluran Konsantrasyonu

Gruplar arası değerlendirmelerde Grup III hastalarda 15., 30., 45., 60, 105., 120., 195., 210. ve 225. dakikalarda endtidal desfluran konsantrasyonları Grup I ve II'den düşük bulundu ( $p<0,05$ ). Grup II hastalarda endtidal desfluran konsantrasyonları Grup I ile benzerdi ( $p>0,05$ ).

Grup içi değerlendirmelerde ise Grup I'deki hastaların cerrahi insizyon endtidal desfluran konsantrasyonları ile intraoperatif konsantrasyonlar arasında anlamlı bir fark bulunamadı ( $p>0,05$ ). Grup II'deki hastaların grup içi değerlendirmelerinde cerrahi insizyon ile intraoperatif diğer ölçüm zamanlarında endtidal desfluran konsantrasyonları farklı bulunmadı ( $p>0,05$ ). Grup III hastaların intraoperatif endtidal desfluran

konsantrasyonlarının tümü cerrahi insizyondaki değerleri ile anlamlı farklı değildi ( $p>0,05$ ) (Grafik 4).

**Grafik 4.** Endtidal desfluran konsantrasyonlarının gruplar arasında zaman içinde dağılımı.



(\*): ( $p<0,05$ ), grup III, grup I ve II ile istatistiksel olarak karşılaştırıldığında

$T_1$ ): insizyonda, ( $T_2$ ): intraop.15.dk, ( $T_3$ ): intraop.30.dk, ( $T_4$ ): intraop.45.dk, ( $T_5$ ): intraop.60.dk, ( $T_6$ ): intraop.75.dk, ( $T_7$ ): intraop.90.dk, ( $T_8$ ): intraop.105.dk, ( $T_9$ ): intraop.120.dk, ( $T_{10}$ ): intraop.135.dk, ( $T_{11}$ ): intraop.150.dk, ( $T_{12}$ ): intraop.165.dk, ( $T_{13}$ ): intraop.180.dk, ( $T_{14}$ ): intraop.195.dk, ( $T_{15}$ ): intraop.210.dk, ( $T_{16}$ ): intraop.225.dk, ( $T_{17}$ ): intraop.240.dk

#### 4. 5. Bispektral indeks değerleri

Grup içi değerlendirmelerde Grup II ve III hastalarda  $Mg^{+2}$  yükleme dozunun ardından ölçülen BİS değerleri kontrol BİS değerlerinden farklı bulundu ( $p<0,05$ ). Grup I hastalarda kontrol yükleme dozunun ardından alınan BİS değerleri, kontrol BİS değerleri ile benzerdi ( $p>0,05$ ) (Tablo 5).

**Tablo 5.** BİS değerleri.

|                       | Grup I     | Grup II                 | Grup III                |
|-----------------------|------------|-------------------------|-------------------------|
| <b>BİS kontrol</b>    | 97,6 ± 0,5 | 97,7 ± 0,6              | 97,6 ± 0,6              |
| <b>BİS Mg yükleme</b> | 97,2 ± 1,0 | 96,5 ± 1,4 <sup>†</sup> | 96,2 ± 1,5 <sup>†</sup> |

(<sup>†</sup>):( $p<0,05$ ), grup içi veriler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında.

#### 4. 6. Ekstübasyon Süresi

Ekstübasyon sürelerinde gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ( $p>0,05$ ) (Tablo 6).

**Tablo 6.** Ekstübasyon süreleri.

|  | Grup I            | Grup II           | Grup III          |
|--|-------------------|-------------------|-------------------|
| <b>Ekstübasyon süresi (dk)</b><br><b>(min-max)(dk)</b> | 8,5±2,4<br>(4-13) | 9,4±2,4<br>(4-15) | 8,0±3,4<br>(2-16) |

#### 4. 7. İntraoperatif yan etki

Bradikardi, hipotansiyon veya her ikisi birlikte değerlendirildiğinde Grup III'de Grup I'e göre daha fazla hemodinamik yan etki gözlenirken ( $p<0,05$ ), Grup II'deki yan etki insidansı Grup III ve Grup I ile benzer bulundu. İntraoperatif olarak "kullanılmak zorunda kalınan ilaçların" (atropin ve efedrin) kullanım sıklığı gruplar arasında farklılık göstermedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 7,8).

**Tablo 7.** İntraoperatif hemodinamik yan etkiler.

|                 | Yok | Bradikardi | Hipotansiyon | Bradikardi<br>+ Hipotansiyon | Toplam<br>hemodinamik<br>yan etki<br>insidansı |
|-----------------|-----|------------|--------------|------------------------------|--|
| <b>Grup I</b>   | 24  | 0          | 0            | 1                            | 1  |
| <b>Grup II</b>  | 21  | 2          | 2            | 0                            | 4  |
| <b>Grup III</b> | 19  | 0          | 3            | 3                            | 6*   |

(\*):  $p<0,05$ , Grup I'e göre veriler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında.

**Tablo 8.** İntraoperatif kullanılan ek medikasyon.

|                 | Yok | Efedrin | Atropin | Efedrin+<br>Atropin |
|-----------------|-----|---------|---------|---------------------|
| <b>Grup I</b>   | 24  | 0       | 0       | 1                   |
| <b>Grup II</b>  | 21  | 2       | 2       | 0                   |
| <b>Grup III</b> | 19  | 4       | 0       | 2                   |

Hastaların hiçbirinde intraoperatif ya da ekstübasyon sonrası erken postoperatif dönemde bronkospazm gözlenmedi.

**4. 8. Postoperatif bulantı-kusma:** Gruplar arasında postoperatif bulantı kusma oranları arasında fark yoktu ( $p>0,05$ ) (Tablo 9.).

**Tablo 9.** Postoperatif bulantı kusma.

|                 | <b>Bulantı yok</b> | <b>Bulantı var</b> | <b>Kusma yok</b> | <b>Kusma var</b> |
|-----------------|--------------------|--------------------|------------------|------------------|
| <b>Grup I</b>   | 23                 | 2                  | 25               | 0                |
| <b>Grup II</b>  | 24                 | 1                  | 25               | 0                |
| <b>Grup III</b> | 22                 | 3                  | 25               | 0                |

**4. 9. Postoperatif titreme:** Grup I’de titreme insidansı Grup II ile benzer fakat Grup III’den fazla idi ( $p<0,05$ ) (Tablo 10).

**Tablo 10.** Postoperatif titreme.

|                     | <b>Yok</b> | <b>Var</b> |
|---------------------|------------|------------|
| <b>Grup I (n)</b>   | 20         | 5*         |
| <b>Grup II (n)</b>  | 23         | 2          |
| <b>Grup III (n)</b> | 25         | 0          |

(\*):  $p<0,05$ , Grup I’deki veriler Grup II ve III ile istatistiksel olarak karşılaştırıldığında.

#### **4. 10. Postoperatif sedasyon skoru:**

Gruplar arası karşılaştırmada; kontrol grubunda sedasyon düzeyinin çalışma gruplarından belirgin olarak düşük olduğu bulundu ( $p<0,05$ ) (Tablo 11)

**Tablo 11.** Postoperatif ekstübasyon sonrası Ramsay sedasyon skorları.

|                     | 1  | 2 | 3  | 4 | 5 | 6 |
|---------------------|----|---|----|---|---|---|
| <b>Grup I (n)</b>   | 8* | 0 | 17 | 0 | 0 | 0 |
| <b>Grup II (n)</b>  | 2  | 0 | 19 | 4 | 0 | 0 |
| <b>Grup III (n)</b> | 0  | 0 | 22 | 3 | 0 | 0 |

(\*): (p<0,05), Grup I diğer gruplar ile istatistiksel olarak karşılaştırıldığında.

**4. 11. Postoperatif Ajitasyon:** Grup I'de ekstübasyon sonrasında ajitasyon gözlenme insidansı diğer gruplardan belirgin olarak daha fazlaydı (p<0,05) (Tablo 12).

**Tablo 12.** Postoperatif ajitasyon sıklığı.

|                 | Var | Yok |
|-----------------|-----|-----|
| <b>Grup I</b>   | 8*  | 17  |
| <b>GrupII</b>   | 2   | 23  |
| <b>Grup III</b> | 0   | 25  |

(\*): (p<0,05), Grup I diğer gruplar ile istatistiksel olarak karşılaştırıldığında.

**4.12. Postoperatif 24 saat uyku kalitesi ve konforu:** Grup III'de postoperatif ilk 24 saat uyku kalitesi ve konforu VAS ile yapılan değerlendirmeye göre; diğer iki gruptan anlamlı olarak daha iyi bulunmuştur (p<0,05) (Tablo 13).

**Tablo 13.** Postoperatif ilk 24 saat uyku kalitesi ve konforu.

|                            | Grup I  | Grup II | GrupIII  |
|----------------------------|---------|---------|----------|
| <b>Uyku kalitesi (VAS)</b> | 3,5±2,9 | 3,6±2,9 | 5,3±1,6* |

(\*):p<0,05, Grup III diğer gruplar ile istatistiksel olarak karşılaştırıldığında.

#### 4. 13. İlaç dozu, kan kaybı ve verilen kan ve sıvı miktarı:

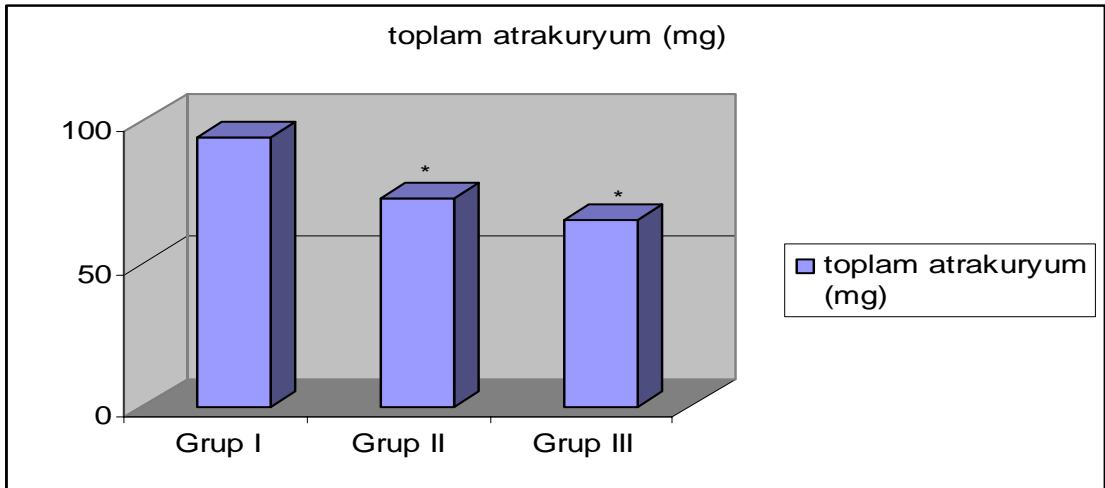
Gruplar arası değerlendirmelerde; kullanılan remifentanil ve desfluran miktarları Grup III'de, Grup II ve I'den anlamlı olarak düşük bulunurken ( $p<0,05$ ); Grup II hastalarda kullanılan remifentanil ve desfluran miktarları Grup I ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark gözlenmedi ( $p>0,05$ ). Kullanılan atrakuryum miktarları Grup III ve II hastalarda benzer idi, fakat her iki grupta kullanılan atrakuryum miktarı Grup I hastalarda kullanılanan anlamlı olarak daha az bulundu ( $p<0,05$ ) (Tablo 14)(Grafik 5, Grafik 6, Grafik 7).

**Tablo 14.** İntraoperatif süreçte kullanılan anesteziik ilaç miktarları, sıvı ve kan kayıpları ile verilen sıvı ve kan miktarları.

|                                 | Grup I        | Grup II       | Grup III       | P     |
|---------------------------------|---------------|---------------|----------------|-------|
| <b>Toplam remifentanil (µg)</b> | 3245,7±1422,9 | 3238,6±1347,8 | 2553,5±1304,1* | <0,05 |
| <b>Toplam desfluran (mL)</b>    | 246,4±95,6    | 242,7±96,8    | 197,0±67,4*    | <0,05 |
| <b>Toplam atrakuryum (mg)</b>   | 94,0±21,8     | 72,8±17,0*    | 65,2±14,4*     | <0,05 |
| <b>Toplam kan kaybı (mL)</b>    | 740,0±534,9   | 690,4±472,9   | 530,9±544,6    | >0,05 |
| <b>Toplam kan ürünü (mL)</b>    | 297,5±353,3   | 347,6±430,8   | 204,7±324,7    | >0,05 |
| <b>Toplam kristalloid (mL)</b>  | 1130,0±461,2  | 1057,1±307,9  | 1180,9±500,6   | >0,05 |
| <b>Toplam kolloid (mL)</b>      | 1905,0±792,4  | 1661,9±447,7  | 1514,2±523,7   | >0,05 |

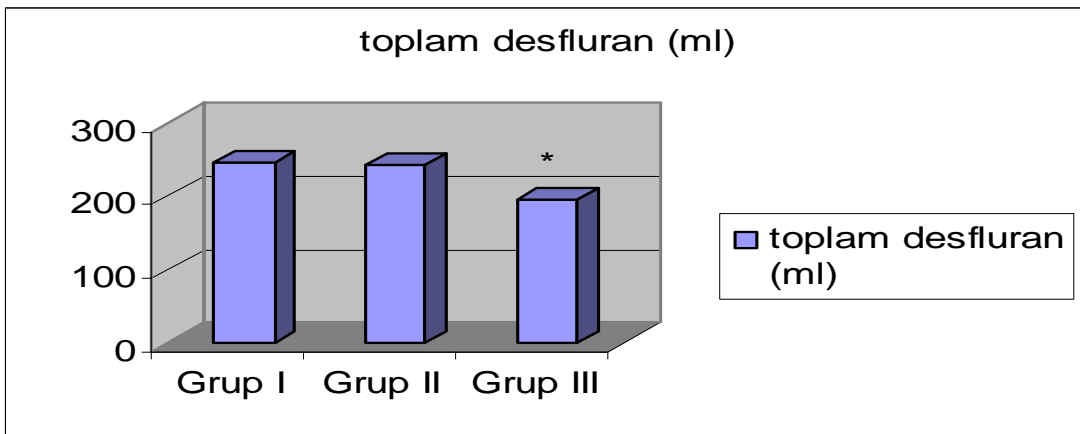
(\*):  $p<0,05$ , Grup I'e göre veriler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında.

**Grafik 5.** Gruplar arası atrakuryum dozlarının karşılaştırması.



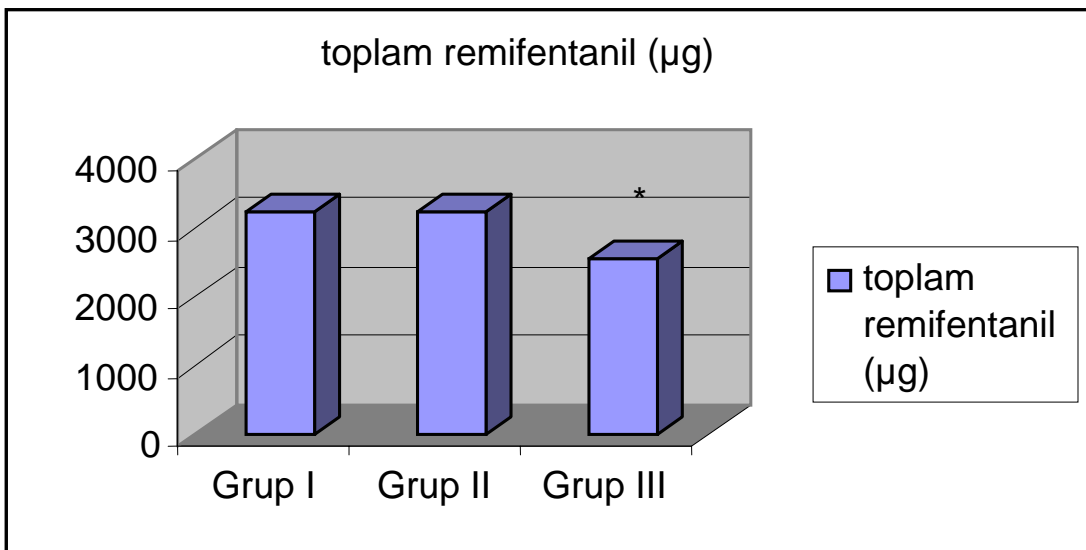
(\*):  $p < 0,05$ , Grup I'e göre veriler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında.

**Grafik 6.** Gruplar arası toplam desfluran miktarlarının karşılaştırması



(\*):  $p < 0,05$ , Grup I'e göre veriler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında.

**Grafik 7.** Gruplar arası toplam remifentanil miktarlarının karşılaştırması.



(\*):  $p < 0,05$ , Grup I'e göre veriler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında.

## 5. TARTIŞMA

Bu randomize prospektif çift kör kontrol kontrollü çalışmada benzer yükleme dozlarını takiben yapılan intraoperatif sürekli magnezyum infüzyonu 15 mg/kg/saat dozda, intraoperatif süreçte kullanılan toplam inhalasyon anesteziği, analjezik ve kas gevşetici miktarlarını belirgin olarak azaltmıştır.

Magnezyum, antinosiseptif etkileri olan non-kompetitif bir N-metil D-aspartat (NMDA) antagonistidir (27,28). Magnezyum sülfat daha önce de intraoperatif ve postoperatif dönemde analjezik etkisi açısından araştırılmıştır. Bu çalışmaların çoğu perioperatif magnezyum sülfatın anestezi ihtiyacını azalttığını ve postoperatif analjezi kalitesini arttırdığını bildirmişlerdir (29-31). Ancak bazı çalışmalar magnezyum etkisinin sınırlı olduğu (32) veya olmadığı sonucuna varmışlardır (33,34).

Magnezyum sülfat fizyolojik kalsiyum kanal blokörü ve NMDA antagonistidir (35). Kalsiyum kanal blokörlerinin hayvanlarda antinosiseptif etkileri vardır ve kanser ağrılarında morfin analjezisini potansiyelize eder (36). NMDA reseptör antagonistleri (örneğin: MgSO<sub>4</sub> ve ketamin) periferik nosiseptif uyarının neden olduğu santral sensitizasyonu engeller ve önceden oluşmuş aşırı duyarlılığı yok edebilir (37). Bu şekilde kalsiyum kanal blokör etkili ve NMDA antagonisti ajanların ağrıyı engellediği düşünülmüştür. Adjuvan ve opioidlerin birlikte kullanılması, hem optimal analjezi için gereken opioid ve adjuvan ihtiyacını hem de oluşabilecek yan etki insidansını azaltır (28,38).

Ancak Bhatia ve arkadaşlarının (32) açık kolesistektomi operasyonu olacak ASA I-II hastalarda yaptıkları çalışmada, verilen magnezyumun; postoperatif dönemdeki ilk 24 saat boyunca morfin gereksinimini önemli ölçüde azaltmadığını göstermişlerdir. Bhatia ve ekibi bizim çalışmamızla benzer dozda, 50 mg/kg bolus + 15 mg/kg/sa infüzyon magnezyum sülfat kullanmışlar. Yaptıkları çalışmada intraoperatif ve postoperatif dönemdeki toplam morfin ihtiyacının; magnezyum grubu ile kontrol grubunda benzer olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışma ile aynı yükleme ve magnezyum dozlarına rağmen farklı sonuçlar elde etmiş olmamızı; operasyonun tipinin farklı olması ile ilgili olduğunu düşünüyoruz.

Kara ve arkadaşlarının (29) çalışmasında; elektif histerektomi yapılacak ASA I-II hasta grubu tercih edilmiş. Bolus doz olarak 30 mg/kg, infüzyon doz olarak ise 500 mg/sa magnezyum kullanmışlar. Gerek yükleme gerekse idame dozlar bizim çalışmamızda kullanılan dozlardan düşük olmasına rağmen, intraoperatif ve postoperatif analjezik gereksinimlerinin azaldığını bulmuşlardır. Aynı çalışmada magnezyum grubunda ortalama

intraoperatif fentanil tüketiminin kontrol grubundan daha az olduğu gözlenmiştir. Wilder Smith ve arkadaşları (39), bizim çalışmamızdan farklı olarak yükleme  $Mg^{+2}$  kullanmamışlar, magnezyumu sadece intraoperatif dönemde kullanmışlar ve magnezyumun fentanilden daha iyi intraoperatif antinosiseptif etkisi olduğunu ileri sürmüşlerdir (39,40). Gupta ve arkadaşları (41), lomber laminektomi ve lumbosakral diskektomi uygulanacak ASA I-II hastalarda yaptıkları çalışmada; induksiyon öncesi 30 mg/kg bolus, intraoperatif 10 mg/kg/saat infüzyon şeklinde magnezyum sülfat kullanmışlar. Fentanilin saatlik tüketimine bakmışlar ve magnezyum kullanılan grupta, kontrol grubuna göre fentanil tüketiminde önemli ölçüde azalma olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışma ile kullandığımız infüzyon dozları benzerdi; fakat yükleme dozumuz daha yüksekti; bizde çalışmamızda opioid tüketiminin azaldığını gözlemledik.

Yukarıda bahsedilen çalışmalarda ağırlıklı olarak fentanil ve morfin kullanımı üzerine magnezyum kullanımının etkileri araştırılmıştır. Bizim çalışmamızla benzer olarak remifentanil tercih etmiş olan araştırmalar da mevcuttur. Stubner ve arkadaşları (42) vitrektomi yapılacak ASA I-III hastalarda yaptığı bir çalışmada, 1-2 mg/kg propofol ile anestezi induksiyonundan sonra tek doz 50 mg/kg magnezyum sülfat vermişler; remifentanil tüketiminde büyük ölçüde azalmaya neden olduğunu görmüşler. Söz konusu çalışmada magnezyum sülfat; mivakuryum, remifentanil ve propofol ile uygulanan genel anestezi rejimine ilave olarak güvenli ve masrafları azaltan ajan olarak tavsiye edilmiştir. Yine benzer olarak Levaux ve arkadaşları (31), lomber artrodez uygulanacak ASA I-II hastalara; anestezi induksiyonunda bolus olarak verilen 50 mg/kg tek doz magnezyum sülfatın opioid tüketimini önemli derecede azalttığı sonucuna varmışlardır. Bu çalışmalarda, idame infüzyonu olmamasına rağmen opioid tüketiminin azalmış olması ilgi çekicidir.

Çizmeçi ve arkadaşları (43), septorinoplasti yapılacak ASA I-II hasta grubunda TİVA ile birlikte 50 mg/kg yükleme + 8 mg/kg infüzyon dozunda magnezyum kullanmışlar. Propofol ihtiyacının azaldığını fakat remifentanil tüketiminde bir azalma olmadığını ifade etmişler. Bu çalışma ile benzer olarak Ryu ve arkadaşları (44), 50 mg/kg yükleme + 15 mg/kg magnezyum infüzyonunu TİVA ile birlikte kullanmışlar; remifentanil tüketiminde azalma olmadığını bulmuşlar.

Çalışmamızda genel anlamda intraoperatif opioid gereksinimi azaldı; remifentanil kullanım miktarlarında kontrol grubuna göre, 50 mg/kg bolusu takiben 8 mg/kg/sa magnezyum idame infüzyonu alan grup II hastalarda %1 oranında; idame olarak 15 mg/kg/sa magnezyum alan olgularda ise (Grup III) %22 oranında azalma tespit edildi.

Dolayısıyla intraoperatif dönemde 15mg/kg/sa magnezyum sülfat infüzyonu kullanılan hastalarda analjezik ihtiyacının anlamlı olarak azalmış olduğu görüldü. Kullandığımız bu doz diğer çoğu çalışmada etkin analjezi gözlenen magnezyum infüzyon dozlarıyla benzerdi.

Volatil anesteziklerin magnezyum ile birlikte kullanımının sonuçları hakkında literatürde çok az bilgi vardır. Durmuş ve arkadaşlarının (45) elektif cerrahi uygulanacak ASA I-II hastalarda yaptıkları bir çalışmada; magnezyum sülfat verilmesinin trakeal entübasyona, cerrahi insizyona olan hemodinamik yanıtları ile sevofluran'ın MAK değerlerine olan etkileri incelenmiş. Yaptıkları araştırmada, yaptığımız çalışmanın tam tersi olmak üzere; çalışma gruplarında infüzyon dozları sabit tutularak, yükleme magnezyum dozları farklı kullanılmış. Yani çalışma gruplarına 50 mg/kg bolus + 10 mg/kg/sa infüzyon, 30 mg/kg bolus + 10 mg/kg/sa infüzyon magnezyum sülfat kullanmışlar. Kontrol grubuyla yapılan karşılaştırmada; sevofluran'ın MAK değerlerinde, magnezyumun 30 mg/kg dozda kullanıldığında %7 ile %11, 50 mg/kg dozda kullanıldığında ise %10 ile %15 oranında artış olduğu gözlenmiş. Bu bulgular, bizimkiler ile tamamen karşıt bulgulardır.

Oğuzhan ve arkadaşlarının (46) lumbar disk cerrahisi yapılacak hastalarda; yaptıkları bir çalışmada; anestezi derinliğini BİS (45-60) monitörizasyonu ile takip etmişler. Magnezyumu 30 mg/kg bolus + 10 mg/kg/sa infüzyon dozunda kullanmışlar. Magnezyum grubunda sevofluran tüketiminde azalma olduğunu ancak istatistiksel olarak fark olmadığını tespit etmişler. Ayrıca magnezyum ile kontrol grubu arasında hem Aldrete derlenme süreleri hem de intraoperatif dönemdeki ve ekstübasyon sonrasındaki BİS değerleri arasında fark olmadığını belirtmişler. Bunu da sevofluran anestezisinde magnezyumun; kullanmış oldukları dozlarda hipnotik etkinliğe sahip olmadığı yönünde değerlendirmişlerdir.

Thompson ve arkadaşlarının (47) ratlarda yaptığı çalışmada, azalan halotan MAK'ı ile artan magnezyum seviyeleri birlikte rapor edilmiştir. Bu çalışmada plazma magnezyum seviyeleri 7 mg/dl üzerindeyken, halotan MAK'nın azalmaya başladığı bildirilmiştir.

Yaptığımız çalışmada ise kontrol grubuyla yapılan karşılaştırmaya göre, intraoperatif süreç boyunca 15 mg/kg magnezyum sülfat infüzyonu kullanılan Grup III'de yer alan olgularda belirgin olmak üzere; desfluran MAK'nda azalma olduğunu gördük. İntraoperatif dönemde 8 mg/kg magnezyum sülfat infüzyonu kullanılan Grup II hastalarda ise, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında desfluran MAK değerinde anlamlı bir fark gözlemlenmedi.

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında kullanılan desfluran miktarlarının, Grup III hastalarda %21, Grup II hastalarda %2 oranında azalmış olduğu izlendi.

Magnezyum yükleme ve idame infüzyonunun desfluran kullanımı üzerine etkilerinin daha önce araştırıldığına dair literatürde herhangi bir veriye rastlayamadık. Magnezyumun anestezi ihtiyacı olan etkilerine dair çeşitli çalışmalar mevcuttur (45,46,47). Bu çalışmalar halotan, sevofluran ile araştırılmıştır. Sevofluran anesteziğinin kullanımında 50 mg/kg bolus + 10 mg/kg/sa infüzyon hızında magnezyum dozunda artma sağlanırken (45), yine sevofluran anesteziği ile 30 mg/kg bolus + 10 mg/kg/sa magnezyum dozlarında anlamlı değişiklik gözlemlenmemiştir (46). İntraoperatif ya da induksiyon öncesi dönemde kullanılan magnezyumun toplam anestezi ihtiyacında yaptığı değişikliklere dair çalışmalar, özellikle intravenöz anestezi kullanılarak gerçekleştirilmiştir (41, 44,48,49). Bu çalışmalarda genel olarak anestezi ihtiyacının azalmış olduğu ifade edilmiştir.

Magnezyum'un non-depolarizan kas gevşeticilerin etkisini uzattığı ve bloğu potansiyelize ettiği bilinmektedir (50,51,52). Bu etkisini nöromusküler kavşakta presinaptik seviyede asetilkolin salınımını azaltarak yapmaktadır (53). Magnezyum infüzyonunun bu etkileri değişik araştırmacılar tarafından değişik kas gevşeticiler üzerinde araştırılmıştır.

Gupta ve arkadaşları (41), yaptıkları çalışmada nöromusküler blok oluşturmak için her iki grup hastaya da 0,5 mg/kg rokuronyum kullanmışlardır. Nöromusküler bloğun ortaya çıkış süreleri magnezyum sülfatın varlığından etkilenmemiş ve her iki grup benzer bulunmuştur. Rokuronyum infüzyonunun kesilmesi ile tekli twitch uyarıyla %25 aktivite gözlenmesine kadar geçen zamanın, magnezyum kullanılan grupta anlamlı olarak daha uzun olduğu gözlenmiştir.

Kussmann ve arkadaşları (51), izofluran anestezi altında magnezyum sülfatın daha yüksek dozlarının (60 mg/kg), 0,6 mg/kg rokuronyum'un oluşturduğu nöromusküler blok üzerine etkilerini incelemişler. Bloğun ortalama ortaya çıkış zamanı etkilenmemiş, fakat nöromusküler bloğun başlangıcından %10 ve %25'lik aktivite gözlenmesine kadar geçen sürenin önemli ölçüde uzamış olduğunu bildirmişler.

Telci ve arkadaşları (2), elektif spinal cerrahi yapılacak ASA I-II hastalarda; magnezyum sülfat ile vekuronyum bromide arasındaki ilişkiyi araştırmışlar. Bloğun derlenme zamanının kontrol grubunda magnezyum kullanılan gruba göre daha kısa olduğunu bulmuşlardır. Benzer şekilde Stubner ve arkadaşları (42) mivakuryum tüketimini magnezyum sülfat infüzyonu alan hastalarda önemli ölçüde azalmış olduğunu bulmuşlardır. Levieux ve arkadaşlarının (31) yaptığı çalışmada, TOF stimülasyonu ile takip

edilen derlenme süresinin, magnezyum grubu hastalarda yaklaşık olarak 20 dakika daha uzun olduğu tespit edilmiştir. Çizmeçi ve Özköse (43), septorinoplasti yapılacak ASA I-II hasta grubunda; TİVA ile birlikte magnezyum sülfatı bir adjuvan olarak kullanmışlardır. Kas gevşemesi için vekuronyum tercih etmişlerdir ve etki süresini uzadığını bildirmişlerdir. Ayrıca literatürde, magnezyum kullanılan hastalarda rekürarizasyon olabildiği bildirilmiştir. Fawcett ve Stone (37) bununla ilgili bir olgu yayınlamışlardır. Laparoskopik kolesistektomi operasyonu yapılan 67 yaşında erkek hasta; operasyon bitiminden 10 dakika sonra derlenme odasına alınmış ve alınmasından sonra 5. dakikada atriyal fibrilasyon gelişmiş. 2 gr magnezyum sülfat uygulanmış ve  $Mg^{+2}$ 'un uygulanmasından 3 dk. sonra nöromüsküler güçsüzlük ve solunum arresti gelişmiş. Hasta tekrar entübe edilmiş ve 20 dk. ventilasyon desteğine ihtiyacı olmuş. Çalışmacılar magnezyumun, kullandıkları dozda tek başına kas güçsüzlüğüne neden olmayacağını; fakat nöromüsküler bloker kullanılan hastalarda potansiyalizasyona yol açabileceğini ve nöromüsküler bloğun dönmesinden sonra en az 30 dk. kullanımından kaçınmak gerektiğini belirtmişlerdir. Ancak burada anestezi bitiminde, yükleme dozlarına eşdeğer bir dozun kısa sürede uygulaması söz konusudur.

Yaptığımız incelemede daha önceki çalışmalarda atrakuryum kullanımı oldukça azdı. Ayrıca Hoffman ile eliminasyona uğraması nedeniyle, çalışmamızda nöromüsküler bloker ajan olarak atrakuryumu tercih ettik. İndüksiyonda 0,6 mg/kg bolus uygulandı, idame dozlar ise TOF ile %25 aktivite gözlenmesi halinde yükleme dozunun dörtte biri olarak uygulandı. Magnezyum kullanılan Grup II ve III hastalarda kas gevşeticinin toplam miktarında anlamlı olarak azalma olduğu gözlemlendi. 15 mg/kg/sa magnezyum infüzyonu kullanılan Grup III hastalarda kas gevşeticisi miktarında %31 oranında azalma varken, 8 mg/kg/sa magnezyum infüzyonu kullanılan Grup II hastalarda bu oranı %24 olarak tespit ettik. Hastalarımızda postoperatif dönemde rekürarizasyon ve/veya rezidü anesteziyelere ilişkin olabileceğini düşündüğümüz solunum problemleri gözlemedik. Özellikle atrakuryumun etki süresinin uzayabileceği ve etkilenebileceği koşullardan kaçındık. Ayrıca hastalarımızın postoperatif ilk 2 günü invazif monitörizasyon altında yoğun bakımda geçirmeleri avantajımız oldu.

Tramer ve arkadaşlarının (54), abdominal histerektomi yapılacak hastalarda; magnezyumun postoperatif periyotta 20 saat uygulanması ile ameliyat sonrası 48 saat boyunca uyku kalitesinin arttığını belirtmişler. Bhatia ve arkadaşları (32), kolesistektomi yapılacak hastalara 50 mg/kg yükleme ve 15 mg/kg/sa intraoperatif magnezyum infüzyonu

kullanmışlar ve bu hastalarda postoperatif ilk gece, uyku kalitesinin daha iyi olduğunu belirtmişler.

Levaux ve arkadaşları (31), lomber ortopedik cerrahi geçirecek hastalara anestezi indüksiyonunda 50 mg/kg magnezyum sülfatı bolus olarak uygulamışlar, magnezyum kullanılan hastalarda daha tatmin edici ilk gece uykusu olduğunu ifade etmişler. Başka bir yayında (29) ise uyku kalitesinde önemli bir etki gözlenmediği ifade edilmiştir. Çalışmamızda 15 mg/kg/sa magnezyum infüzyonu kullanılan Grup III hastalarda, ilk 24 saat uyku kalitesinin ve konforunun, kontrol grubuna kıyasla anlamlı ölçüde daha iyi olduğu gözlemlendi.

Parenteral  $Mg^{+2}$  verilmesi sistemik vasküler direnci düşürür. Bunun sebebi; Adrenal medulladan katekolamin salınmasının azalması ve dolayısıyla nörepinefrin konsantrasyonunun artışında önemli ölçüde azalma yapmasıdır (20). Ayrıca magnezyumun; vasküler düz kas hücreleri üzerinde kalsiyum kanal antagonizması yapması, hemodinamik cevapta azalmaya katkıda bulunur (55).

Durmuş ve arkadaşlarının (45), çalışmasında entübasyon ve cerrahi insizyona olan kalp hızındaki ve kan basıncındaki artma şeklindeki cevabın, magnezyum kullanılan grupta kontrol grubuna göre daha az olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda entübasyona veya cerrahi insizyona olan hemodinamik cevapta gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi.

Tramer ve arkadaşlarının (54), çalışmasında magnezyum kullanılan grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında, hiçbir hemodinamik farklılık olmadığını belirtmişler. Bu çalışmada 3 gr bolus + 0,5 g/sa (sonraki 20 saat boyunca) magnezyum sülfat kullanmışlar. Diğer bir çalışmada ise 4 gr magnezyum sülfat bolus uygulamasının hipertansif hastalarda arteriyel kan basıncının hızlı fakat geçici azalmasıyla sonuçlanmış; normotansif hastalarda ise kan basıncında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (49).

Elcharnouby ve arkadaşları (56) endoskopik sinüs cerrahisi geçirecek ASA I-II hastalarda yaptığı çalışmada; magnezyum sülfatı, hipotansif anestezi tekniğinde kullanmışlar. Magnezyum sülfatı 40 mg/kg bolus + 15 mg/kg/sa dozunda kullanmışlar. KAH'nın, OAB'nın ve cerrahiye bağlı kanamanın magnezyum kullanılan grupta kontrol grubuna göre azalma gösterdiğini bildirmişler. Başka bir yayında (50) magnezyum grubunda daha düşük OAB ve kalp hızı tespit etmişler. Bu etkilerin; magnezyumun kalsiyum kanal blokajına veya analjezik etkisi ile katekolamin salınımındaki azalmaya bağlı olabileceğini belirtmişler. Oğuzhan ve arkadaşlarının (46), yaptıkları çalışmada KAH, OAB ve sedasyon derecelerinde fark saptamadıklarını ifade etmişler. Pinard ve arkadaşları (57), magnezyum sülfatın kardiyak cerrahi uygulanan hastalarda hemodinamik

stabiliteyi etkilemediğini belirtmişlerdir. Çalışmalarında, 70 mg/kg'lık magnezyum sülfat boluz dozu 10 dakikada uygulanmış; sistolik arteriyel basınç ve KAH açısından kontrol grubuyla karşılaştırmada hiçbir fark bulunamamış.

Çalışmamızda ise KAH ve OAB'ndaki düşüşler gruplar arasında farklılık göstermedi. Her üç grupta da postoperatif 2. saat'den itibaren OAB ve KAH'larını bazal değerler ile benzer bulundu. Klinik gözlemimiz Grup III hastalarda intaoperatif dönemde KAH ve OAB'larındaki değişimlerin daha az olduğu yönünde idi, yani Grup III hastalarda anestezi ve analjezik dozlarında değişiklik yapma ihtiyacı daha az oldu. Bu klinik gözlemimizi tüm hemodinamik bulgularda, MAK ve BİS takiplerindeki değerlerde izledik. Torakotomilerde cerrahi sürenin uzun olması nedeniyle, intraoperatif dönemdeki kayıtları 15 dakika arayla tutuldu. Bu nedenle özellikle Grup I ve daha az olarak Grup II hastalarda; aslında gözlemlendiğimiz KAH ve OAB değerlerindeki oynamalar kayıtlarımıza belirgin olarak yansıyamadı. Yani magnezyumun 15 mg/kg/saat infüzyon hızında kullanıldığı Grup III hastaların; intraoperatif dönemde hemodinamik olarak daha stabil olduğu görüldü.

Anestezi sırasında serum magnezyum konsantrasyonundaki değişiklikler birkaç klinik çalışma tarafından incelenmiştir. Magnezyum kullanılmayan hastalarda, magnezyum seviyesinin anestezi sırasında azaldığı ve cerrahi sonrasındaki 1-3 gün içerisinde normal değerlere döndüğü belirtilmiştir (42,58). Hipomagnezeminin sebebi tam olarak açıklanamadığı gibi, klinik önemi ile ilgili bir veriye de rastlanmamıştır. Çalışmamız da kontrol grubunda böyle bir azalma tespit edilmedi.

Ko ve arkadaşları (33), elektif total abdominal histerektomi yapılacak ASA I-II hastalarda; 50 mg/kg bolus + 15 mg/kg/sa infüzyon dozunda magnezyum sülfat kullanmışlar. Hastaların serum magnezyum düzeyleri; preoperatif dönemde, anestezi indüksiyonundan sonra ve postoperatif dönemde hastalar uyandırılmadan önce, klorofosfonazo 3 metodu ile ölçülmüş. Hastalara; uyandırılmadan önce, postoperatif ağrı tedavisi için epidural kateter takılması işlemi sırasında, spinal aralığa 27 gauge spinal iğne ile girilerek sebest akım ile 1 mL beyin omurilik sıvısı almışlar. Beyin omurilik sıvısındaki magnezyum konsantrasyonunun artmadığını belirtmişler. Fakat beyin omurilik sıvısındaki magnezyum konsantrasyonları ile, kümülatif analjezik kullanımı arasında ters bir ilişki olduğunu ifade etmişler.

Çalışmamızda, postoperatif magnezyum değerleri; 15 mg/kg/sa magnezyum sülfat kullanılan Grup III hastalarda daha belirgin olmak üzere her iki çalışma grubunda da yüksek olarak bulundu. Normal serum magnezyum konsantrasyonları hastanemiz laboratuvar sonuçlarına göre 1,8-2,5 mg/dL idi. Çalışmamızda elde ettiğimiz maksimum

magnezyum konsantrasyonu yalnızca bir hastada 3,53 mg/dL idi, bu değer eklampsi nedeniyle  $Mg^{+2}$  tedavisi alan gebelerde istenilen serum  $Mg^{+2}$  değerinin ( 4-6 mEq/L) altında bir değerdi, dolayısıyla toksik dozların oldukça altında idi. Sonuçta kullandığımız dozlarda magnezyum sülfatın güvenilir olduğunu düşünüyoruz.

Postoperatif kan magnezyum düzeylerinin ortalama  $3,0\pm 0,3$  mg/dL olduğu Grup III hastalarda anestezi ve analjezik gereksiniminin azalmış olması; ancak Grup II hastalarda bu azalmanın gösterilememiş olması tarafımızdan anlamlı bulundu. Şöyle ki; Grup III hastalarda elde ettiğimiz ortalama serum magnezyum düzeyinin, anestezi ve analjezik ihtiyacını azaltabilecek düzey olabileceği kanaatindeyiz. Fakat yinede farklı yükleme dozlarında ve daha geniş hasta popülasyonunda yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır. Bunun yanı sıra kas gevşetici gereksiniminin her iki çalışma grubunda da azalmış olması; bize, kas gevşetici gereksinimini azaltabilecek magnezyum konsantrasyonunun, anestezi ve analjezik ihtiyacı azaltabilecek konsantrasyondan daha düşük olabileceğini düşündürdü.

Wadhwa ve arkadaşları (59), magnezyum sülfat infüzyonunun insanlarda titreme eşiğini düşürdüğünü bildirmişler, farklı çalışmalarda ise (44,60) magnezyum sülfatın postanestezi titremeyi azalttığı ifade edilmiştir. Titreme, hasta konforunu bozar ve postoperatif ağrıyı ağırlaştırır (61); dolayısıyla titremenin önlenmesi postoperatif ağrıyı azaltabilir ve hasta memnuniyetini artırabilir. Çalışmamızda; ekstübasyondan 10 dakika sonra yapılan değerlendirmelerde,  $Mg^{+2}$  verilen gruplarda titreme insidansının kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde azalmış olduğu görüldü.

Tramer ve arkadaşları (54), magnezyumun; hastalarda morfin tüketimini azaltması yoluyla, doğrudan ya da dolaylı olarak antiemetik etkiye sahip olduğunu düşünmüşler. Diğer bir çalışmada ise (29), antiemetik ilaç gereksinimlerinin magnezyum kullanılan hastalarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha düşük olduğu, fakat istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmiş. Çalışmamızda, antiemetik ihtiyacının her üç grupta benzer olduğu görüldü. Magnezyum sülfatın doğrudan bir antiemetik etkisinin olup olmadığını, daha geniş popülasyonlu çalışmalarla araştırılması gerektiği kanaatindeyiz.

## 6. SONUÇ

Toraks cerrahisi için genel anestezi verilen hastalarda inhalasyon anestezisi ile birlikte verilen magnezyum sülfatın; intraoperatif hemodinamiye, anestezi derinliğine, anestezik, analjezik ve kas gevşetici gereksinimine etkilerini araştırmayı amaçladığımız çalışmamızda:

- 1- Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında magnezyum infüzyonu kullanılan hastalarda hemodinamik parametrelerin (KAH ve OAB) istatistiksel olarak benzer seyrettiği gözlemlendi.
- 2- İntraoperatif dönemde tüketilen desfluran ve remifentanil miktarları yüksek doz magnezyum infüzyonu kullanılan hastalarda belirgin olarak düşük bulunurken; tüketilen atrakuryum miktarları her iki çalışma grubunda da belirgin azalmış olarak tespit edildi.
- 3- İntraoperatif olarak gözlenen hipotansiyon ve bradikardi sıklığının yüksek doz magnezyum infüzyonu kullanılan hastalarda daha sık olduğu tespit edildi. Fakat bu yan etkiler kolayca tedavi edilebildiği gibi ek medikasyon ihtiyacı her üç grupta da benzer bulundu.
- 4- Ekstübasyonda kontrol grubundaki hastalarda sedasyon düzeyleri belirgin olarak düşük, ajitasyon daha sık gözlemlendi.
- 5- Postoperatif 24 saat uyku kalitesi ve konforu yüksek doz magnezyum infüzyonu kullanılan hastalarda daha iyi bulundu.

Sonuç olarak torakotomi gibi uzun süren cerrahilerde dahi anesteziye eklenen magnezyum sülfatın güvenli bir adjuvan olduğu; anestezik, analjezik ihtiyacını azalttığı ve nöromüsküler bloğu potansiyelize ettiği kanaatine vardık.

## 7. ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızda torakotomi yapılacak hastalarda; farklı dozlarda magnezyum sülfat infüzyonlarının intraoperatif hemodinamiye, inhalasyon anesteziği ve kas gevşetici kullanım miktarlarına, intraoperatif analjezik gereksinimine ve anestezi derinliğine etkilerini araştırmayı amaçladık.

**Yöntem ve araçlar:** Hastalara rutin monitörizasyona ek olarak anestezi derinliğinin takibi için BİS monitörizasyonu ve kas gevşetici gereksinimini belirlemek için TOF-GUARD monitörizasyonu uygulandı. Tüm hastalara santral ven kateterizasyonu yapılarak santral venöz basınç, radyal arter kateterize edilerek invazif olarak arteriyel basınç takibi yapıldı.

Hastalar randomize olarak 3 gruba ayrıldı. Kontrol (Kontrol) Grup I (n=25), çalışmanın her aşamasında SF solusyonu aldı. Grup II (n=25), anestezi indüksiyonu öncesinde 50 mg/kg yükleme dozunun ardından idame için 8 mg/kg magnezyum infüzyonu aldı. Grup III (n=25), anestezi indüksiyonu öncesinde 50 mg/kg yükleme dozunun ardından idame için 15 mg/kg magnezyum infüzyonu aldı.

Her 3 gruba çalışma ilaçlarının yükleme dozlarının ardından, idame infüzyonlarla eş zamanlı olarak 0,2 µg/kg/sa remifentanil infüzyonu başlandı. Her 3 grupta da indüksiyonda propofol sözlü iletişim kesilinceye kadar (1,5-2,5 mg/kg), fentanil 2 µg/kg, atrakuryum 0,6 mg/kg dozda kullanıldı.

İntraoperatif süreçte, remifentanil dozu kalp atım hızındaki ve ortalama arter basıncındaki %20'lik değişime göre arttırılıp azaltıldı. Anestezi idamesinde başlangıçta desfluran yaşa göre düzenlenmiş olarak 1 MAK değerinde verilmeye başlandı. Desfluran konsantrasyonu, intraoperatif süreç boyunca BİS değerlerinin ortalama 50 (47-53) değerinde tutulmasına özen gösterilerek ayarlandı. TOF-GUARD ile %25'in üzerinde nöromüsküler kavşak aktivitesi gözlenmesi ile atrakuryum idamesi uygulandı. Postoperatif ağrı için kostalar kapatılmadan önce, cerrahi ekip tarafından interkostal blok uygulandı, fasiyanın kapatılmasından sonra tramadol HCL 3 mg/kg i.v. bolus yapıldı.

Hastaların hemodinamik parametreleri ve BİS değerleri başta kontrol değerler olmak üzere; magnezyum yükleme, indüksiyon ve entübasyon sonrasında kaydedildi. Cerrahi insizyon ve sonrasında bu parametrelere endtidal desfluran konsantrasyonu ve MAK değerleri de eklendi. Kayıtlar intraoperatif süreç boyunca 15 dakika arayla tutuldu.

İntraoperatif yan etkiler ve kullanılan ek medikasyonlar kaydedildi. Ekstübasyon sonrasında bulantı-kusma, titreme olup olmadığı, hemodinamik verileri ve Ramsay sedasyon skorları 30.dk, 2., 6., 12. ve 24. saatlerde de kaydedilmeye devam edildi.

Operasyon bitiminde tüketilen desfluran, remifentanil ve atrakuryum miktarları hesaplanarak kaydedildi. Postoperatif ilk 24 saat uyku kalitesi ve konforu vizüel analog skala ile değerlendirildi.

**Bulgular:** İntraoperatif KAH ve OAB'lerinde gruplar arasında anlamlı fark saptamadık ( $p>0,05$ ). Grup III hastalarda 135. ve 240. dakikalar hariç tüm MAK değerleri, Grup II hastalarda ise 150., 180., 195., 210. ve 225. dakikalarda MAK değerleri Grup I'den anlamlı düşük bulduk ( $p<0,05$ ). Endtidal desfluran konsantrasyonlarında da MAK değerleri ile benzer sonuçlar elde ettik.

İntraoperatif yan etki insidansını Grup III'de Grup I'e göre yüksek bulduk ( $p<0,05$ ). Ekstübasyon süreleri gruplar arasında fark göstermedi ( $p>0,05$ ). Postoperatif dönemde bulantı-kusma oranları benzerdi ( $p>0,05$ ). Titreme insidansı ve ajitasyon insidansı Grup I hastalarda daha yüksek bulundu ( $p<0,05$ ).

Postoperatif sedasyon skorları Grup I'de diğer gruplardan anlamlı olarak daha düşük idi ( $p<0,05$ ). Postoperatif 24 saat uyku kalitesi ve konforu Grup III'de diğer gruplardan daha iyi bulundu ( $p<0,05$ ). Kullanılan remifentanil ve desfluran miktarları Grup III'de diğer gruplardan anlamlı düşük iken ( $p<0,05$ ), kullanılan atrakuryum miktarları her iki çalışma grubunda Grup I'den anlamlı olarak az idi ( $p<0,05$ ).

Bu çalışmanın sonuçları, anestezi indüksiyon ve idamesi sırasında kullanılan magnezyum sülfatın hipnotik, analjezik ve kas gevşetici gereksinimlerini azaltabilen güvenilir bir adjuvan olduğunu göstermektedir.

## 8. SUMMARY

**Aim:** In our study, we aimed to investigate the effect of magnesium sulphate in different doses on haemodynamic, depth of anesthesia, requirements of inhalation anesthetic and analgesic and neuromuscular relaxant intraoperatively in patients undergoing thorotomies.

**Material and methods:** Besides routine monitoring; BIS and neuromuscular block monitoring (by using TOF-GUARD) were performed. In all patients; central vein and arterial catheterization were performed and central venous pressure and continuous arterial pressure were monitored.

The patients into divided three groups randomly. In plasebo (control) group patients received SF solutions in every steps of the study. In group II; after loading of 50 mg /kg before anesthesia induction, patients received 8mg/kg manesium for maintainence. In group III; after loading of 50 mg/kg before anesthesia induction, patients received 15mg/kg manesium for maintainence.

In all groups, following loading of study drugs; remifentanil infusion was started in dose of 0,2 µgr/kg/hr concurrent use of maintainence drugs. In all groups propofol was given until cessation of verbal communication, and fentanyl (2µgr/kg) and atracurium (0,6 mg/kg) were given.

The dose of remifentanil was adjusted according to 20% changes in heart rate and mean arterial pressure. For maintainence; at the beginning;1 MAC desflurane which adjusted according to age was given. Desflurane concentration was adjusted according to changes of BIS values in range of 47-53 ( avarege 50). Atracurium was added if neuromuscular activity is above 25% bu using TOF-GUARD. Intercostal block was performed by surgeon before closure of throrax and tramadol in dose of 3 mg/kg i.v. bolus was given after closure of facia.

Haemodinamic parameters and BIS values were recorded at baseline, after loading of magnesium and induction and entubation of trachea. After surgical incision, endtidal DEs concentration and MAC values were recorded besides above parameters. Recordings were performed at 15 min. intervals intraoperatively.

Side effects and additional medications were recorded intraoperatively. After extubation of trachea, nausea and vomiting, shivering, haemodynamic data and ramsay sedation scores were recorded at 30th, 2hr, 6hr, 12hr and 24 hr postoperatively.

End of the operation; amount of used desflurane, remifentanil and atracurium were calculated and recorded. The quality and comfort of sleep at first night after operation was evaluated by using VAS.

**Results;** Haemodynamic data were similar among the groups ( $p>0,05$ ). In Group III all of the MAC values except 135th and 240th minutes were lower than Group I. In group II the MAC values at 150th, 180th, 195th, 210th and 225th were lower than Group I ( $p<0,05$ ). The results of endtidal desflurane concentrations were similar to MAC results among the groups.

The incidence of side effects were higher than Group I ( $p<0,05$ ). Extubation times were similar between the groups ( $p>0,05$ ). The incidence of nausea and vomiting were similar between the groups postoperatively ( $p>0,05$ ). The incidence of shivering and agitation were higher in group I than the others ( $p<0,05$ ).

Postoperative sedation scores were lower in group I than the others ( $p<0,05$ ). The quality of sleep at first 24 hour after surgery was higher in group III than the others ( $p<0,05$ ). While the amount of utilized desflurane and remifentanil were less in group III than the others ( $p<0,05$ ); the amount of used atracurium was less in Group II and Group III than in group I ( $p<0,05$ ).

The results of the study show that, magnesium sulphate is a safe adjuvant which can decrease the hypnotic, analgesic and neuromuscular relaxant requirement during induction and maintenance of general anaesthesia.

## KAYNAKLAR

1. Fawcett WJ, Haxby EJ, Male DA. Magnesium physiology and pharmacology. *Br J Anaesth* 1999; 83: 302-20.
2. Telci L, Esen F, Akcora D, Erden T, Canbolat AT, Akpir K. Evaluation of effects of magnesium sulphate in reducing intraoperative anaesthetic requirements. *Br J Anaesth* 2002; 89: 594-98.
3. James MF, Beer RE, Eser JD. Intravenous magnesium sulfate inhibits catecholamine release associated with tracheal intubation. *Anaesth Analg* 1989; 68: 772-76.
4. James MF. Use of magnesium sulphate in the anaesthetic management of pheochromocytoma: a review of 17 anaesthetics. *Br J Anaesth* 1989; 62: 616-23.
5. Choi JC, Yoon KB, Um DJ, Kim C, Kim JS, Lee SG. Intravenous magnesium sulfate administration reduces propofol infusion requirements during maintenance of propofol-N<sub>2</sub>O anaesthesia. *Anesthesiology* 2002; 97: 1127-41.
6. Kızıllırmak S, Karakas SF, Akca O, et al. Magnesium sulfate stops postanesthetic pain. *Eur J Anaesth* 2002; 19: 52-56.
7. Şavlı S, Adalığ B, Özalp G, Tuncel G, Kadioğulları N, Bispektral indeks monitörizasyonunun sevofluran tüketimi ve derlenme üzerine etkisi. *Anestezi Dergisi* 2005; 13 (2) 96-100.
8. Özcan B. Anestezi derinliğinin monitörizasyonu. TARD XXXVII. Ulusal ve II. Uluslar arası Özet Kitabı.s.48-52, Antalya 2003.
9. Ghoneim MM, Bloch RI, Learning and memory during general anesthesia. Un update *Anesthesiology* 1997;87:387-410.
10. Ghoneim MM. Awareness during anesthesia. *Anesthesiology* 2000; 92: 597-602.
11. Domino KB, Posner KL, Calpan RA, Cheney FW. Awareness during anesthesia. A closed claim analysis. *Anesthesiology* 1999;90: 1053-61
12. Kearse LA, Rasow C, Zeslavsky A, Bispektral analysis of the Elektroencefalogram Predicts Conscious Processing of Information During Propofol Sedation and Hypnosis. *Anesthesiology*, 88:25,1998.
13. Miller R.D. Miller's Anesthesia 60<sup>th</sup> edition 2005;1227-64, 1551-69.
14. Sleight JW, Andrzejowski J: The Bispectral Index: A Measure of Depth of Sleep? *Anesth. Analg.* 1999; 88: 659.
15. Betuhne DW. Test of delayed memory recall suitable for assessing postoperative amnesia. *Anaesthesia* 1981;36:942-48.
16. Chan MTV, Gin T, What does the bispectral EEG index monitor? *Eur J Anaesth* 2000; 17: 146-48.
17. Morgan G.Edward, Maged S. Mikhail, Michael J. Murray, Lange Klinik Anesteziyoloji 4. baskı Güneş Kitabevi 2008: 172-73, 179-205, 251, 270-71, 276-88.
18. Kayhan Z. Klinik Anestezi genişletilmiş 3. baskı.Logos Yayıncılık, 2004: 92-93.
19. Dube L, Granry JC. The therapeutic use of magnesium in anesthesiology, intensive care and emergency medicine: a review. *Can J Anesth* 2003; 50(7): 732-46.
20. James MFM. Clinical use of Magnesium infusions in anesthesia. *Anesth. Analg* 1992; 74: 129-36.
21. Baraka A, Yazigi A. Neuromuscular interaction of magnesium with succinylcholine-vecuronium sequence in the eclamptic parturient. *Anesthesiology* 1987; 67:806-8.
22. Coda BA: Opioids, In "Clinical Anesthesia", Ed, P.G. Barash, B.F.Cullen, R.K. Stoelting 3th Ed, Lippincott- Raven Publishers, 1997; 329-58,.
23. Hergünel O. Nöromusküler blok ve monitörizasyon. TARD XXXVIII. Ulusal ve III. Uluslar arası Kongresi özet kitabı. Antalya, 2004
24. Hepağuşlar H, Koca U, Elar Z. Nöromusküler monitörizasyon. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1999;13(3) 353-66.
25. Pang MD, Martin S, Mok MD et al. Intraoperative loading attenuates nausea and vomiting of tramadol patient-controlled analgesia. *Can J Anesth* 2000; 47: 10 968-73.

26. De Witte J, Rietman G, Vanden broucke G, Deloof T. Postoperative effects of tramadol administred at wound closure. *Eur J Anaesth* 2004; 15: 190-95.
27. Mayer ML, Westbrook GL, Guthrie PB, Voltage- dependent block by  $Mg^{+2}$  of NMDA responses in spinal cord neurones. *Nature* 1984, 309; 261-62.
28. Mc Carthy RJ, Kroin JS, Tuman KJ, Penn RD, İvankovich AD. Antinociceptive potentiation and attenuation of tolerance by intrathecal co-infusion of magnesium sulfate and mophine I rats. *Anesth Analg* 1998; 86; 830-36.
29. Kara H, Şahin N, Uluşan V, Aydoğdu T,. Magnesium infusion reduces perioperative pain. *Eur.J Anesthesiology* 2002; 19: 52-56.
30. Koinig H, Wallner T, Marhofer P, et al. Magnesium sulfate reduces intra- and postopertive analgesic requirements. *Aneth Analg* 1998; 87: 206-10.
31. Levaux C, Bonhomme V, Dewandre PY, Brichant JF, Hans P. Effect of intaoperative magnesium sulphate on pain relief and patient confort after major lumbar othropaedic surgery. *Anaesthesia* 2003;58: 131-35.
32. Bhatia A, Kashyap L, Pawar DK, Trikha A. Effect of intraoperative magnesium infusion on perioperative analgesia in open cholecystectomy. *Journal of Clinic Anesthesia* 2004;16: 262-65.
33. Ko SH, Lim HR, Kim DC, et ol. Magnesium sulphate does not reduce postoperative analgesic requirements. *Anesthesiology* 2001; 95: 640-46.
34. Paech MJ, Magann EF, Doherty DA, Verity LJ, Newnham JP. Does magnesium sulphate reduce the short- and long term requirements for pain relief after caesarean delivery. A double-blind placebo-controlled trial. *Am J Obseset Gynecol* 2006; 194: 1596-602.
35. Mayer ML, Westbrook GL, Ghutrie PB. Voltage dependent block by  $Mg^{+2}$  of NMDA responses in spinal cord neurons. *Nature* 1984; 309: 261-63.
36. Santillan R, Maestre JM, Hurle MA, Florex J. Enhancement of opiate analgesia by nimodipine in cancer patients chronically treaty with morphine: a preliminary report. *Pain* 1994; 58: 129-32.
37. Dickenson AH. A care for wind-up NMDA receptor antagonists as patential analgesics. *Trends Pharmacol Sci* 1990; 11: 307-9.
38. Wilder-Smith CH, Knopfli R, Wilder-Smith OH. Peroperative magnesium infusion and postoperstive pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41: 1023-27.
39. Wilder-Smith O, Borgeat A, Hoffmann A, Rıfat K. Fentanyl or magnesium analgesic supplemetation of anaesthesia: effect on postoperative sensory thresholds. *Anesthesiology* 1992; 77: A209.
40. Wilder\_Smith O, Hoffmann A, Borgeat A, Rıfat K. Fentanyl or nagesium analgesic supplementation of anesthesia effect on postoperative analgesic requirements. *Anesthesiology* 1992; 77: A208.
41. Gupta K., Vobra V., Sood J.. The role of magnesium as an adjuvant during general anaesthesia. *Anaesthesia* 2006; 61: 1058-63.
42. Schulz- Stubner S, Wettmann G, Reyle-Hahn SM, Rossaint R. Magnesium as part of balancet general anaesthesia with propofol, remifentanil and mivacurium: a double-blind, randomised prospective study in 50 patients. *Eur J Anaesthesiol* 2001; 18: 723-29.
43. Çizmeci P., Özköse Z.. Magnesium sulphate as an adjuvant to total intravenous anesthesia in septorhinoplasty: a randomized controlled study. *Aesthetic Plastic Surgery* 2007; 31: 167-73.
44. Ryu HJ, Kang MH, Park KS, Do SH. Effects of magnesium sulphate on intraoperative analgesia in gynaecology patients receiving total intravenous anaesthesia. *Br J Anaesth* 2008; 3:397-403.
45. Durmuş M, But A.K, Erdem T.B.,Özpolat Z, Ersoy M.O. The effect of magnesium sulphate on sevoflurane minimum alveolar concentration and haemodynamic responses. *European Joournal of Anaesthesiology* 2006; 23:54-59.
46. Oğuzhan N, Günday I, Turan A. Effect of magnesium sulfate sevoflurane consumption, hemodynamics and perioperative opioid consumption in lumbar disk surgery. *J Opioid Manag* 2008;4:105-10.

47. Thompson SW, Moscicki JC, DiFazio CA. The anesthetic contribution of magnesium sulphate and ritodrine hydrochloride in rats. *Anesth Analg* 1988; 67: 31-34.
48. Seyhan TO, Tugrul M, Sungur MO, Kayacan S, Telci L, Pembeci K, Akpir K. Effect of three different dose regimens of magnesium on propofol requirements, haemodynamic variables and postoperative pain relief in gynaecological surgery. *Br J Anaesth* 2006;2:247-52.
49. Mroczek WJ, Lee WR, Davidov ME. Effect of magnesium sulfate on cardiovascular hemodynamics. *Angiology* 1977; 28:720-24.
50. Dube L, Granry JC. The therapeutic use of magnesium in anesthesiology, intensive care and emergency medicine; a review. *Can J Anaesth* 2003; 50: 732-46.
51. Kussmann B, Shorten G, Uppington J, et al. Administration of magnesium sulphate before rocuronium effects on speed of onset and duration of neuromuscular block. *Br J Anaesth* 1997; 79: 122-24.
52. Fuchs-Buder T, Wilder-Smith OH, Borgeat A, et al. Interaction of magnesium sulphate with vecuronium-induced neuromuscular block. *Br J Anaesth* 1995; 74: 405-409.
53. Saverese JJ, Caldwell JE, Lien CA, et al. Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists. In: Miller, ed. *Anaesthesia*, 5th edn. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 463.
54. Tramer MR, Schneider J, Marti RA, Rifat K. Role of magnesium sulphate in postoperative analgesia. *Anesthesiology* 1996; 84: 340-47.
55. Turlapaty PDMV, Altura BM. Magnesium deficiency produces spasm of coronary arteries: relationship to etiology of sudden death in ischemic heart disease. *Science* 1980; 208: 198-200.
56. Elcharnouby NM, Elcharnouby MM. Magnesium sulphate as a technique of hypotensive anaesthesia. *Br J Anaesth* 2006; 6: 727-31.
57. Pinard AM, Donati F, Martineau R, Denault AY, Taillefer J, Carrier M. Magnesium potentiates neuromuscular blockade with cisatracurium during cardiac surgery. *Can J Anaesth* 2003; 50: 172-78.
58. Sirvinskas E, Rokas L. Use of magnesium sulphate in anesthesiology. *Medicina* 2002; 38:147-50.
59. Kızıllırmak S, Karakas SE, Akca O, et al. Magnesium sulfate stops postanesthetic shivering. *Ann N Y Acad Sci* 1997; 813: 799-806.
60. Alfonsi P. Postanaesthetic shivering epidemiology, pathophysiology and approaches to prevention and management. *Drugs* 2001; 61:2193-205.
61. Fawcett WJ, Stone JP. Recurarization in the recovery room following the use of magnesium sulphate. *Br J Anaesth* 2003; 91:435-38.

## **TEŞEKKÜR**

Uzmanlık eğitimimde bilgi ve becerilerimi geliştirmemde bana emeği geçen; Prof. Dr. Şeref Otelcioğlu'na, Prof. Dr. Selmin Ökesli'ye, Doç. Dr. Alper Yosunkaya'ya, Doç. Dr. Sema Tuncer'e, Doç. Dr. Jale Bengi Çelik'e, Doç. Dr. Ateş Duman'a, Doç. Dr. Aybars Tavlan'a, Yrd. Doç. Dr. Atilla Erol'a, Yrd. Doç. Dr. Ahmet Topal'a, Yrd. Doç. Dr. Gamze Sarkılar'a, Yrd. Doç. Dr. Tuba Berra Erdem'e, Yrd. Doç. Dr. Hale Borazan'a; tez çalışmam boyunca bana destek ve yardımcı olan tez danışmanım Doç. Dr. Cemile Öztin Ögün'e teşekkür ederim.

Ayrıca tüm asistanlık hayatım süresince benden desteğini esirgemeyen sevgili eşim Dr. Uğur Özkaya'ya, çocuklarım Yiğit Can ve Mert Özkaya'ya özellikle teşekkür ediyorum.

Dr.Betül ÖZKAYA