

Anestezi Derinliğini Belirlemede Kantitatif EEG Analizi. EEG'de Bölgesel Farklılıklar ve Hemisfer Asimetrisi

Quantitative Electroencephalographic Analysis in Determining the Depth of Anesthesia and Regional Differences and Hemispheric Asymmetry on EEG Recordings

Aynur ÖZGE, Ükü ÇÖMELEKOĞLU, Ali Aydın ALTUNKAN, Handan MISIRLI

Epilepsi 2001;7(3):95-99

Amaç: Total intravenöz anestezi (TİVA) sırasında yapılan EEG monitörizasyonu ile anestezi derinliğinin belirlenmesine çalışıldı ve ortaya çıkan hemisferler arası asimetri ve bölgesel farklılıklar değerlendirildi.

Hastalar ve Yöntemler: Etik kurul onayı alınarak, varikosektomi ameliyatı planlanmış sağ elini kullanan 12 hastada (ort. yaş 23; dağılım 18-27) propofol+remifentanil+sisatracurium ile anestezi induksiyonu ve propofol+remifentanil kullanılarak TİVA idamesi sağlandı. İndüksiyon dönemi sonrası, cerrahi insizyon sırasında ve ameliyatın 15. dakikasından sonra oluşan yanıtlar beşer dakika süreyle kaydedildi ve kantitatif analizle transkortikal montajda zemin aktivitesi değerlendirildi. Temel EEG dalgalarının (alfa, beta, teta, delta) yoğunluk analizi ve fast Fourier transform ile frekans analizi yapıldı; sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Total intravenöz anestezi sırasında hemisfer ön bölgelerinde alfa yoğunluğunda azalma, delta yoğunluğunda anlamlı artış gözlemlendi. Sol hemisfer ön bölgelerinde beta yoğunluğu azalmakla birlikte delta ve alfa aktivitelerinin sağ hemisferde belirgin olarak değişkenlik gösterdiği saptandı ($p<0.05$). Sağ temporal bölgede delta artışı ve beta azalması ($p<0.05$) gözlenirken, parietal ve oksipital kayıtlarda asimetri saptanmadı.

Sonuç: Anestezi derinliğinin saptanması ve takibinde kantitatif EEG analizinin yararlı olduğu ve anestezi ajanlarının hemisferlerin çeşitli bölgelerinde farklı yanıt oluşturduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Sözcükler: Anestezi, genel; anestetik, intravenöz; doz-yanıt ilişkisi, ilaç; elektroensefalografi/ilâç etkisi; izleme, intraoperatif.

Objectives: We evaluated the depth of the anesthesia with the use of EEG monitorization during total intravenous anesthesia (TIVA) and associated hemispheric asymmetry and regional differences.

Patients and Methods: Twelve right-handed patients (mean age 23 years; range 18 to 27 years) undergoing varicocelelectomy was included after obtaining the ethical committee consent. Anesthesia induction was performed by propofol, remifentanil, and cisatracurium followed by TIVA by propofol and remifentanil. EEGs were recorded for five minutes after the induction period, during surgical incision, and beyond 15 minutes intraoperatively. Background activity was evaluated using quantitative analysis of transcortical reconstruction. The intensities of EEG waves (alpha, beta, theta, delta) were assessed and the frequency was analyzed by the fast Fourier transform method.

Results: During TIVA, decreased alpha and increased delta activities were detected in the anterior regions of both hemispheres. A decrease in the beta activity in the anterior left hemisphere was associated with significant changes in alpha and delta activities in the right hemisphere ($p<0.05$). An increase in delta activity and a decrease in beta activity was found in the right temporal region ($p<0.05$). No asymmetry was detected in the parietal or occipital regions.

Conclusion: Our findings suggest that quantitative EEG analysis may be of help in determining and monitoring depth of anesthesia, and that various associated responses are induced in diverse regions of the hemispheres.

Key Words: Anesthesia, general; anesthetics, intravenous; dose-response relationship, drug; electroencephalography/drug effects; monitoring, intraoperative.

Dergiye geliş tarihi: 15.02.2001 Düzeltme isteği: 10.10.2001 Yayın için kabul tarihi: 15.12.2001

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı (Özge); Biyofizik Anabilim Dalı (Çömelekoğlu); Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı (Altunkan); Haydarpaşa Numune Hastanesi 1. Nöroloji Kliniği (Mısırlı).

İletişim adresi: Dr. Aynur Özge, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Zeytinlibahçe Cad. 33079 Mersin.
Tel: 0324 - 359 89 04 Faks: 0324 - 337 43 05 e-posta: aozge@mersin.edu.tr

Genel anestezi amaç ağrı duyusunu önlemek, hastanın cerrahi uygulamayı hatırlamaması için sedasyon, hipnoz ve bilinçsizlik durumunu temin etmektir. Günümüzdeki anestezi pratiğinde kalp hızı ve kan basıncı dolaylı hemodinamik ölçümleri hastanın sedatif-hipnotik durumunu izlemede yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak hemodinamik cevaplar hastanın bilinç durumunu izlemede yetersiz kalırlar; elektroensefalografide (EEG) karakteristik dalga formları ve bilgisayar tabanlı analizler genel anestezi sırasında hastanın bilinç durumunu izlemede daha duyarlı yöntemlerdir.^[1,2] Ameliyat sırasında başvurulan kayıt sistemlerinin yaygınlaşması, kullanılan anestetik maddelerin etkilerini daha iyi anlama ihtiyacını doğurmuştur.^[3]

Elektroensefalografi piramidal hücrelerin yüzeyel kortikal tabakalarındaki spontan elektriksel aktivitenin bir göstergesidir. Uyanık durumdan anesteziye geçiş sırasında EEG'de bir dizi değişiklik gözlenir.^[4] Derin anestezi sırasında alfa ve beta dalgaları azalarak yerlerini daha yavaş dalgalara bırakırlar.^[5] 1931'de Berger'in insan EEG'sini tanımlamasının ardından başlattığı dalga frekanslarının sayısal analizine ilgi zamanla artmıştır.^[6,7] Günümüzde değişik amaçlarla nonparametrik (interval analizi, power spectra analizi, bispectra) ve parametrik yöntemler yanı sıra mimetik analiz, eşleştirilmiş filtreler ve topografik analiz gibi yöntemler kullanılmaktadır.^[8,9]

Çalışmamız propofol, remifentanil ve sisat-rakuryum ile anestezi induksiyonu, propofol ve remifentanil ile total intravenöz anestezi sağlanan 12 hastada anestezi derinliğinin saptanmasında kantitatif EEG analizinin yerini değerlendirmek, ayrıca hemisferler ve loblar arasında oluşabilecek farklılıkları belirlemek amacıyla planlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Fakülte etik kurul onayı alındıktan sonra, varikoselektomi ameliyatı geçirecek olan 12 hasta (ASA I-II, ort. yaş 23±6; dağılım 18-27) çalışmaya alındı. Bilinen nörolojik hastalık, antikonvülzan veya diğer psikoaktif ilaç kullanımı, uzun süreli ilaç veya alkol kullanımı, klinik açıdan önemli hipertansiyon veya diğer ciddi tıbbi durum öyküsü alınan hastalar çalışma dışında tutuldu.

EEG çekimleri Medelec Profile (Oxford-İngiltere) 40 kanallı dijital EEG cihazı ile gerçekleştirildi.

Kafatasında uluslararası 10-20 sistemine göre yerleştirilmiş 14 noktadan, oda ısısında kollodiyon ile teması sağlanmış Ag-AgCl kaplı disk elektrotları aracılığıyla elde edilen 12 kanallı bilgisayarlı EEG kayıtları değerlendirildi. Referans elektrodu orta hatta (Cz) yerleştirildi. Bütün elektrot impedansları otomatik olarak kontrol edilerek 5 kΩ'nun altında olmasına özen gösterildi. Kayıtlarda aletin filtre aralığı 0.3-70 Hz, hızı 15 mm/sn, amplitüdü 1 mm 10 µV olacak şekilde ayarlandı. Elde edilen traseler görsel (uyku içkikleri, K kompleksleri, göz hareketleri için) ve kantitatif olarak değerlendirildi.

Kantitatif analizde transkortikal montajda (Tablo 1) zemin aktivitesi (ZA-I. aşama), induksiyon dönemi sonrası (II. aşama), cerrahi insizyon sırasında (III. aşama) ve ameliyatın 15. dakikası sonrasında (IV. aşama-derin intravenöz anestezi) oluşan yanıtlar beşer dakika süreyle kaydedildi. Kayıtlar 5 saniyelik kesitlere ayrıldı. Göz kırpma, hareket ve teknik artefaktlar (50 µV'dan yüksek defleksiyonlar) olan kesitler değerlendirme dışında bırakıldı. Frekans temelinde ana EEG dalga formlarından olan delta (0.5-3 Hz), teta (3.5-8 Hz), alfa (8.5-12 Hz) ve betaya (12.5-30 Hz) ait dağılımlar kaydedildi. Derin intravenöz anestezi sırasında hemisfer asimetrisi (M6-M7, M5-M8, M4-M9, M3-M10, M2-M11 ve M1-M12) ve bölgesel farklılıklar (ön: sağ=F8/4; sol=F7/3; arka: sağ =T6/P4; sol=T5/P3) belirlendi.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 9.05 paket programı ve tekrarlanan ölçümlerin varyans analizi modeli kullanıldı. Ayrıca eşleşmiş t-testi, Mann-Whitney U-testi ve Fischer exact test'ten yararlanıldı.

BULGULAR

Dalga formlarının genel dağılım özellikleri incelendiğinde, birinci aşamada her dört dalga aşığıdaki yoğunluklarda gözlemlendi: Alfa %18.24, be-

TABLE 1

Transkortikal montajda kanalların yerleşimi

M1:	O1-P3	M7:	FZ-F4
M2:	P3-T5	M8:	F4-F8
M3:	T5-T3	M9:	F8-T4
M4:	T3-F7	M10:	T4-T6
M5:	F7-F3	M11:	T6-P4
M6:	F3-FZ	M12:	P4-O2

ta %34.57, teta %11.84 ve delta %35.04. Bu değerler çalışmamız için esas kabul edilerek uygulamaya bağlı değişiklikler değerlendirildi. İkinci aşamada her iki hemisfer arka bölgelerinden alınan kayıtlarda daha belirgin olmak üzere, delta yoğunluğunda belirgin bir artış gözlenirken ($p=0.000$), alfa ve beta yoğunluğunda azalma görüldü (alfa için $p=0.001$, beta için $p=0.000$). Bulgular yeterli anestezi derinliğinin göstergesi olarak kabul edildi. Üçüncü aşamada delta yoğunluğunda anlamlı bir azalma gözlemlendi (62.63 ± 7.07 'den 47.2 ± 6.15 'e düştü, $p=0.034$) ve teta yoğunluğu kısmi bir artış gösterdi (teta 11.67 ± 5.26 'dan 14.48 ± 9.44 'e çıktı, $p>0.05$). Bu değişikliğe alfa ve beta yoğunluğunda anlamlı artış eşlik etti (alfa 14.3 ± 2.68 'den 18.69 ± 13.78 'e çıktı, $p=0.022$; beta 11.12 ± 2.05 'ten 19.7 ± 2.83 'e çıktı, $p=0.000$). Bu durum, cerrahi insizyona uyaklık yanıtının bir göstergesi olarak kabul edildi. Dördüncü aşamada ise delta yoğunluğunda azalma ($p=0.044$) olurken, teta frekansında yavaş dalga aktivitesi belirgin artış gösterdi (14.48 ± 9.44 'den 17.13 ± 3.97 'ye çıktı, $p=0.005$). Alfa ve beta yoğunluğunda ise anlamlı değişiklik saptanmadı (Tablo 2, Şekil 1a-d). Bulgular yeniden ulaşılan anestezi derinliği ve remifentanilin etkisi ile uyumlu bulundu.

Derin intravenöz anestezi sırasında hemisfer ön bölgelerinde alfa yoğunluğunda azalma ($p=0.021$, korelasyon katsayısı (KK)=0.746), delta yoğunluğunda artış ($p=0.014$, KK=0.777) saptandı. Sağ hemisfer lehine (non-dominant hemisfer) anlamlı asimetri saptandı. Ayrıca sol hemisfer ön kesimlerinde beta yoğunluğu anlamlı derecede azalmıştı ($p=0.05$, KK=0.651).

Hemisfer asimetrisi açısından yapılan değerlendirmede sağ hemisfer lehine frontal delta yoğunluğunda artış ($p=0.036$, KK=0.701), alfa yoğunluğunda azalma ($p=0.045$, KK=0.696) gözlemlendi. Temporal asimetri değerlendirmesinde sağ hemisfer lehine delta yoğunluğunda artış ($p=0.047$, KK=0.689) ve beta yoğunluğunda azalma ($p=0.003$, KK=0.860) saptandı. Parietal ve oksipital asimetri saptanmadı.

TARTIŞMA

Anestezi derinliğini anlamak Kissin^[10] ve Glass'ın^[11] editörial makalelerinde tartıştıkları gibi karmaşık bir konudur. EEG, anestezi derinliğini saptamada değerli bir yöntem olarak pek çok çalışmada önerilmiştir.^[12,13] Bu çalışmalarda anestezi dozu ile çeşitli EEG parametreleri arasında (EEG power spectrum, bispectral index-gibi) korelasyon olduğu bildirilmiştir. Ancak gerek monitörizasyonun zorluğu, gerekse her anestetik maddenin EEG'de farklı değişiklikler ortaya koyması bu uygulamanın düzenli kullanımını kısıtlamıştır. Anestezi derinliğini belirlemede kullandığımız kantitatif EEG monitörizasyonu sırasında hemisfer asimetrisi ve bölgesel farklılıkları değerlendirmek üzere planladığımız çalışmamızda derin intravenöz anestezi sırasında anlamlı sağ hemisfer asimetrisi ve frontotemporal delta aktivitesinde artış saptadık.

Bischoff ve ark.^[14] cerrahi stimülasyona elektrofizyolojik arousal yanıtı değerlendirmek üzere yaptıkları çalışmada 16 kanallı kayıt sistemi ve artefakt kontrolü amacıyla eşlik eden elektrokardiyografi (EKG) ve elektrookülografi (EoG) monitörizasyonlarını kullanmışlardır. Çalışmamız-

TABLO 2

Montaj bağımsız olarak temel EEG dalgalarında uygulamaya bağlı ortaya çıkan değişiklikler

Temel EEG dalgaları	I. aşama (%) (%95 güven aralığı)	II. aşama (%) (%95 güven aralığı)	III. aşama (%) (%95 güven aralığı)	IV. aşama (%) (%95 güven aralığı)
Delta (0.5-3 Hz)	35.04±7.15 (30.5; 39.6)	62.63±7.07* (58.1; 67.1)	47.20±6.15* (43.3; 51.1)	43.62±7.23* (39.0; 48.2)
Teta (3.5-8 Hz)	11.84±3.02 (9.9; 13.8)	11.67±5.26 (8.3; 15.0)	14.48±3.52 (12.2; 16.7)	17.13±3.97* (14.6; 19.6)
Alfa (8.5-12 Hz)	18.24±4.61 (15.3; 21.1)	14.3±2.68* (12.6; 16.0)	18.69±3.34* (16.6; 20.8)	19.3±3.59 (17.0; 21.6)
Beta (12.5-30 Hz)	34.57±5.72 (14.7; 18.9)	11.12±2.05* (30.9; 38.21)	19.7±2.83* (17.9; 21.5)	19.94±3.82 (17.1; 22.8)

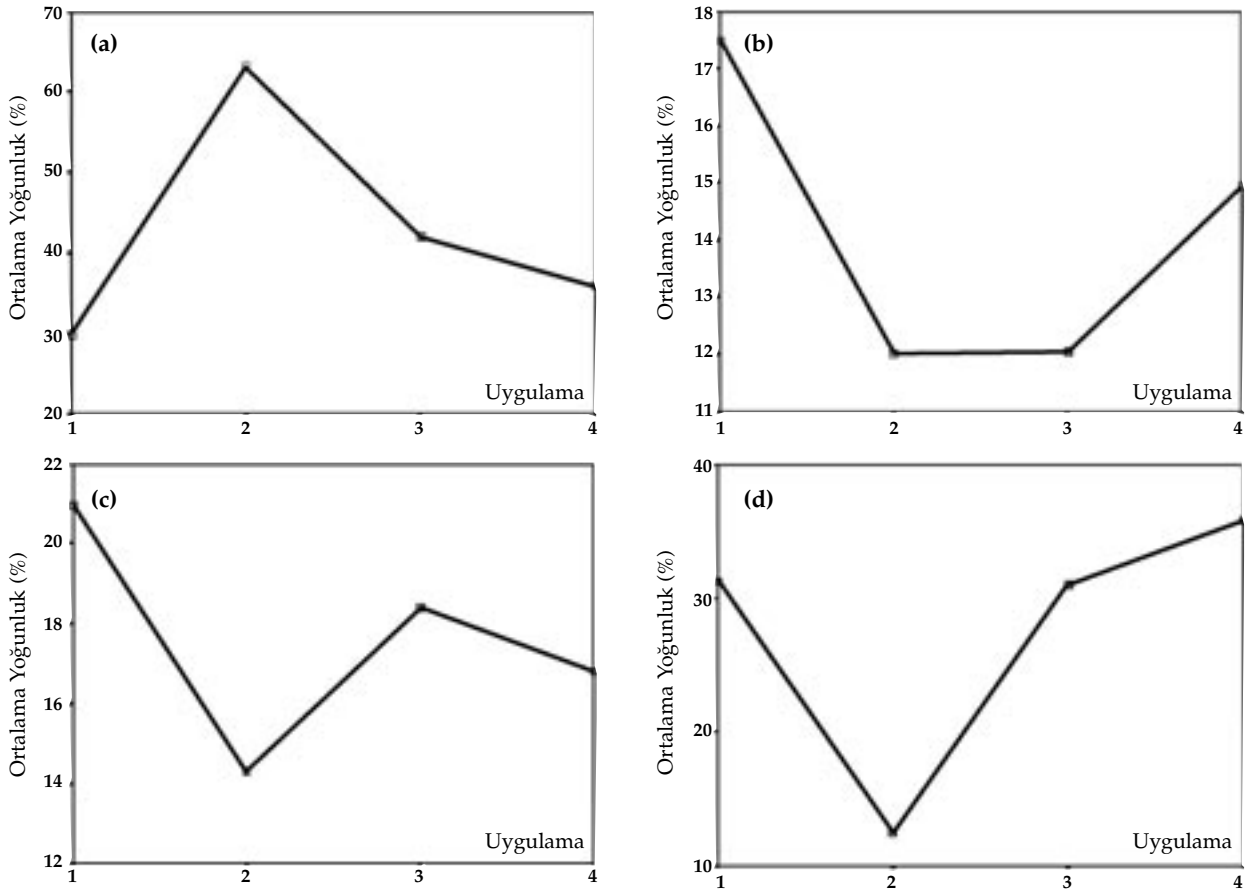
Değerler ortalama±standart sapma cinsinden verilmiş olup uygulamalar arasında * $p<0.05$ olan anlamlı değişiklikleri ifade etmektedir.

da 12 kanallı kayıt sistemi ve geniş bir kortikal alanı temsil etmesi açısından transkortikal montaj tercih edilmiştir. Artefakt kontrolü, filtre aralığının artırılması ve EEG kayıtlarının 5 saniyelik kesitlere ayrılarak her aşama için en az 30 kesitin ortalamasının değerlendirmeye alınması ile sağlanmaya çalışılmıştır. Göz hareketleri teknik olarak EoG imkanımız olmadığı için görsel olarak değerlendirilmiştir. Bu araştırmacılar entübasyon ve cerrahi insizyona yanıt olarak delta yoğunluğunda azalma ve merkezi bölgelerde alfa hakimiyeti bildirmiştir. Çalışmamızda cerrahi insizyona yanıt olarak delta yoğunluğunda anlamlı değişiklik olmadığı halde ($p>0.05$), teta, alfa ve beta teta yoğunluğunda anlamlı artış gözlemlendi (teta için $p=0.005$, alfa için $p=0.002$, beta için $p=0.001$). Ayrıca frontal beta ve posterior delta hakimiyeti dikkati çekti. Bulgularımız Bischoff ve ark.nın^[14] sonuçlarıyla uyumlu bulundu.

Berger'den bu yana duysal uyarının alfa aktivitesinde blok artışa yol açtığı bilinmekte-

dir.^[15] Çalışmamızda cerrahi insizyona yanıt olarak, alfa ve beta yoğunluğunda sağ hemisfer ve parietookspital bölgelerde hakim anlamlı artış saptadık. Bu dönemde güç yoğunluğunda artış gözledik (2.65 ± 0.93 'den 3.25 ± 1.82 'ye yükseldi, $p=0.000$).

Buchsbaum ve ark.^[16] anksiyolitik bir ajan olan klorazepatın ortaya çıkardığı EEG değişikliklerini 14 gün süreyle izlemişler ve topografik EEG kayıtları ile bunları görüntülemişlerdir. Bu araştırmacılar, benzodiazepinlerin oksipital alfa ve parietal delta azalmasına frontoparietal beta artışının eşlik ettiğini bildirmişlerdir. Bir fenilpiperidin türevi olan remifentanili anestezi idamesinde kullanmamıza rağmen anlamlı beta artışı saptamadık. Aksine, sol frontal ve sağ parietal bölgelerde beta aktivitesinde belirgin azalma gözledik. Bu durum belki de benzodiazepinlerin anestetik ve anksiyolitik dozları arasındaki fark veya kullandığımız diğer ajanlar ile açıklanabilir.



ŞEKİL 1

Uygulamaya bağlı olarak (a) delta, (b) teta, (c) alfa ve (d) beta yoğunluğunda ortaya çıkan değişiklikler.

Anestezi derinliği, bispektral indeks veya "spectral edge frequency" gibi yöntemlerle olduğu gibi tek kanallı EEG kayıtları ile de izlenebilir. Ancak Thomsen ve Prior'un^[17] da belirttikleri gibi, tek ölçümlü yöntemler, kişiler arasında belirgin değişiklik göstermekte ve "burst-supresyon" gibi paternleri saptamada yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda çok kanallı bir kayıt yöntemini tercih ettik.

Sonuç olarak, kantitatif EEG monitörizasyon yöntemlerinin anestezi derinliğinin belirlenmesi ve çeşitli duysal uyarılara alınan yanıtların değerlendirilmesinde kullanılabileceğini düşünüyoruz. Derin anestezi sırasında alınan EEG kayıtlarında hemisferler ve bölgeler arasında oluşan farkın önemini ise henüz tam olarak bilmiyoruz. Bu konuda yapılacak nörolog destekli deneysel ve klinik çalışmalar ile bilgilerimizin artacağı görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

- Halliburton JR. Awareness during general anesthesia: new technology for an old problem. *CRNA* 1998; 9:39-43.
- Jessop J, Jones JG. Evaluation of the actions of general anaesthetics in the human brain. *Gen Pharmacol* 1992;23:927-35.
- Sloan TB. Anesthetic effects on electrophysiologic recordings. *J Clin Neurophysiol* 1998;15:217-26.
- Kochs E, Kalkman CJ, Thornton C, Newton D, Bischoff P, Kuppe H, et al. Middle latency auditory evoked responses and electroencephalographic derived variables do not predict movement to noxious stimulation during 1 minimum alveolar anesthetic concentration isoflurane/nitrous oxide anesthesia. *Anesth Analg* 1999;88:1412-7.
- Babacan A, Akçalı DT. Nöroanesteziye monitörizasyon. In: Keçik Y, Ünal N. editörler. Nöroanestezi. Ankara: Atlas Kitapçılık; 2000. s. 87-99.
- Larsen LH, Prinz PN, Moe KE. Quantitative analysis of the EEG during tonic REM sleep-methodology. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1992;83: 24-35.
- Arıkan MK. Psikiyatrik elektrofizyoloji. İstanbul: Lilly İlaç A.Ş. Yayınları; 1998.
- Lopes DeSilva. EEG analysis. Theory and practice. In: *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*. In: Niedermayer E, DeSilva L, editors. 4th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 1135-58.
- Thogersen B, Ordning H. Bispectral index monitoring: comparison of two types of electrode. *Anaesthesia* 2000;55:242-6.
- Kissin I. General anesthetic action: an obsolete notion? *Anesth Analg* 1993;76:215-8.
- Glass PS. Anesthetic drug interactions: an insight into general anesthesia-its mechanism and dosing strategies. *Anesthesiology* 1998;88:5-6.
- Iselin-Chaves IA, Flaishon R, Sebel PS, Howell S, Gan TJ, Sigl J, et al. The effect of the interaction of propofol and alfentanil on recall, loss of consciousness, and the Bispectral Index. *Anesth Analg* 1998; 87:949-55.
- Billard V, Gambus PL, Chamoun N, Stanski DR, Shafer SL. A comparison of spectral edge, delta power, and bispectral index as EEG measures of alfentanil, propofol, and midazolam drug effect. *Clin Pharmacol Ther* 1997;61:45-58.
- Bischoff P, Drogemeier K, Scholz J, Nahm W, von Knobelsdorff G, Schulte am Esch J. Electrophysiologic arousal reactions during sufentanil/isoflurane anesthesia. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1998;33:88-95. [Abstract]
- Grillon C, Buchsbaum MS. Computed EEG topography of response to visual and auditory stimuli. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1986;63:42-53.
- Buchsbaum MS, Hazlett E, Sicotte N, Stein M, Wu J, Zetin M. Topographic EEG changes with benzodiazepine administration in generalized anxiety disorder. *Biol Psychiatry* 1985;20:832-42.
- Thomsen CE, Prior PF. Quantitative EEG in assessment of anaesthetic depth: comparative study of methodology. *Br J Anaesth* 1996;77:172-8.