

## Genel Anestezi Sırasında Farkındalık

Awareness During General Anesthesia

 Gülseren Yılmaz<sup>1</sup>

 Ziya Salihoglu<sup>2</sup>

1 Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman EAH, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.  
2 İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı İstanbul, Türkiye.

### ABSTRACT

The aim of general anesthesia is to induce unconsciousness and amnesia during the surgery, and to provide adequate analgesia and muscle relaxation. Awareness during anesthesia refers to the state of the patient being conscious or able to remember the surgical procedure under general anesthesia. This may be an indication of insufficient anesthesia and may lead to potential psychological complications. Also, about 2% of claims against anesthesiologists have been related to the awareness complications during anesthesia. The incidence of awareness is rare, but the risk factors depend on the patient and technical factors. Factors such as difficulty in intubation, obesity, previous awareness during anesthesia, drug tolerance may increase the risk. In addition, technical errors, misuse of anesthesia machines and anesthetic administration errors may also cause awareness. Some surgical procedures and total intravenous anesthesia technique are also among the risk factors. Being aware of these risk factors is crucial for preventing, recognizing and managing awareness. An optimal strategy for avoiding awareness in anesthesia practice is a combination of individual patient preparation and careful anesthesia management. This complication can be reduced by identifying patients at risk, careful preparation and administration of drugs, and the use of appropriate strategies for anesthesia management. Routine use of devices that measure the amount of medication, neuromuscular block level and depth of sleep will help reduce awareness during surgery. In this article, the risk factors, prevention, recognition and management of awareness during anesthesia will be discussed.

### ÖZET

Genel anestezinin uygulanma amacı ameliyat sırasında bilinç kaybı ve amnezi oluşturmak, yeterli analjezi ve kas gevşemesi sağlamaktır. Anestezi sırasında farkındalık, genel anestezi altında hastanın bilinçli olması veya cerrahi işlemi hatırlayabilmesi durumunu ifade eder. Bu durum, anestezinin yetersiz olduğunun bir göstergesi olabilir ve potansiyel psikolojik komplikasyonlara yol açabilir. Ayrıca, anesteziyelere yönelik iddiaların yaklaşık %2'si anestezi sırasında farkındalık komplikasyonlarıyla ilgilidir. Farkındalığın insidansı nadirdir, ancak risk faktörleri hastaya ve teknik faktörlere bağlıdır. Entübasyon zorluğu, obezite, daha önce anestezi sırasında farkındalık yaşama öyküsü, ilaç toleransı gibi faktörler riski artırabilir. Ayrıca, teknik hatalar, anestezi makinelerinin yanlış kullanımı ve anestezi uygulama hataları da farkındalığa neden olabilir. Bazı cerrahi prosedürler ve total intravenöz anestezi tekniği de risk faktörleri arasındadır. Bu risk faktörlerinin farkında olmak, farkındalığı önlemek, tanımak ve yönetmek için önemlidir. Anestezi uygulamasında farkındalık halini önlemek için optimal bir strateji, hastaların bireysel hazırlığı ve dikkatli anestezi yönetiminin kombinasyonudur. Risk altındaki hastaların belirlenmesi, ilaçların dikkatli bir şekilde hazırlanması ve uygulanmasıyla birlikte, anestezi yönetimi için uygun stratejilerin kullanılmasıyla bu komplikasyon azaltılabilir. İlaçların kullanım miktarını, nöromusküler blok düzeyini ve uyku derinliğini ölçen cihazların rutin kullanımı ameliyat sırasındaki farkındalığı azaltmaya yardımcı olacaktır. Bu yazıda anestezi sırasında farkındalık durumunun risk faktörleri, önlenmesi, tanınması ve yönetimi tartışılacaktır.

### Keywords:

Intraoperative awareness  
Anesthesia complications  
General anesthesia  
Monitoring

### Anahtar Kelimeler:

Intraoperatif farkındalık  
Anestezi komplikasyonları  
Genel anestezi  
Monitörizasyon

### GİRİŞ

Ameliyat sırasında meydana gelen olayların bilinç kaybı ve amnezi durumu, genel anestezinin ana hedeflerini oluşturur. Bu hedeflere hemen hemen her zaman ulaşılsa da intraoperatif olayların hatırlanabilmesi nadiren meydana gelebilir. Hastanın genel anestezi altında uyanık olması veya cerrahi işlemi hatırlayabilmesine “anestezi sırasında farkındalık” olarak tanımlanan genel anestezinin korkutucu ve hafife alınan bir komplikasyonudur. Bu durum ameliyatın bitiminden hemen sonra veya daha sonra hasta tarafından bildirilebilir veya postoperatif yapılan görüşme sırasında ortaya çıkabilir (1-3).

Bu komplikasyon nadir görülmesine rağmen, klinik özellikler anestezi başarısızlığının göstergesidir, oysa potansiyel psikolojik komplikasyonlar akut stres bozukluğundan geçerek travma sonrası stres sendromlarına kadar subsendromal tablolara yol açarak yıkıcı olabilir (1,4-6). Ayrıca, bir mediko-legal analize göre, anesteziyelere yönelik iddiaların yaklaşık %2'sinin farkındalık komplikasyonlarıyla ilgili olduğu belirtilmiştir (7,8). Beşinci Ulusal Denetim Projesi (NAP5) tarafından elde edilen sonuçlar, çalışma metodolojisi (örneğin, yapılandırılmış görüşmelerin olmaması) geniş çapta eleştirilse de genel olarak yaklaşık 1:19000 (%0,005)

**Correspondence:** Gulseren Yılmaz, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman EAH, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Atakent Mah., 221.Sk., No: 17, Küçükçekmece/ İstanbul, Türkiye. E-mail: drgulseren83@gmail.com  
**Cite as:** Yılmaz G, Salihoglu Z. Genel Anestezi Sırasında Farkındalık. Phnx Med J. 2024;6(1):1-5.

Received: 04.07.2023

Accepted: 08.12.2023

Online Published: 21.12.2023



insidansını göstermektedir (1,9,10). Olguların sayısal olarak anlaşılmasını amaçlayan retrospektif değerlendirme çok karmaşık görünmektedir ve yalnızca tam bilgi akışının mevcut olduğu belirli ortamlarda güvenilirdir (7,8). Hastalar tarafından bildirilen olayların titizlikle yeniden bir araya getirilmesi, belirli intraoperatif anların epizotlarının rapor edilmesini sağlar. Bu nedenle komplikasyon, anestezinin üç fazından biri olan indüksiyon, idame ve uyanmadan birinde meydana gelebilir.

Bir olayın hatırlanması, epizodik ve semantik hafıza tiplerini içeren uzun süreli deklaratif hafızanın (açık hafızanın) aktivasyonunu gerektirir (5,6). Başka bir farkındalık alt grubu, açık belleği atlayarak gerçekleştirilir. Robert Veselis'e göre "var olan ancak sahip olduğumuzu bilmediğimiz" ve daha doğru bir şekilde bildirimsel olmayan örtük bellek olarak adlandırılan bir tür bellek olan "gizli" belleğin aktivasyonunu varsayar (5). Bu nedenle bu farkındalık alt tipi, açık hatırlama olmadan farkındalık olarak adlandırılır. Başka bir deyişle, anestezi sırasında kasıtsız bir bilinç epizodu, farklı uzun süreli bellek modlarında birleştirilen farklı bellek işleme yollarını izleyebilir. Bildirimsel bellek yoluyla konsolidasyon yolu, anestezi sırasında farkındalığı yapılandırır. Anestezinin sonunda veya sonrasında spontan veya indüklenmiş bir durum olarak kendini gösterir. Bu durum, anestezi altında rüya görmenin olası telkinlerinden veya fenomenlerinden açıkça ayırt edilmelidir (3,11,12). Alternatif olarak, intraoperatif bilincin tüm epizotları açık belleğin yolunu izlemez ve bilinçdışı veya örtük bellek açısından pekiştirilebilir. Belirgin epizotlardan sayısal olarak daha önemli olan bu epizotlar, ameliyatın sonunda kendiliğinden veya indüklenmiş biçimde bildirilmez ve klinik olarak davranış veya performans değişiklikleri olarak ortaya çıkabilir (1,12).

Bu bölümde anestezi sırasında farkındalık durumunun risk faktörleri, önlenmesi, tanınması ve yönetimi tartışılacaktır.

## **RİSK FAKTÖRLERİ**

### ***Hasta Kaynaklı Risk Faktörleri***

Herhangi bir cerrahi prosedürde entübasyon zorluğu, muhtemelen uzun süreli entübasyon girişimleri sırasında yetersiz anestezi nedeniyle farkındalığa yol açabilir (14,16,17). Potansiyel olarak zor hava yolu olan bir hasta için "uyanık entübasyon" planlanıyorsa, hastanın genel anestezi indüksiyonundan önce tam amnezi beklentisini önlemek için planlanan sedasyon tekniğini hastaya açıklamak kritik derecede önemlidir (16).

Obezite ile daha yüksek anestezi sırasında farkındalık insidansı, entübasyon güclüğü ile ilişkili olabilir (17).

Anestezi sırasında farkındalık öyküsü olan hastalar, gelecekteki anestezilerde daha yüksek risk altında olabilir. Bir gözlemsel çalışma, daha önce bir bu durumu yaşamış hastalarda beş kat daha yüksek insidans saptamıştır (18). NAP5 çalışması, anestezi sırasında farkındalık durumu yaşayan 20 hastadan 1'inin daha önce bu durumu yaşamış veya farkındalık hali yaşamış bir akrabaya sahip olduğunu bildirdi. Genetik varyasyonlar, belirli anestezik ajanların hipnotik veya amnezik etkilerine dirençle sonuçlanabilir, ancak bu tür varyasyonlar insanlarda tanımlanmamıştır (5,19).

Anestezik maddelere karşı kazanılmış tolerans oluşabilir. Sitokrom P450 2E1, alkol ve izoniazid tarafından

indüklenir. İnhalasyon ajanları, benzodiazepinler ve opioidler sitokrom P450 enzim kategorisi tarafından metabolize edildiğinden, alkol alımı alışkanlığı olan hastalarda bu ajanların daha yüksek dozları gerekebilir. Bununla birlikte, alkol bir merkezi sinir sistemi depresanı olduğundan, akut alkol zehirlenmesi tipik olarak anestezi gereksinimlerinin azalmasıyla ilişkilidir (20,21). Benzodiazepin yoksunluk sendromunda gözlemlenen semptomların altında yatan, kronik maruziyetten sonra benzodiazepin kesilmesi üzerine uyarıcı glutamaterjik reseptörlerin ekspresyonunda artış vardır. Reseptörlerin bu aşırı ekspresyonu teorik olarak anestezik gereksinimini ve farkındalık riskini artırabilir. Opioid toleransı ve/veya opioid kaynaklı hiperaleji, perioperatif dönemde opioid dozlama gereksinimlerini artırabilir. Cerrahi prosedür sırasında yetersiz analjezi, ağrı nedeniyle daha yüksek düzeyde kortikal stimülasyona neden olur ve farkındalık riskini artırabilir. Birçok reçeteli ve reçetesiz ilaç, opioidlerin metabolizmasında yer alan sitokrom P450 3A'yı (efavirenz, nevirapin, barbitüratlar, karbamazepin, glukokortikoidler, fenitoin, rifampisin) indükler. Kronik opioid kullanımına benzer şekilde, bu ilaçların kronik olarak uygulanması opioid dozlama gereksinimlerini artırabilir (21,22).

Literatürde bazı çalışmalar, anestezide farkındalık insidansının çocuklarda biraz daha yüksek olabileceğini (%0,2-1,2 arasında) öne sürse de NAP5 raporu çocuklarda ihmal edilebilir bir insidansa dikkat çekti (2,5,23). Çocuklarda farkındalık varlığının değerlendirilmesi, yaşa bağlı gelişimsel faktörler ve ameliyat sonrası görüşmelerin şüpheli doğruluğu nedeniyle özellikle zordur (2,23).

### ***Teknik Nedenlere ve Uygulayıcıya Bağlı Risk Faktörleri***

Anestezi makinesinin arızalanması veya yanlış kullanılması, farkındalığın nadiren görülen bir nedenidir. Anestezi makineleri ile ilgili problemler genellikle uygun alarmlar ve makine kontrolleri ile tespit edilir. Total intravenöz anestezi tekniği (TİVA) sırasında, damar içi infüzyon pompalarının arızalanması veya yanlış kullanılması, amaçlanan anestezik ajanın verilmemesine veya olası farkındalıkla düşük dozun verilmesine yol açabilir. Ayrıca, venöz kateter takılı ekstremitelere sıkıştırıldığında, cerrahi örtüler nedeniyle sürekli olarak görünmediğinde, venöz kateterin serum hattından ayrılması veya damar içi kateterin damardan çıkarak subkutan infiltrasyonu nedeniyle amaçlanan ilacın verilmemesi sonucu meydana gelebilir. Bu gibi durumlarda uyku derinliğini izleme (örn. elektroensefalogram ile) yetersiz anestezi derinliğinin tanınmasına yardımcı olabilir (2,3,24).

Anestezik uygulama veya yeterli doz ayarlama hatalarında insan faktörü, teknoloji başarısızlığından daha yaygındır. Damar içi anestezik ajanların uygulanması sırasında dikkatsizlik anestezik indüksiyon ajanından önce bir nöromusküler blokaj uygulanmasına neden olabilir. Ayrıca klinisyenin anestezik konsantrasyonunu yanlış hesaplaması veya infüzyon pompasını yanlış programlaması da risk faktörüdür. İnhalasyon anestezik ajanı kullanıldığı durumlarda vaporizatörü açmayı unutmak da bu duruma yol açabilir. (24,25).

### ***Ameliyat İlişkili Risk Faktörleri***

Anestezi sırasında farkındalık riski bazı cerrahi

uygulamalarla ilişkili olabilir. Belirli prosedürler uygulanan hastalar (örneğin, travma ve acil cerrahi prosedürler, kardiyopulmoner baypas ile kalp cerrahisi, sezaryen doğum) özellikle yüksek risk altındadır (26).

Travma veya acil cerrahide anestezi indüksiyonu ile cerrahi insizyon arasındaki zaman aralığı zorunlu olarak kısadır (örn. kanamayı kontrol etme ihtiyacından dolayı). Ayrıca, hemodinamik dengeyi sağlayabilmek için anestezi derinliği kasıtlı olarak azaltılabilir. Bazı kurumlarda, mesai saatleri dışında acil durumlarda kıdemli bir anestezi ekibi üyesi tarafından gerçekleştirilebilecek hızlı sıralı indüksiyon ve entübasyon da bu riski artırmaktadır (27,28). Anestezi indüksiyonu sırasında tiyopental kullanılması ve indüksiyon sırasında opioid (örn. fentanil) kullanılmaması diğer risk faktörlerindedir (26,29).

#### **Total İntravenöz Anestezi İlişkili Risk Faktörleri**

Total intravenöz anestezi (TİVA), inhalasyon anestezi ajanına dayalı tekniklerle karşılaştırıldığında daha yüksek farkındalık riski ile ilişkilidir. Bir TİVA tekniğinin kullanımıyla artan risk, muhtemelen yetersiz doz verilmesine yol açabilecek intravenöz anestezi ajanlarının kan konsantrasyonu monitörlerinin bulunmamasından kaynaklanmaktadır. Bu, end-tidal anestezi konsantrasyonunun (ETAK) sürekli izlenmesinin gerçek zamanlı doz ayarlamalarına izin verdiği inhalasyon anestezi türünün tersidir. TİVA sırasında, farkındalık yetersiz anestezi derinliğini belirtmek için kısmen hastanın ağrılı uyarılara verdiği tepkiler nedeniyle fark edilir. Bununla birlikte, hastada yeterli kas gevşemesi için nöromüsküler blokaj uygulanmışsa, hareket önlenir ve farkındalık anestezi tarafından fark edilemez (25). Ayrıca, TİVA uygulaması sırasında venöz kateter takılı ekstremitelere sıkıştırıldığında, ekstremitelerde cerrahi örtüler nedeniyle sürekli olarak görünmediğinde, venöz kateterin serum hattından ayrılması veya damar içi kateterin damardan çıkarak cilt altına infiltrasyonu nedeniyle de meydana gelebilir (25,30).

Bir klinisyenin yanlış ilacı veya yanlış konsantrasyonu uygulaması hala mümkün olsa da akıllı damar içi infüzyon pompalarının kullanılması pompa programlama hatalarını teorik olarak önleyebilir. Teorik olarak, hedef kontrollü infüzyon (HKİ) cihazlarının kullanılması, yetersiz anestezi ile sonuçlanabilecek yanlış dozaj riskini azaltabilir. Anestezi uzmanlarının geniş bir araştırmasında farkındalık durumu oluşan hastaların hiçbirinde TİVA uygulamak için bir HKİ cihazı kullanılmamıştır. Ancak, hiçbir çalışma HKİ kullanımının TİVA sırasında anestezi altında farkındalık riskini azalttığını kesin olarak göstermemiştir. Ayrıca, HKİ teknolojisi ABD Gıda ve İlaç İdaresi tarafından ABD’de kullanım için onaylanmamıştır (30).

Elektroensefalografi monitörleri gibi beyin izleme, TİVA (veya diğer anestezi teknikleri) kullanımı sırasında genel anestezinin bilinç kaybına yol açmasını sağlamak için klinik yeteneği geliştirebilir. Gelişen diğer teknolojiler, solunan havadaki konsantrasyonunu belirleyerek serumdaki propofol konsantrasyonlarının tahmin edilmesine izin verebilir, ancak bu tür yöntemler yaygın olarak kullanılmamaktadır (25,30).

#### **Nöromüsküler Blokaja Bağlı Risk Faktörleri**

Anestezi sırasında farkındalık hali için en önemli risk

faktöründen biri bir nöromüsküler bloke edici ajanın kullanılmasıdır. Kas felci, hastanın farkındalığının fizyolojik belirtilerinden birini (yani amaçlı hareket) ortadan kaldırır. Tam felç, bir farkındalık deneyiminin psikolojik travmasını ağrıdan bile daha fazla kötüleştirdiğinden, uzun vadeli psikolojik sekel potansiyeli artırabilir. Operasyonun sonunda anestezinin derlenme aşamasında anestezi ajanının etkisinin ortadan kalkmasına rağmen kas gevşeticinin etkisinin kısmen de olarak devam etmesi farkındalık durumuna yol açabilir. Nöromüsküler blokaj sugammadex veya neostigmin ile ortadan kaldırılabilir. Nöromüsküler blokajın kaldırılması solunum fonksiyonunun iyileşmesine yardımcı olmanın yanı sıra farkındalık potansiyelini azaltır (2,3,5,24).

#### **Anestezi Farkındalık ve Hukuki Önemi**

Anestezi sırasında farkındalık hakkındaki risk hastaya detaylı anlatılmalıdır. Ancak bilgi hekim tarafından çok incelikli ve dikkatli bir şekilde verilmelidir. Bu risk, hukuki olarak yurtdışında çok önemli bir konudur. Örneğin bugüne kadar Almanya’da farkındalıkla ilgili sadece 3 mahkeme kararı olmuştur. Tüm davalarda iddialar reddedilmiştir. 2013 yılında, farkındalık durumunda bilgilendirilmiş onamla ilgili bir mahkeme kararı yoktur (31). Türkiye’de de bu konu ile ilgili hukuki şikâyet ve davalar başlamamış olsa da sosyal medyaya yansıyan şikâyetler mevcuttur (32). Bu risk önlem alınmadığı zaman önemli bir sorun haline gelebilir. Özellikle farkındalık riski olduğu bilinen hastalarda yeterli denetim yapılması, anestezinin hazırlanmasında veya kontrolünde teknik hatalardan kaçınılması ve farkındalık oluşmuşsa yeterli terapötik müdahale başlıca alacağımız önlemlerimizden olmalıdır.

#### **Anestezi Farkındalık Durumunun Önlenmesi**

Anestezi Farkındalığının önlenmesi için birkaç pratik öneri sunulabilir. Bu önlemler preoperatif ve intraoperatif dönemde uygulanabilir (14). Preoperatif olarak risk altındaki hastaların belirlenmesi, daha önce farkındalık yaşayanlar gibi risk altındaki hastalara ilişkin dikkatli bilgi alınması ve bilgilendirme yapılmasını, değiştirilebilir risk faktörlerinin düzeltilmesini, anestezi cihaz ve aletlerinin kontrolünü içermektedir (2,3,14).

İntraoperatif yönetim ise nöromüsküler izlemenin kullanımı (niceliksel>niteliksel) bilmek, nöromüsküler blok tamamen iyileşene kadar yeterli anestezi durumunun sürdürülmesini sağlamak, nöromüsküler bloke edici ilaçların dikkatli doz ayarlamasını yapmaktır. Bispektral indeksi (BİS) monitorizasyonu bu doz ayarlama yöntemlerinden biridir ve BİS kullanımının ameliyat sırasında uyanıklığı engelleyebileceği bildirilmiştir (33). BİS bir EEG parametresidir ve çeşitli elektrotlar kullanılarak EEG sinyallerini algılamaktadır. BİS indeksi 0-100 arasında değişen bir sayıdır ve bu değer 100 civarında olması hastanın uyanık olduğunu belirtirken, 0 olduğunda izoelektrik EEG’yi göstermektedir. Bu değer takip edilerek hastanın uyanıklık durumu kontrol edilebilir (34). Ayrıca tamamen hastanın bilinci açılmadan ekstübasyondan kaçınmak ve özellikle yüksek riskli hastalarda uyku derinliğini ölçen beyin izleme cihazlarının kullanımı önerilmektedir (3,5)

#### **SONUÇ**

Anestezi uygulamasında farkındalık halini önlemek için en iyi strateji her hastaya göre iyi bir hazırlık ve dikkatli bir

anestezi yönetiminin kombinasyonu gibi görünmektedir. Bununla birlikte, alınabilecek tüm önlemlere rağmen, anestezi sırasında farkındalık ataklarının sınırlı bir yüzdesinin önlenemeyeceği unutulmamalıdır. Bu paradoks, özellikle henüz aydınlatılmamış birçok yönü olan çok karmaşık bir nörofizyolojik süreci içermektedir. Optimal

yaklaşım, anestezi yönetimi için uygun stratejilerle birlikte risk altındaki hastaların belirlenmesini, ilaçların özenli ve doğru hazırlanması ve dikkatli bir şekilde uygulanmasıdır. İlaçların kullanım miktarını, nöromusküler blok düzeyini ve uyku derinliğini ölçen cihazların rutin kullanımı ameliyat sırasındaki farkındalığı azaltacaktır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarı dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

**Etik:** Etik izin gerekmemektedir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Son onay:** Tüm yazarlar tarafından onaylanmıştır.

### KAYNAKLAR

1. Tasbihgou SR, Vogels MF, Absalom AR. Accidental awareness during general anaesthesia - a narrative review. *Anaesthesia*. 2018;73(1):112-122. doi: 10.1111/anae.14124. PMID: 29210043.
2. Lee AC, Redding AT, Tjia I, Rana MS, Heitmiller E. Self-reported awareness during general anesthesia in pediatric patients: A study from wake up safe. *Paediatr Anaesth*. 2021;31(6):676-685. doi: 10.1111/pan.14176.
3. Cascella M, Bimonte S, Amruthraj NJ. Awareness during emergence from anesthesia: Features and future research directions. *World J Clin Cases*. 2020;8(2):245-254. doi: 10.12998/wjcc.v8.i2.245.
4. Odor PM, Bampoe S, Lucas DN, Moonesinghe SR, Andrade J, Pandit JJ; Pan-London Peri-operative Audit and Research Network (PLAN), for the DREAMY Investigators Group. Incidence of accidental awareness during general anaesthesia in obstetrics: a multicentre, prospective cohort study. *Anaesthesia*. 2021;76(6):759-776. doi: 10.1111/anae.15385.
5. Veselis RA. Memory formation during anaesthesia: plausibility of a neurophysiological basis. *Br J Anaesth*. 2015;115 Suppl 1(Suppl 1):i13-i19. doi: 10.1093/bja/aeu035.
6. Asok A, Leroy F, Rayman JB, Kandel ER. Molecular Mechanisms of the Memory Trace. *Trends Neurosci*. 2019;42(1):14-22. doi: 10.1016/j.tins.2018.10.005.
7. Schulz CM, Burden A, Posner KL, Mincer SL, Steadman R, Wagner KJ, et al. Frequency and Type of Situational Awareness Errors Contributing to Death and Brain Damage: A Closed Claims Analysis. *Anesthesiology*. 2017;127(2):326-337. doi: 10.1097/ALN.0000000000001661.
8. Mehta SP, Eisenkraft JB, Posner KL, Domino KB. Patient injuries from anesthesia gas delivery equipment: a closed claims update. *Anesthesiology*. 2013;119(4):788-95. doi: 10.1097/ALN.0b013e3182a10b5e. PMID: 23835591.
9. Bischoff P, Rundshagen I, Schneider G. Unerwünschte Wachphänomene ("Awareness") während Allgemeinanästhesie: Evidenzbasierter Kenntnisstand, aktuelle Diskussionen und Strategien zu Prävention und Management [Undesired awareness phenomena during general anesthesia: Evidence-based state of knowledge, current discussions and strategies for prevention and management]. *Anaesthesist*. 2015;64(10):732-9. German. doi: 10.1007/s00101-015-0095-6. PMID: 26411583.
10. Pandit JJ, Andrade J, Bogod DG, Hitchman JM, Jonker WR, Lucas N, et al; Royal College of Anaesthetists; Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. 5th National Audit Project (NAP5) on accidental awareness during general anaesthesia: summary of main findings and risk factors. *Br J Anaesth*. 2014;113(4):549-59. doi: 10.1093/bja/aeu313.
11. Cascella M, Fusco R, Caliendo D, Granata V, Carbone D, Muzio MR, et al. Anesthetic dreaming, anesthesia awareness and patient satisfaction after deep sedation with propofol target controlled infusion: A prospective cohort study of patients undergoing day case breast surgery. *Oncotarget*. 2017;8(45):79248-79256. doi: 10.18632/oncotarget.17238.
12. Bruchas RR, Kent CD, Wilson HD, Domino KB. Anesthesia awareness: narrative review of psychological sequelae, treatment, and incidence. *J Clin Psychol Med Settings*. 2011;18(3):257-67. doi: 10.1007/s10880-011-9233-8.
13. Cyr S, Guo X, Marciel MJ, Dupont P, Jobidon L, Benrimoh D, et al. Posttraumatic stress disorder prevalence in medical populations: A systematic review and meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry*. 2021;69:81-93. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2021.01.010. %
14. El-Gabalawy R, Sommer JL, Pietrzak R, Edmondson D, Sareen J, Avidan MS, et al. Post-traumatic stress in the postoperative period: current status and future directions. *Can J Anaesth*. 2019;66(11):1385-1395. English. doi: 10.1007/s12630-019-01418-4.
15. Vulser H, Airagnes G, Lahlou-Laforet K, Galliot AM, Limosin F, Cholley B, et al. Psychiatric consequences of intraoperative awareness: short review and case series. *Gen Hosp Psychiatry*. 2015;37(1):94-5. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2014.10.006.
16. Ghoneim MM, Block RI, Haffarnan M, Mathews MJ. Awareness during anesthesia: risk factors, causes and sequelae: a review of reported cases in the literature. *Anesth Analg*. 2009;108(2):527-35. doi: 10.1213/ane.0b013e318193c634.
17. Members of the Working Party; Nightingale CE, Margaron MP, Shearer E, Redman JW, Lucas DN, Cousins JM, et al.; Association of Anaesthetists of Great Britain; Ireland Society for Obesity and Bariatric Anaesthesia. Peri-operative management of the obese surgical patient 2015: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland Society for Obesity and Bariatric Anaesthesia. *Anaesthesia*. 2015;70(7):859-76. doi: 10.1111/anae.13101.
18. Aranake A, Gradwohl S, Ben-Abdallah A, Lin N, Shanks A, Helsten DL, et al. Increased risk of intraoperative awareness in patients with a history of awareness. *Anesthesiology*. 2013 Dec;119(6):1275-83. doi: 10.1097/ALN.0000000000000023.
19. Sleigh JW, Leslie K, Davidson AJ, Amor DJ, Diakumis P, Lukic V, et al. Genetic Analysis of Patients Who Experienced Awareness with Recall while under General Anesthesia. *Anesthesiology*. 2019;131(5):974-982. doi: 10.1097/ALN.0000000000002877.
20. Vadivelu N, Mitra S, Kaye AD, Urman RD. Perioperative analgesia and challenges in the drug-addicted and drug-dependent patient. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2014;28(1):91-101. doi: 10.1016/j.bpa.2014.02.003.
21. Pulley DD. Preoperative Evaluation of the Patient with Substance Use Disorder and Perioperative Considerations. *Anesthesiol Clin*. 2016;34(1):201-11. doi: 10.1016/j.anclin.2015.10.015.
22. Nieminen TH, Hagelberg NM, Saari TI, Neuvonen M, Laine K, Neuvonen PJ, Olkkola KT. St John's wort greatly reduces the concentrations of oral oxycodone. *Eur J Pain*. 2010 Sep;14(8):854-9. doi: 10.1016/j.ejppain.2009.12.007.
23. Sury MR, Arumainathan R, Belhaj AM, MacG Palmer JH, Cook TM, Pandit JJ. The state of UK pediatric anesthesia: a survey of National Health Service activity. *Paediatr Anaesth*. 2015;25(11):1085-92. doi: 10.1111/pan.12753.
24. Checketts MR, Alladi R, Ferguson K, Gemmell L, Handy JM, Klein AA, et al.; Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery 2015: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Anaesthesia*. 2016;71(1):85-93. doi: 10.1111/anae.13316.
25. Nimmo AF, Absalom AR, Bagshaw O, Biswas A, Cook TM, Costello A, et al. Guidelines for the safe practice of total intravenous anaesthesia (TIVA): Joint Guidelines from the Association of Anaesthetists and the Society for Intravenous Anaesthesia. *Anaesthesia*. 2019;74(2):211-224. doi: 10.1111/anae.14428.

26. American Society of Anesthesiologists Task Force on Intraoperative Awareness. Practice advisory for intraoperative awareness and brain function monitoring: a report by the american society of anesthesiologists task force on intraoperative awareness. *Anesthesiology*. 2006;104(4):847-64. doi: 10.1097/0000542-200604000-00031.
27. Kimball D, Kincaide RC, Ives C, Henderson S. Rapid Sequence Intubation from the Patient's Perspective. *West J Emerg Med*. 2011;12(4):365-7. doi: 10.5811/westjem.2010.11.1922.
28. Carley SD, Gwinnutt C, Butler J, Sammy I, Driscoll P. Rapid sequence induction in the emergency department: a strategy for failure. *Emerg Med J*. 2002 Mar;19(2):109-13. doi: 10.1136/emj.19.2.109.
29. El-Orbany M, Connolly LA. Rapid sequence induction and intubation: current controversy. *Anesth Analg*. 2010;110(5):1318-25. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181d5ae47.
30. Zhang C, Xu L, Ma YQ, Sun YX, Li YH, Zhang L, et al. Bispectral index monitoring prevent awareness during total intravenous anesthesia: a prospective, randomized, double-blinded, multi-center controlled trial. *Chin Med J (Engl)*. 2011;124(22):3664-9. P
31. Schünemann H. Awareness - Aktuelle juristische Aspekte [Awareness - medico legal aspects]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2013 Jan;48(1):58-62. German. doi: 10.1055/s-0032-1333081. Epub 2013 Jan 30. PMID: 23364827.
32. Şeker İ, Şeker H, Boran E. Anestezik Ölçümleme, Değerlendirme ve Kayıtlamanın Strasbourg Delil Sistemi ile Yaşam Hakkı Bağlamında Değerlendirilmesi ve Delillerin Kabul Edilebilirliği Sorunu. *Ankara Barosu Dergisi*. 2014; 7(4): 155-269.
33. Ekman A, Lindholm M.-L., Lennmarken C, Sandin R. Reduction in the incidence of awareness using BIS monitoring. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 2003;48(1): 20–26. doi:10.1111/j.1399-6576.2004.00260.x
34. Akinci SB, Çelebioglu B. Bispektral İndeks Monitörizasyonu. *J Turk Soc Intens Care* 2006;4(2): 85-90.