

T.C.
MALTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON A.D.

**SEPTORİNOPLASTİ VE FONKSİYONEL
ENDOSKOPIK SİNUS CERRAHİSİNDE
HİPOTANSİF AJAN OLARAK
MAGNEZYUM SÜLFAT KULLANIMI**

UZMANLIK TEZİ

DR. HATİCE UMUT ÇELİK

TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. NURETTİN LÜLECİ

**İSTANBUL
2009**

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim süresince deneyimleri ile bizlere her zaman yol gösteren ve destek olan, başta Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Nurettin Lüleci olmak üzere, başladığım günden beri tüm bilgi ve birikimini aktararak, yetişmemizde büyük rol oynayan Yard. Doç. Dr. Selçuk Şimşek, Uzm. Dr. Recai Sırakaya, Yard. Doç. Dr. Arzu Gerçek'e,

Tüm bilgi ve becerilerini bizlerle paylaşan sabır, ilgi, destek ve anlayışını esirgemeyen Yard. Doç. Dr. Tamer Aksoy'a,

Tez çalışmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen Yard. Doç. Dr. Zerrin Boyacı'ya,

Birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarım, anestezi teknisyenleri ve kliniğimizin diğer tüm çalışanlarına,

Bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan, babama, anneme, kardeşlerime,

Beni her zaman anlayışla karşılayan ve çalışmalarımı destekleyen, sevgili eşim Murat Çelik'e,

Sonsuz teşekkürler...

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ	3
GENEL BİLGİLER.....	5
GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
BULGULAR.....	28
TARTIŞMA.....	43
SONUÇLAR.....	59
ÖZET.....	60
KAYNAKLAR.....	64

GİRİŞ

Burun tıkanıkları sıklıkla sinus ya da septum bozukluğuna bağlı hastalıklardan kaynaklanmaktadır. Fonksiyonel endoskopik sinus cerrahisi (FESS), sinus patolojili hastaların tedavisinde kullanılır. Burun tıkanıklığına neden olan nazal septal deviasyonların ortadan kaldırılması amacıyla da hastalara çeşitli septal cerrahi teknikler uygulanır. Septorinoplasti (SRP) ve FESS girişimleri esnasında görülen en sık sorun kanamadır. İntraoperatif kanama operasyon bölgesindeki görüntüyü azaltır.^[1] Bu ameliyatlarda topikal anestezi beraberinde ağrı kontrolünde yetersizlik ve huzursuzluğa sebep olduğundan sıklıkla genel anestezi tercih edilmektedir.

Kontrollü hipotansiyon ile intraoperatif kanamanın azaltılması, böylece net bir cerrahi alan ile işlemin daha güvenli, kolay ve kısa sürede yapılmasını mümkün kılar.^[2] Bu amaçla hipotansif anestezinin sağlanmasında volatil anestezikler, sempatik antagonistler, sodyum nitroprüssid, nitrogliserin, hidralazin, trimetafan, adenzin, fenoldopam, alfa-2 agonistler gibi çeşitli hipotansif ajanlar kullanılmaktadır.^[3]

İntravenöz olarak uygulanan magnezyum sülfatın da intraoperatif kontrollü hipotansiyon oluşturmak için iyi bir ajan olduğü düşünölmektedir. Çünkü magnezyum, membran “Ca ATPaz” ve “Na-K ATPaz” aktivasyonları sonucu trans-membran iyon değişimlerindeki depolarizasyon ve repolarizasyon fazlarında araya girer.^[4] Magnezyum aynı zamanda membrandaki “L” tipli kalsiyum kanallarında ve sarkoplazmik retikulumda etki gösterir. Kalsiyum aktivasyonu bağımlılığını inhibe ederek sarkoplazmik retikulumdaki kalsiyum akışını kısıtlar.^[5] Buna ek olarak prostasiklin sentezini arttırıp anjiotensine dönüştüren enzim aktivitesini inhibe ederek bir vazodilatör gibi davranır.^[6]

Magnezyum, entübasyon esnasındaki stres yanıtı önlemektedir. Peroperatif uygulanmasıyla anestezik ve analjezik ilaçların miktarında önemli derecede azalmaya neden olmaktadır. Bu etki kalsiyum kanallarının blokajı ve N-metil D-aspartat (NMDA) reseptörlerinin inhibisyonu ile olmaktadır. Öne sürölen nöroprotektif ve analjezik özellikleri NMDA reseptörlerindeki antagonist etkilerini açıklayabilir.^[4,7,8]

Magnezyum sülfatın kas gevşetici etkileri 1950’den beri bilinmektedir. Nondepolarizan kas gevşeticilerin etki süresini uzatmaktadır. Düz kas kontraksiyonlarını önleyerek bronkodilatatör etki göstermektedir.^[4]

Anesteziyle ilgili diğer çalışmalarda magnezyum sülfatlı tedaviden sonra post-anestezik titremede azalma ve endotrakeal entbasyondaki hemodinamik cevapta hafifleme görülmektedir.^[9,10] Son zamanlarda magnezyum sülfatın NMDA reseptörleri üzerindeki antagonist etkisi çalışmalarda perioperatif analjezi üzerindeki adjuvan efektlerinin çalışılmasına sebep olmuştur.^[11,12,13]

Magnezyum sülfatın az miktarda, doza bağımlı miyokardiyal depresan etkisi de bulunmaktadır.^[14] Feokromositoma cerrahisinde, hipertansiyonun önlenmesinde yarar sağlamaktadır. Ayrıca antiaritmojenik ve antiagregan etkileri de mevcuttur.

Bu çalışmanın amacı; SRP ve FESS operasyonlarında hastalara peroperatif uygulanan intravenöz magnezyum sülfatın hipotansif anestezi tekniği amaçlı kullanılması, hemodinami, cerrahi saha konforu ve postoperatif ağrı üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesidir.

GENEL BİLGİLER

Burun Anatomisi

Burun, kemik ve kıkırdak iskelet olmak üzere iki bölümden meydana gelir. Kemik yapıyı nazal kemikler, frontal kemiğin nazal çıkıntısı, etmoidin lamina perpendikularisi ve vomer meydana getirir. Kıkırdak yapı ise, üst lateral kıkırdaklar, alar kıkırdaklar ve septal kıkırdak tarafından oluşturulur.^[15,16,17] Nazal kavite önde nostrilden başlayıp arkada koana ile biter. Bu iki nazal kaviteyi ortadan ayıran yapıya nazal septum denir. Membranöz, kıkırdak ve kemik yapılardan oluşan bu yapının yüzeyi respiratuar epitel ile çevrilidir. Nazal cerrahide septum, göz ardı edilemez bir öneme sahiptir. Septumun dış burun desteği sağlamak, hava akımını düzenlemek ve nazal mukozaya destek olmak gibi önemli işlevlere sahip olması, nazal septumu kapsayan cerrahi girişimlerde ne denli dikkat edilmesi gerektiğinin göstergesidir.^[18]

Nazal septum; 1) Membranöz septum veya kolumella

2) Septal kıkırdak

3) Kemik septum (vomer, etmoid kemiğin perpendiküler laminası, maksiler, palatal ve sfenoid kemiğin nazal kristası)^[19,20,21]

Nazal septumun kanlanması, eksternal ve internal karotid arterlerden köken alan 5 arter aracılığı ile sağlanır.^[22]

İnternal Karotid Arter => 1. Anterior etmoid arter 2. Posterior etmoid arter

Eksternal Karotid Arter => 1. Sfenopalatin arter 2. Majör palatin arter 3. Süperior labial arter

Septumun ön kısmında bulunan Little bölgesi, eksternal ve internal karotid arterin anastomoz yaptığı bölge olduğundan dikkat edilmesi gereken noktalardan biridir. Bu bölgede ön etmoid, sfenopalatin ve süperior labial arterlerin terminal dalları birbirleriyle ağ oluşturur. Bu ağa Kiesselbach pleksusu denir.^[23,24] Bu dar alanda, yüzeyel damarların yoğun olarak varlığı, ön burun kanamalarının sıklıkla buradan olmasına sebep olur. Bu pleksuslar birleşerek, lateral nazal duvar ve septumda bulunan, arterlerle aynı isimli venleri oluşturur.^[25,26]

Nazal kavitenin genel duyusu, 5. kranial sinirin birinci ve ikinci dalları tarafından sağlanır.^[27]

Septum Deviasyonu

Burun, multifonksiyonel özellikleri olan karmaşık bir organdır. Temel olarak solunum, nemlendirme, ısı kontrolü, parçacık infiltrasyonu, koku alma, fonasyon ve sekonder cinsel organ gibi fonksiyonları bulunmaktadır. Burun tıkanıklığı toplumun yaklaşık olarak %65-75'ini etkileyen bir durumdur. Bunun en sık sebebi ise nazal septal deviasyondur.^[28] Günümüzde burun tıkanıklığı olan hastalarda genellikle uygulanan tedavi yaklaşımları septoplasti ve/veya alt konka cerrahisidir.^[29] Burun tıkanıklığının giderilmesinde ilk basamak ise, sebebin ortaya konmasıdır. Tıkanıklık statik, dinamik veya kombine patolojilere bağlı gelişebilir.^[30]

Hastaların çoğunda direkt travmaya bağlı olmasına rağmen, bir kısmında da belirgin bir travma hikayesi saptanmaz. Septum deviasyonu sonucu, burun tıkanıklığı, horlama, aşırı kuruma, ülserasyon, kanama ve enfeksiyon gelişir.^[19] Septal deviasyonlar sadece fonksiyonel değil aynı zamanda estetik probleme de neden olurlar ve düzeltilmesi de oldukça güçtür.^[31]

Nazal septal cerrahi, sadece burun tıkanıklığına yol açan septum deviasyonunun düzeltilmesi amacıyla değil, perforasyon onarımı, paranasal sinus drenajı, burun kanaması sırasında girişim kolaylığı sağlanması, rinoplasti sırasında kırıldak greft elde edilmesi, osteomeatal bölgeyi etkileyen deviasyonların düzeltilmesinde, nazal travma sonrasında, nazal demormitenin düzeltilmesi sırasında ve hipofiz cerrahisinde yaklaşım yolu olarak da kullanılmaktadır.^[32]

Fonksiyonel Endoskopik Sinus Cerrahisi (FESS)

FESS, sinusların drenajını engelleyerek kronik sinüzite neden olan kalıcı tıkanıklığı burun fizyolojisini koruyarak açan ve sinus drenajının devamlılığını sağlayan girişimdir. Endoskopik sinuzal cerrahinin amacı, tüm paranasal sinüsleri birleştiren geniş bir kavite oluşturmak değil, obstrüksiyona neden olan anatomik varyasyonları düzeltip, sinuslerin ventilasyonunu ve drenajını sağlamaktır.^[33,34,35]

Endikasyonları: Polipozis, nazal obstrüksiyon, kronik sinüzit, epifora, anosmi, kronik baş ağrısı, mukosel, retansiyon kisti, postnazal akıntı, rekürren faranjit, yabancı cisim çıkarılması, tümör vb

Girişim esnasında olabilecek en sık komplikasyon kanamadır. Kontrollü hipotansiyon ile kanamanın azaltılması, temiz bir cerrahi saha ile işlemin daha güvenli, rahat ve kısa sürede yapılması mümkündür.^[2,36]

Septorinoplastide Anestezi ve İnsizyonlar

Septorinoplasti ameliyatında üç değişik anestezi yönteminden biri tercih edilir;

- 1) İntravenöz sedasyonla beraber lokal infiltrasyon anestezisi
- 2) Genel anestezi
- 3) Lokal infiltrasyon anestezisi ile beraber genel anestezi

Uygulanacak anestezi türü hastanın yaşı, kooperasyonu, risk faktörleri, alerji öyküsü gibi unsurların ışığında hastanın ve hekimin tercihinine göre belirlenir. Preoperatif değerlendirmede anamnezde aspirin gibi kanama diyatezi yaratacak ajanların kullanımı mutlaka sorgulanmalıdır. Ortalama olarak iki saat süren, bazı olgularda beş saate kadar uzayabilen SRP ve FESS ameliyatlarında hasta ve doktorun strese girmeden operasyonun tamamlanması önem arzeder. Hastaların genç olması, eşlik eden sistemik problemlerinin bulunmaması ve estetik operasyonların isteğe bağlı olması nedeniyle tercih genel anestezi yönünde olmaktadır. Operasyon genel anestezi ile yapılsa bile atravmatik disseksiyon ve kanama için iyi bir lokal anesteziye ihtiyaç vardır.^[37,38] Genel anestezi yapılan hastalarda deviyeye septum ve konka hipertrofisi ile beraber hastada obezite ve kraniyofasiyal anormallikler varsa, induksiyon sırasında maske ile ventilasyonunda güçlüklerle karşılaşılabilir. İntraoperatif kan kaybını azaltmak için operasyonun başında lokal anestetik infiltrasyonu yapılması, hafifçe baş-yukarı pozisyonun sağlanması ve kontrollü hipotansiyon önemlidir. Günümüzde genel anestezi altında kontrollü hipotansiyon sağlanması amacıyla en sık tercih edilen ajanlardan biri remifentanildir. Esmolol ise yine bu amaçla kullanılan diğer bir ajandır.^[39,40]

Bütün bu özellikler göz önüne alındığında kısaca SRP ve FESS anestezisinde; hızlı ve sorunsuz etki başlama süresine sahip, intraoperatif anestezi ve analjezi sağlayan, peroperatif hemodinamik yanıtları baskılayan, kardiovasküler stabilite ve iyi bir cerrahi kondüsyon sağlayan, derlenme süresi kısa bir anestezi şekli tercih edilmelidir.

Kontrollü Hipotansiyon

Kontrollü hipotansiyon, arteriyel kan basıncının bilinçli ve geri dönüşümlü olarak normal değerinin yaklaşık %50'sinin altına veya ortalama arter basıncının 50-65 mmHg'ya kadar düşürülmesi ve bu seviyede sürdürülmesidir. Bu teknik, kanamayı azaltarak cerrahi alanın iyi bir şekilde görülebilmesini, girişimin güvenli, kolay ve daha kısa zamanda yapılmasını sağlar. Bu şekilde sağlanan kanama kontrolü ile dokulara travma azalır. Bu uygulamayla kan kaybında yarıya yakın azalma olabildiği kabul edilmektedir.^[2,3]

Kontrollü hipotansiyon yöntemleri arasında uygun hasta pozisyonu, pozitif basınçlı ventilasyon ve hipotansif ajanların (volatil anestezipler, sempatik antagonistler, kalsiyum kanal blokerleri, periferik vazodilatörler) uygulanması vardır.

Kan basıncı, damarlardaki akım ve direnç ile orantılı olarak değişen bir sonuçtur. Herhangi birinde veya ikisinde birden azalma arteriyel tansiyonun düşmesiyle sonuçlanacaktır. Operasyon esnasında hasta baş seviyesinin kalp seviyesinden yukarıda tutulması baş-boyun bölgesinde hipotansiyon sağlar ve kanlanmayı azaltır. Pozitif basınçlı ventilasyon da hipotansiyona katkıda bulunabilir. Bunu intratorasik basıncı arttırarak ve kalbe olan venöz dönüşü engelleyerek sağlar. Periferik direncin azalması da hipotansiyona neden olur. Genç erişkin hastalar ortalama arter basıncının 50-60 mmHg'a kadar azaltılmasını tolere ederler. Kronik hipertansif hastalar beyin kan akımını değiştirerek otonöregülasyonu sağlayabildiklerinden, bu hastalarda ortalama arter basıncını %25'den daha fazla düşürmemek gerekir.^[41,42] Bu değerlerden daha düşük hipotansiyon durumunda kalp, böbrek ve beyin kan akımı azalabilir, doku oksijen alımı bozulup asidoz ve hipoventilasyon gelişebilir.^[43,44,45] Kontrollü hipotansiyonda inhalasyon anestezisini derinleştirmek de sık kullanılırsa da bir tercih olabilir. Daha çok periferik direnci azaltan nitrogliserin, sodyum nitroprusid ve beta blokerler kullanılmaktadır.^[24,46,47,48]

Hipotansiyonun Sistemlere Etkisi

Santral Sinir Sistemi; serebral kan akımı regülasyonu, ortalama arter basıncının (OAB) 60-160 mmHg değerleri arasında korunur, OAB <60 mmHg ise otonöregülasyon bozulur. Kan basıncındaki değişiklikler serebral kan akımına aynen yansır. Beyin perfüzyon basıncı (BPB), ortalama arter basıncı ile kafa içi basıncı (KİB) arasındaki farktır. BPB normalde 80-

100 mmHg arasındadır. KİB genelde 10 mmHg'den az olduğu için BPB primer olarak OAB'na bağlıdır. Perfüzyon basıncının 25 mmHg'den az olması irreversibl beyin hasarı ile sonuçlanır.^[2,49]

Kardiyovasküler Sistem; kontrollü hipotansiyon sırasında koroner kan akımı iyi regüle edilir ve iskemi nadirdir. Koroner kan akımı diyastolik dolum basıncına bağlıdır. Diastolik arter basıncındaki düşüş, koroner arter hastalığı veya taşikardi ile birlikte miyokard iskemisine yol açabilir.^[2]

Solunum Sistemi; kardiyak output korunduğu sürece akciğerdeki fizyolojik ölü boşluk artmaz. Pozisyon veya yüksek havayolu basıncı etkisi ile kardiyak outputta düşme olduğunda ölü boşluk ve şant oranı artarak oksijenizasyon bozulabilir. Oksijenizasyon ve ventilasyonun yakın takibi periferik oksijen saturasyonu ile izlenmesini gerektirir.^[2]

Renal Sistem; renal arteriollerin istirahat tonusu zaten düşük olduğu için, hipotansif ilaçlarla belirgin bir genişleme olmaz ve böbrek kan akımı korunur. Hipotansiyon sonrası gelişen böbrek yetmezliği, genelde hipovolemik hipotansiyon bağlıdır. OAB'nın 50-55 mmHg'nin altına düşmesine neden olan kontrollü hipotansiyon glomerüler filtrasyonu azaltır, atılımı böbreklere bağımlı ilaçların etkisinde uzamaya neden olabilir.^[2,50]

Hepatik Sistem; hipotansiyon çok şiddetli olmadığı takdirde karaciğer kan akımı iyi korunur.^[2,50]

Göz; göze giden kan akımı ve göz içi basıncı, OAB'daki düşmeye paralel olarak düşer. Bunun sonucunda postoperatif dönemde görme bulanıklığı gelişebilir.

Kontrollü Hipotansiyonun Endikasyonları

Nöroanestezi; anevrizma, arteriyovenöz malformasyon ve tümör cerrahisi, laminektomi, vb
Plastik cerrahi; rekonstrüktif baş-boyun cerrahisi, burun cerrahisi, mikrovasküler cerrahi, vb
KBB cerrahisi; orta kulak cerrahisi, FESS, SRP, larinjektomi, parotidektomi, vb

Periferik vasküler cerrahi; aort koarktasyonu, vb

Ortopedi; kalça protezi, skolyoz cerrahisi, vb

Genel cerrahi; hepatik, pankreatik, aortik, kolorektal girişimler, vb

Kardiak cerrahi; Koroner bypass sonrası anastomoz kontrolü, pulmoner hipertansiyon kontrolü, vb

İntraoküler cerrahi; vitrektomi, koroidal cerrahi, vb

Feokromositoma cerrahisi, vb ^[2,51]

Konrollü Hipotansiyonun Kontrendikasyonları

- 1- Karotid arter stenozu
- 2- Geçirilmiş iskemik atak
- 3- Vasküler spazmla birlikte olan yakın zamanda geçirilmiş subaraknoid kanama
- 4- Tedavi edilmemiş hipertansiyon
- 5- Periferik damar hastalığı
- 6- Aort stenozu, kardiyak myopati, iskemik kalp hastalığı, anjina ya da geçirilmiş infarktüs gibi kardiyak debinin arttırılmadığı durumlar
- 7- Akciğer hastalıkları
- 8- Böbrek ve karaciğer yetmezliği
- 9- Hipovolemi
- 10- Gebelik
- 11- Glukagoma
- 12-Derin anemi^[2,51]

Kontrollü Hipotansiyonun Komplikasyonları

Komplikasyonlar, hipotansiyonun derece ve süresi ile artar. Ağır anemi ve kalp damar hastalıklarında risk fazladır. Nadir olarak myokard enfarktüsü, tromboz, tubuler nekroz, nöropati, hepatik nekroz gelişebilir.^[2,3]

Sürekli İnfüzyon Anestezisi (TİVA)

TİVA, oksijen ve hava karışımıyla ventile edilen hastalarda sedatif, hipnotik, opioid ve kas gevşeticilerin intravenöz yolla infüzyon şeklinde kombine olarak kullanılma tekniğidir. Klasik inhalasyon anestezisine karşı alternatif bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Günümüzde pek çok anesteziist, çevresel nedenlerle inhalasyon anesteziklerinden kaçınmak gerektiğini düşünerek TİVA'yı tercih etmektedir. TİVA ile, ilaçların infüzyon ve eliminasyon hızını dengeleyerek belirli bir plazma düzeyine ulaşmasını sağlar. İntravenöz yolla verildiği

zaman, ilaçların dağılım ve vücuttan eliminasyonları birbirleriyle ilişkili pek çok fizyolojik ve farmakolojik sürece bağlıdır.

Sürekli İnfüzyon Anestezisinde Kullanılan İlaçların İdeal Özellikleri

- Suda eriyebilmeli,
- Tercihen sudaki solüsyonu bulunmalı, solüsyonu stabil olmalı, solüsyon ışığa maruz kalınca bozulmamalı,
- Kullanılan enjektör ve setlere absorbe olmamalı,
- İntraarteriyel veya damar dışına verildiğinde doku hasarı yapmamalı, intravenöz enjeksiyon yerinde ağrı, flebit, trombozise yol açmamalı,
- Hızlı, düzgün ve güvenilir bir uyku ve uyanma sağlamalı, etkisini bir kol-beyin dolaşım zamanı içinde göstermeli,
- Etki süresi kısa olmalı, karaciğer, kan veya damardan zengin diğer organlar tarafından metabolize edilerek inaktive olmalı,
- Metabolitleri inaktif olmalı, toksik olmamalı, suda eriyebilmeli,
- Vital fonksiyonlar üzerine etkisi minimal olmalı,
- Kümülatif etki göstermemeli,
- Aşırı duyarlılık yapmamalı,
- Teratojenik olmamalı,
- Postoperatif psikik reaksiyonlara neden olmamalı,
- İndüksiyonda istemsiz kas hareketlerine, rijiditeye ve hıçkırığa neden olmamalı,

Ancak henüz bütün bu özellikleri gösteren ideal bir intravenöz anestezik madde yoktur. Hasta ve uygulanan müdahale için en uygun ilacın seçilmesi esastır. ^[52,53]

REMİFENTANİL

Remifentanil, farmakodinamik özellikleri fentanil ve türevlerine benzeyen tipik bir μ -opioid reseptör agonistidir. Piperidin türevi, 3-(4-metoksi karbonil-4[(-akspropil)-fenilamina]-L-piperidin) propanoik asit, metil esterdir. Lipitte çözünür, proteine %92 oranında bağlanır. Opioid bağlanma çalışmaları, remifentanilin μ -opioid reseptörüne afinitesinin güçlü, S ve K

reseptörlerine afinitesinin ise daha az olduğunu göstermiştir. Yapılan hayvan çalışmaları da remifentanilin farmakolojik özelliklerinin, alfentanil gibi başka güçlü μ -opioid reseptör agonistlerinkine benzediğini göstermiştir.^[54] Remifentanilin konfigürasyonu diğer piperidin türevlerine çok benzemekle beraber, kanda ve başka dokulardaki nonspesifik esterazlarla metabolize edilmesini sağlayan bir ester bağı vardır. Bu bileşiğin ester hidrolizi ile hızlı ve yaygın şekilde metabolize edilmesiyle major metaboliti olan, remifentanil asit oluşur.^[55] Karboksilik asit olan remifentanil asit inaktiftir ve renal yolla atılır. Remifentanil asit de aynı şekilde μ , S, K reseptörlerine bağlanır, ancak afinitesi çok daha zayıftır. Nonspesifik esterazlar tarafından metabolize edilmesi ona diğer opioidlerden farklı bir farmakokinetik özellik kazandırır. Opioidler karaciğerde metabolize olurken remifentanilin esteraza dayanan bu metabolizması, farmakokinetik özelliklerini son organ yetersizliğinden bağımsız kılar. Karaciğer ya da böbrek yetersizliği olduğu belirlenmiş hastalarda remifentanilin farmakokinetik özelliklerinin değişmediği gözlenmiştir.^[56] İlacın üstünlüğü, klirensinin çok hızlı olmasına ve böylece etkinin çok hızlı ortadan kalkmasına bağlıdır.^[57] Etkisinin hızlı başlayıp hızlı kaybolması, remifentanilin klinikte dozu çok kolay titre edilebilen bir opioid olduğunu göstermektedir. Yayınlanan bütün çalışmalar, remifentanil uygulaması bittiği anda kandaki konsantrasyonunda çok hızlı bir azalma olduğunu göstermiştir. Analjezi gerektiren durumlarda istenilen zaman boyunca, peroperatif derin bir analjezi sağlayabilen, derlenme gecikmesi kaygısı olmadan dozu çok kolay titre edilebilen bir opioid ajandır.^[58,59]

Çok kısa etkili opioid analjezik olan remifentanilin analjezik yoğunluk, cerrahi insizyona yanıtızlık ve intraoperatif başarı açısından fentanile benzer potansiyel gösterir, alfentanilden daha potenttir.^[60] Remifentanilin analjezik özelliği doza bağlıdır. 0,05-0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ infüzyon dozunda kullanımı analjezi sağlar. Remifentanil, tek bir bolus uygulamasından sonra analjezi sağlama yeteneğine dayanılarak, alfentanilden 20-30 kat güçlü bulunmuştur. Remifentanilin yarılanma ömrü alfentanilinkinden farklı olarak zamandan bağımsızdır. Remifentanilin ortalama hızlı dağılım yarılanma ömrü 0.9 dakika, terminal eliminasyon yarılanma ömrünün 3.8-8.3 dakika olduğu gösterilmiştir.^[61] Remifentanilin metabolizmasının hızlı olması, geleneksel opioidlere göre daha yüksek dozlarda verilmesine olanak sağlar. Bu sebeple diğer opioidlere göre hemodinamik stabilite daha iyidir. Derlenme üzerinde herhangi bir olumsuz etki olmaksızın cerrahi girişim sonlandırılana kadar remifentanil uygulanmasına devam edilebilir.^[62,63] Plasental bariyeri kolayca geçer, fakat fetusda da hızla metabolize olmaya devam eder.^[64] Diğer μ -opioidleri gibi remifentanilin de doza bağımlı olarak solunum

depresyonu yapıcı etkisi vardır. Remifentanil dozundan kaynaklanan solunum depresyonu derecesi yalnızca doza bağlı değil ayrıca yaş, genel durum, ağrı gibi birçok etkene de bağlıdır. Yaşlılarda ilacın etkisi daha yavaş başlamaktadır, daha küçük bir dağılım hacmi ve daha düşük klirens bulunma eğilimi vardır. Bu farklılıklardan ötürü yaş ilerledikçe doz azaltılmalıdır.^[65] Remifentanilin diğer μ -opioidlere birincil üstünlüğü, anestezi sırasında ventilasyon kontrol altındayken belirgin solunum depresyonu ve derin analjezi yapan dozlarda kullanılıp, infüzyon kesildikten sonraki 10 dakika içinde yeterli spontan solunum imkanı yaratmasıdır. Aynı şekilde remifentanil infüzyonu esnasında spontan solunumda olan bir hastada solunum depresyonu, infüzyon sonlandırıldığında hızla (~3 dakika içinde) geri döner. Remifentanil anestezisinden sonra uyanma yaklaşık 5-10 dakikadır. Gerekli durumlarda remifentanilin bu etkisi naloksanla da geri döndürülebilir.^[58]

Solunum depresyonundan geri dönüşün araştırıldığı bir çalışmada, remifentanilin opioid etkisinin hızla sonlandığı açıkça gösterilmiştir. İnfüzyon açısından ise solunum depresyonu yapma yeteneğine bakılarak, alfentanilden 10 kat güçlü olduğu görülmüştür.^[66] Alfentanile eşdeğer güçteki konsantrasyonlarda 3 saat süreli remifentanil infüzyonlarından sonra, solunum remifentanille 15 dakikada yeterli hale gelirken, alfentanille bu süre 45 dakikadan uzun saptanmıştır.^[67] Remifentanil diğer opioidlerden farklı olarak, formülünde glisin bulunduğu için, intratekal olarak kullanılamaz.^[68]

İnhalasyon anestezikleri ve intravenöz anesteziklerle beraber kullanılan remifentanil, bunların kullanım miktarını azaltır.^[69,70] Opioidler aynı zamanda propofol, metohexital, etomidat ile birlikte görülen istemsiz motor hareketleri ve enjeksiyon sırasında ortaya çıkacak ağrı problemini de azaltır.

Remifentanilin bolus dozu 0.5-1 $\mu\text{g}/\text{kg}$, infüzyon dozu 0.1- 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dakika}$ dır. Başlangıç dozu dakikada 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 'ı aşmamalıdır.^[71] Remifentanil 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lık dozlara kadar, sistemik kan basıncı ve kalp hızında çok az değişikliğe neden olur. 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 'dan fazla remifentanil kullanımı ile sistolik kan basıncında ve kalp hızında %10-40'luk azalma kaydedilmiştir.^[72] Nervus Vagus kaynaklı bradikardi yapar.

Remifentanil elektroensefalogramda (EEG) doza bağlı baskılanmaya neden olur. Bilinç kaybı oluşturması için yüksek doz kullanılmalıdır. Merkezi kan akışı, kafa içi basıncı ve serebral metabolizma hızı üzerindeki etkileri diğer μ -opioidlere benzer. Yüksek doz fentanil sonrası konvülsiyon görülebilirken remifentanil kullanımı sonrası böyle bir olgu bildirimini yoktur. Kas

rijiditesi insidansı ve şiddetinde doza bağlı bir artışa neden olabilir. Etki hızlı olduğundan rijidite olasılığı diğer opioidlerden daha yüksektir.

Nöromüsküler bloker kullanmadan endotrakeal entübasyon gerçekleştirilen çalışmalarda 4 µg/kg remifentanille muskuler rijidite olmaksızın bu hastalarda ventilasyon kolaylığı, çene gevşekliliği, vokal kordların pozisyonu ve entübasyona öksürük yanıtın nöromüsküler bloker kullanılan gruptan daha iyi olduğu bildirilmiştir.^[73] Yapılan çalışmalarda, remifentanilin bolus olarak verilmesinin ardından sürekli infüzyonunun entübasyona, cilt insizyonuna ve tüm cerrahi uyarılara karşı oluşan yanıtları etkili şekilde baskıladığı, hemodinamik stabilite sağladığı gösterilmiştir.^[74]

Remifentanil, intraoküler ve intraserebral basınç, beyin kan akımı, serebrovasküler CO₂ reaktivite ve serebral kapasite gibi parametrelerde klinik bir etkiye sahip değildir.^[75,76]

FENTANİL

Fentanil, mililitresinde 50 µg fentanil bazına eşit, sodyum hidroksit ile pH'sı 4,0-7,5'e ayarlı fentanil sitrat içerir. Dengeli anestezinin analjezik komponenti olarak en yaygın kullanılan ilaç konumundadır. Sentetik bir opioid agonisttir, potent bir analjeziktir ve diğer opioidlerle aynı özelliklere sahiptir. Analjezi, sedasyon, solunum basklanması, vagal uyarı ile bulantı, kusma, kabızlık ve fiziksel bağımlılığa neden olur.^[77]

Fentanil yağda erirliği son derece fazla olan bir ilaçtır ve biyolojik membranları kolayca geçer. Fentanilin pH:7,4'de partisyon katsayısı 950'dir. Bu nedenle hızla kandan ayrılarak geniş olarak vücut içinde distribusyona uğrar. Distribusyon volumünün büyük olmasının nedeni lipidde fazla erimesi ve böylece dokulara hızla geçmesidir. İnaktif dokulara geçmesi plazma konsantrasyonunun devamlılığına neden olur. Proteinlere bağlanma miktarı kan pH değerine bağlıdır. pH 7,4'de yaklaşık %80, pH 7,2'de ise %60 oranında proteine bağlanır.^[78,79] Eliminasyon yarı ömrü 2-4 saat arasında değişir.

Terapötik dozlarda esas etkisi analjezi ve sedasyondur. Narkotik analjeziklerle birlikte olan alveolar ventilasyon ve solunum hızındaki değişiklik, analjezik etkisinden daha uzun olabilir. Yüksek dozlarda apne yapabilir. Fentanil, kardiyak stabiliteyi korur ve daha yüksek dozlarda stres ilişkili hormonal değişiklikleri azaltır. Fentanil klirensi esas olarak hepatik metabolizma ile oluşur. Verilen fentanilin %85'i ilk 72 saat içinde vücuttan atılır. %7'si değişmeden, %78'i karaciğerde metabolize olarak idrarla atılır. Klinik olarak 1-2 µg/kg dozlarda analjezi

sağlamak için, 2-10 µg/kg dozda entübasyon sırasında ve 1,5-2,5 µg/kg/saat dozlarda iyi düzeyde analjezi yapar. Cerrahi uyarılara karşı oluşan hemodinamik yanıtı önlemek için inhalasyon anestezikleriyle birlikte; 50-100 µg/ kg gibi yüksek dozlarda ise tek başına genel anestezi sağlamak için kullanılır. Birçok araştırmacı anestezi sırasında fentanil kullanımını takiben gelişen bifazik solunumsal depresyon tanımlamıştır. Kesin mekanizması bilinmemekle birlikte bu fenomen yüksek hepatik klirens nedeniyle oluşan entero-hepatik dolaşım ile açıklanmaktadır. Fentanilin santral sinir sistemindeki etki yeri mezensefalondur. Etki mekanizması, mezensefalunun lateral sinir uçları ile limbik sistem arasındaki uyarı iletimi üzerinedir. Buradaki iletimi bozarak ağrının identifikasyonunu önlemektedir. Farmakolojik etki 90 saniyelik bir enjeksiyon periyodunun bitimine doğru 30-60 saniye içinde başlar. Maksimum analjezik etki 3-6 dakika içinde sağlanır. Solunum baskılanması en fazla 5-15 dakika arasında görülür. Fentanil için güvenilir terapötik aralık, plazma seviyesinin 0,6-2,0 ng/ml olmasıdır. Plazma seviyesi 1,5-1,9 ng/ml 'nin altına indiğinde derlenme oluşur ve yeterli spontan solunum geri döner. Tekrarlayan dozlarda ise eliminasyon yarı ömrü uzayacağından derlenme süresi uzar.^[80]

ROKURONYUM BROMİDE

Rokuronyum bromide orta etkili monokuaternal yapıda aminosteroidal nondepolarizan nöromüsküler bloker ajandır. Kas gevşemesi nikotinik kolinerjik reseptörler ile antagonist olarak yarışarak gerçekleşir. Rokuronyumun bromide potensinin düşüktür, bu nedenle diğer kas gevşeticilere göre avantaj sayılmaktadır. Rokuronyum bromide karaciğerde metabolize olarak safra ile atılır. %10 kadarı değişmeden idrarla atılır. Eliminasyon klirensi, büyük oranda proteine bağlanmaya ve hepatik enzim aktivitesine (intrensek klirens) dayanmaktadır. Hepatik disfonksiyon, etki başlama süresini değiştirmemekte, ancak etki süresini uzatmaktadır. Böbrekten atılımının 24 saatte %30 olduğu saptanmıştır, atılım hızı böbrek yetersizliğinden önemli derecede etkilenmez.^[81,82,83]

Çocuklarda 0.6 mg/kg dozda, erişkinlerde 0.6-1 mg/kg dozda 60-90 saniye içinde klinik olarak uygun entübasyon koşulları sağlar.

Rokuronyum bromürün intravenöz uygulanmasından sonra yarılanma ömrü 97 (±49) dakikadır. Plazma klirensi 3,9 (±1,3) mg/kg/dk'dır. Rokuronyum bromide yaklaşık %30 plazma proteinlerine bağlanır.

Kas gevşeticilerin farmakodinamiklerinin tersine farmakokinetiklerinde yaşa bağlı değişiklikler ortaya çıkar. Anestezik teknikler rokuronyumun bromidin farmakokinetiğini etkilemezken yaş farmakokinetiği üzerinde etkilidir. Yaşın ilerlemesi ile vücut sıvısındaki azalma ve fonksiyonel organların yetersizliği sonucu rokuronyumun bromide eliminasyonu azalır. Rokuronyum bromide için, 40 yaş altı ile 60 yaş üzeri hastalarda üzeri hastalarda kas gevşetici etki süresi ve ortadan kalkma süresi uzamıştır. Aynı etkiler infantlarda da çocuklardan daha uzundur.^[84] Yenidoğanlarda da organ matüritesi tamamlanmadığından farmakokinetik etkilenir ve ilaç eliminasyonu azalır. İnhalasyon anestetikleri rokuronyumun etkisini potansiyalize eder.

PROPOFOL

Propofolun kimyasal yapısı 2-6-diizopropilfenoldür. Propofol barbitürat, steroid veya eugenol gibi aromatik ajanlara benzemeyen alkil fenol grubundan, GABA (γ -aminobütirik asit) reseptörleri üzerinden etkili olan anestezik bir ajandır. Emülsiyonu izotoniktir, tek kullanımlıktır ve antibakteriyel koruyucu içermez.^[85]

İndüksiyon dozu 2-2.5 mg/kg olup propofolun intravenöz hızlı tek bir bolus dozu takiben iki dağılım fazı gözlenir; hızlı fazın yarı ömrü 1.8-8.3 dakika, yavaş fazın yarı ömrü ise 34-64 dakika arasındadır. Bu dağılım fazları çok kanlanan dokulardan az kanlanan dokulara doğru propofolun hareketi ile ilgilidir.

Propofol, santral sinir sistemi depresyonuna yol açan diğer ilaçların etkisini artırır. Yağda erirliği yüksek olan propofol etkisini, bir kol-beyin dolaşım zamanı içinde gösterir, %97-98 oranında plazma proteinlerine bağlanır.^[86,87] Yaygın dağılımı ve hızlı eliminasyonu nedeniyle, tek doz bolus enjeksiyondan sonra kandaki konsantrasyonu hızla düşmeye başlar. Hipnozün süresi 3-10 dakika arasındadır. Mevcut intravenöz ajanların içinde eliminasyon yarı ömrü en kısa olanıdır. Dağılım yarı ömrünün kısa olmasından dolayı tek bolus dozundan uyanma hızlı olmaktadır. Hızlı hepatik metabolizma ve eliminasyona bağlı olarak derlenme de hızlıdır. Bulantı, kusma, öksürük, laringospazm, bronkospazm görülme sıklığı azdır. Ameliyat sonrası analjezi ihtiyacı azdır. Hasta sakin olarak uyanır ve 4-8 dakika içinde oryante olur. Erken mobilizasyon önemli bir özelliğidir. Küçük venlerden verildiğinde ağrı yapabilir, büyük venlerden verildiğinde ise ağrı görülme sıklığı azalmaktadır.

Propofol karaciğer tarafından metabolize edilir, plazma klirensi hızlıdır. Hepatik hastalıklarda klirensi değişmez fakat eliminasyon yarı ömrü uzar. Renal hastalıklar propofolun kinetiğini değiştirmez.^[88]

Propofol anestezi idamesi veya indüksiyon için kullanıldığında kardiyak debi ve vasküler rezistans %10-20 oranında azalır. Opioidlerle premedike edilmiş hastalarda ve hipertansif olgularda bu azalma %40 civarında olabilir. Kardiyovasküler sistem üzerindeki en belirgin etkisi arteriyel hipotansiyon yapmasıdır. İlacın sempatotik etkisine bağlı olarak arteriyel kan basıncındaki düşmeye rağmen kalp atım hızında genellikle artış görülmez, bradikardi görülebilir. Anestezik veya sedatif etkilerinin sonlanması, santral sinir sisteminden diğer dokulara redistribüsyonuna ve hızlı metabolik klirensine bağlıdır. Yaşlılarda anestezik etkiyi sağlamak için gerekli propofol dozu daha azdır.

Propofol; doz ve enjeksiyon hızına bağlı olarak, tiopental ve metoheksitale göre daha uzun süreli bir apne meydana getirir. Apnenin süresi ve sıklığı doza, enjeksiyon hızına ve eşlik eden premedikasyona bağlıdır. Propofol solunum merkezinin CO₂'ye duyarlılığını deprese eder.^[89]

Propofol, serebral kan akımını azaltır. Bunun sonucunda intrakranial basınç ve serebral O₂ tüketimi azalır.^[88]

Hızlı indüksiyon sağlaması, etki süresinin kısa olması, toksik metabolitlere dönüşmemesi ve birikim yapmaması gibi özellikleri ile propofol gününbirlik anestezide iyi bir seçenek haline gelmiştir.

SEVOFLURANE

Fluorometil-2,2,2-trifloro-1-(triflurometil) etil eter yapısında, yanmaz, patlamaz, renksiz, oda sıcaklığında sıvı halde, yanıcı olmayan, hafif ve hoş kokulu bir inhalasyon ajanıdır.

- Oda sıcaklığında stabildir
- Patlamaz ve yanmaz
- Molekül ağırlığı: 200.05
- Kaynama noktası (760 mmHg'da): 58.6 °C
- Özgül ağırlığı (25 .C/ 4 .C): 1.53
- Buhar basıncı (mmHg 24/25 .C): 197
(mmHg 20 .C): 157

- Kan/gaz dağılım katsayısı: 0.63
- Yağ/gaz dağılım katsayısı: 47
- Beyin/kan dağılım katsayısı: 1.7
- MAC (18 yaş): %2.93, (87 yaş): %1.3
- Metal, kauçuk ve plastik ile reaksiyona girmez
- UV ışığında stabildir
- Sodalime ile Compound A bileşimini yapar
- Antioksidan gerektirmez
- Aditif gerektirmez^[90]

%5'den daha az miktarda metabolize olur. Metabolizması p450 enzim sistemi üzerinden olur. Alveolar konsantrasyonu hızlı bir şekilde yükselir. Düşük kan-gaz ve doku-kan katsayıları, anestezi idamesi sırasında alveoler konsantrasyonunda hızlı değişikliklere izin verir, böylece anestezi derinliğinin kontrolü kolaylaşır.

Anestezi indüksiyonu ve uyanma kolay ve hızlıdır. Öksürük, laringospazm ve soluk tutma gibi problemlerle karşılaşmaz. Sevofluran bronş düz kaslarında gevşeme meydana getirir.

Sevofluran, dolaşım sistemini ve miyokardiyal kontraktileti deprese eder. Sistemik vasküler rezistansta ve arteriyel kan basıncında izofluran ve desflurana göre daha az düşüş oluşturur. Bunun nedeni, kalp hızı ve kardiyak debiyi fazla değiştirmeden etki göstermesidir.^[91] Negatif inotropik bir ajandır. Sistemik vazodilatasyon yapar.

Sevofluran diğer inhalasyon ajanları gibi doza bağlı solunum depresyonu yapar. Yeterli derecede kaslarda gevşeme meydana getirir.

Sevofluran metabolizması trifluoroasetikasit üzerinden olmadığından hepatotoksik yan etkisinin olmadığı düşünülmektedir.^[92]

MAGNEZYUM

Vücudumuzda en çok bulunan 4. katyon ve yine en çok bulunan 2. intrasellüler katyon olan magnezyumun, enerji metabolizması ve protein sentezi ile ilgili pek çok enzimin aktif hale gelmesi gibi çok fazla fizyolojik görevi vardır.^[93] Magnezyum iyonları vücutta yaklaşık 300 enzimatik reaksiyonda kofaktör olarak rol alıp hormon reseptör bağlanması, kalsiyum kanal antagonisti,^[94] trans-membran iyon akışı, adenilsiklaz sisteminin düzenlenmesi, kas kontraksiyonu, nöronal aktivite, vazomotor ton, kardiyak eksitabilitesi ve nörotransmitter

salınımı gibi birçok önemli olaya katılır. Ayrıca hormonların reseptörlere bağlanmalarında, kalsiyum kanallarında, trans-membranal iyon denetimi ve adenilat siklazın regülasyonunda, kas kasılmasında, nöroaktivitede, vazomotor tonusun kontrolünde, kardiyak eksitabilitede ve nörotransmitter salınımında rol alır. Bu etkilerinin çoğunu fizyolojik kalsiyum antagonisti olarak etkinlik göstermesi ile yapmaktadır.^[95] Magnezyum sülfat farmakolojik bir ajan olarak da supraventiküler ve ventriküler disritmilerin,^[96,97] özellikle torsades de pointes, astım ve eklampsinin tedavisinde kullanılır.^[98,99,100,101] Kronik ağrıda da magnezyum sülfatın antinosiseptif etkileri mevcuttur.^[7,102]

Magnezyum, iki değerlikli bir iyondur. Erişkinde günlük magnezyum ihtiyacı 250-350 mg'dır. Gebelik ve emzirme dönemlerinde bu ihtiyaç artar. Serumda magnezyumun normal konsantrasyonu yaklaşık 0.8–1.1 mmol/L (1.6-2.2 mEq/L)'dir. İnsan vücudunda total 24 gram magnezyum bulunur. Bunun %53'ü kemiklerde, %27'si kaslarda, % 19'u yumuşak dokularda, %1'inden daha azı da serum ve eritrositlerde bulunur. Serum magnezyumu iyonize, proteine bağlı ve anyonlarla kompleks olmak üzere üç durumda bulunur.^[95]

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 absorpsiyonu artırır, PTH renal reabsorpsiyonu ve kemiğe geri alımı kolaylaştırır. İnsülin magnezyumun sellüler alınımını artırır, glukagon renal reabsorpsiyona yardım eder.^[11] Vücuttaki elektriksel uyarıları ileten nörotransmitterlerin (adrenalin ve nöradrenalin) salınımını inhibe ederek, dolaylı yoldan uyarı iletimini baskılar.

Hücre içi magnezyum, fosforilasyon ve ATP bağımlı enzimatik reaksiyonlar için gereklidir. Membran Ca ATPaz ve Na-K ATPazın aktivasyonuna katılarak depolarizasyon ve repolarizasyon fazlarında trans-membranal iyon değişimine katılır. Eksikliğinde, yüksek enerjili fosfat bağları ve glikoz metabolizmasını ilgilendiren birçok enzimin fonksiyonu bozulur. Sinir impulslarının iletilmesinde gerekli olan asetil kolinin sentezinde ve yıkılmasında rol oynar.

Kalsiyum kanal blokeri olan magnezyum, aynı zamanda kalsiyum kanal aktivitesi düzenleyicisi ve modülatörüdür. Hipomagnezemide hücre içi kalsiyum yükselmesi görülür.^[95]

Magnezyumun Sistemlere Etkisi

Magnezyumun sinir sistemi iletiminde önemli rol oynadığı, bunu da esas olarak NMDA reseptörlerindeki voltaja bağımlı kapılarda antagonist etki ile yaptığı üzerinde durulmaktadır. NMDA reseptör antagonizmasının, santral sinir sistemini iskemik hasardan koruduğu düşünülmektedir. Birçok hayvan çalışmasında, iskemik hasarın, hasarlanmaya yakın zamanda verilen magnezyum ile azaldığı gösterilmiştir. Son çalışmalarda NMDA reseptör antagonistlerinin postoperatif ağrı tedavisinde rolü olduğu, NMDA reseptör antagonizmasının nosiseptif uyarı sonrası santral duyarlılığı azalttığı üzerinde durulmaktadır.^[95]

Magnezyum konsantrasyonu 2.5 mmol/L nin üzerine çıktığında adrenerjik sinir uçlarından ve adrenal medulladan katekolaminlerin salınımında progresif bir inhibisyon ortaya çıkar. Daha yüksek seviyelerde de ganglionik blokaj gelişir. Bu durum 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 sebep olmaktadır.

Magnezyum, damarlarda direkt olarak ve vazokonstrüktör maddeleri etkileyerek vazodilatasyona neden olur. Kalsiyum antagonizması ile myokardiyal kasılma gücünün azalmasına, nadiren de bradikardiye sebep olur. Magnezyum antiaritmik ajanlara dirençli ventriküler aritmileri de içeren ciddi aritmilerde etkilidir.^[93]

Magnezyumun solunum üzerine depresan etkisi yoktur. Hatta bronkodilatatör etkinliği ile astım hastalarında tercih edilebilir.

Magnezyumun gestasyonel eklampsi tedavisinde de rolü bulunmaktadır. Güçlü bir tokolitik ajandır ve prematür doğumun tedavisinde kullanılmaktadır.

Böbrekler üzerinde vazodilatör etkilidir.

Magnezyumun Anesteziye Kullanımı

Anestezi indüksiyonunda magnezyum uygulanmasının entübasyon esnasındaki sempatik reaksiyonun kontrolünü olumlu yönde etkilediği düşünülmektedir.^[11] Trakeal entübasyonu takiben 15 mEq/kg dozunda verilen magnezyumun laringospazmı engellediğine dair

çalışmalar bulunmaktadır. Preeklampside ve eklampside magnezyumun tokolitik, antikonvülzan ve hipotansif özelliklerinden faydalanılmaktadır. Periferik sinir-kas kavşağında impulsların geçişini etkiler. Magnezyum motor sinir uçlarından asetilkolin salınımını inhibe ederek nondepolarizan kas gevşeticilerin etkinliğini artırabilir. Plazmada %5 mg üzerinde bulunması anestezi yapar. Magnezyum kullanan preeklampitik hastalarda süksinil kolin ile blok süresinde uzama görülebilir. Magnezyumun NMDA reseptörleri üzerindeki inhibitör etkisi ve vazodilatör prostoglandinlerin üretimini arttırması serebral vazodilatasyon sağlar. Exitatör nörotransmitter olan glutamatın, NMDA reseptörüne bağlanmasını antagonize ederek hastalarda antikonvülzan etkinlik oluşturur.^[11]

Magnezyumun katekolamin salınımını inhibe etmesi, antiadrenerjik aktivitesi feokromositoma cerrahisinde de giderek daha fazla kullanılmasını sağlamaktadır. Magnezyum özellikle katekolaminlerin indirekt olarak salgılandığı anestezi induksiyonu, entübasyon, cerrahi stimülasyon gibi durumlarda etkilidir.^[93]

Kardiyak cerrahi sonrasında hipomagnezemi oranı yüksektir ve bu atriyel fibrilasyon eğilimini artırır. Magnezyumun membranlar üzerindeki stabilizan etkisi kardiyak ritm bozukluklarında kullanılmasına olanak sağlar. En önemli endikasyonu torsades de pointestir. Digital toksisitesine bağlı ventriküler aritmilerde de endikedir. Magnezyum, kardiyak operasyonlarda kardiyoplejik solüsyonlarda yer almaktadır ve özellikle reperfüzyon esnasında iskemik myokardiyumu koruduğu düşünülmektedir.^[93]

Böbrek magnezyum atılımının esas yeridir.

Hipomagnezemi

Etyoloji; yetersiz alım, renal hastalıklar nedeniyle aşırı kayıp, malabsorpsiyon, diüretik tedavi, antibiyotikler, diyare, fistüller, diyabet, aldesteron yükselmesi, metabolik asidoz, kronik alkolizm

Klinik Bulgular: Tetani, konvülsiyon, irritabilite, aritmi, letarji, bulantı, anksiyete, taşikardi.

Hipermagnezemi

Etyoloji; renal yetmezlik, lösemi, diyabet, hepatik hastalıklar, diüretikler,

Klinik Bulgular: Solunum depresyonu, anestezi, hipotansiyon, derin tendon refleksinin silinmesi

ANESTEZİ DERİNLİĞİNİN ÖLÇÜMÜ

Vücudun ağırlı uyaranlara duyarsız hale getirilmesini hedefleyen genel anestezinin yeterli derinlikte olması gerekmektedir. Genel anestezi sırasında uyanıklık hali psikolojik travmaya sebep olabilir.

Genel anestezi uygulaması sırasında anestezi derinliğinin değerlendirilmesi karmaşık bir konudur. Geleneksel bakış açısında, anestezi derinliğine kirpik, kornea ve konjunktiva refleksleri, pupil büyüklüğü ve ışığa reaksiyonu, kan basıncı, nabız, cilt insizyonuna alınan kardiyovasküler ve solunumsal yanıt, terleme, gözyaşı salgılanması, solunumun düzeni ve derinliği gibi klinik belirtiler ile karar verilir.^[103]

Son yıllarda EEG de bu amaçla kullanılabilir. EEG, subkortikal talamik çekirdekler tarafından kontrol edilen kortikal elektriksel aktiviteyi gösterir. Bu elektriksel aktivite, anestezi derinliği ile doğrudan değişim gösterir.^[104]

BİSPEKTERAL İNDEKS

Bispektral indeks (BİS), EEG sinyalinin bileşenleri arasında akut faz çiftleşmesinin derecesini sayısallaştıran bir yorum yöntemidir. Nörolojik hastalıklar, serebral iskemi ve anestezi etkinliğinin izlenmesi gibi durumlarda, hastayı basit ve güvenilir bir şekilde değerlendirmek amacıyla harcanan çabalar sonucunda bulunmuştur.^[105] Daha sonra anestezi ve diğer farmakolojik ajanların hipnotik etkilerini değerlendirmek için geliştirilmiştir.

Sedasyon ve hipnoz seviyesi, frontotemporal bölge üzerine yerleştirilen bir algılayıcı yardımı ile, BİS monitöründen 0-100 arasında sayılarla değerlendirilir. 100 değeri uyanıklık durumunu, 80 hafif sedasyonu, 60 orta hipnotik seviyeyi, 40 ise derin hipnotik seviyeyi yansıtmaktadır. BİS değeri bir monitörde gösterilen tek bir sayısal değer olup, bu değer 30 saniyenin üzerindeki EEG kayıtlarından ortaya çıkar. BİS değerlerinin 45-60 arasında olması genel anestezi için yeterli hipnotik etkinliği sağlamaktadır.^[106] Bu bilgiler, ortalama her 2 ile 5 saniye arasında kaydedilmekte, hipnotik durumda ani değişiklikler olduğunda da BİS indeks değeri hastadaki klinik değişikliği 5-10 saniye sonra gösterebilmektedir.

Genel anestezi sırasında, BİS indeksinin kullanımı ile sağlanan avantajlar:

1. Uyanma “Awareness” riskinin azalması.

2. Kişisel ihtiyaçlara göre hipnotik ajan verilebilmesi ve böylece aşırı doz veya yetersiz doz verme ihtimalinin azalması.

3. Daha iyi derlenme, derlenme süresinin kısalması.

BİS değerleri ve klinik durum: 0 (isoelektrik EEG) -100 (tamamen uyanık) arası bir değeri gösterir.

90 - 100 : Uyanık, sözel uyarıya uygun yanıt veriyor - Normal, uyanık

70 - 80 : Yüksek sesli sözel ve sınırlı dokunma uyarısına yanıt – Senkronize, yüksek frekanslı aktivite

60 - 70 : Yüksek sesli sözel ve güçlü dokunma uyarısına giderek azalan yanıt – Beta artımı

40 - 60: Derin sedasyon, sözel uyarıya yanıt yok, hatırlama riski düşük - Normalize düşük frekanslı aktivite

40> : Derin hipnotik durum, uyarıya yanıt verebilir, koruyucu reflexler muhtemelen korunmuş – Süprese aktivite oranında artma

20> : Solunum rezervi sınırlı, koruyucu reflexler muhtemelen korunmuş – Süpresyonda artma

0 : Uyarıya yanıt yok - İzoelektrik EEG.^[106]

Frommand Boezaart Kalite Skalası

0: Kanama yok.

1: Önemsiz kanama – kan boşaltımı gereksiz.

2: Önemsiz kanama – bazen kan boşaltılabilir.

3: Az kanama – kan genellikle boşaltılmalıdır. Boşaltılmadan sonra operatif bölge birkaç saniye için görülebilir.

4: Ortalama kanama - kan genellikle boşaltılmalıdır. Operatif bölge ancak boşaltmadan sonra görülebilir.

5: Aşırı kanama - devamlı kan boşaltımı gereklidir. Bazen kanama aşırı fazlaşır ve cerrahi operasyon çok zorlaşır.

Sedasyon Ölçme Sistemi

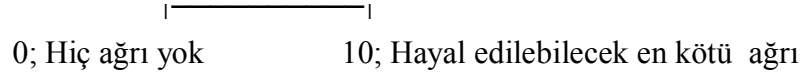
1- Hasta tamamen uyanık.

2- Hasta somnolent fakat sözlü komutlara cevap veriyor.

3- Hasta somnolent fakat taktil stimulasýona cevap veriyor.

4- Hasta uykuda fakat ağrıya cevap veriyor.

Numerik Analog Skala (NAS)



GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Etik Kurul'undan onay alınarak; Aralık 2008 – Mart 2009 tarihleri arasında elektif Kulak Burun Boğaz cerrahisi ameliyathanesinde yapıldı. Çalışmaya SRP ve FESS operasyonu planlanan 18-50 yaşları arasında, ASA (Amerikan Anestezistler Derneği) I-II fizik durumda 50 hasta dahil edildi. Çalışma kapsamında hastalar demografik özellikler açısından yaş, ağırlık, boy, vücut kitle indeksi, mevcut hastalıklar, ilaç kullanımı ve alerjik durum açısından sorgulandı.

Aşağıdaki hastalar çalışmaya dahil edilmedi;

- Majör hepatik, renal ve kardiyovasküler disfonksiyon,
- Atriyoventriküler tam blok,
- Hematolojik hastalıklar,
- Nöromusküler hastalıklar,
- Diyabetik nöropati,
- Kalsiyum kanal blokörü, antikoagülan, opioid tedavisi alanlar,
- Kronik alkol ya da uyuşturucu bağımlılığı,
- Morbit obezite,
- Gebelik,
- Magnezyum sülfat ya da diğer çalışma ilaçlarına karşı alerji,
- Anemi (Hb değeri % 11 gr'ın altında olması),
- KOAH,
- Kanama ve pıhtılaşma bozukluğu olan hastalar.

Randomize çift kör plasebo kontrollü olan çalışmamıza, magnezyum sülfat uygulanan ve uygulanmayan toplam 50 hasta dahil edildi. Hastalar rastgele iki gruba ayrıldı. Hasta grubu; %15'lik magnezyum sülfat uygulanan 25 hasta (Grup M), kontrol grubu %0.9'luk soyum klorür (NaCl) uygulanan 25 hasta (Grup K) olarak belirlendi.

Premedikasyonda tüm hastalara 0,05 mg/kg midazolam intravenöz olarak uygulandı. Ameliyathane koşullarında hastaların standart DII derivasyonunda EKG, sistolik, diastolik ve ortalama arter basınçları (SAB, DAB, OAB), kalp atım hızı (KAH), periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) monitörize edilerek başlangıç değerleri kaydedildi.

Grup M'ye operasyon öncesinde, %15'lik magnezyum sülfat 40 mg/kg 100 ml %0.9 NaCl içerisinde bolus olarak, Grup K'ya %0.9'luk NaCl 100 ml bolus intravenöz olarak uygulandı.

Anestezi indüksiyonu öncesi hastalara oksijen maskesi ile preoksijenizasyon başlandı. Olgulara 2 µg/kg fentanil, 2 mg/kg propofol intravenöz olarak kirpik refleksi kaybolana dek yapıp (BİS değeri 60> olana dek), ardından 0.6 mg/kg rokuronyum bromide intravenöz olarak uygulandı. İndüksiyon sonrası yeterli kas gevşemesi sağlanınca hastalar entübe edildi. Anestezi cihazı %50 O₂ + %50 hava oranında 6 lt/dk olarak ayarlanarak hasta ile ventilasyon sağlandı.

Cerrahi ekip tarafından tüm hastalara standart dozda lidokain-adrenalin lokal infiltrasyonu yapıldı (%1 lidokain 0.5-1 ml + 1/100 000 adrenalin).

Anestezi idamesinde Grup M'ye 10 mg/kg/saat magnezyum sülfat %0.9 NaCl içerisinde, Grup K'ya aynı miktarda %0.9'luk NaCl idame intraoperatif infüzyon şeklinde uygulanmaya başlandı. İdamede gaz olarak sevoflurane %2 sabit olacak şekilde kullanıldı. Remifentanil infüzyonuna başlangıç 0.1-0.5 µg/kg/dakika olmak üzere kontrollü hipotansiyon sağlanana dek ve BİS değeri %40-60 arası olacak şekilde arttırılmak üzere başlandı. OAB yaklaşık 5 mmHg'lik değerler ile 60-65 mmHg hedef değere ulaşmaya kadar maksimum doz 100 µg/kg/dakika olacak şekilde remifentanil perfüze edildi. Toplam 120 dakika boyunca kullanılan remifentanil miktarı (mg) kaydedildi. Anestezi derinliğinin ölçümünde elektrofizyolojik bir yöntem olan Bispektral İndeks'den faydalanmak amacı ile BİS monitör (Aspect A 2000) kullanıldı, BİS indexi 45-60 arasında tutuldu.

Anestezi indüksiyonundan önce başlanmak üzere ve her 5 dakikada bir rutin EKG, nabız, pulse-oksimetre, non-invaziv kan basıncı ile takip edildi. Entübasyon öncesi, entübasyon sonrası, 5. , 15. , 30. , 45. , 60. , 80. , 100. ve 120. dakika sistolik, diastolik, ortalama tansiyon değerleri, nabız değerleri kaydedildi.

Peroperatif dönemde KAH 50 atım/dakikanın altındaki değerler bradikardi olarak kabul edildi ve atropin 0,015 mg/kg intravenöz yapılması planlandı. OAB 60 mmHg'nin altında, 60 saniyeden uzun sürmesi durumunda çalışma ilacının infüzyon dozunun önce azaltılması, 10 dakika sonra düzelme olmazsa tamamının kesilmesi planlandı.

Operasyon bölgesindeki kanlanma miktarı aynı operatör tarafından her 15 dakikada bir subjektif olarak değerlendirildi. Operatif bölgenin görüntülenmesinin değerlendirilmesinde Fromm and Boezaart tarafından önerilen kalite skalası kullanıldı. Hastaların tümüne operasyon esnasında tenoksikam 20 mg, ondansetron 4 mg ve anestetik ilaçlar kesilmeden 15 dakika önce intravenöz tramadol 1,5 mg/kg olarak uygulandı. Girişimin bitimine 5 dakika kala (burun tamponları yerleştirilmeden önce) tüm infüzyonlar kesildi. Girişim sonlandığında

%100 oksijen ile ventilasyon sağlandı. Spontan solunum eforu başlayınca kas gevşeticinin etkisi neostigmin 0,06 mg/kg, atropin 0,02 mg/kg ile reverse edildi.

Postoperatif dđnemde hastaların derlenme durumları kaydedildi. Derlenmenin değerlendirilmesinde, Ramsey sedasyon dđlme skalası değerleri, ekstübasyon ve gđz açma sđreleri kaydedildi. Ekstübasyon sonrası 5. dakika sistolik, diastolik, ortalama kan basınçları ve nabız değerleri kaydedildi.

Postoperatif ağrı değerlendirilmesinde 0'dan 10'a kadar değerşen numerik analog skala (NAS) kullanıldı. Ağrı skoru sorgulamasında ilk uygulama, uyandırma odasında, ikincisi postoperatif 1. saatte, üçüncüsü de postoperatif 6. saatte yapıldı.

Mevcut yan etkiler kaydedildi.

BULGULAR

Çalışmamız, Aralık 2008 – Mart 2009 tarihleri arasında yaşları 18 ile 50 arasında değişmekte olan, 22'si (%44) erkek ve 28'i (%56) kadın olmak üzere toplam 50 olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların ortalama yaşları 28.80±8.91'dir. Olgular “Magnezyum (+)” ve “Kontrol” olmak üzere 25'er kişilik iki grup altında incelenmiştir.

Tablo 1: Demografik özelliklere göre grupların değerlendirilmesi

		Magnezyum (+)	Kontrol	⁺ <i>p</i>
		Ort±SD	Ort±SD	
Yaş (yıl)		27,84±7,75	29,76±10,09	0,452
Kilo (kg)		67,48±12,72	63,72±12,52	0,298
		n (%)	n (%)	⁺⁺ <i>p</i>
Cinsiyet	Erkek	13 (%52,0)	9 (%36,0)	0,254
	Kadın	12 (%48,0)	16 (%64,0)	
ASA	I	25 (%100)	24 (%96,0)	1,000
	II	0 (%0)	1 (%4,0)	
Ameliyat Türü	SRP	24 (%96,0)	25 (%100)	1,000
	FESS+SRP	1 (%4,0)	0 (%0)	

⁺ Student t test

⁺⁺ Ki-kare test ve/veya Fisher's Exact test

Gruplara göre olguların yaş ve kilo ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Gruplara göre olguların cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Gruplara göre olguların ASA dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Gruplara göre olguların ameliyat türü dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tablo 2: Derlenme kriterlerine göre grupların değerlendirilmesi

	Magnezyum (+)	Kontrol	⁺ <i>p</i>
	Ort±SD (Medyan)	Ort±SD (Medyan)	
Spontan göz açma süresi (dk)	7,64±3,05 (7)	4,64±2,73 (4)	0,001**
Ekstübasyon süresi (dk)	3,48±2,50 (3)	2,36±1,93 (2)	0,038*
Derlenme girişinde sedasyon skalası	1,72±0,73 (2)	1,28±0,45 (1)	0,024*

⁺ *Mann Whitney U test*

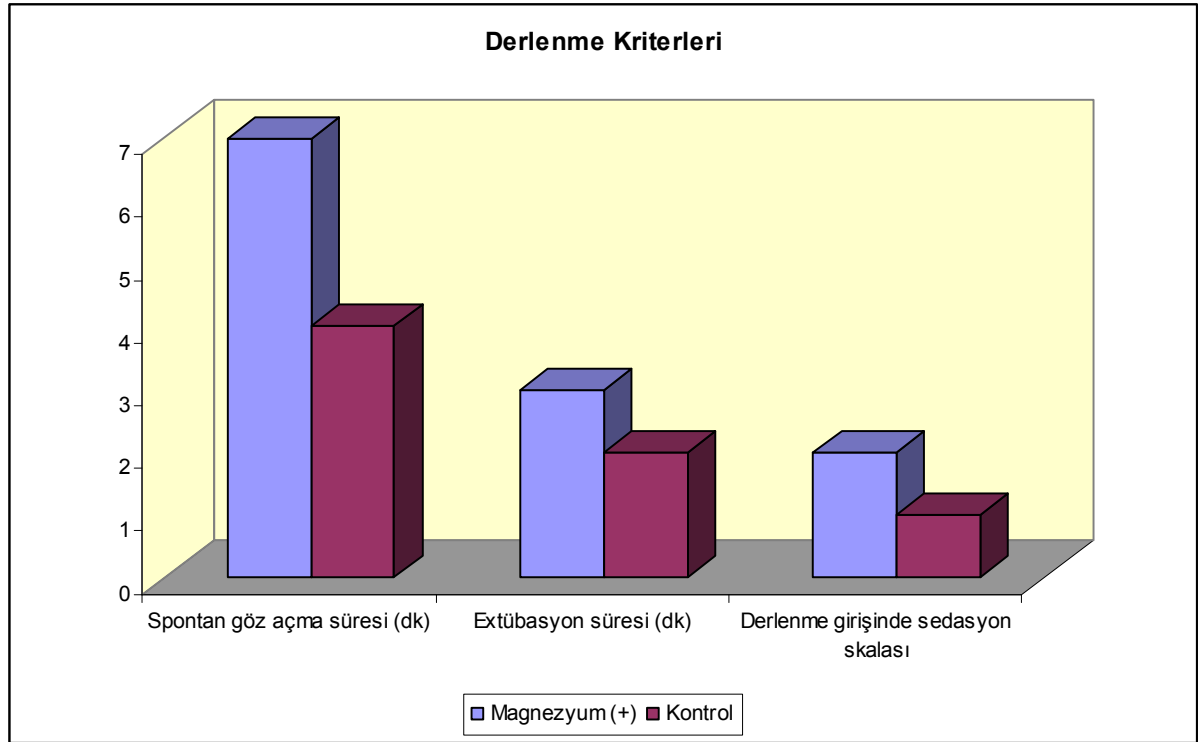
* *p*<0.05

** *p*<0.01

Magnezyum (+) grubundaki olguların spontan göz açma süresi ortalamaları, Kontrol grubundan istatistiksel olarak ileri düzeye anlamlı uzundur (*p*<0.01).

Magnezyum (+) grubundaki olguların ekstübasyon süresi ortalamaları, Kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeye uzundur (*p*<0.05).

Magnezyum (+) grubundaki olguların derlenme girişinde sedasyon skalası ortalamaları, Kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeye yüksektir (*p*<0.05).



Şekil 1: Derlenme kriterlerinin gruplara göre dağılımı

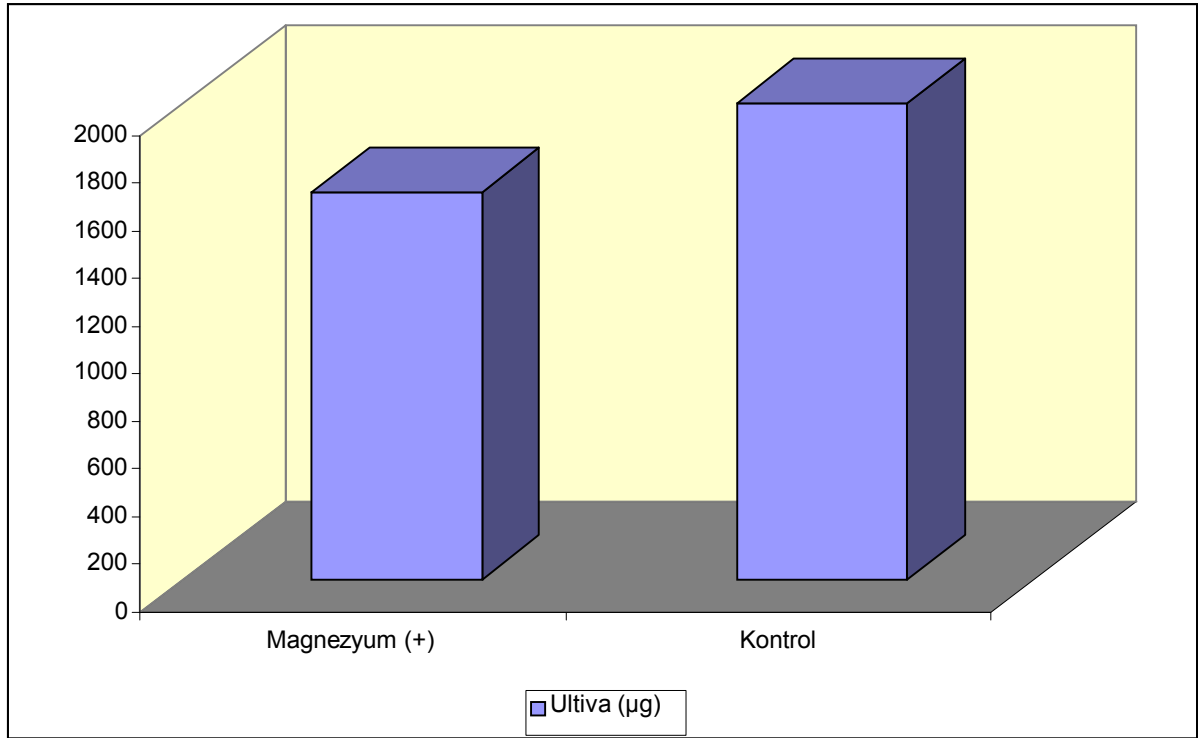
Tablo 3: Gruplara göre ultiva değerlendirilmesi

	Ultiva (μg)	⁺ <i>p</i>
	Ort \pm SD	
Magnezyum (+)	1624,00 \pm 295,14	0,001**
Kontrol	2000,00 \pm 314,90	

⁺Student t test

***p*<0.01

Magnezyum (+) grubunun ultiva düzeyi, Kontrol grubundan istatistiksel olarak ileri düzeye anlamlı düşüktür (*p*<0.01).



Şekil 2: Gruplara göre ultiva dağılımı

Tablo 4: Postop ağrı derecelerine göre grupların değerlendirilmesi

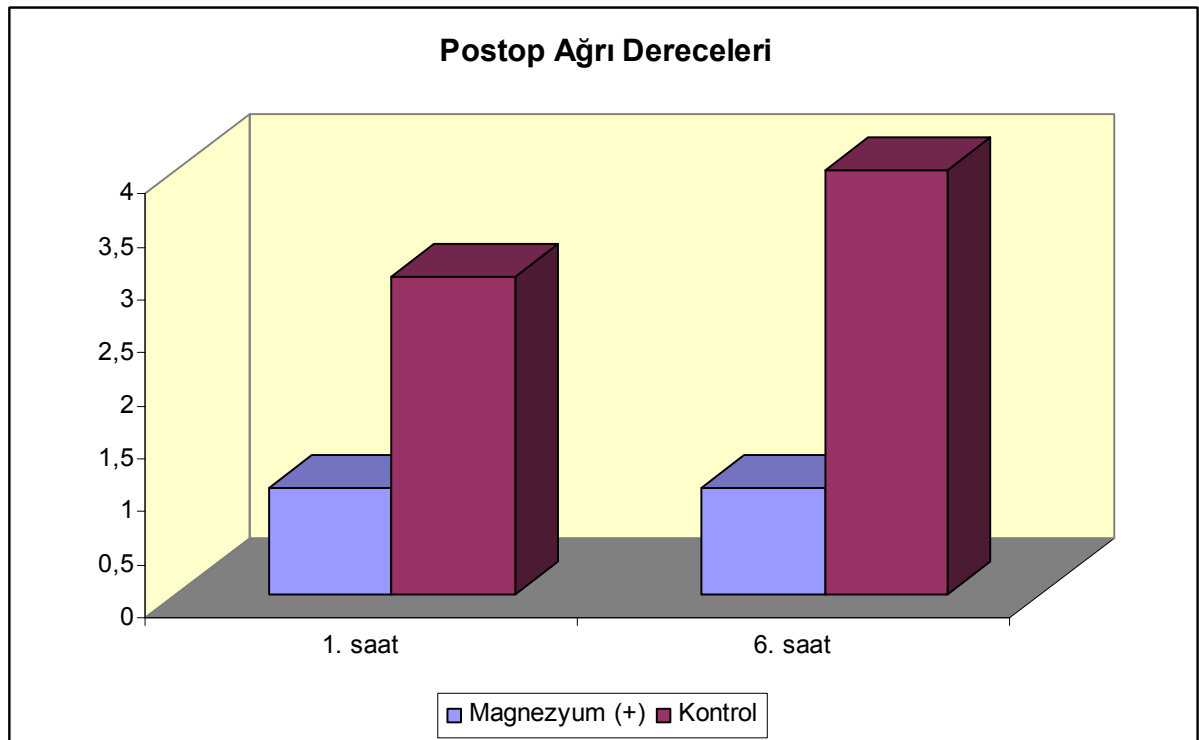
	Magnezyum (+)	Kontrol	⁺ <i>p</i>
	Ort±SD (Medyan)	Ort±SD (Medyan)	
Derlenme girişinde	0,92±1,55 (0)	1,08±1,38 (0)	0,481
1. saat	1,64±1,25 (1)	3,16±1,86 (3)	0,002**
6. saat	1,40±0,91 (1)	3,80±1,68 (4)	0,001**

⁺ *Mann Whitney U test*

****** *p*<0.01

Gruplara göre olguların derlenme girişindeki ağrı düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (*p*>0.05).

Magnezyum (+) grubundaki olguların 1. saat ve 6. saatlerdeki ağrı düzeyleri, Kontrol grubundan istatistiksel olarak ileri düzeye anlamlı azdır (*p*<0.01).



Şekil 3: Gruplara göre 1. ve 6. saat ağrı düzeylerinin dağılımı

Tablo 5: Gruplara göre yan etkilerin dağılımı

	Magnezyum (+)	Kontrol
	n (%)	n (%)
Bradikardi	-	-
Terleme	1 (%4,0)	-
Titreme	-	4 (%16,0)
Alerji	-	2 (%8,0)
Bulantı/Kusma	3 (%12,0)	1 (%4,0)

Magnezyum (+) grubunda 1 (%4) olguda terleme, 3 olguda (%12) bulantı/kusma görülmüştür. Kontrol grubunda 4 (%16) olguda titreme, 2 olguda (%8) alerji ve 1 (%4) olguda bulantı/kusma görülmüştür.

Tablo 6: Sistolik Arter Basıncı değerlendirilmesi

SAB	Magnezyum (+)	Kontrol	⁺ <i>p</i>
	Ort±SD	Ort±SD	
Entübasyon öncesi	129,40±13,12	125,16±18,11	0,348
Entübasyon sonrası	107,68±18,66	121,92±15,91	0,006**
5. dk	108,32±14,46	109,96±16,53	0,711
15. dk	100,68±14,89	100,52±14,03	0,969
30. dk	96,04±10,83	93,00±12,27	0,358
45. dk	94,52±10,61	89,36±8,99	0,070
60. dk	94,92±9,16	90,68±10,29	0,420
80. dk	94,28±8,17	89,80±8,51	0,064
100. dk	97,84±14,07	92,44±8,59	0,108
120. dk	98,00±11,11	96,84±11,21	0,715
Ekstübasyon sonrası 5. dk	116,40±11,92	132,04±8,15	0,001**
Ent. öncesi- Ent. Sonrası ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,462	
Ent. öncesi- 5. dk ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,004**	
Ent. öncesi- 15. dk ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,001**	
Ent. öncesi- 30. dk ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,001**	
Ent. öncesi- 45. dk ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,001**	
Ent. öncesi- 60. dk ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,001**	
Ent. öncesi- 80. dk ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,001**	
Ent. öncesi- 100. dk ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,001**	
Ent. öncesi- 120. dk ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,001**	
Ent. öncesi- Ekst. sonrası 5. dk	0,001**	0,105	

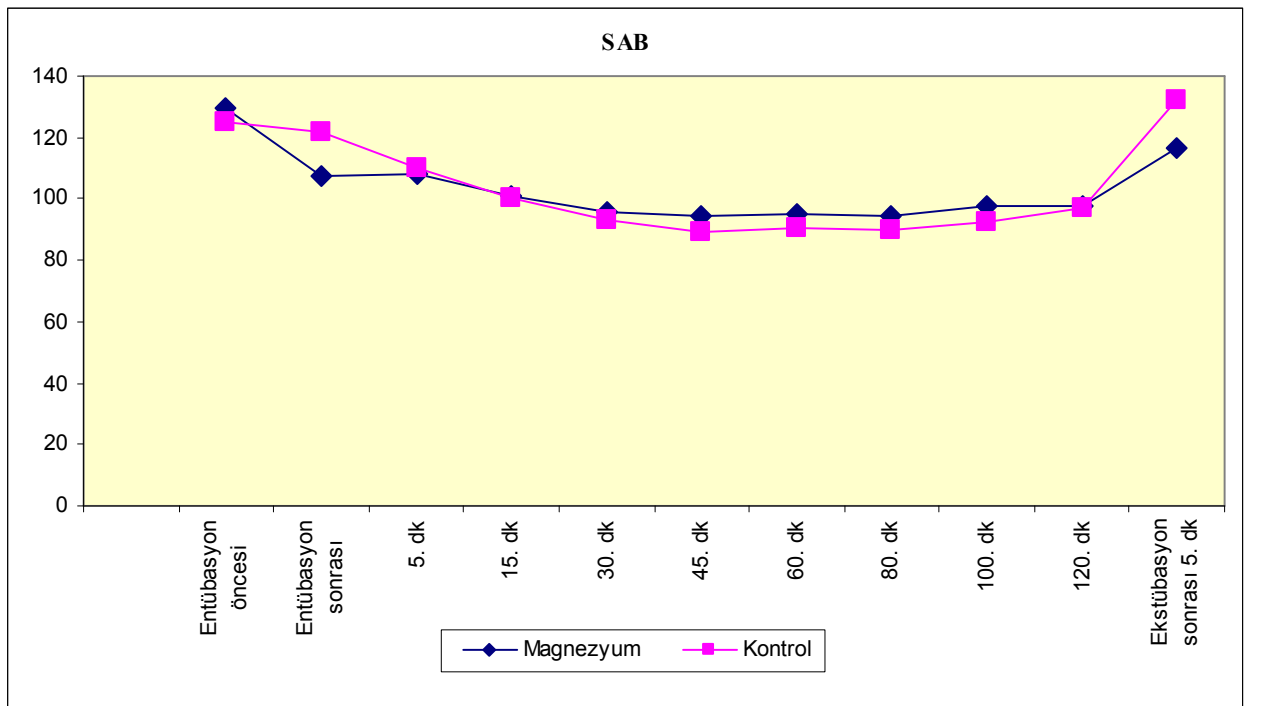
⁺ Student *t* test⁺⁺ Paired Sample *t* test* *p*<0.05** *p*<0.01

Magnezyum (+) grubunun entübasyon sonrası ve ekstübasyon sonrası 5. dk sistolik arter basıncı düzeyleri, Kontrol grubundan istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşüktür (*p*<0.01).

Grupların entübasyon öncesi, 5. dk, 15. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 80. dk, 100. dk ve 120. dk sistolik arter basıncı düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (*p*>0.05).

Magnezyum (+) grubunda; entübasyon öncesi sistolik arter basıncı düzeyine göre entübasyon sonrası, 5. dk, 15. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 80. dk, 100. dk ve 120. dk sistolik arter basıncı düzeylerinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Kontrol grubunda; 5. dk, 15. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 80. dk, 100. dk, 120. dk ve ekstübasyon sonrası 5. dk sistolik arter basıncı düzeylerinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$). Entübasyon öncesi sistolik arter basıncı düzeyine göre entübasyon sonrası ve ekstübasyon sonrası 5. dk sistolik arter basıncı düzeyinde görülen değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).



Şekil 4: SAB değişim grafiği

Tablo 7: Diastolik Arter Basıncının Değerlendirilmesi

DAB	Magnezyum (+)	Kontrol	⁺ <i>p</i>
	Ort±SD	Ort±SD	
Entübasyon öncesi	80,92±10,38	79,28±11,55	0,600
Entübasyon sonrası	76,64±15,40	71,92±12,94	0,247
5. dk	67,96±11,25	69,00±12,71	0,761
15. dk	59,96±10,69	61,16±9,18	0,672
30. dk	57,00±8,37	59,76±9,56	0,283
45. dk	54,84±8,33	57,44±9,18	0,300
60. dk	55,32±7,63	57,08±9,87	0,484
80. dk	58,32±9,12	58,68±9,54	0,892
100. dk	59,36±11,84	60,64±7,70	0,653
120. dk	61,00±12,17	61,68±8,98	0,823
Ekstübasyon sonrası 5. dk	77,72±8,31	81,20±8,97	0,161
Ent. öncesi- Ent. Sonrası ⁺⁺ <i>p</i>	0,177	0,019*	
Ent. öncesi- 5. dk ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,004**	
Ent. öncesi- 15. dk ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,001**	
Ent. öncesi- 30. dk ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,001**	
Ent. öncesi- 45. dk ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,001**	
Ent. öncesi- 60. dk ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,001**	
Ent. öncesi- 80. dk ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,001**	
Ent. öncesi- 100. dk ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,001**	
Ent. öncesi- 120. dk ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,001**	
Ent. öncesi- Ekst. sonrası 5. dk	0,149	0,550	

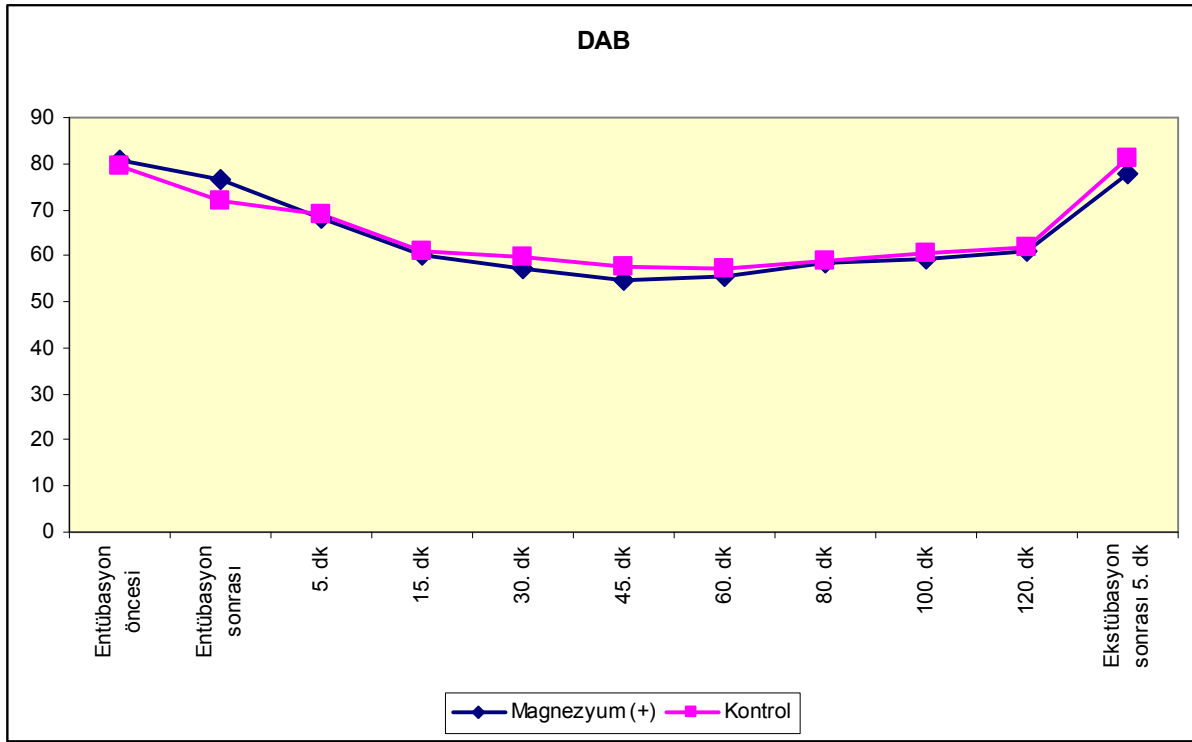
⁺ Student *t* test⁺⁺ Paired Sample *t* test* *p*<0.05** *p*<0.01

Grupların entübasyon öncesi, entübasyon sonrası, 5. dk, 15. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 80. dk, 100. dk, 120. dk ve ekstübasyon sonrası 5. dk diastolik arter basıncı düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (*p*>0.05).

Magnezyum (+) grubunda; entübasyon öncesi diastolik arter basıncı düzeyine göre entübasyon sonrasında görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (*p*>0.05). Entübasyon öncesi diastolik arter basıncı düzeyine göre 5. dk, 15. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 80. dk, 100. dk ve 120. dk diastolik arter basıncı düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel

olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$). Entübasyon öncesi diastolik arter basıncı düzeyine göre ekstübasyon sonrası 5. dk'da görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

Kontrol grubunda; entübasyon öncesi diastolik arter basıncı düzeyine göre entübasyon sonrasında görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0.05$); 5. dk, 15. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 80. dk, 100. dk ve 120. dk diastolik arter basıncı düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$). Entübasyon öncesi diastolik arter basıncı düzeyine göre ekstübasyon sonrası 5. dk'da görülen artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).



Şekil 5: DAB değişim grafiği

Tablo 8: Ortalama Arter Basıncı değerlendirilmesi

OAB	Magnezyum (+)	Kontrol	⁺ <i>p</i>
	Ort±SD	Ort±SD	
Entübasyon öncesi	97,76±10,38	94,60±10,40	0,288
Entübasyon sonrası	81,96±14,44	93,08±14,55	0,009**
5. dk	80,72±12,35	82,56±13,37	0,616
15. dk	73,24±11,26	73,84±9,39	0,839
30. dk	70,24±7,78	70,28±8,77	0,986
45. dk	68,20±8,29	68,32±7,90	0,958
60. dk	67,84±7,72	68,64±8,46	0,728
80. dk	69,84±7,93	68,76±8,27	0,640
100. dk	72,36±12,22	70,20±7,97	0,463
120. dk	73,00±12,34	73,32±9,11	0,917
Ekstübasyon sonrası 5. dk	90,28±8,43	98,04±8,05	0,002**
Ent .öncesi- Ent. Sonrası ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,598	
Ent .öncesi- 5. dk ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,001**	
Ent .öncesi- 15. dk ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,001**	
Ent .öncesi- 30. dk ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,001**	
Ent .öncesi- 45. dk ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,001**	
Ent .öncesi- 60. dk ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,001**	
Ent .öncesi- 80. dk ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,001**	
Ent .öncesi- 100. dk ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,001**	
Ent .öncesi- 120. dk ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,001**	
Ent .öncesi- Ekst. sonrası 5. dk	0,001**	0,247	

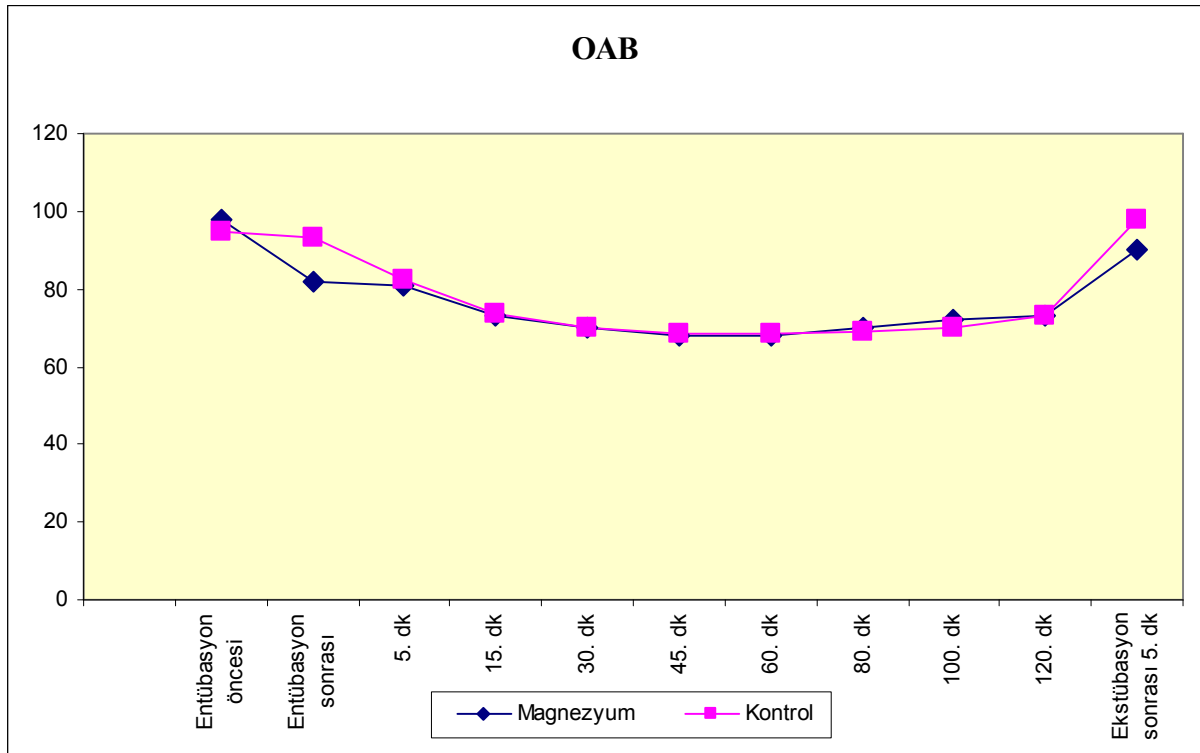
⁺ Student *t* test⁺⁺ Paired Sample *t* test**** *p*<0.01**

Magnezyum (+) grubunun entübasyon sonrası ve ekstübasyon sonrası 5. dk ortalama arter basıncı düzeyleri, Kontrol grubundan istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşüktür (*p*<0.01).

Grupların entübasyon öncesi, 5. dk, 15. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 80. dk, 100. dk ve 120. dk ortalama arter basıncı düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (*p*>0.05).

Magnezyum (+) grubunda; entübasyon öncesi ortalama arter basıncı düzeyine göre entübasyon sonrası, 5. dk, 15. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 80. dk, 100. dk ve 120. dk ortalama arter basıncı düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Kontrol grubunda; entübasyon öncesi ortalama arter basıncı düzeyine göre entübasyon sonrasında görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Entübasyon öncesi ortalama arter basıncı düzeyine göre ekstübasyon sonrası 5. dk'da görülen artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Entübasyon öncesi ortalama arter basıncı düzeyine göre 5. dk, 15. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 80. dk, 100. dk, 120. dk ve ekstübasyon sonrası 5. dk'daki ortalama arter basıncı düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).



Şekil 6: OAB değişim grafiği

Tablo 9: Nabız değerlendirilmesi

Nabız	Magnezyum (+)	Kontrol	⁺ <i>p</i>
	Ort±SD	Ort±SD	
Entübasyon öncesi	91,64±11,75	84,20±17,50	0,084
Entübasyon sonrası	86,92±11,57	88,48±13,22	0,659
5. dk	85,88±14,81	78,64±11,66	0,061
15. dk	73,00±8,92	74,36±13,59	0,678
30. dk	69,48±9,88	67,04±12,31	0,443
45. dk	67,96±8,68	64,64±9,69	0,208
60. dk	68,04±8,00	65,08±9,51	0,240
80. dk	67,52±9,79	64,92±7,59	0,299
100. dk	67,88±9,12	64,68±9,08	0,220
120. dk	70,88±11,22	65,40±9,66	0,071
Ekstübasyon sonrası 5. dk	79,28±10,29	86,48±10,67	0,019*
Ent .öncesi- Ent. Sonrası ⁺⁺ <i>p</i>	0,011*	0,234	
Ent .öncesi- 5. dk ⁺⁺ <i>p</i>	0,046*	0,140	
Ent .öncesi- 15. dk ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,023*	
Ent .öncesi- 30. dk ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,001**	
Ent .öncesi- 45. dk ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,001**	
Ent .öncesi- 60. dk ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,001**	
Ent .öncesi- 80. dk ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,001**	
Ent .öncesi- 100. dk ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,001**	
Ent .öncesi- 120. dk ⁺⁺ <i>p</i>	0,001**	0,001**	
Ent .öncesi- Ekst. sonrası 5. dk	0,001**	0,609	

⁺ Student *t* test⁺⁺ Paired Sample *t* test* *p*<0.05** *p*<0.01

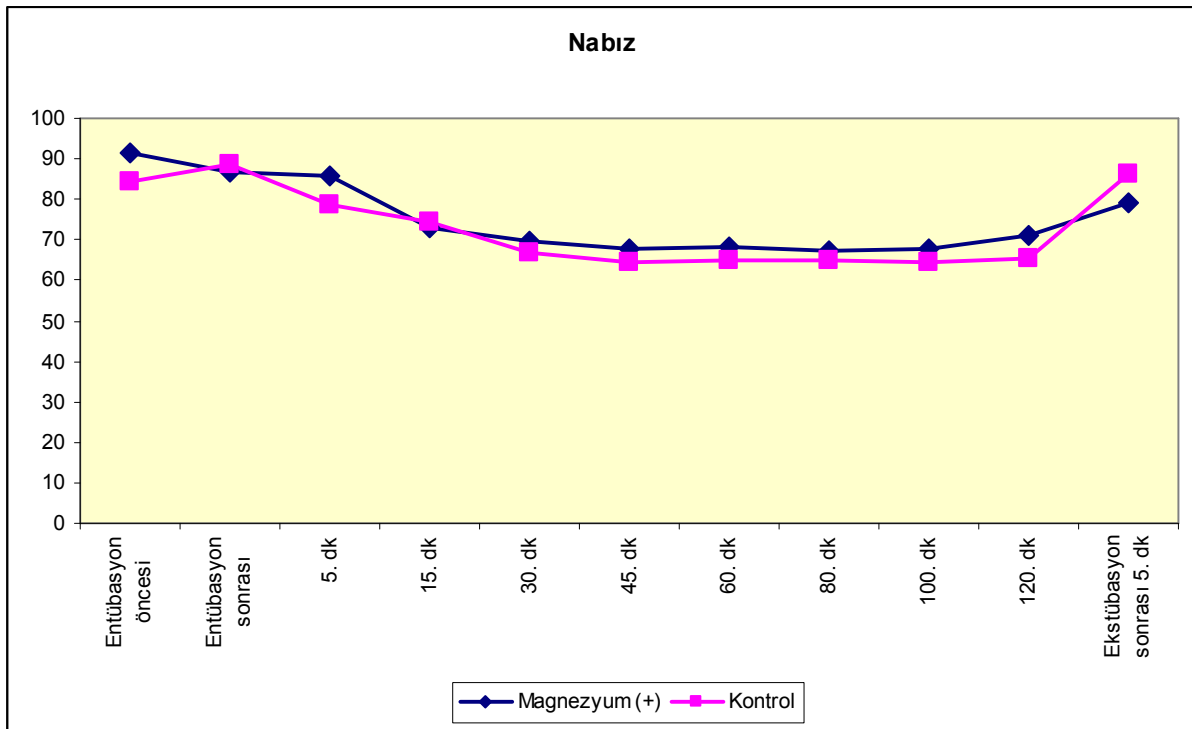
Magnezyum (+) grubunun ekstübasyon sonrası 5. dk nabız ortalaması, Kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (*p*<0.05).

Grupların entübasyon öncesi, entübasyon sonrası, 5. dk, 15. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 80. dk, 100. dk ve 120. dk nabız ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (*p*>0.05).

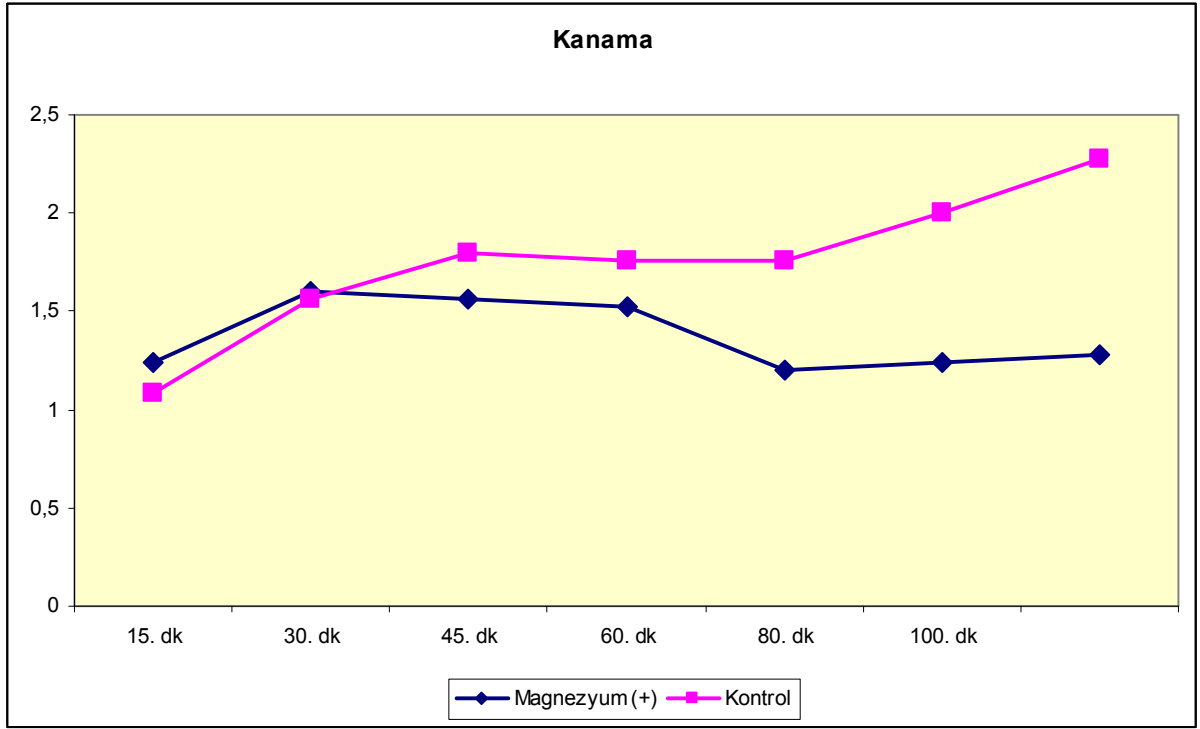
Magnezyum (+) grubunda; entübasyon öncesi nabız ortalamasına göre entübasyon sonrası ve 5. dk'larda görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunurken (*p*<0.05); 15. dk, 30. dk, 45.

dk, 60. dk, 80. dk, 100. dk, 120. dk ve ekstübasyon sonrası 5. dk'daki nabız ortalamalarında görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Kontrol grubunda; entübasyon öncesi nabız ortalamasına göre entübasyon sonrası ve 5. dk'larda istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ($p>0.05$); 15. dk'da görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). Entübasyon öncesi nabız ortalamasına göre, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 80. dk, 100. dk ve 120. dk nabız ortalamalarında görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı iken ($p<0.01$); ekstübasyon sonrası 5. dk'daki nabız ortalamasında görülen artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).



Şekil 7: Nabız değişim grafiği



Şekil 8: Kanama değişim grafiği

İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında paired sample t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher's Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

TARTIŞMA

Magnezyum insan vücudunda en yaygın dördüncü, intrasellüler alanda potasyumdan sonra ikinci en önemli katyondur. Çoğunluğu, enerji metabolizması, protein ve nükleik asit sentezinde fonksiyon gören 300' den fazla enzimin kofaktörüdür.^[95] Terapötik amaçlı başta obstetri ve kardiyoloji olmak üzere pek çok klinik durumda kullanılmaktadır. Ayrıca, anestezi sırasında hemodinamik kontrol amacıyla uygulanmakta olup, adrenal medulladan katekolamin salınımını inhibe etmektedir.^[107,108] Bunun yanı sıra NMDA reseptör antagonisti olması nedeniyle magnezyum sülfat, postoperatif ağrı tedavisinde de kullanılmaktadır.^[7,109]

Süksinil koline bağlı ciddi yan etkiler nedeniyle nondepolarizan kas gevşeticilerin kullanımı artmıştır. Ancak etki başlama sürelerinin uzun olması hızlı indüksiyon gerektiren durumlarda önemli bir dezavantaj olup bu süreyi kısaltmak için çalışmalar sürmektedir. Magnezyum sülfatın önemli bir etkisi de motor sinir ucundan asetil kolin salınımını önleyerek nöromüsküler ilaçların etki başlama süresini kısaltıp ve etkisini potansiyelize etmesidir.^[95,107] Ayrıca, postsinaptik potansiyel üzerinde inhibitör etkiye sahip olup, asetilkolinin presinaptik inhibisyonundaki kadar etkili olmasa da, kas lifi membranının uyarılabilirliğini azaltmaktadır.^[95,110,111]

Günümüz anestezi uygulamalarında, tek bir ideal anestezi ajan değil, değişik komponentlerin kombinasyon şeklinde kullanımı öngörülmektedir. İnhalasyon anesteziklerine kısa etki süreli opiyoidlerin eklenmesi dengeli anestezide önemli bir adım olsa da; halen hızlı derlenme sağlayan, özellikle kardiyak depresyon yapmayan ve postoperatif analjeziyi olumlu etkileyen adjuvanların araştırılmasına devam edilmektedir.^[112] Santral sinir sisteminde depresyon etkisi olduğu için magnezyum, son yıllarda anestezi uygulamalarında adjuvan olarak tercih edilebilmektedir. Anestezi uygulaması sırasında hemodinamik stabilitenin sağlanmasında önemlidir. Entübasyon esnasındaki stres yanıt sonucu oluşan taşikardi ve hipertansiyon, katekolamin salınımı sonucu oluşmaktadır. Magnezyum adrenal medulla ve adrenerjik sinir uçlarından katekolamin salınımını azaltarak bu yanıtı baskılar.^[107]

Kanama kontrolünün önemli olduğu burun cerrahilerinden FESS ve SRP çalışmamız için tercih edildi. SRP ve FESS uygulamalarında cerrahi sahanın net görülebilmesi, olası ciddi komplikasyonların önlenmesi açısından çok önemlidir. Mevcut kanamalar ameliyat sahasında çalışmayı zorlaştıracığından, kansız bir alan elde etmek için kan basıncının kontrollü bir şekilde düşürülmesi gerekmektedir. Bu girişimlerde kontrollü hipotansiyon

sayesinde kanama azaltılarak uygun saha konforu sağlanabilir. Bu amaçla kullanılan birkaç yöntem (vazokonstrüktörlerin lokal enjeksiyonu, başın yukarıda tutulması ve kontrollü hipotansiyon) için çok sayıda farmakolojik ajan uygulanmasına rağmen, tek bir ideal ajandan bahsetmek mümkün değildir. Kontrollü hipotansiyon amacıyla sodyum nitroprussid, nitrogliserin gibi vazodilatatörler, propranolol, esmolol gibi β -adrenerjik antagonistler, labetolol gibi α ve β -adrenerjik antagonistler ve inhalasyon anesteziikleri gibi çeşitli ilaçlar kullanılmıştır. Ancak sonradan yapılan çalışmalarda inhalasyon anesteziiklerinde derlenmenin gecikmesi, vazodilatatörlere karşı taşiflaksi ve sodyum nitroprussid için siyanid toksisitesi gibi bazı dezavantajlar görülmüştür. Plastik, maksillo-fasiyal, kulak, burun ve boğaz cerrahisi gibi, kontrollü hipotansiyon sonrası kan basıncının hızla normale dönmesinin reaksiyoner kanamaya yol açabileceği durumlarda daha yavaş başlayan ve normal kan basınçlarına yavaş dönen orta dereceli hipotansiyon tercih edilir. Bu çalışma için, magnezyum sülfat minimal miyokardiyal depresyonlu bir vazodilatatör olduğundan seçilmiştir.^[6]

Yapılan çalışmalarda kansız cerrahi alan sağlamada opioidlerin hepsi benzer etki göstermekle beraber vücuttan atılımı en çabuk olanın remifentanil olduğu ve ilacın hipotansif etkisinin doza bağlı olduğu saptanmıştır. Fentanil veya alfentanil gibi diğer opioidler ile karşılaştırıldığında, remifentanilin cerrahi strese karşı daha iyi intraoperatif hemodinamik stabilite sağladığı görülmüştür.^[113] Diğer opioidlerden farklı olarak yıkılımı karaciğer ve böbreğe bağlı olmayıp nonspesifik kan ve doku esterazlarınca hidrolize edilmektedir. Bunun sonucu olarak remifentanil kümülasyona uğramamakta ve etkisi hızla ortadan kalkmaktadır.^[114] Remifentanil, çok kısa etkili bir μ -opioid reseptör agonistidir. Fentanil ve alfentanil gibi benzer ajanlarla kıyaslandığında, operasyon süresince daha stabil bir hemodinami sağlamaktadır. Yüksek dozlarda veya başka bir ajanla birlikte kullanıldığında oluşan hipotansiyon da, böyle bir etkinin istendiği girişimlerde tercih edilme nedeni olabilir. Öte yandan intravenöz anesteziik ajanlara destek olarak kullanılabilen magnezyum sülfat da çalışmamızda olduğu gibi remifentanil kullanımını azaltmıştır.

Biz çalışmamızda, elektif FESS ve SRP girişimlerinde kontrollü hipotansiyon sağlamak amacıyla inhalasyon anesteziisinde kullanılan sevoflurane ile kısa etkili bir opioid analjezik olan remifentanili de kullanarak, ilave edilen magnezyum sülfatın anestezi induksiyon, idame ve derleme özelliklerini karşılaştırarak incelemeyi amaçladık.

Kontrollü hipotansiyon sağlamak amacıyla farklı ilaçlar kullanılarak çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Eberhart ve ark.^[115] FESS'de kansız cerrahi alan sağlamada ayırdığı iki gruptan,

propofol-remifentanil grubunu isofluran-alfentanil grubundan daha etkin bulmuşlardır. Pilli ve ark.^[47] orta kulak mikrocerrahisi uygulanan hastalarda yaptıkları çalışmada kontrollü hipotansiyon ve kansız cerrahi alan sağlamak için esmolol ile sağlanan hipotansif uygulamanın, kontrol grubuna göre kansız cerrahi alan oluşturmada daha etkili olduğunu göstermiştir.

Boezaart ve ark. yaptıkları çalışmada FESS'de kontrollü hipotansiyon uygulamasında esmolol ve sodyum nitroprussid karşılaştırmışlardır.^[1] Sodyum nitroprussid ile sağlanan hipotansiyonda OAB 50-54 mmHg olmasına rağmen cerrahi saha çok iyi değilken, esmolol grubunda OAB >65mmHg seyretmesine rağmen daha iyi cerrahi alan elde edildiğini saptamışlardır.^[1] Esmololun kontrollü hipotansiyon sağlamada sodyum nitroprussid ile karşılaştırıldığı çalışmada sodyum nitroprussiden daha iyi kanama kontrolü ve hipotansiyon sağladığı gösterilmiştir.^[1] Esmololun vazokonstriksiyon etkisine karşın sodyum nitroprussidin arteriyoler dilatasyon yapması cerrahi alandaki etkilerini açıklayabilir.

Christian ve ark. timpanoplasti operasyonlarında propofolu remifentanil, esmolol ya da nitroprussid ile birlikte kullanarak kontrollü hipotansiyon sağlamayı amaç edinmişler ve orta kulak kan akımını ve operasyon sahasının kuruluşunu karşılaştırmışlardır. Remifentanilin diğer gruplara göre daha iyi kontrollü hipotansiyon sağladığı, orta kulak kan akımını azalttığı ve ek hipotansif ajan kullanımına gerek duyulmadan timpanoplasti açısından iyi bir cerrahi alan sağladığı bulunmuştur.^[116] Çalışmamızda ise remifentanil infüzyonuna ek olarak magnezyum sülfat uygulanmış ve iyi bir cerrahi alan oluşturulabilmiştir.

Demirbilek ve ark. septoplasti veya septorinoplasti geçirecek olgularda, remifentanil ile birlikte uygulanan propofol, desfluran ve sevofluranın intraoperatif kontrollü hipotansiyon sağlanması, cerrahi alan kalitesi ve derlenme üzerine olan etkilerini karşılaştırmıştır. Kanama miktarı ve cerrahi alan skoru her üç grupta da 0 dan 3'e kadar artan skalada benzer olarak 1 bulunmuştur.^[117] Bizim çalışmamızda baktığımız bir parametre olan cerrahi kanama skorunun (0:kanama yok, 5:cerrahi alanı tehdit eden kanama) remifentanil infüzyonuna ek olarak magnezyum sülfat uygulanan grupta olguların çoğunluğunda 1, kontrol grubunda ise ortalama 2 olduğunu saptadık. Bu sonuç bize magnezyumun kanama miktarını azaltarak cerrahi saha konforunu sağladığını göstermiştir.

Çizmeci ve ark.'nın septorinoplasti operasyonuna alınan 60 hastada yaptıkları çalışmada, magnezyum grubuna 50 mg/kg MgSO₄ preoperatif, operasyon sırasında ise 8 mg/kg MgSO₄ intravenöz infüzyon uygulamışlardır. Aynı miktarda izotonik salin ise kontrol grubuna

uygulanmıştır. Anestezi, iki grupta da propofol ve remifentanil infüzyonu ile sürdürülmüştür. BIS gözlemiyle incelenen araştırmada, MgSO₄ uygulamasının, induksiyon ve idame için kullanılan propofol miktarını düşürdüğü, başlangıcı hızlandırdığını, klinik olarak hemodinamik parametreleri değiştirmeden vekuronium süresini uzattığını saptamışlardır. MgSO₄ uygulanan hastalar postoperatif periyotta daha az ağrı duymuşlardır. Hemodinamik değişimlere göre ayarlanan remifentanil tüketiminde büyük bir değişiklik görülmemiş, ortalama arteryal basınç ve kalp atışı bakımından önemli bir değişiklik tespit edilmemiştir. Sonuç olarak, MgSO₄, anestetik gereksinimi azaltmış ve nöromusküler blokerleri potansiyelize etmiştir. Daha az analjezi tüketimiyle rahat bir iyileşme süreci sağlamıştır. Septorinoplasti gibi günlük durum operasyonlarında, nöromusküler blokajın uzaması göz önüne alınmak suretiyle, MgSO₄'ün güvenle bir adjuvan olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir.^[13] Bizim çalışmamızda ise sabit inhalasyon ajanı altında uygun hemodinami sağlamak için remifentanil miktarlarıyla doz ayarlaması yapıldı ve magnezyum perfüzyonu alan hastalarda remifentanil kullanımında azalma saptandı. Aynı şekilde magnezyum grubunda postoperatif ağrıda azalma görüldü.

Elsharnouby NM ve Elsharnouby MM induksiyon öncesinde 40 mg/kg bolus ve 15 mg/kg magnezyum sülfat infüzyonu uyguladıkları grubu, izotonik uyguladıkları kontrol grubu ile karşılaştırdıkları çalışmalarında magnezyum grubunda kalp atım hızı ve ortalama arter basıncı değerlerinin daha düşük olduğunu izlemişlerdir.^[118] Bizim çalışmamızda iki grup arasındaki bu değerlerin benzer olmasının nedeninin, remifentanil infüzyon miktarının hemodinamiye göre yapılan değişimlerine bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Farklı araştırmacılar magnezyumun kalp hızı üzerinde değişiklik yapmadığı veya hafif taşikardiye neden olduğunu göstermiştir.^[119,120] Bir diğer çalışmada magnezyumun entübasyona hipertansif yanıtı azaltırken erken taşikardik yanıtı önlemediğini gösterilmiştir.^[121] Bu bahsedilen çalışmalar anestezi induksiyonu öncesi magnezyum uygulamasının adrenerjik yanıtı kontrolde yararlı olduğunu göstermektedir.^[119,120,121] Fakat magnezyumun adrenerjik yanıtı baskılamasının antihipertansif alan hastalarda bu ilacın hipotansif yapıcı riskini arttıracığı göz önünde bulundurulmalıdır.^[11]

Entübasyon esnasındaki stres yanıt sonucu oluşan taşikardi ve hipertansiyon, katekolamin salınımı sonucu oluşmaktadır.^[122] Entübasyon sırasında stimuluslara karşı faringeal ve laringeal reflekslerin deprese edilememesi de entübasyon kalitesini bozmaktadır. Bu istenmeyen etkileri ortadan kaldırmak için derin anestezi, topikal anestezi, direkt etkili

vazodilatörler, alfa ve beta adrenerjik blokerler, opioidler, magnezyum sülfat, kalsiyum kanal blokerlerinin uygulanımı önerilmektedir.^[123,124] Arslan ve ark.'nın laringoskopi ve entübasyona bağlı hemodinamik yanıtın önlenmesinde sufentanil, lidokain ve magnezyum sülfatın etkilerini karşılaştırdıkları çalışmada, üç ayrı gruba laringoskopiden önce 0.5 µg sufentanil, 1 mg/kg lidokain ve 50 mg/kg magnezyum sülfat uygulanmış ve uygun anestezi ajan verildikten sonra, entübasyon sonrası, sufentanil grubunda SAB, DAB, OAB ve KAH değerlerinde düşme olduğunu ve hemodinamik yanıtı önlemede sufentanilin daha etkili ve güvenli olduğu kanısına varmışlardır.^[125]

Kelsaka ve ark. endotrakeal entübasyon sonrası hemodinamik yanıtı araştırdıkları çalışmalarında, laringoskopiden 2 dk önce %2'lik lidokain 1.5 mg/kg, 50 mg/kg %50 MgSO₄, 2µg/kg fentanil veya 5 ml serum fizyolojik uygulamışlardır. İlaç verildikten sonra bu değerlere göre SAB, DAB, OAB ve KAH değerlerinde düşme olduğunu, entübasyonla birlikte kontrol grubu dışında değerlerin normale döndüğünü, KAH'nın ise fentanil grubu dışında entübasyon sonrası arttığını bulmuşlardır.^[126]

Allen ve ark. trakeal entübasyonda hemodinamik cevap açısından serebral hemoraji, kardiyak yetmezlik ve pulmoner ödem gibi yüksek riskli semptomları taşıyan, gestasyonel hipertansiyonlu 69 hasta ile yaptıkları çalışmada, tiyopental sonrası uyguladıkları 1.5 mg/kg lidokain, 40 mg/kg magnezyum sülfat ya da 10 µg/kg alfentanili entübasyona kardiyovasküler yanıt açısından karşılaştırmışlar, alfentanil ve magnezyum grubunun sonuçlarının daha uygun olduğunu saptamışlardır.^[127]

Magnezyumun in vitro şartlarda adrenerjik sinir uçları ve adrenal bezlerden katekolamin salınımını inhibe etmesi, insanlarda da katekolamin salınımını inhibe edebileceğini düşündürmüştür. James ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, tiyopental ve süksinilkolinle induksiyon uygulanan hastalarda, entübasyon öncesi intravenöz 60 mg/kg magnezyum verilerek, tiyopentalden sonra 60 mg/kg magnezyum sülfat uyguladıkları magnezyum grubunu, aynı miktarlarda salin uyguladıkları kontrol grubu ile trakeal entübasyona bağlı katekolamin salınımı ve kardiyovasküler cevap açısından karşılaştırmışlardır. Magnezyum grubunda entübasyona bağlı gelişen kalp hızı ve kan basıncındaki artışın kontrol grubuna göre daha az olduğunu izlemişlerdir. Sistolik kan basıncı ise her iki grupta da artmakla beraber magnezyum grubundaki artış istatistiksel olarak kontrol grubuna göre daha az olmuştur. Aynı çalışmada plazma adrenalın ve noradrenalin düzeyleri de kontrol grubunda daha düşük seyretmiştir.^[108] Çalışmamızın hemodinamik parametrelerinin karşılaştırılmasında;

Magnezyum grubunun entübasyon sonrası SAB, OAB düzeyleri, kontrol grubundan istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşüktür. Magnezyum grubunun ekstübasyon sonrası 5. dk SAB, OAB düzeyleri, kontrol grubundan istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşüktür. Entübasyon sonrası ve ekstübasyon sonrası 5. dk dışındaki tüm zamanlardaki SAB, OAB değerleri iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Ölçülen tüm zamanlardaki DAB düzeyleri, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Ekstübasyon sonrası 5. dk dışındaki tüm zamanlardaki nabız ortalamaları, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Magnezyum grubunda entübasyon sonrası kalp atım hızının ve ortalama arter basıncının daha düşük olması, magnezyumun hem katekolamin salınımının inhibe edici etkisine hem de vazodilatatör etkisine bağlı olabilir.

Puri ve ark. koroner kalp hastalarında induksiyon ve entübasyondaki hemodinamik yanıtı magnezyum ve lidokainin etkilerinin karşılaştırdıkları çalışmalarında, MgSO₄ grubunda OAB'nda ilaçtan sonra düşme olurken, entübasyona hemodinamik cevabın daha az olduğunu saptamışlardır. Kontrol grubunda ise KAH ve OAB'nin entübasyondan hemen sonra magnezyum grubuna göre anlamlı derecede yükseldiğini ve sonuç olarak da MgSO₄'ın entübasyona karşı oluşan hemodinamik cevabı daha iyi önlediğini ortaya koymuşlardır. Yapılan bu çalışmada entübasyon esnasında lidokain kullanılan gruptaki 3 hastada ST segment depresyonu gelişirken, magnezyum grubundaki hastaların hiçbirisinde ST segment depresyonu gelişmemiş olup, bunu magnezyum ile after-load'ta azalma ve koroner damarlarda dilatasyon gelişmesine bağlamışlardır.^[10] Bizim çalışmamız da magnezyumun entübasyon esnasında artan kan basıncı kontrolünde efektif bir ajan olduğunu göstermektedir. Altan ve ark. ise total intravenöz anestezide hastalara induksiyon öncesi 30 mg/kg bolus ve operasyon süresince 10 mg/kg/saat MgSO₄ infüzyonu uygulayarak, propofol tüketiminin azaldığı ve entübasyona hemodinamik yanıtın baskılandığını bulmuşlardır. İki grup arasında arteriyel basınç ve kalp hızı açısından fark saptanmamış, magnezyum grubunda kontrol ve klonidin gruplarına göre daha uzun olduğu görülmüştür. Ayrıca, magnezyumun postoperatif anesteziden uyanma ve derlenme süresini uzattığını saptamışlardır.^[128]

Ulusoy ve ark. elektif non-kardiyak cerrahi için trakeal entübasyon gerektiren ASA I-II sınıfında 60 hastada yaptıkları çalışmada, hastaları 4 gruba ayırmış, entübasyondan 3 dakika önce; I. gruba %0.9 salin solüsyonu (plasebo), II. gruba 2.5 mg/kg lidokain, III. gruba 3 µg/kg fentanil ve IV. gruba 60 mg/kg magnezyum sülfat intravenöz olarak vermiştir. Anestezi

indüksiyonunda tiyopental ile süksinilkolin verilmiştir. Entübasyondan 2 dakika sonra plasebo ve lidokain gruplarında arter basıncı ve kalp atış hızları kontrol değerlerinde fentanil ile magnezyum gruplarına göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Trakeal entübasyon ile birlikte olan hemodinamik cevabı kontrolde magnezyum sülfatın iyi bir alternatif olduğu sonucuna varılmıştır.^[129]

Choi ve ark. propofol-azot protoksit anestezisinde, 50 mg/kg bolus ve 8 mg/kg/saat MgSO₄ infüzyonu uyguladıkları grupta, aynı miktarda izotonik uyguladıkları kontrol grubunu karşılatırdıklarında, propofol tüketiminin azaldığını gözlemlemişlerdir. Bunun üzerine, magnezyumun propofolün anestezik etkinliği ve NMDA reseptör antagonizmasını arttırmış olabileceği, propofolün hipotansif etkinliğini arttırmış olabileceği veya magnezyumun anestezik veya analjezik etkinliği olabileceği şeklinde değerlendirme yapmışlardır.^[130]

Durmuş ve ark. sabit %7 sevofluran ve 6 L/dk %100 O₂ kullanarak indüksiyon uyguladıkları hastalarda değişik dozlarda MgSO₄'ın endotrakeal entübasyon ve cerrahi insizyon esnasındaki MAC değerlerine ve hemodinamik yanıtı etkilerine bakmışlar. Sonuçta MAC açısından gruplar arasında istatistiksel bir fark olmadığını, yalnızca cerrahi insizyon esnasında 50 mg/kg bolusu takiben 10 mg/kg/saat magnezyum sülfat infüzyon uygulanan grupta kontrol grubuna göre MAC değeri istatistiksel olarak daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Ancak, hem entübasyon, hem de cerrahi insizyon esnasındaki taşikardi ve hipertansiyonun MgSO₄ gruplarında kontrol altına alındığını göstermişlerdir.^[131]

Ryu ve ark. jinekolojik operasyon geçiren elli hastayı rasgele iki gruba ayırarak magnezyum grubuna, 50 mg/kg intravenöz magnezyum sülfat bolus ardından, 15 mg/kg/saat infüzyon, kontrol grubuna da aynı miktarda izotonik salin vermişlerdir. TIVA (propofol + remifentanil) olarak anestezide devam edilmiş, kas gevşetici olarak rokuronium uygulanmıştır. Sonuçta, magnezyum verilen grupta, diğer gruba göre daha az rokuronium ihtiyacı duyulurken, iki gruba verilen toplam propofol ve remifentanil miktarları eşit bulunmuştur. Postoperatif ağrı miktarları, kümülatif analjezik tüketim ve titremeler magnezyum grubunda daha az ve entübasyondan hemen sonra ve hemen ardından gelen postoperatif süreçte de ortalama arter basıncı çok daha düşük saptanmıştır.^[132]

Telci ve ark. ise, 30 mg/kg bolus magnezyum sülfat uyguladıktan sonra, 10 mg/kg infüzyona devam ettikleri çalışma grubunu izotonik uyguladıkları kontrol grubu ile karşılatırmışlardır. TIVA uyguladıkları ve BIS kullanarak anestezide derinliğini tespit ettikleri çalışmada, magnezyum sülfatın anestezik ve analjezik gereksinimine olan etkilerini incelemişlerdir.

Magnezyum grubunda izotonik uygulanan kontrol grubuna göre propofol, remifentanil ve vekuronyum kullanımında azalma olduğunu saptamışlardır. Propofol tüketimindeki azalmayı magnezyumun sedatif etkinliğinin olabileceğine bağlamışlardır.^[133] Peroperatif dönemde kalp atım hızı açısından değerlendirdiğimizde, yaptığımız çalışmada; Telci ve ark.'nın yaptığı çalışmada olduğu gibi kontrol grubu ile magnezyum grubu arasında anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmadı. Kalp atım hızı için bulunan bu sonuç indüksiyonda 30 mg/kg bolus ve 500 mg/saat magnezyum infüzyonunu izotonik verdikleri grup ile karşılaştıran Kara ve ark.^[134]'nin yaptığı çalışmada da görülmüştür.

Fidan ve ark. magnezyum sülfatın rokuronyum bloğu üzerine etkisini araştırmak amacıyla rasgele 20'şer kişilik iki gruba ayırdığı hastaları TOF Guard ile monitorizasyon gerçekleştirerek, indüksiyon öncesi Grup I'e intravenöz 60 mg/kg magnezyum sülfat; Grup II'ye ise aynı miktarda izotonik salin uygulanmıştır. Anestezi indüksiyonunda, fentanil ve tiyopental sodyum verildikten sonra, rokuronyum ile kas gevşemesi sağlanmıştır. Entübasyon kalitesi açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır. Sonuç olarak; 60 mg/kg dozunda magnezyum sülfat, rokuronyum nöromüsküler bloğunun etki başlama süresini kısaltmakta ve etki süresini uzatmakta olduğu kanısına varılmıştır.^[135]

James ve ark.^[110] aynı ilacı kullanarak anestezi uyguladıkları bir grup hastaya 60 mg/kg MgSO₄, diğer gruba 0.01 mg/kg pankuronyum ile priming uyguladıktan sonra 0.1 mg/kg pankuronyum vermiş, başparmağın % 95 twitch depresyon süresini ölçerek, olguların MgSO₄ grubunda entübasyona daha erken hazır olmasına rağmen entübasyon sırasında daha fazla öksürük olduğunu ve bunun diyafragmanın MgSO₄'a addüktör pollicis kasından daha dirençli olmasına bağlanabileceğini bildirmişlerdir. Gene bu çalışmada, MgSO₄'ün pankuronyumun oluşturduğu nöromüsküler bloğun süresini uzatmadığı saptamış, bunu da, tek doz verilen MgSO₄ etkisinin, spontan yıkım süresi zaten uzun olan pankuronyumun etki süresi içinde ortadan kalkmasıyla açıklamışlardır.

Lampl ve Dandoy, atrakuryumdan hemen önce bir gruba 0.25 mmol/kg MgSO₄, diğer gruba ise aynı volümde NaCl vermiş, MgSO₄ verdikleri hastalarda etki başlama süresini kısa, klinik etki süresi ve derlenme zamanını ise kontrol grubundan uzun olarak bulmuşlardır.^[136] Okuda ve ark.'ları, 20 mg/kg MgSO₄'ın vekuronyum nöromüsküler bloğunu etkilemediğini, 40 mg/kg MgSO₄'ın ise etki başlangıcını hızlandırdığını ve derlenmeyi uzattığını bildirmişlerdir.^[137] Turhanoğlu ve ark.'ları ise, 20 mg/kg MgSO₄'ın vekuronyumun blok süresini anlamlı derecede kısalttığını bildirmişlerdir.^[138] Fuchs-Buder ve ark.'ları da

çalışmalarında MgSO₄'ın vekuronyuma etkisini incelemişler, kontrol grubuna göre blok süresini anlamlı kısa, iyileşme ve derlenme indeksini anlamlı uzun bulmuşlardır. Aynı çalışmaya üçüncü bir grup eklenerek, kas gevşetici olarak süksinil kolin uygulanıp MgSO₄ verilmemiş ve 60 sn sonra entübasyon yapılmıştır. Entübasyon kalitesi açısından; MgSO₄ grubu ile süksinil kolin grubunun benzer MgSO₄ grubunun kontrol grubuna göre daha iyi olduğunu bildirmişlerdir.^[139] Biz çalışmamızda kas gevşetici olarak rokuronyumu sadece indüksiyonda kullandık ve kontrol grubuna göre magnezyum grubunun BİS değerlerinin daha erken 60>'a indiğini saptadık. Gene yapılan diğer çalışmalarda olduğu gibi magnezyum grubunun derlenme süreleri kontrol grubundan daha uzun saptandı.

Gupta ve ark. magnezyum sülfatın propofol, fentanil ve rokuronyum bromürden oluşan genel anestezi küründeki etkisini değerlendirmek amacıyla 50 spinal kord operasyonu uygulanan hasta ile yaptıkları çalışmada, magnezyum grubuna, 30 mg/kg MgSO₄ bolus, 10 mg/kg/saat ameliyat esnasında sürekli infüzyon olarak vermişler. Sonuçta ilaçların saat başı tüketim oranları gruplar arasında karşılaştırıldığında magnezyum grubunda propofol, rokuronyum bromür ve fentanil gereksinimlerinin ilk ve ikinci saatlerinde önemli ölçüde azalmalar gözlemlenmişlerdir.^[140] Biz fentanil yerine remifentanil infüzyonu kullandık ve magnezyum grubunda kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük remifentanil düzeyi saptadık.

Kussman ve ark.'ları ise, rokuronyumun etki başlama ve blok süresini değerlendirmek amacıyla bir gruba 60 mg/kg MgSO₄ diğer gruba izotonik solüsyonu vermişler, etki başlangıç zamanı her iki grupta benzer bulunmuş, fakat nöromüsküler bloğun %10 ve %25 iyileşme sürelerinin MgSO₄ grubunda anlamlı derecede uzun olduğu belirlenmiştir. Sonuçta, önceden MgSO₄ verilmesinin rokuronyumun nöromüsküler bloğunu uzattığı, fakat etki başlama süresini kısaltmadığı sonucuna varmışlardır.^[141]

Seyhan ve ark. indüksiyondan önce 40 mg/kg magnezyum uyguladıkları gruplardan birincisine normal salin, ikincisine 10 mg/kg/saat magnezyum ve üçüncüsüne de 20 mg/kg/saat magnezyum uygulayarak üç grubu, propofol tüketimine olan etkisini araştırmak için karşılaştırmışlar. Propofol tüketiminin magnezyum gruplarında daha düşük olduğunu, 10 ve 20 mg/kg/saat dozda magnezyum infüze edilen gruplar arasında propofol tüketiminde fark olmadığını, infüzyon gruplarında bolus grubuna göre propofol tüketiminin azalmış olduğunu saptamışlardır.^[142] Bizim yaptığımız çalışmada, indüksiyon öncesinde ve operasyon boyunca magnezyum uyguladığımız grup ile kontrol grubumuzda, remifentanil infüzyonu uygulandı ve

hemodinami yaklaşık olarak aynı sınırlarda tutulmak üzere remifentanil infüzyonu oranı değiştirildi. Çalışmamızda eşit sevofluran infüzyonu altında değişen remifentanil miktarına bakıldı. Sonuçta magnezyum uygulanan grupta, remifentanil (ultiva) düzeyi, kontrol grubundan istatistiksel olarak ileri düzeye anlamlı yüksek bulundu.

Ashton ve ark. gestasyonel preeklampatik gebede, entübasyon sonrası hemodinamiyi incelemek amacıyla 40 mg/kg magnezyum sülfat uyguladıkları hastaları, 30 mg/kg magnezyum sülfatla birlikte ve 7.5 µg/kg alfentanil verdikleri hastalar ile karşılaştırmışlar. Magnezyum sülfat-alfentanil kombinasyonunun arteriyel basınç kontrolünü daha iyi sağladığını saptamışlardır.^[143] Biz de çalışmamızda magnezyum sülfat-remifentanil kombinasyonu ile salt remifentanil infüzyonlarını karşılaştırdık ve magnezyum kullandığımız grupta entübasyon sonrası hemodinamiyi daha uygun bulduk.

Feokromasitoma cerrahisinde de magnezyum kullanılmaktadır. Bu sayede adrenal medulladan katekolamin geri alım inhibisyonu ve adrenerjik reseptörlerin sensitivitesini azaltması sağlanmaktadır.^[11] Endotrakeal entübasyon ve cerrahi uyarı gibi katekolamin salınımını indirekt uyaran durumlarda magnezyum etkili olurken, tümörün manipülasyonu sırasında oluşan katekolaminin dolaşıma katılmasının oluşturduğu direkt uyaranları etkileyememektedir. James ve ark. 40-60 mg/kg MgSO₄ bolusun ardından 2 g/saat infüzyon şeklinde MgSO₄ uyguladıkları 17 feokromositoma hastası ile yaptıkları çalışmada; magnezyum sülfatın entübasyon ve cerrahi uyarana karşı hemodinamik yanıtı baskıladığını saptamışlardır. Bu hastaların 4'ünde tümöre dokunulması esnasında arteriyel basıncın kontrolü için sodyum nitroprusside ihtiyaç duyulmuştur. Yapılan bu çalışma ile, magnezyum sülfatın adrenal medulla ve periferik adrenerjik sinir uçlarından katekolamin salınımını inhibe etmesi, katekolamin reseptörlerini bloke etmesi ve vazodilatasyon etki göstermesi nedenleriyle feokromositoma cerrahisinde kullanımının fayda sağlayacağını belirtmişlerdir.^[144]

Genel anestezi sonrası başlanan magnezyum sülfat infüzyonu analjezik gereksinimini azaltmaktadır. NMDA reseptör antagonisti olarak davrandığı ve kalsiyum kanallarını blokladığı için, MgSO₄'ün analjezik etkinliğe sahip olduğu ve postoperatif analjezikleri azalttığı gösterilmiştir.^[4,145,146] Fakat bazı araştırmacılar, sadece küçük bir oranda intravenöz MgSO₄'ün kan-beyin bariyerini geçtiği gerçeği doğrultusunda MgSO₄ infüzyonunun postoperatif analjeziye etkisi olmadığını iddia etmektedirler.^[147,148]

Özkan ve ark. jinekolojik operasyon geçirecek 30 hastaya preoperatif 40 mg/kg magnezyum sülfat veya % 0.9 NaCl vermek suretiyle, postoperatif morfin tüketimine etkisi ve hasta memnuniyetini araştırmıştır. Postoperatif analjezi hasta kontrollü analjezi yöntemi ile morfin kullanılarak uygulanan çalışmada, 24 saatlik morfin tüketimi ve hasta talep değerleri magnezyum uygulanan grupta istatistiksel anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Hasta memnuniyetinin magnezyum uygulanan grupta iyi olduğu, yan etkiler bakımından gruplar arasında fark olmadığı saptanmıştır. Sonuç olarak 40 mg/kg'lık preoperatif tek doz magnezyum sülfatın, postoperatif yan etkilere yol açmadan morfin gereksinimini azalttığı ve postoperatif konforu arttırdığını belirtmişlerdir.^[149]

Anbarcı ve ark.'nın yaptığı çalışmada, brakial pleksus blokajından sonra postoperatif ilk 24 saat sürede eşit volümde 5 mg/kg bolus ve 500 mg/saat infüzyon şeklinde magnezyum sülfat veya serum salin uygulanarak ilk 24 saatlik sürede grupların ilk ağrı duyumu, motor bloğun kalkma süresi ve analjezik gereksinimi, sedasyon ve vizüel analog skorları değerlendirilmiştir. Magnezyum infüzyon grubunda toplam analjezik tüketiminde belirgin düzeyde azalma saptanırken, motor blok gerileme ve sedasyon skorları arasında fark görülmemiştir. Bunun üzerine magnezyum sülfatın genel anestezi dışında, sinir bloklarında da kullanımının fayda sağlayabileceğini belirtmişlerdir.^[150] Dervişbey ve ark. ise MgSO₄'ı tavşanlarda intratekal olarak vermiş, spinal anestezi oluşturup oluşturmadığını ve nörotoksik etkisinin olup olmadığını incelemişler, MgSO₄ uygulanan deneklerde motor ve duyu blok saptamamışlardır. İntratekal MgSO₄'ın klinik olarak duyu bloğu oluşturmaması ve histopatolojik incelemede medulla spinaliste nörotoksisite bulgularının belirlenmesi, bu ajanın spinal anestezide lokal anesteziklere iyi bir alternatif olamayacağını düşündürmüştür.^[151]

Yöndem ve ark. propofol ile iki farklı MgSO₄ dozu ve propofol ile fentanil kombinasyonları kullanılarak yapılan indüksiyonların laringeal maske havayolu (LMA) yerleştirilmesini ve hasta cevabına etkisini karşılaştırmak amacıyla kısa jinekolojik girişim yapılacak 120 bayan hastadan, Grup I'e 2.5 mg/kg propofol, Grup II'ye 2.5 mg/kg propofol ve 1.24 mmol MgSO₄, grup III'e 2.5 mg/kg propofol ve 1µg/kg fentanil ve grup IV'e 2.5 mg/kg propofol ve 2.48 mmol MgSO₄ uygulamışlardır. İndüksiyonu takiben LMA yerleştirilen gruplar karşılaştırıldığında, enjeksiyon ağrısı Grup II'de ve Grup IV'te kontrol grubuna göre düşük bulunmuş ve propofole bağlı enjeksiyon ağrısı azalmıştır.^[152] Bunun gibi, Agarwal ve ark.'da propofolün enjeksiyon ağrısının önlenmesinde salin, magnezyum ve lidokainin etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında, magnezyum ve lidokainin eşdeğer etkinlikte olduğunu

göstermişlerdir.^[153] Aynı şekilde Memiş ve ark.'da çalışmalarında magnezyum sülfatın propofolün enjeksiyon ağrısının engellenmesinde etkin olduğunu göstermişler.^[154] Bir diğer çalışma da Turan ve ark. rejyonel intravenöz anestezi (RİVA) ile yapılan el cerrahisi operasyonlarında, lokal anesteziye magnezyum eklenmesinin anestezi ve analjezi kalitesinin arttırdığını göstermişlerdir.^[155]

Schulz-Stubner ve ark. 50 mg/kg magnezyum sülfatı induksiyon sonrasında vermişler, propofol infüzyon dozunu elektroensefalografik kontrolle sağlamışlar ve çalışma sonucunda mivacrium ve remifentanil miktarında azalma olurken tüketilen propofol miktarında değişme olmadığını saptamışlardır. Çalışmamızda kullandığımız ağrı skorlaması kullanılarak (NAS) yapılan postoperatif ağrı takibinde magnezyum sülfat kullanılan grupta analjezik tüketiminde ilk 24 saat azalma saptanmış, ancak bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.^[156] Bizim çalışmamızda ise olguların derlenme girişindeki ağrı düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık yok, fakat magnezyum grubundaki olguların 1. saat ve 6. saatlerdeki ağrı düzeyleri, kontrol grubundan istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı azdır. Bizim çalışmamızda olduğu gibi peroperatif magnezyum sülfat kullanımı intraoperatif ve postoperatif analjezik gereksinimini azaltıp postoperatif konfor sağladığını belirten çalışmalar çoğunluktadır. Levaux ve ark. majör ortopedi cerrahilerinde induksiyon esnasında 50 mg/kg magnezyum verdikleri hastalarda kontrol grubuna göre postoperatif opioid tüketiminin az ve ağrı skorlarının daha düşük olduğunu, postoperatif ilk gece uyku ve hasta memnuniyet durumunun daha iyi olduğunu göstermişlerdir.^[145]

Koinig ve ark. 50 mg/kg MgSO₄ bolus verdikleri ve 8 mg/kg/saat infüzyon MgSO₄ uyguladıkları artroskopik diz cerrahisinde magnezyum uygulanan grupta, kontrol grubuna göre postoperatif analjezide magnezyumun morfine adjuvan olarak eklenmesinin morfine olan gereksinimi azalttığını ve yalnızca morfin alan hastalarda görülen solunum depresyonuna rastlanmadığını gözlemişlerdir. Preoperatif magnezyum uygulamasının sadece postoperatif değil intraoperatif analjezik gereksinimleri de azalttığını göstermişlerdir.^[4]

Kara ve ark. elektif histerektomi uygulanan 24 hastaya, operasyon öncesi bolus ile 30 mg/kg magnezyum sülfat ya da aynı hacimdeki izotonik NaCl solüsyonu, ardından 20 saat boyunca 0.5 gr/saat magnezyum sülfat infüzyonu uygulamış, sonuçta fentanil tüketimi ve total morfin gereksinimleri kontrol grubuna nazaran magnezyum grubunda düşük saptamışlardır.^[134]

Bu çalışmalardaki sonuçlar magnezyumun analjezik adjuvan olarak kullanılabileceğini desteklemektedir. Bizim çalışmamızda da intraoperatif remifentanil tüketimi, magnezyum

grubunda kontrol grubundan istatistiksel olarak ileri düzeye anlamlı düşük saptanmıştır ($p < 0.01$).

Magnezyumun bu analjezik etkilerinin mekanizması açık değildir fakat, kalsiyum kanalları ve NMDA reseptörleri önemli bir rol oynamakta gibi gözükmektedir. Bunu gösteren ilk ihtimal, sıçanlarla yapılan çalışmalarda kalsiyum kanal blokerlerinin antinosiseptif etkilerine dayanmaktadır.^[157] Kalsiyum kanal blokerleri kronik olarak morfinle tedavi gören kanser hastalarında opioid analjeziyi kuvvetlendirebilirler.^[158] Kalsiyum kanal blokerlerinin analjezik etkileri, inflamasyon yapıcı diğer nörotransmitter maddelerin salgılanması ile kalsiyum akışından ortaya çıkan basamaklı nosiseptif artışı tarafından tetiklenebilirler. Magnezyumun analjezik hareketi için ikinci makul açıklama ise NMDA reseptörlerine olan antagonizmidir. Eksitatör sinaptik transmisyonundan sorumlu bir aminoasit olan NMDA reseptörü; glutamat gibi eksitatör amino asitler için olumlu modülatör alanlarına (NMDA bağlanma alanları), ketamin ve magnezyum için ise olumsuz modülatör alanlarına (penilsiklidin bağlanma alanları) sahiptir. Ayrıca bu reseptör, K ve Ca geçirgen iyon kanallarına eşlenmiştir. MgSO₄'ün merkezi sinir sistemine depresan etkileri kalsiyum kanallarında kalsiyum iyonlarıyla yarışmasına, presinaptik uçlarda nörotransmitter salınımını azaltmasına ve NMDA reseptör antagonisti fonksiyonuna atfedilebilir. Sasaki ve ark.^[159] sıçan hipokampusünde volatil anestetiklerde ekstraselüler Mg iyonlarının impaktlarını araştırmış ve volatil anestetiklerin sinaptik transferlerinde Mg düzeylerinin değişime yol açtıklarını göstermişlerdir. Bu etkilerin, merkezi sinir sisteminde glutamat salınımını düzenleyen presinaptik kalsiyum kanallarıyla ilgili mekanizmalarla ilgili olduğu gösterilmiştir. Böylelikle, NMDA reseptör antagonistleri perioperatif ağrının önlenmesi ve tedavisinde önemli bir role sahip olabilirler. Dahası, intravenöz magnezyum sülfat halotan minimum alveoler anestetik konsantrasyonda (MAC) kuyruk sıkıştırma tekniğinde ölçüldüğü üzere akut ağrı modeline bir anestetik etki olarak düşünülebilecek doz bağımlı bir azalma sağlar.^[156] Bu araştırmaların birinde, Thompson ve ark.^[160], sıçanlarda minimum haloten alveolar konsantrasyonunun (MAC) intravenöz MgSO₄ kullanımıyla %61.6'ya düştüğünü belirtmişlerdir. Tüm bu bilgilere dayanarak, bir NMDA reseptörü antagonisti ve fizyolojik kalsiyum kanal blokeri olan magnezyumun akut ve kronik ağrı durumlarında analjezik etkileri olduğu sonucuna varıyoruz.

Yapılan bir başka klinik bir araştırma alt abdominal operasyon geçiren kadınların magnezyum sülfat desteğinden sonra çok daha az postoperatif morfine gereksinim duyduklarını göstermektedir.^[7] Bu araştırmada, postoperatif periyoda odaklanılmıştır ve magnezyumun

hiçbir intraoperatif antinoseptif etkisi ölçülememiştir. Aksine, araştırmamızda preoperatif magnezyum uygulamasının intraoperatif analjezik gereksinimi de düşüreceği konusunda kararlıydık. Anestetik prosedürümüzde vücut ağırlığıyla alakalı magnezyum dozu, halotan ve N₂O yokluğu farklı sonuçları açıklayabilir. Magnezyum desteğinden sonraki intraoperatif ve postoperatif analjeziyle ilgili birtakım sonuçlar ise çelişkilidir. Birçok araştırmada perioperatif MgSO₄ uygulamasından sonra analjezik gereksinimlerin düştüğünün gözlenmesine rağmen birkısmında da bu gözlem doğrulanmamıştır. Magnezyum opioid analjeziyi güçlendirmek ve deneysel çalışmalarda nöropatik ağrıyı tedavi etmek için başarıyla kullanılıyor olsa da, magnezyumun analjezik etkileri üzerine yapılan klinik araştırmalardaki bulguların sonuçları birbirleriyle uyuşmamaktadır.

Ko ve ark.^[161] 50 mg/kg bolus MgSO₄ ve ardından 15 mg/kg/saat dozda infüzyona 6 saat devam ettikleri hastaları aynı volümde izotonik salin uyguladıkları kontrol grubu ile karşılaştırdıkları abdominal histerektomi uygulanan çalışmada, postoperatif analjezik tüketiminin iki grupta da farklı olmadığını, magnezyum grubundaki serum magnezyum konsantrasyonlarının kontrol grubundakinden daha yüksek olmasına rağmen, operasyon sonunda serebrospinal sıvıda ölçülen magnezyum konsantrasyonunda büyük bir fark olmadığını gözlemlemişlerdir. Fakat kümülatif postoperatif analjezik tüketimi ile serebrospinal magnezyum konsantrasyonu arasında ters bir ilişki görülmüştür. Buna karşın intraoperatif vekuronyum doz analizi, magnezyum grubundaki hastaların kontrol grubundakilerden çok daha az saptanmıştır. Bu sonuçlar serebrospinal sıvı magnezyum konsantrasyonunun postoperatif acıyı etkilediğini ama perioperatif intravenöz magnezyum uygulamasının hiç bir etkisi olmadığını göstermektedir. Bu araştırmada ölçülen serum magnezyum konsantrasyonu normal oranın %200'ü olmasına rağmen, etki olmamasının sebebi yetersiz magnezyum dozajı veya analjezik tedavide diğerleri gibi intravenöz opioid analjezik değil de epidural kateterden lokal anestezi uygulanmasından kaynaklanıyor olabilir.

Wilder-Smith ve ark.^[162] elektif histerektomi olan 24 hastaya 5 saatlik plasebo ya da magnezyum laevulaniat (ilk bolus 8mmol sonra 8mmol/saat) infüzyonu başlangıçlı anestezi indüksiyonu uygulamış, postoperatif analjezi morfinle ilk 48 saatte yapılmış ve hastalar takip eden 5 günde yan etki ve genel ağrı etkileri bakımından izlenmiştir. Sonuçta, magnezyum kullanılan hastalar daha ciddi ve dayanılmaz ağrılar yaşasa da (plasebo=%6, magnezyum=%16, P=0.) ağrı skorları ve kümülatif morfin tüketimi magnezyum ve plasebo

infüzyonu için benzer bulunmuş. Perioperatif magnezyum infüzyonu postoperatif analjeziyi etkilemediğini düşünmüşlerdir.

Bhatia ve ark.^[163] açık kolesistektomilerde intraoperatif magnezyum infüzyonu ile postoperatif ilk 1 saatte ağrı kontrolü ve hasta konforunun daha iyi olduğunu, ancak postoperatif analjezik ihtiyaçta morfin kullanımında değişiklik olmadığını fakat distressin düştüğünü ve uyku kalitesinin arttığını belirtmişlerdir.

Tramer ve ark.'nın^[7] alt abdominal operasyona giren hastalarda magnezyum desteğinin, kontrol grubuna göre postoperatif grupta %30 daha az miktarda morfin harcadığını, daha iyi hasta konforu ve uyku kalitesi sağladığını gösteren yeni çalışmaları bulunmaktadır. Bu klinik uygulamalara benzer şekilde, birçok yazar, diz, uterus ve lomber operasyonlarda postoperatif fentanil, morfin vb.opioid analjezik harcanmasında anlamlı bir azalma olduğunu göstermişlerdir.^[7,164,165] Bu gözlemleri destekleyen yeni bilgiler kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında magnezyumun %40'a varan morfini azaltma etkisi görülmektedir.^[165] Postoperatif ağrı skorları bütün gruplar için benzerdir, bu da hastaların kendilerini subjektif olarak morfin analjezi seviyelerinde konforlu hissettiklerini göstermektedir.

Apan ve ark.'nın^[164] spinal anesteziden sonra blok süresi, sedasyon ve analjezik tüketimde postoperatif magnezyum infüzyonunun etkilerini araştırmak amacıyla, magnezyum grubuna 24 saat boyunca 5 mg/kg magnezyum sülfat bolusunu takiben 500 mg/saat infüzyonu ya da aynı hacimde salin vermişler, kontrol grubuyla kıyaslandığında magnezyum grubunda total analjezik kullanımının az olduğunu, magnezyum sülfat infüzyonunun spinal anesteziden sonra analjezik kullanımı azaltılmasında öncül olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Ünlügenç ve ark.^[165] postoperatif periyotta hasta kontrollü analjeziye morfin dışında magnezyum ya da ketamin eklemenin morfin sarfiyatını bir hayli düşürdüğünü saptamışlardır. Kara ve ark.^[134] 'nın yaptığı çalışmada hastalar anksiyete için pre ve postoperatif olarak değerlendirilmiş, postoperatif anksiyete skorları ve sedasyonlar iki grupta da benzer bulunmuştur.

Postoperatif uyanıklılığın değerlendirilmesinde; sözlü uyarana yanıt, ekstübasyon zamanı, spontan göz açma zamanı ve oryantasyon zamanı gibi ölçütler kullanılmaktadır. Anestezik ajanların kesilmesinden sonra sözlü uyarana yanıtın geri dönüşü, kognitif ve motor koordinasyonun geri dönüşünden daha kısa zaman almaktadır. Derlenme sürecinin kısa olması, hastanın mental ve fizyolojik durumuna mümkün olan kısa sürede ulaşması ajanların farmakokinetiği ile ilgilidir. Bu yüzden etki süresi ve eliminasyon yarı ömrü kısa,

metabolitleri inaktif olan ve yan etkileri minimal olan ajanlar tercih edilmektedir. Biz çalışmamızda olguları, erken derlenme açısından değerlendirip; spontan göz açma, ekstübasyon süreleri ve sedasyon skalası parametreleri açısından değerlendirdik. Magnezyum grubundaki olguların spontan göz açma süresi ortalamaları, kontrol grubundan istatistiksel olarak ileri düzeye anlamlı uzun, ekstübasyon süresi ortalamaları ve derlenme girişinde sedasyon skalası ise istatistiksel olarak anlamlı düzeye uzun saptandı. Bu sonuç üzerine, sevofluran anestezisinde magnezyum uygulamasının hipnotik etkinliğe katkısı olduğunu düşündük.

Çalışmamızda yan etkiler değerlendirildiğinde, magnezyum grubunda 1 (%4) olguda terleme, 3 olguda (%12) bulantı/kusma, kontrol grubunda 4 (%16) olguda titreme, 2 olguda (%8) alerji ve 1 (%4) olguda bulantı/kusma görülmüştür. Hiçbir hastada arteriyel vazodilatör kullanan hipotensif anestezi tekniklerinde oluşan hipertansiyon magnezyum sülfat infüzyonu sonlandığında görülmemiştir. Bolus doz sırasında bazı hastalar sıcak basması yaşadıklarını belirtmişlerdir. Fakat, bu etkiden hemen sonra anestezi uygulandığı için, bu hararet anları sadece bir kaç dakika sürmüştür. Bu periyot süresince, bu şikayetleri çözmek için herhangi bir teşebbüste bulunmadık. Bu sonuç, Kara ve ark. da^[134] sonucu ile benzer şekilde magnezyum grubunda daha fazla bulantı-kusma izlenmesi ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmaması ile uyumlu idi. Schulz-Stübner ve ark.'ın,^[156] postoperatif kusmayı magnezyum grubunda daha yüksek oranda gözlemlemişler ancak istatistiksel olarak anlamlı bulmamışlardır. Bu sonuç bizi magnezyum sülfatın anti-emetik özelliği olabileceği düşüncesinden uzaklaştırmıştır. Bunların dışında, magnezyum uygulamasında bazı ciddi yan etkiler de görülmüştür. Fawcett ve Stone,^[95] 67 yaşında laparoskopik kolesistektomi operasyonuna giren bir erkek hastanın postoperatif derlenme odasında gelişen atriyal fibrilasyon tedavisi için uygulanan magnezyum sülfat kullanımı sonrası nöromusküler güçsüzlük gelişerek ve reentübasyon gereken bir vaka tanımlamışlardır.

Çalışmamızda magnezyum serum seviyesine bakılmadı, ancak literatürle uyumlu olarak uyguladığımız dozda hipermağnezemiye bağlı olabilecek herhangi bir komplikasyonla karşılaşılması.

Hiçbir hastamız ameliyattan bir gün sonra sorulduğunda, operasyon ile herhangi bir olay hatırlamamıştır.

SONUÇLAR

SRP ve FESS operasyonlarında hastalara peroperatif uygulanan intravenöz magnezyum sülfatın remifentanil ile birlikte hipotansif anestezi tekniği amaçlı kullanılması, hemodinami, cerrahi saha konforu, derlenmenin kalitesi ve postoperatif ağrı üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amacıyla yaptığımız çalışmada; magnezyum sülfatın hipotensif anestezi tekniği olarak kullanılması araştırılmış ve daha iyi bir operasyon alanı, hipotansiyon, kanama miktarında ve ağrıda azalma gibi sonuçlar elde edilmiştir. Magnezyum grubunda anestetik gereksinimler azalmış ama ortaya çıkma zamanında uzama görülmüştür. Buna karşın derlenmedeki sedasyon skalaları yüksek bulunmuştur. Anestetik gereksinimlerin azalmasındaki olası mekanizmanın, magnezyumla NMDA reseptörlerinin antagonist etkileri ve sempatetik stimülasyonla katekolamin salınımının düşmesi ve buna bağlı olarak periferik nosiseptör sensitizasyonunun azalması ya da ameliyata verilen stres cevabı kapsadığı saptanmıştır.⁽¹¹⁾

Bu sonuçlar göz önüne alındığında, magnezyumun hipotansif anesteziye kullanılabilir adjuvanlardan biri olabileceğini düşünüyoruz.

Ayrıca magnezyumun opioid türü analjeziklerin kullanımlarını ve yan etkilerini azalttığı, böylelikle intraoperatif periyotta verilen MgSO₄'ün postoperatif periyotta da devam eden analjezik etkisinin olduğuna inanmaktayız.

ÖZET

Magnezyumun endotrakeal entübasyona karşı gelişen taşikardi ve hipertansiyonu baskılaması, antinosiseptif özellik göstermesi anestezi ve analjezik ilaçların kullanımında azalma yapması gibi nedenlerle son yıllarda anestezi ve yoğun bakımda kullanımı önem kazanmıştır.

Randomize çift kör plasebo kontrollü olan çalışmamıza, magnezyum sülfat uygulanan ve uygulanmayan toplam 50 hasta dahil edildi. Hastalar rastgele iki gruba ayrıldı. Hasta grubu; %15'lik magnezyum sülfat 100 ml %0.9 NaCl içerisinde uygulanan 25 hasta (Grup M), kontrol grubu aynı miktarda %0.9'luk NaCl uygulanan 25 hasta (Grup K) olarak belirlendi. Anestezi indüksiyonundan önce 40 mg/kg dozunda magnezyum sülfat uyguladığımız ve anestezi idamesi boyunca 10 mg/kg/saat'ten infüzyona devam ettiğimiz magnezyum grubu ile indüksiyondan önce ve sonra anestezi boyunca magnezyumla aynı miktarda %0.9 izotonik infüzyonu yaptığımız kontrol grubunu karşılaştırdık. SAB, DAB, OAB ile KAH değerleri kaydedildi. Anestezi indüksiyonu, intravenöz olarak uygulandı. Anestezi idamesinde Grup M'ye 10 mg/kg/saat magnezyum sülfat %0.9 NaCl içerisinde, Grup K'ya da aynı miktarda %0.9'luk NaCl idame intraoperatif infüzyon şeklinde uygulanmaya başlandı. İdamede gaz olarak sevoflurane %2 sabit olacak şekilde kullanıldı. Remifentanil infüzyonuna başlangıç 0.1-0.5 µg/kg/dakika olmak üzere kontrollü hipotansiyon sağlanana dek ve BIS değeri %40-60 arası olacak şekilde arttırılmak üzere başlandı. Toplam 120 dakika boyunca kullanılan remifentanil miktarı (mg) kaydedildi.

Anestezi indüksiyonundan önce başlanmak üzere ve her 5 dakikada bir rutin EKG, nabız, pulse-oksimetre, non-invaziv kan basıncı ile takip edildi. Entübasyon öncesi, entübasyon sonrası, 5. , 15. , 30. , 45. , 60. , 80. , 100. ve 120. dakika sistolik, diastolik, ortalama tansiyon değerleri, nabız değerleri kaydedildi.

Operasyon bölgesindeki kanlanma miktarı aynı operatör tarafından her 15 dakikada bir subjektif olarak değerlendirildi. Operatif bölgenin görüntülenmesinin değerlendirilmesinde Fromm and Boezaart tarafından önerilen kalite skalası kullanıldı.

Postoperatif dönemde hastaların derlenme durumları kaydedildi. Derlenmenin değerlendirilmesinde, sedasyon ölçme skalası, ekstübasyon ve göz açma süreleri kaydedildi.

Peroperatif periyotlarda sürekli magnezyum infüzyonu analjezik gereksinimleri azaltmakta olduğu görüldü. Magnezyum sülfatın verilmesi damar yolu anesteziinde kullanılan remifentanil (ultiva) düzeyini, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı

düşük olmasını sağladı. Magnezyum grubundaki olguların spontan göz açma süresi ortalamaları, ekstübasyon süresi ortalamaları, derlenme girişinde sedasyon skalası ortalamaları, istatistiksel olarak anlamlı düzeye yüksek bulundu.

Elde edilen verilerin sonucunda, MgSO₄ uygulamasının entübasyon ve ekstübasyona olan hemodinamik yanıtın baskılanmasında olumlu etkilerinin yanısıra, kontrollü hipotansiyona uygun hemodinamik stabilite, cerrahi konfor ile intraoperatif ve postoperatif ağrı kontrolünde de etkin olduğu görülmüştür. Tüm bu olumlu etkilerinin yanında göz açma ve ekstübasyon süreleri üzerine olan olumsuz etkisi dikkate alınmalıdır.

SUMMARY

The use of magnesium in anesthesia and intensive care has gained importance because magnesium suppresses the tachycardia and hypertension that is induced by endotracheal intubation, has antinociceptive properties, reduces the use of anesthetic and analgesic drugs.

In our randomized double-blinded study, 50 patients were included in total to whom magnesium sulphate was given or not. The patients were randomly divided in two groups. The first group (Group M) received 15% magnesium sulphate in 0,9% NaCl (n=25), the control group (Group K) received the same amount of 0,9 % NaCl (n=25). We have compared patients who received magnesium sulphate at a dose of 40 mg/kg before the induction of anesthesia and had continuous infusion of magnesium sulphate during the maintenance of anesthesia versus the control group that was given the same amount of 0,9% NaCl before and during anesthesia. The values of SAP (systolic arterial pressure), DAP (diastolic arterial pressure), MAP (mean arterial pressure) and HR (heart rate) were noted. The induction of anesthesia was applied intravenously. During the maintenance of anesthesia Group M received 10 mg/kg/hour of magnesium sulphate in 0,9% NaCl, Group K received the same amount of 0,9% NaCl as infusion intraoperatively. During the maintenance 2% sevoflurane was used as the inhaler agent. 0,1-0,5 µg/kg/minute remifentanyl infusion was started until controlled hypertension was maintained and the value of BIS (bispectral index) was 40-60%. The amount of remifentanyl used in 120 minutes was noted.

Routine ECG, heart rate, pulse-oximetry, non-invasive blood pressure was monitored starting before the induction of anesthesia and continued in every 5 minutes. Before the intubation and after the intubation at 5. , 15. , 30. , 45. , 60. , 80. , 100. and 120. minutes systolic, diastolic, mean blood pressures, heart rates were noted.

The amount of bleeding at the operation site was subjectively assessed by the same operator in every 15 minutes. The quality scale proposed by Fromm and Boezaart was used to assess the appearance of the operation site.

The recovery of patients were followed up postoperatively. In order to assess the recovery of patients sedation scale, the duration of extubation and eye opening were noted.

The need for analgesia was reduced by the continuous infusion of magnesium sulphate during the peroperative process. The amount of remifentanyl used during the intra-venous anesthesia was significantly reduced by magnesium sulphate. In the magnesium group the mean time

passed for eye opening and extubation, the mean measurements of sedation scale before the recovery were significantly higher.

According to data presented in this study, besides the positive effects of magnesium sulphate on suppression of hemodynamic response it is also effective on providing stable hemodynamia for controlled hypotension, surgical comfort, pain control during or after the operation. However, the poor effects on eye opening and the duration of extubation should be noted.

KAYNAKLAR

- 1-Boezaart AP, Merwe J. Comparison of sodium nitro-prusside and esmolol induced controlled hypotension for functional endoscopic sinus surgery. *Can J Anaesth* 1995; 42:373-6
- 2-Kayhan Z. Klinik Anestezi Genişletilmiş 3.Baskı Ankara, Logos Yayıncılık; 2004; 496-501
- 3-Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Hipotansive Agents. In *Clinical Anesthesiology*. 3 rd editions. California, McGraw-Hill; 2002; 231-232
- 4-Koinig H, Wallner T, Marhofer P, Andel H, Hörauf K, Mayer N. Magnesium sulfate reduces intra and postoperative analgesic requirements. *Anesth Analg* 1998; 87:206-210
- 5-Reinhart RA. Clinical correlates of the molecular and cellular actions of magnesium on the cardiovascular system. *Am Heart J* 1991; 121:1513-21
- 6-Sanders GM, Sim KM. Is it feasible to use magnesium sulphate as a hypotensive agent in oral and maxillofacial surgery. *Ann Acad Med Singapore* 1998; 27:780-5
- 7-Tramer MR, Schneider J, Marti RA, Rifat K. Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesthesiology* 1996; 84:340-7.
- 8-Heath DL, Vink R. Magnesium sulphate improves neurologic outcome following severe closed head injury in rats. *Neurosci Lett* 1997; 228:175-178.
- 9-Kizilirmak S, Karakas SE, Akca O et al. Magnesium sulfate stops postanesthetic shivering. *Ann N Y Acad Sci* 1997; 813:799-806
- 10-Puri GD, Marudhachalam KS, Chari P, Suri RK. The effect of magnesium sulphate on hemodynamics and its efficacy in attenuating the response to endotracheal intubation in patients with coronary artery disease. *Anesth Analg* 1999; 88:1213-1219
- 11-Dube L, Granry JC. The therapeutic use of magnesium in anesthesiology, intensive care and emergency medicine: a review. *Can J Anesth* 2003; 50:732-46
- 12-Frakes MA, Richardson LE. Magnesium sulfate therapy in certain emergency conditions. *Am J Emerg Med* 1997; 15:182-7
- 13-Cizmeci P and Ozkose Z. Magnesium Sulphate as an Adjuvant to Total Intravenous Anesthesia in Septorhinoplasty: A Randomized Controlled Study. *Aesthetic Plastic Surgery* 2007; 31:167-173
- 14-Crozier TA, Radke J, Weyland A, et al. Haemodynamic and endocrine effects of deliberate hypotension with magnesium sulphate for cerebral aneurysm. *Eur J Anaesthesiol* 1991; 8:115-21
- 15-Brain D. The nasal septum. In: Kerr AG (Ed). *Scott Brown's Otolaryngology Oxford, Butterworth-Heinemann* 1997; 4(11):1-27.
- 16-Ballenger JJ. Burun ve paranasal sinüslerin klinik anatomi ve fizyolojisi. In: Ballenger JJ and Snow JB (eds). *Otorinolarinoloji Bas ve Boyun Cerrahisi (Çev. D Senocak) İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi* 2000; 15:1-18

- 17-Katircioğlu OS. *Estetik Septorinoplasti. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi 1997: 1-11*
- 18- Beeson WH. *The Nasal Septum. Otolaryngol Clin North Am 1987; 20:743-767*
- 19-Ömür M, DadaI B. *Klinik Baş Boyun Anatomisi. İstanbul, Ulusal Tıp Kitapevi 1996; 1:41-57*
- Ridenour B. *The Nasal Septum. In: Cummings CW And Others (Eds). Otolaryngology Head And Neck Surgery. Second edition, Missouri, Mosbyyear book Inc. 1993; 2:50-54*
- 20- Ömür M, DadaI B. *Klinik Baş Boyun Anatomisi. İstanbul, Ulusal Tıp Kitapevi 1996; 2:Burun-8*
- 21-Çakır N. *Otolarengoloji Baş ve Boyun Cerrahisi. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi 1996; 2:153-157*
- 22- Von Leden H (1960). *The mechanism of phonation. Otolaryngol 74: 660-676*
- 23-Ritter FN. *The Vasculature of the Nose. Ann Otol Rhinol Laryngol 1970; 79:468-474*
- 24-Burget GC, Menick FJ. *Nasal Support and Lining, The Marriage of Beauty and Blood Supply. Plast Recanstr Surg 1989; 84:189-202*
- 25-Oneal RM, Beil RJ, Schlesinger J. *Surgical Anatomy of The Nose. Clin Plast Surg 1996; 23:195-222*
- 26-Baston OV. *The Venous Netwoks of The Nasal Mucosa. Ann Otol Rhinol Laryngol 1954; 63:571-580*
- 27-Geurkink N. *Nasal Anatomy, Physiology and Funktion. J Allergy Clin İmmunol 1983; 72:123-128*
- 28-Sedwick JD, Lopez AB, Gajewski BJ, Simons RL. *Caudal septoplastyfor treatment of septal devioation: aesthetic and functional correction of the nasal base. Arch Facial Plast Surg 2005; 7:158-62*
- 29-Howard BK, Rochrich RJ. *Understanding the nasal airway: principles and practice. Plast recons Surg 2002; 112:1706-15*
- 30-Stewart MG, Witsell D, Smith TL, Weaver E, Yueh B, et al. *Development and validation of the nasal obstruction symptom evaluation scale. Otolaryngol Head Neck Surg 2004; 130:157-62*
- 31-Ünlü H. *Eksternal Rinoplasti, İST, Turgut Yayıncılık A.Ş.2004*
- 32-Ecevit C, Sütay S. *Septoplasty, Temel teknik. Güncel yaklaşım, eylül 2006; Cilt 2,sayı 3*
- 33-Rice DH. *Basic surgical techniques and variations of endoscopic sinus surgery. The Otolaryngologic clinics of North America, August 1989; Vol: 22, Number 4:713-727*
- 34-Stammerger H. *Functional Endoscopic Sinus Surgery, BL Decke, Philadelphia, 1991*
- 35-Wigand D. *Endoscopic Surgery of the paranasal sinuses and anterior skull base, New-york, Thieme Medical Publishers, 1991*
- 36-Önerci M. *Sorularla KKB Hastalıkları 1. Baskı Ankara: Güneş Kitabevi, 2001; 299-303*
- 37-Tan Ergin NT. *Açık Teknik Septorinoplasti, Ankara-2001; S:30-31*
- 38- Katircioğlu OS. *Estetik Septorinoplasti. Nobel Tıp Kitapevi/ İST 1997*

- 39- Ridenour BD. *The Nasal Septum*, in Cumming's CW, Fredrickson JM, Harler LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE(eds): *Otolaryngology Head-Neck Surgery*, vol 2(eds-3). St. Louis, Missouri, Mosby, 1998; 921-948
- 40- Daniel RK. *Rhinoplasty. An Atlas of Surgical Techniques*, NewYork, Springer-Varlag, 2002
- 41- Craig JLH. *Anesthesia (1997). Scott-Brown's Otolaryngology. (Ed. Gleeson M.). Vol 1. Chap. 27, 1-23*
- 42- Baron DW. *Controlled Hypotension (1975). Anesthesia for Eye ,Ear, Nose and Throat Surgery, Chapt.7, 94-104*
- 43- Monk CR, Millard RK. *Controlled Hypotension (1996). İnternational practice of anesthesia. Vol 1, Chapt.2, 113; 1-11 Oxford; Butterworth-Heinemann*
- 44- Millard RK, Hutton P, Pereira E, Prys Robers C. *On using a self tuning controller for blood pressure regulation during surgery in man. Comput biol Med 1987; 17(1)*
- 45- Wentenskow DR, Pace NL. *Controlled hypotension with sodium nitroprusside: Anesthesiologist versus computer. J Clin Monit 1987; Apr 3(2): 80-86*
- 46- Morgan EDJr, Mikhail S J (Çev. Ed. Lüleci N). *Hipotansif ilaçlar (2001). Klinik Anesteziyoloji Bölüm 13; 182-6. İST; Nobel Tıp Kitabevi*
- 47- Pilli G, Güzeldemir ME, Bayhan N. *Esmolol for hypotensive anesthesia in middle ear surgery. Acta Anaesthesiol Belg 1996; 47(2):85-91*
- 48- Boezaart AP, Van Der Merwe J. *Comparison of sodium nitroprusside and esmolol induced controlled hypotension for functional endoskopic surgery. Can J Anaest 1995 May 42; 5T1:373-6*
- 49- Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. *Hipotansive Agents. In Clinical Anesthesiology. 3 rd editions. California: McGraw-Hill; 2008; Güneş Tıp Kitabevi, 614-630*
- 50- Thompson GE, Miller RD, Stevens WC, Murray WR. *Hypotensive anesthesia for total hip arthroplasty : A study of blood loss and organ functiion (brail, heart, liver and kidney)*
- 51- Aitkenhead AR, Rowbotham DJ, Smith G Dodds C. *Hypotensiv anaesthesia, Textbook of Anaesthesia. Fourth ed. London: Churchill Livingstone publishers, 2001; 682-688*
- 52- Kayhan Z. *Klinik Anestezi, İntravenöz Anestezi, Logos Yayıncılık, İstanbul 1997; 84*
- 53- Morgan M. *Total Intravenous anaesthesia. Anaesthesia 1983;38*
- 54- James MK, Feldman PI, Shuster SV, et al. *Opioid reseptör activity of 6187084B, a novel ultrashort acting analgesic in isolated tissues. Journal of Pharmacolgy and Exp. Ther 1991; 259:712-718*
- 55- Westmoreland CL, Hoke JF, et al. *Pharmacokinetics of remifentanil and its major metabolite in patients undergoing elective inpatient surgery. Anesthesiology 1993; 79:893-903*
- 56- Dershwitz M, Hake JF, Rosow CE, Michalowski P. *Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl in volunteer subjects with severe liver disease. Anesthesiology 1996; 84:812-820*

- 57- Hughes MA, Glass PSA, Jacobs JR. Context-sensitive halftime in multicompartment pharmacokinetic models for intravenous anaesthetic drugs. *Anesthesiology* 1992; 76: 334-341
- 58- Amin HM, Sopchak AM, Esposito RN, Graham CL, et al. Naloxane, reversal of depressed ventilatory response to hypoxia during continuous infusion of remifentanyl. *Anesthesiology* 1993; A1203
- 59- Hoffman WE, Cunningham F, James MK, et al. Effects of remifentanyl; a new short acting opioid on cerebral flow, brain electrical activity and intracranial pressure in dogs anesthetised with isoflurane and nitrous oxide. *Anesthesiology* 1993; 79: 107-113
- 60- Glass PS. Remifentanil: A new opioid. *J. Clin Anesth* 1995; 7:558
- 61- Stiller RL, Davis PJ, Mc Gowan FX, et al. In vitro metabolism of remifentanyl: the effects of pseudocholinesterase deficiency. *Anesthesiology* 1995; 83:A381
- 62- Camu F, Sneyd JR, Holgersen JH. 11.th World Congress of Anaesthesiologists, 14-20 April 1996, abstract P 645
- 63- Cartwright DP, Kwalsuik O, Cassuto J, et al *Anaesth Analg* 1997; 83:1014-1019
- 64- Kan RE, Hughes SC, Rosen MA, et al. Intravenous remifentanil placental transfer maternal and neonatal effects. *Anesthesiology* 1998 Jun; 88(6):1467-74 52
- 65- Long E, Kapila A, Shlugman D, et al. *Anesthesiology* 1996; 85:721-728
- 66- Jhaveri R, Jeshi P, Batenhorst RL, et al. Dose comparison of remifentanyl and alfentanil for loss of consciousness. *Anesthesiology* 1997; 87:253-25932
- 67- Kapila A, Glass PSH, Jacobs JR, et al. Measured context-sensitive half times of remifentanyl and alfentanil. *Anesthesiology* 1995; 83:868-875
- 68- Bruno G, Bossard AE, Coste C, Sesler DI, Lebrault C, Alfonsi P, Fletcher D, Chauvin M. Intraoperative remifentanyl increases postoperative pain and morphin requirement. *Anesthesiol* 2000; 93:409-417
- 69- Song D, Whitten CW, White PF. Remifentanil infusion facilitates early recovery for obese outpatients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 2000; 90(5): 1111-1113
- 70- Vuyk J, Meitens MJ, Olofsen E. Opioid selection affects the optimal propofol concentration that assures both adequate anaesthesia and a rapid recovery.
- 71- Warner DS, Hindman BJ, Todd MM, et al. Intracranial pressure and hemodynamic effect of remifentanyl versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy. *Anesth Analg* 1996; 83:348-353
- 72- Glass PSA, Hardman D, Kamiyama Y. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-shortacting opioid: remifentanil (GI87084B). *Anesth Analg* 1993; 77:1031-1040
- 73- Klemola UM, Hiller A. Tracheal intubation after induction of anesthesia in children with propofol-remifentanil or propofol-rocuronium. *Can J Anaesth* 2000; 47:854-9

- 74- Thompson JP, Hall AP, Russell J, et al. Effect of remifentanil on hemodynamic response to orotracheal intubation. *Br J Anaest* 1998; 80:467-469
- 75- Engelhard K, Reeker W, Kochs E, et al. Effect of remifentanil on intracranial pressure and cerebral blood flow velocity in patients with head trauma. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004 Apr; 48(4):396-940
- 76- Baker KZ, Ostapkovich N, Sisti MB, et al. Intact cerebral blood flow reactivity during remifentanil/nitrous oxide anesthesia. *J Neurosurg Anesthesiol* 1997 Apr; 9(2):134-40
- 77- Kayhan Z. *Klinik Anestezi, Narkotik Analjezikler, Logos Yayıncılık, İstanbul 1997; 67-85*
- 78- Erdine S. *Ağrı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2000; 3-162*
- 79- Yucel A. *Hasta Kontrollü Analjezi, İstanbul, 2004; 159-165*
- 80- Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. *Nonvolatile Anesthetic Agents In: Clinical Anesthesiology. 3 rd ed. New York: Lange Medical Books/MC Graw Hill Medical Publishing Division. 2002; 151-77*
- 81- Atherton PL, Hunter JM. *Clinical pharmacokinetics of the newer neuromuscular blocking drugs. Clin Pharmacokinet* 1999; 36:169-89
- 82- Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. *Neuromuscular blocking agent. Clinical Anaesthesiology. Newyork, Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing Division 2002; 179-98*
- 83- Naguib M. *Pharmacology of muscle relaxant and their antagonist neuromuscular physiology and pharmacology. In: Miller RD (ed). Anaesthesia. 6th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone 2006; 481-572*
- 84- Raja S, Ali H. *Criteria of adequate clinical recovery from neuromuscular block: Anesthesiology* 2003; 98:1278-1280
- 85- Sebel PS, Lowdon JD. *Propofol: A new intravenous anesthetic. Anesthesiology* 1989; 71:260-277
- 86- Servin F, Desmonds JM, Haberer JM. *Pharmacodynamics and protein binding of propofol in patients with Cirrhosis. Anesthesiology* 1988; 69:887-891
- 87- White PF. *Propofol: Pharmacokinetics and pharmacodynamics seminars in anesthesia* 1988; 7:1,91:4-20
- 88- Morgan GE, Mikhail MS, Muray MS, Larson CP. *Regional Anesthesia & Pain Management, Clinical Anesthesiology. 3rd Edition. Los Angeles: The Mc Graw-Hill Companies 2002; 253-344*
- 89- Collins JV. *Principles of Anesthesiology. Intravenous anesthesia; nonbarbiturates nonnarcotics. 3rd edition. Lea and Febiger, Philadelphia 1983; 734-786*
- 90- *Sevorane ürün monografisi. Logos yayıncılık 1996:3*

- 91- Ebert J, Harkin C, Mili M. Cardiovascular responses to sevoflurane (a review). *Anesth Analg* 1995; 81:11-22
- 92- Frink E. The hepatic effects of sevoflurane. *Anesth Analg* 1995; 81:45-50
- 93- James MFM. Clinical use of magnesium infusions in anesthesia. *Anesth Analg* 1992; 74:129-136.
- 94- Iseri LT, French JH. Magnesium: nature's physiologic calcium blocker. *Am Heart J.* 1984; 108:188-94
- 95- Fawcett WJ, Haxby EJ, Male DA. Magnesium: physiology and pharmacology. *Br J Anaesth* 1999; 83:302-320
- 96- Moran J, Gallagher J, Peake S, Cunningham D, Salagaras M, Leppard P. Parenteral magnesium sulphate versus amiodarone in the therapy of atrial tachyarrhythmias. A prospective randomized study. *Crit Care Med* 1995; 23:1816-1824
- 97- Resuscitation Council UK ALS Manual. London, UK: Resuscitation Council, 1998
- 98- Perticone F, Adinolfi L, Bonaduce N. Efficacy of magnesium sulphate in the treatment of torsades de pointes. *Am Heart J* 1986; 112:847-849
- 99- Bloch H, Silverman R, Mancherge N, Grante S, Jagminas L, Scharf S. Intravenous magnesium sulphate as an adjunct in the treatment of acute severe asthma. *Chest* 1995; 107:1576-1581
- 100- Lewis KL, Bergstedt S, Edwards MS. Successful magnesium tocolysis: is weaning the drug necessary *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:742-745
- 101- Scardo JA, Hogg BB, Newman RB. Favorable hemodynamic effects of magnesium sulfate in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:1249-1253
- 102- Feria M, Abad F, Sanchez A, Abreu P. Magnesium sulphate injected subcutaneously suppresses autotomy in peripherally deafferented rats. *Pain* 1993; 53:287-93
- 103- Coloma M, Chiu JW, White PF. The use of esmolol as an alternative to remifentanyl during desflurane anesthesia for fast-track outpatient gynecologic laparoscopic surgery. *Anesth Analg* 2001; 92(2):352-357
- 104- Sleight JW, Donovan J. Comparison of bispectral index, 95% spectral edge frequency and approximate entropy of the EEG, with changes in heart rate variability during induction of general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999; 82:666-671
- 105- Sigl JC, Chamoun NG. An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. *J Clin Monit* 1994; 10:392-404
- 106- Miller RD. *Miller's Anaesthesia* 60th edition 2005; 1227-64, 1551-69
- 107- Zaloga G, Eisenach JC. Magnesium, anesthesia, and hemodynamic control. *Anesthesiology* 1991; 74:1-2

- 108- James MFM, Beer RE, Esser JD. Intravenous magnesium sulphate inhibits catecholamine release associated with tracheal intubation. *Anesth Analg* 1989; 68:772-776
- 109- Woolf CJ, Thomason SWN. The induction and maintenance of central sensitization is dependent on N-methyl-D-aspartic acid receptor activation: implications for the treatment of post-injury pain and hypersensitivity states. *Pain* 1991; 44:293-299
- 110- James MFM, Schenk PA, Van Der Veen BW. Priming of pancuronium with magnesium. *Br J Anaesth* 1991; 66:247-249
- 111- Pinard AM, Donati F, Martineau R, et al. Magnesium potentiates neuromuscular blockade with cisatracurium during cardiac surgery. *Can J Anaesth* 2003; 50:172-178
- 112- Tonner PH. Balanced anaesthesia today. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005; 19(3):475-84
- 113- Philip BK, Scuderi PE, Chung F, et al. Remifentanyl compared with alfentanil for ambulatory surgery using total intravenous anesthesia. *Anesth Analg* 1997; 84:515-521
- 114- Patel SS, Spencer CM. Remifentanyl. *Drugs*. 1996 Sep; 52(3):417-27
- 115- Eberhart LH, Folz BJ, Wulf H, Geldner G. Intravenous anesthesia provides optimal surgical conditions during microscopic and endoscopic surgery. *Laryngoscop* 2003 Aug; 113(8):1369-73
- 116- Christian S, Degoute MD PhD, Marie J, et al. Remifentanyl and controlled hypotension; comparison with nitroprusside or esmolol during tympanoplasty. *Canadian Journal of Anesthesia* 2001; 48:20-27
- 117- Demirbilek S, Gulhaş N, Ozturk E, But A.K, Aslan U, Ersoy MO. Kontrollü hipotansiyonda remifentanil ile birlikte uygulanan propofol, desfluran ve sevofluranın etkinliği. *Journal of Anesthesia* 12(3)2004; 191-196
- 118- Elsharnouby NM, Elsharnouby MM. Magnesium sulphate as a technique of hypotensive anaesthesia. *Br J Anaesth* 2006; 96(6):727-31
- 119- Kulick D, et al. Electrophysiologic effects of intravenous magnesium in patients with normal conduction systems and no clinical evidence of significant cardiac disease. *Am Heart J* 1988; 115:367-373
- 120- Vigorito C, et al. Hemodynamic effects of magnesium sulfate on the normal human heart. *Am J Cardiol* 1991; 67:1435-1437
- 121- Yap LC, Ho RT, Jawan B, Lee JH. Effects of magnesium sulfate pretreatment on succinylcholine-facilitated tracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Sin* 1994; 32:45-50
- 122- Miller RD. Airway Management. In: David JS, Thomas JG (Eds). *Anesthesia*. 5th edition, Vol: I, Ch: 39, New York, Churchill Livingstone, 2000: 1414-51
- 123- Kovac AL. Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Clin Anesth* 1996; 8:63-5

- 124- Hall AP, Thompson JP, Leslie NA, et al. Comparison of different doses of remifentanil on the cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation. *Br J Anaesth* 2000; 84:100-2
- 125- Arslan G, Kuzucuoğlu T, Süslü H. Laringoskopi ve trakeal entübasyona bağlı hemodinamik yanıtın önlenmesinde sufentanil, lidokain ve magnezyum sülfatın karşılaştırılması. *Kartal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi, CİLT XV : 3, 2004; 158*
- 126- Kelsaka E, Barış S, Karakaya D. Laringoskopi ve trakeal entübasyona bağlı hemodinamik yanıtın önlenmesinde lidokain, magnezyum ve fentanilin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Cem Mecm* 2002; 30: 369-75.
- 127- Allen RW, James MFM, Uys PC. Attenuation of the pressor response to tracheal intubation in hypertensive proteinuric pregnant patients by lignocaine, alfentanil and magnesium sulphate. *Br J Anaesth* 1991; 66:216-23
- 128- Altan A, Turgut N, Yıldız F, Turkmen A, Ustun H. Effects of magnesium sulphate and clonidine on propofol consumption, haemodynamics and postoperative recovery. *Br J Anaesth* 2005; 94:438-41
- 129- Ulusoy G, Baran Ö, Ergeneci A. Endotrakeal Entübasyonun Hemodinamik Yanıtına Magnezyum Sülfat'ın Etkisi. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası* 1995; 23(3):129-133
- 130- Choi JC, Yoon KB, Um DJ, Kim C, Kim JS, Lee SG. Intravenous magnesium sulfate administration reduces propofol infusion requirements during maintenance of propofol-N20 anesthesia. *Anesthesiology* 2002; 97:1137-41
- 131- Durmus M, But AK, Erdem TB, Ozpolat Z, Ersoy MO. The effects of magnesium sulphate on sevoflurane minimum alveolar concentrations and haemodynamic responses. *Eur J Anaesthesiol* 2006; 23:54-59
- 132- Ryu JH, Kang MH, Park K, et al. Effects of magnesium sulphate on intraoperative anaesthetic requirements and postoperative analgesia in gynaecology patients receiving total intravenous anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 100 (3): 397–403 (2008)
- 133- 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; 89:594-8
- 134- Kara H, Şahin N, Ulsan V, Aydoğdu T. Magnesium infusion reduces perioperative pain. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19:52-6
- 135- Fidan R, Orhon Z, Bakan N. Magnezyum Sülfatın Rokuronyum ile Oluşturulan Nöromüsküler Blok Üzerine Etkileri. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2004; 32:11-15
- 136- Lampl E, Dandoy M. Priming of atracurium with magnesium. *Br J Anaesth* 1993; 70:A139

- 137- Okuda T, Umeda T, Takemura M, Shiokawa Y, Koga Y. Pretreatment with magnesium sulphate enhances vecuronium induced neuromuscular block. *Masui* 1998; 47:704-708
- 138- Turhanoglu S, Özyılmaz MA, Ölmez G. Magnezyum sülfatın vekuronyum bloğu ve intraoperatif analjezik gereksinimi üzerine etkileri. *Anestezi Dergisi* 2000; 8:33-36
- 139- Fuchs-Buder T, Wilder-Smith OHG, Borgeat A, et al. Magnesium potentiates neuromuscular blockade with vecuronium induced neuromuscular block. *Br J Anaesth* 2003; 50:172-178
- 140- Gupta K, Vohra V, Sood J. The role of magnesium as an adjuvant during general Anaesthesia. *Anaesthesia* 2006; 61:1058-1063
- 141- Kussman 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- 124
- 142- Seyhan TO, Tugrul M, Sungur MO, Kayacan S, Telci L, Pembeci K. Effects of three different dose regimens of magnesium on propofol requirements, haemodynamic variables and postoperative pain relief in gynaecological surgery. *Br J Anaesth* 2006; 96(2):247-52
- 143- Ashton WB, James MFM, Janicki P, Uys PC. Attenuation of the pressor response to tracheal intubation by magnesium sulphate with and without alfentanil in hypertensive proteinuric patients undergoing caesarean section. *Br J Anaesth* 1991; 67:741-7
- 144- James MF. Use of magnesium sulphate in the anaesthetic management of phaeochromocytoma: a review of 17 anaesthetics. *Br J Anesth* 1989; 62:616-623
- 145- Levaux Ch, Bonhomme V, Dewandre PY, Brichant JF, Hans P. Effect of intra-operative magnesium sulphate on pain relief and patient comfort after major lumbar orthopaedic surgery. *Anaesthesia* 2003; 58:131-5
- 146- Noronha JL, Matuschak GM. Magnesium in critical illness: Metabolism, assessment, and treatment. *Intensive Care Med* 2002; 28:667-679
- 147- Bahar M, Cohen ML, Grinshpun Y, et al. Serum electrolyte and blood gas changes after intrathecal and intravenous bolus injections of magnesium sulphate. *Anaesthesia* 1997; 52:1065-1069
- 148- Zarauza R, Saez-Fernandez AN, Iribarren MJ. A comparable study with oral nimodipine and magnesium sulphate in postoperative analgesia. *Anesth Analg* 2000; 91:938-943
- 149- Özkan T, Talu G, Şentürk E. Preoperatif tek doz magnezyum sülfatın postoperatif morfin tüketimine etkisi. *Ağrı, Yıl: 2001 Cilt: 13 Sayı: 2* 59-63
- 150- Anbarcı Ö, Apan A, Şahin Ş. Aksiller brakiyal pleksus blokajında magnezyum infüzyonunun postoperatif analjeziye etkileri. *Ağrı, Yıl: 2007 Cilt: 19 Sayı: 3* 26-31

- 151- Dervişbey S, Aydın Ö, Katırcıoğlu K. Tavşanlarda intratekal Yoldan Verilen Magnezyum Sülfat ve Lidokainin Anestezik Etkinliklerinin Karşılaştırılması ve Nörotoksik Potansiyellerinin Araştırılması. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2005; 33:131-138
- 152- Yöndem ÖZ, Akıncı SB, Salman N. Propofol İndüksiyonunda Laringeal Maske Uygulanmasında Magnezyum Sülfat İle Fentanilin Karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim* 2006; 4:73-79
- 153- Avargal A, Dhiray S, Raza M, Pandey R, Pandey CK, Singh PK, et al. Vein pretreatment with magnesium sulfate to prevent on injection of propofol is not justified. *Can J Anesth* 2004; 51(2):130-3
- 154- Memiş D, Turan A, Karamanlioğlu B, Süt N, Pamukçu Z. The use of magnesium sulfate prevent on injection of propofol. *Anest Analg* 2002; 95:606-8
- 155- Turan A, Memiş D, Karamanlioğlu B, Güler T, Pamukçu Z. Intravenous regional anesthesia using lidocaine and magnesium. *Anest Analg* 2005; 1189-92
- 156- Schulz-Stubner S, Wettmann G, Reyle-Hahn SM, Rossaint R. Magnesium as part of balanced general anaesthesia with propofol, remifentanyl and mivacurium: a double-blind, randomized prospective study in 50 patients. *Eur J Anaesthesiol* 2001; 18:723-729
- 157- Miranda HF, Bustamente D, Kramer V, et al. Antinociceptive effects of Ca channel blockers. *Eur J Pharmacol* 1992; 217:13-41
- 158- Santillan R, Mae&e JM, Hurle MA, Florez J. Enhancement of opiate analgesia by nimodipine in cancer patients chronically treated with morphine: a preliminary report. *Pain* 1994; 58: 129-32
- 159- Sasaki R, Hirota K, Roth SH, Yamazaki M. Extracellular magnesium ion modifies the actions of volatile anesthetics in area CA1 of rat hippocampus in vitro. *Anesthesiology* 2002; 96:681-687
- 160- Thompson SW, Moscicki JC, DiFazio CA. The anesthetic contribution of magnesium sulfate and ritodrine hydrochloride in rats. *Anesth Analg* 1988; 76:31-4
- 161- Ko SH, Lim HR, Kim DC, Han YJ, Choe H, Song HS. Magnesium sulfate does not reduce postoperative analgesic requirements. *Anesthesiology* 2001; 95:640-6
- 162- Wilder-Smith CH, Knöpfli R, Wilder-Smith OHG. Perioperative magnesium infusion and postoperative pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41:1023-7
- 163- Bhatia A, Kashyap L, Pawar DK, Trikha A. Effect of intraoperative magnesium infusion on perioperative analgesia in open cholecystectomy. *J Clin Anesth* 2004; 16: 262-5
- 164- Apan A, Buyukkocak U, Ozcan S, Sari E, Basar H. Postoperative magnesium sulphate infusion reduces analgesic requirements in spinal anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol*. 2004 Oct; 21(10):766-9
- 165- Ünlügenç H, Özalevli M, Güler T, Isik G. Postoperative pain management with intravenous

patient-controlled morphine: comparison of the effect of adding magnesium or ketamine. European Journal of Anaesthesiology 2003; 20: 416–421