

BEZMİÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

HİPOTANSİF ANESTEZİNİN
SEREBRAL PERFÜZYON VE KANDAKİ
ANTIÖKSİDAN DÜZEYLERİ İLE HIF 1A ÜZERİNE ETKİSİ

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. AYŞE ŞENCAN

Tez Danışmanı: Dr. Öğretim Üyesi HAYRETTİN DAŞKAYA

(EYLÜL 2019)

BEZMİÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

HİPOTANSİF ANESTEZİNİN
SEREBRAL PERFÜZYON VE KANDAKİ
ANTIÖKSİDAN DÜZEYLERİ İLE HIF 1A ÜZERİNE ETKİSİ

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. AYŞE ŞENCAN

Tez Danışmanı: Dr. Öğretim Üyesi HAYRETTİN DAŞKAYA

(EYLÜL 2019)

ÖNSÖZ

Tezimin her aşamasında beni yönlendiren, asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve beceri kazanmamda desteğini esirgemeyen ve kendisi ile çalışmaktan mutluluk duyduğum Tez Danışmanım Sayın Dr. Öğretim Üyesi Hayrettin DAŞKAYA'ya teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince bana bilgi ve tecrübeleriyle yol gösteren Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Kazım KARAASLAN'a, anabilim dalımızın eski başkanı Sayın Prof. Dr. Erdoğan ÖZTÜRK'e, Sayın Doç. Dr. Meltem TÜRKAY'a, Sayın Dr. Öğretim Üyesi Asım ESEN'e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve beceri kazanmamda desteklerini esirgemeyen Uzm. Dr. Sinan YILMAZ'a, Uzm. Dr. Muhittin ÇALIM'a ve Uzm. Dr. Ayşe KARATAŞ'a teşekkür ederim. Tez vakalarımı almamda bana yardımcı olan Uzm. Dr. Harun UYSAL'a, Uzm. Dr. İsmail SÜMER'e, bana her zaman moral veren ve motive eden Uzm. Dr. Selma BORA'ya anabilim dalımızın tüm saygıdeğer öğretim üyeleri ve uzmanlarına teşekkür ederim. Ayrıca tez vakalarımın cerrahi kısmında emeği geçen Kulak Burun Boğaz Hastalıkları öğretim üyeleri Doç. Dr. Alper YENİGÜN'e, Doç. Dr. Remzi DOĞAN'a, Dr. Öğretim Üyesi Erol ŞENTÜRK'e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalıştığım tüm uzmanlık öğrencisi arkadaşlarıma özellikle Zeynep Nur İNCEKARA'ya ve Ümra Gökçe DEMİR'e desteklerinden dolayı teşekkür ederim. Ameliyathanedeki tüm anestezi teknikerlerimize, özellikle Mehmet ÖZKAYNAK'a ve yoğun bakımdaki tüm çalışanlarımıza teşekkür ederim.

Eğitim hayatımın boyunca her türlü desteklerini yanımda hissettiğim anneme, babama ve kardeşlerime, tezimin her aşamasında her türlü desteği veren, yardımcı olan sevgili eşim Muhammet ŞENCAN'a gösterdikleri anlayış ve sabır için teşekkür ederim.

Dr. Ayşe ŞENCAN

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLoların LİSTESİ	IV
GRAFİKLERİN LİSTESİ	V
KISALTMALAR	VI
ÖZET	IX
İNGİLİZCE ÖZET	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kontrollü Hipotansiyon ve Hipotansif Anestezi	3
2.1.1. Kontrollü hipotansiyonun 3 önemli faydası	5
2.1.2. Kontrollü hipotansiyonun kontrendikasyonları	5
2.1.3. Kontrollü hipotansiyon uygulamasına bağlı gelişebilecek komplikasyonlar	6
2.1.4. Kontrollü hipotansiyonun sistemlere etkileri	6
2.2. Hipotansiyon Yöntemleri ve Kullanılan İlaçlar	8
2.2.1. Non farmakolojik yöntemler	8
2.2.2. Farmakolojik yöntemler	8
2.2.2.1. Derin anestezi uygulaması için kullanılanlar	8
2.2.2.2. Antihipertansif olarak kullanılanlar	8
2.3. Genel Anestezi	10
2.3.1. Tanım	10
2.3.2. Genel Anestezi İndüksiyonu ve İdamesine Kullanılan İlaçlar	10
2.3.2.1. Hipnotik ve sedatif ajanlar	10
2.3.2.1.1. Propofol	10
2.3.2.2. Analjezik Ajanlar	11
2.3.2.2.1. Opioid analjezisi	11
2.3.2.2.2. Remifentanil	12
2.3.2.3. Kas Gevşeticiler	12

2.3.2.3.1.	Nöromüsküler blokaj	13
2.3.2.3.2.	Roküronyum	13
2.3.2.3.3.	Nöromüsküler blokajın geri döndürülmesi	13
2.3.3.	İdeal Anestezi Maddelerin Özellikleri	14
2.4.	Total İntravenöz Anestezi (TİVA)	14
2.5.	Serebral Perfüzyonun Monitorizasyonu ve NIRS	15
2.6.	Genel Anestezinin Bilinç Durumuna Etkisi ve BİS	17
2.6.1.	Bispektral indeks	19
2.6.2.	Anestezi uygulaması ve yönetiminde BİS kullanımının avantajları	20
2.7.	Ortognatik Cerrahi	20
2.8.	Rinoplasti	21
2.9.	Hipoksi İnducible Faktör 1 (HIF 1)	23
2.9.1.	HIF sinyal yolağı	24
2.9.2.	ROS HIF birikimini indükler	25
2.10.	TAS, TOS Ölçümü ve Değerlendirilmesi	25
2.10.1.	Reperfüzyonda ROS dönüşümü	27
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	29
4.	BULGULAR	31
4.1.	Hastaların Demografik Özellikleri	31
4.2.	Cerrahi Memnuniyet ve Kanama Skorları	32
4.3.	Anestezi Tüketim Miktarları	32
4.4.	Kalp Atım Hızları (KAH)	33
4.5.	Sistolik Kan Basınçları (SKB)	35
4.6.	Ortalama Kan Basınçları (OKB)	38
4.7.	Periferik Oksijen Saturasyonları (SpO ₂)	40
4.8.	Rejyonel Serebral Oksijen Saturasyonları (RsO ₂)	41
4.9.	Bispektral İndeksleri (BİS)	45
4.10.	TAS, TOS, HIF 1a Değerleri	49
5.	TARTIŞMA	54
6.	SONUÇ	64
7.	KAYNAKLAR	65

TABLULARIN LİSTESİ

Tablo 1: Gruplara ait demografik veriler	31
Tablo 2: Grupların cerrahi memnuniyet ve kanama skorları	32
Tablo 3: Grupların anesteziik tüketim miktarları	32
Tablo 4: Grupların kalp atım hızları	33
Tablo 5: Grupların kalp atım hızlarının karşılaştırılması	33
Tablo 6: Grupların SKB değerleri	35
Tablo 7: Grupların SKB değerlerinin karşılaştırılması	36
Tablo 8: Grupların OKB değerleri	38
Tablo 9: Grupların OKB değerlerinin karşılaştırılması	38
Tablo 10: Grupların SpO₂ değerleri	40
Tablo 11: Grupların RsO₂ değerleri	41
Tablo 12: Grupların RsO₂ değerlerinin karşılaştırılması	42
Tablo 13: Grupların serebral desaturasyon dağılımı	44
Tablo 14: Grupların BİS değerleri	45
Tablo 15: Grupların BİS değerlerinin karşılaştırılması	46
Tablo 16: Grupların giriş ve çıkış TAS, TOS HIF 1a değerleri	49
Tablo 17: Grupların TAS, TOS, HIF 1a, cerrahi memnuniyet ve kanama skorları ile anesteziik tüketimlerinin serebral desatürasyon ile ilişkisinin değerlendirilmesi	52
Tablo 18: Grupların Numerik Rank Skoru (NRS) dağılımı	53

GRAFİKLERİN LİSTESİ

Grafik 1: Gruplara göre takiplerdeki KAH ölçümleri dağılımı	35
Grafik 2: Gruplara göre takiplerdeki SKB dağılımı	37
Grafik 3: Gruplara göre takiplerdeki OKB dağılımı	40
Grafik 4: Gruplara göre takiplerdeki SpO₂ dağılımı	41
Grafik 5: Gruplara göre takiplerdeki RsO₂ ölçümleri dağılımı	45
Grafik 6: Gruplara göre takiplerdeki BİS dağılımı	48
Grafik 7: Grupların giriş ve çıkış TAS değişimleri	50
Grafik 8: Grupların giriş ve çıkış TOS değişimleri	50
Grafik 9: Grupların giriş ve çıkış HIF 1a değişimleri	51

KISALTMALAR

ASA: Amerikan Anestezistler Birliđi

ANH: Akut Normovolemik Hemodilüsyon

ATP: Adenozin Trifosfat

ATII: Anjiotensin II

BIS: Bispektral İndeks

BMHO2: Beyin Metabolizma Hızı

BMI: Body Mass İndeks

Caa3: Sitokrom aa3

CO2: Karbondioksit

Dk: Dakika

DKB: Diyastolik Kan Basıncı

EPO: Eritropoetin

EEG: Elektroensefalografi

EKG: Elektrokardiyogram

ETCO2: End-tidal CO2

FiO2: İnspire edilen oksijen miktarı

Gr: Gram

Hb: Deoksihemoglobin

HbO2: Oksihemoglobin

HIF: Hipoksi İnducible Faktör

HO: Hidroksil Radikali

H2O2: Hidrojen Peroksit

INVOS: İn Vivo Optik Spektroskopi

İNOS: İndüklenebilir Nitrik Oksit Sentaz
IPPV: Aralıklı Pozitif Basıncılı Ventilasyon
İv: İntravenöz
KAH: Kalp Atım Hızı
Kg: Kilogram
KH: Kontrollü Hipotansiyon
L: Litre
Mcg: Mikrogram
Mg: Miligram
Ml: Mililitre
m²: Metrekare
MMSE: Mini Mental Test
NIKB: Noninvazif Kan Basıncı
NIRS: Near İnfrared Spektroskopi
Nm: Nanometre
NMBA: Nöromusküler Bloke Edici Ajanlar
NMK: Nöromusküler Kavşak
O₂: Oksijen
OKB: Ortalama kan basıncı
PEEP: Positive End-Expiratory Pressure
PHDs: Prolil Hidroksilaz
PO₂: Parsiyel Oksijen Basıncı
POBK: Post Operatif Bulantı Kusma
ROS: Reaktif Oksijen Türleri
RsO₂: Rejyonel Serebral Oksijen Satürasyonu
SKB: Sistolik Kan Basıncı
Sn: Saniye

SpO₂: Periferik Oksijen Satürasyonu

St: Saat

TAS: Total Antioksidan Status

TİVA: Total İntravenöz Anestezi

TOS: Total Oksidan Status

VEGF: Vasküler Endotelyal Growth Factör

VT: Tidal Volüm



ÖZET

Hipotansif anestezinin serebral perfüzyon ve kandaki antioksidan düzeyleri ile HIF 1a üzerine etkisi

Giriş-Amaç: Kontrollü hipotansiyon arteriyel kan basıncının istemli bir şekilde geri dönüşümlü olarak düşürülmesidir. Hipotansif anestezi özellikle bazı cerrahilerde uygulanan kan basıncının kontrollü şekilde düşürüldüğü anestezi yöntemidir. Dar alanda çalışılan cerrahiler veya kanama potansiyeli yüksek cerrahilerde intraoperatif kanama ve kan transfüzyonu ihtiyacını azaltır ayrıca temiz bir cerrahi görüş sağlar. Ortalama kan basıncı (OKB) ya da sistolik kan basıncı (SKB)'na göre hipotansif anestezi uygulanabilmektedir.

Near İnfrared Spektroskopi (NIRS) serebral oksijenizasyonu devamlı ve noninvaziv olarak takip etmeyi sağlar. HIF 1a, TAS, TOS ise doku oksijenizasyonu ve perfüzyonunu ön görmeyi sağlayan laboratuvar belirteçleridir.

Çalışmanın amacı standardize edilmiş anestezi derinliği altında kontrollü hipotansif anestezi uygulanan hastalarda; ameliyat öncesi ve sonrası kanda HIF 1a, TAS, TOS ölçümleri ve NIRS ile serebral perfüzyon değerlendirilmesi yapılarak hipotansif anesteziye sekonder gelişebilecek doku hipoksisi ve buna bağlı mediatörlerin doku düzeyindeki değişimlerini ve bunların hangi tansiyon parametreleri ile ilişkili olduğunun araştırılmasıdır.

Gereç-Yöntem: Çalışmamıza elektif rinoplasti ve ortognatik cerrahi ameliyatı planlanan 18-75 yaş arası, ASA 1-2 olan toplam 60 hasta dâhil edildi. Tüm hastalarımıza standart anestezi indüksiyonu sonrası propofol ve remifentanil infüzyonu kullanılarak TİVA tekniği ile anestezi idamesi uygulandı.

Hastalar iki gruba ayrıldı. Bir gruba SKB'ye göre bir gruba OKB'ye göre hipotansif anestezi uygulandı. SKB grubu Grup 1, OKB grubu Grup 2'yi oluşturdu. İki gruba da operasyon boyunca NIRS ile devamlı rejjyonel serebral oksijen saturasyonu takibi

yapıldı. Tüm hastalardan anestezi indüksiyonu öncesinde ve operasyon bitiminde 2 kez kan örneği alınarak TAS, TOS, HIF1a bakılmak üzere saklandı. Operasyon bitiminde hastalar derlenme ünitesinde 30 dk. takip edilerek ağrı ve bulantı-kusma skorları değerlendirildi. Ayrıca iki grubun da cerrahi memnuniyet ve kanama skorları ile anestezi tüketim miktarları kaydedildi.

Bulgular: Çalışmamızda iki grubun RsO_2 değerleri değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Ancak Grup 1’de serebral desaturasyon görülen hasta sayısı daha fazla idi. Grup 1 ve Grup 2’nin giriş ve çıkış TAS, TOS, HIF 1a değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Grup 1’in çıkış TOS düzeyi, Grup 2’nin çıkış HIF 1a düzeyi girişe göre anlamlı olarak düşük bulundu. Grup 2’nin cerrahi memnuniyet skoru anlamlı derecede yüksek ve kanama skoru anlamlı derecede düşük idi.

Sonuç: Hipotansif anestezi uygulaması hem OKB ‘ye hem de SKB’ye göre yapılabilir. Fakat biz çalışmamızda çok kuvvetli verilerle desteklenmese de OKB’ye göre takibin daha avantajlı/hastayı koruyucu olduğunu tespit ettik. Önerimiz OKB’ye göre hipotansif anestezi uygulamasıdır; ancak ileriye yönelik çalışmalara ihtiyaç vardır.

ABSTRACT

Effect of hypotensive anesthesia on cerebral perfusion and blood antioxidant levels and HIF 1a

Background and Aim: Controlled hypotension is the voluntary reversible reduction of arterial blood pressure. Hypotensive anesthesia is a method of anesthesia in which blood pressure is reduced in a controlled manner, especially in certain surgeries. It reduces intraoperative bleeding and need for blood transfusion and provides a clear surgical vision in narrow-field surgeries or with high bleeding potential. Hypotensive anesthesia can be performed according to mean blood pressure (MBP) or systolic blood pressure (SBP).

Near Infrared Spectroscopy (NIRS) allows continuous and non-invasive monitoring of cerebral oxygenation. HIF 1a, TAS and TOS are laboratory markers that predict tissue oxygenation and perfusion.

The aim of this study to evaluate the patients who underwent controlled hypotensive anesthesia under standardized depth of anesthesia; preoperative and postoperative blood HIF 1a, TAS, TOS measurement and cerebral perfusion evaluation with NIRS and to investigate tissue hypoxia secondary to hypotensive anesthesia and the changes of the mediators at the tissue level and which blood pressure parameters are related.

Materials and Methods: A total of 60 ASA 1-2 patients aged between 18-75 who underwent elective rhinoplasty and orthognatic surgery were included the study. Standard anesthesia induction and propofol and remifentanil infusion were applied to all patients with TIVA technique.

The patients were divided into two groups. One group received hypotensive anesthesia according to MBP and one group received SBP. Continuous regional cerebral oxygen saturation was monitored by NIRS in both groups. Blood samples were taken from all patients before anesthesia induction and at the end of the operation and stored for TAS, TOS, HIF 1a. At the end of the operation patients

were followed in the post anesthesia care unit for 30 minutes and pain and nausea vomiting scores were evaluated. In addition, surgical satisfaction and bleeding scores and anesthetic consumption of both groups were recorded.

Results: In our study, no statistically significant difference was found between the RsO_2 values of the two groups. However, the number of patients with cerebral desaturation was higher in SBP group. There was no statistically significant difference between input and output TAS, TOS, HIF 1a values in MBP and SBP group. Output TOS of SBP group; output HIF 1a levels of MBP group were significantly lower than those of input levels. The surgical satisfaction score of the MBP group was significantly higher and the bleeding score was significantly lower.

Conclusion: Hypotensive anesthesia can be performed according to both MBP and SBP. However, in our study that follow-up MBP is more advantageous/protective, although it is not supported by very strong data. We recommend hypotensive anesthesia compared to MBP; but further studies are needed.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hipotansif anestezi özellikle bazı cerrahilerde kullanılan, kan basıncının kontrollü şekilde düşürülerek uygulandığı bir anestezi yöntemidir. İlk olarak 1917'de Cushing tarafından intrakranial cerrahide kullanımı önerilmiştir. 1946'da Gardner tarafından daha iyi bir cerrahi görüş elde etmek ve kanamayı azaltmak amacıyla arteriotomide kullanılmıştır. 1950 yılında Enderby tarafından ilk kez maksillofasiyal cerrahide kullanımı tarif edilmiş, 1976 yılında da Schaberg ve arkadaşları tarafından hipotansif anestezinin maksillofasiyal cerrahide kanamayı azalttığı rapor edilmiştir [1]. Hipotansif anestezinin kullanımı pek çok cerrahi girişimde yıllar içerisinde yaygınlaşmıştır.

Vücutta doku perfüzyonu arteriyel sistem kan basıncından doğrudan etkilenmektedir. Bu sebeple hipotansiyon doku perfüzyonunu olumsuz etkileyen bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Genel anestezi sırasında normotansiyonu sağlamak primer hedef olsa da kanamanın cerrahi görüşü engellediği dar alan cerrahilerde kontrollü hipotansiyon uygulaması kaçınılmazdır. Kontrollü hipotansiyona bağlı vital organlarda doku iskemisi olabilir, ancak OKB 50-65 mmHg arasında tutulan genç, sağlıklı bireylerde risk teşkil etmez ve bununla ilgili kanıtlanmış bir klinik veri bulunmamaktadır [2].

Rinoplasti ameliyatı ve ortognatik cerrahide olduğu gibi çok küçük sahalarda yapılan operasyonlardaki az miktardaki kanama dahi cerraha büyük zorluklar yaşatabilir. Bazen rekonstrüktif cerrahiyi imkânsız kılar. Bu durumda kan basıncının azaltılması çok faydalı olmaktadır. Kulak burun boğaz cerrahisi ve ortognatik cerrahi hipotansif anestezinin sıklıkla kullanıldığı alanlardır. Kontrollü hipotansiyon ile kanamanın azaltılması, temiz bir cerrahi alan sağlamak ve bu sayede cerrahi sürede kısalma ve güvenli cerrahi yapmak hedeflenmektedir. Bu amaçla, hipotansif anestezinin sağlamlamasında; intravenöz anestezipler, volatil anestezipler, sempatik antagonistler, sodyum nitroprussid, nitrogliserin, hidralazin, trimetofan, adozin, fenoldopam ve alfa-2 agonistler gibi çeşitli hipotansif ajanlar kullanılabilir [3].

Hipotansif anestezi uygulamasında hedef kan basıncı değerleri SKB 80-90 mmHg veya OKB 50-65 mmHg dır [2][4]. Bu güvenlik ranjı tespiti literatürde sistolik kan basıncı (SKB) üzerinde tanımlanabilirken bazı yayınlarda da ortalama kan basıncı (OKB) üzerinden tanımlanmaktadır.

Doku perfüzyonunu gösteren birçok parametre vardır. Doku perfüzyonunu direkt gösterebilmek için çok spesifik cihaz, özel donanımlı mikroskoplara ve labaratuvar şartlarına ihtiyaç vardır. Bu yüzden intraoperatif doku perfüzyonu ve oksijenizasyonunu gösterebilmek amacıyla noninvaziv yöntemler ve laboratuvar belirteçleri geliştirilmeye çalışılmıştır. NIRS, HIF-1, TAS, TOS bu parametrelerden etkinliği gösterilmiş ve literatürde bu amaçla kullanıldığı tespit edilmiştir [5][6]. NIRS noninvaziv olarak devamlı serebral oksijenizasyonun monitorizasyonunu sağlar. Serebral oksijenizasyonun değerlendirilmesinde birçok cerrahi prosedürde kullanılabilir; kardiyak, ortopedik, laparoskopik cerrahi gibi [6].

HIF hipoksik hücrelerde indüklenmiş bir cis-acting bağlı hipoksi yanıt elemanı olarak tanımlanmıştır [5]. HIF 1 doku oksijenasyonu değişikliğinin adaptasyon mekanizmasında rol oynayan transkripsiyon faktörüdür. HIF 1a ve HIF 1b olmak üzere 2 alt subünitten oluşur. HIF 1b kurucu olarak üretilirken HIF 1a ekspresyonu protein sentezi ve yıkımı ile belirlenir. HIF 1a normoksik koşullarda yıkılırken, hipoksik koşullarda yıkımı inhibe olur [7].

Çalışmamızda literatür verileri doğrultusunda kontrollü hipotansiyon uygulanan hastalarda OKB ve SKB güvenli aralıklarını baz alarak iki ayrı grup üzerinde çalışmayı planladık. OKB baz alınan hastalar kontrol grubunu oluşturdu. Her iki hasta grubunda NIRS, HIF 1a, TAS, TOS ile hipotansif anestezi uygulamasına bağlı serebral oksijenizasyon ve doku perfüzyonunu-değerlendirmeyi ve bu parametrelerin hangi tansiyon değerinde daha çok etkilendiğini göstermeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kontrollü Hipotansiyon ve Hipotansif Anestezi

Kan basıncı vital bulguların monitörizasyonunda gerekli parametrelerden biridir. Kanın damar duvarına yapmış olduğu basınç olarak tanımlanır. Arteriyel kan basıncı kalp debisi ile periferik direncin çarpımı olarak hesaplanır. Genel olarak kalp debisindeki azalmalar sistolik kan basıncını azaltırken, periferik dirençteki azalmalar ise diyastolik basıncı azaltır. Kardiyak debi, sistemik vasküler rezistans, kan volümü, vasküler elastisite, kanın viskozitesi primer; otonom sinir sistemi, meduller ve kortikal kardiyak alanlar, kardiyak reseptörler sekonder; stres hormonları ve vücut postürü tersiyer olarak kan basıncını etkiler. Perioperatif kanama miktarını belirleyen faktörün hangi fizyolojik mekanizmaya bağlı olduğu aydınlatılamadığı için yaygın görüş hipotansif anestezi oluşturulurken tüm faktörlerin dengeli baskılanmasıdır [8].

Arteriyel damar sistemi içinde kalp siklusunun sistol döneminde en yüksek basınç sistolik basıncı (SKB), diyastol döneminde ise en düşük basınç diyastolik basıncı (DKB) oluşmaktadır. Kan basıncının birimi mmHg'dır ve normal değerleri sistolik için <120 mmHg, diyastolik için <80 mmHg olarak verilmektedir [9]. Ortalama kan basıncı (OKB) ise bir kardiyak siklus süresinde aorta ve proksimal arteriyel sistemdeki ortalama kan basıncının ölçütüdür. Normal değeri 70-100 mmHg'dır. Sistole göre diastol süresi daha uzun olduğundan OKB, diastolik kan basıncına daha yakındır. $OKB = DKB + (SKB - DKB) / 3$ formülü ile hesaplanır. Normal kan basıncı genel anlamda kardiyak output ve organ perfüzyonunun iyi olduğunun göstergesidir [1].

Hipotansif anestezi; hastanın yaşı, preoperatif kan basıncı ve medikal öyküsü dikkate alınarak çeşitli yöntemlerle kontrollü hipotansiyon oluşturulmasıdır. Kontrollü hipotansiyon (KH) ise arteriyel kan basıncının istemli ve geri dönüşümlü olarak normal değerinin altına veya koroner ve renal perfüzyonu bozmayacak düzeylere düşürülmesi ve sürdürülmesidir [10].

Ameliyat sırasında kan basıncını normal sınırlarda tutmak anesteziistin intraoperatif temel hedeflerinden biridir. Ancak bazı cerrahi prosedürlerde hastanın tansiyonunun kontrollü şekilde düşürülmesi gerekmektedir. Normotansif hastalarda organ

otoperfüzyonu, OKB 50-150 mmHg arasında korunur. Hipotansif anestezi sırasında vital organların perfüzyonu bozulmamalı ve doku oksijenizasyonu organ perfüzyonu ile aynı seviyede tutulmalıdır. Bu nedenle kontrollü hipotansiyon SKB'nin 80-90 mmHg, hipertansiyonu olmayan hastalarda OKB'nin 50-65 mmHg olması veya hipertansiyonu olan hastalarda ise bazal OKB'den %30 oranında düşme olması şeklinde bildirilmiştir [2][3][4]. Çeşitli yöntemlerle (hasta pozisyonu, pozitif basınçlı ventilasyon, hipotansif ajanların uygulanması) kontrollü hipotansiyon sağlanabilmektedir. Hipotansif anestezi kullanılarak kanamayı, kan transfüzyonu ihtiyacını azaltmak ve temiz bir cerrahi alan sağlamak hedeflenmektedir [3]. Bu uygulamayla kan kaybında %50'lere varan azalmalar olabileceği kabul edilmektedir [11].

Hipotansif anestezinin uygulanabilirliği hastanın genel durumu, cerrahi alan ve cerrahinin süresi ile ilişkilidir. Kullanıldığı cerrahi prosedürler; oromaksillofasiyal cerrahiler, rinoplasti ameliyatı, endoskopik sinüs cerrahisi, orta kulak cerrahisi, spinal cerrahi ve anevrizma gibi diğer nöroşirurjik cerrahiler, majör ortopedik cerrahi (kalça ve diz replasmanı), prostatektomi, kardiyovasküler cerrahi, karaciğer transplantasyon cerrahisidir [8].

Baş ve boyun cerrahileri kan dolaşımından zengin bir bölge olduğu için ciddi kanama eğilimi olan cerrahilerdir. Baş ve boyun cerrahisi gibi küçük sahalarda yapılan işlemlerde az miktarda kanama dahi cerrahiye büyük zorluk yaşatır. Bu durumda kan basıncının azaltılması kanamanın azalmasının yanı sıra ameliyat sahasının iyi görülebilmesi için rahatlık sağlar.

2.1.1. Kontrollü hipotansiyonun 3 önemli faydası

1. Kanamayı azaltır ve böylece kan transfüzyonu ilişkili riskler azalır.
2. Kaliteli bir cerrahi görüş sağlar.
3. Operasyon süresini kısaltır.

Kontrollü hipotansiyon vital organlarda (beyin, kalp, böbrek) otonomik sinir sistemini inhibe ederek mikrosirkülasyonu otoregülasyonun bozulmasına yol açabilir. Bu da doku hipoksisi ile sonuçlanabilir [8]. Bu nedenle kontrollü hipotansiyon planlanan olgularda preoperatif değerlendirme çok önemlidir. Hastanın yaşı, medikal öyküsü ve kan basıncı göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca hipotansif anestezi uygulamadan önce hipoksiye yanıt oluşturabilecek durumlar ekarte edilmelidir. İskemik kalp hastalığı, karotis darlığı olan hastalar hipotansiyona bağlı organ hasarı gelişebilecek en riskli grubu oluşturur. Aşırı hipertansif hastalarda da doku perfüzyonu devamlı olarak yüksek basınçla sağlandığından bu hastalar kan basıncı düşüşüne hassas olurlar ve hipoksiye eğilim artar. Preoperatif renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda da hipotansiyona bağlı tübüler hasar gelişebilir çünkü renal fonksiyon kardiyak output ve splanknik alandaki kan akımı ile doğrudan ilişkilidir [1]. Bununla birlikte yakın zamanda geniş hasta gruplarında yapılan çalışmalarda kontrollü hipotansiyon ile ilişkili morbidite bildirilmemiştir [8].

2.1.2. Kontrollü hipotansiyonun kontrendikasyonları [2]

1. Karotis 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 miyopati, iskemik kalp hastalığı, anjina ya da geçirilmiş infarktüs gibi kardiyak debinin arttırılamadığı durumlar
7. Akciğer hastalıkları
8. Böbrek ve karaciğer yetmezliği

9. Hipovolemi
10. Gebelik
11. Glokom
12. Derin anemi (Hb < 5 gr/dl)

2.1.3. Kontrollü hipotansiyon uygulamasına bağlı gelişebilecek komplikasyonlar [8][13]

1. Rebound hipertansiyon
2. Refleks taşikardi
3. Vazodilatasyon
4. Organ iskemisi
5. Miyokardiyal depresyon
6. Bradikardi
7. Major nörolojik problemler (retinal, serebral, serebellar tromboz)

Hipotansif anestezi uygulanan hastalarda sürekli hemodinamik monitorizasyon yapılmalıdır. Kan basıncı, nabız sayısı, periferik oksijen saturasyonunun yanında operasyon türüne göre ısı takibi, idrar çıkışı, santral venöz basınç, elektroensefalografi, serebral oksijenizasyonun takibi de önem arz eder.

2.1.4. Kontrollü hipotansiyonun sistemlere etkileri [14] [15] [16]

- 1- Santral sinir sistemi (SSS):** Serebral dolaşım beyin kan akımı, arteriyel kandaki oksijen ve karbondioksit konsantrasyonu ve vücut ısısına dayalı bir otoregülasyona sahiptir. Normotansif kişilerde, OAB 60-130 mm Hg arasındaki değerlerde beyin kan akımı otoregülasyon mekanizması nedeni ile sabittir. Normotansif ve normotermik hastalarda OAB 50-55 mmHg arasında olduğunda, serebral perfüzyonun korunabildiği gösterilmiş ve bu değerler güvenlik aralığı olarak kabul edilmiştir. Güvenlik sınırının altındaki değerlerde beyin kan akımı azalır, serebral hipoksi belirtileri ortaya çıkabilir
- 2- Kardiyovasküler sistem:** Kontrollü hipotansiyon sırasında koroner kan akımı iyi regüle edilir ve iskemi nadirdir. Koroner kan akımı, diyastolik dolum basıncına bağlıdır. Diyastolik dolum basıncındaki azalmalar özellikle koroner arter hastalığı olan kişilerde miyokard iskemisine yol açar. Bu nedenle iskemik kalp hastalığı olanlarda uygun monitorizasyon sağlanmadıkça kontrollü

hipotansiyon uygulanmamalıdır.

- 3- Hepatik sistem:** Hipotansiyon çok şiddetli olmadığı sürece karaciğer kan akımı iyi korunur ve karaciğer fonksiyonlarında önemli bir değişiklik olmaz. Bu sistemin klinikte monitörizasyonu olağan olmadığı için kalp debisini koruyan hipotansif bir teknik en iyi seçimdir.
- 4- Üriner sistem:** Üriner sistemin otoregülasyonu 80-180 mmHg arasında sabittir. Renal arteriyollerin istirahat tonusu zaten düşük olduğu için, hipotansif ilaçlarla belirgin bir genişleme olmaz ve böbrek kan akımı korunur. Hipovolemiye bağlı gelişen hipotansiyon sonrasında şiddetli refleks arteriyoller spazm oluşarak böbrek yetmezliğine neden olabilir.
- 5- Solunum sistemi:** Kardiyak debi korunduğu sürece fizyolojik ölü boşluk artmaz. Tüm vazodilatatör ilaçlar, kanın periferik dolaşımında göllenmesine neden olduğundan pulmoner kan akımını azaltırlar. Kontrollü hipotansiyon sırasında alveoler ölü boşluk ve intrapulmoner şant artar. Pulmoner arter basıncında düşme, akciğerin etkilenen alanlarında kan akımının artması ve hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyonun inhibisyonuna bağlı oluşur. Oksijenasyon ve ventilasyondaki değişimleri saptamak için periferik oksijen satürasyonu ile yakın takip gerekir.
- 6- Göz:** Göze giden kan akımı ve göz içi basıncı, ortalama arter basıncındaki düşmeye paralel olarak düşer. Postoperatif dönemde görme bulanıklığı gelişebilir.
- 7- Deri ve kaslar:** Kontrollü hipotansiyon deri ve kaslarda hasar oluşturmaz.

2.2. Hipotansiyon Yöntemleri ve Kullanılan İlaçlar

Hipotansif anestezi uygulaması için yıllar boyunca pek çok ilaç kombinasyonu ve protokol tartışılmış ve karşılaştırılmıştır.

Hipotansif anestezi uygulaması için iki ana strateji;

1. Derin anestezi beraberinde yoğun analjezi
2. Standart anestezi beraberinde hipotansif ajan eklenmesidir.

Derin anestezi ve opioidler gibi yüksek doz analjezi uygulandığında hastanın derlenme süresi uzayabilirken, standart normotansif anestezi protokolü ve hipotansif ajan uygulandığında ise postopereatif hipotansiyon görülebilir [2].

2.2.1. Non farmakolojik yöntemler

1. Anti Trendelenburg Pozisyon
2. Akut Normovolemik Hemodilüsyon (ANH)
3. Kontrollü Solunum: Normal koşullarda venöz dönüşün önemli kısmı, intratorasik basıncın negatif olduğu inspiryum sırasında gerçekleşir. Aralıklı pozitif basınçlı ventilasyon (IPPV) uygulanırken intratorasik basınç pozitif olup, venöz dönüş güçleşir. Bu nedenle IPPV hipotansiyona katkı sağlar.
4. Fiziksel Önlemler: Operasyon alanını postural manevra ile kalp seviyesinin üzerinde tutmak o bölgedeki kanlanmayı azaltarak katkı sağlar [8].

2.2.2. Farmakolojik yöntemler

2.2.2.1. Derin anestezi uygulaması için kullanılanlar [17]

1. Propofol
2. İnhalasyon Anestezikleri: Direk arterioller vazodilatasyon ve vazomotor merkezlerin depresyonu ile hipotansiyon yaparlar. Negatif inotropik etkileri vardır. Halotan, isofloran, sevofloran ve enfloran tek başına veya diğer hipotansif etkili ajanlarla birlikte kullanılabilirler. İnhalasyon anestezikleri güvenli klinik konsantrasyonlarda hafif hipotansiyon oluşturduklarından hipotansif anestezi uygulaması için adjuvan ajanlara ihtiyaç vardır.
3. Alfentanil, Sufentanil, Remifentanil

2.2.2.2. Antihipertansif olarak kullanılanlar [17]

1. Nitratlar: Nitrik oksit salınımı ile hücrenin sülfidril grubuyla etkileşip kalsiyumun hücre içine girişini inhibe ederek, arteriollerin düz kaslarını gevşetirler. Bu yolla hem periferik rezistansı hem de venöz dönüşü azaltarak hipotansiyon oluştururlar. Hızlı etki başlangıcı ve sonlanımı, kolay doz titrasyonu, kardiyak output artışı

avantajları iken; serbest siyanid ve tiyosiyanidin plazmada birikerek siyanid toksisitesine yol açması, kafa içi basınç artışı, taşifilaksi gelişimi, rebound hipertansiyon, intrapulmoner şantlaşma, miyokard iskemisi ve trombosit disfonksiyonu dezavantajlarıdır. Toksikiteyi engellemek için günlük maksimum doz 8 mcg/kg/dk'yı aşmamalıdır. Hipotansif anestezi uygulaması için kullanılacaksa taşifilaksiye bağlı etkiler ve metabolik etkiler yakından takip edilmelidir.

2. Nitrogliserin: Nitrik oksit salınımı ile venöz damar düz kasları üzerinde direk vazodilatör etki gösterirler. Yarı ömrü kısadır. Rebound hipertansiyona ve miyokard iskemisine yol açmaz. 5 mg/kg'dan fazla dozda kullanımı methemoglobinemiye yol açabilir.
3. Kalsiyum Kanal Blokerleri: Kalsiyum kanallarından hücre içine kalsiyum geçişine engel olarak miyokard kasılma gücünde azalma ve iletide yavaşlamaya yol açarlar, böylece hipotansiyon sağlarlar.
4. Beta Blokerler: Esmolol kısa etkili antagonisttir. Etki başlangıç süresi 3 dk., etki süresi 10 dk'dır. Kalp atım hızı, kalp debisi ve kan basıncını düşürür. Hipotansif anestezide propofol-remifentanil kombinasyonuna eklemesiyle remifentanil tüketim miktarını azalttığı gösterilmiştir.
5. Prostaglandin Analogları: Vasküler direnci azaltarak arteriyel basıncı düşürürler. Çok hızlı metabolize olurlar, negatif kronotrop etkileri vardır. Refleks taşikardiye sınırlandırılır. Trombosit agregasyon inhibisyonu, solunum depresyonu ve hipertermiye yol açabilirler.
6. Adenozin: Adenozin güçlü vazodilatatördür. Etki süresi hızlı başlar, rebound hipertansiyon ve taşikardiye yol açmaz. Serebral otonoregülasyonda bozulma, intrakardiyak ileti azalmasına bağlı miyokard iskemisi, glomerüler filtrasyon ve renal kan akımında azalma, bronş spazmına yol açabilir.
7. Deksmetomidin: Selektif α_2 agonist ajandır. Sempatik aktiviteyi baskılar. Beyinde lokus serelousta, spinal kord ve otonom sinir sistemine etki eder. Sedasyon, hipnoz, anksiyoliz ve analjezi sağlar. Kan basıncı ve kalp hızını düşürür. Erişkinde önerilen dozu ilk 10 dk, 1 mcg/kg başlangıç dozunun ardından 0,2-0,7 mcg/kg/dk idame dozdur.
8. ACE (Anjiotensin Converting Enzim) İnhibitörleri: Anjiotensinin vazokonstriktör etkisini inhibe ederek hipotansiyon yaparlar. Etki başlangıç ve bitiş sürelerinin uzun olması nedeniyle hipotansif anestezide kullanımı yaygın değildir. Renal arter

stenozunda renal yetmezlik ve glomerüler filtrasyon hızında azalmaya yol açabilirler. Özellikle derin rejyonel anestezi uygulanan hastalarda adjuvan olarak kullanıldıklarında derin hipotansiyon ve bradikardiye yol açabilirler.

2.3. GENEL ANESTEZİ

2.3.1. Tanım

Genel anestezi hipnotik ve sedatif ajanlar, opioidler ve kas gevşeticiler ile indüklenen amnezi analjezi ve hareketsizlikle karakterize bir bilinçsizlik durumudur. Genel anesteziye yanıt hastanın yaşı, etnik kökeni, genetik mutasyonu ya da hastalığının derecesine göre farklılık gösterir [18].

2.3.2. Genel Anestezi İndüksiyonu ve İdamesinde Kullanılan Ajanlar

2.3.2.1. Hipnotik ve sedatif ajanlar

1. Propofol
2. İnhalasyon anestezikleri
3. Barbitüratlar
4. Benzodiazepinler
5. Etomidat
6. Dexmedetimidin

2.3.2.1.1. Propofol [19]

Propofol anestezi indüksiyonu ve idamesinde yaygın kullanılan intravenöz anestezi ajanıdır. Soya yağı, yumurta fosfatidi, etilendiaminotetraasetik asit veya antimikrobiyal olarak metabisülfid olan yumurta lesitin emülsiyonu içinde hazırlanan bir alkalifenoldür. SSS'de GABA A reseptörlerine yüksek afinite ile bağlanarak klor kanallarında hiperpolarizasyona yol açar. GABA santral sinir sisteminin inhibitör nörotransmitteridir.

Propofol sempatik tonus inhibisyonu ve vasküler düz kaslarda direk gevşeme yaparak periferik vasküler rezistansı düşürür. Böylece kan basıncında ve preloadda azalmaya neden olur. Bu etkileri doz bağımlı olarak değişmektedir.

Serebral perfüzyon basıncı ve intrakranial basıncı azaltır. EEG'de burst supresyona yol açar, antikonvülzif özelliği vardır ve intraoküler basıncı düşürür. Antiemetik ve antipruritik özellik gösterir.

Küçük venlerden uygulandığında enjeksiyon ağrısına yol açar. Bu ağrı geniş bir venöz yoldan uygulama veya bir lokal anestezi ile kombine edilerek azaltılabilir.

Propofolün anestezi etkisi beyindeki santral lipofilik dokulardan periferik kompartmana redistribüsyonu ile sonlanır. Bolus şeklinde indüksiyon ajanı olarak ya da devamlı infüzyon şeklinde uygulandığında redistribüsyon yarılanma ömrü 2-8 dk'dır ve 8 saate kadar olan infüzyonlarda dahi konteks duyarlı yarı ömrü 40 dk'dan kısadır.

Metabolizması primer olarak hepatik yolla olur, inaktif metabolitleri renal yolla atılır. Emülsiyon bakteriyel gelişimine olanak sağlayacağından açıldıktan 6 saat sonra atılmalıdır.

Sıklıkla inhaler bir ajana gerek kalmadan anesteziyi sürdürmek için kullanılır. Propofol infüzyonu genel anestezisinin hipnotik kısmını sağlar ve total intravenöz anestezi olarak tanımlanır. Hipnoz için infüzyon dozu 100-200 mcg/kg/dk aralığındadır. Ancak tek başına analjezi sağlamadığından remifentanil gibi bir opioid ajanla kombine edilir.

2.3.2.2. Analjezik ajanlar

1. Fentanil
2. Alfentanil
3. Sufentanil
4. Remifentanil
5. Morfin

2.3.2.2.1. Opioid analjezi [19]

Opioid reseptörleri yedi adet transmembran parçası, intraselüler ve ekstraselüler halkaları ile G-proteinine bağlanmış reseptörlerdir. Opioid agonistleri G proteini aktivasyonuna sebep olur ve nöronal eksitabilitiyi azaltarak primer inhibitör etki meydana getirir. Opioid reseptörleri tüm santral sinir sistemi boyunca bulunur. Santral sinir sistemi dışında periferik nöronlar, nöroendokrin dokular, immün hücreler, gastrointestinal ve biliyer sistemde de bulunurlar. Opioidler spinal kordda substans P'nin arka kökteki duyuşal kökten salınımını inhibe eder. Böylece ağrılı uyarıların periferik sinirden serebral kortekse akışı zayıflar. Opioidler oral ve intravenöz preparatlar şeklinde bulunurlar. Her biri naloksan ile antagonize edilir. Opioid seçiminde dikkat edilecek hususlar:

- Bolus enjeksiyon sonrası pik zamanı
- İnfüzyon uygulamasını takiben kanda etkisinin kararlı hale geçişine kadar geçen süre
- İnfüzyon durdurulduktan sonra etki alanı konsantrasyonunda %50 düşme zamanı (konteks duyarlı yarı ömür)

Opioidlerin birincil etkileri analjezidir. Periferik sinirlerden spinal korda uyarıyı zayıflatırlar, santral efektif cevabı değiştirirler. Sedasyon etkileri de vardır.

Opioidlerin yan etkileri solunum depresyonu, vagal tonus artışına yol açarak bradikardi, hipotansiyon, hızlı iv bolus uygulamasından sonra kas rijiditesi olarak sayılabilir.

Karaciğerde CYP sistemi tarafından metabolize edilirler ve idrarla atılırlar.

2.3.2.2.2. Remifentanil

Remifentanil hızlı etki başlangıçlı, kısa etkili, kolay titre edilebilen ve kısa yarılanma ömrüne sahip selektif bir mü reseptör agonistidir. Etkisi hızlı başlar (90 sn) ve hızlı sonlanır (3 dk). Konteks duyarlı yarı ömrü kısadır (5 dk) [20].

Ortalama kan basıncı, kalp atım hızı, kardiyak output ve sistemik vasküler rezistansta belirgin düşüşe neden olur.

Kan ve dokuda ester hidrolizi ile metabolize edilir. Metabolizması böbrek ve karaciğer yetmezliğinden etkilenmez. Birikici etkisi yoktur. Yarı ömrü kısa olduğundan sedasyon amaçlı kısa süreli infüzyonlarda veya genel anestezi için uzun süreli infüzyonlarda kullanıma uygundur. İnfüzyon durdurulduğunda analjezik etkisi hemen sonlanır. Yaygın kullanılan bolus dozu 0,05-0,15 mcg/kg/dk'dır [19].

2.3.2.3. Kas gevşeticiler

1. Depolarizan Kas Gevşeticiler
 - a. Süksinilkolin
2. Non Depolarizan Kas Gevşeticiler
 - a. Roküronyum
 - b. Veküronyum
 - c. Atrakuryum, cis Atrakuryum

2.3.2.3.1. Nöromüsküler blokaj [21]

Nöromüsküler kavşak (NMK) presinaptik motor nöron, postsinaptik kas lifi ve her ikisi arasında asetilkolinesteraz enzimi içeren sinaptik boşluktan oluşur. NMK'da

asetilkolin salınımıyla oluşan kimyasal uyarı kas membranı depolarizasyonu ile elektriksel uyarıya dönüşür ve kas kontraksiyonu meydana gelir. Nöromusküler bloke edici ajanlar (NMBA) sinir kas kavşağında asetilkolin reseptörlerine bağlanarak etki gösterirler. NMBA'lar depolarizanlar ve non depolarizanlar olarak iki gruba ayrılırlar. Depolarizan kas gevşeticiler asetilkoline benzer yapıdadır. Bu yüzden asetilkolin reseptörlerine kolayca bağlanırlar. Asetilkolin esteraz enzimi ile yıkılmadıkları için sinir kas kavşağında uzamış bir depolarizasyon meydana getirirler. Motor son plağın sürekli depolarizasyonu da kas gevşemesi ile sonuçlanır.

Klinik pratikte kullanılan tek depolarizan kas gevşeticisi süksinilkolindir. Etkisi 1 dk da başlar, 7-10 dk'da sonlanır. Entübasyon için kullanılan dozu 1-1,5 mg/kg'dır. Plazmada psödokolinesteraz enzimi ile yıkılır. Aktif metaboliti yoktur. Potasyum düzeyi yüksek hastalarda, plazma psödokolinesteraz eksikliği olan hastalarda ve kas hastalığı olanlarda kullanılmamalıdır.

Non depolarizan kas gevşeticiler asetilkolin ile yarışarak asetilkolin reseptörlerine bağlanırlar. İyon kanallarının açılması için gerekli değişikliği oluşturmadıklarından motor son plak uyarılmaz ve kas gevşemesi meydana gelir. Kimyasal yapılarına göre benzilzokinolinler, aminosteroid yapıda olanlar ve diğer ajanlar olarak sınıflandırılırlar.

Aminosteroid yapıda olanlar panküronyum, roküronyum, veküronyum; benzilzokinolinium yapıda olanlar atrakuryum ve cis atrakuryumdur.

2.3.2.3.2. Roküronyum

Roküronyum aminosteroid yapıda non depolarizan kas gevşeticisi ajandır. Etkisi 1,5-3 dk içerisinde başlar, 30-40 dk'da sonlanır. Entübasyon için kullanılan dozu 0,6 mg/kg'dır. Eliminasyonu esas olarak hepatik yolla gerçekleşir. Aktif metaboliti yoktur. Aminosteroid yapıda olduğundan klinik olarak anlamlı histamin salınımına yol açmaz.

2.3.2.3.3. Nöromusküler blokajın geri döndürülmesi

Asetilkolinesterazın inhibe edilmesi ile asetilkolin yıkımının azaltılması sonucunda sinir kas kavşağında asetilkolin miktarı artar. Nöromusküler blokerler ile olan yarış asetilkolin lehine döner ve normal ileti başlar. Klinikte kullanılabilen asetilkolinesteraz inhibitörleri neostigmin, edrofonyum ve pridostigmindir. En sık kullanılan ajan neostigmindir. Spontan derlenme olduğunda uygulama dozu 0,05

mg/kg'dır. Asetilkolinesteraz inhibitörleri tüm kolinerjik sinapslarda enzim inhibisyonu yaptıkları için belirgin parasempatomimetik etki gösterirler. Bu nedenle glikopirolat ya da atropin gibi parasempatolitik ajanlar ile kombine edilerek kullanılırlar.

Sugammadex selektif bir kas gevşetici bağlayıcı olarak geliştirilmiş bir gama siklodekstrindir. Steroid yapıda orta etkili NMBA'ların steroid kısmını enkapsüle ederek tam bağlar ve reseptörden ayırır. Roküronyuma bağlanması oldukça sızdır ve roküronyum-sugammadex kompleksi böbrek ile atılır. Biyolojik olarak inaktif bir ajandır. Klinikte kullanılan dozu 4-8 mg/kg'dır [19].

2.3.3. İdeal Anestetik Maddenin Özellikleri [19]

1. Etkisinin hızlı başlaması ve hızlı sonlanması
2. Subanestezik konsantrasyonda analjezik etkisinin olması
3. Antiemetik etkisinin olması
4. Kardiyovasküler ve respiratuvar sistemi baskılayıcı etkinin minimal olması
5. Aktif metabolitinin olmaması ve organ bağımsız metabolizmaya sahip olması
6. Kolay titre edilebilir olması
7. Nöromusküler blokörler ile etkileşmemesi
8. Antioksidan, antiinflamatuvar özellikte olması
9. Hipersensiviteye yol açmaması
10. Atmosfer kirliliğine yol açmaması

2.4. Total İntravenöz Anestezi (TİVA)

Total intravenöz anestezi, anestezik ajanların intravenöz yoldan tek başlarına veya kombine edilerek uygulandığı anestezi yöntemidir.

TİVA, propofolün farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri ve kısa etkili sentetik opioidlerin varlığı nedeniyle son 20 yılda daha popüler hale gelmiştir. Hipotansif anestezi uygulamasında kullanılacak anestezik ajanların hızlı etki başlangıçlı, titre edilebilir özellikte ve toksik metabolitlere ayrılmadan hızlı atılabilen ajanlar olması gerekir. Propofol ve remifentanil bu kriterleri sağlayan iki popüler ajandır. Bu nedenle propofol ve remifentanil kombinasyonu ile TİVA tekniği hipotansif anestezi uygulaması için uygun bir seçenektir [22].

Son 30 yılda TİVA'da propofol-opioid kombinasyonunun farmakokinetik ve farmakodinamik etkileri detaylı olarak tarif edilmiştir. Propofol konteks duyarlı yarı

ömrü kısa olduğu için sürekli infüzyon tekniğine uygun bir ajandır. Yüksek klirensi ve dağılımı sayesinde uzun infüzyon süresi sonrasında da hızlı bir geri dönüş sağlar. TİVA tekniğine opioid eklenmesi propofol gereksinimini %50 oranında azaltır [20]. Böylece propofol-opioid infüzyonunun sonlandırılması ile hızlı geri dönüş sağlanır. Bu süre propofol ile kombine edilen opioid ajan ve uygulama süresi ile ilişkilidir. Propofol–remifentanil kombinasyonu fentanil, sufentanil, alfentanil gibi diğer opioid kombinasyonlarına göre daha hızlı derlenme sağlar. Postoperatif bulantı kusma, cerrahi ve anestezinin önemli ve rahatsız edici bir komplikasyonudur. Antiemetik tedavi uygulansa dahi insidansı %30 civarındadır. Riskli cerrahi grubunda bu oran %80'e ulaşır [23]. Propofol kullanılarak yapılan TİVA uygulaması ile postoperatif bulantı kusma insidansında yaklaşık %25 azalma bildirilmiştir [24].

TİVA'nın avantajları postoperatif bulantı kusma insidansında ve hava kirliliğinde azalma, daha öngörülebilir ve hızlı iyileşme, daha fazla hemodinamik stabilite, hipoksik pulmoner vazokonstriksiyonun önlenmesi, intraserebral basınçta azalma ve organ toksisitesinde azalmayı içerir [20].

2.5. Serebral Perfüzyonun Monitorizasyonu ve NIRS

Serebral dolaşım; bir çift karotid arter ve bir çift vertebral arter ile sağlanır. Vertebral arterler foramen magnumdan kraniyuma girdikten sonra pons seviyesinde baziller arter ve posterior kominikan arteri oluştururlar. İnternal karotid arterler ise anterior serebral arter ve oftalmik arter dallarını verdikten sonra baziller arterlerle birlikte "Willis Halkasını" oluştururlar.

Vücut ağırlığının %2'sini oluşturan beyin, kardiyak output'un %15-17'sini ve akciğerler tarafından absorbe edilen oksijenin %20 kadarını kullanır [25]. Toplam beyin dokusunun O₂ tüketimi ise yaklaşık 50 ml/dk'dır. Beyin metabolizma hızı (BMHO₂) genellikle oksijen tüketimi deyimini ile ifade edilmektedir ve erişkinlerde yaklaşık 3-3,8 ml/100gr/dk'dır [26].

Beynin oksijen tüketiminin fazla olması nedeniyle oksijen basıncı hızla 30 mmHg'nın altına düştüğünde serebral perfüzyon kesintiye uğrar ve 10 sn'de bilinç kaybı gelişir. Kan akımı hızlı bir şekilde yeniden sağlanmazsa (3-8 dk) ATP depoları tükeneceğinden irreversible beyin hasarı başlar.

Anestezi indüksiyonu ve idamesi sırasında beynin yüksek oksijen bağımlı metabolizmasının uğrayacağı değişiklikleri görebilmek için non invazif bir yöntem olan NIRS tekniğiyle çalışan serebral oksimetre kullanılmaktadır. Near İnfrared dalga kullanımı 1977'de ilk kez Jobsis tarafından miyokard ve beyin dokusunun oksijenizasyonunun gösterilmesinde rapor edilmiştir. 1985'te Ferrari ve arkadaşları Near İnfrared Spectroscopy kullanarak yaptıkları ilk insan çalışmalarını bildirmişlerdir. 1993'te FDA onayından sonra ilk ticari serebral oksimetre cihazı olan INVOS 3100 piyasaya sürülmüştür [27].

Near İnfrared ölçümünde dokudaki primer absorban moleküller hemoglobin, bilirubin ve sitokrom gibi metal kompleks kromoforlardır. Deoksihemoglobinin (Hb) absorpsiyon spektrumları 650-1000 nm arasında, oksihemoglobin (HbO₂) absorpsiyon spektrumları 700-1150 arasında ve sitokrom oksidaz aa₃ (Caa₃) absorpsiyon spektrumları 820-840 nm arasında değişmektedir. Ticari cihazlarda kullanılan NIR ışığının dalga boyları, biyolojik olarak önemli olan bu kromoforlara duyarlı olacak şekilde seçilir ve genellikle Hb ve HbO₂'nin absorpsiyon spektrumlarının maksimum olarak ayrıldığı ve minimum olarak üst üste bindiği 700 ile 850 nm arasındaki dalga boylarını kullanır. İsobestik nokta (oksi ve deoksihemoglobinin aynı molar emilimine sahip olduğu dalga boyu) Hb/HbO₂ 810 nm'dir. Dokudaki toplam hemoglobin konsantrasyonunu ölçmek için izobestik nokta kullanılmaktadır [27].

Serebral oksimetre teknolojisi iki foto detektör ile doku oksijenizasyonunun örneklemesini sağlar. NIRS serebral oksijenizasyonu başarılı bir şekilde gerçek zamanlı olarak ölçmek için tasarlanmıştır. Beyin perfüzyonunu değerlendirmeye ve serebral desatürasyonu erken tespit etmeye yarar [28]. Venöz (%75) ve arteryel (%25) kanın oksijenizasyonunun devamlı ve non invaziv olarak monitorize edilmesine olanak sağlar [6].

NIRS, sensörün altındaki alanda 2,5-3 cm derinlikte oksihemoglobinin total hemoglobine oranını ölçer. Bu oran rejyonel serebral oksijen (RsO₂) satürasyonunu ifade eder [29]. NIRS nabız ve akım gerektirmez. Kapiller örneği yansıtarak hedef organda bölgesel perfüzyonu gösterir [30].

NIRS teknolojisinde kullanılan in vivo optik spektroskopisi (INVOS) cihazı her materyalin karakteristik bir ışık absorpsiyonu olması prensibine dayanır. Hemoglobin ve sitokrom a₃ enzimi (sitokrom-c oksidaz) NIRS'da ışığı absorbe eden ana

materyallerdir. NIRS oksihemoglobin ve deoksihemoglobin sinyallerini yorumlayarak RsO_2 ölçümü yapar. Hemoglobin sinyali de ağırlıklı olarak venöz olduğundan (%75), normal RsO_2 değeri %60 civarındadır.

RSO_2 'nin %40'ın altında olması veya bazale göre %25'ten daha fazla düşmesi nörolojik disfonksiyon ve yan etkilerle ilişkilidir [31]. Bazale göre %15-20 azalma veya %50'nin altındaki değer, kritik eşik değer olarak kabul edilir ve tedbir alınması gerekir [32].

Kardiyak, ortopedik, laparoskopik ve batın cerrahisi gibi pek çok alanda kullanımı vardır [29].

NIRS'in kardiyak cerrahide serebral oksijen saturasyonunu değerlendirmede kullanımı artmaktadır. Puls oksimetrenin aksine arteriyel ve venöz kanı ayırımı yapmaz. Çünkü serebral kan akımının %70-75'i venöz dolaşımdan oluşur.

NIRS karotis endarterektomi hastalarında onaylanmış ve karotisin klemplenmesi esnasında serebral oksijenizasyonu değerlendirmek için kullanılmıştır. Koroner arter by pass cerrahisinde de inme insidansı, renal yetmezlik, uzamış mekanik ventilasyon ve ölüm oranının azaltılmasında faydalı olduğu bildirilmiştir [33].

Non invazif bir teknik olması uygulama ve yorumlama açısından kolaylık sağlar. Alın bölgesine yapıştırılan iki adet özellikli elektrodu vardır. Elektrotlar hem ışık kaynağı hem de alıcı içerir. Bu elektrotlar 730 nm ve 810 nm dalga boyunda ışık yayarlar. 730 nm dalga boyunda oksijenize/deoksijenize hemoglobin oranı, 810 nm dalga boyunda toplam hemoglobin oranı ölçümü yapılır. Farklı dalga boylarında yansıyan sinyallerin şiddetindeki aritmetik fark frontal korteksteki rejyonel hemoglobin saturasyonu gösterir. Sağlıklı bireylerde normal değer %58-82 arasındadır [27].

2.6. Genel Anestezinin Bilinç Durumuna Etkisi ve BİS

İnsan ömrünün yaklaşık olarak üçte biri uykuda geçer. Uyku sağlıklı bir yaşam sürdürebilmek için hipotalamik nükleus tarafından düzenlenen dış uyaranlara tepkinin azaltılması ile sağlanan bir durumdur. Normal bir insanda uyku siklusu REM ve Non REM olarak iki bölümden oluşur. REM döneminde hızlı göz hareketleri, rüya görme, solunum sayısı ve kalp atışında düzensizlikler, penil ve klitoral ereksiyonla birlikte solunum ve iskelet kaslarında hipotoni olur. REM döneminde EEG'de düşük frekanslı yüksek amplitüdü dalgalar görülür. Non REM döneminde ise daha yüksek amplitüdü

ve daha düşük frekanslı dalgalar görülür. Vücut ısısı ve kalp atışının düşmesi ile birlikte kas tonusunda azalma olur.

Koma genellikle ciddi beyin hasarında ortaya çıkan derin yanıtızlık halidir. Komadaki hastada ağırlı uyarana yanıt azalmıştır ya da hiç yoktur. EEG'de yüksek amplitüdü ve düşük frekanslı dalgalar görülür. Genel anestezi ilaçla indüklenen reversible bir koma durumudur.

Bilinç durumunun elektroensefalogramda ortaya çıkan dalga paternleri ile deęerlendirilir.

EEG dalgaları;

1. Beta Dalgaları (13-30Hz): Gözler açık, düşünme, karar verme problem çözme durumlarında aktiftir.
2. Alfa Dalgaları (8-12Hz): Uyanık, sakin durumda görülür.
3. Delta Dalgaları (<4Hz): En düşük frekans bandını oluşturur ve derin uykuda görülür.
4. Teta Dalgaları (4-8Hz): Uyanıklık ve uyku arasındaki durumu yansıtır.
5. Gama Dalgaları(>30Hz): Aşırı zihinsel aktivitelerde görülür [34].

Anestezi sırasındaki EEG değişiklikleri üç periyod olarak yorumlanabilir [35].

1. **İndüksiyon:** Anestezi indüksiyonu öncesinde gözler kapalıyken belirgin alfa dalgalarının olduğu normal EEG aktivitesi görülür. Hipnotik ajanların düşük dozları verildiğinde hasta halen uyarılara açık haldedir. Giderek doz arttırıldığında beta dalgalarının ortaya çıkması ile birlikte anlamsız konuşmalar, ekstremitte hareketleri ve öfori gibi eksitasyon bulguları görülür. Anestezi indüksiyonu tamamlandığında tüm refleksler kaybolmuş olur.
2. **İdame:** Anestezi idamesi hipnotik ajanlar, kas gevşeticiler, inhalasyon ajanları ve opioidlerin kombinasyonu ile devam ettirilir. Cerrahi için uygun cevapsızlık için beyin fonksiyonları neredeyse durmuştur ve tüm refleksler baskılanmıştır. Anestezi derinliği artmaya başladığında beta aktivitesinde azalma alfa ve delta aktivitesinde artış meydana gelir. Anestezi derinliğinin tam olduğu durumda EEG'de burst supresyon denilen ara ara alfa ve beta dalgalarının görüldüğü düz patern oluşur. En derin fazda ise EEG'de izoelektrik denilen tamamen düz dalga görülür.
3. **Derlenme:** Anestezi sonrası derlenme, ilaç eliminasyonuna bağımlı olarak gelişen pasif bir süreçtir. Genellikle ilk olarak nöromüsküler blokajın azalması ile spontan solunumun geri dönüşü görülür. Tüm reflekslerin geri dönüşü ile hasta ekstübe olur ancak halen gözler kapalı olabilir. EEG'de alfa dalga aktivitesinde artış görülür.

2.6.1. Bispektral indeks (BİS)

Bispektral indeks anestezi ajanlarının hipnotik etkilerini monitörize edebilmek için türetilmiş bir elektroensefalogramdır. BİS anestezi ajan ile indüklenen sedasyonun bilinç kaybı ile korelasyonunu doğru şekilde gösterir [36]. Anestezi derinliğini değerlendirmek ve intraoperatif farkındalığı önlemek amacıyla en yaygın kullanılan teknoloji bispektral indekstir [37].

BİS cihazının diğer EEG monitörlerine göre daha küçük ve ucuz olması ameliyathane ve yoğun bakım ünitelerinde kullanım kolaylığı sağlar [38].

Anestezi derinliğinin yetersiz olması intraoperatif farkındalık ile sonuçlanabilir. Bu durum hastada post travmatik stres bozukluğuna kadar ilerleyebilen psikolojik travmaya yol açabilir. Ayrıca anestezi için yasal problemlere yol açabilir. Anestezi derinliğinin ihtiyaca göre fazla olması durumunda da postoperatif derlenme gecikebilir, morbidite artışı olabilir ve hastanede yatış süresinin uzamasına bağlı olarak maliyet artışı olabilir [38].

BİS teknolojisi temelinde birbirini tamamlayan üç ana unsur vardır; Bispektral analiz, BİS işlem yolu ve BİS indeksi. BİS analizi ile öncelikle EEG sinyallerinin ortalama genliği ve varyansı hesaplanarak güç spektral analiz ile her bir frekansın gücü tespit edilir, EEG örnekleri artefaktlardan arındırılır. Zaman, frekans ve bispektral eksen parametreleri kullanılarak BİS değeri hesaplanır. Bu değer her 10, 15 ve 30 saniyede bir kaydedilen EEG kayıtlarından elde edilen verilerle oluşturulur. Elde edilen rakamsal veriler uyanıklık hali ve derin koma arasında bir skala ile yorumlanır. Anestezi derinliğinde meydana gelen değişikliklerde 5-10 sn içerisinde BİS değerinde değişim gözlemlenir.

BİS değerinin yorumlanması [34];

100-80: Uyanık; hafıza ve bilinçli hatırlama tam

80-60: İlmli sedasyon/analjezi; sözlü ya da taktil uyarıya cevap verebilir, spontan solunum yeterli

60-40: Genel anestezi; Cerrahi yapılabilir, ameliyat sonrası hatırlama olasılığı düşük

40-20: Derin anestezi; Kortikal nöron baskılanması artmış

20-0: Kortikal tam baskılanma, izoelektrik EEG

2.6.2. Anestezi uygulaması ve yönetiminde BİS kullanımının avantajları

1. Hedeflenen hipnoz seviyesine ulaşmak için ilaç titrasyonu yapılabilmesi
2. Serebral ve kardiyovasküler depresyona yol açabilecek aşırı derin anestezi seviyelerinin önlenmesi
3. Anestezinin yüzeyelleşmesi ile oluşabilecek farkındalık olasılığının azaltılması
4. Daha az ilaç tüketimi sağlanması
5. Daha hızlı uyanma ve derlenme süresinin kısa olması
6. Operasyon sonrası bulantı kusma insidansında azalma
7. Hastanede kalış süresinde azalma
8. Hasta memnuniyetinde artış olarak sayılabilir [18].

2.7. Ortognatik Cerrahi

Çenenin iskeletsel anormallikleri doğuştan ya da sonradan edinilen maksillomandibuler boyut veya çenede pozisyonel anormallikleri ile karakterizedir. Dentofasiyal deformitelerin meydana gelmesi, fasiyal komponentlerin anormal ve orantısız büyümesinden kaynaklanır. Bu durum gelişimsel, travma veya enfeksiyon gibi nedenlerle sonradan kazanılmış da olabilir. Çenenin iskeletsel anomalilerinin düzeltilmesinde ortognatik cerrahi, uygun yüz proporsiyonlarının sağlanarak orta ve şiddetli iskeletsel deformitelerin giderilmesi, buna bağlı olarak hastanın fiziksel beklentilerinin karşılanması amacıyla sıklıkla tercih edilen bir tedavi seçeneği haline gelmiştir ve kabul görmüştür. Ortognatik cerrahi ortodontik problemi büyüme modifikasyonları ile düzeltilemeyen hastalara uygulanmaktadır [12].

Ortognatik cerrahide maksilla ve mandibula 3 boyutlu olarak hareket ettirilebilmektedir.

2.7.1. Maksillaya yönelik ortognatik cerrahi teknikler: [39]

1. Le Fort 1 Osteotomisi
2. Le Fort 2 Osteotomisi
3. Le Fort 3 Osteotomisi
4. Segmental Osteotomi

2.7.2. Mandibulaya yönelik ortognatik cerrahi teknikler: [39]

1. Bilateral Sagittal Split Osteotomisi
2. Osseoz Genioplasti
3. Vertikal Ramus Osteotomi
4. Vertikal Subkondilar Osteotomi

2.7.3. Ortognatik cerrahi endikasyonları [12]

1. İskeletsel bozukluklar
2. Dentofasiyal deformiteler
3. Malokluzyonların düzeltilmesinde ortodontik olarak iyi sonuç alınamayacağı düşünülüyorsa
4. Fasiyal yapıların düzeltilmesinde daha iyi bir estetik görünüm planlanıyorsa

2.7.4. Ortognatik cerrahi kontrendikasyonları [12]

1. Dental kamufraj ile tedavinin mümkün olması
2. Risk teşkil edebilecek sistemik hastalık varlığı
3. Büyüme ve gelişmenin devam etmesi
4. Psikiyatrik bozukluklar

Ortognatik cerrahide maksillar ve mandibular asimetriyi düzeltmek için multipl osteotomiler yapılır. Maksillofasiyal alanda çok sayıda besleyici arter bulunduğundan kemik osteotomileri esnasında ciddi kanamalar meydana gelebilir. Örneğin Le Fort 1 osteotomide maksiller arter yaralanabilir. Bu tür ciddi kanamaların meydana geldiği olgularda hemostazın sağlanması sonrasında nadir de olsa kemikte aseptik nekroz gelişme riski bulunmaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda vücut kitle indeksinin azaltılması ve hipotansif anestezi uygulamasının intraoperatif kanamayı azalttığı ve temiz bir cerrahi görüş sağladığı gösterilmiştir [40]. Bir çalışmaya göre hipotansif anestezi ortognatik cerrahide peroperatif kanama miktarını %40 oranında azaltır [41].

Maksillofasiyal cerrahilerde uygun hasta seçimi, dikkatli monitörizasyon, intraoperatif yeterli sıvı replasmanı ile kontrollü hipotansif anestezi uygulaması güvenli bir seçenek olarak bildirilmiştir [2].

2.8. Rinoplasti

Beş duyu organından biri olan burnun iki önemli işlevi nefes alma ve koku almadır. Solunan hava burunda ısıtılır, nemlendirilir ve filtre edilir [42]. Burundaki kıkırdak, kemik ve yumuşak dokuların uyumu burna estetik bir görünüm sağlamakla birlikte işlevsellik açısından da önem arz eder [43]. Nazal cerrahinin amacı öncelikle koku alma, nefes alma, inspiratuvar ve ekspiratuvar hava akımının sağlıklı bir şekilde sağlanabilmesi olmalıdır. Bu fonksiyonların sağlanabilmesi burnun hem iç hem de dış geometrisinin düzgün olması ile ilişkili olduğundan nazal cerrahide fonksiyonelliğin yanı sıra estetik de önem kazanmaktadır [44]. Nazal cerrahinin başarılı bir şekilde

uygulanması için nazal anatomi ve fizyolojinin iyi anlaşılması ve iyi bir preoperatif değerlendirme yapılması gerekmektedir.

Burun estetiği (rinoplasti) ameliyatı burnun fonksiyonlarını bozmadan veya bozuk olan fonksiyonlarını düzelterek, yeniden şekillendirilmesi ameliyatıdır. Burun estetiği yaparken dikkat edilmesi gereken noktalar; kemik, kıkırdak ve deri yapısının özellikleri, burnun dudak ve alın ile yaptığı açılar, yüz ile burun arasındaki yatay ve dikey düzlemde olması gereken oranlar, burun ucunun yüksekliği ve burun ucunun çene ucuna göre pozisyonu gibi parametrelerdir. Rinoplasti ameliyatında burnun şekli düzeltildiği gibi içyapısında olabilecek kıkırdak ve kemik eğrilikleri (deviasyon) ya da konka hipertrofisine bağlı nefes alma problemleri de çözülebilmektedir [42].

Rinoplasti burun gelişimi tamamlandıktan sonra yapılabilir. Bu sınır genellikle her iki cins için de 17-18 yaşlarıdır. Ameliyat lokal ya da genel anestezi altında yapılabilir. Lokal anestezi ile nazal cerrahi hasta uyumu ve operasyon süresinin 1,5 saatten kısa olmasını gerektirir. Ayrıca cerrahın deneyimi ve tercihi ile de ilişkilidir. Günümüzde rinoplasti ameliyatında hasta ve cerrah tarafından büyük çoğunlukla genel anestezi tercih edilmektedir [44]. Rinoplasti açık ve kapalı olmak üzere temelde iki farklı teknik ile yapılmaktadır. Hangi yöntemin tercih edileceği patolojinin türü, cerrahi hedefler, cerrahın kişisel tercihi ve deneyimine bağlıdır. Kapalı yaklaşımda daha az diseksiyon yapılır. Bu sayede dışarıda yara izi kalmaz ve ödem oluşumu daha azdır. Ancak nazal çerçevenin görünürlüğü sınırlı olduğu için daha iyi deneyim gerektirir. Açık yaklaşımda deformite daha net görüldüğü için daha çok tercih edilir. Açık yaklaşımın dezavantajları ise uzamış ödem, cerrahi sürede uzama, kıkırdak yapının stabilizasyonunun zor olması ve ciltte skar oluşturmasıdır [44].

Rinoplasti ameliyatının komplikasyonları; kanama, ekimoz, ödem, iyatrojenik deformiteler ve hava yolunda tıkanmadır. İntraoperatif ve postoperatif dönemde komplikasyonların önlenmesi için ameliyat esnasında kanamanın azaltılması amacıyla çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bunlar başa gövdeye göre yukarı pozisyon verilmesi, kan basıncının düşürülmesi, lokal vazokonstriktif ajanlar uygulaması ve yumuşak dokuya kompresyon yapılmasıdır [45].

Genel anestezi uygulamasında yaygın uygulanan kontrollü hipotansif anestezi yöntemi ile total kan kaybında azalma, cerrahi görüş kalitesinde artış, operasyon süresinde kısalma ve postoperatif ödem ve ekimoz insidansında düşme bildirilmiştir [46].

2.9. Hipoksi inducible faktör (HIF 1)

Oksijen, yaşam için gerekli olan en önemli moleküldür. Hücre metabolizması, solunum ve büyüme gibi pek çok fizyolojik reaksiyon için gereklidir. Oksijen vücutta atmosferdeki konsantrasyonlarından daha düşük seviyelerde dağılır (yaklaşık %20,9). Fizyolojik oksijen konsantrasyonları, anatomik konuma bağlı olarak değişir. Parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PO₂) %1-14 oksijen veya 7,6-110 mmHg arasındadır. (%1 oksijen = 7,6 mmHg) [47].

Atmosfer havasındaki oksijen basıncı normoksi, normal fizyolojik koşullardaki kısmi oksijen basıncı "fizyoksi" veya "fizyolojik olarak ilgili oksijen seviyeleri" olarak tanımlanır.

Hipoksi ise, doku fizyoksisinin altındaki oksijen seviyesidir. Hafif, orta ve şiddetli olarak alt sınıflara ayrılabilen çeşitli derecelerde hipoksi vardır. Hipoksinin ciddiyetine (hafif, orta veya şiddetli) ve süresine (akut, kronik veya aralıklı) bağlı olarak, hücrede adaptasyon gelişebilir ya da yaralanma veya hücre ölümü gerçekleşebilir. Hipoksiye adaptasyon ve oksijen hemostazının sürdürülmesi vücutta farklı organizasyonlar ile meydana gelir ve geniş cevap ağı içermektedir [48]. Hipoksi koşullarında hücre metabolizmasında çeşitli değişiklikler meydana gelir. Bunlar; fosfofruktokinaz-1 ve pruvat enzimlerinin katalitik aktivite artışına bağlı glikoliz ve mitokondriyal elektron transportunun azalmasına bağlı anaerobik solunumdur. Bu mekanizmalar reaktif oksijen türlerinin (ROS) artışı ile sonuçlanır [47].

Ameliyathanede ve yoğun bakım ünitelerinde hasta takibinde en önemli hedeflerden biri hasta için uygun oksijen hemostazını sağlayabilmektir. Oksijen hemostazının sağlanması hipoksinin serebral iskemi, miyokardiyal iskemi ve kronik akciğer hasarı gibi mortalite ile majör ilişkili olan etkilerinden korunmak için gereklidir [49].

Hipoksiye hücre cevabı akut ya da kronik olabilir [50]. Akut cevap hücre geçirgenliği, kontraktilesi ve sekretuar aktivitesini etkileyen iyon kanalları ile olur. Subakut ya da kronik hipoksiye yanıt ise çeşitli transkripsiyonel faktörlerin gen ekspresyonundaki değişiklikler ile meydana gelir [7].

Hipoksi inducible faktör (HIF) hipoksiye yanıt olarak aktiflenen hücre adaptasyon mekanizmasında rol oynayan bir transkripsiyon faktörüdür [51]. Anjiogenezis, glikoliz, eritropoez, inflamasyon ve remodelling gibi mekanizmalarda rol oynayan genlerin up regülasyonuna yol açar [47].

2.9.1. HIF sinyal yolağı

HIF; HIF a ve HIF b olmak üzere 2 alt subünit içerir. Alfa alt birimi sitoplazmada yer alır, beta alt birimi ise çekirdeğin içinde bulunur ve yapısal alt birim olarak ifade edilir. HIF a'nın 3 farklı izoformu tanımlanmıştır. HIF 1a, eritropoietin (EPO) oligonükleotitleri kullanılarak saflaştırma işlemi ile tanımlanan orijinal izoformdur. HIF 2a ve HIF 3a ise HIF 1a'nın homoloji araştırmalarında etkileştiği ortak mediatörlerin araştırmalarında saptanmıştır [52]. HIF 1a hipoksi adaptasyon mekanizmasının regülatörüdür ve her yerde aynı anda üretilebilir. HIF 2a vasküler endotel hücrelerde üretilen endotel spesifik izoformdur [50]. HIF 1a ve HIF 2a'nın aminoasit yapısı %48 oranında benzerlik gösterir ve benzer promotör bölgelere bağlanır ancak içerdikleri kofaktörler farklıdır. HIF 1a 2-24 saatlik hipoksik ya da anoksik koşulda en aktif formdur, HIF 2a hafif ya da fizyolojik hipoksizde aktiflenir ve hipoksini 48-72. saatine kadar aktivasyon gösterir [52]. Bu nedenle HIF 1a hipoksiye erken yanıtta anahtar rol oynarken, HIF 2a kronik hipoksi maruziyetinde önem kazanır [53]. HIF 3a'nın rolü henüz tam olarak tanımlanamamıştır ancak hipoksi koşullarında diğer izoformların regülasyonunda katkı sağlayabileceği düşünülmektedir [54]. Normoksik koşullarda HIF a subünitleri prolin-4-hidroksilaz enzimi (PHDs) tarafından hidroksilasyona uğrar. PHD'nin 3 izoformu vardır (PHD1-3). Bu formların C terminal katalitik bölgeleri benzeşir ancak biyokimyasal yapıları N terminal dizileri, hücresel yapıları ve HIF hidroksilasyon kabiliyetleri açısından farklıdır [55]. PHDs, HIF a'yı oksijen bağımlı bozulma bölgeleri olan C ve N terminal bölgelerinden hidroksiller (C-ODD-N-ODD). Hipoksik koşulda HIF PHDs enzimi aktivitesi azalır. HIF a sitoplazmada birikir, HIF b'nin yerleşmiş olduğu hücre çekirdeğine doğru yer değiştirir ve HIF b ile dimerize olur. HIF kompleksi p300/CBP koaktivatörleri ile etkileşime girerek aktive olur, HREs bağlanır ve HIF bağımlı hedef genlerin transkripsiyonuna yol açar [51].

HIF hipoksik adaptasyonun anahtar düzenleyicisidir. 500'den fazla genin ekspresyonunu dokuya özgü bir şekilde düzenler [56]. En belirgin olarak rol oynadığı hücre fonksiyonları anjiogenezin VEGF aracılı uyarılması, PDK1 aracılı glikoliz,

insülin benzeri büyüme faktörü aracılı hücre çoğalması, karbonik anhidraz aracılı pH düzenlenmesi, Bcl-2/BNIP3/p53 aracılı apoptoz ve hücre döngüsünün duraklatılması GLUT 1/3 VE HO-1(hem oksijenaz) aracılı glukoz metabolizmasıdır [57].

HIF 1, hipoksi saptanmış hücrelerde selüler bir dedektör olarak klonlanmıştır. HIF 1'in biyolojik aktivitesi HIF 1a alt ünitesinin ekspresyonu ve aktivitesi ile belirlenmektedir. HIF 1a ekspresyonu ve aktivasyonu hücrede çeşitli aşamalar ile olur. Bunlar; mRNA ekspresyonu, protein ekspresyonu, intraselüler yerleşim ve transaktivasyondur. Normoksik koşullarda HIF 1a proteini zor tespit edilebilirken hipoksi başladığında ekspresyonu 2 dk içinde başlar ve hipoksinin 4-8. saatinde pik yapar. Normoksik koşullara dönüldüğünde de 5 dk içinde düzeyi azalmaya başlar [58].

2.9.2. ROS HIF birikimini indükler

HIF birikiminin ana indükleyicisi oksijen eksikliğidir ancak ROS ve pek çok diğer stres faktörü psödohipoksi de denilen normoksi koşullarında HIF birikimini tetikleyebilir [59].

Ayrıca, ROS aracılı HIF 1a düzenlenmesinde reaktif bir azot türü olan nitrik oksidin (NO) katkı sağladığı gösterilmiştir. Bu etki; HIF PHDs enziminin inhibisyonu aracılığı ile normokside HIF 1a birikimine neden olmuştur [60].

HIF 1 pek çok hastalığın patolojisinde anahtar role sahip gibi görünmektedir. Gelecekteki çalışmalarda perioperatif dönemde kullanılan ilaçların HIF 1 aktivitesi üzerine olan etkisinin değerlendirilmesi ile anestezi yönetimine yeni bir bakış açısı katacağı düşünülmektedir [49].

2.10. TAS, TOS Ölçümü ve Değerlendirilmesi

İskemi reperfüzyon, hücrenin enerji kaynaklarının iskemik alanda tükenmesini takiben dolaşıma gönderilen yüksek O₂ seviyelerine sekonder olarak gelişen reperfüzyon nedeniyle serbest radikal öncülerin birikmesidir. Doku iskemisi hücre fonksiyon bozukluğuna ve nekrozuna yol açabilecek bir dizi olayı başlatır. Kan akışının yeniden başlatılması oksijen kaynaklı sitotoksik ürünlerin üretimi nedeniyle paradoksal olarak daha fazla doku hasarına yol açar. Reperfüzyonda üretilen oksijenden yoksun radikallerin, iskemi reperfüzyonunun neden olduğu yaralanmada kritik rolü vardır.

Reaktif oksijen radikalleri, bazı mediatörleri aktive ederek enflamatuvar bir tepkiye ve doku hasarına yol açar. Ayrıca hücre bileşenlerine doğrudan zarar verebilirler [61].

Reaktif oksijen türleri normal fizyolojik mekanizma için gereklidir. Eksternal zararlı etmenlerin öldürülmesi ve hücrede sinyal iletiminin sürdürülmesine katkı sağlarlar. Ancak ROS'un aşırı üretimi oksidatif stresi tetikler ve hücre fonksiyon bozukluğuna neden olur [62].

Oksidatif stres esasen ROS'un üretimi ile ortadan kaldırılması arasındaki dengesizlikten kaynaklanır. Bazı durumlarda oksidanların artışı antioksidanların azalması engellenemez ve denge oksidan yönüne kayar. En yaygın görülen oksidatif durumlar iskemi reperfüzyon hasarı, sepsis ve beyin hasarıdır. Travma ve cerrahi insizyonlar da reaktif oksijen türleri üretiminde artış ve antioksidan mekanizmaların aktiflenmesi ile ilişkilidir [63].

Reaktif oksijen türleri hücre solunumun kaçınılmaz yan ürünleridir. Elektron transportu esnasında ETC (Elektron Transport Sistemi)'den ayrılarak süperoksit anyonu oluşturmak üzere oksijene bağlanırlar. Mitokondride tüketilen oksijenin %1-2'si ETC kompleksi 1-3 aracılığı ile ROS üretimi için harcanır [64]. Normal bir hücrede ROS'un %95'i ETC'de üretilir, geri kalanı NADPH oksidaz monoaminooksidaz, mitokondriyal BKCa ve mitokondriyal K-ATP kanalları, sitokrom b 5-redüktaz ve dihidroorotat dehidrogenaz enzim sistemleri ile üretilir [65]. Düşük ile orta derecede konsantrasyonlarda ROS patojenlere, hücre sinyallemesine ve mitojenik tepkilere karşı savunma; yüksek konsantrasyonlarda proksidanların ve antioksidan maddelerin dengesiz olduğu bir durum olan oksidatif strese neden olur. DNA hasarı hücre lipid ve protein hasarı oksidatif stres sırasında ortaya çıkabilir ve hücre fonksiyonunda bozulma sonucunda hücre canlılığının azalmasına neden olur [66] [67][68].

ROS çeşitli fizyolojik fonksiyonların düzenlenmesi, kanser, nörodejeneratif hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, otoimmün ve inflamatuvar hastalıklar ve diyabet gibi hastalıkların patogenezi ile homeostazın korunmasında kilit bir rol oynayabilir [67].

Hücrede oksidatif hasarı önlemek, ROS düzeylerinin kontrolünü sağlamak için enzimatik ve non enzimatik antioksidanlardan oluşan etkili antioksidan sistemler bulunmaktadır. Süperoksit dismutaz, süperoksit anyonunu hidrojen peroksitten temizler. Peroksizomlardaki katalaz, hidrojen peroksit seviyelerini azaltır ve hücreleri

yüksek oranda reaktif hidroksil radikallerinden korur. Glutasyon peroksidaz, glutasyon redüktaz ve glutasyon transferaz, ROS'un doğrudan ortadan kaldırılmasıyla yakından ilişkili temel antioksidan enzimlerdir [69].

2.10.1. Reperfüzyonda ROS dönüşümü

Uzamış hipoksi/iskemi durumunda hücre ölümü ve laktat birikimine bağlı olarak ATP düzeyi ve hücre içi pH azalır. Otofaji, apoptozis, nekroz ve nekroptoz gibi çeşitli mekanizmalar aracılığı ile hücre ölümü devam eder [70]. Paradoks olarak, oksijen düzeylerinde ani artış apoptozisi engelleyemez. Pek çok çalışmada reoksijenizasyon durumunda ROS üretimi nedeniyle sonuçların daha da kötüleştiği gösterilmiştir [71]. ROS'un yüksek konsantrasyonları oksidatif strese yol açar. DNA'nın oksidasyonu proapoptotik mekanizmaları indükler. Reperfüzyon sırasında, mitokondride sadece ROS üretimi olmaz, aynı zamanda ROS oluşumunu arttıran, ROS kaynaklı ROS salınımı (RIRR) olarak adlandırılan kısır bir daire oluşturan mitokondriyal geçiş gözeneklerini (mPTPs) açar [72]. Reperfüzyonda pH değişimi ve kalsiyum artışına bağlı olarak aşırı mPTPs üretimi olur, bunun sonucunda mitokondriyal membran hasarına yol açacak pek çok iyon ve solüt maddenin geçişine izin verir. RIRR sisteminin tahrip edici etkisi iskemik reperfüzyonda oksidatif stres ile sinerjik olarak etki gösterir [70].

Tüm canlı organizmalarda reaktif oksijen türlerinin üretimi ve yok edilmesi arasında kalıcı bir denge vardır. Oksidatif stres, aerobik solunum sırasında kendiliğinden oluşan ve endojen olarak tüketilen reaktif oksijen türlerinin üretimi ve ortadan kaldırılması arasındaki düzensizliğin bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır [71].

Süperoksit dismutaz, katalaz, glutasyon peroksidaz, glutasyon redüktaz ve glutasyon transferaz antioksidan enzimlerdir. Hidrojen peroksit (H_2O_2), hidroksil radikali (HO), süperoksit anyonu ise oksidan enzimlerdir [67]. Oksidatif stres oksitlenmiş molekülleri (TOS) indükler. Antioksidan moleküller (TAS) ise organizmayı oksitlenmiş moleküllerin etkilerine karşı korur. Antioksidan moleküllerin yeterli miktarda olması organizmanın sağlıklı olarak hayatta kalabilmesi için gereklidir [71]. İnsan vücudundaki tüm antioksidanların toplam etkisini total antioksidan status (TAS), oksidanların toplam etkisini ise total oksidan status (TOS) gösterir. Vücudun antioksidan/oksidan durumu antioksidan enzimlerin aktivitesi ve konsantrasyonlarını tek tek ölçmek yerine TAS ve TOS ölçümü ile kolaylıkla değerlendirilebilmektedir [72].

Plazma TAS düzeyi Erel tarafından geliştirilen ticari bir kit ile ölçülür. Bu metotta en potent olan hidroksil radikali Fenton reaksiyonu üzerinden üretilir. Klasik Fenton reaksiyonunda hidroksil radikali demir iyon solüsyonu ve hidrojen peroksit solüsyonu karıştırılarak üretilir. Erel tarafından geliştirilen yöntemde de aynı mekanizma kullanılmıştır. Bu ölçümde hidroksil radikalleri tarafından üretilen güçlü serbest radikallere karşı örnekğin antioksidatif etkisi ölçülür. Ölçümün hassasiyeti mükemmeldir. Değerler milimol olarak litredeki Trolox değeri ile ifade edilir.

Plazma TOS düzeyi de Erel tarafından geliştirilen ticari kit ile ölçülür. Bu yöntemde, numunede bulunan oksidanlar, demir o dianisidin kompleksini demir iyonuna okside eder. Oksidatif reaksiyon gliserol molekülleri tarafından arttırılır. Demir iyonları asidik ortamda xlenol turuncusu ile renkli kompleks oluşturur. Spektrofotometri ile ölçülebilen renk yoğunluğu örnekteki total oksidan molekül düzeyi ile ilişkilidir. Ölçüm hidrojen peroksit ile kalibre edilir ve sonuçlar mikromolar olarak litredeki hidrojen peroksit değeri ile tanımlanır (mmol H₂O₂ equiv/L).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya; 14.11.2018 tarihli, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi 71306642-05.01.04 sayılı etik kurulu onayı alındıktan sonra, elektif rinoplasti ve ortognatik cerrahi ameliyatı planlanan 18-75 yaş arası, ASA 1-2 olan 60 hasta dahil edildi. Tüm hastalar ameliyat esnasında uygulanacak hipotansif anestezi hakkında bilgilendirildi ve kan örneği alınacağı ile ilgili bilgi verilerek yazılı onamları alındı.

Geçirilmiş serebrovasküler olay hikayesi (SVO), karotis arter darlığı ve kalp yetmezliği, sigara içiciliği ve morbid obezite mevcudiyeti ($BMI > 40 \text{ kg/m}^2$), kontrolsüz hipertansiyonu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Rutin preoperatif hazırlık sonrası oral alımı 6-8 saat kısıtlanmış olan hastalara işlem öncesi el sırtından 20 Gauge venöz kanül yerleştirildi. Anestezi indüksiyonu öncesinde yerleştirilen venöz kanülden hipoksi inducible faktör 1a (HIF 1a), total antioksidan düzeyi (TAS), total oksidan düzeyi (TOS) bakılması için 3 ml kan alınarak MiniCollect® tüplere koyuldu. Alınan kan 2000 x g'de 10 dakika santrifüj edilip, ayrılan serumlar çalışma yapılana kadar -80 C° 'de saklanmak üzere biyokimya laboratuvarına gönderildi. Hastalar operasyon odasında elektrokardiyogram (EKG), periferik oksijen saturasyonu (SpO_2) ve noninvazif kan basıncı (NIKB), Bispektral İndeks (BIS) (E-BIS-00, GE Healthcare, Finland), Near İnfrared Spectroscopy (NIRS) (INVOS 5100 Medtronic) ile monitörize edildi. Anestezi indüksiyonu öncesindeki değerleri kaydedildi. Tüm hastalara 0,03 mg/kg iv midazolam ile premedikasyon uygulandı. 1 mg/kg lidokain yapıldıktan sonra propofol 2-3 mg/kg, fentanil 1,5 mc/kg, rokuronyum 0,5 mg/kg ile anestezi indüksiyonu sağlandı ve propofol 5-8 mg/kg/st ve remifentanil 0.20-0,50 mc/kg/dk dozlarında iv infüzyona başlandı. Rinoplasti ameliyatı olacak olan hastalar orotrakeal, ortognatik cerrahi olacak hastalar nazotrakeal olarak entübe edildi ve tidal volüm 6 mL/kg, 5 cmH₂O pozitif ekspirasyon sonu basınç (PEEP), inspire edilen oksijen (FiO_2) %50, taze gaz akımı 3L/dk ve end-tidal karbondioksit (EtCO₂) 30-35 mmHg arasında olacak şekilde solunum frekansı ayarlandıktan sonra mekanik ventilasyon uygulandı. Anestezi idamesinde BIS

değerleri %40-60 arasında olacak şekilde propofol infüzyonu ve Grup 1 hastalar için sistolik kan basıncı (SKB) 80-90 mmHg, Grup 2 hastalar için ortalama kan basıncı (OKB) 50-65 mmHg olacak şekilde remifentanil infüzyonu uygulandı. Hedef tansiyonu sağlayabilmek amacıyla ihtiyacı olan hastalarda remifentanil infüzyonuna ek olarak 0,002 µg.kg gliserol trinitrat (Perlinganit) aralıklı bolus olarak uygulandı. Operasyon süresince tüm hastalara dengeli elektrolit solüsyonu (Isolyte-S) 5-8 ml/kg/st iv infüzyonu verildi.

Hastaların hemodinamik parametreleri (KAH, SKB, OKB), BIS, SpO₂ ve NIRS değerleri 5 dakika aralıklarla kayıt altına alındı. Operasyon bitiminde tüm hastaların ilaç verilmeyen kolundan HIF1a, TAS, TOS değerlerine bakmak amacı ile tekrar 3 ml kan alınarak biyokimya laboratuvarına gönderildi.

Operasyon bitiminde tüm hastalara rutin olarak ranitidin 50 mg ve deksametazon 8 mg uygulandı. Ayrıca tüm hastalara operasyon bitiminden 30 dk önce parasetamol 15 mg/kg iv uygulandı. Bütün hastalara etkin spontan solunum eforlarının başlamasını takiben kas gevşeticinin etkisini geri döndürmek amacıyla 2 mg/kg sugammadex yapıldı ve ekstübe edildi. Postoperatif bakım ünitesinde tüm hastaların ağrıları visüel ağrı skalası, uyanıklık düzeyi modifiye Aldrete skoru, bulantıları postoperatif bulantı kusma skoru ile en az 30 dakika değerlendirildi. VAS>4 olan hastalara Tramadol 1 mg/kg uygulandı.

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapılmıştır.

Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, median, interquartil range) yanı sıra Shapiro – Wilk normallik testi ile değişkenlerin dağılımına bakılmış, normal dağılım gösteren değişkenlerin zaman karşılaştırmalarında eşlendirilmiş tek yönlü varyans analizi, alt grup karşılaştırmalarında Newman Keuls çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki zaman karşılaştırmalarında Wilcoxon Testi, ikili grupların karşılaştırmasında Mann Whitney U testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Demografik Verileri

Çalışmaya 14.11.2018 ile 30.06.2019 tarihleri arasında elektif rinoplasti veya çene cerrahisi ameliyatı yapılan 60 hasta alınmıştır. Sistolik kan basıncına göre hipotansif anestezi yapılan hastalar Grup 1 ve Ortalama kan basıncına göre hipotansif anestezi yapılan hastalar Grup 2 olarak ayrılmıştır. Her grupta 30'ar hasta vardır. Çalışmaya alınan hastaların demografik verileri, ameliyat tipi, cerrahi süresi, cerrahi memnuniyet ve kanama skorlamaları, anesteziik madde tüketim miktarları Tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Gruplara ait demografik veriler

		Grup 1 n:30		Grup 2 n:30		p
Yaş		25,9±8,66		28,13±10,44		0,371*
Cinsiyet	Erkek	9	30,00%	11	36,67%	0,584+
	Kadın	21	70,00%	19	63,33%	
Boy		170,63±18,53		169,77±8,05		0,815*
Kilo		66,2±13,72		67,8±14,67		0,664*
BMI		23,07±4,73		23,39±3,89		0,777*
ASA	1	29	96,67%	26	86,67%	0,161+
	2	1	3,33%	4	13,33%	
Ameliyat Tipi	Çift Çene Cerrahi	6	20,00%	8	26,67%	0,260+
	Dental İmplant	1	3,33%	4	13,33%	
	Rinoplasti	23	76,67%	18	60,00%	
Cerrahi Süresi		119,4±23,19		120,33±20,3		0,869*
Cerrahi Memnuniyet Skoru		2,97±0,62		3,33±0,55		0,018‡
Kanama Skoru		1,97±0,77		1,50±0,73		0,019‡
Propofol (mg) Tüketim Miktarı		1002,8±892,49		1323,13±819,99		0,153‡
Remifentanil (µgr) Tüketim Miktarı		3400,67±2012,68		3198,73±2050,48		0,702‡

*Bağımsız t testi †Mann Whitney U testi ‡Ki Kare Testi

Grup 1 ve Grup 2'nin yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p>0,05).

Grup 1 ve Grup 2'nin boy ve kilo ortalamaları dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p>0,05).

Grup 1 ve Grup 2'nin BMI ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,777).

Grup 1 ve Grup 2'nin ASA dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,161).

Grup 1 ve Grup 2'nin ameliyat tipi dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,260).

Grup 1 ve Grup 2'nin cerrahi süresi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,869).

4.2. Cerrahi Memnuniyet ve Kanama Skorlamaları

Tablo 2: Grupların Cerrahi Memnuniyet ve Kanama Skorları

		Grup 1		Grup 2		p+
Cerrah Memnuniyet Skoru	İlımlı	6	20,00%	1	3,33%	0,054
	İyi	19	63,33%	18	60,00%	
	Mükemmel	5	16,67%	11	36,67%	
Kanama Skoru	Kanama (-)	0	0,00%	3	10,00%	0,191
	Aspirasyon Gerektirmeyen Hafif Kanama	7	23,33%	10	33,33%	
	Aspirasyon Gerektiren Minör Kanama	19	63,33%	16	53,33%	
	Sık Aspirasyon Gerektiren Minör Kanama	2	6,67%	1	3,33%	
	İlımlı Kanama Sadece Aspirasyonla Net Görüş	2	6,67%	0	0,00%	

+Ki Kare Testi

Grup 2'nin Memnuniyet Skoru Grup 1'den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,018) (Tablo 2)

Grup 2'nin Kanama Skoru Grup 1'den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,019) (Tablo 2).

4.3. Anestezi Tüketim Miktarları

Tablo 3: Grupların anestezi tüketim miktarları

	Grup 1 n:30	Grup 2 n:30	p‡
Propofol (mg) Tüketim Miktarı (Miktar/BMI)	43,92±36,71	56,1±34,51	0,191
Remifentanil (µgr) Tüketim Miktarı (Miktar/BMI)	149,19±89,7	137,17±85,49	0,597
Propofol (mg) Tüketim Miktarı (Miktar/BMI)*Op.Süre	5540,53±5315,88	7115,65±5063,92	0,245
Remifentanil (µgr) Tüketim Miktarı (Miktar/BMI)*Op.Süre	18514,86±12937,3	16765,91±11693,84	0,585

‡Mann Whitney U testi

Grup 1 ve Grup 2'nin Propofol (mg) Tüketim Miktarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,153) (Tablo 3).

Grup 1 ve Grup 2'nin Remifentanil (mc/gr) Tüketim Miktarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,702) (Tablo 3).

4.4. Kalp Atım Hızları (KAH)

Tablo 4: Grupların kalp atım hızları

KAH	Grup 1 n:30	Grup 2 n:30	p*
Giriş	87,10±16,32	79,87±11,19	0,059
Entübasyon 5dk	77,90±12,03	73,73±11,08	0,168
10.Dakika	73,73±10,62	71,80±12,21	0,516
15.Dakika	73,80±11,65	71,73±11,83	0,498
20.Dakika	70,10±16,92	70,97±11,80	0,819
30.Dakika	70,70±12,49	68,73±11,20	0,523
45.Dakika	66,97±11,29	67,17±12,04	0,947
60.Dakika	65,13±11,37	63,93±9,41	0,658
70.Dakika	64,57±11,47	64,70±9,62	0,961
80.Dakika	64,73±11,30	63,40±9,91	0,629
90.Dakika	64,23±11,22	63,63±9,27	0,822
Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	61,90±10,20	62,53±9,73	0,806
p‡	0,0001	0,0001	

‡Eşlendirilmiş Tek yönlü Varyans Analizi *Bağımsız t testi

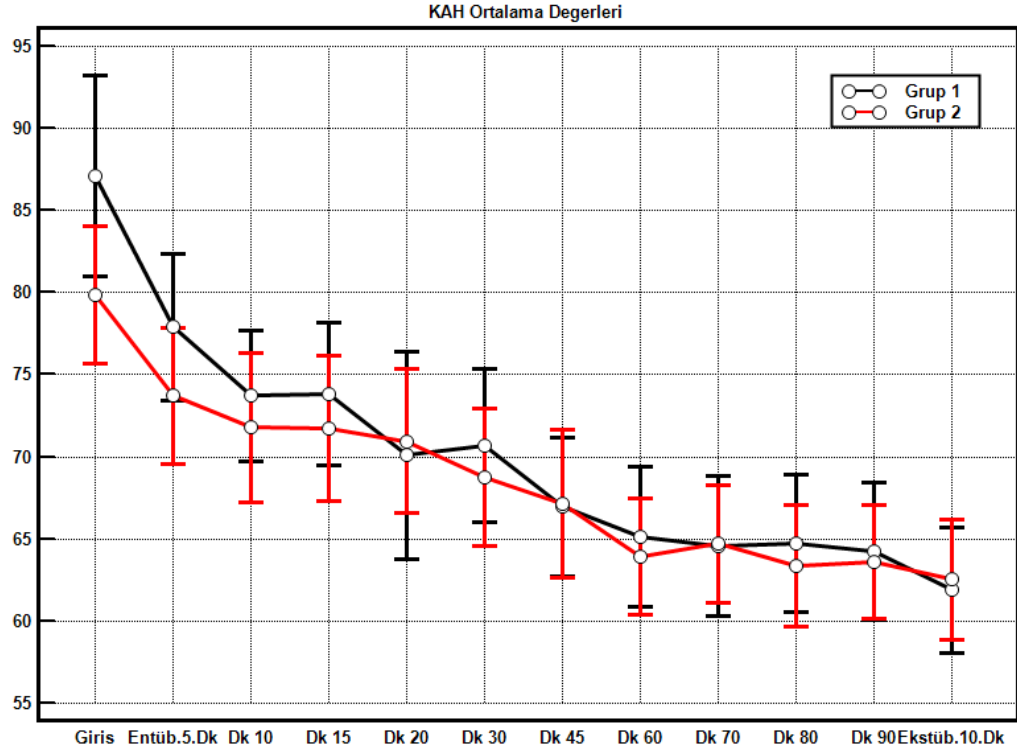
Tablo 5: Grupların kalp atım hızlarının karşılaştırılması

Newman Keuls Çoklu Karşılaştırma Testi	KAH	
	Grup 1	Grup 2
Giriş /Entübasyon 5.Dakika	0,0001	0,001
Giriş /10.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /15.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /20.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /30.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /45.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /60.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /70.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /80.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /90.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,0001	0,0001
Entübasyon 5.Dakika /10.Dakika	0,001	0,162
Entübasyon 5.Dakika /15.Dakika	0,001	0,145
Entübasyon 5.Dakika /20.Dakika	0,004	0,047
Entübasyon 5.Dakika /30.Dakika	0,0001	0,0001
Entübasyon 5.Dakika /45.Dakika	0,0001	0,0001
Entübasyon 5.Dakika /60.Dakika	0,0001	0,0001
Entübasyon 5.Dakika /70.Dakika	0,0001	0,0001
Entübasyon 5.Dakika /80.Dakika	0,0001	0,0001
Entübasyon 5.Dakika /90.Dakika	0,0001	0,0001
Entübasyon 5.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,0001	0,0001

10.Dakika /15.Dakika	0,916	0,925
10.Dakika /20.Dakika	0,093	0,261
10.Dakika /30.Dakika	0,018	0,009
10.Dakika /45.Dakika	0,0001	0,006
10.Dakika /60.Dakika	0,0001	0,0001
10.Dakika /70.Dakika	0,0001	0,0001
10.Dakika /80.Dakika	0,0001	0,0001
10.Dakika /90.Dakika	0,0001	0,0001
10.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,0001	0,0001
15.Dakika /20.Dakika	0,082	0,160
15.Dakika /30.Dakika	0,018	0,004
15.Dakika /45.Dakika	0,0001	0,001
15.Dakika /60.Dakika	0,0001	0,0001
15.Dakika /70.Dakika	0,0001	0,0001
15.Dakika /80.Dakika	0,0001	0,0001
15.Dakika /90.Dakika	0,0001	0,0001
15.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,0001	0,0001
20.Dakika /30.Dakika	0,776	0,017
20.Dakika /45.Dakika	0,146	0,004
20.Dakika /60.Dakika	0,023	0,0001
20.Dakika /70.Dakika	0,014	0,0001
20.Dakika /80.Dakika	0,018	0,0001
20.Dakika /90.Dakika	0,011	0,0001
20.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,004	0,0001
30.Dakika /45.Dakika	0,002	0,133
30.Dakika /60.Dakika	0,0001	0,0001
30.Dakika /70.Dakika	0,0001	0,001
30.Dakika /80.Dakika	0,0001	0,0001
30.Dakika /90.Dakika	0,0001	0,0001
30.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,0001	0,0001
45.Dakika /60.Dakika	0,045	0,005
45.Dakika /70.Dakika	0,019	0,049
45.Dakika /80.Dakika	0,033	0,002
45.Dakika /90.Dakika	0,01	0,01
45.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,004	0,002
60.Dakika /70.Dakika	0,248	0,213
60.Dakika /80.Dakika	0,446	0,460
60.Dakika /90.Dakika	0,103	0,702
60.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,054	0,133
70.Dakika /80.Dakika	0,649	0,029
70.Dakika /90.Dakika	0,414	0,172
70.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,06	0,022
80.Dakika /90.Dakika	0,146	0,696
80.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,041	0,248
90.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,078	0,122

Grupların kendi içerisinde farklı zaman dilimlerinde ölçülen (5., 10., 15., 20., ...90. dk ve ekstübasyon öncesi 10. dk) KAH'ları arasında istatistiksel anlamlılık gözlenirken

($p < 0,05$) gruplar arasındaki karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p > 0,05$) (Tablo 4-5).



Grafik 1: Gruplara göre takiplerdeki KAH ölçümleri dağılımı

4.5. Sistolik Kan Basınçları

Tablo 6: Grupların SKB değerleri

SKB	Grup 1 n:30	Grup 2 n:30	p
Giriş	122,57±14,45	118,63±15,03	0,306
Entübasyon 5dk	93,83±9,85	95,33±11,73	0,594
10.Dakika	86,13±4,97	90,10±11,25	0,083
15.Dakika	84,10±5,17	87,30±9,56	0,112
20.Dakika	84,73±4,93	87,50±10,83	0,208
30.Dakika	86,07±4,59	86,57±10,36	0,810
45.Dakika	86,00±4,24	85,13±8,74	0,627
60.Dakika	85,70±3,87	88,30±17,74	0,436
70.Dakika	85,47±4,08	86,97±11,86	0,515
80.Dakika	86,50±3,95	87,53±10,69	0,621
90.Dakika	86,20±3,30	87,00±9,14	0,654
Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	87,53±2,40	86,87±10,7	0,740
P	0,0001	0,0001	

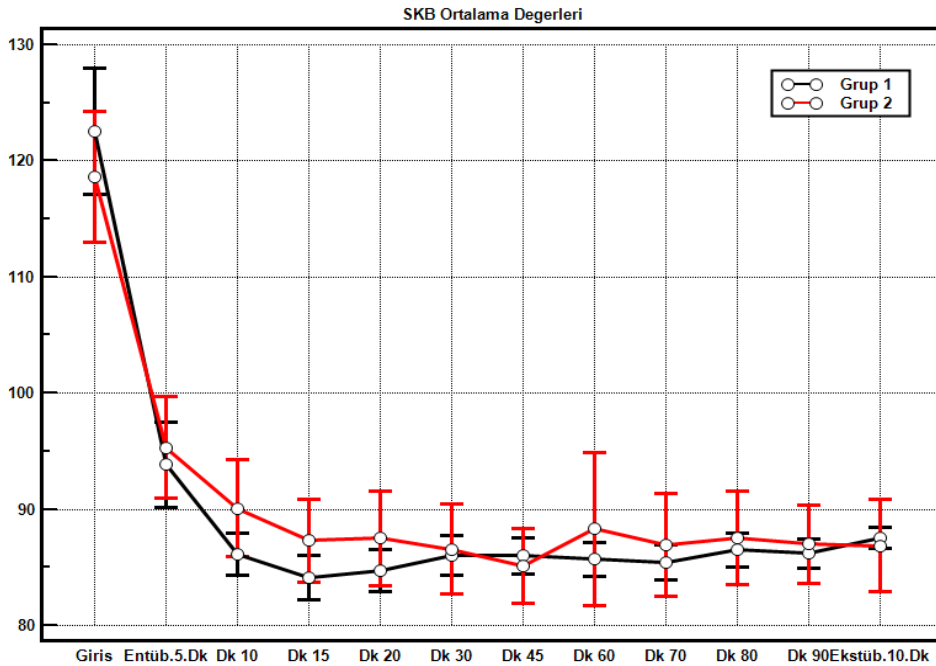
‡Eşlendirilmiş Tek yönlü Varyans Analizi *Bağımsız t testi

Tablo7: Grupların SKB değerlerinin karşılaştırılması

Newman Keuls Çoklu Karşılaştırma Testi	SKB	
	Grup 1	Grup 2
Giriş /Entübasyon 5.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /10.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /15.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /20.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /30.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /45.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /60.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /70.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /80.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /90.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,0001	0,0001
Entübasyon 5.Dakika /10.Dakika	0,0001	0,009
Entübasyon 5.Dakika /15.Dakika	0,0001	0,0001
Entübasyon 5.Dakika /20.Dakika	0,0001	0,0001
Entübasyon 5.Dakika /30.Dakika	0,0001	0,0001
Entübasyon 5.Dakika /45.Dakika	0,0001	0,0001
Entübasyon 5.Dakika /60.Dakika	0,0001	0,027
Entübasyon 5.Dakika /70.Dakika	0,0001	0,0001
Entübasyon 5.Dakika /80.Dakika	0,0001	0,001
Entübasyon 5.Dakika /90.Dakika	0,0001	0,0001
Entübasyon 5.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,003	0,0001
10.Dakika /15.Dakika	0,061	0,074
10.Dakika /20.Dakika	0,229	0,142
10.Dakika /30.Dakika	0,952	0,086
10.Dakika /45.Dakika	0,873	0,058
10.Dakika /60.Dakika	0,685	0,527
10.Dakika /70.Dakika	0,517	0,126
10.Dakika /80.Dakika	0,689	0,190
10.Dakika /90.Dakika	0,948	0,107
10.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,163	0,153
15.Dakika /20.Dakika	0,518	0,873
15.Dakika /30.Dakika	0,112	0,640
15.Dakika /45.Dakika	0,058	0,221
15.Dakika /60.Dakika	0,103	0,705
15.Dakika /70.Dakika	0,200	0,857
15.Dakika /80.Dakika	0,029	0,892
15.Dakika /90.Dakika	0,021	0,854
15.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,002	0,817
20.Dakika /30.Dakika	0,160	0,559
20.Dakika /45.Dakika	0,176	0,147
20.Dakika /60.Dakika	0,324	0,731
20.Dakika /70.Dakika	0,416	0,700
20.Dakika /80.Dakika	0,08	0,982
20.Dakika /90.Dakika	0,182	0,720
20.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,004	0,714

30.Dakika /45.Dakika	0,952	0,332
30.Dakika /60.Dakika	0,740	0,473
30.Dakika /70.Dakika	0,590	0,825
30.Dakika /80.Dakika	0,553	0,559
30.Dakika /90.Dakika	0,901	0,794
30.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,149	0,861
45.Dakika /60.Dakika	0,666	0,235
45.Dakika /70.Dakika	0,438	0,213
45.Dakika /80.Dakika	0,565	0,135
45.Dakika /90.Dakika	0,816	0,166
45.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,048	0,236
60.Dakika /70.Dakika	0,770	0,576
60.Dakika /80.Dakika	0,343	0,732
60.Dakika /90.Dakika	0,512	0,621
60.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,016	0,614
70.Dakika /80.Dakika	0,290	0,615
70.Dakika /90.Dakika	0,400	0,975
70.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,006	0,927
80.Dakika /90.Dakika	0,707	0,633
80.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,189	0,630
90.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,033	0,912

Grupların kendi içerisinde farklı zaman dilimlerinde ölçülen (5., 10., 15., 20., ...90. dk ve ekstübasyon öncesi 10. dk) SKB'leri arasında istatistiksel anlamlılık gözlenirken ($p < 0,05$) gruplar arasındaki karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p > 0,05$) (Tablo 6-7).



Grafik 2: Gruplara göre takiplerdeki SKB dağılımı

4.6. Ortalama Kan Basınçları (OKB)

Tablo 8: Grupların OKB değerleri

OKB	Grup 1 n:30	Grup 2 n:30	p
OKB Giriş	88,57±13,35	84,53±11,12	0,209
OKB Entübasyon 5 Dakika	69,57±11,19	65,83±7,05	0,128
OKB 10 Dakika	61,27±8,79	59,50±5,40	0,352
OKB 15 Dakika	62,00±6,53	57,70±4,43	0,004
OKB 20 Dakika	60,87±8,17	57,53±4,80	0,049
OKB 30 Dakika	61,87±7,94	58,33±4,80	0,041
OKB 45 Dakika	61,77±7,06	59,30±3,82	0,097
OKB 60 Dakika	60,23±7,59	57,93±4,03	0,148
OKB 70 Dakika	62,07±7,63	58,60±4,61	0,037
OKB 80 Dakika	62,73±8,79	58,50±4,98	0,025
OKB 90 Dakika	64,30±6,39	57,20±4,29	0,0001
OKB Ekstübasyon öncesi 10 Dakika	63,67±6,09	58,67±4,65	0,001
P	0,0001	0,0001	

‡Eşlendirilmiş Tek yönlü Varyans Analizi *Bağımsız t testi

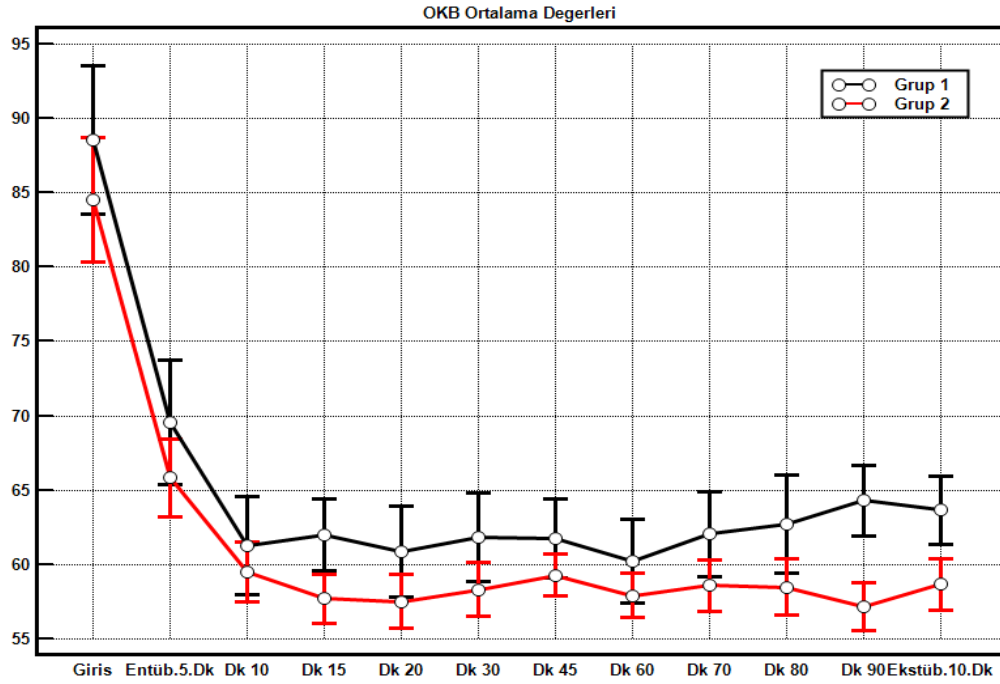
Tablo 9: Grupların OKB değerlerinin karşılaştırılması

Newman Keuls Çoklu Karşılaştırma Testi	OKB	
	Grup 1	Grup 2
Giriş /Entübasyon 5.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /10.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /15.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /20.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /30.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /45.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /60.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /70.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /80.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /90.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,0001	0,0001
Entübasyon 5.Dakika /10.Dakika	0,0001	0,0001
Entübasyon 5.Dakika /15.Dakika	0,0001	0,0001
Entübasyon 5.Dakika /20.Dakika	0,0001	0,0001
Entübasyon 5.Dakika /30.Dakika	0,0001	0,0001
Entübasyon 5.Dakika /45.Dakika	0,0001	0,0001
Entübasyon 5.Dakika /60.Dakika	0,0001	0,0001
Entübasyon 5.Dakika /70.Dakika	0,0001	0,0001
Entübasyon 5.Dakika /80.Dakika	0,001	0,0001
Entübasyon 5.Dakika /90.Dakika	0,016	0,0001
Entübasyon 5.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,006	0,0001
10.Dakika /15.Dakika	0,491	0,062
10.Dakika /20.Dakika	0,785	0,08
10.Dakika /30.Dakika	0,630	0,358

10.Dakika /45.Dakika	0,745	0,856
10.Dakika /60.Dakika	0,536	0,146
10.Dakika /70.Dakika	0,472	0,383
10.Dakika /80.Dakika	0,265	0,326
10.Dakika /90.Dakika	0,069	0,016
10.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,124	0,417
15.Dakika /20.Dakika	0,338	0,791
15.Dakika /30.Dakika	0,915	0,482
15.Dakika /45.Dakika	0,858	0,074
15.Dakika /60.Dakika	0,179	0,766
15.Dakika /70.Dakika	0,949	0,334
15.Dakika /80.Dakika	0,573	0,396
15.Dakika /90.Dakika	0,078	0,500
15.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,193	0,290
20.Dakika /30.Dakika	0,358	0,448
20.Dakika /45.Dakika	0,444	0,089
20.Dakika /60.Dakika	0,660	0,641
20.Dakika /70.Dakika	0,364	0,353
20.Dakika /80.Dakika	0,271	0,344
20.Dakika /90.Dakika	0,032	0,732
20.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,085	0,216
30.Dakika /45.Dakika	0,934	0,292
30.Dakika /60.Dakika	0,228	0,693
30.Dakika /70.Dakika	0,864	0,824
30.Dakika /80.Dakika	0,572	0,884
30.Dakika /90.Dakika	0,09	0,283
30.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,248	0,764
45.Dakika /60.Dakika	0,238	0,055
45.Dakika /70.Dakika	0,759	0,451
45.Dakika /80.Dakika	0,444	0,420
45.Dakika /90.Dakika	0,051	0,005
45.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,115	0,520
60.Dakika /70.Dakika	0,120	0,383
60.Dakika /80.Dakika	0,103	0,513
60.Dakika /90.Dakika	0,001	0,233
60.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,012	0,395
70.Dakika /80.Dakika	0,475	0,896
70.Dakika /90.Dakika	0,053	0,056
70.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,153	0,939
80.Dakika /90.Dakika	0,197	0,058
80.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,463	0,834
90.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,472	0,032

Grup 1 ve Grup 2'nin giriş, entübasyon 5. dk, 10. dk, 45. dk, 60. dk OKB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 9).

Grup 2'nin 15. dk, 20. dk, 30. dk, 70. dk, 80. dk, 90. dk ve ekstübasyon öncesi 10. dk OKB ortalamaları Grup 1'den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,037$, $p=0,0001$) (Tablo 8).



Grafik 3: Gruplara göre takiplerdeki OKB dağılımı

4.7. Periferik Oksijen Satürasyonu (SpO₂)

Tablo 10: Grupların SpO₂ Değerleri

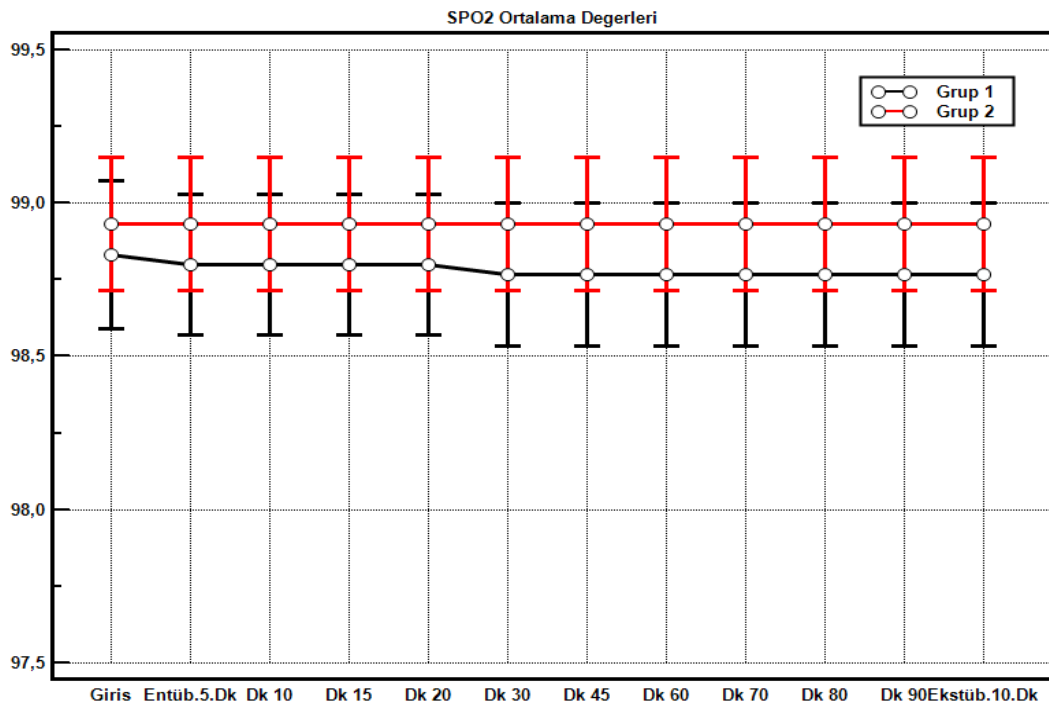
SpO ₂	Grup 1 n:30	Grup 2 n:30	p
Giriş	98,83±0,65	98,90±0,55	0,532
Entübasyon 5dk	98,80±0,61	98,93±0,57	0,391
10.Dakika	98,82±0,60	98,92±0,56	0,394
15.Dakika	98,81±0,61	98,91±0,54	0,396
20.Dakika	98,80±0,62	98,94±0,56	0,399
30.Dakika	98,77±0,63	98,93±0,53	0,281
45.Dakika	98,78±0,63	98,92±0,59	0,295
60.Dakika	98,77±0,62	98,92±0,60	0,297
70.Dakika	98,79±0,64	98,94±0,60	0,294
80.Dakika	98,78±0,62	98,91±0,59	0,289
90.Dakika	98,78±0,63	98,93±0,57	0,279
Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	98,79±0,61	98,93±0,5	0,298
p	0,446	0,582	

‡Eşlendirilmiş Tek yönlü Varyans Analizi *Bağımsız t testi

Grup 1 ve Grup 2'nin giriş, entübasyon 5. dk, 10. dk, 15. dk, 20. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 70. dk, 80. dk, 90. dk ve ekstübasyon öncesi 10. dk SpO₂ ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p>0,05) (Tablo 10).

Grup 1'in giriş, entübasyon 5. dk, 10. dk, 15. dk, 20. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 70. dk, 80. dk, 90. dk ve ekstübasyon öncesi 10. dk SpO₂ ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,446) (Tablo 10).

Grup 2'nin giriş, entübasyon 5. dk, 10. dk, 15. dk, 20. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 70. dk, 80. dk, 90. dk ve ekstübasyon öncesi 10. dk SpO₂ ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,582) (Tablo 10).



Grafik 4: Gruplara göre takiplerdeki SpO₂ dağılımı

4.8. Rejyonel Serebral Oksijen Satürasyonu (RsO₂)

Tablo 11: Grupların RsO₂ değerleri

RsO ₂	Grup 1 n:30	Grup 2 n:30	p
Giriş	73,93±11,35	73,97±9,69	0,990
Entübasyon 5dk	68,27±12,93	72,37±9,62	0,169
10.Dakika	66,33±12,93	70,77±11,95	0,173
15.Dakika	65,57±11,71	68,90±11,90	0,279
20.Dakika	63,70±13,13	67,73±11,99	0,219
30.Dakika	63,37±12,97	66,87±12,12	0,285
45.Dakika	63,00±12,79	67,50±11,49	0,157
60.Dakika	61,80±13,28	67,43±11,68	0,086
70.Dakika	61,17±12,70	66,70±11,59	0,083

80.Dakika	61,17±12,76	66,20±12,16	0,123
90.Dakika	62,10±12,22	66,53±11,73	0,157
Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	63,57±12,09	67,90±10,44	0,143
p	0,0001	0,0001	

Eşlendirilmiş Tek yönlü Varyans Analizi *Bağımsız t testi

Tablo 12:Grupların RsO₂ değerlerinin karşılaştırılması

Newman Keuls Çoklu Karşılaştırma Testi	NIRS	
	Grup 1	Grup 2
Giriş /Entübasyon 5.Dakika	0,0001	0,130
Giriş /10.Dakika	0,0001	0,043
Giriş /15.Dakika	0,0001	0,001
Giriş /20.Dakika	0,0001	0,001
Giriş /30.Dakika	0,0001	0,001
Giriş /45.Dakika	0,0001	0,002
Giriş /60.Dakika	0,0001	0,002
Giriş /70.Dakika	0,0001	0,001
Giriş /80.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /90.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,0001	0,002
Entübasyon 5.Dakika /10.Dakika	0,037	0,174
Entübasyon 5.Dakika /15.Dakika	0,009	0,008
Entübasyon 5.Dakika /20.Dakika	0,0001	0,002
Entübasyon 5.Dakika /30.Dakika	0,0001	0,002
Entübasyon 5.Dakika /45.Dakika	0,0001	0,005
Entübasyon 5.Dakika /60.Dakika	0,0001	0,003
Entübasyon 5.Dakika /70.Dakika	0,0001	0,001
Entübasyon 5.Dakika /80.Dakika	0,0001	0,0001
Entübasyon 5.Dakika /90.Dakika	0,0001	0,0001
Entübasyon 5.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,0001	0,004
10.Dakika /15.Dakika	0,433	0,083
10.Dakika /20.Dakika	0,009	0,008
10.Dakika /30.Dakika	0,005	0,008
10.Dakika /45.Dakika	0,006	0,04
10.Dakika /60.Dakika	0,001	0,043
10.Dakika /70.Dakika	0,0001	0,018
10.Dakika /80.Dakika	0,0001	0,007
10.Dakika /90.Dakika	0,001	0,005
10.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,015	0,084
15.Dakika /20.Dakika	0,036	0,079
15.Dakika /30.Dakika	0,01	0,074
15.Dakika /45.Dakika	0,022	0,309
15.Dakika /60.Dakika	0,002	0,288
15.Dakika /70.Dakika	0,002	0,116
15.Dakika /80.Dakika	0,0001	0,054
15.Dakika /90.Dakika	0,011	0,085
15.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,073	0,476

20.Dakika /30.Dakika	0,638	0,393
20.Dakika /45.Dakika	0,530	0,861
20.Dakika /60.Dakika	0,157	0,829
20.Dakika /70.Dakika	0,081	0,436
20.Dakika /80.Dakika	0,055	0,270
20.Dakika /90.Dakika	0,268	0,340
20.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,918	0,900
30.Dakika /45.Dakika	0,662	0,425
30.Dakika /60.Dakika	0,115	0,521
30.Dakika /70.Dakika	0,083	0,855
30.Dakika /80.Dakika	0,054	0,466
30.Dakika /90.Dakika	0,278	0,742
30.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,850	0,371
45.Dakika /60.Dakika	0,127	0,927
45.Dakika /70.Dakika	0,065	0,424
45.Dakika /80.Dakika	0,056	0,208
45.Dakika /90.Dakika	0,251	0,361
45.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,537	0,726
60.Dakika /70.Dakika	0,354	0,223
60.Dakika /80.Dakika	0,425	0,069
60.Dakika /90.Dakika	0,737	0,266
60.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,063	0,590
70.Dakika /80.Dakika	0,999	0,373
70.Dakika /90.Dakika	0,225	0,820
70.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,002	0,129
80.Dakika /90.Dakika	0,176	0,613
80.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,001	0,057
90.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,037	0,114

Grup 1 ve Grup 2'nin giriş, entübasyon 5. dk, 10. dk, 15. dk, 20. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 70. dk, 80. dk, 90. dk ve ekstübasyon öncesi 10. dk RsO₂ ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p>0,05) (Tablo 12).

Grup 1'in giriş, entübasyon 5. dk, 10. dk, 15. dk, 20. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 70. dk, 80. dk, 90. dk ve ekstübasyon öncesi 10. dk RsO₂ ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). Giriş RsO₂ ortalamaları entübasyon 5. dk, 10. dk, 15. dk, 20. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 70. dk, 80. dk, 90. dk ve ekstübasyon öncesi 10. dk RsO₂ ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,0001). Entübasyon 5. dk RsO₂ ortalamaları 10. dk, 15. dk, 20. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 70. dk, 80. dk, 90. dk ve ekstübasyon öncesi 10. dk RsO₂ ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,037 p=0,0001). Entübasyon 10. dk RsO₂ ortalamaları 15. dk, 20. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 70. dk, 80. dk, 90. dk ve ekstübasyon öncesi 10. dk RsO₂ ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,015 p=0,0001).

Entübasyon 15. dk RsO₂ ortalamaları 20. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 70. dk, 80. dk, 90. dk RsO₂ ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,036 p=0,0001). Ekstübasyon öncesi 10. Dk RsO₂ ortalamaları 70. dk, 80. dk, 90. dk RsO₂ ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,036 p=0,0001). Diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p>0,05) (Tablo 11).

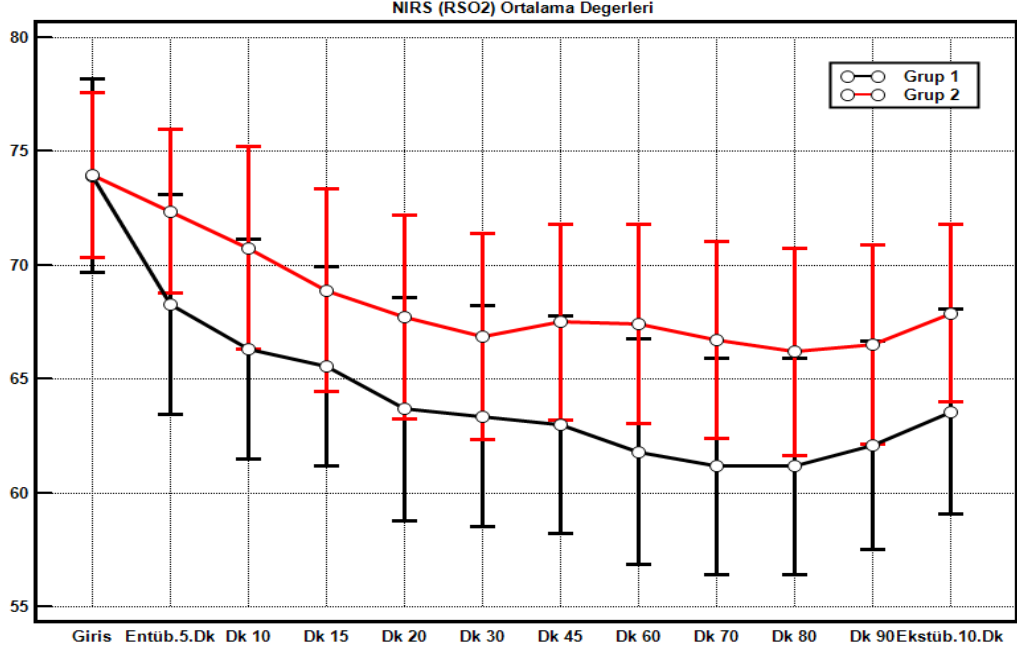
Grup 2'nin giriş, entübasyon 5. dk, 10. dk, 15. dk, 20. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 70. dk, 80. dk, 90. dk ve ekstübasyon öncesi 10. dk RsO₂ ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). Giriş RsO₂ ortalamaları 10. dk, 15. dk, 20. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 70. dk, 80. dk, 90. dk ve ekstübasyon öncesi 10. dk RsO₂ ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,043, p=0,0001). Entübasyon 5. dk RsO₂ ortalamaları 15. dk, 20. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 70. dk, 80. dk, 90. dk ve ekstübasyon öncesi 10. dk RsO₂ ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,037 p=0,0001). Entübasyon 10. dk RsO₂ ortalamaları 15. dk, 20. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 70. dk, 80. dk, 90. dk ve ekstübasyon öncesi 10. dk RsO₂ ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,043 p=0,005). Diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p>0,05) (Tablo 11).

Tablo 13: Grupların serebral desatürasyon dağılımları

		Grup 1 n:30		Grup 2 n:30		p
Serebral Desatürasyon	Serebral Desatürasyon (-)	17	56,67%	21	70,00%	
	Serebral Desatürasyon (+)	13	43,33%	9	30,00%	

+Ki Kare Testi

Grup 1 ve Grup 2'nin Serebral Desatürasyon varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,284) (Tablo 13).



Grafik 5: Gruplara göre takiplerdeki RsO₂ ölçümleri dağılımı

4.9. Bispektral İndeks (BİS)

Tablo 14: Grupların BİS değerleri

BİS	Grup 1 n:30	Grup 2 n:30	p
Giriş	96,53±2,99	97,03±2,72	0,501
Entübasyon 5dk	46,00±7,99	47,63±6,97	0,402
10.Dakika	44,77±5,91	46,57±7,20	0,294
15.Dakika	44,10±5,49	45,80±6,47	0,277
20.Dakika	43,90±4,21	45,00±5,69	0,398
30.Dakika	43,47±4,15	44,43±5,98	0,470
45.Dakika	42,87±3,58	45,30±5,06	0,056
60.Dakika	42,90±4,42	45,13±5,16	0,077
70.Dakika	44,27±4,71	45,97±5,84	0,220
80.Dakika	44,10±4,90	45,23±5,31	0,394
90.Dakika	45,43±3,77	46,43±5,16	0,395
Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	46,57±5,58	47,10±4,93	0,696
p	0,0001	0,0001	

‡Eşlendirilmiş Tek yönlü Varyans Analizi *Bağımsız t testi

Tablo 15: Grupların BİS değerlerinin karşılaştırılması

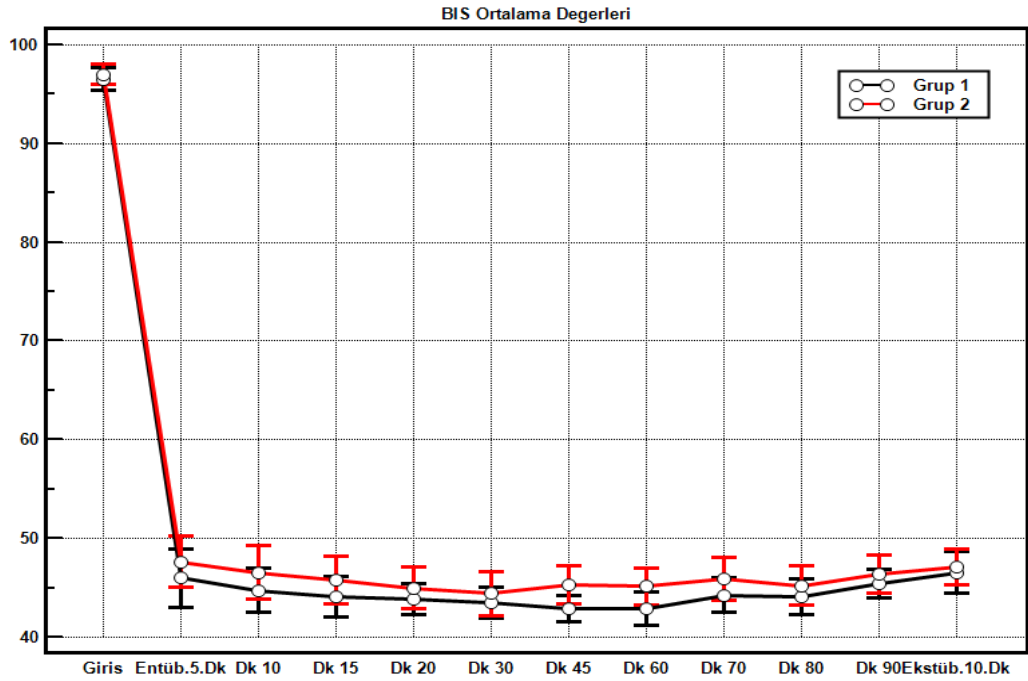
Newman Keuls Çoklu Karşılaştırma Testi	BİS	
	Grup 1	Grup 2
Giriş /Entübasyon 5.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /10.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /15.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /20.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /30.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /45.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /60.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /70.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /80.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /90.Dakika	0,0001	0,0001
Giriş /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,0001	0,0001
Entübasyon 5.Dakika /10.Dakika	0,293	0,157
Entübasyon 5.Dakika /15.Dakika	0,174	0,025
Entübasyon 5.Dakika /20.Dakika	0,103	0,028
Entübasyon 5.Dakika /30.Dakika	0,071	0,013
Entübasyon 5.Dakika /45.Dakika	0,026	0,049
Entübasyon 5.Dakika /60.Dakika	0,029	0,048
Entübasyon 5.Dakika /70.Dakika	0,216	0,210
Entübasyon 5.Dakika /80.Dakika	0,203	0,054
Entübasyon 5.Dakika /90.Dakika	0,707	0,307
Entübasyon 5.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,681	0,645
10.Dakika /15.Dakika	0,484	0,280
10.Dakika /20.Dakika	0,385	0,138
10.Dakika /30.Dakika	0,239	0,075
10.Dakika /45.Dakika	0,063	0,359
10.Dakika /60.Dakika	0,138	0,267
10.Dakika /70.Dakika	0,715	0,660
10.Dakika /80.Dakika	0,589	0,305
10.Dakika /90.Dakika	0,576	0,908
10.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,115	0,666
15.Dakika /20.Dakika	0,794	0,271
15.Dakika /30.Dakika	0,496	0,146
15.Dakika /45.Dakika	0,181	0,673
15.Dakika /60.Dakika	0,339	0,526
15.Dakika /70.Dakika	0,889	0,883
15.Dakika /80.Dakika	0,999	0,576
15.Dakika /90.Dakika	0,259	0,504
15.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,068	0,193
20.Dakika /30.Dakika	0,525	0,424
20.Dakika /45.Dakika	0,164	0,763
20.Dakika /60.Dakika	0,242	0,888
20.Dakika /70.Dakika	0,647	0,354
20.Dakika /80.Dakika	0,764	0,770
20.Dakika /90.Dakika	0,078	0,097
20.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,014	0,017

30.Dakika /45.Dakika	0,459	0,359
30.Dakika /60.Dakika	0,601	0,451
30.Dakika /70.Dakika	0,380	0,139
30.Dakika /80.Dakika	0,398	0,207
30.Dakika /90.Dakika	0,044	0,044
30.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,007	0,004
45.Dakika /60.Dakika	0,959	0,816
45.Dakika /70.Dakika	0,086	0,438
45.Dakika /80.Dakika	0,162	0,930
45.Dakika /90.Dakika	0,002	0,164
45.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,002	0,017
60.Dakika /70.Dakika	0,057	0,337
60.Dakika /80.Dakika	0,248	0,904
60.Dakika /90.Dakika	0,007	0,161
60.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,003	0,017
70.Dakika /80.Dakika	0,848	0,349
70.Dakika /90.Dakika	0,163	0,573
70.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,038	0,184
80.Dakika /90.Dakika	0,157	0,160
80.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,028	0,036
90.Dakika /Ekstübasyon öncesi 10.Dakika	0,234	0,446

Grup 1 ve Grup 2'nin giriş, entübasyon 5. dk, 10. dk, 15. dk, 20. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 70. dk, 80. dk, 90. dk ve ekstübasyon öncesi 10. dk BİS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 15).

Grup 1'in giriş, entübasyon 5. dk, 10. dk, 15. dk, 20. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 70. dk, 80. dk, 90. dk ve ekstübasyon öncesi 10. dk BİS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($p=0,0001$). Giriş BİS ortalamaları entübasyon 5. dk, 10. dk, 15. dk, 20. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 70. dk, 80. dk, 90. dk ve ekstübasyon öncesi 10. dk BİS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,0001$). Entübasyon 5. dk BİS ortalamaları 45. dk, 60. dk BİS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,026$, $p=0,029$). Entübasyon 90. dk BİS ortalamaları 30. dk, 45. dk, 60. dk BİS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,044$, $p=0,002$). Ekstübasyon öncesi 10. dk BİS ortalamaları 20. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 70. dk, 80. dk BİS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,038$, $p=0,002$). Diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 14).

Grup 2'nin giriş, entübasyon 5. dk, 10. dk, 15. dk, 20. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 70. dk, 80. dk, 90. dk ve ekstübasyon öncesi 10. dk BİS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($p=0,0001$). Giriş BİS ortalamaları 10. dk, 15. dk, 20. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 70. dk, 80. dk, 90. dk ve ekstübasyon öncesi 10. dk BİS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,043$, $p=0,0001$). Entübasyon 5. dk BİS ortalamaları 15. dk, 20. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk BİS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,049$, $p=0,013$). Entübasyon 90. dk BİS ortalamaları 30. dk BİS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,044$). Ekstübasyon öncesi 10. dk BİS ortalamaları 20. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 80. dk BİS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,036$, $p=0,004$). Diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 14).



Grafik 6: Gruplara göre takiplerdeki BİS dağılımı

4.10. Total Antioksidan Status, Total Oksidan Stataus, Hipoksi İnducible Faktör 1a (TAS, TOS, HIF 1a)

Tablo 16: Grupların giriş ve çıkış TAS, TOS, HIF 1a değerleri

		Grup 1 n:30	Grup 2 n:30	p‡
TAS	Giriş	1,55±0,33	1,72±0,76	0,971‡
	Çıkış	1,78±0,83	1,80±0,78	0,652‡
	p†	0,376	0,885	
TOS	Giriş	33,60±25,22	37,73±27,31	0,525‡
	Çıkış	20,37±20,67	26,73±21,10	0,120‡
	p†	0,017	0,119	
H1F1a	Giriş	0,60±0,59	1,63±5,63	0,917‡
	Çıkış	0,45±0,51	1,20±3,96	0,805‡
	p†	0,123	0,013	

‡Mann Whitney U Testi †Wilcoxon Testi

Grup 1 ve Grup 2'nin giriş ve çıkış TAS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 16).

Grup 1'in giriş ve çıkış TAS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir ($p=0,376$) (Tablo 16).

Grup 2'nin giriş ve çıkış TAS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir ($p=0,376$) (Tablo 16).

Grup 1 ve Grup 2'nin giriş ve çıkış TOS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 16).

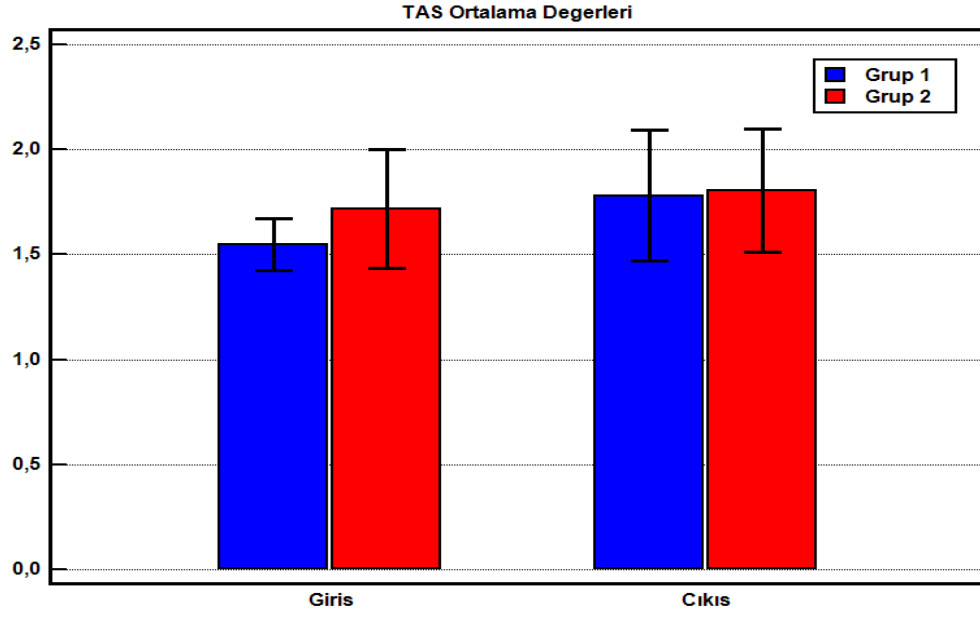
Grup 1'in çıkış TOS ortalamaları, giriş TOS ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,017$) (Tablo 16).

Grup 2'nin giriş ve çıkış TOS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir ($p=0,119$) (Tablo 16).

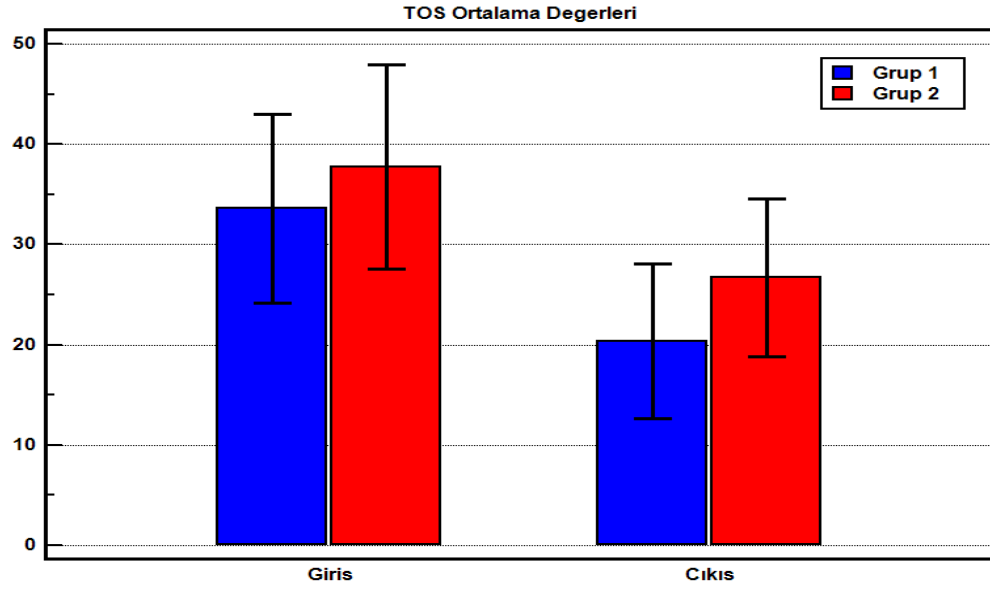
Grup 1 ve Grup 2'nin giriş ve çıkış HIF 1a ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 16).

Grup 1'in giriş ve çıkış HIF 1a ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir ($p=0,123$) (Tablo 16).

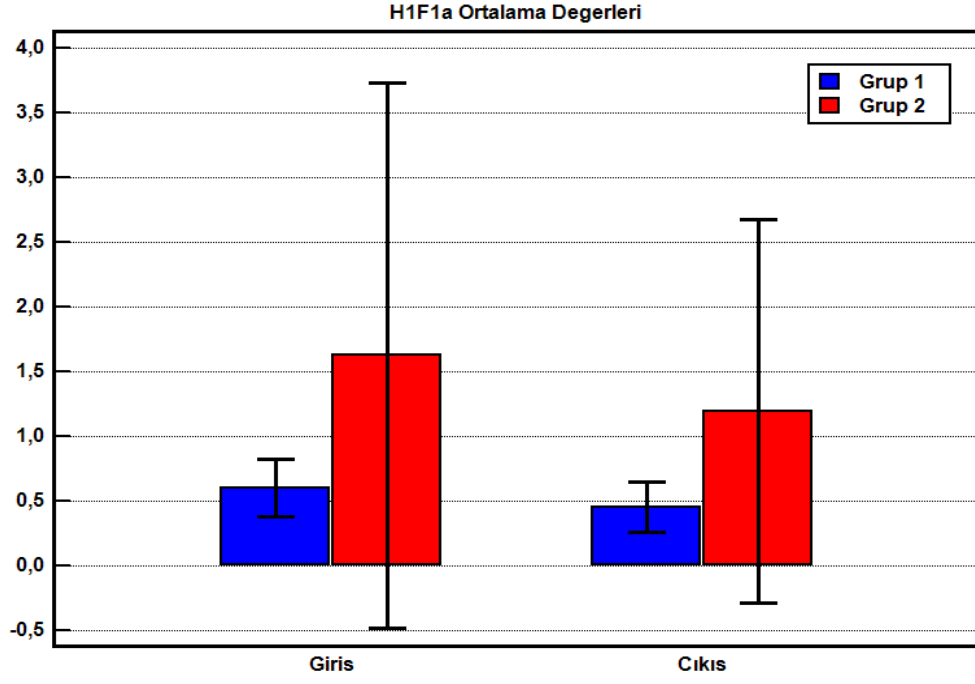
Grup 2'nin çıkış HIF 1a ortalamaları giriş HIF 1a ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,013$) (Tablo 16).



Grafik 7: Grupların giriş ve çıkış TAS değişimleri



Grafik 8: Grupların giriş ve çıkış TOS değişimleri



Grafik 9: Grupların giriş ve çıkış HIF 1a değişimleri

	Grup 1			Grup 2		
	Serebral Desaturasyon (-) n:17	Serebral Desaturasyon (+) n:13	p	Serebral Desaturasyon(-) n:17	Serebral Desaturasyon(+) n:13	p [±]
TAS Giriş	1,64±0,39	1,43±0,17	0,098	1,82±0,89	1,48±0,15	0,821
TAS Çıkış	1,76±0,86	1,81±0,82	0,917	1,96±0,88	1,43±0,22	0,077
TOS Giriş	27±19,71	42,23±29,6	0,116	40,81±31,34	30,56±12,89	0,700
TOS Çıkış	18,12±14,94	23,31±26,81	0,801	27,33±24,18	25,33±12,22	0,717
HIF1a Giriş	0,5±0,54	0,74±0,65	0,245	2,12±6,71	0,49±0,69	0,255
HIF1a Çıkış	0,34±0,36	0,6±0,65	0,386	1,54±4,71	0,4±0,6	0,293
Cerrah Memnuniyet Skoru						
Skoru	3±0,71	2,92±0,49	0,751	3,24±0,54	3,56±0,53	0,147
Kanama Skoru						
Skoru	1,82±0,81	2,15±0,69	0,149	1,48±0,68	1,56±0,88	0,451
Propofol (mg) Tüketim Miktarı						
Tüketim Miktarı	1184,94±1128,98	764,62±342,17	0,834	1587,33±831,12	706,67±315,75	0,003
Remifentanil (µgr) Tüketim Miktarı						
Tüketim Miktarı	3888,82±2056,23	2762,31±1836,6	0,078	3164,57±2289,98	3278,44±1456,34	0,603

Tablo 17: Grupların TAS, TOS, HIF 1a, Cerrahi memnuniyet ve kanama skorları ile anesteziik tüketimlerinin serebral desaturasyon ile ilişkisinin değerlendirilmesi

Grup 1'in Serebral Desatürasyon (-) ve Serebral Desatürasyon (+) gruplarının TAS giriş ve çıkış ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 17).

Grup 1'in Serebral Desatürasyon (-) ve Serebral Desatürasyon (+) gruplarının TOS giriş ve çıkış ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 17).

Grup 1'in Serebral Desatürasyon (-) ve Serebral Desatürasyon (+) gruplarının HIF 1a giriş ve çıkış ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 17).

Grup 1'in Serebral Desatürasyon (-) ve Serebral Desatürasyon (+) gruplarının Cerrah Memnuniyet Skoru ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,751$) (Tablo 17).

Grup 1'in Serebral Desatürasyon (-) ve Serebral Desatürasyon (+) gruplarının Kanama Skoru ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,149$) (Tablo 17).

Grup 1'in Serebral Desatürasyon (-) ve Serebral Desatürasyon (+) gruplarının Propofol (mg) Tüketim Miktarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,834$) (Tablo 17) .

Grup 1'in Serebral Desatürasyon (-) ve Serebral Desatürasyon (+) gruplarının Remifentanil (μgr) Tüketim Miktarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,078$) (Tablo 17) .

Grup 2'nin Serebral Desatürasyon (-) ve Serebral Desatürasyon (+) gruplarının TAS giriş ve çıkış ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 17).

Grup 2'nin Serebral Desatürasyon (-) ve Serebral Desatürasyon (+) gruplarının TOS giriş ve çıkış ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 17).

Grup 2'nin Serebral Desatürasyon (-) ve Serebral Desatürasyon (+) gruplarının HIF 1a giriş ve çıkış ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$) . (Tablo 17)

Grup 2'nin Serebral Desatürasyon (-) ve Serebral Desatürasyon (+) gruplarının Cerrah Memnuniyet Skoru ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,147$) (Tablo 17) .

Grup 2'nin Serebral Desatürasyon (-) ve Serebral Desatürasyon (+) gruplarının Kanama Skoru ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,541$) (Tablo 17) .

Grup 2'nin Serebral Desatürasyon (+) grubunun Propofol (mg) Tüketim Miktarı ortalamaları Serebral Desatürasyon (-) grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,003$) (Tablo 17) .

Grup 2'nin Serebral Desatürasyon (-) ve Serebral Desatürasyon (+) gruplarının Remifentanil (μgr) Tüketim Miktarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,078$) (Tablo 17) .

Tablo 18: Grupların Numerik Rank Skoru Dağılımı

		Grup 1 n:30	Grup 2 n:30	p	
Bulantı- Kusma	Bulantı-Kusma Yok	26 86,67%	29 96,67%		
	Bulantı Var Kusma Yok	3 10,00%	1 3,33%		
	İki veya daha fazla kusma atağı var	1 3,33%	0 0,00%	0,339	

Grup 1 ve Grup 2'nin Bulantı Kusma varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,339$) (Tablo 18).

5. TARTIŞMA

Kontrollü hipotansiyon cerrahi alanda kanamayı azaltmak, intraoperatif kan transfüzyonu ihtiyacını azaltmak amacıyla yarım yüzyıldır kullanılmaktadır [3]. İlk kez 1946 yılında Gardner tarafından arter diseksiyonu yapılarak hemorajik hipotansiyon tarif edilmiştir. 1948'de Griffiths ve Gillies tarafından yüksek spinal blok tekniği ile hipotansiyon uygulanmıştır. 1966'da Small ve Campkin tarafından bir kardiyak pace maker aracılığı ile kalbin hızlı çalıştırılması yöntemi ile atım hacmi düşürülerek hipotansiyon oluşturulmuştur. 1950 yılında Enderby tarafından hipotansif ajanlar ve postürel değişiklikler ile kontrollü sirkülasyonun cerrahi kanamayı azlattığı bildirilmiştir. 1974 yılında kontrollü hipotansiyon oluşturmak amacıyla halotanın kardiyak depresan etkisinden yararlanılmıştır. Yıllar içerisinde yeni farmakolojik ajanlar ve tekniklerin geliştirilmesi ayrıca hipotansiyona eşlik eden fizyolojik mekanizmaların daha iyi anlaşılması ile birlikte geliştirilmiş ve pek çok cerrahi alanda kullanılmaya devam edilmiştir [73].

Kontrollü hipotansiyonu sağlamak amacıyla kullanılacak pek çok ilaç ve yöntem bulunmaktadır. Anestezi tekniklerinin kullanım kolaylığı, klinik konsantrasyonlarda düşük toksisite, analjezik ajanlarla kombine edilebilmeleri potent hipotansif ajanların kullanımını sınırlandırmıştır. Güncel literatürde yer alan bilgiler remifentanilin propofol veya bir inhalasyon anesteziği ile kombine edilerek uygulanmasının tatmin edici sonuçlar verdiğini göstermiştir [3].

Timothy ve ark. yayınladıkları derlemede TİVA ve inhalasyon anestezi ile ilgili yapılan çalışmaları incelemişler; BIS kullanılarak yapılan TİVA uygulaması ile postoperatif derlenme süresinin daha kısa, farkındalık insidansı ve postoperatif bulantı kusma insidansının daha düşük olduğunu bildirmişlerdir [20]. Biz de çalışmamızda da postoperatif bulantı kusmayı derlenme ünitesine giriş, 15.dk ve 30.dk'da numerik rank skoru (NRS) ile değerlendik. Grup 1'de 1 hastanın 30.dk NRS 3 (iki ve ya daha fazla kusma atağı) , 3 hastanın 30.dk NRS 1 (bulantı var, kusma yok) idi. Grup 2'de de 1 hastanın NRS 1 idi. Diğer 55 hastanın tümünde 30.dk NRS 0 (bulantı kusma yok) idi. İki grup arasında post operatif 30.dk NRS açısından istatistiksel olarak anlamlı fark

gözlenmedi. Çalışmamız post operatif bulantı kusma insidansının TİVA anestezisinde düşük olduğuna dair literatür verilerini desteklemiştir.

Kontrollü hipotansiyon SKB'nin 80-90 mmHg arasında, OKB'nin hipertansiyonu olmayan hastalarda 50-65 mmHg arasında veya hipertansiyonu olan hastalarda bazal değerden %30 oranında düşürülmesi şeklinde bildirilmiştir [2][3][4]. Kontrollü hipotansiyon ile intraoperatif kanama ve kan transfüzyonunda azalma ve iyi bir cerrahi görüş sağlanmaktadır. Bu amaçla pek çok alanda kullanımı vardır. Orta kulak cerrahisi, endoskopik sinüs cerrahisi, rinoplasti, oromaksillofasiyal cerrahiler, oftalmolojik cerrahi gibi dar alanda çalışılan operasyonların yanında kanama potansiyeli yüksek olan majör ortopedik cerrahiler, karaciğer transplantasyonu, vertebra enstrümantasyonu ve kardiyovasküler cerrahi gibi kan transfüzyonu gereksinimi olabilecek operasyonlarda da kullanılmaktadır [3]. Hipotansif anestezinin kullanım alanının geniş olması pek çok ajanın kullanılabilmesi çeşitli yöntem ve ajanları karşılaştıran pek çok çalışmaya zemin hazırlamıştır.

Chen ve ark.'nın yaptığı çalışmada mandibular prognatizm nedeniyle opere edilen hastalarda OKB 50-65 mmHg arasında tutulacak şekilde hipotansif anestezi yapılmış. İntraoperatif kanama miktarı ve kan transfüzyonu ihtiyacında anlamlı azalma olduğu bildirilmiştir [41].

Barak ve ark.'nın yaptığı çalışmada majör maksillofasiyal cerrahi yapılan hastalarda hipotansif ve normotansif anestezi karşılaştırılmış, hipotansif grupta kanama miktarı düşük bulunmuştur [2].

Koşucu ve ark.'nın yaptığı çalışmada açık rinoplasti ameliyatı yapılan hastalarda tek başına inhalasyon anestezisi kullanılan ve remifentanil ile kombine edilen iki grupta OKB 50-60 mmHg arasında olacak şekilde hipotansif anestezi uygulanmış ve remifentanil kullanılan grupta intraoperatif kanama miktarı ve postoperatif ödem ve ekimoz insidansı daha düşük saptanmıştır [74].

Rokhtabnak ve ark.'nın yaptığı çalışmada hipotansif anestezi altında rinoplasti yapılan hastalarda dexmedetimidin ve magnezyum sülfatın hipotansiyon sağlamadaki etkinliği karşılaştırılmış, dexmedetimidin verilen grupta cerrahi kanama skoru daha düşük ve memnuniyet skoru daha yüksek bulunmuştur [46].

Javaherforooshzadeh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada lomber diskopati cerrahisinde propofol ile kombine edilen dexmedetimidin ve remifentanilin

intraoperatif kanama ve hemodinamiye etkilerini karşılaştırılmış, iki grup arasında anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir [75].

Richa ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ise timpanoplasti ameliyatı yapılan hastalarda OKB 60 mmHg olacak şekilde kontrollü hipotansiyon hedeflenmiş, isofloran anestezisine ilave olarak hipotansiyon sağlamak amacıyla dexmedetomidin ve remifentanilin etkinliği karşılaştırılmış, remifentanilin hipotansiyonu sağlamada daha etkin, kanama skoru daha düşük ve cerrahi memnuniyeti daha yüksek bulunmuştur [76].

Yoo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada endoskopik sinüs cerrahisi yapılan hastalarda OKB 60 mmHg olacak şekilde remifentanile ek olarak sevofloran, desfloran ve propofol ile anestezi uygulamasının kan basıncı, kalp hızı ve cerrahi kanama skoru üzerine etkisi araştırılmış ve üç grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır [13].

Marzban ve ark.'nın yaptığı çalışmada endoskopik sinüs cerrahisi yapılan hastalarda SKB 90 mmHg ve altında tutulacak şekilde hipotansif anestezi hedeflenmiş, remifentanil infüzyonuna ek olarak propofol ve isofloran anestezisi karşılaştırılmış, propofol ve remifentanil uygulanan grupta kanama miktarı daha az, cerrahi alan skoru daha iyi bulunmuştur [77].

Yapılan çalışmalarda çeşitli cerrahi prosedürlerde hipotansif anestezinin etkinliği ispatlanmıştır. Çoğu çalışmada OKB baz alınarak kontrollü hipotansiyon sağlanmış ve farmakolojik ajanların etkinliği karşılaştırılmıştır. Biz çalışmamızda propofol ve remifentanil ile TIVA tekniği uyguladığımız primer rinoplasti ve maksillofasiyal cerrahi hastalarında OKB ve SKB'ye (SKB Grup:1, OKB Grup: 2) göre hipotansif anestezi tekniklerini karşılaştırdık. Bu anlamda çalışmamız ortalama kan basıncı ve sistolik kan basıncına göre hipotansif anestezi uygulamasının karşılaştırılması açısından farklılık oluşturmaktadır. Ayrıca hipotansif anestezi uygulamasının serebral perfüzyon ve kandaki antioksidan düzeyleri ile HIF 1a düzeyi üzerine etkisine bakarak kontrollü hipotansiyona bağlı serebral dokuda perfüzyonu ve kanda hipoksiye sekonder mediatörlerin cevabını araştırdık.

Çalışmamızda Grup 2'de Grup 1'e göre kanama skorları istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük ve cerrahi memnuniyet skorları da istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Bununla birlikte iki grup arasında propofol ve remifentanil tüketim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. Hemodinamik verilere bakıldığında iki grup arasında KAH, SKB ve SpO₂ ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. OKB ortalamaları karşılaştırıldığında Grup 2'nin 15,

20, 30, 70, 90.dk ve ekstübasyon öncesi 10.dk ortalamaları Grup 1'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu. Anestezik tüketimi açısından anlamlı fark görülmeyen iki gruptan Grup 2'de cerrahi memnuniyet ve kanama skorlarının daha iyi olması OKB'nin düşürülmesinin hipotansif anestezi uygulamasında literatürde iki teknik olmasına karşın daha efektif olabileceğini düşündürebilir.

Bispektral indeks anestezik ajanların hipnotik etkilerini monitorize edebilmek için türetilmiş bir elektroensefalogramdır. Anestezik ajan ile indüklenen sedasyonun bilinç kaybı ile korelasyonunu gösterir [36]. Anestezi derinliğini değerlendirmek ve intraoperatif farkındalığı önlemek amacıyla en yaygın kullanılan teknolojidir [37]. BİS değerinin 40-60 arasında olması hastanın genel anestezi altında olduğunu, cerrahinin yapılabileceğini, postoperatif hatırlama olasılığının düşük olduğunu gösterir [34]. Biz de çalışmamızda tüm hastalarımızda BİS monitörizasyonu kullandık. BİS değerini 40-60 arasında tutarak etkin ve standart anestezi derinliğini sağladık.

Serebral perfüzyonun non invaziv olarak devamlı izlenmesi klinik pratikte önemli bilgiler sağlamıştır. Yapılan çalışmalarda intraoperatif dönemde serebral desatürasyon meydana gelen hastalarda perioperatif dönemde kognitif disfonksiyon, hastanede kalış süresinde uzama, majör organ morbiditesi ve mortalitede artış bildirilmiştir [78].

Serebral oksimetre ilk kez 1977'de Jobsis tarafından beyin ve miyokardın oksijenizasyonunun değerlendirilmesinde kullanılmıştır. 1985'te Ferrahi ve arkadaşları tarafından insan çalışmalarında kullanılmış. 1993 yılında INVOS 3100'ün piyasaya sürülmesi ile kullanımı yaygınlaşmıştır [27].

Serebral oksijenizasyon invaziv ve non invaziv teknikler ile değerlendirilebilmektedir. Juguler bulbus oksimetre ve beyin doku oksijen ölçümü invaziv tekniklerdir. Bunların aksine NIRS kolay uygulanabilir ve non invazivdir [31].

NIRS teknolojisi ile serebral oksijenizasyon değerlendirmesi RsO_2 ile ifade edilir. RsO_2 değerinin %40'ın altına inmesi veya bazale göre %25'ten fazla azalma nörolojik disfonksiyon ile ilişkilidir. %15-20 azalma veya %50'nin altına düşmesi ise kritik eşik değer kabul edilir [6].

Sıklıkla kardiyak cerrahide kullanılmakla birlikte ortopedi ve laparoskopik batın cerrahisi gibi pek çok alanda kullanılmaktadır. Ayrıca NIRS sensörlerinin splanknik, renal ve spinal kord gibi diğer dokularda kullanımı ile ilgili çalışmalar yapılmıştır [28]. Balci ve ark.'nın yaptığı çalışmada kardiyak cerrahide serebral oksijen desatürasyonu ve hemoglobün konsantrasyonunun düşük olmasının postoperatif akut böbrek hasarı ile ilişkisi araştırılmıştır. Kardiyak bypass cerrahisinde 2 ve 6. saatte serebral

oksijenizasyonda her iki taraflı olmak üzere anlamlı düşüş saptanmış ve serebral desatürasyon görülen hastalarda postoperatif akut böbrek hasarı insidansının daha yüksek olduğu bulunmuştur [79].

Supramanian ve ark.'nın yaptığı çok merkezli pilot çalışmada kardiyak cerrahide serebral desatürasyon sıklığı, klinisyenlerin belirttiği sıklığın NIRS ile doğruluğunun değerlendirilmesi ve serebral desatürasyon gelişen hastalarda yapılan müdahale algoritmasının etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Kardiyopulmoner bypass geçiren hastaları %61'inde serebral desatürasyon gözlenmiş. Klinisyenlerin bu desatürasyonların %89,5'ini tanımlayabildiği ve bunların yaklaşık %40'ında tedavi algoritmasına gerek kalmadan rutin bakımla düzelme olduğu geri kalan grupta tedavi algoritmasının etkin şekilde uygulanabildiği gösterilmiştir [80].

Tsaroucha ve ark.'nın yaptığı çalışmada NIRS ile serebral, kardiyak ve karaciğerin bölgesel oksijen saturasyonunun oturur ve sırt üstü yatar pozisyonda değişiminin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Beyin ve karaciğer saturasyonunun pozisyondan etkilendiği ancak kalbin bölgesel oksijen saturasyonunun pozisyon ile etkilenmediği bulunmuştur [33].

Trafidlo ve ark.'nın pron pozisyonda lomber spondilozis ameliyatı yapılan hastalarda propofol ve remifentanil ile TİVA tekniği ile OKB 65 mmHg olacak şekilde hipotansif anestezi uygulanmış, NIRS kullanılan ve kullanılmayan iki grup arasında postoperatif kognitif disfonksiyon açısından fark olup olmadığı araştırılmıştır. NIRS kullanılmayan grupta postoperatif kognitif disfonksiyon oranının anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur [81].

Erdem ve ark.'nın yaptığı çalışmada rinoplasti ameliyatı yapılan hastalarda uygulanan kontrollü hipotansif anestezinin serebral oksijenizasyon üzerine etkisini NIRS ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Tüm hastalara preoperatif ve postoperatif minimal test (MMSE) yapılarak hipotansif anestezinin kognitif fonksiyon üzerine etkisinin değerlendirilmesi planlanmıştır. Çalışmamıza benzer şekilde anestezi idamesi propofol ve remifentanil infüzyonu ile sağlanmış, OKB 50-65 mmHg olacak şekilde kontrollü hipotansiyon uygulanmıştır. 5 hastada serebral desatürasyon tespit edilmiş, tüm hastaların postoperatif 24. saatte MMSE skorunda preoperatif değere göre düşüş saptanmıştır [6].

Bizim çalışmamızda her iki grupta da RsO_2 %40'ın altına düşmedi. Ancak Grup 1'de 30 hastanın 13'ünde Grup 2'de ise 9'unda RsO_2 değerinde başlangıca göre %25'ten fazla düşüş gözlemlendi. Bu değerler serebral desaturasyon varlığı açısından iki grup

arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi. Yine de Grup 2’de serebral desaturasyon görülen hasta sayısı daha az idi. Buna göre OKB’ye göre hipotansif anestezi uygulaması serebral desaturasyon açısından da avantajlı sayılabilir.

Çalışmamızda hastaların preoperatif ve postoperatif kognitif disfonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla MMSE gibi bir skorum sistemi kullanmadık. Bu bizim çalışmamızın limitasyonlarından biri olabilir.

RsO₂’nin hipotansif anestezi uygulaması ile kritik düzeylere düşebileceğini diğer benzer çalışmalar gibi biz de çalışmamızda gösterdik. Bu düşüşler kısa süreli ve geri dönüşümlü idi. Hipotansif anestezinin kullanım amaçlarından biri olan cerrahi alan görünürlüğünü artırma düşüncesi bazen olumsuz sonuçlara yol açan bir motivasyon kaynağı olabilir. Hipotansif anestezi uygulamalarında cerrahın daha rahat çalışma isteği ve bunun sonucunda daha düşük tansiyon arteriyel talebi eğer anestezi tarafından yeri geldiğinde sınırlandırılmaz ise postoperatif komplikasyonlarla seyreden bir süreci başlatabilir. Bu anlamda hipotansif anestezi uygulamasında serebral oksimetre kullanımının ciddi bir avantaj kazandıracığı kanaatindeyiz. Özellikle inatçı ve uzun süreli serebral desaturasyon meydana gelen hastalarda hipotansiyonun sonlandırılması ve serebral perfüzyonu düzeltici hamleler yapılması için ön görü sağlayacağını düşünüyoruz.

Kontrollü hipotansiyon serebral hipoksi yanında doku hipoksisine de yol açabilir. Hipoksi inducible faktör hücrede oksijen sensörü olarak rol oynayan bir transkripsiyon faktörüdür. Hipoksiye yanıt olarak hücrede anjiogenezis, glikoliz, eritropoez, iltihaplanma ve remodelling gibi işlevleri olan genleri aktive eder. HIF 1a 2-24 saatlik hipoksi ya da anoksi koşulunda en aktif formdur. Bu nedenle hipoksiye erken yanıtta önemli rol oynamaktadır [82].

HIF 1a’nın in vitro tayini için serum, plazma, idrar, hücre kültürü örnekleri, hücre lizatları ve doku örnekleri kullanılabilir. Bizim çalışmamızda hasta kanlarından elde edilen serumlar Human Hypoxia Inducible Factor 1a ELİSA KIT (Rel Assay Diagnostics Mega Tıp Gaziantep/Türkiye) ile değerlendirildi.

He ve ark.’nın ratlarda yaptığı çalışmada alveolar hipoksinin ATII hücre apoptozisi ile ilişkili olarak akciğer hasarında rol oynadığı ve akciğer hasarının erken döneminde HIF 1a aktivitesinin indüklenerek ve ATII hücre apoptozisine katkı sağladığı bulunmuştur [83].

Coimbra-Costa ve ark.'nın yaptığı çalışmada rat beyin hücrelerinde %7 FiO₂ ile ciddi hipoksi koşullarında ve 24 saatlik reoksijenizasyon sonrasındaki normoksi koşullarında HIF 1a düzeylerinde anlamlı artış olduğu bulunmuştur [84].

Hipoksik koşullarda HIF 1a'nın sentezinin indüklendiği ve hipoksiye erken yanıtta rol oynadığı pek çok çalışmada gösterilmiştir. Bununla birlikte HIF 1a yanıtının anestezi ajanları gibi faktörlerden etkilenebileceği de düşünülmüştür.

Takabuchi ve ark.'nın ratlarda yaptığı çalışmada elde edilen hücre kültüründe %1 O₂ ile hipoksi koşullarında HIF 1a ekspresyonunun anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada %20 O₂ ile normoksi ve %1 O₂ ile hipoksi koşulları oluşturdukları iki grup arasında propofolün HIF 1a düzeyini baskılayıcı etkisine bakılmış. Propofolün normoksi koşullarında HIF 1a ekspresyonunu baskıladığı ancak hipoksi koşulunda baskılayamadığı bulunmuştur [85].

Bellanti ve ark.'nın da ratlarda yaptığı çalışmada iskemi ve iskemi reperfüzyonda rat karaciğerinde HIF 1a ekspresyonunu indüklediği tespit edilmiştir. Aynı çalışmada farklı anestezi ajanlarının hepatic iskemi reperfüzyon hasarında HIF 1a düzeyi üzerine etkisi de değerlendirilmiş ve propofol verilenlerde HIF 1a indüksiyonunun daha düşük olduğu bulunmuştur. Propofolün HIF 1a inhibisyonunu içeren bir mekanizma ile karaciğer iskemi reperfüzyonunda mitokondriyal fonksiyon bozukluğu ve apoptozisi engellediği öne sürülmüştür [86].

Biz çalışmamızda kontrollü hipotansiyonun doku hipoksisine yola açabileceği ve buna yanıt olarak HIF 1a düzeyindeki değişikliği saptamayı amaçladık. İki farklı kontrollü hipotansif anestezi yönteminde HIF 1a düzeyindeki değişiklikleri karşılaştırdık. Çalışmamız kontrollü hipotansif anestezinin HIF 1a üzerine etkisinin araştırılmasını içeren tek çalışmadır. Çalışmamızda grup 1'in giriş ve çıkış HIF 1a ortalamaları arasında anlamlı değişim gözlenmedi. Grup 2'de ise çıkış HIF 1a ortalamaları giriş HIF 1a ortalamalarından anlamlı derecede düşük bulundu. İki grup karşılaştırıldığında da giriş ve çıkış HIF 1a değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Ballanti ve ark.'nın yaptığı çalışma göz önünde bulundurulduğunda HIF 1a düzeylerinde artış yönünde değişim gözlenmemesini tüketilen anestezi ajanlarının supresyonu ile açıklayabiliriz. Nitekim çalışmamızda HIF 1a üzerine etkili tek faktör anestezi ajanları olsaydı her iki grupta da HIF 1a düzeyinde düşüş beklenirdi. Fakat anestezi ajanlarının supresyonuna rağmen grup 1'de HIF 1a'nın

giriş değerlerine göre değişim göstermemesi aslında hipoksi ile oluşabilecek bir artışın normal değerlere çekilmesi olarak yorumlanabilir. Bu husus da çalışmamızın limitasyonlarından biri olup konuya spesifik prospektif, randomize, kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Reaktif oksijen türleri vücutta metabolik ve fizyolojik süreçte üretilir ve sonuçta enzimatik veya non enzimatik yollar ile zararlı oksidatif reaksiyonlar meydana gelir. Oksidatif stres de reaktif oksijen türleri (ROS) olarak bilinen oksijenden zengin serbest radikallerin üretimi ile ortadan kaldırılması arasındaki dengesizlikten kaynaklanır. Hücrede oksidatif hasarı önlemek ve ROS düzeylerinin kontrolünü sağlamak için enzimatik ve non enzimatik antioksidanlardan oluşan etkili antioksidan sistem bulunmaktadır. Süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz, redüktaz ve transferaz antioksidan enzimlerdir. Hidrojen peroksit (H₂O₂), hidroksil radikali (HO), süperoksit anyonu ise oksidan enzimlerdir [69]. Oksidatif stres oksitlenmiş molekülleri (TOS) indükler. Antioksidan moleküller (TAS) ise organizmayı oksitlenmiş moleküllerin etkilerine karşı korur [87].

İnsan vücudundaki tüm antioksidanların toplam etkisini total antioksidan status (TAS), oksidanların toplam etkisini ise total oksidan status (TOS) gösterir. Vücudun antioksidan/oksidan durumu antioksidan enzimlerin aktivitesi ve antioksidan/oksidan moleküllerin konsantrasyonları tek tek ölçülerek değerlendirilebilmektedir. Bununla birlikte genel antioksidan/oksidan durumu TAS ve TOS ölçümü ile kolaylıkla değerlendirilebilir [88].

Çalışmamızda TAS düzeyleri oto analizörde (Abbott Architect C 8000, USA) Erel tarafından geliştirilen yöntem (Rel Assay Diagnostics, Gaziantep/Türkiye) kullanılarak ölçüldü. Bu yöntemde TAS düzeyi ölçülürken Fe²⁺-o-dianisidin kompleksi hidrojen peroksid ile Fenton tipi reaksiyon oluşturarak OH radikalini oluşturur. Bu güçlü reaktif oksijen türü indirgenerek düşük pH 'da renksiz o-dianisidin molekülüyle reaksiyona girer ve kahverengi-sarı renkli dianisidil radikalleri oluşur. Dianisidil radikalleri ileri oksidasyon reaksiyonlarına katılarak renk oluşumunu artırır. Ancak örneklerdeki antioksidan bileşikler bu oksidasyon reaksiyonlarını bastırarak renk oluşumunu azaltmaktadır. Bu düşüş otomatik analizörde spektrofotometrik olarak ölçülerek TAS sonuçları belirlendi. Sonuçlar mmol Trolox Equiv/L şeklinde ifade

edildi. TOS düzeyleri de Erel tarafından geliştirilen tam otomatik kolorimetrik bir yöntemle (Rel Assay Diagnostics, Gaziantep/Türkiye) otoanalizörde (Abbott Architect C 8000, USA) ölçüldü. Bu yöntemde numunede bulunan oksidanlar ferröz iyon-o-dianisidin kompleksini ferrik iyonla oksidlerler. Ortamda bulunan gliserol bu reaksiyonu hızlandırarak yaklaşık üç katına çıkarır. Ferrik iyonlar asidik ortamda “xylenol orange” ile renkli bir kompleks oluştururlar. Örnekte bulunan oksidanların miktarıyla orantılı olarak oluşan rengin şiddeti otoanalizörde spektrofotometrik olarak ölçülerek TOS sonuçları elde edildi. Sonuçlar $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Equiv/L şeklinde ifade edildi.

Yaygın görülen oksidatif durumlar sepsis, iskemi reperfüzyon hasarı, beyin hasarı ve travmadır. Ayrıca cerrahi insizyonlar ROS üretiminin artışına ve antioksidan sistemlerin devreye girmesine yol açar [61].

Baysal ve ark.'nın yaptığı çalışmada laparoskopik cerrahi yapılan pediatrik olgularda postoperatif TOS değerinin preoperatif değere göre anlamlı derecede yüksek ve TAS değerinin ise anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur [61].

Oksidatif stresin azaltılması intraoperatif komplikasyonların azaltılması ve post operatif daha iyi iyileşmeye katkıda bulunabilir [88]. Bu nedenle intraoperatif dönemde anestezi ajanlarının oksidan/antioksidan denge üzerine etkisi de pek çok çalışmaya açık bir konu haline gelmiştir.

Tsuchiya ve ark.'nın yaptığı çalışmada ösefagus cerrahisi geçiren hastalarda anestezi yönetiminin teröpatik etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Propofol ve sevofloran ile anestezi idamesi sağlanan iki grup arasında propofol verilen hastalarda post operatif reaktif oksijen metabolitlerinin düzeyinin daha düşük olduğu bulunmuştur [89].

G.Braz ve ark.'nın elektif septoplasti yapılan hastalarda yaptığı çalışmada isofloran ve propofol anestezisinin plazma TAS düzeylerine etkisi değerlendirilmiş, her iki anestezi yönetiminde de hastaların serum plazma TAS düzeylerinde artış olduğu gösterilmiştir [90].

Uçar ve ark.'nın donör hepatektomi hastalarında yaptığı çalışmada da propofol ve isofloran anestezisinin plazma TAS, TOS düzeylerine etkileri değerlendirilmiş; propofol grubunda post operatif TOS değerinde düşüş olduğu, TAS değerinde ise anlamlı değişiklik olmadığı bulunmuştur [91].

Bizim çalışmamızda her iki grupta da giriş ve çıkış TAS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. TOS değerlerine baktığımızda Grup 1'de çıkış TOS

değerleri girişe göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşükken, grup 2’de ise giriş ve çıkış TOS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. Burada da HIF 1a düzeylerine benzer şekilde tüketilen anestezi ajanının supresyon etkisi karşımıza çıkmaktadır. Aynı açıdan bakacak olursak hipotansif anestezi uygulamasına bağlı olarak doku hipoksisi gelişebileceği ve hastaların çıkış TAS değerlerinde azalma, TOS değerlerinde artma olacağı yönünde bir hipotez ortaya koyduk. Ancak TAS değerlerinde anlamlı değişim olmadı. TOS değeri bir grupta değişmezken diğer grupta düştü. Sadece anestezi tüketimine bağlı olsa idi tüm hastalarda TAS değerinde artış, TOS değerinde düşüş beklerdik hipotezini burada da kurabiliriz. TAS değerlerinin değişim göstermemesi de aslında anestezi ajana bağlı olabilecek bir artışın olası bir hipoksi nedeni ile değişmeden kaldığı ve benzer şekilde TOS değerinin bir grupta düşmek yerine değişmeden kalmasının da olası bir hipoksi lehine olduğu kanısına varabiliriz. Bu hususun da çalışmamızın bir diğer limitasyonlarından biri olduğunu ve konu ile ilgili spesifik prospektif, randomize, kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Hipotansiyonun olası olumsuz etkilerini, sadece HIF 1a, TAS, TOS değerlerinde artış olup olmaması ile analize tabi tutacak olursak SKB ve OKB ile hasta takibinin güvenilir bir yöntem olduğu söylenebilir. Fakat bu laboratuvar verilerine etki eden faktörleri muhakkak göz önünde bulundurarak bir değerlendirme yapılmalıdır. Aksi takdirde yapılacak değerlendirme rasyonel olmayabilir. Bu amaçla intraoperatif hemodinamik verilerle beraber doku oksijenizasyonunu eksternal değerlendiren NIRS da çalışmamıza dahil edilmiştir. Serebral desaturasyon açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemesine rağmen grup 2’de daha az desaturasyon gözlenmiştir.

6. SONUÇ

Hipotansif anestezi uygulaması hastadan hastaya güvenlik ranjı değişmekle beraber hem OKB hem de SKB değerlerine göre güvenle yapılabilir. Çalışmamızda gruplar arasında laboratuvar verileri (TAS, TOS, HIF 1a) açısından istatistiksel anlamlı fark gözlenmemekle beraber asıl hedef olan kanama azlığı ve cerrahi konfor açısından anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Bu veriler doğrultusunda hipotansif anestezi uygulamalarının OKB değer takibi ile yapılmasının klinik anlamda hedeflere ulaşmada daha uygun olacağı kanaatindeyiz. Bu kanaatte olmakla beraber daha nicel ve net sonuçlar için; anestezi ajan ve cerrahi heterojenlik faktörlerinden arındırılmış ileriye yönelik, randomize, kontrollü çalışmalarla ihtiyaç bulunmaktadır.

7. KAYNAKLAR

- [1] S. Lin, S. J. McKenna, C. F. Yao, Y. R. Chen, and C. Chen, "Effects of Hypotensive Anesthesia on Reducing Intraoperative Blood Loss, Duration of Operation, and Quality of Surgical Field During Orthognathic Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials," *J. Oral Maxillofac. Surg.*, vol. 75, no. 1, pp. 73–86, 2017.
- [2] M. Barak, L. Yoav, and I. Abu El-Naaj, "Hypotensive anesthesia versus normotensive anesthesia during major maxillofacial surgery: A review of the literature," *Sci. World J.*, vol. 2015, 2015.
- [3] D. C.-S., "Controlled hypotension: A guide to drug choice," *Drugs*, vol. 67, no. 7, pp. 1053–1076, 2007.
- [4] T. Ivošević *et al.*, "Risk factors for intraoperative bradycardia during ear, nose, throat and maxillofacial surgery," *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology*, vol. 275, no. 2, pp. 579–586, 2018.
- [5] K. Hirota, "Involvement of hypoxia-inducible factors in the dysregulation of oxygen homeostasis in sepsis.," *Cardiovasc. Hematol. Disord. Drug Targets*, vol. 15, no. 1, pp. 29–40, 2015.
- [6] A. F. Erdem, G. Kayabasoglu, A. Tas Tuna, O. Palabiyik, Y. Tomak, and S. G. Beyaz, "Effect of controlled hypotension on regional cerebral oxygen saturation during rhinoplasty: a prospective study," *J. Clin. Monit. Comput.*, vol. 30, no. 5, pp. 655–660, 2016.
- [7] G. L. Semenza, "HIF-1, O₂, and the 3 PHDs," *Cell*, vol. 107, no. 1, pp. 1–3, 2004.
- [8] C.-S. Degoute, "Controlled hypotension: a guide to drug choice.," *Drugs*, vol. 67, no. 7, pp. 1053–76, 2007.
- [9] A. S. Vischer and T. Burkard, "Principles of Blood Pressure Measurement - Current Techniques, Office vs Ambulatory Blood Pressure Measurement.," *Adv. Exp. Med. Biol.*, vol. 956, pp. 85–96, 2017.
- [10] E. Z., "Kontrollü hipotansyon," in *Klinik Anestezi*, 1997, pp. 428–33.
- [11] M. M. Morgan GE, Mikhail MS, *Hypotensive Agents. In Clinical Anesthesiology*, 3 rd. California, 2002.
- [12] S. Lin, S. J. McKenna, C.-F. Yao, Y.-R. Chen, and C. Chen, "Effects of Hypotensive Anesthesia on Reducing Intraoperative Blood Loss, Duration of Operation, and Quality of Surgical Field During Orthognathic Surgery:

- A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials,” *J. Oral Maxillofac. Surg.*, vol. 75, no. 1, pp. 73–86, Jan. 2017.
- [13] Y. H.-S., H. J.H., P. S.W., and K. K.S., “Comparison of surgical condition in endoscopic sinus surgery using remifentanil combined with propofol, sevoflurane, or desflurane,” *Korean J. Anesthesiol.*, vol. 59, no. 6, pp. 377–382, 2010.
- [14] M. ED., *Deliberate hypotension*, 5th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000.
- [15] R. T. Shander A, “Controlled Hypotension,” in *Perioperative transfusion medicine*, 2th ed., S. A. Spiess BD, Spence RK, Ed. 2006, pp. 436–47.
- [16] W. D. Nijhawan N, *Regulation of cardiovascular system*, 2th ed. LONDON:BMJ Books, 2000.
- [17] C.-S. Degoute, “Controlled Hypotension,” *Drugs*, vol. 67, no. 7, pp. 1053–1076, 2007.
- [18] X. S., M. W., G. Q., L. J., L. W., and M. H.L., “The pharmacogenetics of medications used in general anesthesia,” *Pharmacogenomics*, vol. 19, no. 3, pp. 285–298, 2018.
- [19] M. K. C. Arash, Paul G., Bruce F. Cullen Robert K. Stoelting, *Clinical Anesthesia Fundamentals*. 2017.
- [20] T. E. Miller and T. J. Gan, “Total Intravenous Anesthesia and Anesthetic Outcomes,” *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, vol. 29, pp. S11–S15, 2015.
- [21] John F. David C. Mackey John D. Wasnick, *Morgan and Mikhail Klinik Anesteziyoloji*. 2015.
- [22] H. Kermani, A. S. Attar, S. Seddigh, S. Samieirad, and M. Eshghpour, “Propofol Versus Remifentanil: Which One Is More Effective in Reducing Blood Loss During Orthognathic Surgery? A Randomized Clinical Trial,” *J. Oral Maxillofac. Surg.*, vol. 76, no. 9, pp. 1882.e1-1882.e7, 2018.
- [23] T. J. Gan *et al.*, “Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting,” *Anesth. Analg.*, vol. 118, no. 1, pp. 85–113, 2014.
- [24] A. Turan *et al.*, “NIH Public Access,” vol. 350, no. 24, pp. 2441–2451, 2005.
- [25] B. S., *Serebrovasküler Hastalıklar, Serebrovasküler Anatomi*. 2005.
- [26] M. ms Morgan GE, *Nörofizyoloji ve Anestezi*, 5th ed. Ankara Güneş Kitap Evi, 2015.

- [27] J. M. Murkin and M. Arango, "Near-infrared spectroscopy as an index of brain and tissue oxygenation," *Br. J. Anaesth.*, vol. 103, no. SUPPL.1, pp. i3–i13, 2009.
- [28] M. Brada *et al.*, "The beach chair position for shoulder surgery in intravenous general anesthesia and controlled hypotension: Impact on cerebral oxygenation, cerebral blood flow and neurobehavioral outcome," *J. Clin. Anesth.*, vol. 53, no. September, pp. 40–48, 2018.
- [29] T. JD, "Cerebral oxygenation monitoring:near infrared spectroscopy," *Expert Rev Med Devices*, vol. 3, pp. 235–43, 2006.
- [30] M. J. Denault A, Deschamps A, "A proposed algorithm for the intraoperative use of cerebral near-infrared spectroscopy," *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*, no. 11, pp. 274–281, 2007.
- [31] S. M. McLeod AD, Igielman F, Elwell C, Cope M, "Measuring cerebral oxygenation during normobaric hyperoxia:a comparison of tissue microprobes,near infrared spectroscopy and jugular venous oximetry in head injury," *Anesth. Analg.*, no. 97, pp. 851–6, 2003.
- [32] A. Rigamonti, M. Scandroglio, F. Minicucci, S. Magrin, A. Carozzo, and A. Casati, "A clinical evaluation of near-infrared cerebral oximetry in the awake patient to monitor cerebral perfusion during carotid endarterectomy," *J. Clin. Anesth.*, vol. 17, no. 6, pp. 426–430, 2005.
- [33] A. Tsaroucha, A. Paraskeva, and A. Fassoulaki, "Measurements of oxygen saturation of brain, liver and heart areas in the supine and sitting position using near infrared spectrophotometry," *Rom. J. Anaesth. Intensive Care*, vol. 24, no. 2, pp. 101–106, 2017.
- [34] T. Mitchell-Hines, K. Ellison, and S. Willis, "Using bispectral index monitoring to gauge depth of sedation/analgesia," *Nurs. Crit. Care*, vol. 12, no. 1, pp. 12–16, 2017.
- [35] R. Terkeltaub, "NIH Public Access," vol. 34, no. 3, pp. 474–476, 2015.
- [36] D. Rüsç, C. Arndt, L. Eberhart, S. Tappert, D. Nageldick, and H. Wulf, "Bispectral index to guide induction of anesthesia: A randomized controlled study," *BMC Anesthesiol.*, vol. 18, no. 1, pp. 1–10, 2018.
- [37] M. E. Gelfand, R. A. Gabriel, R. Gimlich, S. S. Beutler, and R. D. Urman, "Practice patterns in the intraoperative use of bispectral index monitoring," *J. Clin. Monit. Comput.*, vol. 31, no. 2, pp. 281–289, 2017.
- [38] J. Shepherd, J. Jones, G. K. Frampton, J. Bryant, L. Baxter, and K. Cooper, "Clinical effectiveness and cost-effectiveness of depth of anaesthesia

- monitoring (E-Entropy, Bispectral Index and Narcotrend): A systematic review and economic evaluation,” *Health Technol. Assess. (Rockv.)*, vol. 17, no. 34, pp. 1–264, 2013.
- [39] S. Naran, D. M. Steinbacher, and J. A. Taylor, “Current concepts in orthognathic surgery,” *Plast. Reconstr. Surg.*, vol. 141, no. 6, pp. 925e-936e, 2018.
- [40] M. Thastum, K. Andersen, K. Rude, S. E. Nørholt, and J. Blomlöf, “Factors influencing intraoperative blood loss in orthognathic surgery,” *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, vol. 45, no. 9, pp. 1070–1073, 2016.
- [41] C. M. Chen, S. S. T. Lai, K. J. Hsu, H. E. Lee, and H. L. Huang, “Assessment of the related factors of blood loss and blood ingredients among patients under hypotensive anesthesia in orthognathic surgery,” *J. Craniofac. Surg.*, vol. 22, no. 5, pp. 1594–1597, 2011.
- [42] O. Friedman, E. Cekic, and C. Gunel, “Functional Rhinoplasty,” *Facial Plast. Surg. Clin. North Am.*, vol. 25, no. 2, pp. 195–199, 2017.
- [43] C. Qaqish and A. Cuzalina, “Revision Rhinoplasty,” *Oral Maxillofac. Surg. Clin. North Am.*, vol. 24, no. 1, pp. 119–130, 2012.
- [44] “Functional Reconstructive Nasal Surgery.pdf.” .
- [45] A. Momeni and R. P. Gruber, “Primary open rhinoplasty,” *Aesthetic Surg. J.*, vol. 36, no. 9, pp. 983–992, 2016.
- [46] F. Rokhtabnak *et al.*, “Controlled hypotension during rhinoplasty: A comparison of dexmedetomidine with magnesium sulfate,” *Anesthesiol. Pain Med.*, vol. 7, no. 6, pp. 1–8, 2017.
- [47] R. Chen, U. H. Lai, L. Zhu, A. Singh, M. Ahmed, and N. R. Forsyth, “Reactive Oxygen Species Formation in the Brain at Different Oxygen Levels: The Role of Hypoxia Inducible Factors,” *Front. Cell Dev. Biol.*, vol. 6, no. October, pp. 1–12, 2018.
- [48] P. W. Hochachka, L. T. Buck, C. J. Dollt, and S. C. Landt, “Unifying theory of hypoxia tolerance: Molecular/metabolic defense and rescue mechanisms for surviving oxygen lack (oxygen sensing/hypoxia defense/turtle hepatocytes/turtle brain),” *Biochemistry*, vol. 93, no. September, pp. 9493–9498, 1996.
- [49] K. Hirota, “Hypoxia-inducible factor 1, a master transcription factor of cellular hypoxic gene expression,” *J. Anesth.*, vol. 16, no. 2, pp. 150–159, 2002.

- [50] T. Hashimoto and F. Shibasaki, "Hypoxia-Inducible Factor as an Angiogenic Master Switch," *Front. Pediatr.*, vol. 3, no. April, pp. 1–15, 2015.
- [51] G. G. Lin and J. G. Scott, "一价铜生化的亲和力测定标准NIH Public Access," vol. 100, no. 2, pp. 130–134, 2012.
- [52] P. J. Ratcliffe and P. J. Ratcliffe, "HIF-1 and HIF-2 : working alone or together in hypoxia ? Find the latest version : HIF-1 and HIF-2 : working alone or together in hypoxia ?," vol. 117, no. 4, pp. 862–865, 2007.
- [53] et al Holmquist-Mengelbier, L., Fredlund, E., Löfstedt, T., Noguera, R., Navarro, S., Nilsson, H., "Recruitment of HIF1a and HIF2a to common target genes is differentially regulated in neuroblastoma :HIF2a promotes an aggressive phenotype," *Cancer cell*, no. 10, pp. 413–423, 2006.
- [54] Y. Makino *et al.*, "Inhibitory PAS domain protein is a negative regulator of hypoxia-inducible gene expression," *Nature*, vol. 414, no. 6863, pp. 550–554, 2001.
- [55] R. J. Appelhoffl *et al.*, "Differential function of the prolyl hydroxylases PHD1, PHD2, and PHD3 in the regulation of hypoxia-inducible factor," *J. Biol. Chem.*, vol. 279, no. 37, pp. 38458–38465, 2004.
- [56] K. Geiger *et al.*, "Identification of hypoxia-induced genes in human SGBS adipocytes by microarray analysis," *PLoS One*, vol. 6, no. 10, 2011.
- [57] N. Singh, G. Sharma, V. Mishra, and R. Raghubir, "Hypoxia inducible factor-1: Its potential role in cerebral ischemia," *Cell. Mol. Neurobiol.*, vol. 32, no. 4, pp. 491–507, 2012.
- [58] G. M. Jewell UR, Kvietikova I, Scheid A, Bauer C, Wegner RH, "Induction of HIF1 a response to hypoxia is instantaneous," in *FASEB J*, no. 15, 2001, pp. 1312–1314.
- [59] S. Antero, K. Kai, and K. Anu, "Hypoxia-Inducible Histone Lysine Demethylases: Impact on the Aging Process and Age-Related Diseases," *Aging Dis.*, vol. 7, no. 2, p. 180, 2016.
- [60] and V. Movafagh, S., Crook, S., "Regulation of Hypoxia-Inducible Factor 1a by Reactive Oxygen Species: New developments in an old debate," *J. Cell. Biochem.*, vol. 116, no. 5, pp. 696–703, 2015.
- [61] Z. Baysal *et al.*, "Evaluation of total oxidative and antioxidative status in pediatric patients undergoing laparoscopic surgery," *J. Pediatr. Surg.*, vol. 44, no. 7, pp. 1367–1370, 2009.

- [62] A. Manuscript, "Oxidative stress, inflammation, and cancer," vol. 49, no. 11, pp. 1603–1616, 2011.
- [63] Y.-M. Lee, B. C. Song, and K.-J. Yeum, "Impact of Volatile Anesthetics on Oxidative Stress and Inflammation," *Biomed Res. Int.*, vol. 2015, pp. 1–8, 2015.
- [64] E. B. Tahara, F. D. T. Navarete, and A. J. Kowaltowski, "Tissue-, substrate-, and site-specific characteristics of mitochondrial reactive oxygen species generation," *Free Radic. Biol. Med.*, vol. 46, no. 9, pp. 1283–1297, 2009.
- [65] S. Di Meo, T. T. Reed, P. Venditti, and V. M. Victor, "Role of ROS and RNS Sources in Physiological and Pathological Conditions," *Oxid. Med. Cell. Longev.*, vol. 2016, pp. 1–44, 2016.
- [66] M. Valko, D. Leibfritz, J. Moncol, M. T. D. Cronin, M. Mazur, and J. Telser, "Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease," *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, vol. 39, no. 1, pp. 44–84, 2007.
- [67] V. M. Apostolova, N., and Victor, "Molecular Strategies for Targeting Antioxidants to Mitochondria: Therapeutic Implications," vol. 10, no. 22, pp. 686–729, 2015.
- [68] M. Redza-Dutordoir and D. A. Averill-Bates, "Activation of apoptosis signalling pathways by reactive oxygen species," *Biochim. Biophys. Acta - Mol. Cell Res.*, vol. 1863, no. 12, pp. 2977–2992, 2016.
- [69] R. A. Khan, M. R. Khan, and S. Sahreen, "Brain antioxidant markers, cognitive performance and acetylcholinesterase activity of rats: Efficiency of *Sonchus asper*," *Behav. Brain Funct.*, vol. 8, no. 1, p. 1, 2012.
- [70] T. Kalogeris, Y. Bao, and R. J. Korthuis, "Mitochondrial reactive oxygen species: A double edged sword in ischemia/reperfusion vs preconditioning," *Redox Biol.*, vol. 2, no. 1, pp. 702–714, 2014.
- [71] A. J. Dare *et al.*, "Ischaemic accumulation of succinate controls reperfusion injury through mitochondrial ROS," *Nature*, vol. 515, no. 7527, pp. 431–435, 2014.
- [72] S. J. Zorov, D.B., Juhaszova, M., and Sollott, "Mitochondrial Reactive Oxygen Species (ROS) and ROS induced ROS Release," vol. 94, no. 3, pp. 909–950, 2014.
- [73] J. M. Leigh, "The history of controlled hypotension," *Br. J. Anaesth.*, vol. 47, no. 7, pp. 745–749, 1975.
- [74] M. Livaoğlu, M. Topbaş, Ş. Ömür, A. Beşir, M. Koşucu, and M. Uraloğlu,

- “Effects of Perioperative Remifentanyl With Controlled Hypotension on Intraoperative Bleeding and Postoperative Edema and Ecchymosis in Open Rhinoplasty,” *J. Craniofac. Surg.*, vol. 25, no. 2, pp. 471–475, 2014.
- [75] S. H. Khademi, “Letter to Editor: “A Comparative Study of the Amount of Bleeding and Hemodynamic Changes between Dexmedetomidine Infusion and Remifentanyl Infusion for Controlled Hypotensive Anesthesia in Lumbar Discopathy Surgery; A Double-Blind, Randomized, Clinical Tr,” *Anesthesiol. Pain Med.*, vol. 8, no. 3, pp. 1–7, 2018.
- [76] F. Richa, A. Yazigi, G. Sleilaty, and P. Yazbeck, “Comparison between dexmedetomidine and remifentanyl for controlled hypotension during tympanoplasty,” *Eur. J. Anaesthesiol.*, vol. 25, no. 5, pp. 369–374, 2008.
- [77] K. Cho *et al.*, “Comparison of surgical conditions during propofol or desflurane anesthesia for endoscopic sinus surgery,” *Korean J. Anesthesiol.*, vol. 63, no. 4, pp. 302–307, 2012.
- [78] S. N. Davie and H. P. Grocott, “Impact of Extracranial Contamination on Regional Cerebral Oxygen Saturation,” *Anesthesiology*, vol. 116, no. 4, pp. 834–840, 2012.
- [79] C. Balci, E. Haftaci, and A. T. Kunt, “Use of cerebral oxygen saturation and hemoglobin concentration to predict acute kidney injury after cardiac surgery,” *J. Int. Med. Res.*, vol. 46, no. 3, pp. 1130–1137, 2018.
- [80] B. Subramanian *et al.*, “A multicenter pilot study assessing regional cerebral oxygen desaturation frequency during cardiopulmonary bypass and responsiveness to an intervention algorithm,” *Anesth. Analg.*, vol. 122, no. 6, pp. 1786–1793, 2016.
- [81] T. Trafidło, T. Gaszyński, W. Gaszyński, and K. Nowakowska-Domagala, “Intraoperative monitoring of cerebral NIRS oximetry leads to better postoperative cognitive performance: A pilot study,” *Int. J. Surg.*, vol. 16, no. Part A, pp. 23–30, 2015.
- [82] R. Chen, U. H. Lai, L. Zhu, A. Singh, M. Ahmed, and N. R. Forsyth, *Reactive Oxygen Species Formation in the Brain at Different Oxygen Levels: The Role of Hypoxia Inducible Factors*, vol. 6, no. October. 2018.
- [83] X. Y. He, X. Y. Shi, H. B. Yuan, H. T. Xu, Y. K. Li, and Z. Zou, “Propofol attenuates hypoxia-induced apoptosis in alveolar epithelial type II cells through down-regulating hypoxia-inducible factor-1 α ,” *Injury*, vol. 43, no. 3, pp. 279–283, 2012.
- [84] D. Coimbra-Costa, N. Alva, M. Duran, T. Carbonell, and R. Rama, “Oxidative

stress and apoptosis after acute respiratory hypoxia and reoxygenation in rat brain,” *Redox Biol.*, vol. 12, no. February, pp. 216–225, 2017.

- [85] S. Takabuchi *et al.*, “The intravenous anesthetic propofol inhibits hypoxia-inducible factor 1 activity in an oxygen tension-dependent manner,” *FEBS Lett.*, vol. 577, no. 3, pp. 434–438, 2004.
- [86] F. Bellanti *et al.*, “Propofol but not sevoflurane prevents mitochondrial dysfunction and oxidative stress by limiting HIF-1 α activation in hepatic ischemia/reperfusion injury,” *Free Radic. Biol. Med.*, vol. 96, pp. 323–333, 2016.
- [87] A. Mizrak *et al.*, “Efficacy of fentanyl and/or lidocaine on total antioxidants and total oxidants during craniotomy,” *Clin. Med. Res.*, vol. 9, no. 2, pp. 82–87, 2011.
- [88] O. Erel, “A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions,” *Clin. Biochem.*, vol. 37, no. 2, pp. 112–119, 2004.
- [89] M. Tsuchiya *et al.*, “Reduction of oxidative stress a key for enhanced postoperative recovery with fewer complications in esophageal surgery patients,” *Medicine (Baltimore)*, vol. 97, no. 47, p. e12845, 2018.
- [90] M. G. Braz *et al.*, “Isoflurane and propofol contribute to increasing the antioxidant status of patients during minor elective surgery a randomized clinical study,” *Med. (United States)*, vol. 94, no. 31, pp. 1–9, 2015.
- [91] M. Ucar *et al.*, “Comparison of antioxidant effects of isoflurane and propofol in patients undergoing donor hepatectomy,” *Transplant. Proc.*, vol. 47, no. 2, pp. 469–472, 2015.

