

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI**

**BURUN CERRAHİSİNDE ESMOLOL İLE KONTROLLÜ
HİPOTANSİYONDA PROPOFOL VE SEVOFLURAN'IN
KARŞI KÖTÜLEŞTİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. MUHAMMED DEMİR

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. ÖMER LÜTFİ ERHAN

ELAZIĞI 2007

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Ömer Lütfi ERHAN -----

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmu tur.

Prof. Dr. Ömer Lütfi ERHAN-----

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Ba kanı

Tez tarafımızdan okunmu , kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmi tir.

Prof. Dr. Ömer Lütfi ERHAN -----

Danı man

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri

-----	-----
-----	-----
-----	-----
-----	-----
-----	-----
-----	-----

E ĩme ve kızıma ...

TE EKKÜR

Uzmanlık e itimim süresince ve tezimin hazırlanmasının her a amasında büyük eme i olan, engin bilgi ve tecrübelerini bizlerle payla an, uygulamalarıyla ilke ve kuralların önemini gösteren Anabilim Dalı Ba kanımız, de erli hocam, sayın Prof. Dr. Ömer Lütfi ERHAN'a te ekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Uzmanlık e itimim boyunca ve tezimin hazırlanmasında ilgi ve emeklerini esirgemeyen, her zaman yanımda olan, engin bilgi ve deneyimlerini payla an kıymetli hocalarım sayın Prof. Dr. S. Ate ÖNAL'a, sayın Prof. Dr. M. Akif YA AR'a, sayın Prof. Dr. M. Kemal BAYAR'a ve sayın Yrd. Doç. Dr. Azize BE TA 'a te ekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Uzmanlık e itimim boyunca beraber çalı tı im ara tırma görevlisi doktor arkadaşlarıma, ameliyathane, Anestezi Yo un Bakım Ünitesi ve Algoloji klini i çalı anlarına te ekkür ederim.

Beni yeti tiren ve do umumdan bu güne kadar hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan, üzerimdeki emeklerini hiçbir zaman ödeyemeyece im babama ve anneme sonsuz te ekkürlerimi ve saygılarımı bildirmek isterim.

Uzmanlık e itimim sırasında hayatımı birle tirdi im ve hep yanımda olan e ime ve kızıma da ayrıca te ekkür ederim.

Ç İNDEK İLER

	Sayfa
1 ÖZET	1
2 ABSTRACT	2
3 GİRİŞ	3
3.1 KBB OPERASYONLARINDA ANESTEZ UYGULAMASININ FARKLILIKLARI	4
3.2 KONTROLLÜ HİPOTANSİYON	5
3.2.1 Tanımı	5
3.2.2 Tarihçesi	5
3.2.3 Kan basıncı ve kontrollü hipotansiyon	6
3.2.4 Kanamaya etki eden faktörler	7
3.2.5 Hipotansiyon yöntemleri	8
3.2.5.1 Fizyolojik yöntemler	9
3.2.5.1.1 Kontrollü solunum	9
3.2.5.1.2 Pozisyon	9
3.2.5.2 Farmakolojik yöntemler	9
3.2.5.2.1 İnhalasyon anestezikleri	10
3.2.5.2.2 Gangliyon blokerleri	10
3.2.5.2.3 Direkt etkili ajanlar	10
3.2.5.2.4 Diğer farmakolojik ajanlar	11
3.2.5.3 Spinal-Epidural anestezi	11
3.2.6 Uygulamaya ilişkin özellikler	11
3.2.6.1 Kontrollü hipotansiyonun uygulanabileceği alanlar	11
3.2.6.2 Uygulamada dikkat edilmesi gereken noktalar	12
3.2.7 Kontrollü hipotansiyon endikasyon, kontrendikasyon ve komplikasyonları	13
3.2.7.1 Kontrollü hipotansiyonun endikasyonları	13
3.2.7.2 Kontrollü hipotansiyonun kontrendikasyonları	13
3.2.7.3 Kontrollü hipotansiyonun komplikasyonları	14
3.2.8 Kontrollü hipotansiyonun organ fonksiyonlarına etkileri	15
3.2.8.1 Santral sinir sistemi	15
3.2.8.2 Kardiyovasküler sistem	15

3.2.8.3 Solunum sistemi	16
3.2.8.4 Üriner sistem	16
3.2.8.5 Karaciğer	16
3.2.8.6 Gözler	16
3.2.8.7 Deri ve kaslar	16
3.3 -ADRENERJİK RESEPTÖR BLOKERLER	16
3.3.1 blokerlerin temel farmakolojik özellikleri	17
3.3.2 Nonselektif α -blokerler	17
3.3.3 Kardiyoselektif β -blokerler	19
3.3.4 Esmolol	20
3.3.4.1 Farmakokinetik	20
3.3.4.2 Farmakodinami	21
3.3.4.3 Anestezide kullanımı	22
3.3.4.4 Dozaj ve uygulama	22
3.3.4.5 Yan etkileri	22
3.3.4.6 Kontrendikasyonları	23
3.4 İNTRAVENÖZ ANESTEZİKLER	23
3.4.1 Propofol	23
3.4.1.1 Fiziksel özellikleri	24
3.4.1.2 Organ sistemleri üzerine etkileri	25
3.4.1.3 Biyotransformasyon ve toksisite	28
3.4.1.4 İlaç etkileşimleri	28
3.5 İNHALASYON ANESTEZİKLER	29
3.5.1 Sevofluran	29
3.5.1.1 Fiziksel özellikleri	30
3.5.1.2 Organ sistemleri üzerine etkileri	31
3.5.1.3 Biyotransformasyon ve toksisite	32
3.6 OPİOİDLER	33
3.6.1 Fentanil	35
3.6.1.1 Farmakokinetik	35
3.6.1.2 Farmakodinami	36
3.6.1.2.1 Kardiyovasküler sisteme etkileri	36
3.6.1.2.2 Solunum sistemi üzerine etkileri	36
3.6.1.2.3 Santral sinir sistemi üzerine etkileri	37

3.6.1.3 Anestezide kullanımı	37
3.6.1.4 Dozaj	37
3.7 NÖROMÜSKÜLER BLOKERLER	37
3.7.1 Vekuronyum bromid	39
3.7.1.1 Metabolizması ve atılımı	39
4. GEREÇ VE YÖNTEM	40
4.1 Hasta seçimi	40
4.2 Çalışma protokolü	40
4.3 istatistiksel değerlendirme	42
5. BULGULAR	43
6. TARTI MA	58
7. KAYNAKLAR	68
8. ÖZGEÇM	77

TABLO L STES

	Sayfa
Tablo 1: Selektif olmayan β -blokerlerin farmakokinetik ve farmakolojik özellikleri	18
Tablo 2: Kardiyoselektif β -blokerlerin farmakokinetik ve farmakolojik özellikleri	19
Tablo 3: Propofolün intravenöz anestezideki kullanım dozları	26
Tablo 4: Güncel V anesteziklerin organ sistemlerine etkileri	28
Tablo 5: Güncel volatil anesteziklerin organ sistemleri üzerine etkilerinin karşılaştırılması	32
Tablo 6: Opioidlerin etki mekanizmasına göre sınıflandırılması	34
Tablo 7: Kas geveticiler	38
Tablo 8: Kullanılan operasyon alanı kanama değerlendirme skalası	42
Tablo 9: Grupların cinsiyet, yaş, vücut ağırlığı, ASA skoru, anestezi süresi ve yapılan operasyon verileri	43
Tablo 10: Grupların anestezi induksiyonu öncesi sistolik, diyastolik ve ortalama arteriyel basınçları ile kalp atım hızları	44
Tablo 11: Grupların operasyonu yapan cerrahın deneyimi, operasyon süresi ve kanama değerlendirme skalasında aldıkları puanlar	45
Tablo 12: Grupların kullanılan spanç ve kompres miktarları	46

EK L L STES

	Sayfa
ekil 1: Esmololun kimyasal yapısı	20
ekil 2: Propofolün kimyasal yapısı	24
ekil 3: Sevofluranın kimyasal yapısı	30
ekil 4: Fentanilin kimyasal yapısı	35
ekil 5: Kullanılan kılavuz miktarları	46
ekil 6: Grupların aspire edilen kan miktarları	47
ekil 7: PE ve SE gruplarında kullanılan esmolol miktarları	48
ekil 8: Grupların sistolik arteriyel basınç - zaman grafi i	50
ekil 9: Grupların diyastolik arteriyel basınç - zaman grafi i	52
ekil 10: Grupların ortalama arteriyel basınç - zaman grafi i	54
ekil 11: Grupların kalp atım hızı - zaman grafi i	56

KISALTMALAR L STES

ACE:	Anjiotensin Converting Enzyme
ASA:	American Society of Anesthesiologists
ATP:	Adenozin trifosfat
A-V:	Atrio-ventriküler
A-H:	Atrium-his demeti
DAB:	Diyastolik Arteriyel Basınc
EEG:	Elektroensefalogram
EKG:	Elektrokardiyogram
EtCO ₂ :	End tidal karbondioksit
FiO ₂ :	inspiratuvar oksijen konsantrasyonu
GABA:	Gamma Amino Bütirik Asit
Grup P:	Propofol grubu
Grup PE:	Propofol + Esmolol grubu
Grup S:	Sevofluran grubu
Grup SE:	Sevofluran + Esmolol grubu
IPPV:	ntermittent Positive Pressure Ventilation
KAH:	Kalp atım hızı
KBB:	Kulak Burun Bo az
MAK:	Minimum Alveolar Konsantrasyon
OAB:	Ortalama Arteriyel Basınc
pCO ₂ :	Parsiyel karbondioksit
PEEP:	Positive End Expiratory Pressure
pO ₂ :	Parsiyel oksijen basıncı
P-R:	EKG'de P-R aralı ı
RAA:	Renin-Anjiotensin-Aldosteron
SAB:	Sistolik Arteriyel Basınc
SDD:	Sistemik Damar Direnci
SVB:	Santral Venöz Basınc
SpO ₂ :	Periferik Oksijen Satürasyonu
SPSS:	Statistical Package for Social Sciences
T VA:	Total intravenöz anestezi

1. ÖZET

Bu çalı mada burun cerrahisinde esmolol ile olu turulan kontrollü hipotansiyonun operasyon alanında olu an kanamaya ve cerrahi kon fora etkisi ile propofol ve sevofluranın kontrollü hipotansiyondaki etkinliklerini ara tırmayı amaçladık.

Fakülte Etik Kurul onayı alındıktan sonra, ASA I-II risk grubunda olan, ya ları 18-60 arasında de i en 60 hasta, aydımlatılmı onamları alınarak çalı maya dahil edildiler. 0.05 mg/kg midazolam ve 0.01 mg/kg atropin ile premedikasyon uygulan hastaların tümüne indüksiyonda 2-3 mg/kg propofol, 1µg/kg fentanil ve 0.1 mg/kg vekuronyum bromid uygulandı. Hastalar rastgele onbe erli dört gruba ayrıldı: anestezi idamesi Grup P'de, 8 mg/kg/st propofolün V, 2 L/dk O₂ ve 2 L/dk medikal havanın inhalasyon yolundan verilmesiyle; Grup S'de ise %2 sevofluran, 2 L/dk O₂ ve 2 L/dk medikal havanın inhalasyon yolu ile verilmesiyle sa landı. Grup PE ve Grup SE'de anestezi idamesinde ilave olarak, hedeflenen OAB 60 mmHg olacak ekilde esmolol 500 µg/kg'lık V yükleme dozunu takiben, 50-200 µg/kg/dk dozlarda infüze edildi. Operasyon süresince hastaların invazif sistolik, diyastolik ve ortalama arteriyel basınçları takip edildi. Kullanılan kılavuz, spanç, kompres sayıları ve aspiratörde biriken kan miktarları kaydedildi. Operasyon bitiminde operasyon alanının kalitesi operasyonu gerçekle tiren cerrah tarafından 6 puan skalası kullanılarak de erlendirildi.

Gruplar operasyon sahasını de erlendiren skalada aldıkları puanlar y önünden kar ıla tırıldı nda; Grup P'nin aldı ı puan grup PE'ye ve grup SE'ye göre, Grup S'nin aldı ı puan ise Grup SE'ye göre yüksekti (p<0.05). Grup P'de ve Grup S'de kullanılan kılavuz miktarları, Grup PE ve Grup SE'den daha fazlaydı (p<0.05). Operasyon alanından aspire edilen kan miktarı, en fazla Grup S'de en az ise Grup SE'deydi (p<0.05). Kullanılan toplam esmolol miktarı Grup PE'de, Grup SE'ye göre fazlaydı (p<0.05).

Sonuç olarak propofol kullanılarak uygulanan T VA ve sevofluran ile olu turulan dengeli anestezi de, esmolol ile olu turulan kontrollü hipotansiyon yönteminin iyi bir operasyon alanı sa ladı ı, kanama miktarını azalttı ı tespit edilmi tir. Sevofluranın arteriyel kan basıncını istenilen seviyeye dü ürmede ve cerrahi alan kalitesinin iyile tirilmesinde propofolden üstün oldu u bulunmu tur.

Anahtar kelimeler: kontrollü hipotansiyon, esmolol, propofol, sevofluran .

2. ABSTRACT

A COMPARISON OF PROPOFOL AND SEVOFLURANE FOR CONTROLLED HYPOTENSION PROVIDED BY ESMOLOL IN NOSE SURGERY

We aimed the effect of controlled hypotension provided by esmolol on bleeding and operation quality, and efficiency of propofol and sevoflurane in controlled hypotension for nose surgery.

After the study approved by faculty ethic committee, 60 patients whose ages were ranged between 18 and 60 years in group of ASA I-II were included to the study by their approval. Following the premedication with 0.05 mg/kg midazolam and 0.01 mg/kg atropin, induction was performed IV 2-3 mg/kg propofol, 1µg/kg fentanyl and 0.1 mg/kg vecuronium bromide. We randomly separated the patients in to four groups: in Group P anesthesia was continued by 8 mg/kg/h propofol IV, 2 L/min O₂ ve 2 L/min medical air inhalation; in Group S anesthesia was continued by 2 % sevoflurane, 2 L/min O₂ and 2 L/min medical air inhalation; in Group PE and SE, to obtain 60 mmHg mean arterial pressure, in addition to previous medications 50-200 µg/kg/min of esmolol infusion was performed following 500 µg/kg of IV esmolol in bolus. Invasive systolic, diastolic and mean arterial pressure were fallowed during operation. The amount of bleeding, and pad, sanch and compress that used were recorded. The quality of operation field was assesed by surgeon with six point scala.

When the groups were compared by the point scala for assesment of operation field; the point of Group P was higher than Group PE and SE (p<0.05) and the point of Group S was higher than Group SE (p<0.05). The amount of pads that used in Group P and Group S more than Group PE and SE (p<0.05). The amount of blood aspirated from the operation field was maximum in Group S and minimum in Group SE (p<0.05). The amount of esmolol used in group PE more than group SE (p<0.05).

In conclusion, the method of controlled hypotension obtained by use of esmolol in TIVA with propofol and inhalation anesthesia with sevoflurane provided a clear operation field and decreased the bleeding. Also sevoflurane was better than propofol for clear operation field due to reduce bleeding and provide optimal art erial pressure in this method.

Key words: controlled hypotension, esmolol, propofol, sevoflurane.

3. G R

Kan basıncının bilinçli ve geri dönüşümlü olarak normal değerlerin yaklaşık %50'sinin altına veya ortalama arteriyel kan basıncının 50 mmHg seviyesine kadar düşürülmesine kontrollü hipotansiyon denir.

Amaç; kanama miktarını azaltarak daha iyi bir cerrahi görüş sağlamak, operasyon süresini kısaltmak, kanama kontrolü için yapılan işlemler azaldığından dokulara olan travmayı azaltmak ve kan transfüzyonu gereksinimini en aza indirerek olası transfüzyon reaksiyonlarını önlemektir (1,2,3).

Kontrollü hipotansiyon bu amaçla ortopedi, beyin cerrahisi, orta kulak ve burun operasyonlarında kullanılabilir. Fakat anestezide kontrollü hipotansif anestezi yöntemi, parankim perfüzyonunu olumsuz etkileyerek oluşturabileceği olası parankim hasarı nedeniyle günümüze kadar rutin uygulamaya girememiştir, çekinceli konu olarak kalmıştır (4, 5).

Cerrahi girişim sırasında kan kaybının kontrol altına alınması eskiden beri tartışılan bir konudur. 1917 yılında Harvey Cushing, operasyon ve anestezi uygulamasında kontrollü hipotansiyonun yararlarını açıklamıştır. Tampon, turnike ve bunlara ek olarak vazokonstriktör ilaçlar, soğuk, sıcak ve pozisyon uygulamaları ile yapılan kanamayı kontrol altına alma çalışmalarından sonra, kontrollü hipotansiyon uygulaması yaygınlaşmıştır.

Maksillofasial cerrahide ortalama arteriyel basıncın 50-60 mmHg'ya düşürülmesi ile kanama azaltılarak optimum cerrahi görüş sağlanabilir. Bu amaçla sodyum nitroprussid, nikardipin veya nitrogliserin gibi vazodilatörler, propranolol veya esmolol gibi β -adrenerjik antagonistler, labetalol gibi α ve β -adrenerjik antagonistler ve yüksek doz potent inhalasyon anestezikleri kullanılabilir. Ancak tek başına güvenle kullanılacak bir ilaç veya yöntem henüz yoktur (6, 7).

Esmolol hidroklorid kanamanın azaltılması veya önlenmesi amacıyla kullanılabilen kardiyoselektif bir β -adrenerjik blokerdir. Etkisi hızlı başlar ve yarılanma ömrü yaklaşık 9 dakikadır. Kandaki kararlı durum düzeyi infüzyon süresince korunur, ancak infüzyonun sona ermesinden sonra hızla azalır. Bu özelliği hasta yanıtına göre titre edilebilir. Bolus uygulamasından sonra kalp hızı üzerine pik etkisi 1. dakikada, kan basıncı üzerine pik etkisi ise 2. dakikada başlar. Minimal yan etkisi vardır ve bilinen toksisitesi yoktur (8).

Literatürde burunda septoplasti ve rinoplasti operasyonlarında uygulanan kontrollü hipotansiyonda propofol ile uygulanan total intravenöz genel anestezi ve

sevofluranla dengeli anestezinin karılaştırılması konusunda yeterli veri bulunmamaktadır.

Bu çalışmada esmolol ile oluşturulan kontrollü hipotansiyonda amaçladıkları de erlendirmeyi amaçladık:

1. Burun cerrahisinde septoplasti ve septorinoplasti operasyonlarında esmolol ile oluşturulan kontrollü hipotansiyonun operasyon alanında olunan kanamaya ve cerrahi sahadaki konfora etkisi,
2. Propofol ve sevofluranın esmolol ile oluşturulan kontrollü hipotansiyonda, arter kan basıncını istenilen seviyeye düşürme ve diğer hemodinamik parametreler üzerindeki etkinlikleri ve
3. Septoplasti ve septorinoplasti operasyonlarında cerrahın deneyiminin operasyonun süresine ve kanama üzerine etkisi.

3.1 KULAK BURUN BO AZ OPERASYONLARINDA ANESTEZ UYGULAMASININ FARKLILIK LARI

Aşağıda sıralanan nedenlerden dolayı Kulak Burun Bo az (KBB) cerrahileri, anestezi açısından dikkat edilmesi gereken bazı farklılıklar olmaktadır (3, 9):

1. Hava yolunun cerrahla paylaşılması zorunluluğu ve anesteziğin hava yolundan uzak kalması,
2. Birçok girişimin günübirlik yapılması,
3. Üst hava yolu obstrüksiyonuna neden olan lezyonların, poliplerin ve kanserlerin solunum yolunu sıkıntıya sokması (özellikle entübasyon güçlüğü, küçük numaralı tüp kullanım zorunluluğu gibi.),
4. Cerrahi olarak ortaya çıkan kan, pü, sekresyonlar, yıkama sıvıları ve doku parçalarının solunum yoluna aspire edilmesinin önlenmesinin gerekliliği,
5. Baş ve boyunda büyük cerrahi girişimlerin gerektirdiği tedaviler,
6. Solunum yolunu irrite edebilecek girişimlerin yapılması,
7. Adrenalin kullanımı,
8. Lazer kullanımı ve
9. Kontrollü hipotansiyon uygulamalarının yapılabilmesidir.

3.2 KONTROLLÜ H POTANSİYON

3.2.1 Tanımı

Kontrollü hipotansiyon, kan basıncının bilinçli ve geri dönüşümlü olarak normal değerlerin %50'sinin altına veya ortalama arteriyel basıncın (OAB) 50 mmHg seviyelerine düşürülmesidir. Çeşitli yöntemlerle intraoperatif olarak yapılabilen bu işlem hipotansif anestezi olarak adlandırılmaktadır (10). Amaç; kanama miktarını azaltarak daha iyi bir cerrahi görüş sağlamak, operasyon süresini kısaltmak, kanama kontrolü için yapılan işlemler azaldığından dokulara olan travmayı azaltmak ve kan transfüzyonu gereksinimini en aza indirerek olası transfüzyon reaksiyonlarını önlemektir (1,2,3).

3.2.2 Tarihçesi

Cerrahi girişim sırasında kan kaybının kontrol altına alınması eskiden beri tartışılan bir konu olmuştur. Operasyon sırasında gelişen kanamalar, Fransız cerrah Ambroise Pare'ye (1517-1590) kadar da lama yöntemi ile kontrol edilmekteydi. Ambroise Pare, arter veya veni bağlayarak kanama kontrolünde yeni bir adım atmıştır. Pean ve Kocher 1800'li yıllarda açılmış damar ağızlarını pensler ile tutarak bugün de kullanılan hemostaz yöntemini geliştirmişlerdir (3, 11).

1917 yılında Harvey Cushing, operasyon ve anestezi uygulamasında kontrollü hipotansiyonun yararlarını açıklamıştır (1). Tampon, turnike ve bunlara ek olarak vazokonstriktör ilaçlar, soğuk, sıcak ve pozisyon uygulamaları ile yapılan kanamayı kontrol altına alma çalışmalarından sonra, kontrollü hipotansiyon uygulaması yaygınlaşmaya başlamıştır.

1944 yılında Kohlstadt ve Page, arteriyotomi ve reinfüzyon yöntemlerini tanımlamışlardır (1).

1946 yılında Gardner, klinik uygulamayı başlatıp arteria dorsalis pedis'ten arteriyotomi yaparak sistolik kan basıncını 140 mmHg'dan, 100 mmHg'ya düşürmüştür (1).

1948 yılında Gillies, hipotansiyon oluşturmak amacıyla total spinal bloku uygulamıştır (1).

1949 yılında Randall, tiyofonyum derivelerinin hipotansif etkilerini gözlemlemiştir (1).

1950'de Davidson, methonyumu kullanarak kontrollü hipotansiyon oluşturmayı başlatmıştır (1).

1951 yılında Bromage, total epidural blokaj yöntemini kullanarak kontrollü hipotansiyon olu turmaya çalı mı tır (1).

1952 yılında Enderby, ilk olarak sempatotolitik ve adrenolitik ajan olan trimetafanı (arfonad) kullanmı tır (1).

1953 yılında Boven, heksamethonyum bromidi kullanarak OAB'yi 50 mmHg'ya kadar dü ürmü tür (1, 12).

3.2.3 Kan basıncı ve kontrollü hipotansiyon

Kan basıncını kontrol eden üç ana faktör vardır (12):

1. Primer faktörler; kardiyak output, total periferik rezistans, dola ımdaki kan hacmi, damarların elastikiyeti ve kan vizkozitesidir.

2. Sekonder faktörler; kortikal ve diensefalik merkezler, medüller merkezler ve otonom sinir sistemidir.

3. Tersiyer faktörler; hormonal ve postüra l faktörlerdir.

Kan basıncı, damarlardaki akım ve direnç ile orantılı olarak de i ir. Sistolik basınç ise kardiyak pompalama ve periferik damarlardaki direncin bir sonucudur. Herhangi birinde veya her ikisindeki azalma arteriyel basıncın dü mesi ile sonuçlanacaktır. Hastanın pozisyonu, total kan hacmi, venlerin tonusu, intratorasik basınç gibi etkenler kalbin kan pompalama miktarını de i tirirler.

Operasyon sırasında hasta vücut konumunun de i tirilmesi ve yer çekiminin etkisiyle operasyon alanında ve operasyon alanına uzak bölgelerde hipotansiyon meydana gelebilir ve kanama azalabilir. Sadece postür ve adrenalın içeren lokal anestezi ilaçları ile hastaların bir kısmında cerrahi görü için yeteri kadar uygun bir cerrahi ortam sa lanabilmektedir (13).

Pozitif basınçlı ventilasyon da hipotansiyona katkıda bulunabilir. Bunu intratorasik basıncı artırarak ve kalbe olan venöz dönü ü azaltarak sa lar. Periferik direncin azalması da hipotansiyona neden olur. Bu direnç de i iklikleri otonom sinir sistemi ve dokudaki lokal etkenlere (metabolitler, artmı ısı gibi) ba lı olarak de i ir (13).

Klinik deneyimler kontrollü hipotansiyonun ne seviyeye kadar sürdürülebilece i konusunda anesteziste yol gösterir. Sa lıklı ve genç insanlarda OAB, 50-60 mmHg'ya kadar dü ürülebilir. Kronik hipertansiyonlu hastalarda ise %25-30'dan fazla dü ürlmemelidir (13, 14).

Öte yandan, arteriyel basıncın bu de erlerden daha dü ük tutulması kalp, böbrek ve beyin kan akımının azalması ile sonuçlanabilir. Kontrollü hipotansiyonda

ba ta bu organlar olmak üzere tüm dokuların oksijen alımının bozulmaması, asidoz ve hipoventilasyon geli memesi gerekir. Uzun süren hipotansiyonda arteriyel oksijen konsantrasyonu azaldı ndan, oksijen verilmesi ihtiyacı do abilir (15, 16, 17).

Kardiyak pompalama gücünü ve periferik direnci azaltmak için postür de i ikli inin yanında inhalasyon anestezisinin derinle tirilmesi mümkünse de günümüzde bu yöntem eskisi kadar sık kullanılmamaktadır. Daha çok periferik direnci azaltan nitrogliserin, sodyum nitroprussid ve -blokerler tercih edilmektedir (10, 18, 19, 20).

Kontrollü hipotansiyon uygulamalarında refleks olarak geli en ta ikardi ve kan basıncı yüksekli inin ortaya çıkması istenir. Bu durum otonom ve hormonal refleksleri içeren fizyolojik bir yanıttır. Ancak çocuk lar ve genç eri kinlerde metabolizma hızı yüksek oldu undan ta ikardi oldukça belirgin olabilir. Baroreseptörlerin inhibisyonu sonucu refleks yanıt olarak sempatik nöronal aktivite artmaya ba lar. Bu yanıt inhalasyon anestezikleriyle hafifçe baskılanabilir . Bu anlamda en etkili ajan da isoflurandır. Renin -anjiotensin sistemi ve katekolaminler ile de kardiyak güç artırılmaya çalı ılır. Sodyum nitroprussid kullanılan hastalarda plazma renin seviyesinin 5 kat arttı ı gösterilmi tir. Sonuçta nabız artı ı olur v e bunu önlemek için de -blokerler kullanılabilir (13, 14, 21).

Kontrollü hipotansiyonda kan basıncındaki dü me kontrol edilebilir olmalı ve istendi i anda geri döndürülebilmelidir (12).

3.2.4 Kanamaya etki eden faktörler

Kanamaya etki eden birçok faktör vardır. Bunlar üç ana ba lık altında toplanabilirler (12):

1. Hastaya ait faktörler:

- a. Damarsal faktörler: dola ım hacmi, kan basıncı, damarların fiziksel durumu ve damarsal patolojiler
- b. Hematolojik faktörler: koagülasyon mekanizmaları, trombosit sayıları, hüморal faktörler, karaci er hastalıkları, purpuralar ve hemofili gibi hastalıklar
- c. Dokuların durumu: anatomik durumu, vaskülaritesi, fizyolojik de i iklikleri, skar ve inflamasyon gibi durumlar
- d. Nörojenik faktörler ve

- e. Hormonal ve metabolik faktörler; hormonlar, vitaminler, pH, pCO₂ ve pO₂ gibi.
2. Cerrahi faktörler: Kullanılan yöntemler, ok durumu, transfüzyon reaksiyonları ve turnike kullanımınıdır.
3. Anestezik faktörler:
 - a. Kullanılan ajanlar: kanama-pıhtılaşma mekanizmasına etkileri, anestezi derinliğine etkileri,
 - b. Kullanılan yöntemler: kontrollü solunum, artmış intrapulmoner basınç, hipoksi ve
 - c. Kullanılan adjuvan ilaçlardır.

3.2.5 Hipotansiyon yöntemleri

Anestezi uygulamasında kullanılabilen kontrollü hipotansiyon yöntemleri aşağıda sıralanabilir (12):

- a. Kontrollü olarak dolaşan kan volümünü azaltmak: arteriyotomi.
- b. Periferik rezistansı azaltmak amacıyla kimyasal blok:
 1. Spinal blok ve
 2. Epidural blok
- c. Periferik rezistansı azaltmak amacıyla farmakolojik yöntemler:
 1. Gangliyon blokajı: methonyum,
 2. Adrenoliz: fentolamin ve
 3. Periferik vazodilatatörler: Sodyum nitroprusid, hidralazin, nitrogliserin ve adenozin.
- d. Hipotermik hipotansiyon:
 1. Dondurmak,
 2. Farmakolojik hibernasyondur (farmakolojik olarak sempatik inhibisyon ile metabolizmanın yavaşlatılması)
- e. Kardiyak outputun azaltılması:
 1. Kontraktilitenin azaltılması
 - Derin genel anestezi uygulanması ve
 - Prokain ve prokainamiddir.
 2. Venöz dönüşün azaltılması;
 - Farmakolojik venöz göllenme ve
 - Pozitif basınçlı solunumdur.

f. Kombine girişimler:

1. Gangliyon blokajı,
2. Kontrollü solunum ve
3. Kontrollü pozisyon.

Temelde amaç kardiyak outputun ve/veya sistemik vasküler direncin azaltılmasıdır. Bu da fizyolojik ve farmakolojik yöntemlerle sağlanabilir. Dolayısıyla kan volümünün azaltılması yöntemi artık kullanılmamaktadır (12).

3.2.5.1 Fizyolojik yöntemler

3.2.5.1.1 Kontrollü solunum

Normal koşullarda venöz dönüşün önemli kısmı, intratorasik basıncın negatif olduğu inspiyum sırasında gerçekleşir. Aralıklı pozitif basınçlı ventilasyon (intermittent positive pressure ventilation=IPPV) uygulanırken intratorasik basınç pozitif olup, venöz dönüş güçleşir. IPPV valsava manevrası gibi etkili olmaktadır. Kan basıncı normal olan bir hastada bu etki, refleks venöz vazokonstriksiyon ve baroreseptör yoluyla gelen taşikardiyle kompanse edilir ve kardiyak output önemli derecede etkilenmez. Ancak gangliyon bloke edici ve blokler ilaçlar valsava yanıtını önleyerek kan basıncının düşmesini sağlarlar. Bu şekilde bu ilaçlarla birlikte kullanılan IPPV efektif bir hipotansiyona katkıda bulunurken dozlarının azaltılmasına da olanak verir. Solunum sonu basınç (positive end expiratory pressure=PEEP) eklenmesi venöz dönüşü daha da azaltacaktır. Hiperventilasyon ile sağlanan hipokapni de vazokonstriktif etkisiyle kanamayı azaltabilir. Ancak bu amaçla olduğu anda, özellikle baş yukarı pozisyonda serebral perfüzyonu bozabilir (2).

3.2.5.1.2 Pozisyon

Cerrahi girişim yerinin kalp seviyesinin üzerine kaldırılması ile o bölgenin kan akımı azaltılabilir. Sempatik blokaj yapan ilaçların kullanıldığı durumlar kanın alt kısımlarda göllenmesini sağlayarak daha etkili bir hipotansiyona katkıda bulunur. Kalp düzeyinin üzerindeki her 2,5 cm'lik yükseklik kan basıncında 2 mmHg düşmeye neden olur. Kan basıncının koldan izlendiği durumlarda serebral perfüzyon için yeterli kan basıncı belirlenirken bu durum dikkate alınmalıdır. Baş aşağı pozisyon, venöz dönüşü arttırdığı için kalp seviyesi altındaki girişimlerde pek uygun değildir (2).

3.2.5.2 Farmakolojik yöntemler

Bu yöntemler santral sinir sisteminden başlamak üzere değişik düzeydeki etkileri ile temelde sempatik blokajla etkili olurlar. Vazodilatasyon yapan

yöntemlerin kanamayı azaltması çeli kili görülebilse de burada önemli olan OAB'nin düürülmesidir. Bu eki lde lokal kan akımı da azalmaktadır. Ortalama lokal kan basıncı 60-70 mmHg dolaylarında olmalı ve venöz drenaj engellenmemelidir (3).

3.2.5.2.1 nhalasyon anestezi kleri

Direkt arteriyoler vazodilatasyon ve vazomotor merkezlerin depresyonu ile hipotansiyon yaparlar. Halotan, enfluran, sevofluran ve izofluran tek baına veya di er hipotansif etkili ajanlarla birlikte kullanılabilir. Özellikle izofluran direkt miyokardiyal depresyon yapıcı etkisi olmaması, periferik vazodilatatör etkisinin kolaylıkla düzelebilmesi, halotan ve enflurandan farklı olarak intrakraniyal basıncı arttırmaması nedeniyle tercih edilmektedir (10, 13, 15).

3.2.5.2.2 Gangliyon blokerleri

Günümüzde çok tercih edilmeyen bir yöntemdir. Trimetafan ve pentolinium sempatik gangliyon blokajı yaparak rezistans ve kapasitans damarlarını geni letirler. Ancak parasempatik ganglionları da etkileyerek ta ikardiye yol açabilirler (15).

3.2.5.2.3 Direkt etkili ajanlar

Sodyum nitroprussid, hücrenin sülfidril gurubu ile etkile ip kalsiyumun hücre içine giri ini ve hücre içindeki aktivasyonunu inhibe ederek arteriyollerin düz kaslarını gev etir. Bu yolla hem kapiller rezistans hem de postkapiller kapasitans damarlarını gev eterek, periferik direnci ve venöz dönü ü azaltıp kan basıncını düürür. Etkisinin hızla ba layıp hızla ortadan kalkması ve kolay kontrol edilebilmesi nedeniyle tercih edilen hipotansif ajanlardan biridir. Nonenzimatik yolla eritrosit ve plazmada nitrik ve hidrosiyanik aside yıkılır. Hidrosiyanik asit de karaci erde tiyosülfatla birle erek tiyosiyanata dönü ür ve idrarla atılır. A ırı dozaj serbest siyanit açığı çıkarır. Siyanit ve tiyosiyanat intoksikasyonu, metabolik asidoz, toksisite ve ölüme kadar giden reaksiyonlara neden olabilir. Sodyum nitroprussit ile rebound hipertansiyon ve refleks ta ikardi olu ma olasılı ı vardır. Bu da infüzyonun yava olarak sonlandırılması, esmolol, kaptopril gibi antihipertansiflerin kullanımı ile önlenabilir. Vazodilatasyon sonucu intrakraniyal basıncı arttırmaları, aritmi, ta ikardi, pulmoner antları arttırıcı etkileri ve trombosit agregasyonunun inhibisyonu ile kanamayı arttırabilmeleri kullanımını kısıtlayan etkilerdir (2, 10, 15).

Nitroglicerini, damar düz kaslarına direkt etki ile ba lıca kapasitans venlerini geni letir. Rezistans damarlar üzerine etkisi daha azdır. Bu nedenle sistolik arter basıncını (SAB) daha çok düürür (15). Diyastolik arter basıncının (DAB) fazla

dü memesi koroner ve serebral perfüzyonun korunmasını sağlar. Bu nedenle koroner bypass cerrahisinden sonra gelişen hipertansiyonun kontrolünde sodyum nitroprussidten daha sıklıkla tercih edilir. Ancak intrakraniyal basıncı artırıcı etkisi sodyum nitroprussidten fazladır. Etkisi daha yavaş ve zayıftır. Kan basıncı, infüzyon kesildikten 10-20 dk sonra normale döner (10, 15).

3.2.5.2.4 Diğer farmakolojik ajanlar

Adenozin, güçlü bir vazodilatatördür. Daha çok arteriyoller vazodilatasyon yapar, etkisi hızlıdır. Kontrollü hipotansiyona refleks olarak gelişen renin ve katekolamin artışı olmaz, dolayısıyla rebound hipertansiyon gelişmez (10, 15).

blokerler, ileride detaylı olarak değinilecektir.

Prostaglandin E1 ve Magnezyum Sülfat, sınırlı kullanım alanları vardır. Daha çok beyin-omurilik cerrahisinde ve obstetrikte tercih edilir (10, 15).

2 agonistler, klonidin ve deksmedetomidine bu gruptadır. Klonidinin yarılanma ömrü uzun olduğu için çok tercih edilen bir ajan değildir. Deksmetomidine ise daha çok pediyatrik cerrahide kullanılır (20, 22, 23).

Fentanil grubu opioidler, sempatik reflekslerde azalma nedeniyle venodilatasyon, kan basıncında düşme ve bradikardi meydana getirirler. Özellikle inhalasyon anesteziikleriyle beraber kullanılırlar (20).

3.2.5.3 Spinal-Epidural anestezi

Sempatik blokaj ile hem arteriyoller hem de venöz tonusu azaltarak hipotansiyon oluşturur. Ancak bu yolla sağlanan hipotansiyonun kontrolü zordur (3).

3.2.6 Uygulamaya elverişli özellikler

Kontrollü hipotansiyonun izlenmesinde OAB, SAB ve DAB'dan daha güvenlidir (24).

$OAB = \{SAB + (2 \times DAB)\} / 3$ formülü ile hesaplanabilir.

3.2.6.1 Kontrollü hipotansiyonun uygulanabileceği alanlar

1. Nöroanestezi; anevrizma, arteriyovenöz malformasyon, tümör cerrahisi ve laminektomi girişimlerinde,
2. Plastik cerrahi; rekonstruktif baş-boyun cerrahisi, nazoplasti ve mikrovasküler cerrahide,
3. KBB cerrahisi; orta kulak cerrahisi, larinjektomi, paratidektomi ve nazal cerrahilerde,

4. Kardiyovasküler cerrahi; periferik vasküler cerrahi, aort koarktasyonu, anastomoz hatlarını zorlayan ve iskemiye neden olan sistemik hipertansiyon ve pulmoner ödeme neden olabilen pulmoner hipertansiyonun kontrolünde,
5. Ortopedi; kalça protezi ve skolyoz cerrahisinde,
6. Genel cerrahi; hepatobiliyer, pankreatik ve kolorektal giri imlerde, feokromasitoma cerrahisinde ve
7. Uygun kan bulunmasında zorluk olan veya transfüzyon istemeyen hastalardaki giri imlerde (2).

3.2.6.2 Uygulamada dikkat edilmesi gereken noktalar

1. Hasta seçimi: Hastaların hemoglobin düzeyi 10 mg/dl üzerinde olmalı ve kan hacmi yeterli olmalıdır. Hipotansiyon oluşturma yöntemi ve düzeyi önceden belirlenmelidir. Endikasyon iyi konulmalıdır.

2. Premedikasyon: Sedasyon ve analjezi iyi sağlanmalıdır. Bu hem fazla miktarda anestezi gereksinimini ortadan kaldırır hem de kan basıncı kontrolünü kolaylaştırır.

3. İndüksiyon ve idame: İndüksiyonda sodyum tiyopental seçilebilir. Larenkse topikal anestezi uygulanması yararlı olabilir. Anestezinin devamı, hafif hiperventilasyon ile azot protoksit, düşük yoğunlukta inhalasyon anestezi ve fentanil ile sağlanabilir. Anestezi ajanlarının oluşturmaya etkiler önceden değerlendirilmelidir. Operasyon süresince kontrollü solunum uygulanmalı, hipotansiyon döneminde en az %40 oranında oksijen verilmelidir. Taşikardi yapmayan bir kas gevşetici tercih edilmelidir.

4. İzlem: Ayrıntılı olmalı ve kan basıncı ölçümü direkt arteriyel monitörizasyon ile yapılmalıdır. Kan basıncı monitörizasyonu yanında yapılan operasyona göre idrar çıkışı, santral venöz basınç (SVB), elektroensefalografi (EEG) takibi yapılması da gerekebilir. Operasyon sırasında kanama miktarı takip edilmeli uygun şekilde yerine konulmalıdır. Hastanın pozisyonuna dikkat edilmeli ve başı 30 °C fazla yükseltilmemelidir.

5. Hipotansiyonun derecesi: KBB cerrahisi ve maksillofasial operasyonlarda reaksiyoner hemoraji olabileceğinden hafif dereceli; daha fazla kanama olabileceği düşünülen girişimlerde nabız hızının kontrolü ile birlikte orta dereceli; serebral anevrizma başlanması gibi durumlarda kısa süreli ve ileri dereceli hipotansiyon gerekir.

6. Kontrollü hipotansiyonun sonlandırılması: Kanama kontrolü yapılacağı zaman hipotansiyon sonlandırılmalıdır.

7. Postoperatif dönem: Hasta en az 6 saat süreyle izlenmelidir. Uzun etkili bir hipotansif ajan kullanılması serebral perfüzyonun korunması için hasta 12 -18 saat süre düz pozisyonda yatırılmalıdır. Hipoksi ve hiperkapni oluşmasına izin verilmemelidir (2, 12, 13, 25).

3.2.7 Kontrollü hipotansiyonun endikasyon, kontrendikasyon ve komplikasyonları

3.2.7.1 Kontrollü hipotansiyonun endikasyonları

1. İddetli hipertansiyonu kontrol altına almak,
2. Kanama kontrolü,
 - a. Arteriyel kan basıncını düşürerek kanamayı azaltmak,
 - b. Aırı kan kaybına bağlı hipotansiyona fizyolojik cevap olarak ortaya çıkan vazokonstriksiyonu önlemek amacıyla:
 - I. Vasküler tümör,
 - II. Anevrizma,
 - III. Arteriyo-venöz fistül,
 - IV. Büyük damar cerrahisi,
 - V. Büyük eviserasyon girişimleri,
 - VI. Büyük miktarda kan kaybına neden olabilecek girişimler ve
 - VII. İntrakraniyal cerrahi girişimlerdir.
3. Travma ve refleksleri azaltmak,
4. Kaybedilecek kanın yerine konamayacağı olgular,
5. Pulmoner hipertansiyona bağlı sekonder pulmoner ödemin tedavisi,
6. İntrakraniyal cerrahi girişimlerde beyin volümünü azaltarak daha iyi ve kolay bir saha elde etmek ve
7. Mikroskop kullanılan cerrahi girişimlerde, temiz bir operasyon sahası sağlamak için kontrollü hipotansiyon uygulanabilir (1, 12).

3.2.7.2 Kontrollü hipotansiyonun kontrendikasyonları

Kontrolü daha kolay ilaçların kullanıma girmesi ve izlem yöntemlerinin gelişmesi nedeni ile kontrendikasyonlar giderek azalmaktadır (1, 12).

1. Aırı kardiyak hastalığı olanlar,
2. Arteriyoskleroz,

3. Karaciğer parankim hastalıkları,
4. Böbrek parankim hastalıkları,
5. Dejeneratif santral sinir sistemi hastalıkları,
6. Diyabetes mellitus,
7. Esansiyel hipotansiyon ve esansiyel hipertansiyon olması,
8. Düzeltilemeyen anemi,
9. Akut veya preoperatif kanamanın olması,
10. Hipovolemi,
11. Steroid tedavisi,
12. Konu hakkında yeterli bilgi ve becerinin olmaması,
13. Yetersiz sıvı ve kan desteği,
14. Kayıpların yerine hızlı konulamaması ve
15. Ekip çalışmasının yetersiz olmasıdır.

3.2.7.3 Kontrollü hipotansiyonun komplikasyonları

Hasta seçiminin iyi yapılması ve monitörizasyonun yakından izlenmesi sonucu komplikasyonlar en aza inmiş durumdadır.

1. Uygun olmayan hemostaza bağlı reaksiyonel hemoraji,
2. Postoperatif periyotta uzamı hipotansiyon,
3. Serebral ve koroner arterlerde tromboz,
4. Postoperatif oligüri veya anüri,
5. Serebral hasar,
6. Ameliyat sonrası rebound hipertansiyon ve
7. Kardiyak arresttir.

Kontrollü hipotansif anestezinin en ciddi komplikasyonları beyin, kalp ve böbrekler ile ilgili olanlardır. Serebral damar trombozu, santral retinal arter trombozu, beyin iskemisine bağlı hasar gibi durumlar genellikle arteriyosklerotik hastalarda sıktır (12).

Operasyon esnasında kanayan herhangi bir damar fark edilmezse ameliyat sonrası ciddi kanamalara neden olabilir. Bu nedenle, operasyon bitiminden önce OAB mutlaka girişi de erlerine getirildikten sonra kanama kontrolü yapılarak operasyon alanı kapatılmalıdır.

Hipotansiyon süresince, inhale edilen karışımdaki oksijen oranının (FiO_2) %50'nin altına düşmediği, radyal nabız trasesinin sürekli olarak gözlemlenebilir olduğu, pulsasyonun gözlemlendiği, ekspiratuvar karbondioksit ($EtCO_2$) düzeyinin

sürekli kontrol edildi i, kardiyak fonksiyonların noninvazif olarak monitörize edildi i, invazif veya noninvazif olarak kardiyak output ölçüldü ü ve hasta seçiminin iyi yapıldı ı durumlarda, olu abilecek komplikasyonlar da en az olacaktır (1,12).

3.2.8 Kontrollü hipotansiyonun organ fonksiyonları na etkileri

OAB'nin dü ü rülmesi, kullanılan ilaç ve yöntemin mekanizması, hipotansiyonun derece ve süresi ile hastaya ait özelliklere göre vücudun bir çok organında de i ik nitelik ve derecede etki olu turur (2).

3.2.8.1 Santral sinir sistemi

Kan basıncındaki de i iklikler serebral kan akımına aynen yansır. Ortalama arter basıncı 60-130 mmHg de erleri arasında oldu unda serebral kan akımı otoregüle edilir; 60 mmHg altında otoregülasyon bozulur. Enerji maddelerinde azalma ve glikolitik maddelerde artı olur. OAB 50 mmHg altına dü erse serebral kan akımı yeterli oksijen ta ıyamayarak serebral hipoksi belirtileri ortaya çıkabilir. Klinik olarak kalp ritmi düzensizle ir ve beyin ameliyatı yapılyorsa kanamanın tamamen durdu u gözlenir (2).

Kontrollü hipotansiyonun postoperatif dönemde kognitif fonksiyonları etkilemedi i gösterilmi tir (26).

Kullanılan hipotansif ajanların beyin kan akımını etkileyerek beyin perfüzyonunu de i tirdi i bilinmektedir. Sodyum nitroprussid ve nitroglicerine ile intrakraniyal basınç artar. Bu nedenle, intrakraniyal basıncın yüksek olabilece i hastalarda, kemik kaldırılmadan bu ilaçların kullanımına ba lanılmamalıdır (27).

3.2.8.2 Kardiyovasküler sistem

Kontrollü hipotansiyon sırasında koroner kan akımı iyi regüle edilir ve iskemi nadirdir. Ancak diastolik basınç dü üklü ü ta ikardi ile birlikte ise veya koroner arter hastalı ı varsa iskemi geli ebilir (2).

Kan basıncının normal de erlerin altına dü mesi ile katekolamin salınımı artar. Renin-anjiotensin-aldosteron (RAA) sistemi aktive olur ve kan basıncı normale döndürülmeye çalı ılır. Bu da özellikle genç hastalarda kontrollü hipotansiyonu güçle tirebilir. Ortaya çıkan ta ikardinin kontrolü -blokerler veya anestezinin derinli inin arttırılması ile; rebound hipertansiyonun kontrolü ise -blokerler veya anjiotensin converting enzim (ACE) inhibitörleri ile sa lanabilir (2).

3.2.8.3 Solunum sistemi

Kardiyak output korundu u sürece fizyolojik ölü bo luk artmaz. Ancak pozisyon veya yüksek havayolu basıncı etkisi ile kardiyak Outputta dü me oldu unda ölü bo luk ve ant oranı artarak PaCO₂ yükselmesi, PaO₂ dü mesi olabilir. Bu nedenle solunumun kontrolü gerekir (2).

3.2.8.4 Üriner sistem

Renal arteriyollerin istirahat tonusu zaten dü ük oldu u için, hipotansif ilaçlarla belirgin bir geni leme olmaz ve böbrek kan akımı korunur. Hipotansiyon sonrası geli en böbrek yetmezli i, iddetli refleks arteriyoler spazma ba lı olup daha çok hipovolemik hipotansiyona ba lıdır. Sistolik kan basıncının 50 -60 mmHg altına dü mesine neden olan hipotansiyon glomerüler filtrasyonu azaltır ve atılımı böbreklere ba ımlı ilaçların etkisinde uzamaya neden olabilir (25).

3.2.8.5 Karaci er

Karaci erin kan akımı, portal ven ve arteriyel sistemden kaynaklanır. Hipotansiyon çok iddetli olmadı ı takdirde (OAB <50 mmHg) karaci er kan akımı iyi korunur ve fonksiyonlarında önemli bir de i iklik olmaz (25).

3.2.8.6 Gözler

Göze giden kan akımı ve göz içi basıncı, OAB'daki azalmaya paralel olarak azalır. Bunun sonucunda, postoperatif dönemde görme bulanıklı ı ve körlük geli ebilir (2).

3.2.8.7 Deri ve kaslar

Kontrollü hipotansiyon sırasında iskelet kasına giden kan akımı artarken, deriye giden kan akımı azalmaktadır. Fakat her iki dokuda da hasar meydana gelmemektedir (2).

3.3 -ADRENERJİK RESEPTÖR BLOKERLER

Bu ilaçlar -adrenerjik reseptörleri reverzibl olarak bloke ederek sempatoadrenal sistem stimülasyonunun ve izoproterenol gibi -mimetik ilaçların çe itli yapılar üzerindeki etkilerini kompetatif bir ekilde antagonize ederler. Adrenerjik simpatik sinirlerin ucundan salına n nörotransmitter olan noradrenalinin ve adrenal medulladan salınan esas hormon olan adrenalinin kompetatif antagonistidirler.

reseptörlerin iki ana tipi vardır; 1 ve 2. Halen tedavide kullanılan -blokerlerin ço u bu reseptörlerin ikisini de e it olarak bloke ederler ve nonselektif -

bloker olarak adlandırılırlar. Yalnız betaksolol, atenolol, metoprolol, asebutolol, bisoprolol, seliprolol ve esmolol 1 reseptörler üzerinde kısmi selektif bir etki gösterirler ve kardiyoselektif β -bloker adını alırlar (28).

3.3.1 blokerlerin temel farmakolojik özellikleri

Beta blokerlerin çeşitli efektör hücrelerde β -adrenerjik reseptörleri bloke etmeleri ve bundan dolayı organ düzeyindeki etkileri ortak özelliklerinin esasını oluşturur. β -blokerler arasında klinik kullanım ile ilgili temel farklar veya benzerlikler vardır. Bu farklılık veya benzerlikler aşağıdaki beş temel gruba ayrılırlar (28, 29).

1. Selektivite (seçicilik): Tedavide kullanılan β -blokerlerin çoğu 1 ve 2 reseptörlere karşı aynı derecede yüksek afinite gösterirler ve bunların her ikisini de aynı derecede bloke ederler ki bunlara non-selektif β -bloker denir. Buna karşılık bazı bisoprolol olmak üzere atenolol, asebutolol, betaksolol, metoprolol, seliprolol ve esmolol ise 1 reseptörlere karşı 2'ye göre daha yüksek affinite gösterirler. 1 reseptörlere selektif etki gösteren ilaçlara kardiyoselektif β -blokerler adı verilir.

2. İntrinsik simpatomimetik etki (SE): Bazı β -bloker ilaçlar parsiyel agonisttirler, yani reseptörlerini duruma göre bloke veya aktive ederler. SE'si en yüksek olan β -bloker pindolol'dür. Diğer β -blokerler oksiprenolol, asebutolol ve seliprolol'dur. Propranolol ve esmolol'un SE'si yoktur. Diğer β -bloker ilaçlar böbrek kan akımını genellikle azalttıkları halde, pindolol artırır.

3. Lipofiliklik derecesi ve buna bağlı farmakokinetik farklar: Bazı propranolol olmak üzere β -blokerlerin çoğu lipofildir. Genel olarak lipofilik ilaçların eliminasyon yarı ömürleri kısadır, istenmeyen bir hemodinamik etki meydana geldiğinde ilacın kesilmesiyle bozukluklar hızla düzelebilir. Esmolol lipofilik değildir, hidrofilik özelliği ön plandadır.

4. Membran stabilizasyonu: Propranolol ve bazı β -blokerler uyarılabilir hücrelerin sitoplazma membranındaki sodyum kanallarını bloke ederler, böylece membranı depolarizasyona karşı stabilize ederler. Esmololün böyle bir etkisi yoktur.

5. Melez (hibrid) etkinlik: Birden fazla reseptör üzerinde blokaj etkisi yapabilme gücüne melez (hibrid) etkinlik denir. Labetolol, reseptörler yanında 1 reseptörleride bloke eder.

3.3.2 Nonselektif β -blokerler

En önemlileri propranolol, alprenolol, labetalol, oksiprenolol, nadolol, karteolol, penbutolol pindolol, sotalol ve timololdür (Tablo 1). Genel olarak kalbin

kontraktilitesini, atım hızını, kalp debisini ve kalp in deksini azaltırlar. Bunların sonucunda kalbin i yükü ve oksijen tüketimi de belirgin derecede azalır. Total periferik damar rezistansını artırmalarına rağmen kalp debisini dü ürdükleri için kan basıncını da hafif derecede azaltırlar (28, 29).

Serebral damarlar hariç, koronerler ve böbrekler dahil bütün damar yataklarında kan akımını azaltırlar. Bron ve bron iyollerde konstrüksiyon yapar ve zorlu ekspiryum hacmini azaltırlar. Antitrombotik etkinliklerinin varlığı nedeniyle trombositlerin adezyon ve agregasyon yeteneğini azaltırlar (28, 29, 30).

Lipolizi inhibe ederler ve pankreasın sempatik sinirlerin stimülasyonuna bağlı olarak gelişen insülin salgısındaki artmayı inhibe ederler. İnsülin veya oral antidiyabetik ilaç alan diyabetli hastalarda selektif olmayan beta bloker tedavisine başlanırsa hipoglisemi komasının ta ikardi, palpasyon ve titreme gibi ön belirtileri bu ilaçlar tarafından baskılanacağından hastanın bu belirtilerin farkına vararak önlem alması engellenir ve hasta kolayca hipoglisemi komasına girebilir. Bu etkisi esas olarak 2 reseptör blokajına bağlıdır (28, 29, 30).

Tablo 1: Selektif olmayan β -blokerlerin farmakokinetik ve farmakolojik özellikleri

β -blokerler	Selektivite	Ya da çözünürlük	SE	Oral biyoyararlanım	Yarı ömür (saat)	Eliminasyon	.V. form
Karteolol	1- 2	0/+	+	85	5-6	KC, Böbrek	Yok
Labetolol	1- 2- 1	++	+	30	5	KC	Yok
Nodalol	1- 2	0/+	0	35	16-24	Böbrek	Yok
Oksprenolol	1- 2	+	+	20-75	1-2	KC, Böbrek	Yok
Penbutolol	1- 2	+++	+	>90	27	KC	Yok
Pindolol	1- 2	+	+++	75	3-4	KC, Böbrek	Var
Propranolol	1- 2	+++	0	25	3-5	KC	Yok
Sotalol	1- 2	0/+	0	>90	8-18	KC, Böbrek	Var
Timolol	1- 2	+	0	50	4-5	KC	Yok

0: etki yok, +++: çok etkili, SE: intrinsik semptomimetik etki, KC: Karaciğer

Renin salgılanması, jukstaglomerüler aparatın sempatik sinir sistemi tarafından reseptörler aracılığı ile yapılır. Selektif olmayan beta blokerler renin salgısını inhibe ederler. Ayrıca empotans da yapabilirler.

Fazla lipofilik ilaçlar olduklarından santral sinir sistemine kolayca geçerler. Uyku bozukluğu, bellek bozulması, dezoryantasyon, halüsinasyon, uykusuzluk, yorgunluk ve isteksizlik yapabilirler (28).

3.3.3 Kardiyoselektif β -blokerler

β -blokerlerin kardiyoselektiflikleri mutlak değildir ve doza bağlıdır. Düşük dozlarda kardiyoselektiflik belirgindir; yüksek dozlarda kardiyoselektif olan ve olmayan ilaçlar arasındaki etkinlik farkı kaybolur (28).

Bu grup β -blokerler de nonselektifler gibi kalbin kontraktilesini, atım hızını, atım hacmini, kalp debisini ve kalp indeksini azaltırlar. Kalpte iletim sistemi, miyokard içindeki impuls iletimi yavaşlar, A-V iletim süresi uzar, EKG'de P-R aralığı genişler ve otomatizite inhibe olur (28, 29, 30).

Kardiyoselektif β -blokerlerin bazıları; atenolol, esmolol metoprolol ve asebütoldür (Tablo 2) (29).

Tablo 2: Kardiyoselektif β -blokerlerin farmakokinetik ve farmakolojik özellikleri

β -blokerler	Selektivite	Yaşla çözünürlük	SE	Oral biyoyararlanım	Yarı ömür (saat)	Eliminasyon	.V form
Asebütolol	1	0	++	40	3-4*	KC, Böbrek	Var
Atenolol	1	0	0	50	6-9	Böbrek	Yok
Betoksolol	1	++	0	90	16-22	KC, Böbrek	Yok
Esmolol	1	0/+	0	0	0.15	Eritrositler	V ^a
Metoprolol	1	+	0	40	3-7	KC	Var
Seliprolol	1	0/+	0	70	4-5	Böbrek	Yok

0: etki yok, +++: çok etkili, SE: intrinsik semptomatik etki, KC: Karaciğer

* Asebütolölün yarı ömrü 8-12 saat olan aktif metaboliti vardır

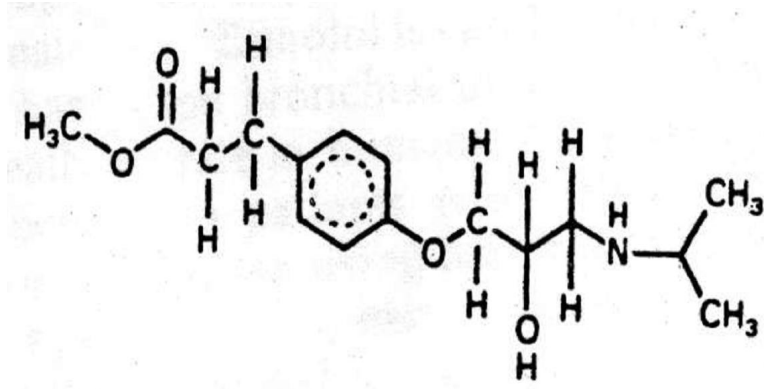
^a Esmolölün sadece .V. formu vardır.

Klinik uygulama yönünden kardiyoselektif ilaçların selektif olmayanlara üstünlükleri aşağıda özetlenmiştir (28, 30):

1. Astım ve diğer obstrüktif akciğer hastalığı olan kimselerde selektif olmayan blokerlere göre daha az bronkokonstrüksiyon yaparlar.
2. Periferik damar hastalığı olanlarda daha az periferik vazokonstrüksiyon yaparlar.
3. Diyabetli hastalarda insülin enjeksiyonuna bağlı hipogliseminin normale dönmesini daha az geciktirirler ve hipoglisemi belirtilerini daha az maskelerler .

Hız-basınç ürünü sistolik kan basıncı ile nabız hızının çarpılması sonucu elde edilen, kalbin iş gücünü gösteren faydalı bir klinik kavramdır. Blokerler özellikle kalp hızını azaltarak hız-basınç ürününü azaltırlar (28).

3.3.4 Esmolol



ekil 1: Esmololün kimyasal yapısı

Esmololün kimyasal ismi (metil 3-4[2-hidroksi-3-(isopropilamino) propoksifenil] propiyanathidroklorür)'dür. Etkisi hızlı başlayan ve çok kısa süreli olan selektif (kardiyoselektif) adrenerjik reseptör blokeridir (31, 32) (ekil 1).

3.3.4.1 Farmakokinetik

Tedavi edici dozlarda anlamlı intrinsik semptomimetik veya membran stabilize edici aktivitesi yoktur. Esmololün blokajının derecesi kandaki düzeyleri ile orantılıdır (32).

-blokerlere özgü tipik etkiler olur. Faz 4 depolarizasyonu azaltır, böylece otomatiziteyi baskılar, A-V iletiyi uzatır, sinus siklusu süresinde artışlar ve sinus düümünün geri dönüş süresini arttırır. Normal sinus ritmi ve atriyal uyarı sırasında A-H aralığında (atrium ile his demeti arasındaki ileti hızı) uzama ve

antegrad venkebach siklus süresinde artışı sağlar. Esmololün hayvan çalışmaları
1 adrenerjik reseptörlere 40/1 afinite ile kardiyoselektif etkiye sahiptir ve
gösterilmiştir (33).

Esmolol, ester bağlarının eritrosit sitozolündeki esterazlar tarafından (plazma
kolinesterazları ya da eritrosit membranındaki asetilkolinesterazları tarafından da) il
hidrolizi ile hızla metabolize olur. Metabolizması hepatic ya da renal kan akımından
etkilenmez (33).

Esmololün total vücut klirensi 285 ml/dk, dağılım yarı ömrü yaklaşık 2
dakika ve eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 9 dakikadır. 50-300 µg/kg/dk dozlarında
kararlı durum kan düzeylerine be dakika içinde ulaşılır. Esmololün kandaki kararlı
durum düzeyleri bu doz aralığında ender olarak artar ve eliminasyon kinetiği bu doz
aralığında dozdan bağımsızdır. Kandaki kararlı durum düzeyleri infüzyon süresince
korunur ancak infüzyonun sona ermesinden sonra hızla azalır. Bu özelliği hasta
yanıtına göre titre edilebilir olanağı sağlar. Bolus uygulamasından sonra kalp hızı
üzerine pik etkisi 1. dakikada ve kan basıncı üzerine pik etkisi ise 2. dakikada bağlar
(34, 35, 36).

Kandan hızla elimine edildiğinden ilacın %2'si idrarla dehidratasyon hızla
atılır. Esmolol'un metabolizması sonucu serbest asit ve metanol oluşur. Asit
metaboliti esmolol aktivitesinin 1/1500'üne sahiptir, ancak kandaki düzeyleri beta
blokaj etkisi göstermez. Renal yetmezlikte kan düzeyleri artabilir ancak toksik etki
beklenmez. Esmolol insan plazma proteinlerine (albumin gibi) %50 oranında, asit
metaboliti % 10 oranında bağlanır. Anestezik ajanlar esmololun kardiyak depresan
etkilerini artırır. Katekolamin tüketen ilaçlar (rezerpin gibi) ile birlikte verildiğinde
aditif etki oluşturabilir (34).

3.3.4.2 Farmakodinami

Yeterli serebral perfüzyonun sağlanabilmesi için diastolik arter basıncının
idamesi çok önemlidir. Esmolol diastolik arter basıncını sistolik arter basıncına
göre daha az düşürerek sistemik kan basıncını ve kalp atım hızını kontrol altına
almaktadır (28).

Laringotrakeal entübasyona bağlı meydana gelen hipertansiyon ve kalp atım
hızı artması serebrovasküler patolojisi olan hastalarda (kafa içi yaygın kaplayan olgular,
anevrizma, a-v malformasyon vb.) intraserebral kanamaya yol açabilir. Esmololün
laringotrakeal entübasyonda kullanılması bu tür komplikasyonları azaltır (35).

3.3.4.3 Anestezi de kullanımı

Esmololün anestezi de kullanımı (preoperatif, perioperatif veya postoperatif dönemde) (35);

1. Anksiyeteye ba lı semptomların tedavisinde premedikasyon amaçlı ,
2. Antihipertansif,
3. Antiaritmik,
4. skemik kalp hastalıkları tedavisinde ,
5. Hipertrofik kardiyomyopatide preoperatif pulmoner arter akı ını ve arteriyel oksijen saturasyonunu düzeltmek amacıyla ve
6. Kafa travmaları ya da subaraknoid kanamalarda artan sempatik aktiviteyi azaltmak amacıyla kullanılır.

3.3.4.4 Dozaj ve uygulama

Esmolol bolus ya da infüzyon ekinde uygulanabilir. Bolus dozu: 0,5-3 mg/kg'dır. nfüzyon dozu: 300-500 µg/kg/dk yükleme dozu sonrası 50-300 µg/kg/dk arasında sürekli infüzyon ekinde dir (35).

3.3.4.5 Yan etkileri

- bloker kullanımına ba lı yan etkiler esmolol kullanımında da görülür (28).
1. Bronkokonstrüksiyon: Esmolol esas olarak kalp kasında yerle mi olan beta-1 reseptörleri inhibe etmektedir ancak yüksek dozlarda esas olarak bron iyel ve vasküler kas yapılarında yerle mi olan 2 reseptörlerini de inhibe etmeye ba lar.
 2. Hipotansiyon: Doza ba ımlı olarak meydana gelir ve dozun azaltılması ya da ilacın kesilmesi sonrası 30 dakika içinde normale döner.
 3. Bradikardi: Bolus dozlarında beklenmeyen bir yan etkidir.
 4. Konjestif kalp yetmezli i
 5. Santral sinir sistemi bulguları: Ba dönmesi, uyuklama, konfüzyon, ba a rısı, ajitasyon gibi yan etkiler ortaya çıkabilir.
 6. Gastrointestinal sistem bulguları: Bulantı, kusma, çok az hastada dispepsi, konstipasyon ve a ızda kuruluk gibi yan etkiler görülebilir.
 7. Deri: Uygulama yerinde enflamasyon ve sertle me ile ili kili yerel reaksiyonlar, çok az miktarda ödem, eritem, deri renginin de i mesi, infüzyon bölgesinde yanma hissi, tromboflebit (ajanın 5 mg/ml olacak ekinde seyreltilmesi ile engellenebilir) gibi lokal yan etkiler görülmü tür.

3.3.4.6 Kontrendikasyonları

1. Ciddi bradikardi (<50 atım/dak),
2. A-V kalp blo u,
3. Kardiyojenik ok ve
4. Belirgin kalp yetmezli i dir.

3.4 NTRAVENÖZ ANESTEZ KLER

nhalasyon anestezi klerinin bazı sakıncaları dikkate alınarak, büyük ve uzun süreli cerrahi giri imlerde de intravenöz a nestezik kullanımı yaygınla maktadır. ntravenöz anestezi klerin en önemli özellikleri, lipofilik olmaları nedeniyle beyine çok hızlı bir ekilde diffüze olmaları ve intravenöz enjeksiyondan sonra olu an plazma düzeylerinin trifazik olmasıdır. İlk fazın yarılanma ömrü birkaç dakika, ikinci fazın yarılanma ömrü yaklaşık 15-30 dakika ve son fazın yarılanma ömrü ise birkaç saat veya daha uzundur. Bu ilaçların eliminasyonu, etki sürelerinden ba ımsız bir hızda karaci erde biyoinaktivasyon ekinde olur (37).

deal bir anestezi k ajanının özellikleri öyle sıralanabilir (37):

1. Sudaki çözeltisi oda sıcaklı ında uzun süre stabil kalabilmelidir,
2. Enjeksiyonu a rısız olmalıdır,
3. Nonirritan olmalıdır,
4. Bir sirkülasyon süresinde, hızla uyutmalıdır,
5. Solunum, kardiyovasküler ve motor yan etkileri minimum olmalıdır,
6. Uyku, amnezi, analjezi olu turmalı ve kas tonusunu azaltmalıdır,
7. Hızla da ılmalı ve inaktif metabolitlere dönü melidir,
8. Adrenal ya da immünsüpresyon özelli i olmamalıdır ve
9. Anafilaktoid ve otoalerjik reaksiyonlar için çok dü ük uyarıcı özelli i olmalıdır.

3.4.1 Propofol

Propofol di er hipnotik maddelerle yapısal benzerli i olmayan çabuk ve güvenilir hipnoz olu turan, gama amino bütirik asit (GABA) reseptörleri üzerinden etkili olan bir ajandır. Aynı zamanda benzodiyazepinlerin ba landı ı yerden daha uzak bir bölgede GABA ile düzenlenen geçi i artırması son zamanlarda tespit edilmi tir (38).

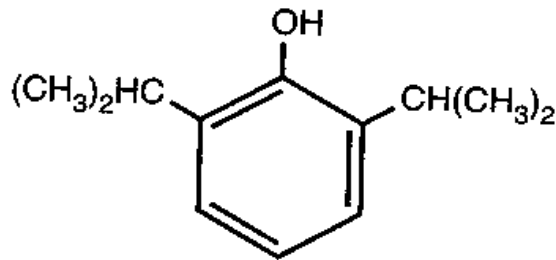
Propofolün sentez çalışmaları 1970’de başlamıştır. 1977’de ilk klinik deneme yapılmış ancak anaflaktik reaksiyon görülmüştür. Günümüzde kullanılan emülsiyon 1989’da elde edilmiştir (39).

İndüksiyon ve idame ajanı olarak kabul edilen propofol son yıllarda nöroirritan ve pediatrik anestezi ile yoğun bakımda sedasyona kadar pek çok klinik uygulama alanı bulmuştur. Propofol infüzyonu; hızlı temizlenme, hızlı derlenme ve antiemetik etkileri nedeniyle pediatrik kardiyak anestezi ve by-pass operasyonlarında, günübirlik pediatrik cerrahide, KBB ameliyatlarında ve ağız cerrahisinde kullanılabilir. Tanısal radyolojide, propofol sedatif ve anestezik ajan olarak kullanılmaktadır. Ayrıca kemik iliği örnekleme, lomber ponksiyon, pansuman dehidratasyonu ve radyoterapi gibi tanısal ve tedavi edici tıbbi prosedürlerde de kullanılmaktadır (39).

Yumuşak ve hızlı indüksiyon sağlayan bu V anestezik ajan kısa yarılanma ömrü ile hızlı derlenme sağlar. Kas tonusunu azaltıp, kardiyovasküler ve solunum depresyonu yaparak hızlı, yumuşak anestezi indüksiyonu olmaktadır. Hızlı ve çabuk uyuttuğu ve hızlı redistribüsyona bağlı hızlı derlenme sağladığı için tercih edilir. Uzun süren infüzyondan sonra derlenme nispeten yavaş olur. Çünkü özellikle yağ dokusundan olmak üzere pek çok dokudan, bu lipofilik ilacın yavaş perfüzyonu söz konusudur. Propofolün hedef kan konsantrasyonu, 4-6 µg/ml’dir. Soya fasülyesi emülsiyonunda formüle edildiğinden beri anaflaktik reaksiyona rastlanmamıştır (40).

3.4.1.1 Fiziksel özellikleri

Propofol; (2,6-diisopropylfenol), bir fenol halkasına bağlı iki isopropil grubundan oluşmaktadır (40) (ekil 2).



ekil 2: Propofolün kimyasal yapısı

Alkilfenol grubunun yan ba uzunlu u; ajanın etkisini, induksiyon ve derlenme karakteristiklerini olu turmaktadır. Propofol suda erimez. Ancak %1' lik aköz solüsyonu (soya ya ı, gliserol, yumurta lesitini içeren sudaki emülsiyon ekli) V uygulama için uygundur. Koruyucu madde içermedi i için uygulama sırasında steriliteye dikkat edilmelidir. Analjezik özelli i yok tur, subanestezik dozlarda sedasyon, amnezi ve antiemetik etki olu turur. Histamin salınımına yol açmaz. Uygulamalarında enjeksiyon a rısı, miyoklonus, apne, hipotansiyon, nadiren de flebit izlenebilir (41).

Sadece V uygulama için uygundur. Yüksek lipofilik özelli i ile hızlı etki olu turur. Uygulama sonrası da ılım yarı ömrü 2-8 dk, redistribisyon yarı ömrü 30-60 dk, eliminasyon yarı ömrü ise 1-3 st'tir (41). Metabolik temizlenme tiyopentalden 10 kat daha hızlıdır. Propofolün dozu; e er N₂O kullanılıyorsa, opioid ya da sedatif ilaç verilmi se veya rejyonel anestezi deste i uygulanmı sa azaltılmalıdır (42).

3.4.1.2 Organ sistemleri üzerine etkileri

Kardiyovasküler sistem; SDD'yi (sistemik damar direnci), kardiyak kontraktileti ve ön yükü azaltarak, arteriyel basıncı dü ürür. SAB, DAB ve OAB'da % 24-40 oranında dü meye yol açar (42, 43).

Miyokadiyal depresyon ve periferik vazodilatasyona ba lı olu turdu u kardiyovasküler depresif etkisi tiyopentalden daha fazladır. Arteriyel vazodilatasyonu; damar dü z kasına direkt etki ve sempatik aktivite ile olu turur. Baroreseptör refleksi tansiyon dü erken kalp atım hı zında minimal artışa yol açar (44). Kalp atım hızı ve kardiyak debi de i iklikleri, sa lıklı ki ilerde geçici ve önemsizdir (40).

Solunum sistemi; ndüksiyon dozundan sonra, doza ba lı olarak %25-35 oranında apne olu turarak solunumu deprese eder. nfüzyonunda tidal volüm ve solunum oranı azalır. Karbondioksit (CO₂) birikimi yapar ve hipoksiye solunumsal cevabı deprese eder. Kronik obstüriktif akci er hastalı ı olanlarda bronkodilatasyon yapar, ancak hipoksik pulmoner vaz okonstiksüyona etki etmez (44).

Santral sinir sistemi; propofolün serebral kan akımı ve intrakraniyal basınç üzerine etkileri azaltma yönündedir. Artmı intrakraniyal basınçlı hastalarda; serebral arter basıncındaki dü me, intrakraniyal basınçtaki dü meden daha çok olabilir ve bu da serebral perfüzyon basıncında önemli oranda azalmaya neden

olabilir. Antikonvülzan etkisi yoktur. Propofol ayrıca intraoküler basıncı da düşürür (40).

Postoperatif dönemde bulantı ve kusma insidansını azaltmaktadır. Bu etkisini; antidopaminerjik aktivite, kemoreseptör trigger zon ve vagal nükleus depresyonu, olfaktör korteksten aspartat ve glutamat salınımının depresyonu ile area postrema da serotonin konsantrasyonunu azaltarak olmaktadır (44).

Yanık, diyare ya da major sepsisli hastalar gibi çinko defekti olabilecek hastalarda uzun süreli infüzyonla kullanılacaksa çinko replasmanı yapılmalıdır (39).

Tablo 3'te propofolün kullanım dozları görülmektedir (40). Terapötik propofol konsantrasyonu, cerrahi uyarının yoğunluğuna göre düzenlenir.

Tablo 3: Propofolün intravenöz anesteziadaki kullanım dozları

Uygulama	indüksiyon	dama
V	1-2.5 mg/kg	50-100 µg/kg/st

Hipotansif anestezi de ideal anestezi tekniği; hızlı etki başlangıçlı olmalı, koruyucu reflekslerde, psikomotor ve bilinç fonksiyonlarında hızlı derlenme sağlamalıdır. Ayrıca postoperatif yan etki insidansı minimal olmalıdır. Uygun derlenme dönemi ve düşük yan etki profili ile propofol bu alanda son derece popüler bir anestezi halini almıştır (40).

Propofol içeren total V anestezi (TVA) tekniğinin, diğer intravenöz anestezi ajanlarla karşılaştırıldığında, hızlı derlenme ve psikomotor testlerde yüksek performans sağladığı gözlenmiştir (43).

Propofolle anestezi indüksiyonunda kalp atım hızı %10-20 oranında düşmektedir. damenin V veya inhalasyon ajanı ile yapılması bu cevabı etkilememektedir. OAB'de %10-25 oranında düşüş gözlenir (45).

Propofol; gününbirlik hastalarda, laringeal maske uygulamalarında, TVA ve sedasyonda popüler bir V anestezi ajandır. Kusmayı önler ve kas geveticisiz entübasyona imkan verir. Bununla birlikte enjeksiyon sırasındaki ağrı yaygın problemdir ve hastalar için endişe vericidir. Küçük venlerde daha fazla ağrı meydana gelmektedir. Erişkinler için insidans % 28-90, çocuklarda % 28-85 arasındadır. Daha küçük çocuklarda ise bu insidans hem daha yüksek hem de ağrı şiddeti daha fazladır. Cinsiyet açısından bir fark yoktur (45, 46, 47).

Diğer V anestezi ajanlarının enjeksiyon a rısı: Tiyopentalde % 7, metohexitalde % 12-64, diazepamın organik bile i i olan propilen glikol (valium)'da % 37, diazepam soya fasülyesi ya ında formüle edildi inde (diazemuls) % 0, midazolamda % 1, etomidatta % 24 -68 olarak bulunmu tur (47).

Enjeksiyonda a rı ya hemen ya da gecikmi olarak ortaya çıkar. Hemen ortaya çıkan a rı muhtemelen direkt irritan etkiye ba lıyken gecikmi a rı kinin kaskadının aktive olmasına ba lıdır (47).

Enjeksiyon a rısını engellemek için sorumlu tutulan faktörlere yönelik pek çok çalı ma yapılmı ve de i ik sonuçlar alınmı tur: Farklı çalı malarda, geni venlerde a rının daha az oldu u görülmü tür (47). Bunun sebebi olarak da ilacın endotele temasının azalması gösterilmi tir. Aspirin ve nonsteroid antienflamatuar ilaç kullanımı ile ilgili de i ik çalı malar yapılmı tur. Ancak, a rı mekanizmasına prostaglandin sentezinin etkisi olmadı ı anla ılmı tur (47).

Lokal anestezi klerden prilokain ve prokain kullanımında, a rıda anlamlı azalma görülmü tür. Etkileri lokal anestezi k özelliklerinden dolayı ortaya çıkmaktadır. Propofolün dilüsyonu, a rıyı oldukça azaltmı tur, kısa etkili opioidlerle de a rının azaldı ı gözlenmi tir (46).

Gliseroltrinitrat, muhtemelen venodilatasyona yol açarak ven akımını arttırıp, ven duvarı ile propofolün temasını azaltarak a rıyı azaltmı tur . Tiyopental, santral ve periferik aktivasyona ba lı olarak, ketamin ise periferik lokal anestezi k etki ile a rı yolu blokajına ba lı a rıyı azaltmaktadır (45).

Yapılan çalı malarda propofol uygulamasından hemen önce yapılan lidokainin a rıyı belirgin olarak azalttı ı görülmü tür (46). Yine yapılan çalı malarda de i ik miktarlarda lidokainin propofol içine karı tırılmasının a rıyı azalttı ı ve lidokainin etkisinin kilodan ba ımsız oldu u belirtilmi tir. Bu iki yöntem kar ıla tırıldı ında ise propofol içine lidokain karı tırılmasının daha etki li oldu u tespit edilmi tir (47).

Tablo 4'de güncel V ajanların organ sistemleri üzerine etkileri özetlenmi tir (48).

Tablo 4: Güncel V anesteziklerin organ sistemlerine etkileri

Anestezik ajanlar	Kardiyo-vasküler		Respiratuvar		Serebral		
	Kalp hızı	OAB	Venti- lasyon	BD	SKA	SOT	KB
Barbitüratlar							
1. Tiyopental	++	--	+++	-	+++	+++	+++
2. Tiyamilal	++	--	+++	-	+++	+++	+++
3. Metoheksital	++	--	+++	0	+++	+++	+++
Benzodiazepinler							
1. Diazepam	0/+	-	--	0	--	--	--
2. Lorazepam	0/+	-	--	0	--	--	--
3. Midazolam	+	--	--	0	--	--	--
Opioidler							
1. Meperidin	+	*	---	*	-	-	-
2. Morfin	--	*	---	*	-	-	-
3. Fentanil	--	-	---	0	-	-	-
4. Sufentanil	--	-	---	0	-	-	-
5. Alfentanil	--	--	---	0	-	-	-
6. Remifentanil	--	--	---	0	-	-	-
Ketamin	++	++	-	+++	+++	+	+++
Etomidat	0	-	-	0	---	---	---
PROPOFOL	0	---	---	0	---	---	---
Droperidol	+	--	0	0	-	0	-

0: de i iklik yok, 0/+ : de i iklik yok veya bir miktar artma, -: azalma, +: artma, *: morfin ve meperidinin bu etkileri salınan histamin miktarına ba lıdır

OAB: ortalama arteriyel basınç, BD: bronkodilatasyon SKA: serebral kan akımı, SOT: serebral oksijen tüketimi, KB: intrakraniyal basınç

3.4.1.3 Biyotransformasyon ve toksisite

Karaci erde konjugasyon sonucu suda çözünen sülfat ve inaktif metabolitlere ayrılır ve böbreklerden atılır (44). Farmakokineti i orta dereceli sirozdan etkilenmemektedir. Kronik renal yetmezlik ana ilac ın atılımını etkilememektedir (44, 49).

3.4.1.4 laç etkile imleri

Propofol kas geveticilerle etkile mez. E zamanlı propofol verildi in de fentanil ve alfentanilin plazma konsantrasyonları yükselebilir (40, 50).

3.5 NHALASYON ANESTEZ KLER

Genel anestezi için ilk kullanılan inhalasyon anesteziikleri; N₂O, eter ve kloroformdur. Valerius Cordus'un dietyl eteri 1540 yılında bulmasına kar ın, eterin medikal kullanımı 1840'lı yıllarda olmu tur. 1846 yılında William Morton, eterin genel anesteziik etkisini köpeklerde ve insanlarda denemi tir. 1847 yılında kloroform kullanıma girmi tir. Halotan 1951 yılında sentez edilmi , 1956'da klinik kullanıma girmi tir. 1960'ların ilk yıllarında metoksifloran, 1970'lerde enfluran ve izofluran sentezlenmi tir (55).

1970'lerde sentez edilen sevofluran, 1990'larda Japonya'da kullanıma girmi tir. 1992'de ise Amerika'da kullanılmaya ba lanmı tur. Bugün için ete r ve kloroform terk edilmi tir. N₂O, halotan, izofluran, sevofluran ve desfluran halen kullanılmaktadır (51).

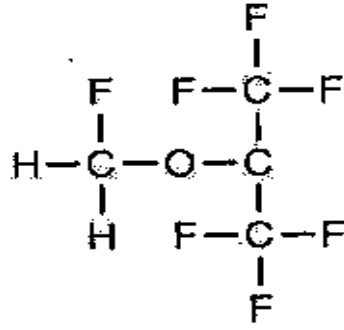
nhalasyon anesteziiklerinin etkisi beyin dokusunda belirli bir konsantrasyona ulaşması ile olur. Beyinde belirli bir konsantrasyona ulaşması için de bir takım a amalardan geçmesi gerekir. nhalasyon anesteziiklerin etkisi, inhale edilen maddenin konsantrasyonuna, alveolar konsantrasyona, kandaki konsantrasyonuna ve dokudaki konsantrasyonuna ba lıdır (51).

deal bir inhalasyon anestezi i (55):

1. Kimyasal olarak saf ve stabil olmalı,
2. Vücutta metabolize olmamalı,
3. Organlara toksik etkili olmamalı,
4. Dü ük kan/gaz partiyon katsayısı olmalı,
5. Vital fonksiyonları minimal etkilemeli,
6. Ho kokulu ve nonirritan olmalı,
7. Analjezik etkili olmalı,
8. Yanıcı olmamalı,
9. Kas gev emesi sa lamalı ve
10. Ucuz olmalıdır.

3.5.1 Sevofluran

Sevofluran, yeni geli tirilmi metil eter türevi inhalasyon anestezi idir. Kimyasal adı; fluorometil-2,2,2-trifluoro-1-(trifluorometil) etil eterdir (ekil 3). 1951 yılında Suckling tarafından halotan ın sentezlenmesiyle, florin içeren anesteziik ajanların klinik kullanım dönemi ba lamı tur (55).



ekil 3: Sevofluranın kimyasal yapısı

Sevofluran, 1968 yılında Regan ve arkadaşları tarafından sentez edilmiştir. 1981'de Holaday ve Smith tarafından gönüllüler üzerinde yapılan ilk çalışmaya yayınlanmıştır (52). İlk klinik kullanımı 1990 yılında Japonya'da gerçekleştirilmiştir. Düşük kan-gaz partiyon katsayısı nedeniyle hızlı induksiyon ve derlenmeye olanak sağlar (53).

3.5.1.1 Fiziksel özellikleri

Sevofluranın kaynama noktası 58.6 °C olup, 20 °C'de 160 mmHg'lık doymuş buhar basıncına sahiptir. Kan/gaz dağılım katsayısı 0.69'dur (53). Düşük kan/gaz dağılım katsayısına sahip inhalasyon anesteziklerinde, alveoler konsantrasyon hızla inspire edilen konsantrasyonla dengelendiği için hızlı induksiyon sağlar. Pratikte isofluran, enfluran, desfluran hava yoluna irritan özelliktedir. Bu durum; öksürük, soluk tutma, ağız salgı ve hatta laringospazmla sonuçlanabilir (55).

Sevofluranın bazı üstünlükleri, hoş ve nonirritan kokusu ile maske induksiyonunda minimal respiratuvar irritasyon yapması, anestezi derinliğinin diğer ajanlara göre daha iyi kontrol edilebilmesi, desfluran haricindeki diğer tüm volatil anesteziklerden daha hızlı induksiyon ve derlenme sağlanması ve stabil kardiyovasküler etkileridir (55).

Sevofluranın anestezi, düşük kan/gaz çözünürlüğü ve düşük respiratuvar irritabilite nedeniyle inhalasyon anesteziği olarak tercih edilmektedir. Anestezi idamesinde, sevofluranın inspiriyum/alveolar konsantrasyon oranı, isofluran ile elde edilen dört kat daha düşüktür. Bu da anestezi derinliğinin kontrolünde büyük güven sağlamaktadır (56, 57).

3.5.1.2 Organ sistemleri üzerine etkileri

Solunum sistemi; sevofluranın solunum üzerine doza ba lı depresif etkisi halotandan daha belirgindir. Bu etki ba langıcı, sevofluranda solunum siklusü süresi kadardır ve anestezi derinli i arttıkça, dakika ventilasyonu dü erken PaCO₂ artar. Ayrıca bron iyal düz kasları gev etir (57).

nhalasyon anestezi kleriyle genelde solunum sayısı artar, tidal volüm ve ekspirasyon sonu volüm ise azalır. Sevofluran, isofluran, halotan ve enfluran ile yapılan bir çalı mada; sevofluranın solunum sayısını etkilemedi i, öksürük refleksini uyarmadı ı, tidal volüm üzerine etkisinin az oldu u ve respiratuvar parametreler üzerine en az etkili volatil ajan oldu u gözlenmi tir (58).

Kardiyovasküler sistem: sevofluran dahil tüm inhalasyon ajanları negatif inotropik etki ve periferik vazodilatasyonla, doza ba lı olarak kardiyovasküler sistemi deprese eder ve SDD'yi azaltır. SDD'deki azalma sonucu OAB dü er. Kardiyak debi, normal anestezi k idame sınırlarında seyrederek. Yüksek konsantrasyonlarda, kalsiyum kanallarına etkisiyle bir miktar miyokard depresyonu olu turur (59). Miyokadı, katekolaminlerin aritmojenik etkisine kar ı sensitize etmez. Deneysel çalı malarda sevofluranın, kollateral perfüzyonunu azaltmadı ı ve koroner çalma sendromuna neden olmadı ı gösterilmi tir (60).

Renal sistem: Sevofluran, böbrek kan akımını bir miktar azaltır. Metabolitleri, konsantrasyon yetene i gibi böbrek tübüler fonksiyonlarını zayıflatır (56).

Karaci erde; portal ven akımını azaltır fakat hepatik arter kan akımını artırır. Böylece total karaci er kan akımı ve oksijen da ılımını düzenler (56).

Santral sinir sistemi: sevofluran, SSS'de dü ük kan/gaz çözünürlük katsayısı nedeniyle hızla elimine olmaktadır. Konvülzif ve epileptik aktivite bildirilmemi tir (56).

Normokarbik durumda serebral kan akımı ve intrakraniyal basınçta bir miktar yükselmeye neden olmaktadır. 1.5 MAK (minimum alveolar konsantrasyon) üzeri sevofluran konsantrasyonu serebral kan akımında otoregülasyonu sa lar. Serebral oksijen ihtiyacını azaltır. Sevofluranın mevcut inhalasyon anestezi kleriyle de i ik organ sistemleri üzerine olan etkileri Tablo 5'te gösterilmi tir (51, 60).

Tablo 5: Güncel volatil anesteziğin organ sistemleri üzerine etkilerinin kararlaştırılması

Sistemler	N ₂ O	Halotan	Enfluran	Isofluran	Desfluran	Sevofluran
Kardiyovasküler						
- Kan basıncı	0	--	--	--	--	-
- Kalp hızı	0	-	+	+	0/-	0
- SVR	0	0	--	--	--	-
- Kardiyak output	0	-	0	0	0/-	-
Respiratuvar						
- Tidal volüm	-	--	--	--	-	-
- Solunum hızı	+	++	--	+	+	+
Serebral						
- Kan akımı	+	++	+	+	+	+
- Metabolizma	+	-	-	+	+	+
- İntrakraniyal basınç	+	++	++	--	--	--
Renal						
- Kan akımı	--	--	--	-	-	-
- Kreatinin çıkışı	--	--	--	--	?	?
Hepatik kan akımı						
-	-	--	--	-	-	-
Nöromusküler blok						
-	+	++	+++	+++	+++	++
Metabolizma oranı						
-	%0,004	% 15-20	% 2-5	%0,20	%0,10	%2-3

0: de i iklik yok, +: artırır, +++: çok artırır, -: azaltır, --: çok azaltır

Elektif cerrahi uygulanan hastalarda sevofluran ile derlenme zamanı 1-7 MAC/st arası oldukça stabil gözlenmiştir. Oysa isofluranda aynı şartlarda derlenme zamanı 5 kat de i iklik göstermektedir (61).

3.5.1.3 Biyotransformasyon ve toksisite

Karaci erde P-450 2E₁ mikrozomal enzimlerince metabolize edilir. %5'in altında bir metabolizması söz konusudur. Biyotransformasyon sonucu, inorganik florid ve karbondioksit salınımı ile sevofluranın tanımlanmış tek metaboliti olan heksafluoroisopropanol olur. Bu madde glukronik asitle hızla konjuge edilir ve böbrekler yoluyla atılır. Sevofluran spontan biyolojik yıkıma uğrar. Sodyum gibi alkali ortamlarda nefrotoksik son yıkım ürünleri olur (56).

Bu maddelerden biri Bile ik A olarak adlandırılan kimyasal adı “fluorometil-2,2-difluoro-1-(trifluorometil) vinileter” dir. Bile ik A'nın birikimi; inspire edilen gaz sıcaklığının artması, düşük akımlı anestezi tekniğini kullanımı, kuru barolaym kullanımı, yüksek konsantrasyonda sevofluran kullanımı ve uzun süre sevofluran anestezisi alınması ile artar. Sevofluran anestezisi sonrası toksik düzeyde Bile ik A ya da inorganik florid oluşumu kesin olarak belirlenmemiştir. Postoperatif böbrek hasarını gösteren indikatörler kullanılan pek çok çalıda toksisite veya hasar belirlenmemiştir. Bununla birlikte bilinen böbrek hastalığı olanlarda 2 L/dk üzeri ve birkaç saatten uzun sürecek girişimlerde sevofluran anestezisinden kaçınılmalıdır (51).

Bir diğ er nefrotoksik son yıkım ürünü Bile ik B olarak adlandırılan; fluometil-2 metoksi-2,2 difluoro-1 (trifluorometil) etil eter'dir. Bile ik B'nin toksisitesi Bile ik A'ya göre daha azdır. Donanımlı anestezi devresi içinde, sevofluran ile CO₂ absorbanının teması sonucu küçük miktarlarda Bile ik A ve çok az miktarda (0.5 ppm) Bile ik B oluşur (61).

Sevofluran, trifluoroasetik asit (halotanın hepatik nekroza neden olan metaboliti) veya ilikili bile iklere metabolize olmayan ilk fluorinlenmi anesteziiktir. Tüm inhalasyon ajanları doza ba lı olarak karaci er perfüzyonunu azaltır. Son çalılar hepatosellüler hasar mekanizmasının, biyotransformasyon sırasında oluşan metabolitlerin karaci er moleküllerine ba lanarak immün cevap oluşturdu u fikrini desteklemektedir (56).

Sevofluranın kullanımında, ciddi yan etki ve anlamlı karaci er ve böbrek toksisitesi bildirilmemiştir. Sevofluranın toksisitesi klinik düzeyden çok teorik düzeyde kabul edilmektedir (56).

3.6 OP O DLER

"Opioid", "Narkotik analjezik", "Narkotik anesteziik" terimleri spesifik olarak opioid reseptörlerine ba lanarak opioid agonist etki gösteren ilaçları tanımlamak için kullanılır. Opioidler tüm santral sinir sistemi ve diğ er dokularda yer alan spesifik reseptörlere ba lanarak etkilerini gösteren ajanlardır (40, 62, 63). Be temel opioid reseptörü bulunmaktadır:

- 1. Mü (μ) reseptörü:** Supraspinal analjezi, solunum depresyonu, öfori ve fiziksel ba ımlılıktan sorumludur.

2. Kappa () reseptörü: Spinal analjezi, miyozis ve sedasyondan sorumludur.

3. Sigma () reseptörü: Disfori ve halüsinasyondan sorumludur. Ayrıca solunum ve vazomotor merkezi stimüle eder.

4. Delta () reseptörleri: Motor etkiler ve idrar retansiyonunda rolü olduğu düşünülmektedir.

5. Epsilon () reseptörleri: Hormonal etkilerden sorumlu tutulmaktadır (40, 62, 63).

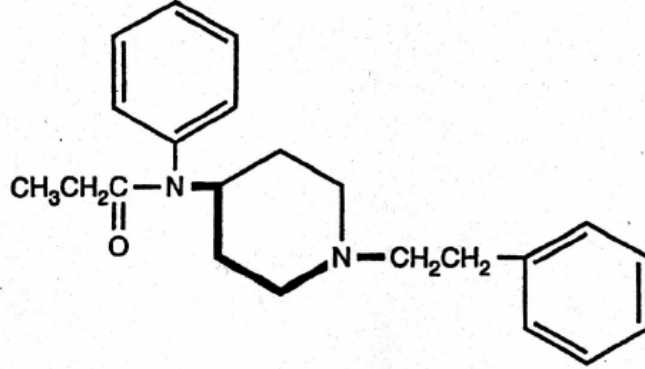
Opioidler bir miktar sedasyon yapmakla birlikte belirgin analjezik özelliği olan ajanlardır. Opioid agonistler reseptör aktivasyonu yaparlar. Agonist -antagonist özelliği gösteren ilaçlar bazı reseptörlerde agonist, bazılarında ise antagonist etkiye sahiptirler. Farmakodinamik özellikleri hangi reseptörlere bağımlı olduklarına, reseptörü aktive veya inhibe etmelerine ve reseptöre bağımlı afinitelerine bağlıdır. Opioid reseptör aktivasyonu presinaptik nörotransmitterlerin salınımını ve uyarıcı nörotransmitterlerin postsinaptik cevabını azaltır. Hücresel anlamda potasyum ve kalsiyum iletiminde de etkili olmaktadır. Spinal kordun arka kökünde uyarı iletiminin durdurulmasıyla ve inen inhibitör yolun modülasyonu ile ağrı iletimi baskılanır olur. Opioidler en çok santral sinir sisteminde etkili olmalarına rağmen somatik ve sempatik sinir sisteminde de opioid reseptörleri bulunmaktadır (63).

Opioidler doğal, sentetik ve yarı sentetik olmak üzere 3 grupta incelenir. Opioidlerin etki mekanizmasına göre sınıflandırılması tablo 6'da gösterilmiştir (62).

Tablo 6: Opioidlerin etki mekanizmasına göre sınıflandırılması

	Agonist	Antagonist	Agonist-Antagonist
Doğal opioidler	Morfin Kodein		
Sentetik opioidler	Mepridin Metadon Fentanil Sufentanil Alfentanil Tilidin Fenoperidin Anilerdin Dekstromoramid	Naloksan Naltreksen	Pentazosin Nalbufin Butorfanol Siklazosin Buprenorfin Meptazinol Dezosin Propriam Nalorfin
Yarı sentetik opioidler	Hidromorfon Oksikodon Oksimorfon Eroin Rasemorfon		

3.6.1 Fentanil



ekil 4: Fentanilin kimyasal yapısı

Fenilpiperidinin sentetik bir derivesi olan fentanilin kimyasal ismi N (1 - fentanil- 4-piperidil) propionanilid'dir. Tedavi edici indeksi yüksektir. Morfinden 100-300 kez daha güçlüdür ve yan etkileri daha azdır (64, 65).

Fentanil santral sinir sisteminde talamik seviyede etki gösterir. Hipotalamus, retiküler sistem ve Gama nöronları etkiler. Kortikal seviyede a rının algılanmasında azalma gözlenir. Di er santral sinir sistemi depresanlarını potans iyalize eder. Miyozis ve öfori yapar.

3.6.1.1 Farmakokinetik

Etkisi 30-60 saniye içinde ba lar ve 30 dakika sürer. Maksimum analjezik etki düzeyi 3-6 dakika içinde sa lanır. Solunum depresyonu en fazla 5 -15 dakika arasında görülür. Tekrarlayan uygulamalarda ise eliminasyon yarı ömrü uzayaca ndan derlenme süresi gecikir. ntraoperatif 2-150 µg/kg dozda kullanılabilir (66).

Fentanil ya da çözünürlü ü oldukça yüksek bir ilaç oldu undan kan -beyin bariyerini hızla geçebilir (morfinden 156 kat fazla), dolayısıyla etki ba lama süresi kısadır, ancak adipoz dokuda ve iskelet kası gibi inaktif dokularda büyük miktarlarda birikmesi yava salınım etkisi yapar. Bu durum fentanil'in eliminasyon yarı ömrünün 2-4 saat olmasına yol açar. Da ılım hacmi 3-6 L/kg, klirensi 10-20 ml/kg/dk'dır. Aynı özelli i plasenta bariyerinin hızla geçilmesini sa lar.

Tekrarlayan ve uzun süreli uygulamalarda inaktif dokular doymu oldu undan etki süresi uzar (12).

Fentanil plazma proteinlerine %80 oranında ba lanır ve akci erlerden ilk geçi eliminasyonuna u rar. Fentanil hem albumine (%50), hem de alfa ve beta globulinlere ba lanır. Plazma proteinlerine ba lanma miktarı kan pH de erine ba lıdır. Fizyolojik pH'da, pKa'sı yüksek oldu undan ço unlukla iyonize ekilde bulunur. Alkalozda noniyonize formu artar. Eliminasyon yarı ömrü albumin düzeyinin, hepatik kan akımının ve mikrozomal enzim aktivitesinin azalmasıyla artar. Fentanil esas olarak karaci erde N-dealkilasyon ve hidrosilasyona u rayarak metabolize olur. Primer metaboliti norfentanil dir (64).

Fentanil, propofolün total vücut klirensini azaltır, kan konsantrasyonunu artırır. Propofolün distrübisyonunu ve klirensini ise de i tirmez (64).

Solunum depresyonuna yol açan en dü ük plazma konsantrasyonu 1 ng/ml iken, 1.5-2 ng/ml konsantrasyonunda ise iyi postoperatif analjezi sa lar (63).

3.6.1.2 Farmakodinami

3.6.1.2.1 Kardiyovasküler sisteme etkileri

Fentanil analjezik ve anestezik dozlarda, zayıf sol ventrikül fonksiyonu olan hastalarda bile hipotansiyona nadiren neden olur ve genellikle vagal stimülasyona ba lı bradikardi sonucu olu ur. Miyokard kontraktilesinde çok az ya da hiç de i iklik olu turmaz. Tüm hemodinamik parametreler (kalp hızı, kan basıncı, kardiyak output, sistemik ve pulmoner vasküler rezistans, pulmoner wedge basıncı vb.) fentanil ile anestezi indüksiyonu sırasında de i meden kalır. Fentanil atrioventriküler dü üm iletimini yava latır. P-R aralı nı, atrioventriküler dü üm refrakter periyodunu ve purkinje lifi aksiyon potansiyel i süresini uzatır (62).

3.6.1.2.2 Solunum sistemi üzerine etkileri

Fentanil e it dozdaki dolantin ve morfinden çok daha çabuk ve daha kısa süreli bir solunum depresyonu olu turur. Ya lı hastalar opioidlerin solunum depresan etkilerine daha hassastır. Fentanilden sonra hipokapnik ventilasyon (hiperventilasyon) postoperatif solunum depresyonunun uzatır ve artırır; bunun nedeni kardiyak output ve karaci er kan akımının azalması nedeniyle karaci erden atılımın azalmasıdır (62).

Fentanilin histamin salıcı etkisi, bulantı-kusma yapıcı etkisi, bronkokonstriksiyon ve solunum yolu salgılarında artı etkisi morfinden daha azdır,

bu nedenle astmatik veya bronkospastik hastada en iyi opioid analjezik ve anesteziiktir (63).

3.6.1.2.3 Santral sinir sistemi üzerine etkileri

Vagomimetiktir, kolinerjik etki gösterir. Bula ntu, kusma, ve miyozis yapar. Oddi sfinkterini kasar. Fentanil, serebral kan akımı ve serebral metabolizmayı dü üür bu nedenle intrakraniyal basıncı yüksek olan hastalarda kafa içi basıncını dü ürmek için uygun bir ajandır (64).

3.6.1.3 Anesteziide kullanımı

Anesteziide kullanımın amacına göre a a ıdaki gibi gruplandırmak mümkündür (62).

1. Analjezik,
2. Analjezik-anesteziik ve
3. Primer olarak anesteziik.

3.6.1.4 Dozaj

Fentanil V olarak 1-2 µg/kg gibi dü ük dozlarda analjezi sa lamak için, 2-10 µg/kg dozlarda inhalasyon anesteziikleriyle birlikte entübasyon sırasında veya cerrahi uyarılara kar ı olu an hemodinamik yanıtı önlemek için, 50-100 µg/kg gibi yüksek dozlarda ise tek ba ına genel anestezi sa lamak için kullanılır (66).

3.7 NÖROMÜSKÜLER BLOKERLER

Kas gev etici ilaçlar anestezi uygulamasının rutin bir parçası haline gelmiştir. 16. yüzyılın sonlarında Güney Amerika yerlileri tarafından oklarda zehir olarak kullanılan kürar 1942’de ilk kez Griffith ve Johnson tarafından cerrahi girişim sırasında kas gev emesi için kullanılmıştır.

Bu ilaçlar çabuk ve atravmatik endotrakeal entübasyon yanında; uygun bir çalı ma ortamı olu turarak cerrahi girişimin daha güvenli, rahat ve kısa sürede yapılmasını sa larlar. Bu ekilde hastalar daha az anesteziik madde almakt a, kanama azalmakta ve cerrahi travma süresi kısalmaktadır. Ancak bu ilaçların analjezik veya anesteziik özelliklerinin olmadığı hiçbir zaman unutulmamalı; kas gev eticiler yetersiz anestezi belirtilerini kapatmak için kullanılmamalıdır (67).

Kas gev etici ilaçların hepsi kuarterner amonyum yapısındadır. Kuarterner azot üzerindeki pozitif yükler, asetilkolinin kuarterner azotunu taklit ederek motor son plaktaki kolinerjik nikotinik reseptörlerle etkile irler. Kas gev eticiler,

depolarizan ve nondepolarizan kas gev eticiler olarak iki gruba ayrılırlar (Tablo 7). Aradaki farklar öyle özetlenebilir (68):

1. Etki mekanizması: Nondepolarizan kas gev eticiler motor son plakta kompetitif antagonistler gibi davranırken, depolarizan kas gev eticiler asetilkolinin r eseptör agonisti gibi davranırlar.

2. Blo un geri çevrilmesi: Depolarizan kas gev eticiler asetilkolinesteraz tarafından metabolize edilmediklerinden sinir kas kav a ından difüzyonla uzaklaşırlar ve karaci er ve plazmada bulunan, psödokolinesteraz adı verilen bir ba ka enzimle hidroliz edilirler, depolarizan blo u ortadan kaldıracak etkin bir ajan mevcut değildir. Mivakuryum dı ındaki nondepolarizan ajanlar asetilkolinesteraz veya psödokolinesteraz tarafından önemli derecede metabolize edilmezler. Blo un geri dönmesi redistribüsyona, kademeli metabolizmaya ve vücuttan kas gev eticinin atılmasına ya da asetilkolinesteraz enziminin aktivitesini inhibe eden özel tersine çevirici ajanların uygulanmasına ba lıdır.

3. Periferik sinir uyarılarına cevap: Uzamı veya tekrarlayan sinir uyarılarına alınan yanıtın kademeli olarak azalması (sönme) bir nondepolarizan blok göstergesidir. Depolarizan blok ise tetanik veya dörtlü uyarılar sırasında sönmeye yol açmaz.

Tablo 7: Kas gev eticiler

	Depolarizan	Nondepolarizan
Kısa etkili	Süksinilkolin	Mivakuryum
Orta etkili		Atrakuryum Sisatrakuryum Vekuronyum Rokuronyum
Uzun etkili		Doksakuryum Pankuronyom Pipekuronyum

deal bir kas gev eticide olması gereken özellikler öyle sıralanabilir (67):

1. Yüksek etkinlik, hızlı ve kısa etki süresi,
2. Birikici olmamalı, kısa sürede etkisi tamamen ortadan kalkmalı,
3. Kardiyovasküler yan etkileri olmamalı,

4. Histamin salınımına neden olmamalı,
5. Antikolinesterazlar tarafından antagonize edilebilmeli,
6. Farmakolojik olarak inaktif metabolitlere yıkılmalı ve
7. Nondepolarizan etki mekanizmalı olmalıdır.

Bu özelliklere sahip yeni ilaçların bulunma çabaları halen devam etmektedir.

3.7.1 Vekuronyum bromid

Demetile olmu , monokuartern aminosteroid yapısında bir nondepolarizan nöromüsküler blokördür. Pankuronyum türevidir. Pankuronyumdan farkı bir metil grubunun eksik olmasıdır. Yapısındaki küçük farklılık, ilacın fiziksel, kimyasal ve farmakolojik özelliklerini önemli ölçüde değiştirir. Kas gevretici gücü aynı kalarak yan etkileri azalmıştır.

Entübasyon dozu 0.08-0.12 mg/kg olup, etkisi 1-2 dk içinde başlar. 3-4 dk içinde maksimum düzeye ulaşır ve etkisi 15-20 dk sürer. Cerrahi gevretme dozu 0.04 mg/kg, idamede ise 0.01 mg/kg (15-20 dk'da bir) veya 1-2 µg/kg/dk devamlı infüzyon olarak verilir. Analjezikler ile etkisi potansiyelize olur (68).

3.7.1.1 Metabolizması ve atılımı

Deasetilasyonla hidroksi metabolitlerine yıkılır. Deneysel çalışmalarda bu metabolitlerin aktif olduğu görülmüştür. Karaciğer tarafından hızla alınır ve 1/3 kadarı dehidroksijen safra ile atılır, %25'i dehidroksijen idrarla atılır. Geri kalanı muhtemelen hidroksi metabolitlere yıkılmaktadır. Ancak insan plazmasında bu metabolitler saptanamadığı gibi, kas gevretici aktivitelere ait veri de yoktur. Böbrek hastalarında kullanılabilir. Yoğun bakımda uzun süre kullanıldığında 3-hidroksi metabolitin birikmesine bağlı etkisi uzar. Kardiyovasküler olarak, 0.28 mg/kg'a kadar olumsuz bir etkisi yoktur (68).

Karaciğer yetmezliğinde verilen doz 0.15 mg/kg'ı geçerse etkisi biraz derinleşir ve uzar. Karaciğer transplantasyonunun anhepatik fazında gerekli doz azaltılır. Böbrek yetmezliğinde ise etkisi dehidroksijen veya çok hafif uzar. Histamin salınımını yapmaz (68).

Plasentayı önemli ölçüde geçmez; sezaryen girişimlerinde kullanımının fetüs üzerinde olumsuz bir etkisi görülmemiştir. Göz içi basıncını düşürür. Etkisi yabancılıkla farklılık göstermez (68).

4. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi Kulak Burun Boş Anabilim Dalı tarafından elektif septoplasti, rinoplasti ve septorinoplasti operasyonu yapılan 60 hasta ile gerçekleştirildi.

4.1 Hasta seçimi

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındıktan sonra, ASA I-II risk grubunda olan, yaşları 18-60 arasında değişen hastalar, aydınlatılmış onamaları alınarak çalışmaya dahil edildiler.

Öykü, fizik muayene ve laboratuvar bulgularına göre kalp yetersizliği, geçirilmiş miyokard infarktüsü, kardiyak ritm problemi olanlar, diyabeti, hepatik, renal, solunumsal veya hematolojik bozukluğu olanlar, santral sinir sistemi hastalığı olanlar, sürekli ilaç kullananlar, ilaç allerjisi öyküsü olanlar ve psikiyatrik problemi olanlar çalışmaya dâhil bırakıldı.

4.2 Çalışma protokolü

Tüm hastalar operasyondan önce anestezi polikliniğinde değerlendirilerek elin radyal ve ulnar dolaşımının değerlendirilmesi amacıyla Allen testi uygulandı. Operasyondan önce 8-12 saat aç bırakılan hastaların hepsine premedikasyon için ameliyattan 30-60 dakika önce 0.05 mg/kg midazolam ve 0.01 mg/kg atropin intramüsküler (IM) olarak yapıldı.

Tüm hastalara operasyona alınmadan yarım saat önce KBB kliniğinde çalışma hakkında bilgisi olmayan bir ara tırma görevlisi doktor tarafından vazokonstriktör emdirilmiş burun tamponu uygulandı.

Operasyon odasına alınan hastaların üst ekstremitelerinden birine 20 G (Gauge) kanül yerleştirilerek ilk saatte 10 ml/kg, takibeden saatlerde 5 ml/kg olacak şekilde Laktatlı Ringer solüsyonu infüzyonuna başlandı. Tüm hastalara sürekli EKG trasesi (DII derivasyonundan), noninvazif olarak sistolik, diyastolik, ortalama arter basıncı ve puls oksimetri ile SpO₂ monitörizasyonu uygulandı ve kaydedildi.

Preoksijenasyon amacıyla 3 dk %100 O₂ uygulanan hastaların tümüne induksiyonda V bolus olarak 2-3 mg/kg propofol, 1µg/kg fentanil ve 0.1 mg/kg vekuronyum bromid uygulandı. Hastalara maske yardımıyla %100 O₂ ile inhalasyon yaptırıldı. Yeterli anestezi derinliği sağlandıktan sonra entübe edilen hastalara mekanik ventilatörle solunum desteği sağlandı.

Hastalar rastgele dört gruba ayrıldı:

1. **Propofol grubu (Grup P, n=15):** Anestezi idamesinde 8 mg/kg/st propofol V infüzyon eklinde, 2 L/dk O₂ ve 2 L/dk medikal hava karı mından inhalasyon yolu ile verildi.
2. **Propofol + Esmolol grubu (Grup PE, n=15):** Anestezi idamesi Grup P'deki gibi uygulandı, ortalama arteriyel basınç 60 mmHg olacak ekilde esmolol 500 µg/kg'lık V yükleme dozunu takiben, 50-200 µg/kg/dk dozlarda infüze edildi.
3. **Sevofluran grubu (Grup S, n=15):** Anestezi idamesinde sevofluran %2 oranında, 2 L/dk O₂ ve 2 L/dk medikal hava inhalasyon yolu ile verildi.
4. **Sevofluran + Esmolol grubu (Grup SE, n=15):** Anestezi idamesi Grup S'deki gibi uygulandı, ortalama arteriyel basınç 60 mmHg olacak eki lde esmolol 500 µg/kg'lık V yükleme dozunu takiben, 50-200 µg/kg/dk dozlarda infüze edildi.

Tüm hastalara indüksiyondan sonra dominant olmayan koldan radyal artere 20 G arteriyel kanül yerle tirildi.

Grup P ve S'de arteriyel kanül yerle tirildikten sonra, grup PE ve SE'de ise hedeflenen ortalama arteriyel basınç olan 60 mmHg elde edildikten sonra cerrahi operasyon başlatıldı.

Operasyon süresince hastaların sürekli EKG traseleri, kalp atım hızları, invazif sistolik diyastolik ortalama arteriyel basınçları, periferik O₂ saturasyonları, end-tidal karbondioksit düzeyleri takip edilerek be dakikalık aralarla kaydedildi.

Tüm hastalara gerekti inde kas gev emesi için ek olarak 0.02 mg/kg vekuronyum bromid ve 1µg/kg fentanil uygulandı.

Hipotansif dönemde, kalp hızı 50 atım/dk'nın altına indi inde 0.5 mg atropin V bolus eklinde uygulandı. OAB 50 mmHg'nin altına dü tü ünde 5 mg efedrin V bolus eklinde uygulandı ve verilen anestezikler azaltıldı. V sıvı replasmanı hızlandırıldı ve durum kaydedildi.

Kontrollü hipotansiyon için kullanılan esmolol infüzyonu cerrahi ekiple koordinasyon kurularak kanama kontrolü yapılacak ı zaman sonlandırıldı ve kullanılan esmolol miktarı kaydedildi.

Kullanılan anestezikler operasyon bitiminde sonlandırılarak hastalara %100 O₂ solutulmaya başlandı. Kalıntı kas gev etici etkisini ortadan kaldırmak için 50

$\mu\text{g/kg}$ neostigmin ve gerektiğinde $20 \mu\text{g/kg}$ atropin sülfat yapıldı. Kontrollü solunum sonlandırılarak spontan solunuma geçildi. Spontan solunumu yeterli olan hastalar ekstübe edilerek derlenme odasına alındı ve izlenmeye devam edildi.

Operasyon bitiminde operasyon alanının kalitesi kullanılan ilaçlar hakkında bilgisi olmayan cerrah tarafından, 6 puan skalası kullanılarak değerlendirildi. (Tablo 8). Operasyonu yapan cerrahın yıl olarak deneyimi, operasyon süresine ve kanamaya olan etkisi açısından daha sonra değerlendirilmek üzere kaydedildi.

Aynı zamanda operasyon bölgesindeki hemostazın sağlanması ve dekonjesyon amacıyla nazal mukozaya uygulanan adrenalini solüsyon emdirilmi ped (kılavuz) sayıları, cerrahi alanın görüntü kalitesini artırmak için kullanılan spanç ve kompres sayıları ile aspiratördeki kan miktarları da kaydedildi.

Hastalar derlenme odasında yaklaşık iki saat takip edildikten sonra KBB kliniğinde en az 24 saat süreyle takibe devam edildi.

Tablo 8: Kullanılan operasyon alanı kanama değerlendirme skalası *

0	Kanamaya yok, ideal cerrahi alan
1	Önemsiz miktarda az kanama, aspirasyon gerekmiyor
2	Az miktarda kanama, nadiren aspirasyon gerekiyor
3	Düşük miktarda kanama, sık aspirasyon gerekiyor, operasyon alanı aspirasyondan sonra birkaç saniye değerlendirilebiliyor
4	Orta derecede kanama, sürekli aspirasyon gerekiyor; operasyon alanı sadece aspirasyondan hemen sonra değerlendirilebiliyor
5	Az miktarda kanama, cerrahi işlem yapmak mümkün değil

* Fromme et al.'ın skalasından uyarlanmış (69).

4.3 istatistiksel değerlendirme

Veriler SPSS 15.0 paket programı kullanılarak analiz edildi. Değerler ortalama \pm standart sapma (ort \pm SD) olarak alındı. Grupların dağılımı varyans analizi (ANOVA) ile değerlendirildikten sonra gruplar arası karşılaştırılarda unpaired sample t-test, grup içi tekrarlanan ölçümlerin değerlendirilmesinde Wilcoxon two sample testi kullanıldı ve $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

5. BULGULAR

Çalı maya elektif septoplasti ve septorinoplasti operasyonu yapılan 63 hasta alındı. kisi Grup P'de ve biri Grup S'de olmak üzere 3 hasta intraoperatif dönemde a ırı miktarda kanama olması ve cerrahın operasyonu yapmanın mümkün olmadığını belirtmesi nedeniyle ilave antihipertansif ajan kullanıldı ndan çalı ma dı ı bırakıldı.

Gruplar arasında cinsiyet, ya , vücut a ırlı ı, ASA skoru, operasyon süresi, anestezi süresi ve yapılan operasyon yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü ($p>0.05$) (Tablo 9).

Tablo 9: Grupların cinsiyet, ya , vücut a ırlı ı, ASA skoru, anestezi süresi ve yapılan operasyon verileri (ort ± SD)

	Grup P (n=15)	Grup PE (n=15)	Grup S (n=15)	Grup SE (n=15)
Cinsiyet (K/E)	6/9	7/8	6/9	5/10
Ya (yıl)	28.73 ± 10.66	24.86 ± 4.99	26.66 ± 8.64	29.66 ± 10.33
Vücut A ırlı ı (kg)	65.60 ± 12.86	66.66 ± 12.05	64.33 ± 7.85	65.86 ± 12.47
ASA skoru (I/II)	11/4	13/2	12/3	12/3
Anestezi süresi (dk)	89.00 ± 34.54	89.66 ± 19.95	98.66 ± 50.54	72.33 ± 31.27
Yapılan operasyon (S/SRP)	8/7	6/9	8/7	7/8

K/E: kadın/erkek, S: septoplasti, SRP: septorinoplasti

Grupların anestezi induksiyonu öncesi sistolik, diyastolik ve ortalama arteriyel basınçları ile kalp atım hızları karşılaştırıldı nda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü ($p>0.05$) (Tablo 10).

Tablo 10: Grupların anestezi indüksiyonu öncesi sistolik, diyastolik ve ortalama arteriyel basınçları ile kalp atım hızları (ort ± SD)

	Grup P (n=15)	Grup PE (n=15)	Grup S (n=15)	Grup SE (n=15)
Sistolik arteriyel basınç (mmHg)	116.93 ± 8.18	121.20 ± 16.49	124.73 ± 14.27	117.40 ± 16.24
Diyastolik arteriyel basınç (mmHg)	66.80 ± 8.84	67.60 ± 12.47	71.66 ± 13.63	68.26 ± 10.39
Ortalama arteriyel basınç (mmHg)	83.33 ± 9.18	79.33 ± 10.57	90.53 ± 13.07	83.46 ± 13.01
Kalp atım hızı (atım/dakika)	84.33 ± 13.35	82.53 ± 16.82	90.60 ± 16.31	83.13 ± 21.17

Grupların operasyonu yapan cerrahın deneyimi yönünden kar ıla tırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadı ı görüldü ($p>0.05$) (Tablo 11).

Grupların operasyon sahasını de erlendiren skalada aldıkları puanlar yönünden kar ıla tırılması sonucu; Grup P ile Grup S arasındaki fark, Grup P'nin aldığı puan daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı de ildi ($p>0.05$). Grup P'nin aldığı puan Grup PE'ye ve Grup SE'ye göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti ($p<0.05$). Grup S'nin aldığı puan, Grup SE ile kar ıla tırıldı ında yine istatistiksel olarak anlamlı oranda yüks ekti ($p<0.05$). Grup S'nin puanı, Grup PE'nin puanından yüksek olmasına kar ın istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$) (Tablo 11).

Grupların operasyonu yapan cerrahın deneyiminin, operasyon süresi ve hastanın kanama de erlendirme skalasında aldığı puan la korelasyonunun de erlendirilmesi sonucu, Grup SE'de operasyon süresi ile hastanın aldığı puan arasındaki korelasyonun istatistiksel olarak önemli oldu u tespit edildi ($p<0.05$). Diğer gruplarda ise istatistiksel olarak önemli bir korelasyon yoktu ($p>0.05$) (Tablo 11).

Tablo 11: Grupların operasyonu yapan cerrahın deneyimi, operasyon süresi ve kanama de erlendirme skalasında aldıkları puanlar (ort ± SD)

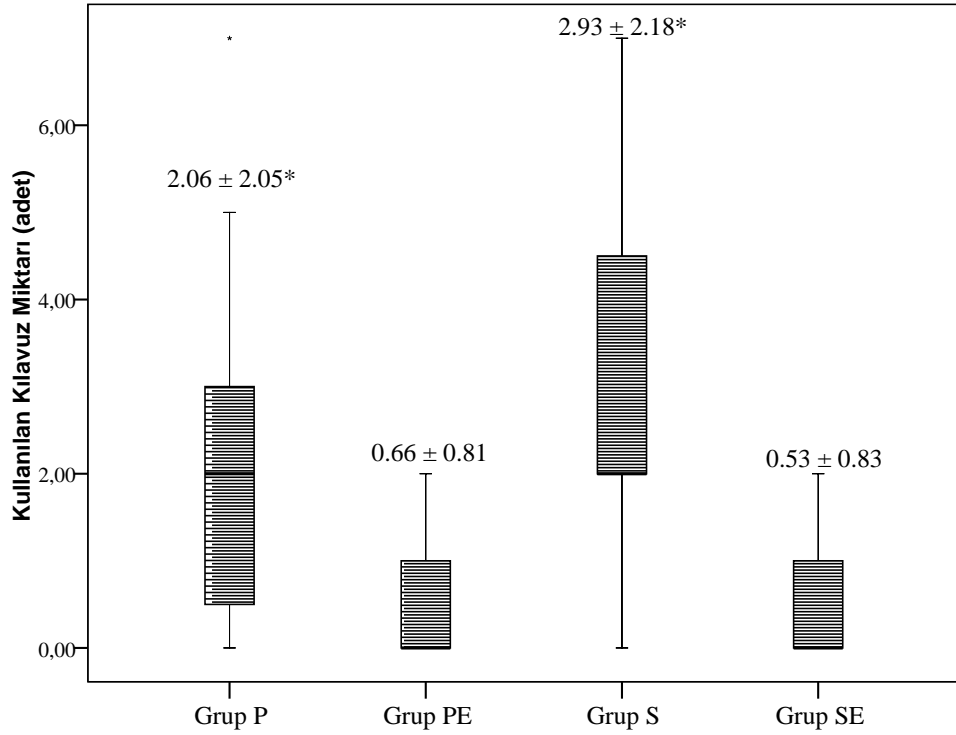
	Grup P (n=15)	Grup PE (n=15)	Grup S (n=15)	Grup SE (n=15)
Cerrahın deneyimi (yıl)	2.53 ± 1.40	3.06 ± 1.66	2.93 ± 1.66	3.33 ± 1.95
Operasyon süresi (dk)	76.66 ± 32.65	78.33 ± 18.38	85.00 ± 49.46	61.33 ± 31.42
Aldıkları puanlar	2.26 ± 1.09*	1.13 ± 0.74	1.80 ± 0.67 ^a	1.00 ± 0.53

* p<0.05 Grup PE ve grup SE ile kar ıla tırıldı nda

^a p<0.05 Grup SE ile kar ıla tırıldı nda

p<0.05 operasyon süresi ile hastanın aldığı puan arasındaki korelasyon

Operasyon sırasında cerrahi alandaki kanama miktarını azaltmak amacıyla kullanılan kılavuz miktarları kar ıla tırıldı nda , Grup S’de daha fazla olmasına rağmen, Grup P ile Grup S arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0.05). Grup P’de ve Grup S’de kullanılan kılavuz miktarları Grup PE’de ve Grup SE’de kullanılan miktara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazlaydı (p<0.05). Grup PE ve Grup SE arasında ise Grup SE’de daha az oldu u halde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05) (ekil 5).



ekil 5: Kullanılan kılavuz miktarları

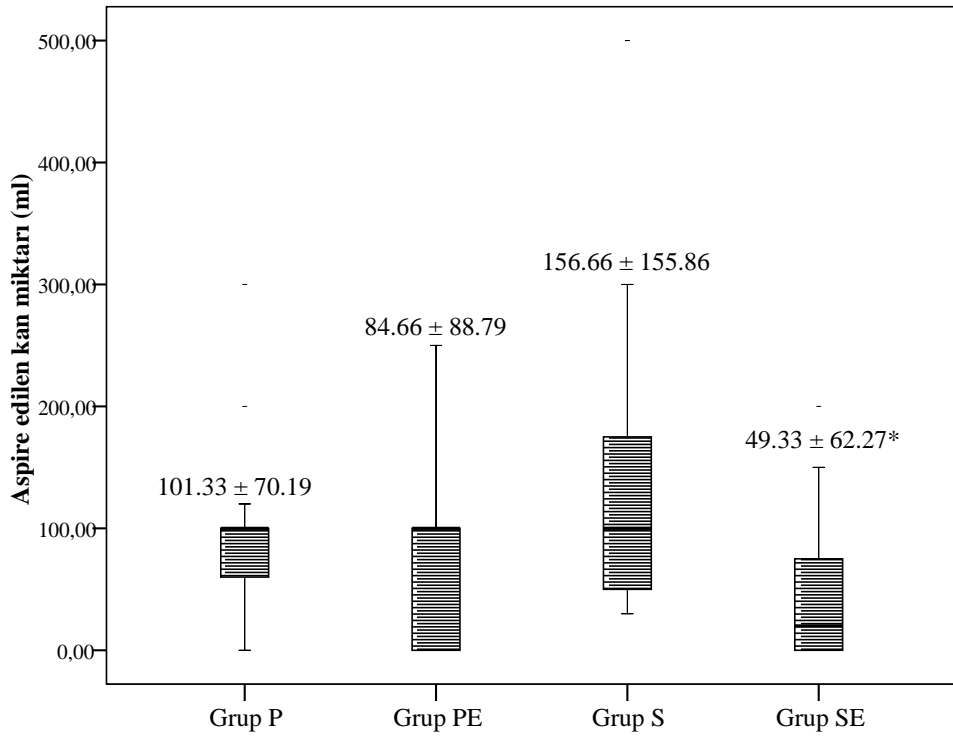
* $p < 0.05$ Grup PE ve Grup SE ile karşılaştırıldığında

Operasyon sırasında kanama olan alanı temizleyerek cerrahi görüşü artırmak amacıyla kullanılan spanç ve kompres miktarları karşılaştırıldığında ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü ($p > 0.05$) (Tablo 12).

Tablo 12: Grupların kullanılan spanç ve kompres miktarları (ort ± SD)

	Grup P (n=15)	Grup PE (n=15)	Grup S (n=15)	Grup SE (n=15)
Spanç (adet)	2.53 ± 2.53	3.06 ± 1.66	3.26 ± 2.43	2.26 ± 1.83
Kompres (adet)	0.86 ± 0.63	0.80 ± 0.67	1.13 ± 1.24	0.86 ± 0.63

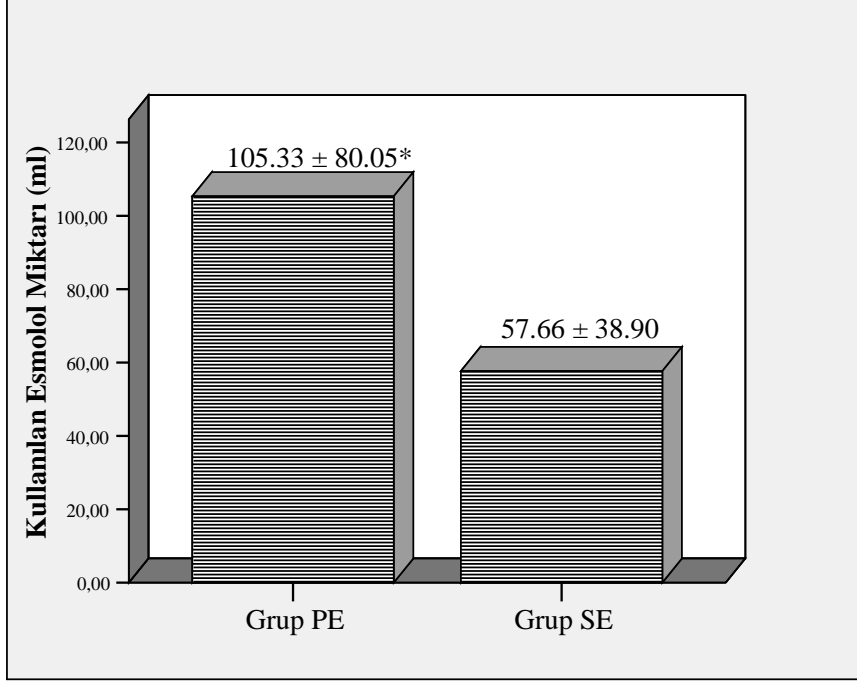
Gruplar arasında operasyon süresince operasyon alanından aspire edilen kan miktarları karşılaştırıldığında, aspiratın en fazla Grup S’de en az ise Grup SE’de olduğu görüldü ve bu iki grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$). Grup SE’deki bu kanama miktarı Grup P ve Grup PE ile karşılaştırıldığında yine azdı fakat bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). Grup PE’deki aspirat miktarı Grup P’den azdı fakat aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$) (ekil 6).



ekil 6: Grupların aspire edilen kan miktarları

* $p < 0.05$, Grup S ile karşılaştırıldığında

Operasyon süresince ortalama arteriyel basıncı istenilen düzeyde sürdürmek amacıyla kullanılan toplam esmolol miktarları kıyaslandığında Grup PE'de, Grup SE'ye göre anlamlı oranda fazla olduğu görüldü ($p < 0.05$) (ekil 7).



ekil 7: PE ve SE gruplarında kullanılan esmolol miktarları

* $p < 0.05$

Grupların anestezi indüksiyonundan hastaların uyandırılmasına kadar süredeki sistolik arteriyel basınçlarının kar ıla tırılması sonucu;

1. Grup içi olarak, Grup P’de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadı ı görüldü ($p>0.05$). Grup S’de, Grup PE’de ve Grup SE’de ise kontrollü hipotansiyonun ba latılmasından sonraki 1. dakikadan itibaren istatistiksel olarak anlamlı bir dü ü tespit edildi ($p<0.05$) (ekil 8).

2. Grup P ile Grup S arasında, her ne kadar Grup S’de daha dü ük seyretse de operasyonun 105. dakikası hariç, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadı ı görüldü ($p>0.05$). Operasyonun 105. dakikasında ise Grup S’de istatistiksel olarak anlamlı oranda bir dü ü tespit edildi ($p<0.05$) (ekil 8).

3. Grup P ile Grup PE arasında, kontrollü hipotansiyonun ba latılmasından operasyonun 70. dakikasına kadar Grup PE’de istatistiksel olarak anlamlı bir dü ü oldu u tespit edildi ($p<0.05$). Di er zamanlardaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı de ildi ($p>0.05$) (ekil 8).

4. Grup P ile Grup SE arasında, kontrollü hipotansiyonun ba latılmasından operasyonun 65. dakikasına kadar Grup SE’de istatistiksel olarak anlamlı bir dü ü oldu u tespit edildi ($p<0.05$). Operasyonun 65. dakikasından 90. dakikasına kadar olan dönemde Grup SE’de daha dü ük seyretmesine ra men aradaki farklılık anlamsızken ($p>0.05$), 100. dakikadan operasyonun sonuna kadar Grup SE’de olan bu dü ü istatistiksel olarak yine anlamlıydı ($p<0.05$) (ekil 8).

5. Grup S ile Grup PE arasında, kontrollü hipotansiyonun ba langıcından operasyonun 50. dakikasına kadar ve 60. dakikasında Grup PE’de istatistiksel olarak anlamlı bir dü ü oldu u tespit edildi ($p<0.05$). Di er zamanlarda Grup PE’de daha dü ük olmasına ra men aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı de ildi ($p>0.05$) (ekil 8).

6. Grup S ile Grup SE arasında, kontrollü hipotansiyonun ba langıcından operasyonun 50. dakikasına kadar ve 60. dakikasında Grup SE’de istatistiksel olarak anlamlı bir dü ü oldu u tespit edildi ($p<0.05$). Di er zamanlarda Grup SE’de daha dü ük olmasına ra men aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı de ildi ($p>0.05$) (ekil 8).

7. Grup PE ile Grup SE arasında, her ne kadar Grup SE’de daha dü ük seyretse de operasyon süresince 90. dakika hariç istatistiksel olarak bir farklılık olmadı ı tespit edildi ($p>0.05$). 90. dakikada ise Grup SE’de sistolik arteriyel basınç istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha dü ük idi ($p<0.05$) (ekil 8).



ekil 8: Grupların sistolik arteriyel basınç - zaman grafi i

(SAB0: preoperatif sistolik arteriyel basınç, SAB5: kontrollü hipotansiyon sonrası sistolik arteriyel basınç, SAB15: operasyonun 15. dakikasındaki sistolik arteriyel basınç, SAB25: operasyonun 25. dakikasındaki sistolik arteriyel basınç, SAB35: operasyonun 35. dakikasındaki sistolik arteriyel basınç, SAB45: operasyonun 45. dakikasındaki sistolik arteriyel basınç, SAB55: operasyonun 55. dakikasındaki sistolik arteriyel basınç, SAB65: operasyonun 65. dakikasındaki sistolik arteriyel basınç, SAB75: operasyonun 75. dakikasındaki sistolik arteriyel basınç, SAB85: operasyonun 85. dakikasındaki sistolik arteriyel basınç, SAB95: operasyonun 95. dakikasındaki sistolik arteriyel basınç, SAB105: operasyonun 105. dakikasındaki sistolik arteriyel basınç, SAB115: operasyonun 115. dakikasındaki sistolik arteriyel basınç)

* $p < 0.05$ Grup P ile Grup S, operasyonun 105. dakikasında karşılaştırıldı

& $p < 0.05$ Grup P ile Grup PE, kontrollü hipotansiyonun başlatılmasından operasyonun 70. dakikasına kadar

$p < 0.05$ Grup P ile Grup SE, kontrollü hipotansiyonun başlatılmasından operasyonun 65. dakikasına kadar ve 100. dakikadan sonuna kadar

\$ $p < 0.05$ Grup S ile Grup PE, kontrollü hipotansiyonun başlangıcından operasyonun 50. dakikasına kadar ve 60. dakikasında

€ $p < 0.05$ Grup S ile Grup SE, kontrollü hipotansiyonun başlangıcından operasyonun 50. dakikasına kadar ve 60. dakikasında

£ $p < 0.05$ Grup PE ile Grup SE, operasyonun 90. dakikasında karşılaştırıldı

Grupların anestezi indüksiyonundan hastaları n uyandırılmasına kadar süredeki diyastolik arteriyel basınçlarının kar ıla tırılması sonucu;

1. Grup içi olarak, Grup P’de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadı ı görüldü ($p>0.05$). Grup PE’de kontrollü hipotansiyonun ba latılmasından sonraki 5 . dakikadan, Grup S’de 10. dakikadan ve Grup SE’de ise 1. dakikadan itibaren istatistiksel olarak anlamlı bir dü ü tespit edildi ($p<0.05$) (ekil 9).

2. Grup P ile Grup S arasında, operasyonun 105. dakikası hariç, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadı ı görüldü ($p>0.05$). Operasyonun 105. dakikasında ise Grup S’de istatistiksel olarak anlamlı oranda bir dü ü tespit edildi ($p<0.05$) (ekil 9).

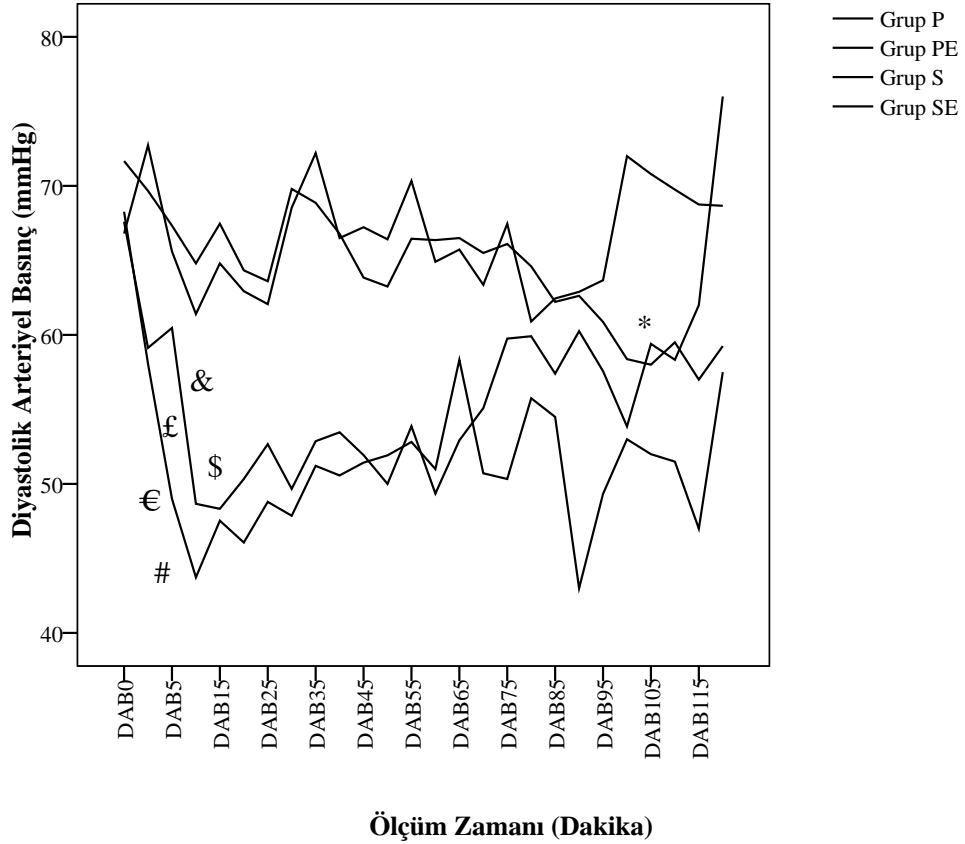
3. Grup P ile Grup PE arasında, kontrollü hipotansiyonun ba langıc ında, operasyonun 10, 15, 20, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60 ve 100. dakikalarında Grup PE’de istatistiksel olarak anlamlı bir dü ü oldu u tespit edildi ($p<0.05$). Di er zamanlarda ise Grup PE’de daha dü ük oldu u halde iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadı ı görüldü ($p>0.05$) (ekil 9).

4. Grup P ile Grup SE arasında, operasyonun ba langıc ından 60. dakikaya kadar ve operasyonun 75 ve 90. dakikalarında Grup SE’de istatistiksel olarak anlamlı bir dü ü oldu u tespit edildi ($p<0.05$). Di er zamanlarda ise Grup SE’de daha dü ük oldu u halde iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadı ı görüldü ($p>0.05$) (ekil 9).

5. Grup S ile Grup PE arasında, operasyonun 10, 15, 20, 30, 35, 40, 50, 55, 60. dakikalarında Grup PE’de istatistiksel olarak anlamlı bir dü ü oldu u tespit edildi ($p<0.05$). Di er zamanlarda Grup PE’de daha dü ük oldu u halde iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadı ı görüldü ($p>0.05$) (ekil 9).

6. Grup S ile Grup SE arasında, kontrollü hipotansiyonun ba langıc ından operasyonun 60. dakikasına kadar ve operasyonun 70. ve 90. dakikalarında Grup SE’de istatistiksel olarak anlamlı bir dü ü oldu u tespit edildi ($p<0.05$). Di er zamanlarda Grup SE’de daha dü ük oldu u halde iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadı ı görüldü ($p>0.05$) (ekil 9).

7. Grup PE ile Grup SE arasında, operasyonun 5. dakikası haricinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadı ı görüldü ($p>0.05$). Operasyonun 5. dakikasında ise Grup SE’deki dü ü anlamlıydı ($p<0.05$) (ekil 9).



ekil 9: Grupların diyastolik arteriyel basınç - zaman grafi i

(DAB0: preoperatif diyastolik arteriyel basınç, DAB5: kontrollü hipotansiyon sonrası diyastolik arteriyel basınç, DAB15: operasyonun 15. dakikasındaki diyastolik arteriyel basınç, DAB25: operasyonun 25. dakikasındaki diyastolik arteriyel basınç, DAB35: operasyonun 35. dakikasındaki diyastolik arteriyel basınç, DAB45: operasyonun 45. dakikasındaki diyastolik arteriyel basınç, DAB55: operasyonun 55. dakikasındaki diyastolik arteriyel basınç, DAB65: operasyonun 65. dakikasındaki diyastolik arteriyel basınç, DAB75: operasyonun 75. dakikasındaki diyastolik arteriyel basınç, DAB85: operasyonun 85. dakikasındaki diyastolik arteriyel basınç, DAB95: operasyonun 95. dakikasındaki diyastolik arteriyel basınç, DAB105: operasyonun 105. dakikasındaki diyastolik arteriyel basınç, DAB115: operasyonun 115. dakikasındaki diyastolik arteriyel basınç)

* $p < 0.05$ Grup P ile Grup S, operasyonun 105. dakikasında

& $p < 0.05$ Grup P ile Grup PE, kontrollü hipotansiyonun ba langıcın da, operasyonun 10, 15, 20, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60 ve 100. dakikalarında

$p < 0.05$ Grup P ile Grup SE, operasyonun ba langıcından 60. dakikaya kadar ve operasyonun 75 ve 90. dakikalarında

\$ $p < 0.05$ Grup S ile Grup PE, operasyonun 10, 15, 20, 30, 35, 40, 50, 55, 60. dakikalarında

€ $p < 0.05$ Grup S ile Grup SE, kontrollü hipotansiyonun ba langıcından operasyonun 60. dakikasına kadar ve operasyonun 70. ve 90. dakikalarında

£ $p < 0.05$ Grup PE ile Grup SE, operasyonun 5. dakikasında

Grupların anestezi indüksiyonundan hastaların uyandırılmasına kadar süredeki ortalama arteriyel basınçlarının kararlaştırılması sonucu;

1. Grup içi olarak, Grup P'de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü ($p>0.05$). Grup PE'de kontrollü hipotansiyonun başlatılmasında sonraki 10. dakikadan, Grup S'de 5. dakikadan ve Grup SE'de ise 1. dakikadan itibaren istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş tespit edildi ($p<0.05$) (ekil 10).

2. Grup P ile Grup S arasında, Grup S'de daha düşük olmasına rağmen operasyonun 105. ve 115. dakikası haricinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edildi ($p>0.05$). Operasyonun 105. ve 115. dakikalarında ise Grup S'de istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş vardı ($p<0.05$) (ekil 10).

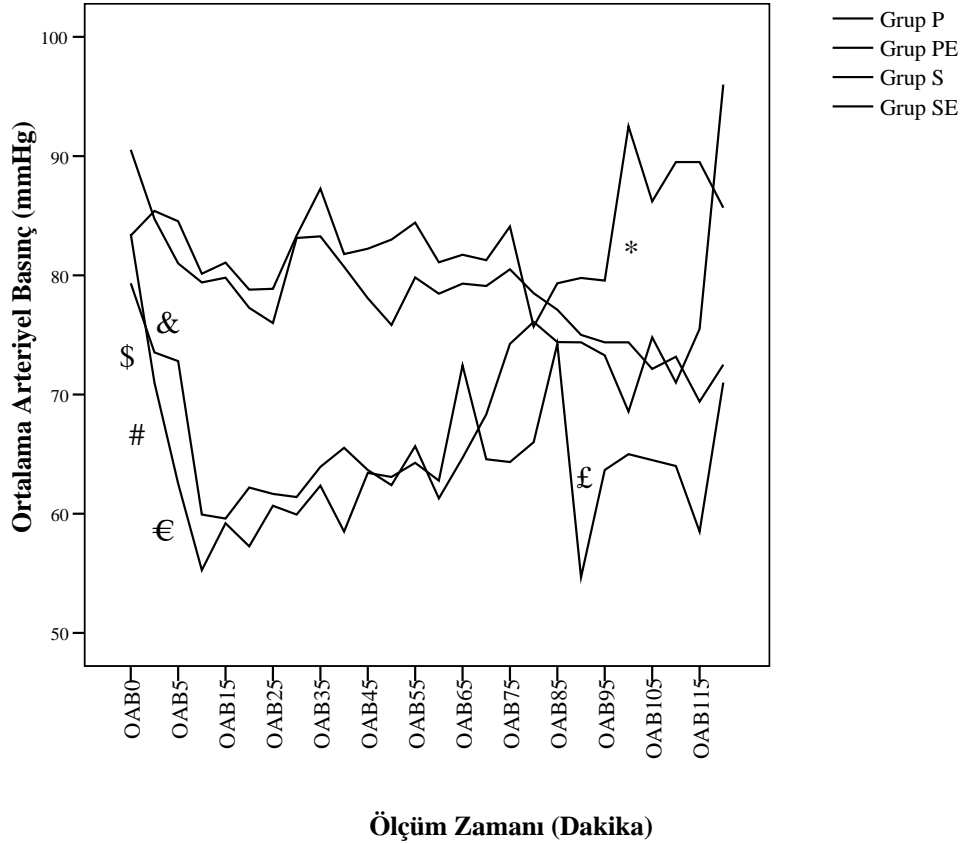
3. Grup P ile Grup PE arasında, kontrollü hipotansiyonun başlangıcından 60. dakikaya kadar ve operasyonun 100. dakikasında Grup PE'de istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş olduğu tespit edildi ($p<0.05$). Diğer zamanlarda Grup PE'de daha düşük olduğu halde iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p>0.05$) (ekil 10).

4. Grup P ile Grup SE arasında, kontrollü hipotansiyonun başlangıcından 60. dakikaya kadar ve operasyonun 70, 75, 90, 105, 110 ve 115. dakikalarında Grup SE'de istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş olduğu tespit edildi ($p<0.05$). Diğer zamanlarda Grup SE'de daha düşük olduğu halde iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p>0.05$) (ekil 10).

5. Grup S ile Grup PE arasında, kontrollü hipotansiyonun başlangıcından 60. dakikaya kadar Grup PE'de istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş olduğu tespit edildi ($p<0.05$). Diğer zamanlarda Grup PE'de daha düşük olduğu halde iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p>0.05$) (ekil 10).

6. Grup S ile Grup SE arasında, kontrollü hipotansiyonun başlangıcından 60. dakikaya kadar ve operasyonun 90. dakikasında Grup SE'de istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş olduğu tespit edildi ($p<0.05$). Diğer zamanlarda Grup SE'de daha düşük olduğu halde iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p>0.05$) (ekil 10).

7. Grup PE ile Grup SE arasında, operasyonun 90. dakikası haricinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edildi ($p>0.05$). Operasyonun 90. dakikasında ise Grup SE'de istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş olduğu tespit edildi ($p<0.05$) (ekil 10).



ekil 10: Grupların ortalama arteriyel basınç – zaman grafi i

(OAB0: preoperatif ortalama arteriyel basınç, OAB5: kontrollü hipotansiyon sonrası ortalama arteriyel basınç, OAB15: operasyonun 15. dakikasındaki ortalama arteriyel basınç, OAB25: operasyonun 25. dakikasındaki ortalama arteriyel basınç, OAB35: operasyonun 35. dakikasındaki ortalama arteriyel basınç, OAB45: operasyonun 45. dakikasındaki ortalama arteriyel basınç, OAB55: operasyonun 55. dakikasındaki ortalama arteriyel basınç, OAB65: operasyonun 65. dakikasındaki ortalama arteriyel basınç, OAB75: operasyonun 75. dakikasındaki ortalama arteriyel basınç, OAB85: operasyonun 85. dakikasındaki ortalama arteriyel basınç, OAB95: operasyonun 95. dakikasındaki ortalama arteriyel basınç, OAB105: operasyonun 105. dakikasındaki ortalama arteriyel basınç, OAB115: operasyonun 115. dakikasındaki ortalama arteriyel basınç)

* $p < 0.05$ Grup P ile Grup S, operasyonun 105. ve 115. dakika larında

& $p < 0.05$ Grup P ile Grup PE, kontrollü hipotansiyonun ba langıcından 60. dakikaya kadar ve operasyonun 100. dakikasında

$p < 0.05$ Grup P ile Grup SE, kontrollü hipotansiyonun ba langıcından 60. dakikaya kadar ve operasyonun 70, 75, 90, 105, 110 ve 115. dakikalarında

\$ $p < 0.05$ Grup S ile Grup PE, kontrollü hipotansiyonun ba langıcından 60. dakikaya kadar

€ $p < 0.05$ Grup S ile Grup SE, kontrollü hipotansiyonun ba langıcından 60. dakikaya kadar ve operasyonun 90. dakikasında

£ $p < 0.05$ Grup PE ile Grup SE, operasyonun 90. dakikasında

Grupların anestezi indüksiyonundan hastaların uyandırılmasına kadar süredeki kalp atım hızlarının karılaştırılması sonucu;

1. Grup içi olarak, Grup P ve Grup S'de istatistiksel olarak önemli bir farklılık olmadığı tespit edildi ($p>0.05$). Grup PE'de kontrollü hipotansiyonun başlatılmasından sonraki 5. dakikada Grup SE'de ise 10. dakikada istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş olduğu tespit edildi ($p<0.05$) (ekil 11).

2. Grup P ile Grup S arasında, operasyonun 50, 60, 65 ve 70. dakikalarında Grup P'de istatistiksel olarak anlamlı oranda bir düşüş gözlemlendi ($p<0.05$). Diğer zamanlarda Grup P'de daha düşük seyrettiği halde iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p>0.05$) (ekil 11).

3. Grup P ile Grup PE arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü ($p>0.05$) (ekil 11).

4. Grup P ile Grup SE arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü ($p>0.05$) (ekil 11).

5. Grup S ile Grup PE arasında, operasyonun 15, 20 ve 30. dakikalarında Grup PE'de istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu tespit edildi ($p<0.05$). Diğer zamanlarda Grup PE'de daha düşük seyrettiği halde iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p>0.05$) (ekil 11).

6. Grup S ile Grup SE arasında, operasyonun 10, 15, 20, 25, 30, 35, 50, 60, 65 ve 70. dakikalarında Grup SE'de istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu tespit edildi ($p<0.05$). Diğer zamanlarda Grup SE'de daha düşük seyrettiği halde iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p>0.05$) (ekil 11).

7. Grup PE ile Grup SE arasında, operasyon süresince Grup SE'de daha düşük seyrettiği halde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü ($p>0.05$) (ekil 11).



ekil 11: Grupların kalp atım hızı - zaman grafi i

(N0: preoperatif kalp atım hızı, N5: kontrollü hipotansiyon sonrası kalp atım hızı, N15: operasyonun 15. dakikasındaki kalp atım hızı, N25: operasyonun 25. dakikasındaki kalp atım hızı, N35: operasyonun 35. dakikasındaki kalp atım hızı, N45: operasyonun 45. dakikasındaki kalp atım hızı, N55: operasyonun 55. dakikasındaki kalp atım hızı, N65: operasyonun 65. dakikasındaki kalp atım hızı, N75: operasyonun 75. dakikasındaki kalp atım hızı, N85: operasyonun 85. dakikasındaki kalp atım hızı, N95: operasyonun 95. dakikasındaki kalp atım hızı, N105: operasyonun 105. dakikasındaki kalp atım hızı, N115: operasyonun 115. dakikasındaki kalp atım hızı)

* $p < 0.05$ Grup P ile Grup S, operasyonun 50, 60, 65 ve 70. dakikalarında

& $p < 0.05$ Grup S ile Grup PE, operasyonun 15, 20 ve 30. dakikalarında

€ $p < 0.05$ Grup S ile Grup SE, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 50, 60, 65 ve 70. dakikalarda

Çalı mamızda, hiçbir hastada intraoperatif ve postoperatif dönemde EKG kayıtlarında herhangi bir patoloji tespit edilmedi.

Hiçbir hastada intraoperatif dönemde atropinle müdahale etmeyi gerektirecek bradikardi, efedrin uygulamayı gerektirecek hipotansiyon veya başka herhangi bir yan etki gözlenmedi.

Postoperatif dönemde iki saat süreyle derlenme odasında takip edilerek KBB kliniğine gönderilen hastaların hiçbirisinde herhangi bir komplikasyon meydana gelmedi.

6. TARTI MA

Bu çalı mada esmololün, kontrolü hipotansiyon olu turmak için güvenli ve etkin bir ajan oldu u, hastanın yanıtına göre dozunun kolaylıkla ayarlanabildi i, etkisinin hızla ba layıp sonlandı ı, toksik etkilerinin olmadı ı, herhangi bir komplikasyona neden olmadı ı, burun operasyonlarında propofol ve sevofluranla birlikte yeterli hipotansif etki olu turarak cerrahi alanın kalitesini iyile tirdi i ve kanama miktarını azalttı ı sonucuna varılmı tır. Propofol ve sevofluranın burun cerrahisi uygulanacak olan hastalarda kontrollü hipotansiyon olu turmak amacıyla esmolol ile birlikte kullanılabilce i, sevofluranın arter kan basıncını istenilen seviyeye dü ürmeye ve cerrahi alan kalitesinin iyile tirilmesinde propofolden daha üstün oldu u, septoplasti ve septorinoplasti operasyonlarında cerrahın deneyiminin operasyonun süresine ve kanama üzerine herhangi bir etkisinin olmadı ı tespit edilmi tir.

Yaptı ımız çalı mada Grup P, operasyon sahasının konforunu de erlendiren skalada aldı ı puan açısından bakıldı ında cerrahi alanın en konforsuz oldu u grup olarak tespit edildi. Bu grupta kanama miktarı ve cerrahi alandaki kanamayı azaltmak için kullanılan kılavuz miktarı hipotansiyon gruplarına göre fazlaydı. Bu grupta sistolik, diyastolik ve ortalama arteriyel basınçlarda Grup S ile kar ıla tırıldı ında daha yüksek seyretti i halde operasyonun sonlarına do ru olan dalgalanmalar dı ında anlamlı bir de i iklik olmadı ı görüldü.

Grup PE'nin operasyon sahasının konforunu de erlendiren skalada aldı ı puan Grup P'ye göre anlamlı olarak dü üktü. Bu grupta kanama miktarı ve kılavuz sayısı da kontrol gruplarından az olarak tespit edildi. Arteriyel basıncı istenilen düzeye indirmek için operasyon süresince kullanılan esmolol miktarı Grup SE'ye göre önemli oranda fazlaydı. Bu fazlalık operasyon süresince propofolün 8 mg/kg/st sabit dozda verilmesiyle yeterli anestezi derinli i sa lanamamasından kaynaklanmı olabilir. Bu grupta sistolik, diyastolik ve ortalama arteriyel basınçlar operasyonun 70. dakikasına kadar kontrol grubuna göre anlamlı olarak dü üktü, bu dakikadan sonraki dalgalanmalar analjezik ve kas gev etici ilaçların ihtiyaca göre gerektiğe yapılmasından kaynaklanmı olabilir.

Grup S'nin operasyon sahasının konforunu de erlendiren skalada aldı ı puan Grup P'den iyiydi, fakat aspire edilen kan miktarı ve kullanılan kılavuz sayısı daha fazlaydı. Bu sonuç istatistiksel olarak önemli olmasa da bu grupta operasyon süresinin daha uzun olması ve operasyonu gerçekle tiren cerrahın daha deneyimsiz

olmasıyla açıklanabilir. Sistolik, diyastolik ve ortalama arteriyel basınçlar Grup P ile karşılaştırıldığında, her ne kadar daha düşük seyretse de operasyonun sonlarına doğru olan dalgalanmalarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık yoktu.

Grup SE operasyon sahasının konforunu belirleyen skalaya göre en iyi gruptu. Aspire edilen kan miktarı ve kullanılan kılavuz sayısı da en az bu gruptaydı. Sistolik, diyastolik ve ortalama arteriyel basınçlar zaman zaman olan dalgalanmalar gözardı edilirse en düşük bu grupta tespit edildi. Fakat Grup PE ile karşılaştırıldığında önemli bir farklılık olmadığı görüldü.

Kontrollü hipotansiyon birçok cerrahi lezimde kanamayı azaltmakta, burun cerrahisinde diyafragma ve boyun cerrahilerinde, beyin cerrahisinde, ortopedik cerrahi ve radikal kanser cerrahilerinde de yaygın olarak kullanılmaktadır (70, 71, 72, 73, 74, 75).

Kontrollü hipotansiyon olarak operasyon sahasının temiz olması, baş ve boyun bölgesi cerrahisinde özellikle kemikle uğraşılan olgularda başarıyla gerçekleştirilebilmektedir (76). Kontrollü hipotansiyonun kan kaybına olan etkisi ilk olarak 1950 yılında Enderby tarafından çalışılmıştır. Enderby, kontrollü hipotansiyon uyguladığı 35 hastanın 26'sında kan kaybında anlamlı bir azalma olduğunu, geri kalan 9'unda ise de etkisi olmadığını bulmuştur (3).

Eckenhoff ve Rich tarafından yapılan bir çalışmada kontrollü hipotansiyon uygulanan 115 hasta ile uygulanmayan 116 hasta karşılaştırılmış ve kontrollü hipotansiyon uygulanan grupta kanama miktarında %50 ve daha fazla oranda azalma tespit edilmiştir (77).

Kontrollü hipotansiyon oluşturmak için değişik yöntemler denenmiştir. Gardner 1946 yılında arteriyotomi yapmak suretiyle ilk kez kontrollü hipotansiyon yöntemini kullanmıştır. Bu yöntemin sakıncaları hemorajik şok oluşması ve birçok enfeksiyon ajanının vücuda girebilmesi tehlikesidir (3, 12).

Daha sonraları derin halotan anestezisi altında hiperventilasyon yöntemi ile kontrollü hipotansiyon uygulaması yapılmıştır. Miyokarda depresyon oluşması ve atriyal hipokapninin sakıncalarının anlaşılması nedeniyle bu yöntemin ve halotanın hipotansif anestezide kullanımı terk edilmiştir (12).

Yüksek spinal veya epidural blok, uzun bir müddet kontrollü hipotansiyon için en iyi yöntem olarak kabul edilmiş ve uygulanmıştır. Ancak kardiyak sempatik stimülasyonda azalmaya neden olduğundan ve oluşan hipotansiyonun etkin bir şekilde kontrol edilmesinin zorluğu nedeniyle bu yöntemden vazgeçilmiştir (12).

Kontrollü hipotansiyon olu turmada gangli yon blokerleri de kullanılmı ve bazı istenmeyen yan etkileri (örn: ta iflaksi, hipotansiyonun kontrolünün zorlu u ve ta ikardi gibi) görülmü tür. Günümüzde gangli yon blokeri ajanlar da kontrollü hipotansiyon yönteminde kullanılmamaktadır (3, 12).

Pozisyon da hipotansiyon yöntemlerinden biridir. Ba -boyun cerrahisinde operasyon sırasında ba ı yükse e kaldırmanın hipotansiyona sebep olabilece i, kalbe venöz dönü ü azaltabilece i bilinmektedir. Bu ilk defa Enderby tarafında tanımlanmı ve postural iskemi olarak adlandırılmı tır (3). Operasyon alanındaki kalp seviyesinden her 2.5 cm'lik artı ın kan basıncında 2 mmHg dü meye neden oldu u hesaplanmı tır (2). Çalı mamızda hastanın pozisyonunun kan basıncı ölçümlerine etkisini en aza indirmek için, ölçümleri hastanın radyal arterini ba ı seviyesinde tutarak gerçekle tirdik.

Kontrollü hipotansiyon olu turmak amacıyla yukarıda anlatılan çe itli yöntemler ve ilaçlar kullanılabilir, tek bir ideal ajandan bahsetmek mümkün de ildir (78). Kullanılacak olan ilacın yönetimi kolay olmalıdır. deal bir hipotansif ajan, kolay titre edilebilmeli, yan etkisi olmamalı, etkisi hızlı ba lamalı ve hızla geri döndürülebilir. Eliminasyonu hızlı olmalı, toksik metabolitleri olu mamalı ve vital organların kan akımını minimal etkilemelidir (38, 69, 79). Bu amaçla biz 9 dakikalık yarı ömre sahip olan ve hem istenilen hipotansif seviyeye çabuk eri meyi sa layan hem de infüzyonun sonlandırılması ile hipotansif etkinin kolaylıkla ortadan kalktı ı selektif 1 adrenerjik antagonist olan esmololü kullandık. Esmololün arteriyel basınçta neden oldu u dü ü negatif inotropik ve kronotropik etkisi ile kardiyak outputtaki dü meye ba lıdır Esmololün kalbe oksijen sunumu ve oksijen tüketimi dengeleri üzerine olumlu etkilerinin oldu u bildirilmektedir. Kalp atım hızını dü üyerek metabolik ihtiyacı azaltmakta ve diyastolik süreyi uzatarak miyokard kan akı ını artırmaktadır (12, 81).

Ornstein ve ark.'ı intrakraniyal arteriyovenöz malformasyon operasyonuna alınan hastalar üzerinde yaptıkları bir çalı mada, esmolol ile kan basıncında %25'lik bir dü me sa lanabildi i ve esmololün güvenli ve etkin bir hipotansif ajan oldu u sonucuna varmı lardır (80). Çalı mamızda da esmolol, uygulandı ı gruplardaki tüm hastalarda kolaylıkla titre edilerek kullanılmı , istenilen kan basıncı seviyelerine ula ılmı ve hiçbir hastada esmolole ba lı uzun süreli kontrol edilemeyen hipotansiyon gözlenmemi tir.

Gö ü ve ark.'nın yaptı ı bir çalı mada, timpanoplasti operasyonlarında kontrollü hipotansiyon olu turmak için sodyum nitroprussid ile esmolol kar ıla tırılmı ve esmololün kan basıncını hedeflenen seviyeye hızla getirdi i, hipotansif dönemin daha stabil seyretti i, hedeflenen sınırlarda kalmanın daha kolay oldu u ve daha kuru bir operasyon sahası elde edildi i sonucuna varılmı tır (82). Biz de çalı mamızda buna paralel ola rak esmololün kan basıncını istenilen seviyeye hızla ve güvenle getirdi i, hipotansif dönemin nispeten stabil seyretti i ve cerrahi sahanın normotansif gruplara göre daha iyi oldu u sonucuna vardık. Yine aynı çalı mada esmololün kalp atım hızını kontrol de erine göre anlamlı olarak dü ürdü ü tespit edilmi tir. Çalı mamızda da benzer ekilde esmolol kullanılan gruplarda kalp atım hızları preoperatif döneme göre anlamlı olarak dü ük bulunmu tur.

Blau ve ark.'ı Le Fort maksiller osteotomi operasyonuna alınan 30 hasta üzerinde yaptıkları çalı mada, esmolol ile hipotansiyon olu turulan grupta kanamanın daha az oldu u ve daha iyi bir cerrahi saha elde edildi i sonucuna varmı lardır (83). Çalı mamızda da benzer ekilde esmolol ile hipotansiyon olu turulan gruplarda daha az kanama ve daha iyi bir cerrahi saha elde edilmi tir.

Pilli ve ark.'nın yaptı ı çalı mada orta kulak cerrahisi uygulanacak hastalarda esmolol ile hipotansiyon olu turulmu ve bunun etkileri ara tırılmı tır (18). Bu çalı mada hipotansiyon grubunda anestezi ve hipotansiyon süresi anlamlı olarak kısa bulunmu tur. Bizim çalı mamızda elde etti imiz sonuçlar anlamlı bir farklılık olmadı ı yönündedir. Bu durum operasyon süresince anestezik ve hipotansif ilaçların infüzyon ekinde verilmeye devam etti i h alde analjezik ve kas gev etici ilaçların gerektiğçe yapıl masından dolayı arteriyel basıncın zaman zaman yükselerek cerrahi görü ü ve operasyon süresini etkilemesiyle ya da operasyon alanlarının farklı olmasıyla açıklanabilir. Yine aynı çalı mada hipotansiyon süresince hastaların sistolik, diyastolik ve ortalama arteriyel basınçları ile kalp atım hızları anlamlı olarak dü ük seyretti i, operasyon alanının daha iyi de erlendirilebildi i ve kanam miktarının daha az oldu u bulunmu tur. Bu sonuçlar çalı mamızda elde etti imiz sonuçlarla uyumludur.

Kontrollü hipotansiyon, kan kaybını azaltarak transfüzyon gereksinimini azaltması, cerrahi görü alanı kalitesini düzeltmesi gibi yararları nedeniyle sıklıkla uygulanmasına ra men, ortalama arteriyel basınçtaki azalmanın organ perfüzyonunu azaltarak doku hipoksisine neden olabilece i endisi vardır. Bununla birlikte farklı

ajanlarla yapılan çalı malarda kontrollü hipotansiyon sırasında organ perfüzyonu ve doku oksijenasyonunun devam etti i gösterilmi tir. Sa lıklı insa nlarda 50-60 mmHg arası ortalama arteriyel basınç tolere edilebilmektedir (23, 83). Çalı mamızda ortalama arteriyel basının 50 mmHg'nın altına dü ürülmemesine dikkat edilmi tir.

Kontrollü hipotansiyonun komplikasyon oranını tam olarak tespit etmek oldukça zordur. Yayınlanan mortalite raporlarının analizinden, bu oranın %0.01 ile %0.007 arasında oldu u tespit edilmi tir (3). Genel anesteziye ba lı mortalite oranlarının da %0.01 oldu u göz önüne alınırsa hipotansif anestezi için uygulanan yöntemlerin mortaliteyi etkilemedi i söylenebilir (84). Hipotansiyon süresince solunan karı ımdaki oksijen konsantrasyonu %50'nin altına dü medi i, radial nabızın alınabilir oldu u, tırnak yataklarındaki kapiller dola ımın iyi oldu u, kan basıncının sık ve dikkatli olarak izlendi i ve hasta seçiminin iyi yapıldı ı ko ullarda olu abilecek komplikasyonlar en aza indirilmi olacaktır (84). Bizim çalı mamızda hastalar preoperatif dönemde sistemik olarak incelenmi ve ASA I -II grubunda olanlar çalı maya alınmı tir. Operasyon süresince tüm hastalara %60 oranında oksijen verilmi , kan basıncı invazif olarak yakından takip edilmi ve be dakikalık aralıklarla kaydedilmi tir.

Pasch ve ark.'ı KBB operasyonu geçiren ve kontrollü hipotansiyon uygulanan 1802 hastanın 4 tanesinde postoperatif beyin hasarı olu tu unu rapor etmi lerdir. Bu çalı mada hipotansif anestezinin, do ru hasta seçimi ve yakın monitörizasyon ile uygulanması gereklili i bildirilmi tir (85).

Demirbilek ve ark.'nın septoplasti ve septorinoplasti operasyonu uygulanan hastalarda, remifentanil ile birlikte uygulanan propofol, desfluran ve sevofluran'ın intraoperatif kontrollü hipotansiyon sa lanması, cerrahi alan kalitesi ve derlenme üzerine olan etkilerinin kar ıla tırılmasını amaçladıkları çalı malarında, kanama miktarı ve cerrahi alan skoru her üç grupta da benzer olarak bulunmu tur (86). Çalı mamızda da bu sonuca paralel olarak Grup P ve Grup S arasında cerrahi alan kalitesi bakımından istatistiksel olarak farklılık olmadı ı, ortalama arteriyel basınçların Grup S'de daha dü ük seyretmesine ra men istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadı ı sonucuna varılmı tir. Aynı çalı mada sevofluranın kontrollü hüpotansiyon olu turmada di er iki ajana göre daha etkin oldu u ve sevofluranla olu turulan kontrollü hipotansiyonun daha s tabil oldu u sonucuna varılmı tir. Bizim çalı mamızda da bu sonuca uygun olarak sevofluran grubunda arteriyel basıncın

propofol grubuna göre istatistiksel olarak önemli olmasa da daha düşük seyrettiği sonucuna varılmıştır.

Eberhart ve ark.'nın endoskopik sinüs cerrahisi uygulanan hastalarda propofol-remifentanil infüzyonu ile sağlanan TIVA ve isofluran-alfentanil uygulanması ile oluşturulan dengeli anesteziyi karşıladı. Çalışmada kan basıncı gruplar arasında fark göstermemiştir, cerrahi alanın kuruluğu V anestezisi grubunda anlamlı ölçüde daha iyi bulunmuştur. Aynı grupta kalp atım hızı daha düşük olarak bulunmuştur (20). Çalışmamızda yukarıdaki çalışmaya benzer şekilde kan basıncı sevofluranla oluşturulan dengeli anestezisi grubunda daha düşük seyretmiştir fakat propofol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklılık olmadığı sonucuna varılmıştır. Bu farklılık kullanılan analjeziklerin ve anesteziğin potenslerinin farkından kaynaklanabilir. Kalp atım hızları karşılaştırıldığında yine yukarıdaki çalışmaya benzer şekilde propofol grubunda daha düşük seyretmiştir. Cerrahi alanın kalitesi ise sevofluran grubunda cerrahi alandaki kanama miktarının azaltmak için kullanılan kılavuz miktarı ve cerrahi alandan aspire edilen kan miktarı daha fazla olduğu halde- istatistiksel olarak anlamlı olmasa da yukarıdaki çalışmaya ters olarak propofol grubunda daha kötü bulunmuştur. Bu durum operasyon alanının, kullanılan analjeziklerin potenslerinin ve kullanılan inhalasyon ajanının farklılığından kaynaklanabilir.

Propofolün kardiyak ritim üzerine etkileri açısından değerlendirilen sonuçlar bildirilmiştir. Bazı araştırmacılar propofolün kalp atım hızında belirgin bir etkisinin olmadığını (76, 87, 88), bazılarında kalp atım hızını azaltıcı etkisi olduğunu ileri sürmüşlerdir (42, 89). Kay ve ark.'ı propofolün fentanil veya alfentanil ile kombinasyonlarının kalp atım hızlarını etkilemediğini belirtmişlerdir (88). Hiçbir çalışmada propofolün çok ileri ve tedavi gerektirecek düzeyde kalp atım hızında azalmaya neden olduğunu belirtilmemiştir. Propofol infüzyonu kalp atım hızını bir miktar düşürmekte fakat hiçbir zaman fizyolojik sınırların altına indirmemektedir. Bizim çalışmamızda Grup S ile karşılaştırıldığında Grup P'de operasyon süresince - istatistiksel olarak önemli olmasa da - daha düşük düzeyde seyretmiştir.

Laxenaire ve ark.'ı propofol verildikten sonra ciddi anafilaktik reaksiyon gösteren 14 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, bu hastaların büyük bir kısmında daha önce kullanılan kas geveticilere karşı allerjik reaksiyon geliştirmemiştir, bu hastalardan 13'ünün propofole duyarlı olduğunu ve bu duyarlılığın propofolün yapısında bulunan fenil çekirdeğine ve izopropil gruplarına bağlı olduğunu

bulmu lardır (90). Propofolün ilk kullanımında böyle bir anafilaksi geli ebilece ini, a ırı histamin salınımı yapan ilaçlarla birlikte veya atopi hikayesi olan hastalarda propofol'ün kullanılmaması gerekti ini bildirmi lerdir. Çalı mamızda tüm hastaların allerji ve atopi hikayesi sorgulandı, böyle bir öyküsü olan hastalar çalı ma dı ı bırakıldı ve kas gev emesi için histamin de arjına neden olan ilaçlar kullanılmadı. Sonuç olarak, propofol uygulanan hastalarımızın hiçbirinde allerjik veya anaflaktoid reaksiyona meydana gelme mi tir.

Literatürde burun operasyonlarında esmolol ile olu turulan ko ntrollü hipotansiyon uygulamalarında, propofol ve fentanil kullanılarak uygulanan V anestezi ile sevofluran ve fentanil kullanılarak uygulanan dengeli anestezinin, cerrahi alanın kalitesinde ve hemodinamik etkiler üzerindeki davranı larının kar ıla tırılması konusunda yeterli veri bulunmamaktadır. Yaptı ımız bu çalı mada septoplasti ve rinoplasti operasyonlarında propofol –esmolol-fentanil ile sevofluran– esmolol-fentanil kullanılarak olu turulan kontrollü hipotansiyon uygulamalarının kar ıla tırılması sonucunda; her iki grupta da istenilen kan basıncı seviyelerine ula ıldı ı görüldü. Grup PE'de diyastolik basınç dü mesinin anlamlı olarak daha yava oldu u, sistolik ve ortalama arteriyel basınçlarda ise Grup SE'de daha hızlı bir dü ü oldu u fakat aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadı ı sonucuna varıldı. Operasyon süresince -istatistiksel olarak anlamlı olmasa da- Grup SE'de daha dü ük arteriyel kan basıncı de erleri elde edilmi tir.

Kontrollü hipotansiyon amacıyla kullanılan ajanlar kesildikten sonra, hipotansif etkinin ortadan kalkması ile hipertansiyon meydana gelebilir (23). Çalı mamızda kontrollü hipotansiyon için kullanılan esmolol infüzyonunun sonlandırılmasından sonra Grup PE'de ve Grup SE'de kan basıncı yükselmesi gözlemlendi. Bu yükselme Grup PE'de -istatistiksel olarak anlamlı olmasa da- daha kısa sürede oldu. Fakat preoperatif dönemle kar ıla tırıldı ında istatistiksel olarak anlamlı de ildi ve iki grup arasında farklılık tespit edilemedi.

Kalp atım hızlarının kar ıla tırılması sonucu ise Grup PE'de kontrollü hipotansiyonun ba latılmasından sonra 5. dakikada Grup SE'de ise 10. dakikada anlamlı bir dü ü tespit edildi. Operasyon süresince -istatistiksel olarak anlamlı olmasa da- Grup SE'de daha dü ük seyretti.

Çalı mamızda Demirbilek ve ark.'nın yaptı ı çalı maya ters olarak kontrollü hipotansiyon süresince hastaların arteriyel basınçları ve kalp atım hızları 45. dakikadan sonra stabilitesini kaybetti (86). Bu durum anestezik ve hipotansif

ilaçların infüzyon ekinde verilmeye devam etti i halde analjezik ve kas gev etici ilaçların ihtiyaca göre gerektiğe yapılmasıyla açıklanabilir.

Grupların operasyon sürelerine bakıldı ında her iki grupta da normotansif gruplara göre anlamlı bir farkın olmadı ı, Grup SE'de Grup PE'ye göre daha kısa oldu u fakat iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadı ı görüldü. Bu sonuç Demirbilek ve ark.'nın yaptıkları çalı mada elde ettikleri sonuçla uyum göstermektedir (86).

Tekin'in yaptı ı çalı mada, mastoidektomi operasyonlarında kontrollü hipotansiyon uygulamasında T VA ile inhalasyon anestezisi kar ıla tırılmı , T VA uygulanan grupta hastanın kan basıncını hedef seviyeye indirmek için kullanılan nitrogliserin miktarının, inhalasyon anestezisi uygulanan gruba göre anlamlı oranda fazla oldu u bulunmu tur (91). Fahmy ve ark.'nın yaptı ı çalı mada bulunan sonuçlar da bununla benzerlik göstermektedir (73). Bizim çalı mamızda da bu sonuçla uyumlu olarak arteriyel kan basıncını hedeflenen düzeye indirmek için operasyon süresince kullanılan toplam esmolol miktarı Grup PE'de Grup SE'ye göre anlamlı olarak yüksek bulundu.

Operasyon alanının de erlendirildi i kanama de erlendirme skalasında alınan puanlara bakıldı ında Grup SE'nin aldı ı puanın Grup PE'ye göre - istatistiksel olarak anlamlı olmasa da- daha dü ük oldu u görüldü. Bu sonuç Demirbilek ve ark.'nın yaptı ı çalı mada elde ettikleri sonuçlarla benzerdir (86).

Demirbilek ve ark.'nın yaptı ı çalı mada operasyon alanından aspire edilen kan miktarlarına bakıldı ında sevofluran grubunda -istatistiksel olarak önemli olmasa da- fazla bulunmu tur (86). Bu sonuç bizim çalı mamızdan elde etti imiz Grup SE'de, Grup PE'ye göre -istatistiksel olarak anlamlı olmasa da- daha az oldu u sonucuyla çeli mektedir. Bu durum çalı malardaki yöntem farklılı ından kaynaklanabilir. Demirbilek ve ark.'ı tüm hastalara remifentanil infüzyonu ile birlikte kullanılan anestezi ilacın dozunu artırarak hipotansiyon elde etmeye çalı mı lardır.

Operasyon bölgesindeki hemostazın sa lanması ve dekonjesyon amacıyla nazal mukozaya uygulanan adrenalinli solüsyon emdirilmi pedler (kılavuz), kanama miktarını azaltmak amacıyla burun operasyonlarında kullanılabilir (92). Literatürde bu konuda yeterli veri bulunmamakla birlikte çalı mamızda kullanılan kılavuz miktarının, Grup SE'de Grup PE'ye göre -istatistiksel olarak anlamlı olmasa da- daha az oldu u bulundu. Operasyon alanının temizlenerek daha

iyi görülmesi amacıyla kullanılan spanç ve kompres miktarları iki grupta benzer olarak bulundu.

Yine

literatürde yeterli veri olmamakla birlikte; çalı mamızda septoplasti ve rinoplasti operasyonlarında propofol ve sevofluran ile olu turulan normotansif ve bunlara ek olarak esmolol ile olu turulan hipotansif genel anesteziye, operasyonu yapan cerrahın yıl olarak deneyiminin operasyon süresine, ope rasyon alanının kalitesine, operasyon alanının daha iyi de erlendirilebilmesi için kullanılan kılavuz, spanç ve kompres miktarına bir etkisinin olmadığı sonucuna vardık.

Bulantı ve kusma, en önemli postoperatif sorunlardan biri olup hastaya büyük sıkıntı verebilir. Sıklığı %30-80 arasında değişmektedir. Hastaları huzursuz etmesi yanında iddetli oldu unda sıvı -elektrolit kaybı, hava yollarına aspirasyon, ameliyat sahasının kirlenmesi, sütür hattının zorlanması, intraoküler ve intraabdominal basıncı artırması nedeniyle de arzu edilmeyen bir durumdur (93). Çalı mamızda, postoperatif ilk iki saat içinde tüm gruplarda 60 olgunun hiç birinde bulantı-kusma gözlenmemi tir.

Ledderose ve ark.'ı yaptıkları çalı mada propofol infüzyonu kullanarak olu turdukları T VA ile inhalasyon anesteziyi kar ıla tırmı lar ve Propofol grubunda daha hızlı uyanma sa landı nı ve bunun önemli bir avantaj oldu unu belirtmi lerdir (94). T VA'nın hızlı uyanmayı sa layacak olan farmakokinetik özellikleri, kısa da ılım fazı, yüksek klire ns ve kısa eliminasyon yarı ömrüdür.

Doze ve ark.'ı yaptıkları çalı mada anesteziye uyanma süreleri açısından propofol-nitröz oksit anesteziyi, tiyopental-izofloran-nitröz oksit anesteziyi ile kar ıla tırmı lardır. Propofol grubunda uyanma, cevap verebilme ve oryantasyon süresini izofloran grubuna göre anlamlı derecede kısa bulmu lardır (95). Çalı mamızda da bu sonuçlarla uyumsuz olarak uyanma süreleri arasında farklılık bulunmamı tır. Bunun nedeni analjezik ve kas gev etici ilaçların indüksiyonda standart olarak yapıldıktan sonra ihtiyaca göre gerektiğçe yapılmasıyla açıklanabilir.

Yaptı ımız bu çalı mada, esmololün literatürle uyumlu olarak, kontrolü hipotansiyon olu turmak için güvenli ve etkin bir ajan oldu u, hastanın yanıtına göre dozunun kolaylıkla ayarlanabildi i, etkisinin hızla ba layıp sonlandı ı, toksik etkilerinin olmadığı, herhangi bir komplikasyona neden olmadığı, burun

operasyonlarında propofol ve sevofluranla birlikte yeterli hipotansif etki olu turarak cerrahi alanın kalitesini iyile tirdi i ve kanama miktarını azalttı ı sonucuna vardık.

Propofol ve sevofluranın burun cerrahisi uygulanacak olan hastalarda kontrollü hipotansiyon olu turmak amacıyla esmolol ile birlikte kullanılabilece i, sevofluranın arter kan basıncını istenilen seviyeye dü ürmeye ve cerrahi alan kalitesinin iyile tirilmesinde propofolden daha üstün oldu unu gördük.

Septoplasti ve septorinoplasti operasyonlarında cerrahın deneyiminin operasyonun süresine ve kanama üzerine herhangi bir etkisinin olmadı nı tespit ettik.

Sonuçta, esmolol ile kontrollü hipotansiyon iyi seçilmi hastalarda dikkatli ve yakından takip edilen bir monitörizasyonla güvenle kullanılabilir. S eptoplasti ve septorinoplasti operasyonlarında kansız bir operasyon sahası elde etmek amacı ile propofol kullanılarak uygulanan T VA ve sevofluran ile olu turulan dengeli anesteziye, esmolol kullanımı ile olu turulan kontrollü hipotansiyon yöntemi iyi bir operasyon alanı sa lamı , kanama miktarını azalttı ve herhangi bir komplikasyon gözlenmemi tir.

7. KAYNAKLAR

1. Altay N, Keçik Y. Kontrollü hipotansiyon. Türk Anest. ve Rean. Cem. Mecmuası, 1988; 16: 89-96.
2. Esener ZK. Kontrollü hipotansiyon, Klinik Anestezi. Geni letilmi 3. Baskı, Logos Yayıncılık, stanbul 2004; 496-502.
3. Aken HV, Miller ED. Deliberate Hypotension. Anesthesia, Miller RD (editor), 5. Baskı. Churchill Livingstone, Philedelphia 2000; 1470-1490.
4. Marchal JM, Gomez-Luque A, Martos-Crespo F, Sanchez De La Cuesta F, Martinez-Lopez MC, Delgado-Martinez AD. Clonidine decreases intraoperative bleeding in middle ear microsurgery. Acta Anaesthesiol Scand 2001; 45: 627-633.
5. Piper SN, Suttner SW, Maleck WH, Kumle B, Haisch G, Boldt J. Effects of sodium nitroprusside-induced controlled hypotension on pancreatic function assessed by pancreatitis-associated protein in patients undergoing radical prostatectomy. Eur J Anaesthesiol 2002; 19: 609-13.
6. Andel D, Andel H, Hörauf K, Felfernig D, Millesi W, Zimpfer M. The influence of deliberate hypotension on splanchnic perfusion balance with use of either isoflurane or esmolol and nitroglycerin. Anesth Analg 2001; 93: 1116-1120.
7. Degoute CS, Ray MJ, Manchon M, Dubreil C, Bansillon V. Remifentanil and controlled hypotension; comparison with nitroprusside or esmolol during tympanoplasty. Can J Anaesth 2001; 48: 20-7.
8. Ornstein E, Matteo RS, Weinstein JA. A controlled trial of esmolol for the induction of deliberate hypotension. J. Clin. Anaesth. 1988; 1: 31-35
9. Akyıldız N. Kulak Hastalıkları ve Mikro irurjisi 1970; 1: 367 -410.
10. Morgan GE, Mikhail MS , Murray MJ (editors). Kontrollü hipotansiyon, Klinik Anesteziyoloji. Tulunay M, Cuhruk H (Çevirenler). 3. Baskı, Güne Kitabevi, Ankara 2004; 231-232.

11. Enderby GEH. Some observations on the practice of deliberate hypotension . Br J Anaesth 1975; 47: 743-744.
12. Collins VJ (editor). Principles Of Anesthesiology. 3. Baskı. Lea Febiger, London 1993; 1056-1095.
13. Craig JLH. Anesthesia, Scott-Brown's Otolaryngology. Gleeson M (editor). Oxford; Butterworth-Heinemann 1997; 1-23.
14. Baron DW. Controlled Hypotension. Anesthesia for Eye Ear Nose and Throat Surgery. Morrow FKW, Morrison JD (editors). Edinburg; Churchill-Livingstone-Longman 1975; 7: 94-104.
15. Monk CR, Milard RK. Controlled Hypotension. International practice of anesthesia. Cedric PR, Burnell RB (editors). Oxford; Butterworth-Heinemann (Elsevier) 1996; 113: 1-11.
16. Millard RK, Hutton P, Pereira E, Roberts C. On using a self tuning controller for blood pressure regulation during surgery in man. Comput Bio l Med 1987; 17: 51-56.
17. Wentenskow DR, Pace NL. Controlled hypotension with sodium nitroprusside: Anesthesiologist versus computer. J Clin Monit 1987; 3: 80-86.
18. Pilli G, Güzeldemir ME, Bayhan N. Esmolol for hypotensive anesthesia in middle ear surgery . Acta Anaesthesiol Belg 1996; 47: 85-91.
19. Boezaart AP, Van Der Merwe J, Coetzee A. Comparison of sodium nitroprusside and esmolol induced controlled hypotension for functional endoscopic surgery. Can J Anaest 1995; 42: 373-376.
20. Eberhart LH, Folz BJ, Wulf H, Geldner G. Intravenous anesthesia provides optimal surgical conditions during microscopic and endoscopic surgery. Laryngoscop 2003; 113: 1369-1373.
21. Trevor AJ, Miller RD. General Anesthetics. Basic Clinical Pharmacology. Katzung BG (editor). NY; McGraw-Hill 2001; 25: 418-433.

22. Hacmann T, Friesen M, Allen S, Pricious DS. Clonidine facilitates controlled hypotension in adolescent children. *Anesth Analg* 2003; 96: 976-981.
23. Tobias JD. Controlled hypotension in children: a critical review available agents. *Paediatr Drugs* 2002; 4: 439-453.
24. Kaplan JA. *Cardiac Anesthesia*, 2. Baskı, W.B. Saunders, Philadelphia 1987; 453-465.
25. Thompson GE, Miller RD, Stevens WC, Murray RW. Hypotensive anesthesia for total hip arthroplasty. *Anesthesiology* 1978; 48: 91-96.
26. Sarıcaolu F, Çeliker V, Bağül E, Yapakçı O, Aypar Ü. Endoskopik sinüs cerrahisinde kontrollü hipotansiyonun postoperatif kognitif fonksiyonlara etkisi. *Anestezi Dergisi* 2004; 12: 119-123.
27. Stullken EH, Milde JH, Michenfelder JD, Tinker JH. The nonlinear responses of cerebral metabolism to low concentrations of halothane, enflurane, isoflurane and thiopental. *Anesthesiology* 1977; 46: 28-34.
28. Kayaalp SO. Beta Adrenerjik Reseptör Blokerleri. *Tıbbi Farmakoloji*, 7. Baskı. Feryal Matbaacılık, Ankara 1995; 2: 1323-1351.
29. Leonard SJ (editor). *National Medical Series. Beta Adrenoceptor Blockers* 3. Baskı, 1998; 95-144.
30. London MJ. Drug affecting adrenoceptors: adrenergic antagonists. Bowdle TA, Horita A (editors). *The Pharmacological Basis of Anesthesia*. NY: Churchill Livingstone 1994; 152-172.
31. Gorczynski RJ, Shaffer JE, Lee RJ. Pharmacology of ASL-52, a novel adrenergic receptor antagonist with an ultrashort duration of action. *J. Cardiovasc Pharm* 1983; 5: 668-677.
32. Sum CY, Yacobi A, Kartznell, Stampfli H. Kinetics of esmolol an ultrashort acting beta blocker, and of its major metabolite. *Clin Pharm Ther* 1983; 34: 427-434.

33. Murthy VS, Frisman WH. Controlled beta reseptor blocked with esmolol and restolol. *Pharmacotherapy* 1988; 8: 168-182.
34. Lowenthal DT, Porter RS, Saris RS. Clinical pharmacology, pharmacodynamics, and interactions with esmolol. *Am J Cardiol* 1985; 56: 14-18.
35. Kaplan JA: Role of ultrashort-acting beta blocers in the perioperative period. *Cardiothoracic Anesth* 1988; 2: 682-691.
36. Sinetos AL, Hulse J, Pritchett EL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of esmolol administered as an intravenous bolus. *Clin Pharmacol Ther* 1987; 41: 112-117.
37. Kayaalp SO. Genel Anestezinin Farmakolojik Yönü ve Genel Anestezikler. *Tıbbi Farmakoloji*. 7. Baskı, Feryal Matbaacılık, Ankara 1995; 2: 1681-1711.
38. Esener ZK. Genel anestezi, Klinik Anestezi. Genel letilmi 3. Baskı, Logos Yayıncılık, İstanbul 2004; 65-125.
39. Propofol. Zeneca Pharmaceuticals. www.Diprivan-Us.Com.
40. Morgan GE, Mikhail MS , Murray MJ (editors). Nonvolatil anestezi ajanlar, Klinik Anesteziyoloji. Tulunay M, Cuhruk H (Çevirenler). 3. Baskı. Güne Kitabevi, Ankara 2004; 151-162.
41. Propofol History. www.metrohealthanesthesia.com/edu/ivanes/propofol.
42. Bailie R, Craig G, Restall J. Total Intravenous Anaesthesia for Laparoscopy. *Anaesthesia* 1989; 44: 60-63.
43. Smith I, Terhoeve PA, Hennart D, Feiss P, Harmer M, Pourriat JL, Johnson IAT. A multicentre comparison of costs of anaesthesia with sevoflurane or propofol. *Br J Anaesth* 1999; 83: 564-570.
44. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK (editors). *Clinical Anesthesia*. USA, Lippincott Williams & Wilkins 1997; 333-339.

45. Short SM, Aun CST. Haemodynamic effects of propofol in children. *Anaesthesia* 1991; 46: 783-785.
46. Mangar D, Holak EJ. Tourniquet at 50 mmHg Followed by Intravenous Lidocaine Diminishes Hand Pain Associated with Propofol Injection. *Anesth Analg* 1992; 74: 250-252.
47. Tan CH, Onsieng MK. Pain on injection of propofol. *Anaesthesia* 1998; 53: 468-475.
48. Morgan GE, Mikhail MS , Murray MJ (editors). *Klinik Anesteziyoloji*. Tulunay M, Cuhruk H (Çevirenler). 3. Baskı, Güne Kitabevi, Ankara 2004; 171.
49. Kirvela M, Olkola KT, Rosenberg P, Lindgren L. Pharmacokinetics of propofol in uraemic patients. *Acta Anaesth Scan* 1991; 96: 35-37.
50. Erhan ÖL, Ya ar MA, Be ta A, Avcı L, Okuducu H. Total intravenöz ve inhalasyon anestezisinin kas gev etici ajan tüketimine etkileri . *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2004; 32: 379-382.
51. Morgan GE, Mikhail MS , Murray MJ (editors). nhalasyon anestezikleri, *Klinik Anesteziyoloji*. Tulunay M, Cuhruk H (Çevirenler). 3. Baskı. Güne Kitabevi, Ankara 2004; 127-151.
52. Holaday DA, Smith FR. Clinical characteristics and biotransformation of sevoflurane in healthy human volunteers. *Anesthesiology* 1981; 54: 100-106.
53. Reader J, Gupta A, Pederson FM. Recovery characteristics of sevoflurane or propofol based anaesthesia for day-care surgery. *Acta Anaesth Scand* 1997; 41: 988-994.
54. Strum DP, Eger EI. Partition coefficient for sevoflurane in human blood, saline and olive oil. *Anesth Analg* 1995; 81: 347-352.
55. Esener ZK. nhalasyon anestezikleri, *Klinik Anestezi*. Genel Anestezi, Geni letilmi 3. Baskı, Logos Yayıncılık, İstanbul 2004; 84-97.

56. Eger EL. New inhaled anesthetics. *Anesthesiology* 1994; 80: 906-922.
57. Epstein RH, Mendel HG, Guarnieri KM. Sevoflurane versus halothane for general anesthesia in pediatric patients. A comparative study of vital signs, induction and emergence. *J Clin Anesth* 1985; 7: 237-244.
58. Doi M, Takahashi T, Ikeda K. Respiratory effects of sevoflurane used in combination with nitrous oxide and stimulation. *J Clin Anesth* 1994; 6: 1-4.
59. Hatakeyama N, Ito Y, Momose Y. Effects of sevoflurane, isoflurane and halothane on medical and electrophysiological properties of canine myocardium. *Anesth Analg* 1993; 76: 1327-1332.
60. Kersten JR, Bayer AP, Pagel PS. Perfusion of ischemic myocardium during anesthesia with sevoflurane. *Anesthesiology* 1994; 81: 995-1004.
61. Morio M, Fujii K, Satoh N. Reaction of sevoflurane and its degradation products with soda lime: toxicity of the by products. *Anesthesiology* 1995; 81: 569-575.
62. Erdine S (editör). Opioid Analjezikler. A rı, Güne Kitabevi, Ankara 2000; 494-509.
63. Kayaalp SO. Narkotik (Opioid) Analjezikler. Tıbbi Farmakoloji, 7. Baskı, Feryal Matbaacılık, Ankara 1995; 2: 1919-1952.
64. Stoelting RK (editor). Opioid Agonist And Antagonist. *Pharmacology & Physiology in Anesthetic Practice*, 3. Baskı, Philadelphia, Lippincot-Raven 1999; 77-111.
65. Sear JW. Recent advances and developments in the clinical use of iv opioids during the perioperative period. *Br J Anesth* 1998; 81: 38-50.
66. Shepard LC, Gelman S, Reves JG. Humoral response of hypertensive patients to laryngoscopy. *Anesth Analg* 1981; 60: 276-77.
67. Esener ZK. Sinir-Kas İletimi ve Kas Geveticiler, Klinik Anestezi. Genel İletim 3. Baskı, Logos Yayıncılık, İstanbul. 2004; 151-180.

68. Morgan GE, Mikhail MS , Murray MJ (editors). Nöromusküler bloke edici ilaçlar, Klinik Anesteziyoloji. Tulunay M, Cuhruk H (Çevirenler) 3. Baskı, Güne Kitabevi, Ankara 2004; 178-199.
69. Fromme GA, Mackenzie RA, Gould AB, Lund BA, Offard KP. Controlled hypotension for ortognathic surgery. *Anesth Analg* 1986; 65: 683-686.
70. Mac Rea WR. Induced hypotension. *Br J Hosp Med* 1985; 6: 341-343.
71. Staloff RT, Brown ACD, Sheets EE, et al. A controlled study of hypotensive anesthesia in head and neck surgery . *Ear, Nose and Throat J* 1987; 66: 479-485.
72. Diaz JH, Lockhart CH. Hypotensive anaesthesia for craniectomy in infancy. *Br J Anaesth* 1979; 51: 233-239.
73. Fahmy NR. Nitroglycerin as a hypotensive drug during general anesthesia. *Anesthesiology* 1978; 49:17-20.
74. Salvati EA. Hypotensive Epidural Anesthesia for Total Hip Arthroplasty: A Review. *Acta Orthop Scand* 1996; 67: 1: 91-107.
75. Koçyi it Ö, Yılmazlar A, Bilgen Ö. Total kalça protezi cerrahisinde hipotansif anestezinin sistemlere olan etkileri. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2004; 32: 279-288.
76. Delaruelle J, Marquet JFE. General anesthesia for head and neck surgery. *Acta Otorhinollaryngology* 1985; 37: 495-505.
77. Eckenhoff JE, Rich RJ. Clinical experience with deliberate hypotension. *Anesth Analg* 1966; 45: 21-28.
78. Sivrikaya GU, Erol MK, Hancı A, Kılınç LT, Dobrucalı H. Orta kulak cerrahisinde hipotansif anestezide remifentanil-sevofluran ve remifentanil-propofol kombinasyonlarının kar ıla tırılması. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2005; 33: 400-405.

79. Schindler L, Andel H, Zabrobilek E. Induced hypotension during anesthesia. *Curr Anesth Crit Care* 1996; 7: 15-19.
80. Ornstein E, Young WL, Ostpkovich N, et al. Deliberate hypotension in patients with intracranial arteriovenous malformations. Esmolol compared with isoflurane and sodium nitroprusside. *Anesth Analg* 1991 ; 72: 639.
81. Ornstein E, Matte RS, Schwartz AE. The use of esmolol for deliberate hypotension (Abst). *Anaesthesiology* 1986; 65: A575.
82. Gö ü N, Diker S, Sucu Y. Timpanoplasti ameliyatlarında, kontrollü hipotansif anestezide Na nitroprussid ve esmolol kullanımının kar ıla tırılması. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 1995; 23: 486-490.
83. Blau WS, Kafer ER, Anderson JA. Esmolol is more effective than sodium nitroprusside in reducing blood loss during orthognathic surgery. *Anesth Analg* 1992; 75: 172-178.
84. Esener ZK. Kontrollü hipotansiyon, Klinik Anestezi. Geneltilmi 3. Baskı, Logos Yayıncılık, stanbul 2004; 590-597.
85. Pasch T, Huk W. Cerebral complications following induced hypotension. *Eur J Anaesthesiol* 1986; 3: 299-312.
86. Demirbilek S, Gülha N, Öztürk E, But AK, Aslan Ü, Ersoy MÖ. Kontrollü hipotansiyonda remifentanil ile birlikte uygulanan propofol, desfluran ve sevofluranın etkinli i. *Journal of Anesthesia* 2004; 12: 191-196.
87. Claeys MA, Gepts E, Camu F. Hemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anaesth* 1988; 60: 3-9.
88. Kay B. Propofol and alfentanil infusion: a comparison with methohexitone and alfentanil for major surgery. *Anaesthesia* 1986; 41: 589-595.
89. Price ML, Walmsley A, Swaine C, Ponte J. Comparison of the total intravenous technique using a propofol infusion, with an inhalation technique using enflurane for day case surgery. *Anaesthesia* 1988; 43: 84-87.

90. Laxenaire MC, Mata-Bermejo E, Monoret-Vautrin DS, Gueant JL. Life-threatening anaphylactoid reactions to propofol (Dipirivan). *Anesthesiology* 1992; 77: 273-280.
91. Tekin M. Kontrollü hipotansiyon uygulamasında T VA ve inhalasyon anestezi uygulamalarının karılaştırılması. Uzmanlık Tezi, Ankara: Genelkurmay Başkanlığı Gülhane Askeri Tıp Akademisi Askeri Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanlığı, 2004.
92. Ünlü HH. Rinoplasti. Onur ÇELİK (editör). Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. Turgut Yayıncılık, İstanbul 2002; 445-474.
93. Esener ZK. Gastrointestinal Sistem ve İlgili Komplikasyonlar, Klinik Anestezi. Genelletimi 3. Baskı, Logos Yayıncılık, İstanbul 2004; 611-620.
94. Ledderose H, Rester P, Carlsson P. Comparison of Recovery Time and Side Effects After Propofol Infusion or Isoflurane in ENT Patient With Regional Block. In: Update On Propofol, ICU. Pharmaceuticals 1987; P.A.17.
95. Doze VA, Shafer A, White PF. Propofol-nitrous oxide versus thiopental-isoflurane-nitrous oxide for general anesthesia. *Anesthesiology* 1988 ; 69: 63-71.

8. ÖZGEÇM

14.06.1977 tarihinde Andırın'da (KAHRAMANMARA) doğdum. İlkokul öğrenimimi Osmaniye Cumhuriyet İlkokulu'nda, ortaokul ve lise öğrenimimi ise Osmaniye İmam Hatip Lisesi'nde tamamladım. 1995 yılında mezun oldum. Bu tarihten sonra Muğla'da pratisyen hekim olarak görev yaptım. 2003 yılı Aralık ayından itibaren Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda ara tırma görevlisi olarak çalışmaktayım. Evliyim bir kızım var.