

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**SEPTORİNOPLASTİ OPERASYONLARINDA İNTRAOPERATİF MAGNEZYUM  
VE KETAMİN İNFÜZYONLARININ HEMODİNAMİ, ANALJEZİ VE  
DERLENME ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Ayşe ACAR DAYIOĞLU**

**Trabzon - 2010**

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**SEPTORİNOPLASTİ OPERASYONLARINDA İNTRAOPERATİF MAGNEZYUM  
VE KETAMİN İNFÜZYONLARININ HEMODİNAMİ, ANALJEZİ VE  
DERLENME ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Ayşe ACAR DAYIOĞLU**

**Tez Danışman  
Doç. Dr. Ahmet EROĞLU**

**Trabzon - 2010**

## ÖNSÖZ

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalıştığım sürece, desteğini esirgemeyen, beni teşvik edip yönlendiren, bilgi ve deneyimleriyle eğitimime, uzmanlık tezimin konusunun seçimine ve hazırlanmasına yaptıkları katkılarından dolayı hocam Doç. Dr. Ahmet EROĞLU'na, yaptığım çalışmalarda her zaman destek, ilgi ve anlayışını gördüğüm, yetişmemde katkıları olan hocalarıma tümüne teşekkür ederim.

Çalışmamın yürütülmesinde yardımlarını esirgemeyen ihtisasım süresince birlikte çalıştığım değerli asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyenlerine, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı asistanlarına ve ameliyathane çalışanlarına teşekkürü bir borç bilirim.

Tezimin istatistiksel yazımı aşamasında bana her zaman yardım eden abim Prof. Dr. Cengiz ACAR'a; bu zorlu asistanlık süresince desteğini benden esirgemeyen eşim Serkan'a; en sıkıştığım anlarda yanıma sorgusuz koşan annem, babam ve abime; sevgileriyle en zor anlarımda bana güç katan, yorgunluğumu alan yavrularım Başaksu ve Batu'ma sonsuz teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

|  | Sayfa No |
|--|----------|
| ÖNSÖZ.....                                   | ii       |
| İÇİNDEKİLER.....                             | iii      |
| TABLO LİSTESİ .....                          | v        |
| ŞEKİL LİSTESİ .....                          | vi       |
| KISALTMALAR .....                            | vii      |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ .....                       | 1        |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                       | 4        |
| 2.1. Burun Anatomisi.....                    | 4        |
| 2.1.1. Burun Embriyolojisi .....             | 4        |
| 2.1.2. Cilt ve Yumuşak Doku Anatomisi.....   | 4        |
| 2.1.3. Osseokartilajenöz Anatomi.....        | 5        |
| 2.1.4. Fonksiyonel Anatomi.....              | 7        |
| 2.1.5. Burnun kanlanması .....               | 8        |
| 2.1.5.1. Burnun dış kısmının kanlanması..... | 8        |
| 2.1.5.2. Nazal kavitenin kanlanması .....    | 9        |
| 2.1.6. Nazal innervasyon .....               | 10       |
| 2.2. Septorinoplasti ve Cerrahisi.....       | 12       |
| 2.3. Genel Anestezi ve Tarihçesi .....       | 13       |
| 2.3.1. İnhalasyon Anestezisi .....           | 13       |
| 2.3.2. Sevofluran.....                       | 14       |
| 2.3.3. Fentanil .....                        | 16       |
| 2.3.4. Vekuronyum .....                      | 18       |
| 2.3.5. Ketamin.....                          | 19       |
| 2.3.6. Magnezyum .....                       | 23       |
| 2.4. İntraoperatif Analjezi .....            | 28       |
| 3. MATERYAL VE METOD .....                   | 31       |
| 4. BULGULAR .....                            | 35       |
| 5. TARTIŞMA.....                             | 54       |
| 6. SONUÇLAR.....                             | 61       |

|                   |    |
|-------------------|----|
| 7. ÖZET .....     | 63 |
| 8. SUMMARY .....  | 64 |
| 9. KAYNAKLAR..... | 65 |

## TABLO LİSTESİ

|   | <b>Sayfa No</b> |
|---|-----------------|
| Tablo 1. ASA Sınıflaması .....  | 31              |
| Tablo 2. Takip Dönemleri .....  | 33              |
| Tablo 3. Riker Sedasyon ve Ajitasyon Skalası .....                                  | 33              |
| Tablo 4. Aldrete Postanestetik Derlenme Skoru .....                                 | 34              |
| Tablo 5. Olguların Demografik Özellikleri .....                                     | 35              |
| Tablo 6. Anestezi ve Cerrahi Süreleri .....   | 36              |
| Tablo 7. Olguların Kalp Atım Hızı Değerleri .....                                   | 37              |
| Tablo 8. Olguların Sistolik Kan Basıncı Değerleri .....                             | 38              |
| Tablo 9. Olguların Diastolik Kan Basıncı Değerleri .....                            | 39              |
| Tablo 10. Olguların Ortalama Arter Basıncı Değerleri .....                          | 41              |
| Tablo 11. Olguların İntraoperatif SpO2 Değerleri .....                              | 42              |
| Tablo 12. Ekstübasyon Süreleri .....  | 43              |
| Tablo 13. Spontan Göz Açma Süreleri .....   | 43              |
| Tablo 14. Sözlü Uyarana Yanıt Süreleri .....  | 44              |
| Tablo 15. Postoperatif Sedasyon Ajitasyon Skorlarının Gruplarda Dağılımı .....      | 45              |
| Tablo 16. Grupların VAS Değerlerinin Dağılımı .....                                 | 48              |
| Tablo 17. Olguların İntraoperatif Vekuronyum (mg) ve Fentanil (µg) Dozları .....    | 50              |
| Tablo 18. Magnezyum Değerleri .....   | 50              |
| Tablo 19. Toplam Kullanılan Magnezyum, Ketamin ve Serum Fizyolojik Miktarları ..... | 51              |
| Tablo 20. Maliyet .....   | 52              |
| Tablo 21. Grupların Yan Etki Dağılımları .....                                      | 53              |

## ŞEKİL LİSTESİ

|   | <b>Sayfa No</b> |
|---|-----------------|
| Şekil 1. Yüzün Kemik Anatomisi .....  | 5               |
| Şekil 2. Septumun İç Yan Görüntüsü.....                                     | 6               |
| Şekil 3. Dış Nazal Anatomi.....   | 7               |
| Şekil 4. Nazal Valvlerin Dıştan (Sağ) ve Alttan (Sol) Görünümü.....         | 8               |
| Şekil 5. Eksternal Nazal Piramidin Kanlanması .....                         | 8               |
| Şekil 6. Nazal Septumun Kanlanması .....                                    | 10              |
| Şekil 7. Lateral Nazal Duvarın Kanlanması.....                              | 10              |
| Şekil 8. Burnun Dış Kısmının İnnervasyonu .....                             | 11              |
| Şekil 9. Nazal Kavitenin İnnervasyonu.....                                  | 11              |
| Şekil 10. Sevofluranın Yapısal Formülü .....                                | 14              |
| Şekil 11. Ketaminin Yapısal Formülü.....                                    | 21              |
| Şekil 12. Kalp Atım Hızı Değerlerinin Değişimi.....                         | 37              |
| Şekil 13. Sistolik Kan Basıncı Değerlerinin Değişimi.....                   | 38              |
| Şekil 14. Diyastolik Kan Basıncı (DKB) Değerlerinin Değişimi .....          | 40              |
| Şekil 15. Ortalama Arter Basıncı (OAB) Değerlerinin Değişimi .....          | 41              |
| Şekil 16. Periferik Oksijen Saturasyonu (SpO <sub>2</sub> ) Değişimi.....   | 42              |
| Şekil 17. Ekstübasyon Sürelerinin Değerlendirilmesi.....                    | 43              |
| Şekil 18. Spontan Göz Açma Sürelerinin Değerlendirilmesi.....               | 44              |
| Şekil 19. Sözlü Uyarana Yanıt Sürelerinin Değerlendirilmesi .....           | 44              |
| Şekil 20. Sedasyon Ajitasyon Skorlarının Gruplarda Dağılımı .....           | 46              |
| Şekil 21. Ajite Olan Hastaların Gruplarda Dağılımı .....                    | 46              |
| Şekil 22. Sakin Olan Hastaların Gruplarda Dağılımı.....                     | 47              |
| Şekil 23. Sedatize Hastaların Gruplarda Dağılımı .....                      | 47              |
| Şekil 24. Postoperatif VAS Değerlerinin Gruplarda Dağılımı.....             | 48              |
| Şekil 25. Postoperatif Aldrete Skoru Değerlerinin Gruplarda Dağılımı .....  | 49              |
| Şekil 26. Gruplar Arasında Analjezik Tüketiminin Dağılımı .....             | 49              |
| Şekil 27. Gruplar Arasında Kullanılan Kas Gevşeticin Dağılımı .....         | 50              |
| Şekil 28. Preoperatif ve Postoperatif Magnezyum Düzeylerinin Değişimi ..... | 51              |
| Şekil 29. Gruplar Arasında Maliyet Değişimi.....                            | 52              |

**KISALTMALAR**

|                         |   |
|-------------------------|---|
| <b>ADH</b>              | : Antidiüretik hormon                       |
| <b>ASA</b>              | : American Society of Anesthesiologists     |
| <b>Ca<sup>+2</sup></b>  | : Kalsiyum                                  |
| <b>DAB</b>              | : Diyastolik arter basıncı                  |
| <b>GABA</b>             | : Gamma aminobütirik asit                   |
| <b>KAH</b>              | : Kalp atım hızı                            |
| <b>MAK</b>              | : Minimal alveoler konsantrasyon            |
| <b>Mg<sup>+2</sup></b>  | : Magnezyum                                 |
| <b>MgSO<sub>4</sub></b> | : Magnezyum Sülfat                          |
| <b>N<sub>2</sub>O</b>   | : Azot protoksit                            |
| <b>NMDA</b>             | : N-metil D-aspartat                        |
| <b>OAB</b>              | : Ortalama arter basıncı                    |
| <b>PSS</b>              | : Periferik sinir sistemi                   |
| <b>SAB</b>              | : Sistolik arter basıncı                    |
| <b>SpO<sub>2</sub></b>  | : Periferik oksijen satürasyonu             |
| <b>SSS</b>              | : Santral sinir sistemi                     |
| <b>TİVA</b>             | : Total intravenöz anestezi                 |
| <b>VAS</b>              | : Vizüel Ağrı Skalası (Vizüel Analog Skala) |



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Perioperatif analjezi, konforlu anestezinin önemli komponentlerinden biridir. Bu amaçla intraoperatif dönemde anestezi ve analjeziklere ek olarak kullanılan adjuvan ilaçlar arasında NMDA (N-metil-D-aspartat) reseptör antagonistleri yer almaktadır. Bu NMDA reseptör antagonistlerinin başında magnezyum ve ketamin gelmektedir.

Magnezyum uzun yıllardır tedavi edici ajan olarak kullanılmaktadır. Magnezyumun laksatif ve antiasit tedaviden organ transplantasyonunda sitoprotektif etkiye kadar pek çok yararlılığı teorik olarak mevcuttur. Magnezyumun obstetri ve kardiyolojide yararlılığının ispatlanmış olması bu alanlarda daha çok kullanımına yol açmıştır (1).

Magnezyum son yıllarda anestezi uygulamalarında da dikkat çeken bir ajandır. Geçen yüzyılın başlarında magnezyumun santral sinir sistemindeki depresan özelliği dikkate alınarak genel anestezi etkinliğinin olabileceği gündeme gelmiştir (2). Çeşitli çalışmalarda anestezi idamesine magnezyumun eklenmesi ile anestezi ilaçlarının potansiyelize olduğu ve kullanılan anestezi madde miktarında azalmaya yol açtığı gösterilmiştir (2,3). Bu şekilde değişik anestezi ve analjezik ilaçların sinerjik bir şekilde kullanımı ile daha güvenli uygulama, daha az yan etki, hızlı derlenme ve yüksek hasta memnuniyeti sağlanabilir.

Analjezik etkinin temeli magnezyum tarafından kalsiyum kanallarının bloke edilmesi ve NMDA reseptörlerinin inhibisyonu ile olmaktadır (4). NMDA reseptör antagonistleri periferik nosiseptif stimülasyona bağlı santral sensitizasyonun indüksiyonunu önleyebilirler (1).

Magnezyum ayrıca vasküler rezistansı azaltarak pulmoner ve sistemik arter basınçlarında azalmaya neden olur. Adrenal medulla ve adrenerjik sinir uçlarından katekolamin salınımını azaltır (1).

Yapılan çalışmalarda magnezyumun indüksiyon öncesi 30-60 mg/kg dozlarında bolus ve intraoperatif dönemde 8-20 mg/kg/saat dozlarında infüzyon şeklinde verilmesi ile

daha iyi bir hemodinamik stabilite sağladığı, perioperatif dönemde anestezi, analjezik ve nöromusküler bloker ihtiyacını azalttığı ve daha konforlu bir derlenme dönemi sağladığı gösterilmiştir (2,4,5,6,7).

Ketamin, fensiklidin grubu nonbarbitürat bir intravenöz anesteziiktir. Suda eriyen bir tuz olup, berrak, renksiz ve oda ısısında stabil bir solüsyondur. Solüsyonun pH'sı 3.5 - 5.5'tir. Yağda erirliği yüksek olduğu için, önce beyin ve kanlanması yüksek olan dokulara gider. Zarları kolaylıkla geçen ketaminin yayılımı, dolaşım zamanına bağlı olarak hızlıdır. Daha sonra diğer dokulara dağılır ve santral sinir sistemindeki etkileri bu dağılım sonunda ortadan kalkar. Ketamin, santral sinir sisteminde spinal korddaki postsinaptik refleks blokajını ve beyin çeşitli bölgelerinde bulunan eksitator nörotransmitterlerin inhibisyonunu da içeren multipl etki gösterir. Retiküler aktive edici sistemi deprese ederken, limbik sistemi aktive eder. Ketamin uygulanmasından sonra oluşan tabloya dissosiyatif anestezi (gözlerin açık kalması, nistagmus, sekresyon artışı, katalepsi, amnezi, hafif sedasyon ve analjezi) adı verilmektedir. Ketamin ile koruyucu refleksler aktif kalır (8).

Ketamin karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılır ve yıkım ürünleri böbrekler yoluyla atılır. Yıkım ürünlerinden biri olan norketamin hipnotik etkili olup, bilincin dönmesinden sonraki sersemlik ve tam uyanamama halini açıklamaktadır. Ketaminin % 4 kadarı idrarla değişmeden atılır. Barbitüratlara benzer şekilde, ketamin, karaciğerde ilaç metabolizmasından sorumlu enzimlerde indüksiyon yapar. Kısa aralıklarla uygulandığında gelişen kronik toleranstan bu etkinin sorumlu olduğu kabul edilir. Böylece, ketamin kendi metabolizmasından sorumlu enzimleri indükleyerek yıkımını arttırdığından, aynı etkiyi sağlamak üzere giderek daha yüksek dozlarda verilmesi gerekebilir (8).

Anestezi pratiğinde kullanımı oldukça eski olmasına rağmen ketamin, halen popülaritesini koruyan, tek başına veya intravenöz / inhalasyon anesteziikleriyle birlikte uygulanabilen bir ajandır (9,10,11).

Ketaminin, intramuskuler < 2mg/kg, intravenöz <1 mg/kg, infüzyon olarak <20 mikrogr/kg/dk dozları, düşük doz olarak kabul edilmektedir (12). Bu subanesteziik dozlarda analjezik etki göstermesi, solunum ve dolaşım sistemini minimal etkilemesi en önemli avantajlarından. Ayrıca yüksek dozlarda (>2 mg/kg) kullanımıyla görülen psikomimetik etkiler, sersemlik, korkulu rüyalar, depersonalizasyon ve hallüsinasyon gibi yan etkilere düşük dozlarda rastlanmamaktadır.

Ketamin antinosiseptif etkisini opioid reseptörleri ile inen monoaminerjik ağrı kontrol yollarında alfa- 2 adrenerjik reseptörleri aktive ederek ve NMDA reseptör antagonizması ile meydana getirmektedir. Ketaminin NMDA reseptörlerine olan afinitesi, opioid reseptörlerine (mü, delta ve kappa), monoamin transport bölgelerine ve diğer reseptörlere (asetilkolinesteraz ve delta reseptörleri) göre daha fazladır. Bu da NMDA reseptörü ile etkileşiminin düşük ketamin dozlarında daha selektif olacağını düşündürmektedir (13).

Literatür incelememiz sonucunda NMDA reseptör antagonistlerinden magnezyum ve ketaminin karşılaştırılmalı çalışmasının olmadığı tespit edilmiştir.

Septorinoplasti operasyonları sırasında nazal septumun zengin vasküler yapısı ve sinir innervasyonu nedeniyle iyi bir hemodinami kontrolü ve etkin bir analjezi gereksinimi vardır. Biz de bu çalışmamızda genel anestezi altında septorinoplasti olgularında intraoperatif hemodinami, analjezik ve anestezik gereksinimleri, derlenme konforu ve kalitesi yönünden magnezyum ve ketaminin etkinliğini karşılaştırmayı planladık.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Burun Anatomisi**

#### **2.1.1. Burun Embriyolojisi**

Burunun gelişimsel prekürsörleri nöral krest hücreleridir. Gestasyonun dördüncü haftasında nöral krest hücreleri, orta yüz bölgesinde kaudal yönde göçe başlarlar (14). İki nazal plakot, altta simetrik olarak belirmeye başlar. Nazal oluklar, plakodlara ayrılır, medial ve lateral nazal süreçler belirir. Medial süreçten septum, filtrum ve premaksilla gelişir. Lateral süreçten burnun yan duvarları oluşur. Nazal kompleksin alt kısmında daha sonra ağız oluşturacak olan stomodeum gelişir. Nazobukkal membran, oral ve nazal boşlukları birbirinden ayırır. Olfaktör oluk derinleşerek önce pirimitif koana oluşur. Devam eden posteriora gelişim sonrası kalıcı koana oluşur. Onuncu haftada kas, kemik ve kartilaj yapıları belirmeye başlar. Bu aşamada oluşacak kayıplar sonucu koanal atrezi, medial ve lateral kleftler, nazal aplazi ve polyrrhinia gibi anomaliler oluşur (15). Filogenetik olarak burun önceleri sadece koku alma fonksiyonunu yerine getirirken sonradan solunum fonksiyonunu üstlenmiştir. Koku alma duyusunun atrofisi, ve solunumun burunla olması, nazal dorsumda genişlemeye neden olmuştur. Burun anatomisi genel olarak; cilt-yumuşak doku ve osseokartilajenöz yapı olarak iki ana bölümde ele alınır (16).

#### **2.1.2. Cilt ve Yumuşak Doku Anatomisi**

Burun cildinin yapısı vertikal olarak 3'e ayrılır. Üst 1/3'lük kısımda cilt oldukça kalındır, orta bölüme doğru inceler. Alt 1/3'lük kısımda cilt tekrar kalınlaşır ve sebaceöz özelliği artar. Dorsal redüksiyonda bu özellik bilinmelidir. Rinoplastide cilt kalınlığı

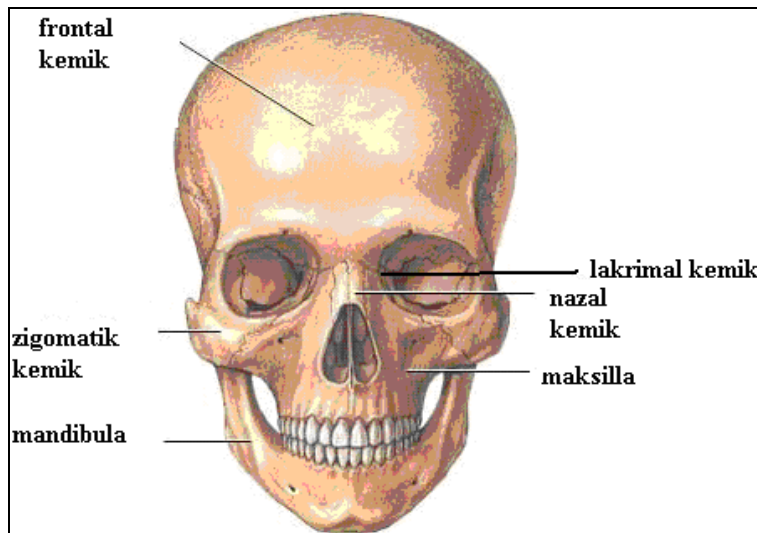
dikkate alınmadan yapılan müdahalelerde ciltte abrazyonlar ve laserasyonlar gelişebilir. Nazal kaslar cilt altında yer alıp 4 gruptur:

- 1) Elevatörler: Procerus, levator superior alaque nasi (en güçlü dilatatör)
- 2) Depressörler: Alar nasalis, depressör septi nasi
- 3) Kompresörler: Transverse nasalis
- 4) Dilatörler: Dilatör naris anterior ve posterior

Kaslar, birbirlerine superficial muscular aponeurotic sistem (SMAS) denen aponevrotik yapı ile bağlıdır (16). Nazal vestibül, skuamöz epitelyum ile kaplıdır. Burnun içi ise seromüsinöz bezlerin bolca bulunduğu yalancı çok katlı silli kolumnar respiratuvar epitel ile kaplıdır. Alae, fibrofatty dokudan oluşur. Burada oluşacak kollaps, havayolu obstrüksiyonuna neden olabilir. Burnun dış kısmı; dorsum, yan duvarlar, hemilobüller, alae, soft triangle ve kolumella subünitlerinden oluşur (17). Burun rekonstrüksiyonu planlandığında subünit prensipleri uygulanmalıdır. Buna göre bir subünitte % 50'den fazla kayıp varsa subünitin tamamı eksize edilerek rekonstrüksiyon yapılmalıdır.

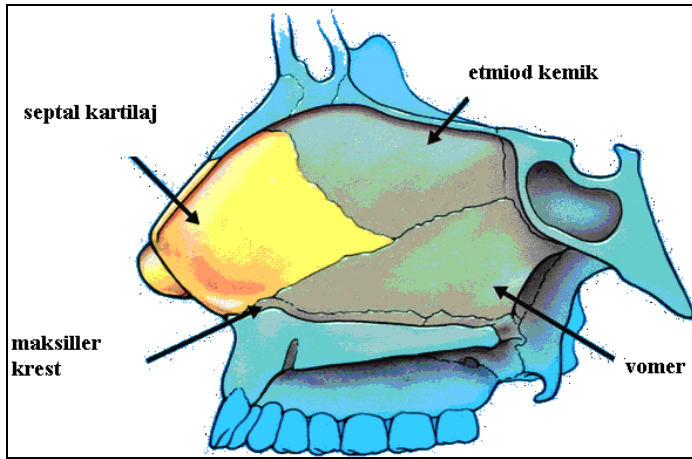
### 2.1.3. Osseokartilajenöz Anatomi

Her iki nazal kemik, üstte frontal kemikle, superolateralde lakrimal kemiklerle, inferolateralde maksillanın çıkan bölümü ile birleşir (Şekil 1) (18).



Şekil 1. Yüzün Kemik Anatomisi

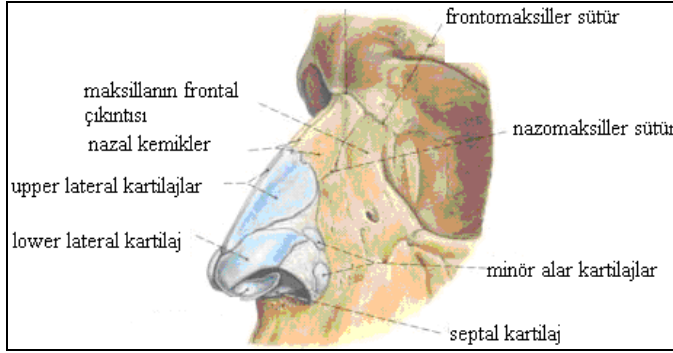
Lateral duvarda hava türbünlerinin kemik kısmını oluşturan üst, orta ve alt konka bulunur. Bu yapıların lateralinde maksiller sinüsün medial duvarı bulunur. Konkanın zemininde maksiller kemiğin medial parçası ve üzerinde erektil mukoza dokusu bulunur. Submukozal bölümde birçok seromüsinöz bez ve kavernoöz sinüzoidler bulunur. Kronik inflamasyonda konka hipertrofisi oluşabilir. Konkaların alt kısımlarında meatuslar bulunur. Burnun iç tavanında etmoidin cribriform plate'i bulunur. Bu yapının posteroinferiorunda sfenoid sinüs bulunur. Septum, orta hatta burnu iki ana bölmeğe ayıran ve buruna santral desteği sağlayan osseokartilajenöz yapıdır (19,20). Septal kırık, dört köşeli yapıdır (Şekil 2). Üstte etmoid kemiğin perpendiküler laminasıyla, altta vomerle eklem yapar. Vomer, maksiller ve palatin krest üzerinde yerleşmiştir (21).



**Şekil 2. Septumun İç Yan Görüntüsü**

Septumun üst yarısı 2 adet upper lateral kartilajla örtülüdür. Upper lateral kartilajlar, dorsal septum orta hattında birleşirler ve lateralde piriform apertürün kemik marjinine gevşek ligamanlarla bağlıdır. Bu bölgeye “keystone area” adı verilir (20). Bu bölge, dorsumun en geniş alanı olarak kabul edilir (22). Upper lateral kartilajların alt uçları serbesttir. Upper lateral kartilajların laterallerinde sesamoid veya minör kartilajlar bulunabilir. Upper laterallerin alt kısmında lower lateral kartilajlar bulunur (Şekil 3) (20).

Lower lateral kartilajlar, orta hatta kaudal septuma tutunurlar. Bu bölüme medial krus denir. Medial krusun superolaterale uzanan kısmına lateral krus denir. Upper laterallerin aksine lower lateraller hareketlidirler.

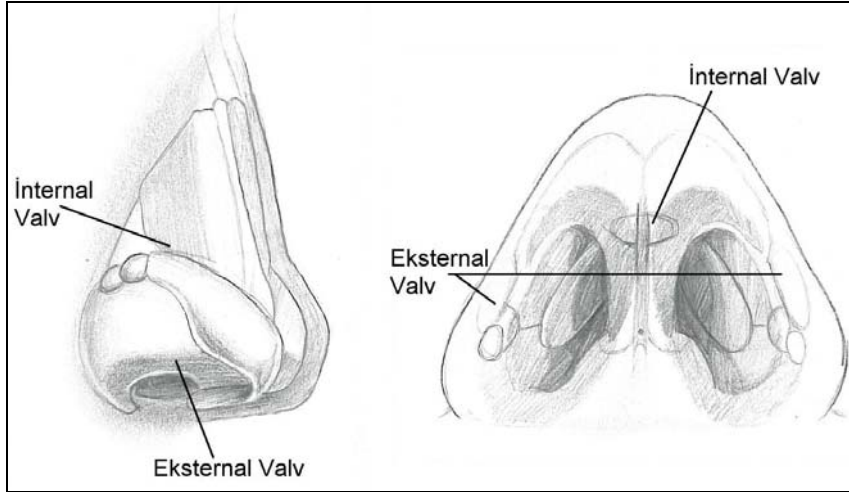


**Şekil 3. Dış Nazal Anatomi**

#### 2.1.4. Fonksiyonel Anatomi

Fonksiyonel olarak iki anatomik nazal valv bölgesi bulunur. Bunlar internal ve eksternal nazal valvlerdir. İnternal nazal valv; medialde septum, altta nazal taban, lateralde alt konka ve superiorda upper lateral kartilajların kaudal ucu arasında kalan, havayoluna % 50 rezistans sağlayan anatomik bölgedir. İnternal nazal valv, 10-150°'lik açıya sahiptir ve 55-60 mm<sup>2</sup>'dir (23,24). Eksternal nazal valv ise; daha altta lateral kartilajların alt uçları, bu bölgedeki yumuşak doku, membranöz septum ve nostril kenarlarının oluşturduğu açısız alandır (Şekil 4). Genellikle pinched nose'a sahip sekonder rinoplasti adayları hastalarda bu valvde problemler görülür.

Bu valvlere ek olarak lateral nazal kemikler ile septum arasında kalan açısız alan kemik valv olarak değerlendirilebilir. Bu valv, özellikle travmatik nazal deformasyonlu hastalarda bozulur (25).

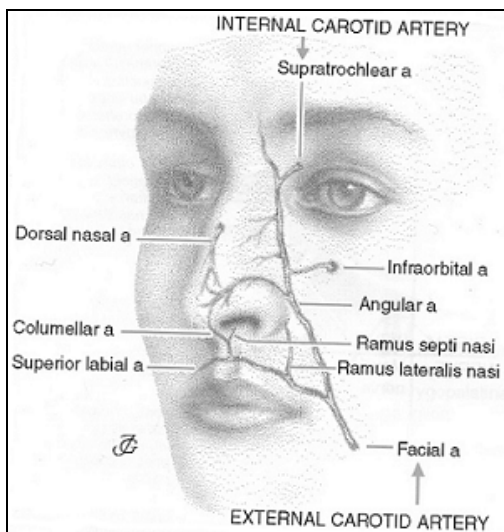


**Şekil 4. Nazal Valvlerin Dıştan (Sağ) ve Alttan (Sol) Görünümü**

### 2.1.5. Burnun kanlanması

#### 2.1.5.1. Burnun dış kısmının kanlanması

Burnun kanlanması hem internal hem de eksternal karotid sistemden sağlanır (Şekil 5). Alar bölge Fasiyal arterin dalları tarafından beslenir. Burun sırtı ve lateral kısımların beslenmesinden ise Oftalmik arterin dorsal dalı ve maksiller arterin infraorbital dalı sorumludur (26). Nazal piramidin venöz drenajı oftalmik venler yoluyla kavernoöz sinüse olur.



**Şekil 5. Eksternal Nazal Piramidin Kanlanması**

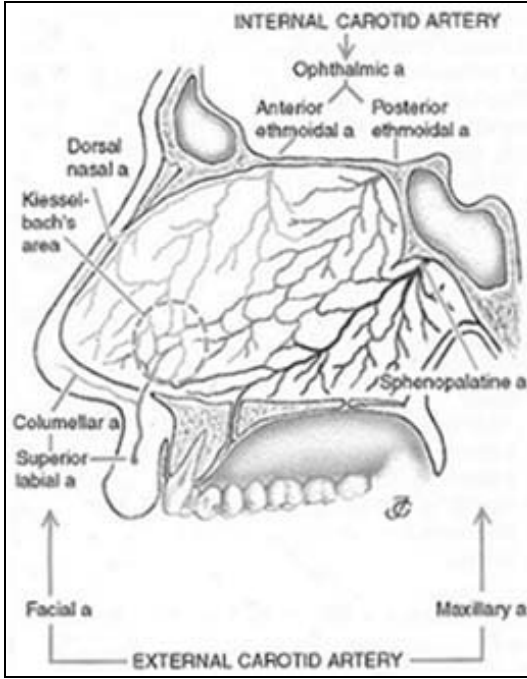


### 2.1.5.2. Nazal kavitenin kanlanması

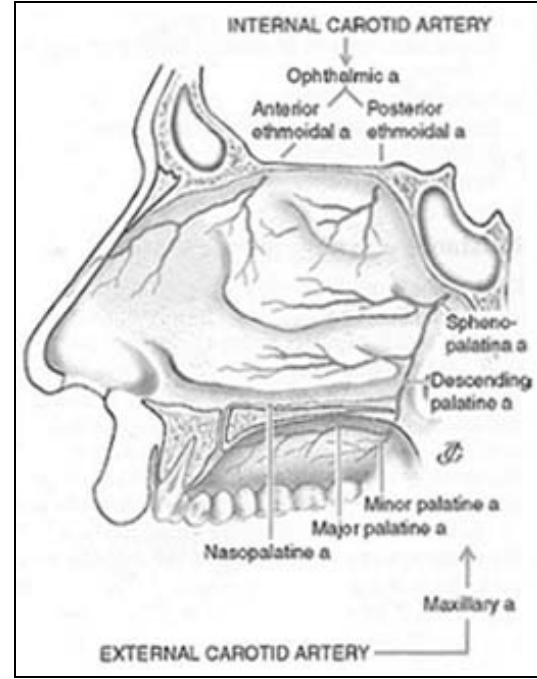
İnternal ve eksternal karotid arterlerle, bunların dallarından oluşur. Anterior ve posterior etmoid arterler, oftalmik arteri orbitaya girmeden terk ederler. Anterior ve posterior etmoid kanallardan geçerler, kranium içerisinde ilerlerler ve kribriiform laminadan aşağı dönerler. Burun dış 1/3 ön kısmı ile septumun ön ve üst kısmını kanlandırır. Eksternal karotid arterin dalı olan sfenopalatin arter, sfenopalatin forameninden geçerek lateral posterior nazal arter ve septal posterior nazal arter olmak üzere ikiye ayrılır. Lateral posterior nazal arter orta ve inferior konkalar üzerinde ilerler. Septal posterior nazal arter sfenoidin iç yan kısmında seyrettikten sonra septuma giden dallar verir. Desendan palatin arter internal palatin arterin üçüncü kısmından ayrılır. Palatin kanaldan geçer ve nazal kavitenin alt kısmını, yumuşak damağı besler. Bir terminal dalı septumdaki Little alanına katılır. Fasiyal arterin septal dalı, süperior labial arterin dalıdır. Burun vestibulumunu ve septumu besler. Little bölgesi nazal septumun ön kısmında bulunan anastamoz bölgesidir. Burada bulunan arterler:

- Sfenopalatin arterin septal dalı
- Anterior etmoidal arterin dalları
- Büyük palatin arter
- Süperior labial arterin septal dalı

Venler arterlere eşlik ederler. Nazal ven pleksusu konkaların bulunduğu bölgelerde erektil doku yapısındadır. Sfenopalatin ven, sfenopalatin foramen aracılığı ile pterogoid pleksusa drene olur. Etmoid ven süperior oftalmik vene drene olur. Alar kırkırdaklar hizasında nazal pleksuslar subkutan pleksus olarak devam eder ve fasiyal vene dökülürler.



**Şekil 6. Nazal Septumun Kanlanması**

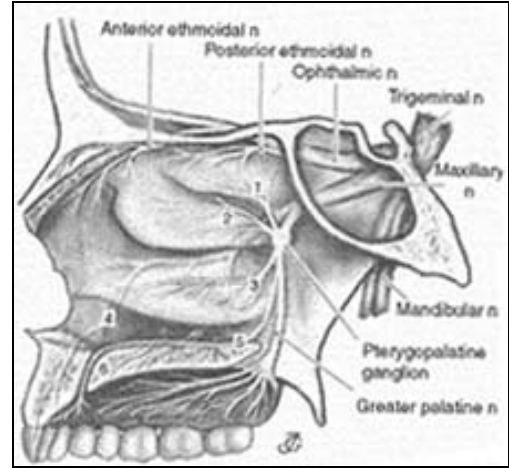
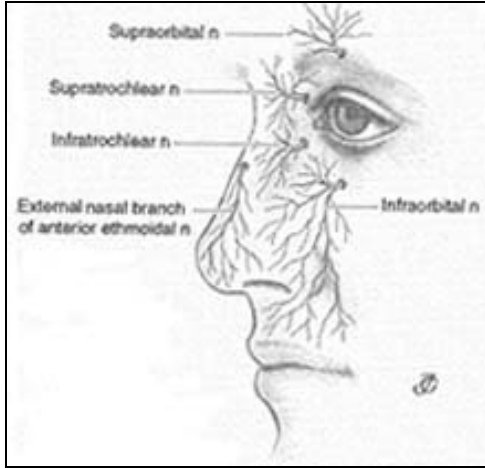


**Şekil 7. Lateral Nazal Duvarın Kanlanması**

### 2.1.6. Nazal innervasyon

Anterior etmoid sinir, aynı adlı artere eşlik eder ve arterin dağıldığı bölgeyi innerve eder. Sinir seyri sonunda, nazal kemik ve üst lateral kıkırdak arasından eksternal nazal dalını verir. Posterior etmoid sinir aynı adlı arter ile beraber seyreder. İnfratroklear sinir kendi etrafındaki burun cildini innerve eder. Nazal kavite ve burnun duyusu, esas olarak N.trigeminusun maksiller dalı tarafından alınır. Dalları sfenopalatin gangliyonundan geçerek lateral nazal duvar, septum, damak ve nazofarenkse dağılır. Posterior süperior nazal sinir, üst ve orta konkayı innerve eder. Alt konka posterior inferior nazal sinir tarafından innerve olur. Palatin sinirler, damağı, farengeal dalı ise nazofarenkse gider. Burnun lateral yüzünün cildi, infraorbital sinir tarafından beslenir. Otonom sinirler, buruna vidian sinir yoluyla ulaşır. Vidian sinir, hem sempatik (karotikotimpanik pleksustan kaynaklanan derin petrosal sinir) hem parasempatik (fasyal sinirden gelen greater superficial petrosal sinir) lifler içerir. Sempatik sinirlerin stimülasyonu, vazokonstrüksiyonla kan akımının azalmasına sebep olurken, parasempatik sinirlerin stimülasyonu, glanduler sekresyonun artmasının yanı sıra, vazodilatasyon ve nazal konjesyona sebep olur. Nasal kasların motor innervasyonunu ise fasyal sinir ve özellikle sinirin bukkal ve zigomatik dalları sağlar. Dilatatör kasların

innervasyonu; akciğerdeki mekanoreseptörler, sinir lifleri, medulla oblongatadaki inspiratuar solunum merkezi ve nazal kaslara giden Fasiyal sinir lifleri tarafından oluşturulan bir refleks arkın parçasıdır (27).



**Şekil 8. Burnun Dış Kısımının İnnervasyonu**      **Şekil 9. Nazal Kavitenin İnnervasyonu**

Fasiyal sinir VII. Kraniyal sinir olup hem motor hem de değişik sensoriyel lifleri birlikte taşıyan karma bir sinirdir. Motor lifleri sadece yüzün mimik kaslarına değil, aynı zamanda ikinci brankiyal arktan kaynaklanan çeşitli kasları da sinirlendirir. Duyusal dalları ise göz yaşı, tükürük bezleri salgısı ve tat alınmasında da görev almaktadır. Fasiyal sinir beyin dokusunu pontobulbar oluktan terk eder. Buradan uç dallarına kadar olan seyri klinik amaçlarla 3 kısımda incelenir. İntrakraniyal parça; pontobulbar oluk ile iç kulak yolu arasındaki, intratemporal parça ise temporal kemik içindeki kısımdır. Sinir stilomastoid forameninden temporal kemiği terk eder ve Fasiyal sinir'in ekstratemporal kısmı başlar; mandibula arka kenarı hizasında parotise ulaşır ve burada dallanır. İki önemli dal verir: Temporofasyal ve servikofasyal dallar. Bu dallardan çeşitli yan dallar çıkar ve bunlar da aralarında anastomozlar yaparlar. Bu suretle pleksus denen geniş ve yaygın bir sinir ağı oluşur. Üst kısım saçlı derinin yüzeysel kasları, alın, kaş, göz kapakları ve yüze dağılırken; diğer alt dal ise dudaklar, boyun üst kısmı ve çene bölgesinin yüzeysel kaslarını sinirlendirir (28).

## 2.2. Septorinoplasti ve Cerrahisi

Septorinoplasti; burnun şeklinde öngörülebilir değişimleri oluşturmak (estetik rinoplasti) ve bozulan fonksiyonlarını normale getirmek (fonksiyonel rinoplasti) için yapılan cerrahi işlemdir. İki tip cerrahi tekniği vardır:

### 1- Açık yaklaşımla septorinoplasti

Nazal kırık ve kemik iskeletin açık olarak görüşüne elvermesi, anatomik deformiteleri net olarak değerlendirme imkanı sunar.

### 2- Kapalı teknik (endonazal) septorinoplasti

Eksternal insizyonlar yoktur. Daha az disseksiyona ihtiyaç duyulur. Yumuşak doku travması ve skar dokusu oluşumu minimaldir. Daha az disseksiyon olması sebebiyle (29) daha süratli yapılması, postoperatif daha az şişlik ve skar dokusu oluşumu (30) endonazal yaklaşımın tartışmasız avantajlarıdır.

Septorinoplasti ameliyatları genel anestezi altında yapılır. Genel anestezinin avantajları, tam hasta analjezinin sağlanması ve operasyon sırasında daha az hasta kooperasyonu gerektirmesidir. Endotrakeal entübasyon ile hava yolu güvenliğinin sağlanması, hastanın sekresyon, kan ve irrigasyon sıvılarını aspire etme riskini de azaltmaktadır (31).

Nazal septum burun estetik ve fonksiyonunun en önemli belirleyicilerinden biridir. Septumun zengin vasküler yapısı ve innervasyonu nedeniyle operasyon sırasında iyi bir kanama kontrolü ve intraoperatif dönemde etkin bir analjezi gereksinimi vardır (32). İlâveten kanamayı azaltmak için genel anestezi altında kontrollü hipotansiyon da uygulanabilir. Kontrollü hipotansiyon, başta endoskopik sinüs cerrahisi olmak üzere, kranial anevrizma cerrahisi, timpano-mastoidektomi gibi kulak cerrahilerinde, maksillofasial cerrahilerde ve septorinoplasti ameliyatlarında, total kalça artroplastilerinde kullanılan kanama miktarını azaltma yöntemlerinden biridir. Kontrollü hipotansiyon hastaya uygun pozisyon verilmesi, pozitif basınçlı ventilasyon uygulanması ve farmakolojik teknikler kullanılarak sağlanabilir. Kontrollü hipotansiyon için çeşitli hipotansif ajanlar kullanılmıştır. Bunların başında volatil anestezikler, sempatik antagonistler, sodyum nitroprussid, nitrogliserin, hidralazin ve adenozin gelmektedir. Bu ajanların hepsi kan basıncını periferik damarları dilate ederek azaltmakta olup etki mekanizmaları, klinik kullanımları, metabolizmaları, organ sistemleri üzerine etkileri, ilaç etkileşimleri ve yan

etkileri birbirlerinden oldukça farklıdır (33). Henüz rutin kullanımda yer almamasına rağmen magnezyum, vasküler düz kaslarda direkt etki ile vazodilatasyon yapan kuvvetli bir antihipertansif ajandır (1,34). Kolay elde edilebilir ve ucuz olması, serum düzeyinin kontrol edilerek kullanılması ile yan etki profilinin çok düşük olması, ilaç etkileşiminin az olması bu ajanı kontrollü hipotansiyon uygulamasında kullanılabilir kılmaktadır (35).

### **2.3. Genel Anestezi ve Tarihçesi**

Genel anestezi; vital fonksiyonlarda bir değişiklik olmadan, geçici bilinç kaybı ve refleks aktivitede azalma ile karakterizedir. Bu durum, genel anestezi etkili ilaçların santral sinir sisteminde yaptığı, kortikal ve psişik merkezlerden başlayıp, bazal gangliyonlar, serebellum, medulla spinalis ve medüller merkezler sırasını izleyen inisi bir depresyonun sonucudur (8).

Anestezi uygulamaları çok eski zamanlardan beri mevcut olsa da bu uzmanlık alanının gelişimi 19. yüzyılın ortalarında başlamış ve son 60 yıldan daha az zamandır da daha sağlam temellere oturtulmuştur. Cerrahların ameliyat yapmasına izin vermek için antik medeniyetler afyon haşhaşı, koka yaprakları, kan kurutan kökü, alkol kullanmışlar, hatta bilinçsizlik noktasına kadar flebotomi uygulamışlardır. Antik çağlarda rejonel anestezi; sinir gövdesinin sıkıştırılması (sinir iskemisi) veya soğuk uygulanmasından (kriyoanaljezi) meydana gelmekteydi. Bugünün tekniğine yaklaşım; inhalasyon anestezi ile başlamış, bunu lokal ve daha sonra da intravenöz anesteziler takip etmiştir. Eter, kloroform ve azot protoksit ilk kullanılan inhalasyon anestezikleridir. 16 Ekim 1846'da Boston da William T.G. Morton, eter kullanarak ilk genel anestezi prezentasyonunu gerçekleştirmiş ve 1960'lı yıllara kadar eter standart genel anestezi olarak kalmıştır. Daha sonra bu ajanların yerini yanıcı ve patlayıcı olmayan florürlü hidrokarbonlar almıştır. Halotan 1951'de geliştirilmiş, 1956'da piyasaya çıkarılmıştır. Bunu metoksifluran, enfluran, izofluran, desfluran ve sevofluran izlemiştir (36).

#### **2.3.1. İnhalasyon Anestezi**

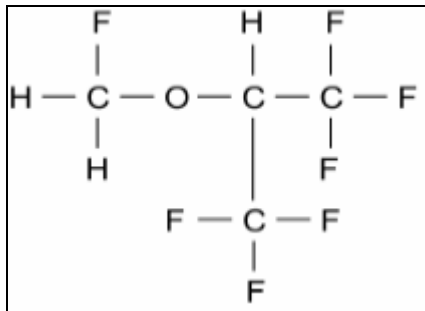
Solunum yolu ile alınan anestezi gaz ve buharlar, alveollere, oradan da kana diffüze olur. Beyine ulaşan anestezi miktarı belirli seviyeye geldiğinde de genel anestezi

meydana gelir. İnhalasyon anesteziikleri oda ısısı ve basıncındaki fizik durumlarına göre gaz ve sıvı olarak ikiye ayrılabilir. Anesteziik madde verilışı kesildikten sonra anesteziik gaz, dokulardan venöz kana, oradan da alveollere geçerek dışarı atılır. Bu atılımın hızına bağılı olmak üzere de hasta değışik ajanlarla değışik hızda olmak üzere uyanır. İnhalasyon ajanlarının büyük bir kısmı bu şekilde akciğerlerden atılırken, az bir kısmı da metabolize olur ve ciltten atılır. Örneğın; halotan (% 15-20) ve enfluranın (% 2-3) bir kısmı metabolize olurken, azot protoksitin az bir kısmı da cilt yolu ile atılır. Bu yıkım hastaların uyanmaları açısından değıl metabolitlerinin toksik olabilmeleri açısından önemlidir (8). Günümüzde birçok inhalasyon ajanının kullanıma girmiş olması ile birlikte ideal bir inhalasyon ajanından beklenen tüm özellikleri taşıyan bir ajan halen bulunamamıştır.

### 2.3.2. Sevofluran

İlk defa 1968 yılında Regan tarafından Travenol laboratuvarlarında sentez edilmiş, 1971'de Regan ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir. Sonraki çalışmalar biyotransformasyonu ve soda lime ile stabilite problemleri nedeni ile yavaşlamışsa da 1990'da Japonya'da kullanımına başlanmış, 1993'ün sonunda tahminen 1 milyon hastada kullanılmıştır (37).

**Fiziksel ve kimyasal özellikleri:** Sevofluranın yapısal formülü florometil-2,2,2-trifloro-1-(triflorometil) etil eterdir (Şekil 10). Alev almayan, patlamayan, hoş kokulu bir sıvıdır.



**Şekil 10. Sevofluranın Yapısal Formülü**

Molekül ağırlığı 200.05 gr, kaynama noktası 58.6° C (760 mmHg'de), kan-gaz partision katsayısı 0.63, yağ-gaz partision katsayısı 47, kan-beyin partision katsayısı 1.7

ve MAK (minimal alveoler konsantrasyon) değeri % 100 oksijen (O<sub>2</sub>) ile 2.05, % 65 nitroz oksitle (N<sub>2</sub>O) MAK değeri 1.1'dir (40 yaş için) (38). Düşük kan-gaz partiyon katsayısı indüksiyonun ve uyanmanın hızlı olmasını sağlar (39,40). Sevofluran keskin olmayan kokusu ve alveoler konsantrasyonunun hızla yükselme özelliği ile pediatrik ve erişkin hastalarda indüksiyonda kullanılabilir (8,40). % 50 N<sub>2</sub>O ve O<sub>2</sub> karışımı içinde % 4-8 sevofluran ile tek nefeste indüksiyon gerçekleştirilebilir (8).

**Biyotransformasyon ve toksisite:** Diğer volatil anesteziğin tersine göreceli olarak instabil bir moleküldür. Yaklaşık olarak % 5 oranında ve karaciğerde metabolize olur. İnsanlarda ağırlıklı olarak sitokrom P 450'nin 2E1 fraksiyonu tarafından deflorine edilir. Metabolizması sonucu heksafloroizopropanol (HFIP) ve inorganik florid iyonları oluşur (37). HFIP hızla glukronize olarak idrarla atıldığından dolaşımdaki konsantrasyonları oldukça küçüktür (38).

Soda lime gibi alkali bileşikler sevofluranı, nefrotoksitesi kanıtlanmış bir diğer son ürüne (compound A, florometil-2,2-difloro-1-(triflorometil) vinil eter) indirgeyebilir. Compound A'nın birikimi, solunum gazının ısısının yüksek olması, düşük akımlı anestezi, kuru baryum hidroksit absorbanı kullanılması, yüksek sevofluran konsantrasyonu ve uzun süre anestezi uygulanması ile artar. Bununla birlikte birçok çalışmada sevofluran ile bağlantılı toksisite veya hasarı gösteren saptanabilir herhangi bir postoperatif renal fonksiyon bozukluğu bulunmamıştır. Herşeye rağmen, bazı klinisyenler birkaç saatten daha uzun süren anestezilerde 2 litre/dk'dan daha az taze gaz akımı kullanılmamasını ve daha önceden renal fonksiyon bozukluğu olanlarda sevoflurandan kaçınılmasını önerirler (36).

**Organ sistemlerine etkileri:** Genel olarak tüm inhalasyon anesteziğini miyokardiyal depresyona, ortalama arter basıncında ve kardiyak outputta düşmeye neden olurlar. Sevofluran kardiyovasküler sistem üzerinde minimal etkilere yol açar. Sevofluran miyokardiyal kontraktileti hafifçe deprese eder (41). Sistemik vasküler rezistans ve arteriyel kan basıncı izofluran ve desflurana göre biraz daha az düşer. Sevofluran kalp hızında çok az artışa yol açar. Ancak eğer kalp hızı artarsa kardiyak output izofluran ve desfluran anestezisinde olduğu kadar iyi korunmaz. Sevofluran ile koroner steal sendromu olduğuna ait delil yoktur. Sevofluran QT intervalini uzatabilir, bunun klinik önemi bilinmemektedir. Kalbi katekolamin kökenli disritmilere hassaslaştırmaz. Solunum sistemi üzerinde depresan özelliği mevcuttur. Sevofluran solunumu deprese eder ve bronkospazmı

izoflurana benzer derecede düzeltir. Serebral kan akımını arttırarak intrakraniyel basınçta hafif yükselmelere neden olabilir. Sevofluranın yüksek konsantrasyonları (1.5 MAK'ın üzeri) serebral kan akımının otoregülasyonunu bozabilir, böylece hemorajik hipotansiyon sırasında serebral kan akımında azalmaya yol açabilir. Serebral metabolik oksijen gereksinimi azalır ve nöbet aktivitesi bildirilmemiştir. Sevofluran inhalasyon yöntemi ile yapılan induksiyondan sonra çocukların entübasyonu için yeterli kas gevşemesi sağlar. Non depolarizan kas gevşeticilerin etkilerini arttırır. Sevofluran renal kan akımını önemsiz derecede düşürür. Portal ven kan akımını azaltır, fakat hepatic arter kan akımını arttırır. Böylece total karaciğer kan akımı ve oksijen sunumu korunur (36).

### 2.3.3. Fentanil

İlk kez 1960 yılında sentez edilen fentanil, kimyasal yapısı petidine benzeyen, fakat bir petidin türevi olmayan, güçlü bir sentetik narkotik analjeziktir. Analjezik gücü morfinin yaklaşık 100 katıdır. Lipidde çözünürlüğü çok yüksektir ve hızla opioid reseptörlerine ulaşır. Bu nedenle etkisi bir iki dakika içerisinde başlar. Tek bir dozdan sonra etki süresi, redistribüsyonu nedeniyle 20–30 dakika ile sınırlıdır. Fakat yüksek dozlarda ve infüzyonda bu etkiler 2–5 saat sürebilir ve ilacın eliminasyonu ile son bulur. Yaşlılarda etkisi 9 saat sürebilir. Diğer opioid ilaçlara benzer olarak analjezi, sedasyon, solunum baskılanması, vagal uyarı, bulantı-kusma, kabızlık ve fiziksel bağımlılık gibi etkiler gösterir (42-45,47).

**Farmakokinetiği:** Fentanil yağ çözünürlüğü yüksek bir ilaçtır. Bu özelliği organ ve dokulardaki etkileri, özellikle santral sinir sistemi (SSS) açısından önemlidir. Parenteral uygulamayı takiben kan-beyin bariyerini hızla geçer ve etkisi kısa sürede ortaya çıkar (48). Plazma proteinlerine % 80–85 oranında bağlanır (49). Fentanil büyük oranda yağ dokusunda tutulur ve plazmadaki konsantrasyonu yağdaki konsantrasyonunun altına düşünce, yavaş olarak dolaşıma geri salınır. Bu sayede plazma konsantrasyonu belirli bir seviyede kalır ve plazma eliminasyon yarı ömrü uzar ( $7.9 \pm 3.2$  saat) (50,51). Fentanil intravenöz uygulandıktan sonra plazma konsantrasyonu hızla düşer. Enjekte edilen dozun % 98'i plazmadan 1 saat içinde kaybolur. Hızlı dağılım 1-2 dakika sürer ve ikinci dağılım fazında 10-30 dakikadır. Beyin fentanil seviyeleri plazma seviyeleri ile paralel seyredir. Stabil durumda fentanilin dağılımı 3-6 lt/kg ve klirensi 10-20 ml/kg/dk'dır. Yüksek lipid çözünürlüğü fentanilin fazla hacimli dağılımını açıklar. Bu fazla dağılım plazmadan hızla



fentanil alımını sağlar. Fentanilin hepatik klirensi yüksek olup hepatik kan akımına oldukça yakındır. Yüksek hepatik ekstraksiyon oranının olması enterohepatik dolaşım sayesinde plazmadan fentanilin ikinci bir pik yapmasına neden olur. Bunun yanı sıra hepatik kan akımının düşmesi fentanil eliminasyonunu düşürür. Fentanil primer olarak karaciğerde N-deoksilasyon ve hidrosilasyon ile metabolize edilir. Metabolitler enjeksiyondan hemen 1.5 dakika sonra plazmada görülmeye başlar bu metabolitlerin aktivitesi bilinmemekle birlikte etkisi minimaldir. Fentanil klirensini, hepatik kan akımının, enzim aktivasyonunun azalması ve plazma proteinlerindeki değişiklikler belirler. Fentanilin çok az bir kısmı % 10 idrarla değişmeden atılır. Fentanilin % 80'i plazma proteinine bağlanır ve belirgin miktarı eritrositler tarafından atılır. Fentanilin pH'sı fizyolojik pH'dan yüksek olduğundan daha çok iyonize halde bulunur. İntravenöz uygulama sonrasında, fentanil akciğerlerde belirgin olarak "ilk geçişte birikim" e uğramaktadır (yaklaşık % 70–85). Akciğerde birikim sadece geçici olmaktadır ve fentanil bimodal geri bırakılmaktadır (0.2–5.8 dakika) (52). Bu ilk alım etkisi propofol kullanılmış hastalarda daha azdır (42-46,53).

**Sistemlere etkileri:** Elli miligramın üzerindeki dozların analjezik ilaçlarla birlikte kullanımı birkaç dakikalık solunum depresyonu ile sonuçlanır. Yüksek dozlar veya fentanil infüzyonu sadece kontrollü mekanik ventilasyon planlanıyorsa kullanılmalıdır. Fentanil eşit dozlarda bile meperidin ve morfine göre daha çabuk ve kısa süreli solunum depresyonu yapar. Bir bolus dozu takiben gecikmiş solunum depresyonu görülebilir. Bu gastrik sıvıdan sekestrasyonunu ve ince barsaktan emilimine bağlıdır. Bu fenomen opioidlerin çoğu ile olur. Fakat fentanilin lipide çözünürlüğünün fazla olması nedeniyle hızla yansıtılır. (42,44-46)

Kardiyovasküler sisteme etkisi azdır. Analjezik ve anestezi dozlarında zayıf sol ventrikül fonksiyonu olan hastada bile hipotansiyona nadiren neden olur. Kardiyovasküler sistemde etkisi bradikardidir. Miyokard kontraktilitesinde ya çok az ya da hiçbir değişiklik oluşturmaz. Vagal stimülasyonu bağlı olarak kalp hızı düşer. Hipotansiyon buna bağlı oluşabilir. Genelde diğer tüm hemodinamik parametreler stabil kalır. Bradikardi de antivagal ilaçlarla premedikasyon ya da tedavi ile düzeltilebilir. Histamin salınımına neden olmaz.

Fentanil; plazma antidiüretik hormon (ADH) renin veya aldosteron artışını önler ve renal fonksiyonu korur. Yüksek dozda fentanil kullanımını takiben yapay solunumunu

güçleştiren göğüs duvarı rijiditesi gelişebilir. Bulantı, kusma insidansı diğer opioidlere benzerdir. Fentanil kullanımını takiben safra taşı varlığını takip eden oddi sfinkter spazmı tespit edilmiştir. Gastrointestinal sistem motilitesi azalması, sekresyonunun volümünün artışı ve boşalma zamanının uzamasına neden olabilir. Cerrahiye stres cevabı etkili şekilde azalır, hiperglisemi önlenir, plazma kortizol ve büyüme hormonu artışını önler. Endokrin ve metabolik cevabın azaltılmasında morfinden daha etkilidir (42,45-47,54).

Fentanilin intrakraniyal basınç üzerine etkileri ile ilgili sonuçlar tutarsızdır. Bazı araştırmacılar arttırdığını, diğerleri ise değiştirmedini bildirmişlerdir. Fentanil uygulamasına nöbet benzeri (sıklıkla myoklonus) hareketler eşlik eder. Fakat elektroensefalogramda nöbet aktivitesi yoktur. Fentanilin neden olduğu pruritis sıklıkla fasiyal kaşıntı şeklindedir. Ancak jeneralize hale dönüşebilir (55).

**Fentanil Dozajı ve Uygulaması:** Fentanil, sedatif/analjezik premedikasyon ajanı olarak kullanılabilir (25-50 µg iv veya pediatrik ya da erişkin olgular için transmukozal uygulama sistemleri). Solunum depresyonu gelişebileceğinden monitorizasyon gerekli olabilir (55). İndüksiyonda ise yükleme dozu olarak analjezik amaçlı, genelde 2-6 µg/kg sedatif hipnotiklerle, özellikle propofol, tiyopental ve kas gevşeticilerle kombine edilerek kullanılır. Anestezinin idamesi N<sub>2</sub>O (% 60-70), O<sub>2</sub> ve düşük doz inhalasyon ajanları ile sağlanıyorsa ilave fentanil ( her 15-30 dk'da bir 25-50 µg veya 0,5-5 µg/kg/saat infüzyon şeklinde) uygulanabilir. Analjeziyi sağlamada fentanil plazma konsantrasyonu 1-2 ng/mL olmalıdır (56). Maksimum düzeyde fentanil etkisi, plazma konsantrasyonun zirveye ulaşmasından 3-5 dakika sonra ortaya çıktığından, söz konusu ajan laringoskopi girişiminden yaklaşık 3 dakika önce uygulanmış olmalıdır. Yüksek doz fentanil (50-150 µg/kg iv) kardiyak cerrahide tek anestezi ajanı olarak kullanılabilir. Bir analjezik olarak fentanil, postoperatif ağrı dışında kanser ağrısının tedavisinde de kullanılmaktadır. Etkif sürekli iv infüzyon hızları 50-100 µg/saat arasında değişir. Postoperatif analjezi amacıyla transdermal fentanilden de yararlanılabilir (55).

#### 2.3.4. Vekuronyum

1970 yılında tanımlanmıştır. İlk kedilerde yapılan çalışmalarda düşük vagolitik etki ve kısa etki süresi bulunmuştur (57). İlk klinik uygulaması 1980'de yapılmıştır. Demetile olmuş, monokuaterner aminosteroid yapısında bir pankuronyum türevidir.

Pankuronyumdan bu küçük yapısal farklılık, ilacın fiziksel, kimyasal ve farmakolojik özelliklerinde önemli ölçüde farklılıklar oluşturmuştur. Molekül ağırlığı 638 gr, pH'sı 4'tür. Karanlıkta 25 derecenin altında 3 yıl saklanabilir. Sulandırıldıktan sonra oda ısısında 24 saat stabil kalabilir (8).

Bolus dozu 0.08-0.12 mg/kg olup etkisi 1-2 dk içinde başlar, 3-4 dk içerisinde maksimum düzeye ulaşır ve 10-20 dk sürer. İnhalasyon anesteziği ile potansiyelize olur. Yeterli süre geçtiğinde blok etkisi spontan olarak kalkabilir. Dozun artırılması ile, olumsuz bir kardiyovasküler etki olmaksızın daha hızlı ve uzun etki sağlanabilir. Özellikle hızlı indüksiyon ve entübasyon istendiğinde, bu bir üstünlük sağlayabilir. Örneğin, dozun 0.3 mg/kg'a çıkarılması halinde çok iyi entübasyon koşulları sağlanabilir. Ancak bu durumda etki % 50 oranında hızlanmakta, 2.5 misli uzamaktadır. Bu şekilde uygulama, pankuronyuma kardiyovasküler yan etkileri olmayan bir alternatif olabilir (8).

Metabolizması teorik olarak pankuronyuma benzer. Yani deasetilasyonla hidroksi metabolitlere ayrılır. Pankuronyumdan 2-3 kat daha hızlı metabolize olur. Deneysel çalışmalarda bu maddenin aktif olduğu görülmüştür (8). İnsanda karaciğer tarafından hızla alınır ve 1/3 kadarı değişmeden safra ile atılır. % 25'i de idrarla değişmeden atılır. Ancak, insan plazmasında bu metabolitler saptanamadığı gibi, kas gevşetici etkilerine ait veri de yoktur (8).

Vagolitik etkileri pankuronyumdan daha azdır. Temelde bu farklılık 2-metil quaterner grubunun eksikliğinden kaynaklanır. Kardiyovasküler stabilite sağlar. Karaciğer yetmezliğinde etkisi biraz derinleşir ve uzar. Böbrek yetmezliğinde etkisi değişmez ya da çok hafif derecede uzar. Histamin salınımı yapmaz. Plasentayı önemli ölçüde geçmez. Sezaryen girişimlerinde kullanımının fetus üzerine olumsuz bir etkisi görülmemiştir. Göz içi basıncını düşürür. Etkisi yaşa bağımlı farklılık göstermez, çocuklarda güvenle kullanılabilir (8).

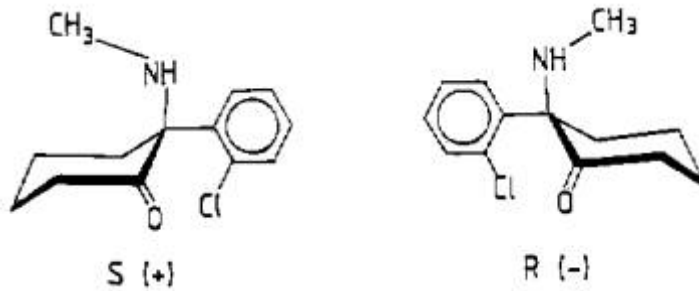
### **2.3.5. Ketamin**

Ketamin, fensiklidinin yapısal analogu olan nonbarbitürat intravenöz bir anesteziiktir. Molekül ağırlığı 238, % 20 suda çözünebilen, pKa'sı 7.5 olan 2-(o-klorofenil)-2-(metilamin) molekülünden oluşur. Ketamin hidrokloridin aköz solüsyonlarının klinik kullanımındaki pH'sı 3.5-5.5 arasındadır. Ketaminin lipid çözünürlüğü çok yüksek,

proteinlere bağlanımı az ve fizyolojik pH'da eşit oranda iyonize olduğu için (Tiyopentalin 10 katı) önce beyin ve kanlanması yüksek olan dokulara gider. Zarları kolaylıkla geçer, yayılımı dolaşım zamanına bağlı olarak hızlıdır. Daha sonra diğer dokulara dağılır ve SSS'deki etkileri bu dağılım sonunda ortadan kalkar (8,58). SSS'de, spinal kordaki postsinaptik refleks blokajı ve beynin çeşitli bölgelerinde bulunan eksitatör nörotransmitterlerin inhibisyonunu da içeren pek çok etki gösterir. Barbitüratlarda olduğu gibi retiküler aktive edici sistemin depresyonuna zıt olarak, fonksiyonel olarak talamus (sensoriyel impulsları retiküler aktive edici sistemden serebral kortekse iletir) limbik sistemden (duyuların farkında olunması ile ilişkilidir) dissosiyeye olur. Beynin bazı nöronları inhibe olurken, diğerleri tonik olarak eksite olur. Ketamin uygulanmasından sonra oluşan gözlerin açık kalması, nistagmus, sekresyon artışı, katalepsi, amnezi, hafif sedasyon ve analjezi tablosuna disosiyatif anestezi adı verilmektedir. Ketamin ile koruyucu refleksler aktif kalır (58).

Ketamin, patolojik ağrının başlamasında ve gelişiminde rol oynayan, ağrının algılanmasını artıran NMDA reseptörlerinin nonkompetitif bir antagonistidir. SSS'de eksitatör nörotransmitter olan glutamat yoluyla NMDA reseptör aktivasyonunu önler. Glutamatın presinaptik salınımını azaltır ve inhibitör transmitter olan Gama aminobütirik asitin (GABA) etkisini potansiyalize eder (59). Ketamin oldukça kuvvetli analjezik etkiye sahiptir. Santral etki yanında, spinal kord arka boynuz nöronları üzerinde de etki yapar. Opioid reseptörlerine bağlandığına ait bilgiler vardır. Bu etkileri nedeniyle intratekal veya epidural yoldan analjezik amaçla kullanılmıştır (8). Sinir kökünün kompresyonuyla lokal üretilen inflamatuvar mediatörler nötrofilleri aktive edebilirler, bunlar kan damarlarına yapışarak kan akımını yavaşlatırlar. Ketamin, inflamatuvar mediatörlerin nötrofil üretimini suprese ederek kan akımını düzeltir, lökositlerin endotel hücrelerine doğru migrasyonunu azaltır. Sitokinleri inhibe etmesi de ketaminin analjezik etkisine katkıda bulunur (60).

Kullanılmakta olan ketamin solüsyonu rasemik bir solüsyondur. Ancak ketaminin izomerleri de izole edilmiş olup; rasemik solüsyon 'RK', dekstro (+) izomeri 'PK' veya S (+); levo (-) izomeri 'MK' veya R (-) olarak ifade edilir. Birçok Avrupa ülkesinde kullanılan S(+) izomeri pek çok bakımdan diğerlerinden farklılık gösterir. Örneğin anestezi etkinliği RK'nın 2 katı, MK'nın 3 katıdır; psikomimetik etkiler ve nahoş rüya görme, bulantı kusma gibi yan etkileri daha azdır (8).



**Şekil 11. Ketaminin Yapısal Formülü**

Ketamin asıl olarak intravenöz ve intramusküler yollardan uygulansa da peroral veya rektal olarak da uygulanabilir. İntravenöz bolus enjeksiyonundan 30-40 saniye sonra cerrahi anestezi oluşur, derlenme 10-15 dakikada redistribüsyon ile gerçekleşir. İntramusküler enjeksiyonundan 5 dakika sonra bilinç kaybı görülür ve 10-15 dakika içinde pik plazma düzeylerine ulaşır. Ketamin, oral uygulamada ise 20-45 dakika süre ile sedasyon sağlar. İndüksiyonda intravenöz olarak 1-2 mg/kg; intramusküler olarak 3-5 mg/kg dozda uygulanır (58). Anestezi idamesi için ketamin 25-100 µg/kg dozda infüzyonuna devam edilmelidir (61).

Ketamin karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılır ve yıkım ürünleri böbrekler yoluyla atılır. Yıkım ürünlerinden biri olan norketamin hipnotik etkili olup, bilincin dönmesinden sonraki sersemlik ve tam uyanamama halini açıklamaktadır. Ketaminin % 4 kadarı idrarla değişmeden atılır (8). Tekrarlanan dozlarda ketamin uygulanan hastalarda gelişen tolerans kısmen hepatik enzim indüksiyonu ile açıklanabilir. Karaciğer tarafından yüksek oranda alınması, ketaminin rölatif olarak kısa eliminasyon yarı ömrünü (2 saat) açıklar (58).

#### **Organ sistemlerine etkileri**

**Kardiyovasküler Sistem:** Ketamin kan basıncını, kalp debisini ve atım hızını artırır. İndirekt kardiyovasküler etkileri sempatik stimülasyona bağlıdır. Pulmoner arter basıncını yükseltir. Yüksek dozlarda yaptığı direkt miyokard depresyonu, sempatik blokta (medulla kesisi) veya katekolamin depolarının tükenmesi sonucu (ağır şokun son safhası) ortaya çıkar. Buna karşın akut hipovolemik şokta indirekt uyarıcı etkisinden yararlanır (58).

**Respiratuvar Sistem:** Ketamin güçlü bir bronkodilatördür, bu nedenle astımlı hastalarda bu özelliğinden yararlanır. Ancak üst solunum yolu refleksleri aktif kalır.

Ketaminin neden olduğu sekresyon artışı, antikolinergik premedikasyonla önlenir. Aspirasyon riski yüksek olan hastalar, ketamin uygulandıında entübe edilmelidir (58).

Santral Sinir Sistemi: Serebral kan akımı, intrakraniyal basınç ve beyin oksijen tüketimi artar. Subkortikal elektriksel aktivite ve myokloni artar. İllüzyon, rüyalar ve deliryum gibi istenmeyen psikomimetik etkileri çocuklarda ve önceden benzodiyazepin verilenlerde daha az görülür. Ketamin ile tam bir anestezi, yani analjezi ve bilinç kaybı elde edilebilir ancak amnezi yeterli olmayabilir (58).

Göz: Göz içi basıncını artırır. Kornea refleksi korunur. Gözler açıktır ve anlamsız göz hareketlerine ve nistagmusa neden olur (58).

### **Anestezi Kullanımı**

Ketamin anestezi indüksiyonu ve idamesinde veya analjezik olarak kullanılır. Özellikle kardiyak tamponatlı hastalarda, şokta, sağdan sola şanlı konjenital kalp hastalarında, ciddi yanıklı hastalarda, havayolu duyarlı hastalarda, çocuklardaki küçük cerrahi girişimlerde, maskesiz anestezi sağladığı için küçük cerrahi girişimlerde tercih edilir (8,58).

Ketamin kullanımı, intraoküler ve intrakraniyal basıncın arttığı durumlarda, hipertiroidi, iskemik kalp hastalıkları ve pulmoner hipertansiyon varlığında, psikiyatrik bozukluklarda, katekolamin depoları tükenmiş hastalarda kontrendikedir (58,62). Psikomimetik etkiler, salivasyonda artış, sık uygulamalardan sonra hipnotik etkilerine karşı tolerans gelişmesi, ketamin kullanımını sınırlayan en önemli yan etkilerdir (58).

Ketamin, ilaç etkileşimleri açısından da özellikler göstermektedir. Non-depolarizan kas gevşeticilerin etkilerini potansiyalize eder. Benzodiazepinler, ketaminin kardiyovasküler etkilerini, eliminasyonunu ve halüsinasyon, illüzyon, rüyalar ve deliryum gibi psikomimetik yan etkileri azaltırlar. Teofilin ile kombinasyonu epileptik krize yol açabilir. Opioidler ile birlikte kullanımında uzamış apne görülebilir. İnhalasyon anestezikleri, ketaminin etki süresini uzatırlar. Propranolol, fenoksibenzamin gibi sempatik antagonistler, halotan ve daha az olmak üzere diğer volatil anestezikler, ketaminin direkt miyokardial depresif etkisini ortaya çıkarabilirler. Lityum, ketaminin etkisini uzatır (62,63).

### 2.3.6. Magnezyum

Magnezyum vücutta en sık bulunan dördüncü, intrasellüler alanda en sık bulunan ikinci katyondur. Enerji metabolizması ve nükleik asit sentezini de içeren 300'den fazla enzimatik reaksiyonda kofaktör olarak önemli rol oynar. Ayrıca hormonların reseptörlere bağlanmalarında, kalsiyum kanal kapılarında transmembranal iyon değişimi ve adenilat siklazın regülasyonunda, kas kasılmasında, nöroaktivitede, vazomotor tonusun kontrolünde, kardiyak eksitabilitede ve nörotransmitter salınımında rol alır. Bu etkilerin çoğunu fizyolojik kalsiyum antagonisti olarak etkinlik göstermesi ile yapmaktadır (64).

Magnezyum, kalsiyum ( $Ca^{+2}$ ) gibi iki değerlikli bir iyonudur. İnsan vücudu 1 mol (24 gr) magnezyum içerir (8). Total vücut  $Mg^{+2}$ 'un % 1-2'si ekstraselüler kompartmanda, % 67'si kemikte, % 31'i intrasellüler alandadır (64). Sıklıkla mg, mmol, mEq şeklinde ifade edilir. Magnezyum sülfat ( $MgSO_4$ )'ın 1 gr'ı, 4 mmol, 8 mEq ya da 98 mg elemental magnezyuma eşittir (65). Erişkinlerde magnezyum gereksinimi günlük 250-350 mg'dır. Çocuklarda, hamilelerde, emziren bayanlarda 100-150 mg eklenmelidir (8). Magnezyum özellikle ileum ve kolondan absorbe olur, atılımı ve serum magnezyumunun kontrolü ise böbreklerle olur.

Magnezyum homeostazının hormonal regülasyonu net değildir. Magnezyum metabolizmasının regülasyonundan paratiroid hormon (PTH), kalsitonin, D vitamini, insülin, glukagon, epinefrin, ADH, aldosteron ve seks hormonları etkilidir. PTH ve D vitamini intestinal absorpsiyonunu arttırır, PTH renal reabsorpsiyonunu ve kemiğe geri alımını kolaylaştırır. İnsülin magnezyumun sellüler alımını artırır, glukagon renal reabsorpsiyonuna yardım eder (66).

#### **Magnezyumun Hücresel Fizyolojik Özellikleri**

**-Membran ve membran pompasındaki hareketi:** Magnezyum membran  $Ca^{+2}$  ATP'az ve  $Na-K^+$  ATP'azın aktivasyonuna katılarak depolarizasyon ve repolarizasyon fazlarında transmembranal iyon değişimine katılır. Magnezyum eksikliği ATP'az pompasının aktivitesinin bozulmasına neden olarak intrasellüler ATP'nin azalmasını ve hücre içinde  $Na^{+2}$  ve  $Ca^{+2}$ 'un yükselmesini ve  $K^+$ 'un da düşmesini sağlar. İntrasitoplazmik organellerde ve hücre membranında stabilizasyonda rol oynar (66).

**-İyon kanallarındaki rolü:** Farklı iyon kanallarında düzenleyici olarak rol oynar. Düşük intrasellüler  $Mg^{+2}$  konsantrasyonları  $K^+$ 'un hücreyi terk etmesine izin verip,

hücrel metabolizmayı değiştirir. Magnezyum ayrıca sarkoplazmik retikulum ve potansiyel L tipi kalsiyum kanallarını etkiler. Kompetitif antagonist etki kalsiyum çıkışına karşı gerçekleşir. Sarkoplazmik kanala dayalı kalsiyum aktivasyonunu inhibe ederek  $Ca^{+2}$ 'un sarkoplazmik kanaldan kaçmasını engeller. Burası, kalsiyumun esas intrasellüler depo yeridir. Magnezyum kalsiyum kanal blokeridir, kalsiyum kanal aktivitesi düzenleyicisi ve modülatörüdür. Bu özellikleri hipomagnezemi sırasında hücre içi kalsiyumunda ortaya çıkan yükselmeyi açıklar (66).

**-Enzimatik aktivasyon:** Hücre içi serbest  $Mg^{+2}$ , fosforilizasyon ve ATP'yi içeren yüzlerce enzimatik reaksiyon için gerekli bir mineraldir. Hücre içindeki inorganik fosfat ve ATP serbest  $Mg^{+2}$ 'u azaltır, ATP'nin ADP'ye dönüşmesi ise artırır. Aslında  $Mg^{+2}$ , ATP'nin dıştaki iki fosfat grubuyla etkileşip, enzimatik substrat oluşturur. Hücre içi  $Mg^{+2}$  eksikliği, yüksek enerjili fosfat bağlarını ve glukoz metabolizmasını ilgilendiren pek çok enzimin fonksiyonunun bozulmasına neden olur (66).

#### **Sistemler Üzerindeki Etkileri**

**Santral sinir sistemi:** Magnezyum'un sinir sistemi iletiminde önemli rol oynadığı; bunu da esas olarak NMDA reseptörlerindeki voltaja bağımlı kapılarda antagonist etki ile yaptığı düşünülmektedir. Son zamanlarda NMDA reseptör antagonizmasının SSS'ni iskemik hasardan koruduğu üzerinde durulmaktadır. Birçok hayvan çalışmasında, iskemik hasarın hasarlanmaya yakın zamanda verilen magnezyum ile azaldığı gösterilmiştir. Hayvan modellerindeki; magnezyumun koruyucu rolünü insanlarda tam olarak göstermek zordur. İnsan araştırmalarındaki asıl sorun dönüşümsüz hasar oluşmadan önce en uygun tedavinin uygulanmasındaki zorluktur. Çok düşük doğum ağırlıklı infantlarda yapılan gözlemsel çalışmalarda anneleri gebelik döneminde magnezyum fosfat tedavisi alanlarda serebral palsy riskinin azaldığı gösterilmiştir. Şüpheli inmede 12 saat içinde magnezyum verilmesi ile belirgin bir yarar izlenmemiştir. Benzer olarak magnezyum sülfatın kardiyak arrest sonrası nörolojik sonuçlar ve süresini değiştirmediği gösterilmiştir. Son çalışmalarda NMDA reseptör antagonistlerinin postoperatif ağrı tedavisinde rolü olduğu, NMDA reseptör antagonizmasının nosiseptif uyarı sonrası santral sensitizasyonu inhibe ettiği üzerinde durulmaktadır (1).

**Periferik sinir sistemi (PSS):** Magnezyum primer olarak periferik sinirlerde sinaptik alanda nörotransmitter substantların salınımını etkiler; böylece lokal anesteziğin etkisini potansiyelize ettiği düşünülmektedir (67).



Magnezyumun 2,5 mmol/L'den yüksek seviyelerinde doza bağılı olarak PSS'nde nörotransmitter salınımının presinaptik inhibisyonu gelişir. Bu etkinlik presinaptik uçta membran kanallarında kalsiyum ile yarışmasına bağlıdır. Nöromusküler kavşakta  $Mg^{+2}$  konsantrasyonunun 5 mmol/L ve üzerinde olması ile önemli derecede presinaptik nöromusküler blokaj ortaya çıkar. Sonuçta,  $Mg^{+2}$  nondepolarizan kas gevşeticilerin etkisini arttırmaktadır ve Lambert- Eaton Sendromu ya da Myastenia Gravis gibi hastalıklarda ağır kas güçsüzlüğünün gelişimine neden olabilmektedir. Bununla beraber  $Mg^{+2}$  nondepolarizan kas gevşeticilerin etki başlama sürelerinde belirgin bir azalmaya neden olmamaktadır.  $Mg^{+2}$  ve depolarizan kas gevşeticiler arasındaki etkileşim ise daha az nettir.  $MgSO_4$  ile tedavi edilen hastalarda fasikülasyon gelişmemiş ve genellikle  $Mg^{+2}$  nondepolarizan grupta olduğu gibi depolarizan kas gevşeticilerin de aktivitesinin artışına neden olmuştur. Magnezyum süksinilkoline bağılı kas ağrılarının insidansında ve şiddetinde azalma sağlayabilir. Magnezyum ile uzun süreli tedavi görenlerde süksinilkolin blokajında artma izlenebilmekle beraber, akut hipermagnezemi durumlarında aynı durum söz konusu değildir (67). Bazı çalışmalarda magnezyum ile tedavi edilen preeklampatik bayanlarda tek doz uygulanan süksinil kolinin aktivitesinde uzama izlenmemiştir (68).

Magnezyumun vagal sinir uçları ve otonomik gangliyonlardaki etkileri tam bilinmemektedir. Magnezyum konsantrasyonu 2,5 mmol/L'nin üzerine çıktığında adrenerjik sinir uçlarından ve adrenal medulladan katekolaminlerin salınımında progressif bir inhibisyon ortaya çıkar. Daha yüksek seviyelerde de gangliyonik blokaj gelişir (67).

**Kardiyovasküler sistem:** Magnezyum damarlarda direkt olarak ve vazokonstrüktör maddeleri etkileyerek vazodilatasyona neden olur. Ayrıca periferik vasküler direncin, sempatik blokaj ve katekolamin salınımının azalması gibi mekanizmalarla düşmesi de etkilidir (67). Kalsiyum antagonizması ile miyokardiyal kasılma gücünün azalmasına neden olur. İzole edilmiş kalplerde ekstrasellüler magnezyum konsantrasyonunun artması kasılma gücünde azalmaya neden olurken; hayvan ve insanlarda hipermagnezemi ve kardiyak depresyonun kliniği arasındaki ilişki daha az nettir. İzole kalplerde magnezyum bradikardiye sebep olur. Bununla beraber, *invivo* ortamda magnezyum ile vagal asetil kolin salınımının inhibisyonu ile sıklıkla hafif bir taşikardi ortaya çıkabilir. Magnezyum antiaritmik ajanlara dirençli ventriküler aritmileri de içeren ciddi aritmilerde etkilidir. Magnezyum adrenaline uygulanması ile ilişkili aritmilerin kontrolünde propranolol ile

eşdeğer, verapamilden ise daha güçlü etkilidir. Bupivakaine bağlı gelişen aritmilerde de etkili olabilmektedir (67).

**Solunum sistemi:** Magnezyumun santral respiratuvar etkinliği bulunmamakta, solunumu deprese edici özelliği nöromusküler bloğa neden olması ile ortaya çıkmaktadır. Bununla beraber bronkodilatör etkinliği ile ağır astımlı olgularda yararlı olabileceği bildirilmektedir. Ancak bu konuda yeterli çalışma bulunmamaktadır (67).

**Genitoüriner sistem:** Magnezyumun gestasyonel proteinürik hipertansiyon tedavisindeki rolü iyi bilinir. Ayrıca güçlü bir tokolitik ajandır ve prematür doğumun tedavisinde kullanılmaktadır. Böbreklerde vazodilatör etkilidir ve diüretik etkinliği mevcut olmakla beraber bu amaçlarla klinikte kullanılmamaktadır (67).

**İskelet kas sistemi:** Magnezyum majör etkisini motor son plakta gösterir, bununla beraber kasın kendisinde majör kalsiyum antagonist özellikler ortaya çıkar. Malign hiperterminin tedavisinde bir miktar faydası olabilse de bu etkisi azdır ve klinik olarak büyük bir anlamı yoktur (67).

#### **Anesteziye Kullanımı**

Entübasyon esnasında oluşan taşikardi ve hipertansiyon, katekolamin salınımına bağlıdır. Magnezyum, adrenal medulla ve adrenerjik sinir uçlarından katekolamin salınımını azaltarak, bu yanıtı baskılar (66,69). Magnezyumun kalp hızı üzerine etkisi, farklı araştırmacılar tarafından, değişiklik yapmadığı veya hafif taşikardiye neden olduğu şeklinde açıklanmaktadır (70,71). Karşılaştırılmalı yapılan bir çalışmada, hastalara tiyopental ve süksinilkolinle indüksiyon uygulanmış. Bir gruba entübasyon öncesi 60 mg/kg magnezyum, diğer gruba da aynı dozda izotonik verilmiş. Magnezyum verilen grupta entübasyona bağlı kalp hızı, kan basıncı, plazma adrenalin ve noradrenalin seviyeleri daha düşük bulunmuştur (72). Puri ve ark. (73), koroner kalp hastalığı olan hastalarda yaptıkları çalışmada indüksiyon ve entübasyondaki hemodinamik yanıtı magnezyum ve lidokainin etkilerini karşılaştırmışlar. Sonuçta magnezyumun entübasyona karşı gelişen hipertansiyonu lidokainden daha iyi kontrol ettiğini görmüşlerdir. Kalp hızının kontrolü ise her iki grupta da iyi bulunmuş. Diğer bir çalışmada magnezyum ile plasebo karşılaştırılmış. İndüksiyon esnasındaki hipertansif cevabı, magnezyumun daha iyi kontrol ettiği görülmüş, ancak erken refleks taşikardi kontrol altına alınamamıştır (74). Bütün bu çalışmalar anestezi indüksiyonu öncesi magnezyum uygulamasının adrenerjik cevabı daha iyi kontrol ettiğini göstermektedir (66). Feokromasitoma cerrahisinde

magnezyum kullanımının temeli, adrenal medulladan katekolamin geri alınımının inhibisyonu ve adrenerjik reseptörlerin sensitivitesini azaltmasına bağlıdır (66). Endotrakeal entübasyon, cerrahi uyarı gibi katekolamin deşarjını indirekt uyaran durumlarda, magnezyum etkili olmaktadır. Ancak tümörün manüplasyonu sırasında oluşan katekolamin salınımına etkisi daha azdır. Bu vakalarda MgSO<sub>4</sub> 40-60 mg/kg yükleme dozunu takiben 2 g/saat infüzyon halinde verildiğinde entübasyona ve cerrahi uyarana cevabı baskıladığı bildirilmektedir (75).

Magnezyum nondepolarizan kas gevşeticilerin etki süresini uzatır. Bu nedenle magnezyum alan hastalarda daha düşük doz nondepolarizan kas gevşetici kullanılmalıdır. Nöromusküler blokajın geri çevrilmesinde de daha fazla antikolinesteraza ihtiyaç duyulur (66). Kas zayıflığı yaptığı için Eaton-Lambert Sendromu ve Myastenia Gravis'de kullanımına dikkat edilmelidir (67). Uzun süreli magnezyum tedavisi, süksinilkolin bloğunun süresinin uzamasına neden olabilmektedir. Ancak akut hipermagnezemide bu görülmez (76). Thompson ve ark. (77), ratlarda magnezyum infüzyonu ile halotanın MAK değerinin % 60 azaldığını göstermişlerdir. Telci ve ark. (2), Total intravenöz anestezi (TİVA)'de, perioperatif magnezyum sülfat uygulaması ile kullanılan anestezi, analjezik ve nondepolarizan kas gevşetici ilaçların miktarında önemli derecede azalma saptamışlardır. Atlan ve ark. (78), TİVA'da hastalara indüksiyon öncesi 30 mg/kg bolus ve operasyon boyunca 10 mg/kg/saat infüze MgSO<sub>4</sub> uygulamışlar. Sonuçta propofol tüketiminde azalmaya neden olduğunu ve entübasyona hemodinamik yanıtı baskıladığını bulmuşlardır. Choi ve ark. (3), propofol-N<sub>2</sub>O anestezisi esnasında bolus olarak 50 mg/kg ve operasyon boyunca da 8 mg/kg/saat infüzyon uygulamışlar, propofol tüketiminde önemli derecede azalma olduğunu gözlemişlerdir.

Açık kalp operasyonlarında, bazı kardiyoplejik solüsyonlarda reperfüzyon esnasında miyokardı iskemiye karşı korumada MgSO<sub>4</sub> kullanılır. Erken dönemde iskemik miyokard kasında kontraksiyonu azaltarak yararlı olur. İyon bağımlı NMDA antagonisti olduğu için, suprenal aort anevrizma cerrahisinde spinal kordu iskemiden korur. Hem vazodilatatör (katekolamin salınımını inhibe ederek ve sempatik blokaj yoluyla) hem de antiaritmik özellikleri ile aortik kross klemp konan major vasküler operasyonlarda başarı ile kullanılır (79,80,81).

Yoğun bakımda insülin dozlarının artmasına karşın hiperglisemi görülebilir. Gerçekte insülin rezistansı, serum magnezyum konsantrasyonunun azaldığı durumlarda

artar. Magnezyum, insülin için ikincil haberci gibidir. Antihipertansif alan hastalarda magnezyumun hipotansiyon yapma riski daha yüksektir (66).

Tetanozda kardiyovasküler instabiliteyi azaltmak ve katekolamin deşarjını inhibe etmek amacıyla yüksek doz magnezyum infüzyonu önerilmektedir (82,83,84). Ancak tek başına yetersiz kaldığından sedasyon ile birlikte uygulanmalıdır. D.Attgalle ve ark. (85), çalışmalarında sekiz tetanoz hastasında intravenöz 5 gram yükleme dozunu takiben 2-3 g/saat infüzyon dozunda MgSO<sub>4</sub> kullanmışlar. Patellar refleks korunacak şekilde infüzyon dozunu ayarlamışlar. Yapılan bu çalışmada oldukça yüksek dozlarda magnezyum kullanıldığında şiddetli tetanik spazmlar kontrol altına alınabilmiş. Sedasyon ve yapay solunum ihtiyacı gerekmemiştir. Aynı zamanda kardiyovasküler instabilite de görülmemiştir. Etanol intoksikasyonunda, magnezyum kullanıldığında alkol toksisitesi azalmaktadır (86).

Peroperatif analjezik amaçlı magnezyum adjuvan olarak kullanılmaktadır. Analjezik etkinin temeli magnezyum tarafından Ca<sup>+2</sup> kanallarının bloke edilmesi ve NMDA reseptörlerinin inhibisyonu ile olmaktadır. Kalsiyum kanal blokerlerinin hayvanlarda antinosiseptif etkileri olduğu tesbit edilmiştir. NMDA reseptör antagonistleri de periferel nosiseptif stimülasyona bağlı santral sensitizasyonun indüksiyonunu önleyebilirler (66). Tramer ve ark. (87), postoperatif analjezide magnezyumun bir adjuvan olarak değerli olduğunu göstermişlerdir. Çalışmada hastaları rastgele iki gruba ayırıp, bir gruba morfin ile birlikte magnezyum, diğer gruba ise sadece morfin vermişler. Magnezyum alan hastalar daha az morfine ihtiyaç duymuşlar ve ilk 48 saat daha rahat uyumuşlardır. Çalışmada yan etki olarak üç hastada solunum depresyonu görülmüş, bu hastalar da yalnız morfin alan hasta gurubundanmış. Diğer bir çalışmada ise anestezi indüksiyonundan sonra magnezyum infüzyonunun, remifentanil kullanımını azalttığı görülmüştür (88). Sonuç olarak magnezyum opioid türü analjeziklerin kullanım miktarlarını ve yan etkilerini azaltmaktadır (66).

#### **2.4. İntraoperatif Analjezi**

İdeal bir genel anestezide amaç, ameliyat süresince yeterli derinlikte hipnoz, analjezi ve kas gevşemesini organizmanın fizyolojisine ve metabolizmasına en az zarar verecek koşullarda sağlamak; ancak bununla birlikte kısa sürede güvenilir ve kaliteli bir derlenme

dönemi gerçekleştirmektir (54). Stres yanıt ise, vücuda yapılan çeşitli zararlı uyaranlar tarafından başlatılan ve vücudun homeostazını sağlamayı, dolayısıyla yaşamı sürdürmeyi hedefleyen bir seri otonom, nöroendokrin ve metabolik yanıttır. Anestezi, laringoskopi ve entübasyon, cerrahiye bağlı ağrı, doku hasarı ve kanama birer stres uyaranlarıdır (89). Bu yanıtların kontrol edilmeleri peroperatif morbidite ve mortaliteyi azaltmaktadır (90). Bu nedenle genel anestezi uygulamalarında, operasyon sırasında hastaların hemodinamik stabilite ve analjezilerinin sağlanması büyük önem taşır. İnhalasyon ajanları genelde strese bağlı oluşan cevapların çoğunu baskılamada yeterli değildir (89). Bu nedenle, spinal korda etkili, ancak opioidlerde görülen yan etkilerin (solunum depresyonu, bulantı, kusma, hipotansiyon, taşikardi, terleme, kaşıntı vb.) daha az olduğu NMDA reseptör antagonisti ilaçların peroperatif dönemdeki ağrının önlenmesi ve tedavisinde rol oynayabileceği üzerinde durulmaktadır (87,91). İn vitro çalışmalar, NMDA reseptör aktivasyonunun spinal kord nöronlarındaki sitoplazmik kalsiyum konsantrasyonunu arttırdığını ve dorsal kök hücrelerinin uyarılabilirliğinde değişikliklere yol açarak ağrı algılamasında önemli bir rol oynadığını göstermiştir (92,93).

Peroperatif dönemdeki ağrının önlenmesi ya da azaltılması, postoperatif dönemdeki derlenme de önemli bir komponentini oluşturur (92). Magnezyumun analjezik etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, kalsiyum kanallarının ve NMDA reseptörlerinin önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Bu reseptörler, glutamat gibi eksitatör amino asitler için pozitif modülatör bölgelere (NMDA bağlanma bölgeleri), ketamin ya da magnezyum için ise, negatif modülatör bölgelere (fensiklidin bağlanma bölgesi) sahiptir. Magnezyum, voltaja bağlı tarzdaki NMDA-kaynaklı akımları bloke eder (87). Peroperatif kullanımının intraoperatif analjezik gereksinimini azalttığına ait çalışmaların yanı sıra (4,87) analjezik tüketiminde azalmaya neden olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (94). Sıçanlarda, NMDA reseptör aktivasyonunun zedelenme sonrası ağrı durumunu gösteren santral sensitizasyonun sürdürülmesinde yer aldığı gösterilmiştir. Böylece, NMDA reseptör antagonistlerinin, peroperatif ağrının önlenmesinde ve tedavisinde rol oynayabileceği söylenebilir (93). Genellikle çalışmalarda, magnezyum uygulanan grupta indüksiyon aşamasında ya da intraoperatif dönemde görülen kalp atım hızı ve kan basıncı değişikliklerinde opioid olarak fentanil kullanılmıştır (4,87,95). NMDA reseptörü kompleksi ile opioid antinosisepsiyonu arasındaki gerçek ilişkinin kesin mekanizması açıklanmamış olmasına rağmen, magnezyum verilmesinin

opiooidlerin analjezik etkilerini arttırdığı ve tolerans gelişimini geciktirdiği bildirilmektedir (96). Bir diğer NMDA reseptör antagonisti olan ketaminin de subanestezik dozları, NMDA kanallarını bloke eder, periferal ağrılı afferentleri durdurur ve nosiseptörlerin santral duyarlılığını önler (97-102). Santral duyarlılığın önlenmesi; yaralanma veya cerrahi sonrası oluşacak ağrıyı engeller ve cerrahi sonrası ağrıyı kontrol altına almada etkilidir (102-104).

### 3. MATERYAL VE METOD

Bu araştırma Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda, klinik prospektif (ileriye dönük), randomize (rastgele), plasebo kontrollü, çift kör şeklinde planlandı. Çalışmanın amacı; "Genel anestezi altında septorinoplasti olgularında intraoperatif hemodinami, analjezik ve anestezik gereksinimleri, derlenme konforu ve kalitesi yönünden magnezyum ve ketaminin etkinliğini karşılaştırmak" olarak belirlendi.

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Etik Komite izni (Tarih: 02.06.2008, Sayı:378) ve hastaların yazılı onayı alındıktan sonra, American Society of Anesthesiologist (ASA) I ve ASA II (Tablo 1) risk grubuna giren, yaşları 18–50 arasında değişen, elektif septorinoplasti ameliyatı geçirecek 60 hasta çalışmaya dahil edildi.

**Tablo 1. ASA Sınıflaması**

|                |   |
|----------------|---|
| <b>ASA I</b>   | Normal sağlıklı birey (operasyon nedeni dışında sistemik hastalık yok)  |
| <b>ASA II</b>  | Hafif sistemik hastalığı olan ancak fonksiyonel kısıtlanması olmayan bireyler                                       |
| <b>ASA III</b> | Bazı fonksiyon kısıtlanmalarına neden olan ortadan ciddiye varan sistemik hastalığı olan birey                      |
| <b>ASA IV</b>  | Fonksiyonel olarak güçsüz duruma getiren ve değişmez olarak hayatı tehdit edici ciddi sistemik hastalığı olan birey |
| <b>ASA V</b>   | 24 saat içinde cerrahi ile veya cerrahisiz ölmesi beklenen birey  |
| <b>ASA VI</b>  | Beyin ölümü gerçekleşmiş organ donörü olarak kullanılacak birey   |

**E:** Cerrahi işlemin acil olduğu durumlarda fiziksel durumu tanımlayan ASA değerinin sonuna eklenir.

#### **Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri:**

Morbid obezler

Preoperatif dönemde magnezyum düzeyi normal sınırlarda olmayanlar

Önceki dönemlere ait allerji hikayesi olan hastalar

ASA III, IV, V, E

Çalışma ilaçlarına allerjisi olanlar

Çalışmada cinsiyet farkı gözetilmeksizin alınan 60 hasta rastgele olarak üç gruba ayrıldı. Grup K (n=20) Ketamin grubu, Grup M (n=20) Magnezyum grubu ve Grup S (n=20) Serum fizyolojik grubu olarak belirlendi.

Hastalara premedikasyon uygulanmadı. Tüm hastaların yaş, ağırlık, cinsiyet, ASA risk değerleri kaydedildi. Ameliyat odasına alınan hastalara periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>), kalp atım hızı (KAH) ve non-invazif kan basıncı monitörizasyonu (Dräger Cato, Germany) uygulandıktan sonra antekübital bölgeden damar yolu (Mediflon, 18 G) açıldı. Daha önce kör bir tarzda üç ayrı çalışma solüsyonu hazırlandı. Bu solüsyonlardan biri, bolusu 30 mg/kg dozunda 15 mL'ye serum fizyolojik ile tamamlanmış ve idamesi 50 mL'ye hazırlanmış 10 mg/kg/saat dozunda infüzyon şeklinde verilecek olan MgSO<sub>4</sub>, diğeri bolusu 0.5 mg/kg dozunda 15 mL 'ye serum fizyolojik ile tamamlanmış ve idamesi 50 mL'ye hazırlanmış 3 µg/kg/dak dozunda infüzyon şeklinde verilecek olan ketamin, bir diğeri de bolusu 15 mL, idamesi 50 mL infüzyon şeklinde verilecek olan serum fizyolojik idi. Bu solüsyonlardan birisi, solüsyonu bilmeyen bir araştırmacı tarafından bolus dozu induksiyon öncesi dönemde, idame dozu da operasyon süresince olacak şekilde hastalara randomize olarak verildi. Anestezi induksiyonu 1 µg/kg fentanil, 5 mg/kg tiyopental, 0.1 mg/kg vekuronyum ile gerçekleştirildikten sonra anestezi idamesi sevofluran end-tidal konsantrasyonu % 1-3 ve % 66 N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> karışımı ile sağlandı. Mekanik ventilatör (Dräger Cato, Germany) takibi end-tidal CO<sub>2</sub> seyrine göre solunum sayısı ayarlanarak volüm kontrollü moda sürdürüldü.

İntraoperatif dönemde anestezi yeterlilik düzeyi sistolik arteriyel tansiyon ve nabız değerlerinin, bazal değerlerine göre  $\pm$  % 20'si olacak şekilde belirlendi. Sistolik arteriyel tansiyon ve nabız değerleri bazal değerlerinin % 20'si üzerinde arttığında 50 µg fentanil, nabız değeri 45 atım/dk altında olduğunda 0,50 mg atropin intravenöz olarak yapıldı.

Verilen ilacı bilmeyen bir araştırmacı tarafından hastaların induksiyon öncesi, induksiyon sonrası, entübasyon öncesi, entübasyon sonrası, operasyon boyunca, ekstübasyon esnasında ve derlenme sırasında nabız, sistolik, diastolik ve ortalama arteriyel tansiyon basıncı ve periferik oksijen saturasyonları, operasyon sonunda da anestezi ve operasyon süreleri kaydedildi.



**Tablo 2. Takip Dönemleri**

| Takip Dönemleri |  |
|-----------------|--|
| T <sub>1</sub>  | İndüksiyon öncesi (Bazal)                        |
| T <sub>2</sub>  | İndüksiyon sonrası                               |
| T <sub>3</sub>  | Entübasyon öncesi                                |
| T <sub>4</sub>  | Entübasyon sonrası                               |
| T <sub>5</sub>  | İntraoperatif                                    |
| T <sub>6</sub>  | Ekstübasyon                                      |
| T <sub>7</sub>  | Derlenme ünitesinde (Aldrete $\geq$ 8 olduğunda) |

Tüm hastaların operasyon öncesi magnezyum düzeyleri ve Grup M' deki hastaların postoperatif serum magnezyum düzeyleri ölçüldü. Ekstübasyon, spontan göz açma, sözlü uyarana cevap, anestezi ve cerrahi süreleri kaydedildi. Operasyon sonunda intraoperatif dönemde kullanılan toplam analjezik ve kas gevşetici miktarı belirlendi. Derlenme odasına alındıktan sonra da hastaların anksiyete (Tablo 3), analjezi (Visual Ağrı Skalası (VAS) 0 - ağrısızlık, 10 - en şiddetli ağrı olmak üzere 0'dan 10'a kadar bir sayı ) ve aldrete skorları (Tablo 4) hesaplandı. Aldrete skoru 8 ve üzerinde olduğunda hasta derlenme odasından servisine gönderildi.

**Tablo 3. Riker Sedasyon ve Ajitasyon Skalası**

|   |   |
|---|---|
| 7 | Tehlikeli ajite - Kateterleri çeker, yataktan kalkmaya çalışır, debelenir, çalışanlara saldırır |
| 6 | Aşırı ajite - Sık sözlü uyarılara rağmen sakinleşmez, fiziksel müdahale gerektirir              |
| 5 | Ajite - Anksiyöz veya hafif ajite, oturmaya çalışır, sözlü uyarılar ile sakinleşir              |
| 4 | Sakin ve koopere - Sakin, kolayca uyanır, emirlere uyar   |
| 3 | Sedatize - Sözlü ve hafif sarma ile uyanır, tekrar uyur, basit emirlere uyar                    |
| 2 | Aşırı sedatize - Fiziksel uyarı ile uyanır, fakat iletişim kurulamaz, emirlere uyamaz           |
| 1 | Farkında değil - Uyarılara minimal yanıt ve yanıtsız, iletişim kurulamaz, emirlere uyamaz       |

**Tablo 4. Aldrete Postanestetik Derlenme Skoru**

|                 |  |   |
|-----------------|--|---|
|                 | Hasta dört ekstremitmesini istemli veya emirle hareket ettirebiliyor | 2 |
| <b>Aktivite</b> | Hasta iki ekstremitmesini istemli veya emirle hareket ettirebiliyor  | 1 |
|                 | Hasta ekstremitmesini istemli veya emirle hareket ettiremiyor        | 0 |
|                 | Hasta derin soluyabiliyor veya öksürebiliyor                         | 2 |
| <b>Solunum</b>  | Hasta aralıklı soluyor ve dispneik                                   | 1 |
|                 | Hasta apneik   | 0 |
|                 | Arter basıncı anestezi öncesi değerinin % 20' si kadar fazla         | 2 |
| <b>Dolaşım</b>  | Arter basıncı anestezi öncesi değerinin % 20 – 50' si kadar fazla    | 1 |
|                 | Arter basıncı anestezi öncesi değerinin % 50' si kadar fazla         | 0 |
|                 | Hasta uyanık   | 2 |
| <b>Şuur</b>     | Hasta sözlü uyarılarla uyarılabilir                                  | 1 |
|                 | Hasta uyarılara cevapsız   | 0 |
|                 | Pembe  | 2 |
| <b>Renk</b>     | Solgun sarı  | 1 |
|                 | Siyanotik  | 0 |

Son olarak da magnezyum, ketamin ve serum fizyolojinin operasyon boyunca kullanılan toplam miktarları hesaplandı ve birim fiyatlarıyla çarpılarak maliyetleri karşılaştırıldı.

#### **Çalışmanın İstatistiksel Analizinde:**

Veriler bilgisayar ortamında SPSS 11.5 istatistik programı ile değerlendirildi. İstatistiksel olarak önce veriler normal dağılıma uygunluğu bakımından Kolmogorov Smirnov Testi ile değerlendirildi. 3 grup arasında parametrik veriler (yaş, boy, ağırlık, hemodinami, v.b.) ANOVA (**Analysis Of Variance**) ile, nonparametrik veriler (cinsiyet, yan etki, v.b.) Kruskal Wallis Varyans Analizi ile değerlendirildi. Grup içi parametrik değerlendirme de ise Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans Analizi kullanıldı.

Parametrik veriler ortalama  $\pm$  standart sapma, nonparametrik veriler % veya sayı olarak gösterildi. Anlamlılık düzeyi  $P < 0.05$  olarak alınmış olup, çoklu karşılaştırmalarda karşılaştırma sayısına bölündü.

#### 4. BULGULAR

Çalışmamız Kontrol (Grup S) grubunda 20, Magnezyum (Grup M) grubunda 20 ve Ketamin (Grup K) grubunda 20 olmak üzere toplam 60 olguda gerçekleştirildi.

##### **Demografik Verilerin Değerlendirilmesi:**

Olguların yaş (yıl) ortalamaları sırasıyla; Grup K için  $25.30 \pm 7.32$ ; Grup M için  $25.95 \pm 6.93$ ; Grup S için  $25.00 \pm 7.65$  olarak bulunmuş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ , Tablo 5).

Olguların vücut ağırlığı (kg) ortalamaları sırasıyla; Grup K için  $66.00 \pm 9.98$  kg; Grup M için  $65.15 \pm 13.95$  kg; Grup S için  $67.50 \pm 14.08$  kg olarak bulunmuş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ , Tablo 5)

Olguların cinsiyete göre dağılımı (kadın-erkek) sırasıyla; Grup K için 8/12; Grup M için 10/10; Grup S için 9/11 olarak bulunmuş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ , Tablo 5).

Olguların ASA risk grubuna göre dağılımı (ASA I/ASA II) sırasıyla; Grup K için 12/8; Grup M için 19/1; Grup S için 18/2 olarak bulunmuş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ , Tablo 5).

**Tablo 5. Olguların Demografik Özellikleri (Ort  $\pm$  SD)**

|                     | <b>Grup K</b><br><b>n=20</b> | <b>Grup M</b><br><b>n=20</b> | <b>Grup S</b><br><b>n=20</b> |
|---------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| <b>Yaş (yıl)</b>    | 25.30 $\pm$ 7.32             | 25.95 $\pm$ 6.93             | 25.00 $\pm$ 7.65             |
| <b>Ağırlık (kg)</b> | 66.00 $\pm$ 9.98             | 65.15 $\pm$ 13.95            | 67.50 $\pm$ 14.08            |
| <b>Cinsiyet</b>     | <b>K (%)</b>                 | 10 (50)                      | 9 (45)                       |
|                     | <b>E (%)</b>                 | 12 (60)                      | 11 (55)                      |
| <b>ASA</b>          | <b>I (%)</b>                 | 18 (95)                      | 18 (95)                      |
|                     | <b>II (%)</b>                | 2 (5)                        | 1 (5)                        |

### **Anestezi ve Cerrahi Sürelerinin Değerlendirilmesi:**

Olguların anestezi süreleri (dk) sırasıyla; Grup K için  $116.95 \pm 42.03$  dk; Grup M için  $123.30 \pm 50.33$  dk; Grup S için  $99.90 \pm 38.25$  dk olarak bulunmuş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ , Tablo 6).

Olguların cerrahi süreleri (dk) sırasıyla; Grup K için  $97.60 \pm 37.75$  dk; Grup M için  $99.95 \pm 51.07$  dk; Grup S için  $75.20 \pm 37.31$  dk olarak bulunmuş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ , Tablo 6).

**Tablo 6. Anestezi ve Cerrahi Süreleri**

|                             | <b>Grup K<br/>n=20</b> | <b>Grup M<br/>n=20</b> | <b>Grup S<br/>n=20</b> |
|-----------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| <b>Anestezi süresi (dk)</b> | $116.95 \pm 42.03$     | $123.30 \pm 50.33$     | $99.90 \pm 38.25$      |
| <b>Cerrahi süresi (dk)</b>  | $97.60 \pm 37.75$      | $99.95 \pm 51.07$      | $75.20 \pm 37.31$      |

### **Hemodinamik Parametrelerinin Değerlendirilmesi:**

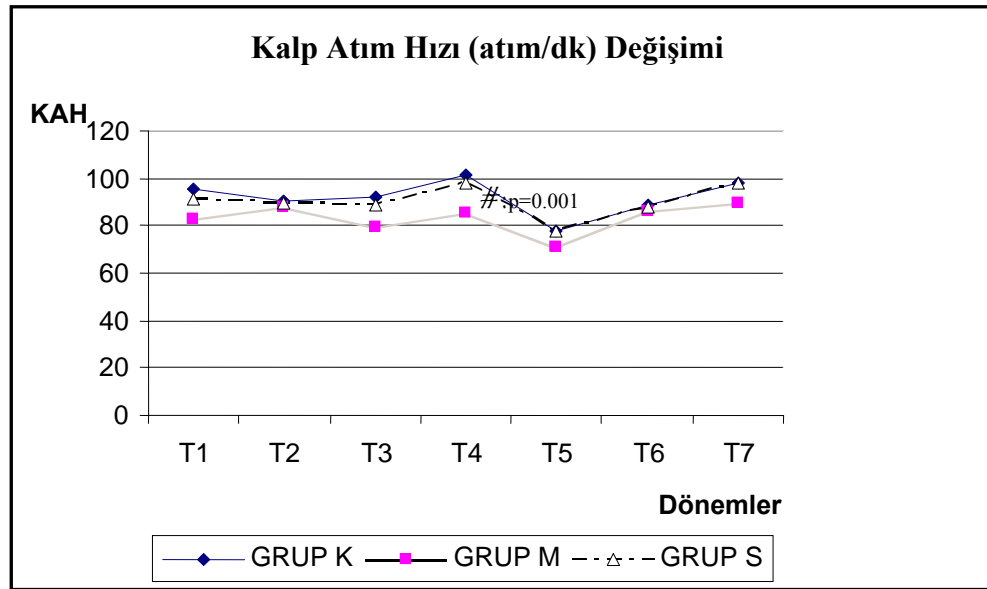
#### **-Kalp atım hızı (KAH)**

Çalışmaya alınan olguların gruplara göre indüksiyon öncesi dönemde (T1), indüksiyon sonrası dönemde (T2), entübasyon öncesi dönemde (T3), intraoperatif dönemde (T5), ekstübasyon döneminde (T6) ve derlenme döneminde (T7) kalp atım hızları (atım/dk) değerlendirildi. Bu takip dönemindeki KAH değerlerinin (atım/dk) değişimleri Şekil 1’de gösterildi. Gruplar arasında KAH değerleri açısından anlamlı bir fark görülmedi ( $p > 0.05$ , Tablo 7, Şekil 12).

Entübasyon sonrası dönemde (T4) ise, KAH’ları ortalama olarak Grup K için  $100.90 \pm 14.83$  vuru/dk, Grup M için  $85.75 \pm 12.17$  vuru/dk ve Grup S için  $97.90 \pm 12.52$  vuru/dk bulundu. Bu T4 döneminde, Grup M’de istatistiksel olarak anlamlı bir düşüklük vardı ( $p = 0.001$ , Tablo 7). Kalp atım hızı değerleri normal fizyolojik sınırlar içinde seyretti.

**Tablo 7. Olguların Kalp Atım Hızı Değerleri (Ort. ± SD)**

| ÖLÇÜM ZAMANI | GRUP K<br>n=20 | GRUP M<br>n=20 | GRUP S<br>n=20 |
|--------------|----------------|----------------|----------------|
| T1           | 95.85±21.94    | 82.40±14.50    | 91.35±15.40    |
| T2           | 90.45±15.36    | 87.55±9.65     | 89.90±9.92     |
| T3           | 91.95±16.73    | 79.05±9.35     | 88.85±10.96    |
| T4           | 100.90±14.83   | 85.75±12.17*   | 97.90±12.52    |
| T5           | 77.80±10.46    | 70.65±10.07    | 77.50±10.09    |
| T6           | 88.60±17.89    | 85.90±12.88    | 87.75±15.18    |
| T7           | 98,00±18.43    | 89.25±13.33    | 97.85±15.72    |

\*  $p=0,001$ **Şekil 12. Kalp Atım Hızı Değerlerinin Değişimi**

#: Grupların karşılaştırılmasında T4 döneminde Grup M'de diğer iki gruba göre düşüklük vardır ( $p=0.001$ )

### -Sistolik kan basıncı (SKB)

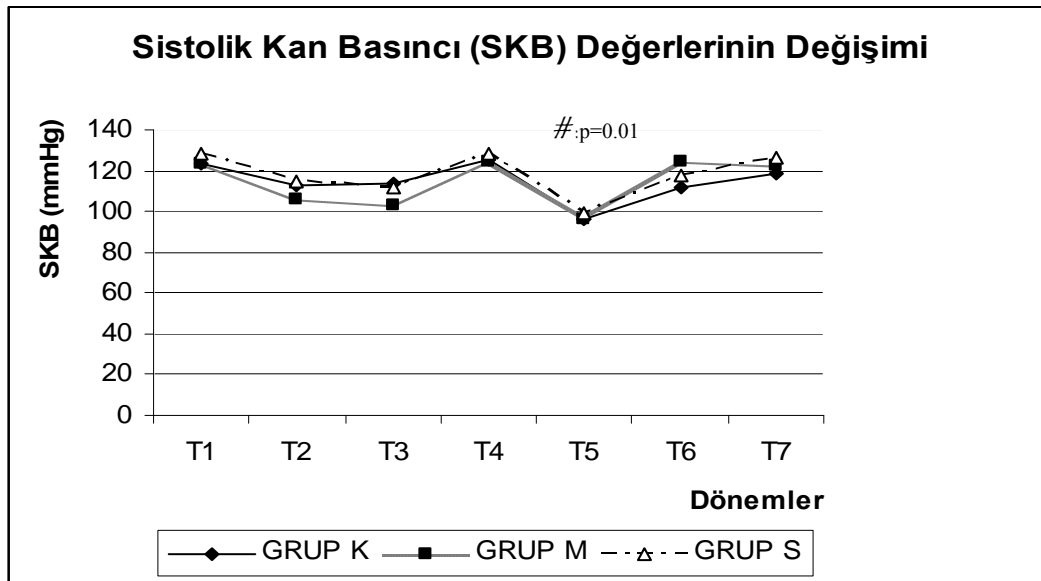
Çalışmaya alınan olguların gruplara göre induksiyon öncesi dönemde (T1), induksiyon sonrası dönemde (T2), entübasyon öncesi dönemde (T3), entübasyon sonrası dönemde (T4), intraoperatif dönemde (T5) ve derlenme döneminde (T7) SKB'ları (mmHg) değerlendirildi. Bu takip dönemindeki sistolik kan basıncı değerlerinin (mmHg) değişimleri Şekil 13'de gösterildi. Gruplar arasında SKB değerleri açısından anlamlı bir fark görülmedi ( $p>0.05$ , Tablo 8, Şekil 13).

Ekstübasyon döneminde (T6) ise, SKB değerleri ortalama olarak Grup K için  $111.65 \pm 10.30$  mmHg, Grup M için  $124.15 \pm 12.05$  mmHg ve Grup S için  $118.05 \pm 16.57$  mmHg bulundu. Gruplar SKB değerleri açısından karşılaştırıldığında Grup M'de istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik vardı ( $p=0.01$ , Tablo 8).

**Tablo 8. Olguların Sistolik Kan Basıncı Değerleri (Ort.  $\pm$  SD)**

| ÖLÇÜM ZAMANI | GRUP K<br>n=20     | GRUP M<br>n=20      | GRUP S<br>n=20     |
|--------------|--------------------|---------------------|--------------------|
| T1           | 123.85 $\pm$ 14.19 | 123.45 $\pm$ 13.22  | 128.60 $\pm$ 17.86 |
| T2           | 113.05 $\pm$ 15.32 | 106.05 $\pm$ 16.36  | 114.85 $\pm$ 16.86 |
| T3           | 113.40 $\pm$ 16.31 | 102.90 $\pm$ 12.76  | 111.55 $\pm$ 18.86 |
| T4           | 125.85 $\pm$ 21.01 | 124.45 $\pm$ 13.10  | 127.90 $\pm$ 25.53 |
| T5           | 96.35 $\pm$ 10.97  | 95.85 $\pm$ 8.15    | 99.30 $\pm$ 10.38  |
| T6           | 111.65 $\pm$ 10.30 | 124.15 $\pm$ 12.05* | 118.05 $\pm$ 16.57 |
| T7           | 118.20 $\pm$ 12.23 | 122.60 $\pm$ 13.78  | 126.25 $\pm$ 10.60 |

\*  $p=0,01$



**Şekil 13. Sistolik Kan Basıncı Değerlerinin Değişimi**

#: Grupların karşılaştırılmasında T6 döneminde Grup M'de diğer iki gruba göre yükseklik vardır ( $p=0.01$ )

#### -Diastolik kan basıncı (DKB)

Çalışmaya alınan olguların gruplara göre induksiyon öncesi dönemde (T1), entübasyon sonrası dönemde (T4), intraoperatif dönemde (T5), ekstübasyon döneminde

(T6) ve derlenme döneminde (T7) DKB (mmHg) değerlendirildi. Bu takip dönemindeki DKB değerlerinin (mmHg) değişimleri Şekil 14'de gösterildi. Gruplar arasında DKB değerleri açısından anlamlı bir fark görülmedi ( $p>0.05$ , Tablo 9, Şekil 14).

İndüksiyon sonrası dönemde (T2) DKB'ları ortalama olarak Grup K için  $67.80\pm 12.50$  mmHg, Grup M için  $63.10\pm 8.39$  mmHg ve Grup S için  $72.40\pm 13.43$  mmHg bulundu. Gruplar DKB değerleri açısından karşılaştırıldığında Grup S'de istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik vardı ( $p=0.04$ , Tablo 9).

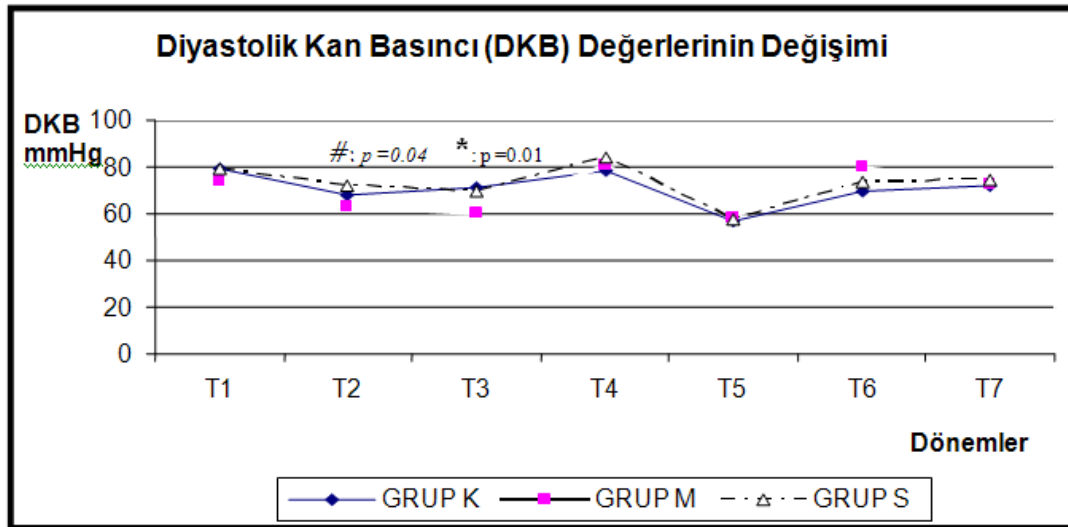
Entübasyon öncesi dönemde (T3) DKB ortalama olarak Grup K için  $70.80\pm 14.00$  mmHg, Grup M için  $59.70\pm 7.33$  mmHg ve Grup S için  $69.50\pm 15.87$  mmHg bulundu. Gruplar DKB değerleri açısından karşılaştırıldığında Grup K'de istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik vardı ( $p=0.01$ , Tablo 9).

**Tablo 9. Olguların Diastolik Kan Basıncı Değerleri (Ort.  $\pm$  SD)**

| <b>ÖLÇÜM<br/>ZAMANI</b> | <b>GRUP K<br/>n=20</b> | <b>GRUP M<br/>n=20</b> | <b>GRUP S<br/>n=20</b> |
|-------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| <b>T1</b>               | 78.90 $\pm$ 10.23      | 73.80 $\pm$ 5.97       | 79.75 $\pm$ 9.66       |
| <b>T2</b>               | 67.80 $\pm$ 12.50      | 63.10 $\pm$ 8.39       | 72.40 $\pm$ 13.43#     |
| <b>T3</b>               | 70.80 $\pm$ 14.00*     | 59.70 $\pm$ 7.33       | 69.50 $\pm$ 15.87      |
| <b>T4</b>               | 78.70 $\pm$ 19.00      | 80.95 $\pm$ 10.91      | 84.25 $\pm$ 17.81      |
| <b>T5</b>               | 57.15 $\pm$ 11.59      | 58.10 $\pm$ 6.93       | 57.90 $\pm$ 9.74       |
| <b>T6</b>               | 69.80 $\pm$ 13.06      | 80.20 $\pm$ 11.10      | 73.40 $\pm$ 16.89      |
| <b>T7</b>               | 71.65 $\pm$ 11.19      | 72.45 $\pm$ 11.79      | 74.10 $\pm$ 8.09       |

#  $p=0,04$

\*  $p=0,01$



**Şekil 14. Diyastolik Kan Basıncı (DKB) Değerlerinin Değişimi**

#: Grupların karşılaştırılmasında T2 döneminde Grup S'de diğer iki gruba göre artış vardır ( $p_{T2}=0.04$ ,  $p<0,05$ ).

\*: Grupların karşılaştırılmasında T3 döneminde Grup K'da diğer iki gruba göre artış vardır ( $p_{T3}=0.01$ ,  $p<0,05$ ).

#### -Ortalama arter kan basıncı (OAB)

Çalışmaya alınan olguların gruplara göre induksiyon öncesi dönemde (T1), induksiyon sonrası dönemde (T2) entübasyon sonrası dönemde (T4), intraoperatif dönemde (T5) ve derlenme döneminde (T7) OAB (mmHg) değerlendirildi. Bu takip dönemindeki OAB değerlerinin (mmHg) değişimleri Şekil 15'de gösterildi. Gruplar arasında OAB değerleri açısından anlamlı bir fark görülmedi ( $p>0.05$ , Tablo 10, Şekil 15).

Entübasyon öncesi dönemde (T3) OAB'ları ortalama olarak Grup K için  $84.85\pm 14.34$  mmHg, Grup M için  $74.45\pm 8.17$  mmHg ve Grup S için  $82.25\pm 13.98$  mmHg bulundu. Gruplar OAB değerleri açısından karşılaştırıldığında Grup K'de istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik vardı ( $p=0.02$ , Tablo 10).

Ekstübasyon döneminde (T6) OAB'ları ortalama olarak Grup K için  $83.75\pm 11.55$  mmHg, Grup M için  $94.95\pm 10.40$  mmHg ve Grup S için  $88.25\pm 15.73$  mmHg bulundu. Gruplar OAB değerleri açısından karşılaştırıldığında Grup M'de istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik vardı ( $p=0.02$ , Tablo 10).

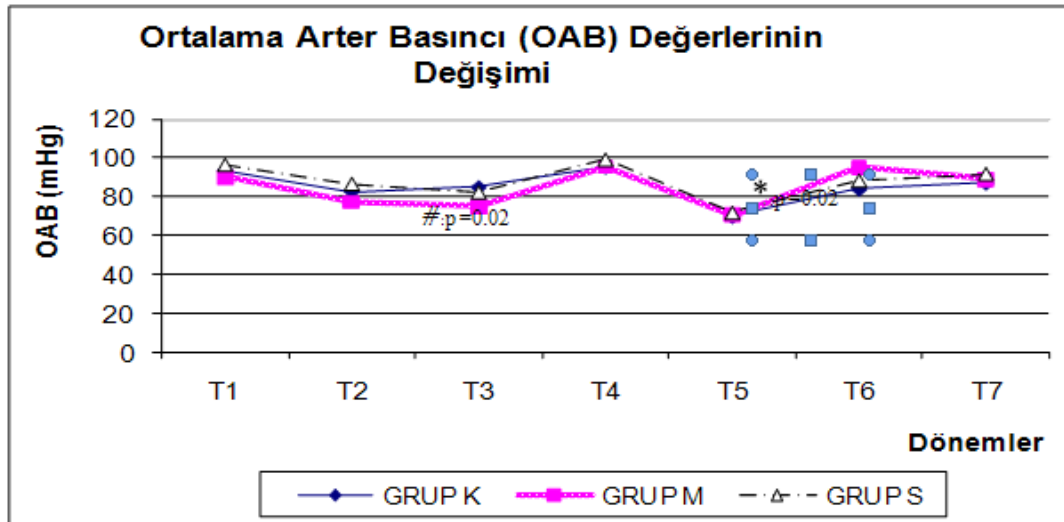


**Tablo 10. Olguların Ortalama Arter Basıncı Değerleri (Ort. ± SD)**

| ÖLÇÜM ZAMANI | GRUP K<br>n=20 | GRUP M<br>n=20 | GRUP S<br>n=20 |
|--------------|----------------|----------------|----------------|
| T1           | 93.70±10.40    | 90.40±6.83     | 96.35±11.07    |
| T2           | 82.65±12.88    | 77.20±9.95     | 86.60±13.74    |
| T3           | 84.85±14.34#   | 74.45±8.17     | 82.25±13.98    |
| T4           | 95.05±18.68    | 95.40±10.96    | 98.90±19.68    |
| T5           | 69.70±10.64    | 70.75±6.60     | 71.85±9.44     |
| T6           | 83.75±11.55    | 94.95±10.40*   | 88.25±15.73    |
| T7           | 86.90±10.83    | 89.10±11.64    | 91.70±7.28     |

# p=0,02

\*p=0,02

**Şekil 15. Ortalama Arter Basıncı (OAB) Değerlerinin Değişimi**

#: Grupların karşılaştırılmasında T3 döneminde Grup K'da diğer iki gruba göre yükseklik vardır ( $p_{T3}=0.02$ ,  $p<0,05$ ).

\*: Grupların karşılaştırılmasında T6 döneminde Grup M'de diğer iki gruba göre yükseklik vardır ( $p_{T6}=0.02$ ,  $p<0,05$ ).

### -Periferik oksijen saturasyonu (SpO2)

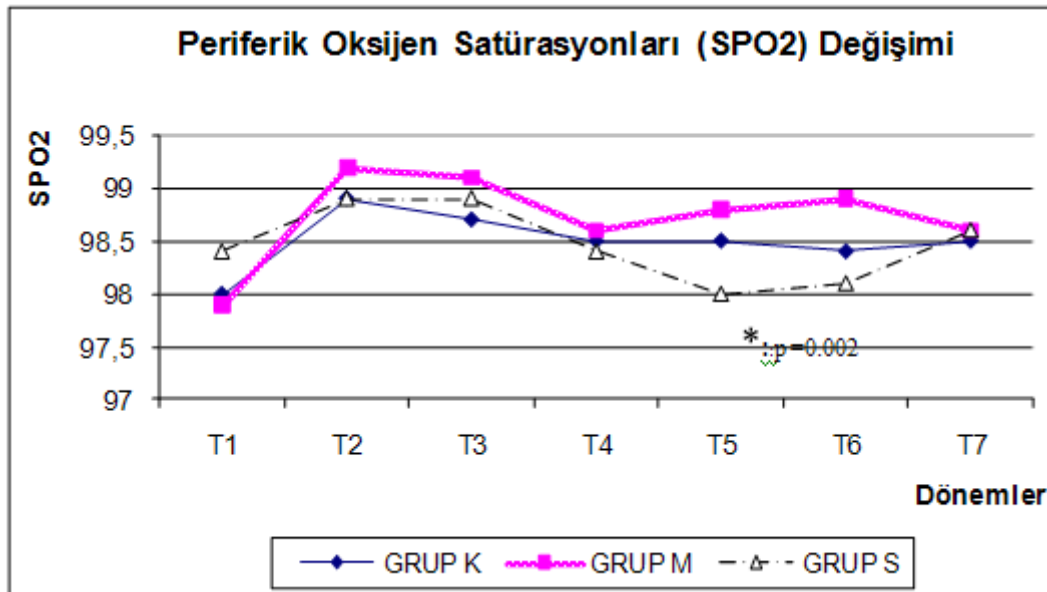
Gruplar induksiyon öncesi (T1), induksiyon sonrası (T2), entübasyon öncesi (T3), entübasyon sonrası (T4), ekstübasyon (T6) ve derlenme (T7) dönemlerinde ölçülen SpO2 değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0.05$ , Tablo 11, Şekil 16). Gruplar intraoperatif (T5) dönemdeki SpO2

değerleri açısından karşılaştırıldığında ise Grup S'de anlamlı farklılık bulundu ( $p=0.002$ , Tablo 11).

**Tablo 11. Olguların İntraoperatif SpO<sub>2</sub> Değerleri (Ort.  $\pm$  SD)**

| ÖLÇÜM ZAMANI | GRUP K<br>n=20   | GRUP M<br>n=20   | GRUP S<br>n=20     |
|--------------|------------------|------------------|--------------------|
| T1           | 97.95 $\pm$ 1.19 | 97.90 $\pm$ 2.55 | 98.35 $\pm$ 0.98   |
| T2           | 98.90 $\pm$ 0.55 | 99.15 $\pm$ 0.58 | 98.90 $\pm$ 0.64   |
| T3           | 98.65 $\pm$ 0.58 | 99.10 $\pm$ 0.55 | 98.85 $\pm$ 0.58   |
| T4           | 98.50 $\pm$ 0.94 | 98.55 $\pm$ 2.06 | 98.40 $\pm$ 0.88   |
| T5           | 98.50 $\pm$ 0.61 | 98.80 $\pm$ 0.41 | 98,00 $\pm$ 0.97 * |
| T6           | 98.35 $\pm$ 0,74 | 98.85 $\pm$ 0.48 | 98.05 $\pm$ 1.90   |
| T7           | 98.45 $\pm$ 1.46 | 98.60 $\pm$ 1.09 | 98.60 $\pm$ 1.14   |

\*  $p=0,002$



**Şekil 16. Periferik Oksijen Saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) Değişimi**

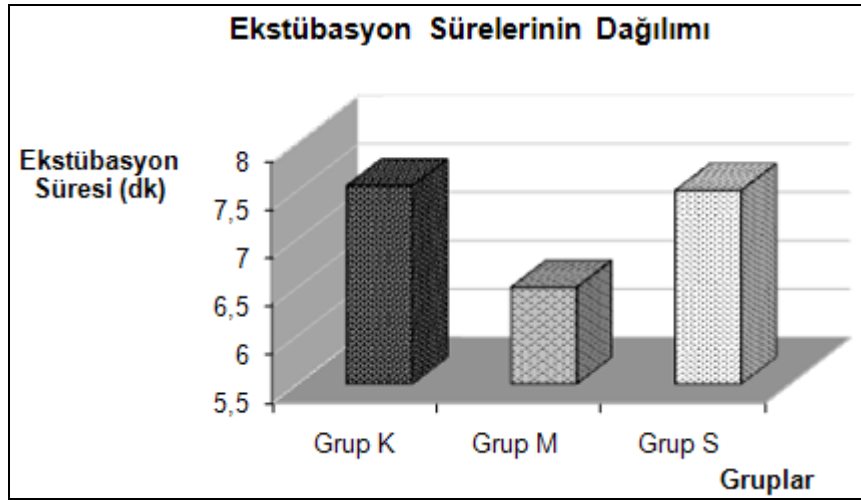
\*: Grupların karşılaştırılmasında T5 döneminde Grup S'de diğer iki gruba göre farklılık ( $p_{T5}=0.002$ ,  $p<0,05$ ).

#### -Derlenme Kriterleri ve Aldrete Skor Sonuçları

**Ekstübasyon süresi:** Gruplar ekstübasyon süresi açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ , Tablo 12, Şekil 17).

**Tablo 12. Ekstübasyon Süreleri**

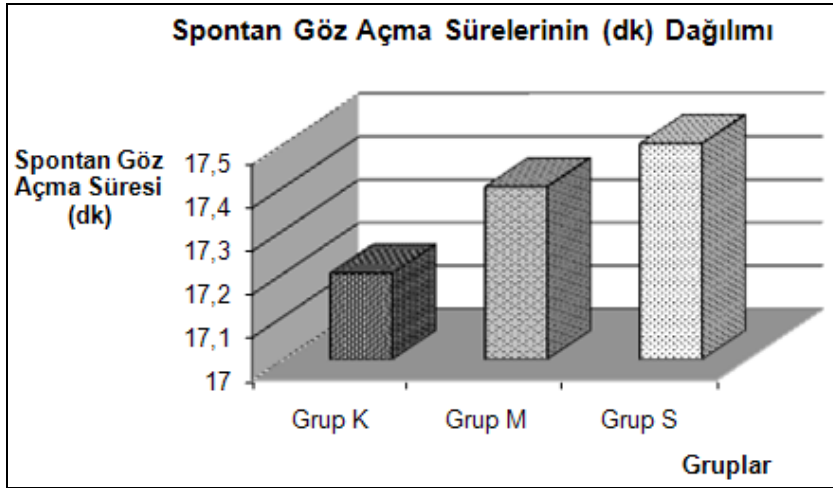
|  | <b>Grup K</b><br><b>n=20</b> | <b>Grup M</b><br><b>n=20</b> | <b>Grup S</b><br><b>n=20</b> |
|--|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| <b>Ekstübasyon süresi (dk)</b><br><b>(min.-max.)</b> | 7.55±4.61<br>(2-15)          | 6.50±3.90<br>(2-20)          | 7.50±4.59<br>(2-20)          |

**Şekil 17. Ekstübasyon Sürelerinin Değerlendirilmesi**

**Spontan Göz açma süresi:** Gruplar göz açma süresi açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ , Tablo 13, Şekil 18).

**Tablo 13. Spontan Göz Açma Süreleri**

|   | <b>Grup K</b><br><b>n=20</b> | <b>Grup M</b><br><b>n=20</b> | <b>Grup S</b><br><b>n=20</b> |
|---|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| <b>Spontan Göz Açma süresi (dk)</b><br><b>(min.-max.)</b> | 17.15±7.42<br>(7-35)         | 17.35±7.46<br>(8-35)         | 17.50±6.09<br>(8-37)         |

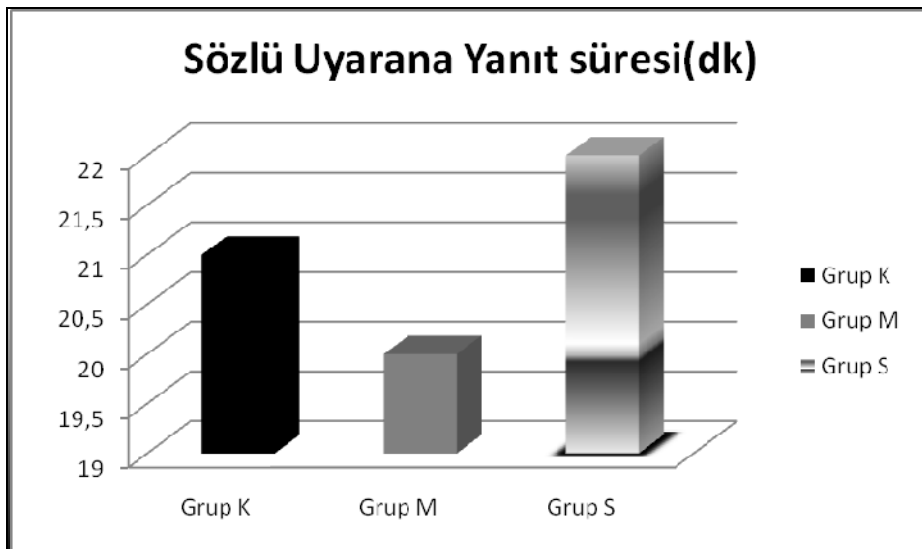


**Şekil 18. Spontan Göz Açma Sürelerinin Değerlendirilmesi**

**Sözlü uyarana yanıt süresi:** Gruplar sözlü uyarana yanıt süresi açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ , Tablo 14, Şekil 19).

**Tablo 14. Sözlü Uyarana Yanıt Süreleri**

|   | Grup K<br>n=20        | Grup M<br>n=20       | Grup S<br>n=20        |
|---|-----------------------|----------------------|-----------------------|
| <b>Sözlü Uyarana Yanıt süresi (dk)</b><br><b>(min.-max)</b> | 21.05±8.68<br>(10-43) | 20.85±7.90<br>(9-40) | 22.10±7.51<br>(13-48) |



**Şekil 19. Sözlü Uyarana Yanıt Sürelerinin Değerlendirilmesi**

**Postoperatif sedasyon ajitasyon skoru:** Olguların operasyon sonunda sedasyon ajitasyon düzeyleri, derlenme ünitesinde Riker Sedasyon Ajitasyon Skoru ile değerlendirildi.

***Riker Sedasyon ve Ajitasyon Skalası***

*7 Tehlikeli ajite - Kateterleri çeker, yataktan kalkmaya çalışır, debelenir, çalışanlara saldırır.*

*6 Aşırı ajite - Sık sözlü uyarılara rağmen sakinleşmez, fiziksel müdahale gerektirir.*

*5 Ajite - Anksiyöz veya hafif ajite, oturmaya çalışır, sözlü uyarılar ile sakinleşir.*

*4 Sakin ve koopere - Sakin, kolayca uyanır, emirlere uyar.*

*3 Sedatize - Sözlü ve hafif sarma ile uyanır, tekrar uyur, basit emirlere uyar.*

*2 Aşırı sedatize - Fiziksel uyarı ile uyanır, fakat iletişim kurulamaz, emirlere uyamaz.*

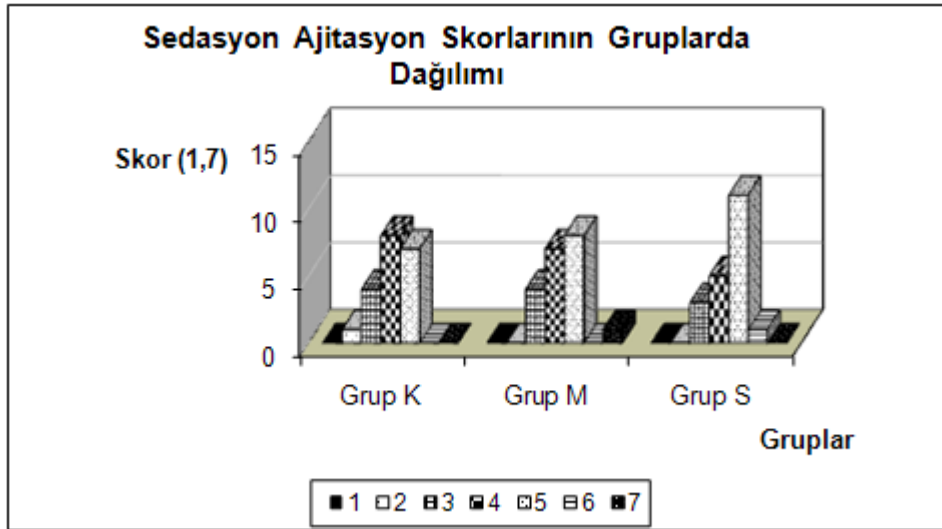
*1 Farkında değil - Uyarılara minimal yanıt ve yanıtız, iletişim kurulamaz, emirlere uyamaz.*

Bu skorlara göre 1-2-3 olanlar sedatize, 4 olanlar sakin, 5-6-7 olanlar ise ajite olarak kabul edildi.

Grupların Sedasyon Ajitasyon Skorlarının dağılımı Tablo 15, Şekil 20’de gösterildi. Buna göre Grup K’da 8, Grup M’de 7 hasta ve Grup S’de ise 5 hasta derlenme ünitesinde sakindi. Gruplar arasında farklılık yoktu.

**Tablo 15. Postoperatif Sedasyon Ajitasyon Skorlarının Gruplarda Dağılımı**

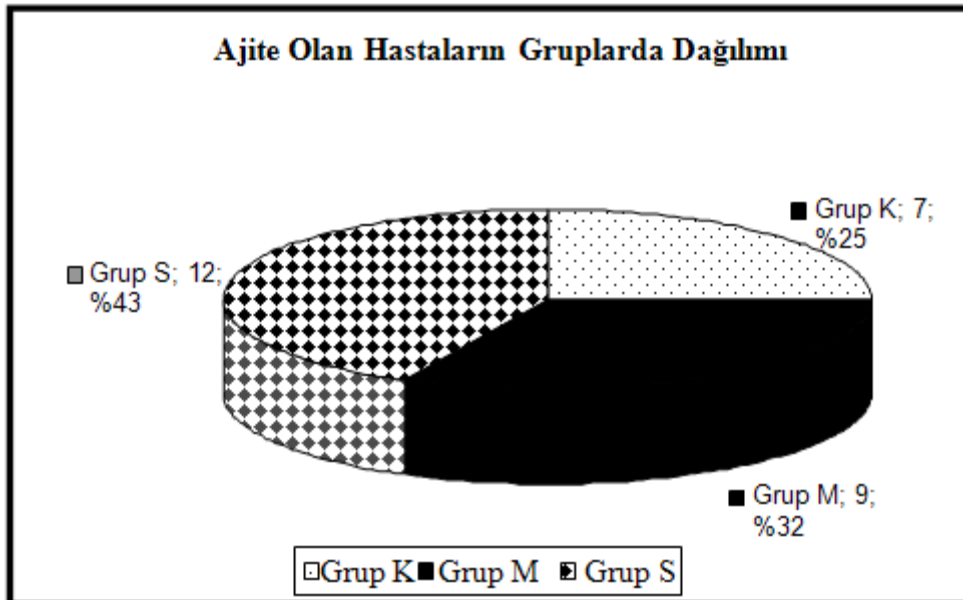
| <b>Sedasyon<br/>Ajitasyon Skoru</b> | <b>Grup K<br/>n=20</b> | <b>Grup M<br/>n=20</b> | <b>Grup S<br/>n=20</b> |
|-------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| <b>1</b>                            | 0                      | 0                      | 0                      |
| <b>2</b>                            | 1 (%5)                 | 0                      | 0                      |
| <b>3</b>                            | 4 (%20)                | 4 (%20)                | 3 (%20)                |
| <b>4</b>                            | 8 (%40)                | 7 (%35)                | 5 (%25)                |
| <b>5</b>                            | 7 (%35)                | 8 (%40)                | 11 (%55)               |
| <b>6</b>                            | 0                      | 0                      | 1 (%5)                 |
| <b>7</b>                            | 0                      | 1 (%5)                 | 0                      |



**Şekil 20. Sedasyon Ajitasyon Skorlarının Graplarda Dağılımı**

**Derlenme ünitesinde ajite olan hastaların graplarda dağılımı**

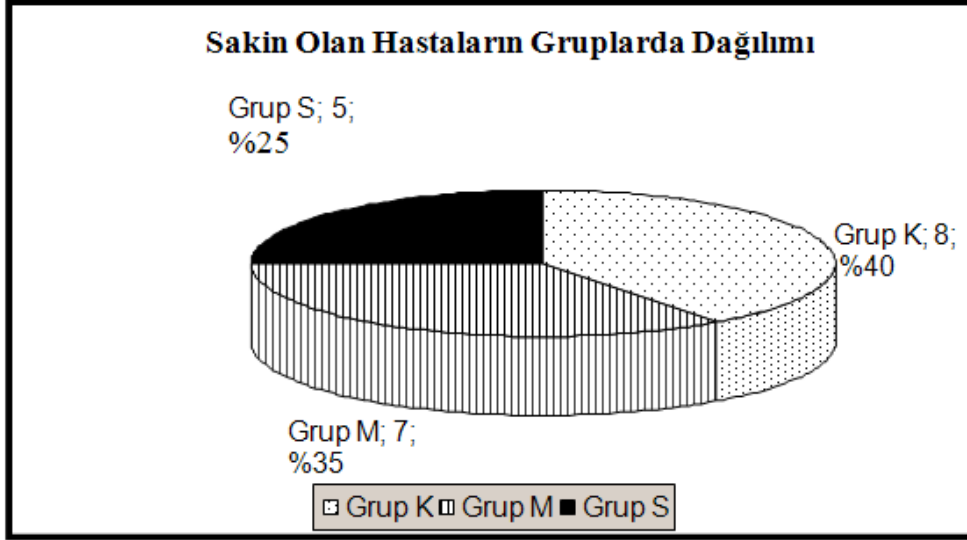
Sedasyon Ajitasyon Skorları 5-6-7 olanlar ajite olarak kabul edildi. Buna göre Grup K'da 7 (%25) hasta, Grup M'de 9 (%32) hasta ve Grup S'de 12 (%43) hastada derlenme ünitesinde sedasyon gözlemlendi (Şekil 21).



**Şekil 21. Ajite Olan Hastaların Graplarda Dağılımı**

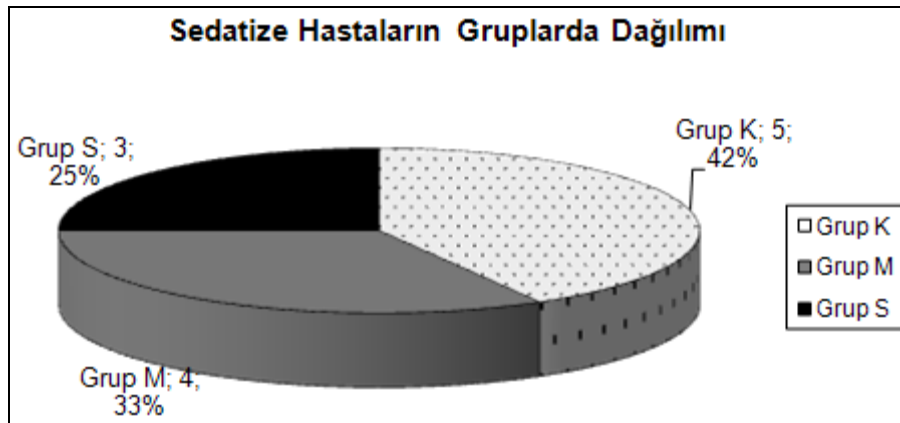
### Derlenme ünitesinde sakin olan hastaların gruplarda dağılımı

Sedasyon Ajitasyon Skorları 4 olan hastalar sakin olarak kabul edildi. Buna göre Grup K'da 8 (%40) hasta, Grup M'de 7 (%35) hasta ve Grup S'de 5 (%25) hastada derlenme ünitesinde sedasyon gözlendi (Şekil 22).



**Şekil 22. Sakin Olan Hastaların Gruplarda Dağılımı**

Sedasyon Ajitasyon Skorları 1-2-3 olan hastalar sedatize olarak kabul edildi. Buna göre Grup K'da 5 (%42) hasta, Grup M'de 4 (%33) hasta ve Grup S'de 3 (%25) hastada derlenme ünitesinde sedasyon gözlendi (Şekil 23).

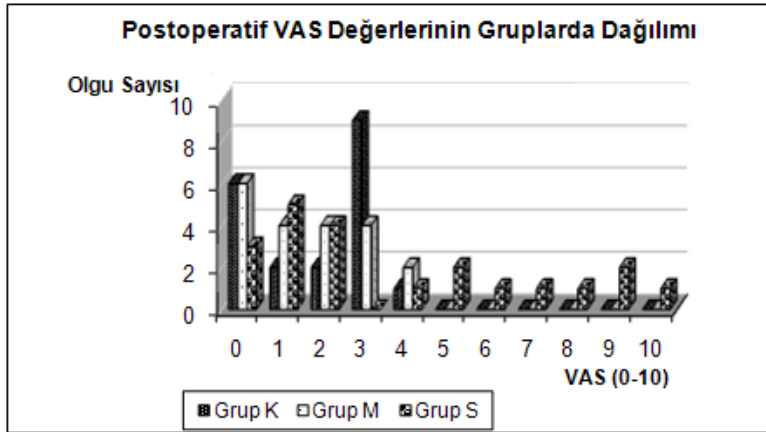


**Şekil 23. Sedatize Hastaların Gruplarda Dağılımı**

**Postoperatif Ağrı Değerlendirmesi:** Postoperatif dönemde hastaların ağrı durumları VAS ile değerlendirildi. Postoperatif VAS değerlendirmeleri Tablo 16, Şekil 24'te görülmektedir. Gruplar postoperatif VAS değeri açısından karşılaştırıldığında Grup S'de diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik bulundu ( $p=0.03, p<0.05$ ).

**Tablo 16. Grupların VAS Değerlerinin Dağılımı**

|        | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 10 |
|--------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| Grup K | 6 | 2 | 2 | 9 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0  |
| Grup M | 6 | 4 | 4 | 4 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0  |
| Grup S | 3 | 5 | 4 | 0 | 1 | 2 | 1 | 1 | 2 | 1  |

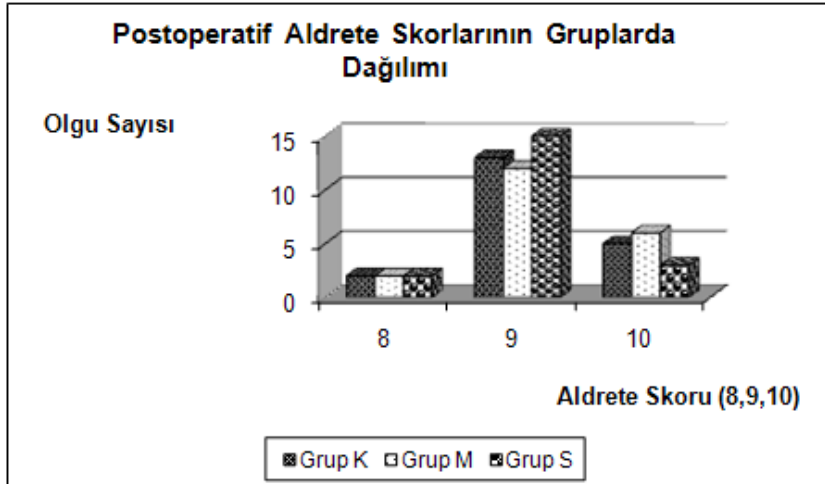


**Şekil 24. Postoperatif VAS Değerlerinin Gruplarda Dağılımı**

**Postoperatif Derlenme Değerlendirilmesi:** Postoperatif dönemde hastaların derlenme düzeyleri Aldrete Skoru kullanılarak değerlendirildi. Postoperatif Aldrete Skoru değerlendirmeleri Şekil 25'te görülmektedir.

Gruplar Aldrete Skorları karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).

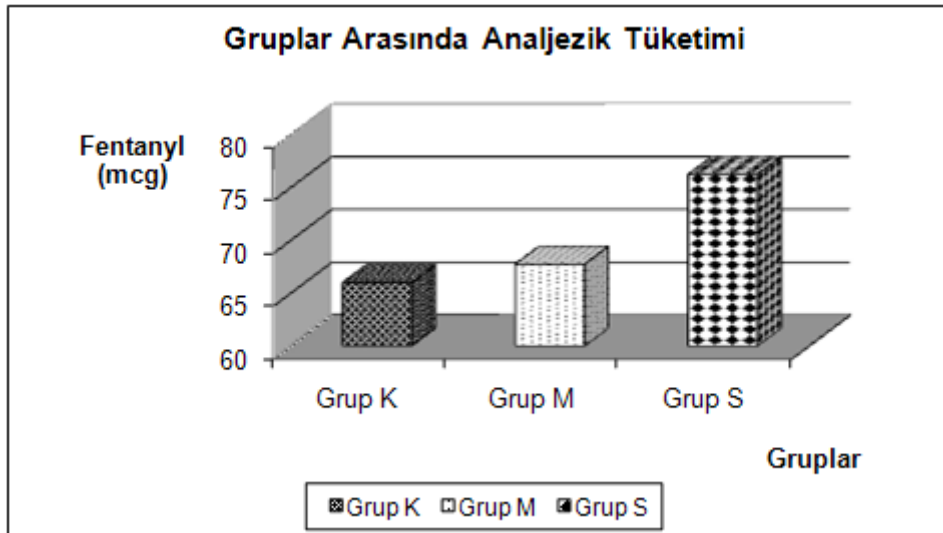




**Şekil 25. Postoperatif Aldrete Skoru Değerlerinin Graplarda Dağılımı**

**-Kullanılan Fentanil Miktarı (µg)**

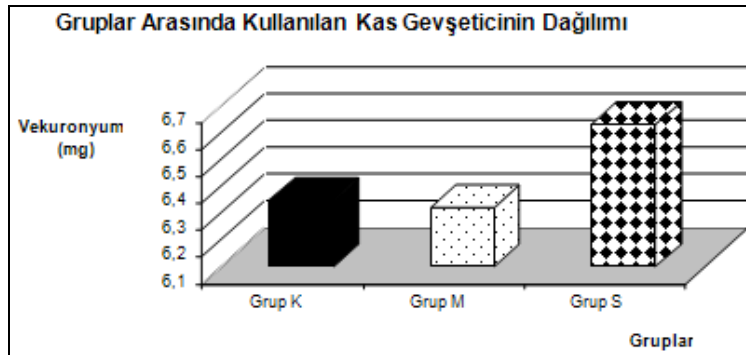
Grup K için ortalama  $66 \pm 12.20$  µg; Grup M için ortalama  $67.75 \pm 22.27$  µg; Grup S için ortalama  $76.25 \pm 27.38$  µg bulundu. Gruplar fentanil tüketimi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak aralarında anlamlı fark olmadığı saptandı ( $p > 0.05$ , Tablo 16, Şekil 26).



**Şekil 26. Gruplar Arasında Analjezik Tüketiminin Dağılımı**

### -Kullanılan Vekuronyum Miktarı (mg)

Çalışma süresince hastalara kullanılan toplam kas gevşetici; Grup K için ortalama  $6.35 \pm 1.02$  mg; Grup M için ortalama  $6.32 \pm 1.17$  mg; Grup S için ortalama  $6.62 \pm 1.28$  mg bulundu. Gruplar arasındaki dağılımı Şekil 26'da gösterildi. Gruplar vekuronyum tüketimi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak aralarında anlamlı fark olmadığı saptandı ( $p > 0.05$ , Tablo 17, Şekil 27).



Şekil 27. Gruplar Arasında Kullanılan Kas Gevşeticin Dağılımı

Tablo 17. Olguların İntraoperatif Vekuronyum (mg) ve Fentanil ( $\mu$ g) Dozları (Ort $\pm$ SD).

|                     | Grup K<br>n= 20   | Grup M<br>n= 20   | Grup S<br>n= 20   |
|---------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Fentanil ( $\mu$ g) | 66,00 $\pm$ 12.20 | 67.75 $\pm$ 22.27 | 76.25 $\pm$ 27.38 |
| Vekuronyum (mg)     | 6.35 $\pm$ 1.02   | 6.32 $\pm$ 1.17   | 6.62 $\pm$ 1.28   |

### -Magnezyum değeri

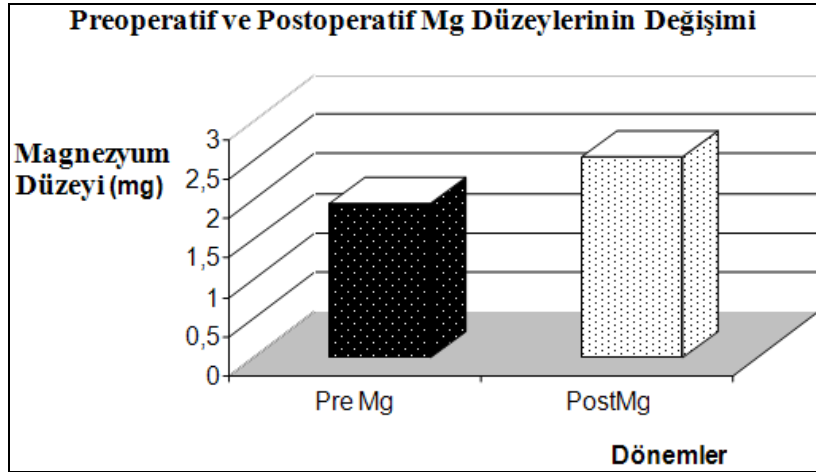
Grup M'deki hastaların preoperatif ve postoperatif dönemlerde bakılan Mg düzeylerinin minimum, maksimum ve ortalama değerleri Tablo 18'de gösterilmiştir.

Tablo 18. Magnezyum Değerleri

| Grup M<br>n= 20 | Minimum | Maximum | Ortalama        |
|-----------------|---------|---------|-----------------|
| Pre Mg          | 0.8     | 2.3     | 1.96 $\pm$ 0.32 |
| PostMg          | 2       | 3       | 2.55 $\pm$ 0.38 |

Pre Mg= Preoperatif dönemde ölçülen magnezyum düzeyi

Post Mg= Postoperatif dönemde ölçülen magnezyum düzeyi



**Şekil 28. Preoperatif ve Postoperatif Magnezyum Düzeylerinin Değişimi**

**-Toplam kullanılan magnezyum, ketamin ve serum fizyolojik miktarları**

Grup K için toplam kullanılan ketamin miktarı minimum 35 mg, maksimum 62 mg, ortalama  $50.70 \pm 7.82$  mg; Grup M için toplam kullanılan magnezyum miktarı minimum 1590 mg, maksimum 5400 mg, ortalama  $3044.25 \pm 924.91$  mg; Grup S için toplam kullanılan serum fizyolojik miktarı minimum 27 ml, maksimum 85 ml, ortalama  $45.05 \pm 15.26$  ml olarak bulundu (Tablo 19).

**Tablo 19. Toplam Kullanılan Magnezyum, Ketamin ve Serum Fizyolojik Miktarları**

|                | Minimum | Maximum | Ortalama             |
|----------------|---------|---------|----------------------|
| <b>TMG(mg)</b> | 1590    | 5400    | $3044.25 \pm 924.91$ |
| <b>TK(mg)</b>  | 35      | 62      | $50.70 \pm 7.82$     |
| <b>TSF(ml)</b> | 27      | 85      | $45.05 \pm 15.26$    |

TMG= Toplam kullanılan magnezyum

TK= Toplam kullanılan ketamin

TSF= Toplam kullanılan serum fizyolojik

**-Maliyet**

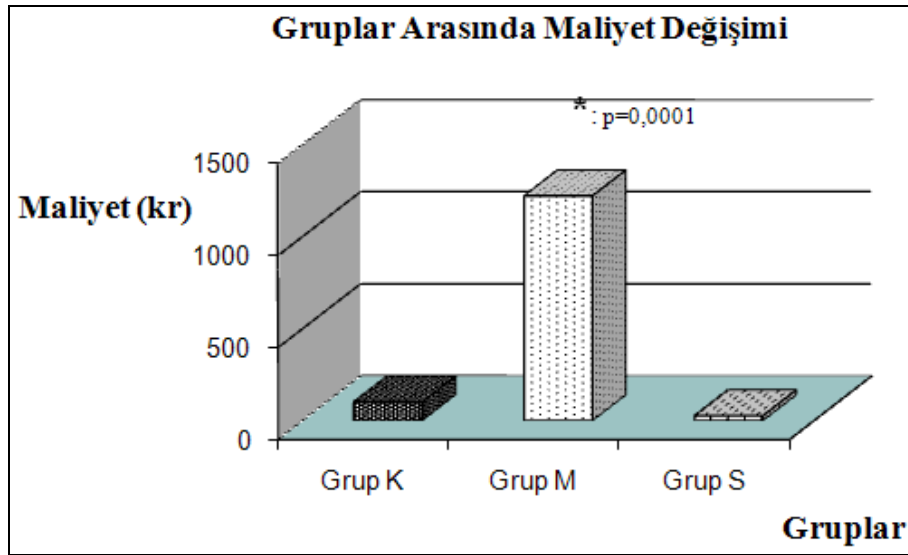
Grup K için kullanılan ketaminin toplam maliyeti minimum 70 kr, maximum 124 kr, ortalama  $101.4 \pm 15.64$  kr; Grup M için kullanılan magnezyumun toplam maliyeti minimum 640 kr, maximum 2160 kr, ortalama  $1220.5 \pm 369.65$  kr; Grup S için kullanılan serum fizyolojik'in toplam maliyeti minimum 16 kr, maksimum 51 kr, ortalama  $27.03 \pm 9.15$  kr olarak bulundu.

Gruplar arası maliyet karşılaştırıldığında istatistiksel olarak Grup M’de anlamlı bir yükseklik bulundu ( $p=0.000$ , Tablo 20, Şekil 29)

**Tablo 20. Maliyet**

|               | Minimum | Maximum | Ortalama       |
|---------------|---------|---------|----------------|
| <b>Grup K</b> | 70      | 124     | 101.4±15.64    |
| <b>Grup M</b> | 640     | 2160    | 1220.5±369.65* |
| <b>Grup S</b> | 16.2    | 51      | 27.03±9.15     |

\* $p=0,000$



**Şekil 29. Gruplar Arasında Maliyet Değişimi**

\*: Grupların karşılaştırılmasında GrupM’de diğer iki gruba göre yükseklik vardır ( $p=0.001$ ,  $p<0,05$ ).

#### **-Yan Etkilerin Değerlendirilmesi:**

Çalışma boyunca izlenen yan etkilerin gruplararası dağılımı Tablo 21’de gösterildi. Çalışma boyunca hiçbir hastada taşikardi, alerji, apne, başağrısı, aritmi, solunum depresyonu yan etkileri görülmedi.

Tablo 21. Grupların Yan Etki Dağılımları

|                           | <b>Grup K<br/>n=20</b> | <b>Grup M<br/>n=20</b> | <b>Grup S<br/>n=20</b> |
|---------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| <b>Yan Etkiler</b>        | <b>Var (%)</b>         | <b>Var (%)</b>         | <b>Var (%)</b>         |
| <b>Hipertansiyon</b>      | 1 (%5)                 | 0                      | 2 (%10)                |
| <b>Hipotansiyon</b>       | 1 (%5)                 | 1 (%5)                 | 1 (%5)                 |
| <b>Taşikardi</b>          | 0                      | 0                      | 0                      |
| <b>Bradikardi</b>         | 0                      | 0                      | 1 (%5)                 |
| <b>Ajitasyon</b>          | 1 (%5)                 | 2 (%10)                | 1 (%5)                 |
| <b>Bulantı-kusma</b>      | 0                      | 2 (%10)                | 1 (%5)                 |
| <b>Allerji</b>            | 0                      | 0                      | 0                      |
| <b>Apne</b>               | 0                      | 0                      | 0                      |
| <b>Hallusinasyon</b>      | 1 (%5)                 | 0                      | 0                      |
| <b>Flushing</b>           | 0                      | 1 (%5)                 | 0                      |
| <b>Baş ağrısı</b>         | 0                      | 0                      | 0                      |
| <b>Kardiyak aritmi</b>    | 0                      | 0                      | 0                      |
| <b>Solunum Depresyonu</b> | 0                      | 0                      | 0                      |
| <b>Uzamış Sedasyon</b>    | 0                      | 1 (%5)                 | 1 (%5)                 |
| <b>Diğer</b>              | 0                      | 1 (%5)                 | 1 (%5)                 |

## 5. TARTIŞMA

Anestezi uygulamalarında, günümüzde tek bir ideal anestezi ajan veya ideal bir anestezi yöntem bulunmamaktadır. İdeal anestezi yaklaşım, değişik komponentlerin kombinasyon şeklinde kullanımı ile sağlanabilir ve bu kombinasyonlar sonucunda sinerjik bir etki sağlanarak, yan etkiler de azaltılabilir. İnhalasyon anesteziklerine kısa etki süreli opioidlerin eklenmesi dengeli anestezide büyük bir adım olmakla beraber; halen hızlı derlenme sağlayan, özellikle kardiyak depresyon yapmayan, intraoperatif ve postoperatif analjeziyi olumlu etkileyen adjuvanların araştırılmasına devam edilmektedir (105). Perioperatif ve postoperatif ağrı tedavisi postoperatif derlenme üzerinde önemli bir faktördür. Bu şekilde otonomik, somatik ve endokrin refleksler baskılanarak perioperatif morbiditede azalma sağlanır (106). İntraoperatif dönemde verilen analjezik adjuvanların postoperatif ağrının şiddetini azaltabileceği düşünülmektedir (107).

NMDA reseptör antagonistlerinin, ağrı modellerinde santral sensitizasyonun başlamasını önlemede ve hipersensitiviteyi ortadan kaldırmada etkili oldukları gösterilmiştir. Bu da NMDA reseptör antagonizması yapan ajanların akut ağrının önlenmesi ve tedavisinde etkili olabileceğini düşündürür (93). Bu ajanlardan biri uzun yıllar preeklantik gebelerde nöbet profilaksisinde ve kalp hastalıklarında antiaritmik ajan olarak kullanılmakta olan magnezyumdur. Magnezyum NMDA reseptör antagonizması yoluyla SSS'de depresyon yapıcı etkisiyle son yıllarda anestezi uygulamalarında adjuvan olarak kullanılmaktadır.

Biz bu çalışmada genel anestezi altında septorinoplasti operasyonlarında magnezyum ve ketaminin hemodinami, analjezi ve derlenme üzerine etkisini karşılaştırdık. Septorinoplasti operasyonlarında nazal septumun vasküler yapısı ve sinir innervasyonu nedeniyle stabil hemodinami ve iyi bir analjezi gereksinimi vardır.

Magnezyumun, periferik adrenerjik sinir uçları ve adrenal bezden katekolamin salınımını inhibe ettiği, damar düz kaslarında kalsiyum antagonisti gibi etki göstererek

vazodilatasyon yaptığı bilinmektedir (72). Tetanoz ve feokromositoma da, magnezyum infüzyonunun katekolamin düzeyini düşürdüğü, hayvan çalışmalarında ise, asetilkolin salınımını inhibe etmesi sonucu kalp atım hızında orta derecede bir artışa neden olduğu bildirilmiştir (84,106,108). Puri ve ark. (73), koroner arter hastalarında entübasyona bağlı hemodinamik değişiklikleri önlemek amacıyla yaptıkları çalışmada magnezyum verilmesiyle entübasyon sonrası KAH'nda  $5\pm 3$  atımlık, James ve ark. (72) ise bir başka çalışmada  $13\pm 3.9$  atımlık artışlar saptamıştır. Yine aynı çalışmada, indüksiyonda 60 mg/kg bolus  $MgSO_4$  uygulanmasını takiben bazal değerlere göre SKB VE DKB'larında düşme saptanmıştır. Araştırmacılar bunu hem katekolamin salınımının inhibisyonu, hem de magnezyumun vazodilatatör etkisiyle açıklamıştır (72). Koing ve ark. (87) ile Kara ve ark. (4), serum fizyolojik ile  $MgSO_4$ 'ı karşılaştırdıkları çalışmalarda, sırasıyla 50 mg/kg bolus ve 8 mg/kg/sa  $MgSO_4$  infüzyon ile 30 mg/kg bolus ve 500 mg/sa  $MgSO_4$  infüzyonu uygulamış, hemodinamik açıdan (SKB, DKB, KAH), iki grup arasında da fark saptamamışlardır. Tramer ve arkadaşlarının (95), çalışmasında magnezyum kullanılan grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında, hiçbir hemodinamik farklılık olmadığını belirtmişler. Bu çalışmada 3 gr bolus + 0,5 g/sa (sonraki 20 saat boyunca)  $MgSO_4$  kullanmışlar. Diğer bir çalışmada ise 4 gr  $MgSO_4$  bolus uygulamasının hipertansif hastalarda arteriyel kan basıncının hızlı fakat geçici azalmasıyla sonuçlanmış; normotansif hastalarda ise kan basıncında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (109). Elcharnouby ve arkadaşları (110) endoskopik sinüs cerrahisi geçirecek ASA I-II hastalarda yaptığı çalışmada;  $MgSO_4$ 'ı, hipotansif anestezi tekniğinde kullanmışlar. Magnezyum sülfatı 40 mg/kg bolus + 15 mg/kg/sa dozunda kullanmışlar. KAH'nın, OAB'nın ve cerrahiye bağlı kanamanın magnezyum kullanılan grupta kontrol grubuna göre azalma gösterdiğini bildirmişler. Başka bir yayında (66) magnezyum grubunda daha düşük OAB ve KAH tespit etmişler. Oğuzhan ve arkadaşlarının (111), yaptıkları çalışmada KAH, OAB ve sedasyon derecelerinde fark saptamadıklarını ifade etmişler. Pınard ve arkadaşları (112),  $MgSO_4$ 'ın kardiyak cerrahi uygulanan hastalarda hemodinamik stabiliteyi etkilemediğini belirtmişlerdir. Çalışmalarında, 70 mg/kg'lık  $MgSO_4$  bolus dozu 10 dakikada uygulanmış; SKB ve KAH açısından kontrol grubuyla karşılaştırmada hiçbir fark bulunamamış.

Biz çalışmamızda magnezyumu 30 mg/kg dozunda bolus ve 10 mg/kg/saat dozunda infüzyon şeklinde kullandık. Çalışmamızdaki gruplar KAH değerleri açısından karşılaştırıldığında entübasyon sonrası dönemde (T4) Grup M'de istatistiksel olarak

anlamli bir d̨ş̨kl̨k vardı (p=0.001, Tablo 7). SKB değerleri açısından karşılaştırıldığında da ekst̨basyon d̨neminde (T6) Grup M’de istatistiksel olarak anlamli bir y̨kseklik vardı (p=0.01, Tablo 8). Bu y̨ksekliğin magnezyum inf̨zyonunun kesilmesinden sonra rebound etkiye bağlı olarak oluştuğunu d̨ř̨nmekteyiz. Ayrıca DKB değerleri açısından karşılaştırıldığında ise ind̨ksiyon sonrası d̨nemde (T2) Grup S’de (p=0.04, Tablo 9), ent̨basyon ̨ncesi d̨nemde (T3) de Grup K’da (p=0.01, Tablo 9) istatistiksel olarak anlamli bir y̨kseklik vardı. OAB değerleri y̨n̨nden karşılaştırma yapıldığında da ent̨basyon ̨ncesi d̨nemde (T3) Grup K’de (p=0.02, Tablo 10), ekst̨basyon d̨neminde (T6) ise Grup M’de (p=0.02, Tablo 10) istatistiksel olarak anlamli bir y̨kseklik vardı.

Gruplar intraoperatif d̨nemdeki (T5) SpO<sub>2</sub> değerleri açısından karşılaştırıldığında ise Grup S’de anlamli bir d̨ř̨kl̨k bulundu (p=0.002, Tablo 11). Bunu da magnezyum ve ketaminin pulmoner sistemine olumlu etkilerine bağladık.

Magnezyumun peroperatif kullanımının intraoperatif analjezik gereksinimini azalttığına ait çalışmaların yanısıra analjezik t̨ketiminde azalmaya neden olmadığını g̨steren çalışmalar da mevcuttur (94). Koining ve ark. (87), artroskopik diz cerrahisinde 50 mg/kg preoperatif bolus verdikleri ve 8 mg/kg/saat magnezyum inf̨zyonu uyguladıkları çalışmada kontrol grubuna g̨re intra ve postoperatif d̨nemde analjezik gereksiniminde azalma olduğunu, VAS skorlarında ise gruplar arasında fark olmadığını g̨stermişlerdir.

Çalışmamızda bolus 0.5 mg/kg ve inf̨zyonla 3 μg/kg/dk dozlarında kullandığımız ilacımız olan ketamin de, subanestezik dozda kullanıldığında magnezyum gibi NMDA kanallarını bloke eder (113). Aydın ve ark (113)’nin yaptığı bir çalışmada olduğu gibi analjezik gereksinimini azaltabilir. Bu çalışmada izofluran anestezisi ile tonsillektomi uygulanacak olgulara preemtif 0.5 mg/kg ketamin uygulanmasının, yan etkiye yol açmadan 0.1 mg/kg morfinle eř analjezi sağladığını ve postoperatif havayolu obstr̨ksiyonu riski olan hastalarda ketaminin g̨venli bir ilaç olduğunu g̨stermişlerdir. Ganne ve ark (114) ise tam tersi olarak remifentanil ve propofol anestezisi uygulanan larenjektomi olgularına 0.15 μg/kg/dk iv ketamin bolus, sonrasında 2 μg/kg/dk inf̨zyon uygulamış, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında intraoperatif propofol ve remifentanil t̨ketimi ile postoperatif morfin gereksiniminde fark g̨r̨lmemiş, ağrı skorları benzer bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada ketaminin, remifentanil toleransını etkilemediği sonucuna da varılmıştır. NMDA resept̨rlerinin dorsal k̨k h̨crelerinde ve santral n̨ronlarda sensizasyona yol açarak sekonder hiperaljeziye neden olduğu, bununla birlikte



periferik reseptörlerin sensitzasyonunun da hiperaljezinin diğer bir nedeni olduğu ve NMDA antagonistlerinin periferik reseptör duyarlılığını azaltmadığı, bu yüzden ketaminin etkisiz kaldığı ileri sürülmüştür. Buna ek olarak bazı cerrahi girişimlerde hasarın indüklediği hiperaljezinin opioidin indüklediği hiperaljeziden daha önemli olduğu, bu nedenle morfin tüketimindeki değişimin sadece opioidin indüklediği hiperaljeziye bağlanmaması gerektiği düşünülmektedir (114).

Bizim çalışmamızda da analjezik gereksinimi açısından gruplar karşılaştırıldığında Grup S'de ketamin ve magnezyum grubundan daha fazla fentanil kullanıldığı görüldü. Ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Kullandığımız dozlarda magnezyum ve ketaminin intraoperatif analjezik ihtiyacını azaltmadığı düşünüldü.

Ko ve ark. (115), 2001 yılında yayınladıkları ve abdominal histerektomilerde yaptıkları çalışmada, 50 mg/kg bolus  $MgSO_4$ 'ın takiben 15 mg/kg /saat dozda infüzyona 6 saat devam ettikleri hastaları aynı volümde izotonik salin uyguladıkları kontrol grubu ile karşılaştırmışlar, postoperatif dönemde VAS skorlarının iki grupta da benzer ve 4'ün altında olduğunu, postoperatif analjezik tüketiminin iki grupta da farklı olmadığını, postoperatif dönemde peroperatif magnezyum uygulanan grupta serum magnezyum seviyelerinin yüksek olduğu halde serebrospinal sıvıdaki seviyelerin artmadığını göstererek peroperatif magnezyum infüzyonunun postoperatif ağrıyı önlemede etkili olamayacağını bildirmişlerdir. Karaman S. ve ark. (116) total abdominal histerektomi yapılan 60 hastaya intravenöz yolla insizyon öncesi ve sonrası uygulanan ketaminin preemptif analjezik etkisi ile postoperatif morfin tüketimi etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında sırayla, Grup S' de serum fizyolojik (SF), Grup Kpre'de 0,4 mg/kg ketamin + SF, Grup Kpost'da SF + 0,4 mg/kg ketamin uygulamışlar, postoperatif ağrı skalalarında (VAS, VRS) gruplar arasında farklılık bulamamışlardır. Bugüne kadar yapılan preemptif çalışmalarda elde edilen değişik sonuçlar, cerrahinin büyüklüğü, girişimin yeri, kullanılan analjezik ajanlar, bunların uygulama şekli ve zamanına bağlı olarak değişebilmektedir. Sonuç olarak abdominal histerektomi operasyonunda preemptif amaçla intravenöz 0,4 mg/kg ketaminin analjezik etkinliğinin olmadığını saptamışlardır.

Bizim çalışmamızda da indüksiyon öncesinde ve peroperatif dönemde, adjuvan olarak anestezi idamesine  $MgSO_4$  eklediğimiz Grup M ve ketamin eklediğimiz Grup K'ya göre Grup S'de postoperatif VAS değerleri anlamlı olarak yüksek bulundu. Bunun sonucu

olarak da magnezyum ve ketamin kullanımının, postoperatif dönemdeki ağrıyı azaltma üzerine etkili olabileceği kanısındayız.

Pek çok çalışmada bir kalsiyum kanal blokeri olan magnezyumun motor sinir uçlarından asetilkolin salınımını inhibe ederek non depolarizan nöromusküler blok yapan ilaçların etkisini potansiyelize ettiği ve kas gevşetici tüketiminde azalmaya yol açtığı gösterilmiştir (2,3,88,110). Fuchs-Buder ve ark. (117),  $MgSO_4$ 'ın presinaptik etkisine bağlı olarak 40 mg/kg uygulanmasıyla vekuronyumun etkin dozunu % 25 azalttığını, etki başlama süresini yarıya düşürdüğünü ve derlenme döneminde de yaklaşık iki kat uzamaya neden olduğunu bildirmişlerdir. Tramer ve arkadaşları ise magnezyumun kas gevşeticilerin etkisinin uzaması gibi istenmeyen etkileri bulunan, normal böbrek fonksiyonuna sahip olgularda, hızlıca eliminasyona uğrayarak, istenmeyen etkilerinin kolaylıkla engellendiği ve teröpatik düzeyin üzerinde bile sıklıkla klinik bulgu görülmediği belirtmişlerdir (95).

Biz de çalışmamızda nöromusküler bloğun başlama süresini değerlendirmeden sadece anestezi süresince kullanılan kas gevşetici miktarını değerlendirdik ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlamadık.

Magnezyumun serum seviyesi, kullanıma bağlı komplikasyonların ortaya çıkması açısından önem taşımaktadır. Genel olarak 2-3 mmol/L seviyesi sınır olarak kabul edilmiştir. 5-6 mmol/L kan seviyesinde tendon refleksi kaybı, 6-7.5 mmol/L'de solunum depresyonu, 12.5 mmol/L'nin üzerinde kardiyak arrest gelişir (118-120). Baran ve ark. (119) çalışmalarında 60 mg/kg dozunda  $MgSO_4$  kullanmışlar ve serum magnezyumunun 2.5 mmol/L'nin üzerine çıkmadığını tespit etmişlerdir. James ve ark. da (118) çalışmalarında 60 mg/kg dozunda  $MgSO_4$  kullanmışlar ve serum magnezyum düzeylerini nöromusküler kas zayıflığının ortaya çıktığı 5 mmol/L'den daha az bulmuşlardır. Koinig ve ark. (87) 50 mg/kg intravenöz bolus ve bunu takiben 8 mg/kg/saat infüzyon şeklinde magnezyum uyguladıkları hastalarda genel olarak serum magnezyum seviyesini 2 mmol/L'nin altında tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise, 30 mg/kg dozunda intravenöz bolus ve 10 mg/kg/saat dozunda infüzyon şeklinde  $MgSO_4$  verdiğimiz Grup M hastalarından yalnızca iki hastada postoperatif magnezyum değerleri 3.3 ve 3.4 mg/dL idi, bu değer eklampsi nedeniyle  $Mg^{+2}$  tedavisi alan gebelerde istenilen serum  $Mg^{+2}$  değerinin (4-6 mEq/L) altında bir değerdi, dolayısıyla toksik dozların oldukça altında idi. Sonuçta kullandığımız dozlarda  $MgSO_4$ 'ın güvenilir olduğunu düşünüyoruz.

Ünlügenç ve ark. (121) majör abdominal cerrahi geçiren 90 hastaya preemtif olarak 0,25 mg/kg ketamin veya 0,1 mg/kg morfin ve plasebo uyguladıkları çalışmalarda gruplar arasında derlenme zamanları ve sedasyon düzeyleri arasında fark bulamamışlardır. Tüm gruplarda ekstübasyon sonrası 5. dakikada Aldrete derlenme skorları tam olmuştur. Akan ve ark. (122) da laparoskopik kolesistektomi yapılacak 30 hastada, indüksiyonda 0,25 mg/kg ketamin ve 1 gr parasetamol kullandıkları çalışmalarında (123-125) gruplar arasında derlenme zamanları ve sedasyon düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır. Bizim çalışmamızda da ekstübasyon, spontan göz açma ve sözlü uyarana yanıt süreleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmadı. Bu da ketamin grubu için değerlendirirsek, ketaminin subanestezik dozlarda kullanılmasına bağlı olabilir. Çünkü anesteziden uyanma süresi ketaminin total kullanılan dozu ile orantılıdır (126,127). Sedasyon düzeyleri değerlendirildiğinde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlamasak da kontrol grubunda klinik olarak farklılık vardı. Grup S’de sedasyon ajitasyon skorlamasında ajite hasta sayısı diğer gruplara göre daha fazlaydı.

Postoperatif komplikasyonların önlenmesinde uyanma odasından taburcu olabilmek için olguların Aldrete taburcu olma skoru ile değerlendirilmesi, bu skorun toplam 8 ve üzerinde olması istenmektedir (128,129). Çalışmamızdaki hastaların da uyanma odasından taburculuğu Aldrete skorunun 8 ve üzerinde olmasıyla belirlendi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmadı.

Çalışmamıza yan etkiler açısından bakıldığında; bulantı-kusma kontrol grubunda 1 hastada (%5), magnezyum grubunda 2 hastada (%10) izlenirken ketamin grubunda bulantı-kusmaya rastlanmadı. Bu sonuç Wilder-Smith ve ark. (94)’nin sonucuna benzer, Schulz-Stübner ve ark. (88) ve Kara ve ark. (4)’nin buldukları sonuçtan farklı idi. Bunun, magnezyumun terapötik sınırlar içinde bulantı-kusma yapabilme (34) etkisine bağlı olabileceği düşünüldü. Ketaminin; preemtif, preventif veya postoperatif kullanıldığı çalışmalarda (123,125,130,131,132) postoperatif bulantı, kusma ve solunum depresyonu yönünden değerlendirmeler incelendiğinde; ketamin kullanan hastalarda plasebo uygulanan hastalara göre bulantı, kusma sıklığının benzer olduğu; ayrıca solunum depresyonu görülmediği sonucuna varılmıştır. Bizim üç gruptaki hastalarımızda da solunum depresyonuna rastlanmadı. Mario Jose ve ark. (130) çalışmalarında deliryum ve halüsinasyon saptamamışlardır. Biz çalışmamızda Grup K’dan bir hastada (%5) hallusinasyona rastladık.

Gruplar arası maliyet karşılaştırıldığında istatistiksel olarak Grup M'de anlamlı bir yükseklik bulundu ( $p=0.000$ , Tablo 20). Bu da magnezyumun birim fiyatının ketamin ve serum fizyolojikten yüksek olmasından kaynaklanmaktadır.

Literatürde NMDA antagonisti olan magnezyum ve ketaminin hemodinami ve peroperatif analjezi üzerine etkilerini karşılaştıran çalışmaya rastlamadık.

Bu çalışmada genel anestezi altında septorinoplasti yapılan olgularda 30 mg/kg bolus ve 10 mg/kg/saat infüzyonla verilen magnezyum ve 0.5 mg/kg bolus ve 3 µg/kg/dk infüzyonla verilen ketaminin benzer hemodinami ve derlenme sağladığı, postoperatif VAS değerlerini düşürerek ağrı kontrolü sağladığı gösterilmiştir.

## 6. SONUÇLAR

Septorinoplasti olgularında intraoperatif hemodinami, analjezik ve anestezi gereksinimleri, derlenme konforu ve kalitesi yönünden magnezyum ve ketaminin etkinliğini karşılaştırmayı planladığımız çalışmamızda;

1. Gruplar arasında demografik özellikler, anestezi ve cerrahi süreleri bakımından fark saptanmadı.
2. Magnezyum grubunda entübasyon sonrası dönemde kalp atım hızında anlamlı bir düşüklük ve ekstübasyon döneminde de sistolik kan basıncı ve ortalama arter basıncı değerlerinde anlamlı bir yükseklik vardı. İndüksiyon sonrası dönemde kontrol grubunda, entübasyon öncesi dönemde de ketamin grubunda diastolik kan basınçları anlamlı olarak yüksekti. Entübasyon öncesi dönemde ortalama arter basınçlarında da ketamin grubunda yükseklik vardı. İntraoperatif dönemdeki SpO<sub>2</sub> değerleri açısından karşılaştırıldığında ise kontrol grubunda anlamlı bir düşüklük bulundu. Diğer dönemlerdeki hemodinamik veriler bakımından gruplar arasında anlamlı farklılıklar bulunmadı.
3. Ekstübasyon, spontan göz açma ve sözlü uyarana yanıt süreleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmadı.
4. Grup S'de fentanil tüketimi daha fazla olmakla birlikte, analjezik gereksinimi ve kullanılan kas gevşetici miktarı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.
5. Postoperatif VAS değerlerine göre kontrol grubunda anlamlı bir yükseklik bulundu.
6. Sedasyon düzeyleri değerlendirildiğinde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlamasak da kontrol grubunda klinik olarak sedasyon ajitasyon skorlamasında ajite hasta sayısı (%43) diğer gruplara göre daha fazlaydı.

7. Magnezyum grubunda, terapötik sınırlardaki magnezyum düzeyine bağlı olabileceği düşünülen bulantı-kusma daha fazlaydı.
8. Maliyet yönünden gruplar değerlendirildiğinde ise magnezyum grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik bulundu.

## 7. ÖZET

### **SEPTORİNOPLASTİ OPERASYONLARINDA İNTRAOPERATİF MAGNEZYUM VE KETAMİN İNFÜZYONLARININ HEMODİNAMİ, ANALJEZİ VE DERLENME ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Etik kurul onayı ve her bir hastadan çalışma ile ilgili bilgilendirilmiş onay alındıktan sonra 18-50 yaş arası, ASA I-II grubuna dahil genel anestezi altında septorinoplasti geçirecek olan 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Rastgele olarak 20'şer kişiden oluşan üç grup oluşturuldu (Grup Ketamin, Grup Magnezyum, Grup Kontrol).

Morbid obezler, preoperatif dönemde magnezyum düzeyi normal sınırlarda olmayanlar, önceki dönemlere ait alerji hikayesi olan hastalar, çalışma ilaçlarına alerjisi olan hastalar ve ASA III, IV, V, E olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Premedikasyon yapılmadan ameliyat odasına alınan hastalara periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>), kalp atım hızı ve non-invazif kan basıncı monitörizasyonu uygulandı. Fentanil, tiyopental, vekuronyum ile anestezi induksiyonu gerçekleştirildikten sonra sevofluran ve N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> karışımı ile anestezi idamesi sağlandı. Daha önce kör bir tarzda üç ayrı çalışma solüsyonu hazırlandı. Ketamin, magnezyum ve serum fizyolojik olan bu solüsyonlar operasyon öncesi bolus ve operasyon süresince infüzyon şeklinde verildi.

İntraoperatif ve postoperatif dönemdeki takipler sonucunda gruplar arasında demografik özellikler, anestezi ve cerrahi süreleri bakımından fark saptanmadı. Magnezyum grubunda entübasyon sonrası dönemde kalp atım hızında anlamlı bir düşüklük ve ekstübasyon döneminde de sistolik kan basıncı ve ortalama arter basıncı değerlerinde anlamlı bir yükseklik vardı. İndüksiyon sonrası dönemde kontrol grubunda, entübasyon öncesi dönemde de ketamin grubunda diastolik kan basınçları anlamlı olarak yüksekti. Entübasyon öncesi dönemde ortalama arter basınçlarında da ketamin grubunda yükseklik vardı. Diğer dönemlerdeki hemodinamik veriler bakımından gruplar arasında anlamlı farklılıklar bulunmadı. Postoperatif VAS değerlerine göre kontrol grubunda anlamlı bir yükseklik bulundu. Sedasyon düzeyleri değerlendirildiğinde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark rastlanmasada kontrol grubunda klinik olarak Sedasyon Ajitasyon Skorlamasında ajite hasta sayısı diğer gruplara göre daha fazlaydı. Magnezyum grubunda bulantı-kusmaya daha fazla rastlandı. Maliyet yönünden gruplar değerlendirildiğinde ise magnezyum grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik bulundu.

Bu çalışmada, genel anestezi altında septorinoplasti operasyonlarında subanestezik dozda ketamin ve magnezyum ilavesinin hemodinami ve derlenme üzerine benzer etkiler gösterdiği, oysa postoperatif VAS değerlerini düşürdüğü gösterilmiştir.

## **8. SUMMARY**

### **COMPARISON OF THE EFFECTS OF INTRAOPERATIVE MAGNESIUM AND KETAMINE INFUSIONS ON HAEMODYNAMY, ANALGESIA AND RECOVERY IN SEPTORHINOPLASTY.**

After obtaining ethics committee approval and written informed consent from each patient, aged between 18 and 50, including ASA I-II group, undergoing septorhinoplasty under general anesthesia 60 patients were included in the study. Three groups consist of randomly generated by 20 people (Group Ketamine, Group Magnesium, group Control).

Some patients are not included in the study, those are morbidly obese, the level of magnesium in the preoperative period is not within normal limits, the previous periods with a history of allergy patients, allergy to study drugs that patients and ASA III, IV, V, E.

Peripheral oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>), heart rate and non-invasive blood pressure monitoring were performed to patients which taken into the operating room without premedication. After performing the maintenance of anesthesia with fentanyl, tiyopental, vecuronium induction, anesthesia a mixture with sevoflurane and N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> was achieved. Three separate studies in a blind manner previously created solution. Ketamine, magnesium and saline solution, which the operation before the bolus and infusion, was given during the operation.

Intraoperative and postoperative follow-up as a result of the findings between the groups, evaluated demographic characteristics, in terms of duration of anesthesia and surgery were not different. In the period after intubation in the magnesium group, a significant decrease in heart rate and systolic blood pressure in the extubation period, and mean arterial pressure values had a significant height. In the control group in the period after induction, intubation in the period before the diastolic blood pressure in the ketamine group was significantly higher. In the period before intubation in mean arterial pressure in the ketamine group had height. Others in the period between the groups in terms of hemodynamic data were not found significant differences. Postoperative VAS values in the control group by a significant elevation found. Sedation levels between the groups was considered, a statistically significant difference Although we do not come across as a clinical control group Agitation Sedation Scoring number of agitated patients than other groups did. Magnesium group, nausea and vomiting were more common. Cost of the groups was considered, a statistically significant increase in the magnesium group found.

In this study demonstrated that the addition of subanesthetic doses of ketamine and magnesium have similar effects on hemodynamics and recovery, but decrease postoperative VAS values in septorhinoplasty surgery under general anesthesia.



## 9. KAYNAKLAR

1. Fawcett WJ, Haxby EJ, Male DA: Magnesium physiology and pharmacology. *Br J Anaesth.* 83:302-320, 1999.
2. Telci L, Esen F, Akcora D, Erden T, Canbolat AT, Akpir K: Evaluation of effects of magnesium sulphate in reducing intraoperative anaesthetic requirements. *Br J Anaesth.* 89:594-598, 2002.
3. Choi JC, Yoon KB, Um DJ, Kim C, Kim JS, Lee SG: Intravenous magnesium sulfate administration reduces propofol infusion requirements during maintenance of propofol-N20 anesthesia. *Anesthesiology.* 97:1137-1141, 2002.
4. Kara H, Şahin N, Uluşan V, Aydoğdu T: Magnesium infusion reduces perioperative pain. *Eur J Anaesthesiol.* 19:52-56, 2002.
5. Seyhan TO, Tuğrul M, Sungur MO, Kayacan S, Telci L, Pembeci K and Akpir K: Effects of three different dose regimens of magnesium on propofol requirements, haemodynamic variables and postoperative pain relief in gynaecological surgery. *British Journal of Anaesthesia.* 96, 2:247, 2006.
6. Turhanoğlu S, Özyılmaz MA, Ölmez G, Şahiner FÇ, Tok D, Bayhan N: Magnezyum sülfatın vekuronyum bloğu ve intraoperatif analjezik gereksinimi üzerine etkileri. *Anestezi Dergisi.* 8(1):33-36, 2000.
7. Çizmeci P, Özköse Z: Magnesium sulphate as an adjuvant to total intravenous anesthesia in septorhinoplasty. *Aesth. Plast.Surg.* 31:167-173, 2007
8. Kayhan Z: *Klinik Anestezi 3. Baskı, İstanbul, Logos Yayıncılık, 2004: ss.1-15, 65-125, 151-181, 484, 552-555, 562, 570-574, 578-580, 590-654, 784-788.*
9. Fu ES, Miguel R, Scharf JE: Preemptive ketamine decreases postoperative narcotic requirements in patients undergoing abdominal surgery. *Anesth Analg* 84: 1086-90, 1997.
10. Wiesenfeld-Hallin Z: Combined opioid-NMDA antagonist therapies. What advantages do they offer for control of pain syndromes? *Drugs.* 55:1-4, 1998.

11. Adam F, Chauvin M, Manoir BD, Langlois M, Sessler DI, Fletcher D: Small-Dose Ketamine Infusion Improves Postoperative Analgesia and Rehabilitation After Total Knee Arthroplasty. *Anesth. Analg.* 100:475-480, 2005.
12. Schmid RL, Sandler AN, Katz J: Use and efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcomes. *Pain* 82:111-125, 1999.
13. Launo C, Bassi C, Spagnolo L, Badano S, Ricci C, Lizzi A, Molinino M: Preemptive ketamine during general anesthesia for postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Minerva Anesthesiol.* 70: 727-738, 2004.
14. Edward WC, RosaChau TN, Samuel ML: Nose anatomy. Erişim: (<http://www.eMedicine Specialties > Otolaryngology and Facial Plastic Surgery > ANATOMY>) Şubat 13, 2008 Erişim tarihi: 3.9.2008.
15. Hengerer AS, Oas RE: Congenital anomalies of the nose: Their embryology, diagnosis, and management (SIPAC). Alexandria, Va: American Academy of Otolaryngology 1987.
16. Howard B, Rohrich RJ: Understanding the Nasal Airway: Principles and Practice. *Plast Reconstr Surg.* 109: 1128-1146, 2002.
17. Burget GC, Menick FJ: The subunit principle in nasal reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 76(2):239-247, 1985.
18. Toriumi DM: Management of the middle nasal vault in rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 2:16-27, 1995.
19. Cochran CS, Ducic Y, DeFatta RJ: Rethinking Nasal Osteotomies: An Anatomic Approach. *Laryngoscope.* 117:662-667, 2007.
20. Fuleihan NS: The evaluation and management of nasal valve dysfunction. *Otolaryn Head Neck Surg.* 7:26-34, 1999.
21. Jafek BW: Anatomy and physiology of the nose. In: Jafek BW, Stark AK, eds. *ENT Secrets*. Philadelphia: Hanley & Belfus. 77-83, 1996.
22. Rohrich RJ, Muzaffar AR, Janis JE: Component Dorsal Hump Reduction: The Importance of Maintaining Dorsal Aesthetic Lines in Rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 114:1298-1308, 2004.
23. Friedman M, Ibrahim H, Syed Z: Nasal valve suspension: an improved, simplified technique for nasal valve collapse. *Laryngoscope.* 113(2):381-385, 2003.
24. O'Neal RM, Izemberg P, Schlesinger J: Surgical anatomy of the nose. *Clin Plast Surg.* 23:195-201, 1996.

25. Rollin KD: Rhinoplasty. An atlas of surgical techniques. 1st ed., China: Springer 2002; p. 27.
26. Özcan M: Burun Anatomisi ve Fizyolojisi: Kulak Burun Bogaz Hastalıkları Ve Baş-Boyun Cerrahisi. Koç C.,(ed), GÜNEŞ Kitabevi Ltd. Şti., Ankara, 2004, ss. 455-461.
27. Huizing EH, de Groot JAM: Functional Reconstructive Nasal Surgery. Thieme Medical Publishers, Stuttgart, Germany, 2003.
28. Akyıldız N: Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi II, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2002.
29. Sheen JH: Closed versus open rhinoplasty—and the debate goes on. *Plast Reconstr Surg.* 99(3):859–862, 1997.
30. Toriumi DM, Mueller RA, Grosch T, et al.: Vascular Anatomy of the nose and the external rhinoplasty approach. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 122:24–34, 1996.
31. Artukoğlu F, Çelebi N, Canbay Ö, Çeliker V, Aypar Ü: Septoplasti Cerrahisinde Lornoksikam ve Tramadolün Analjezik Etkilerinin Karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Der Dergisi.* 34(6):377-385, 2006.
32. Ridenour BD: The nasal septum. *Otolaryngology Head&Neck Surgery.* (Eds. Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE. Mosby St. Louis 1998; 921-948.). *Türk Anest Rean Der Dergisi.* 34(6):377-333, 2006.
33. Van Aken H, Miller ED Jr: Deliberate hypotension. In: Miller RD (ed). *Anesthesia.* 5th edition. Philadelphia: Churcill Livingstone Inc. 2000, pp.1470-1487.
34. McLean RM: Magnesium and its therapeutic uses. A review. *Am J Medicine* 1994; 96:63-76.
35. Altura BM, Altura BT: Role of magnesium in the pathogenesis of hypertension updated:relationship to its action on cardiac,vascular smooth muscle,and endothelial cells. In:Laragh J, Brenner BM (eds). *Hypertension:pathophysiology, diagnosis and management.* 2nd edition. New York: Raven Press. 1995, pp. 1213-1242.
36. Morgan GE, Milhail MS, Murray MJ, Larson CP. (Çev. M.Tulunay, H.Cuhruk)Klinik Anesteziyoloji 3.baskı. Güneş Kitabevi 2004: pp.1-14, 127-50.
37. Smith I, Nathanson M, White PF: Sevoflurane –a long-awaited volatile anaesthetic. *Br J Anaesth.* 76:435-445, 1996.
38. Sungar D: Sevofluran kompendiyum. Deomed medikal yayıncılık, 2001:ss.7-14.

39. Smith I, Terhoeve PA, Hennart D, Feiss P, Harmer M, Pourriat JL, et al.: A multicentre comparison of the costs of anaesthesia with sevoflurane or propofol. *Br J Anaesth.* 83(4): 564-570, 1996.
40. Hall JE, Henderson KA, Oldham TA, Pudh S, Harmer M: Environmental monitoring during gaseous induction with sevoflurane. *Br J Anaesth.*79:342-345, 1996.
41. Obal D, Preckel B, Scharbatke H, Müllenheim J, Höerkes F, Thamer V, et al.: W. One MAC of sevoflurane provides protection against reperfusion injury in the rat heart in vivo. *Br J Anaesth.*87 (6):905-11, 1996.
42. Esener Z: Klinik anestezi. Logos yayıncılık tic.A.Ş. 1991; ss.207-229.
43. Morgan EG, Mikhail SM: *Klinical Anesthesiology* Second edition. Appleton and lange 1996.
44. Kayaalp O: Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji 2.Cilt. 4.Baskı. Feryal Matbaacılık San.ve Tic.Ltd Şti Ankara. 1988.
45. Sover RB, Phelps RW: Opioid and Nonopioid Analgesics. In: Brown DL. *Regional Anesthesia and Analgesia*. Philadelphia. 319-356, 1996.
46. Erdine S: Sinir blokları. Emre matbaacılık İstanbul. 1993
47. *Drugs in Anaesthetic Practice*. Seventh Edition 1991; 68.
48. Meuldermans WEG, Hurkmans RMA, Heykants JJP: Plasma Protein binding and distribution of fentanil, sufentanil, alfentanil and lofentanil in blof. *Arch Int Pharmacodyn Ther.* 257:4, 1982.
49. Aho M, Scheinin M, Lehtinen A.M. et al.: Intramuscularly administered dexmedetomidine attenuates hemodynamic and stress hormone responses to gynecologic laparoscopy. *Anesth Analg.* 75: 932-9, 1993.
50. Bower S, Hull CJ: Comparative pharmacokinetics of fentanil and sufentanil. *BRJ Anaesth.* 54: 871, 1982.
51. Mc Clain DA, Hug CC: Intravenous fentanil kinetics. *Clin Pharmacol Ther.* 28: 106, 1980.
52. Taeger K, Weninger E, Schmeltzer F et al.: Pulmonary kinetics of fentanil and alfentanil in surgical patients. *Br J Anaesth.* 61: 425, 1988.
53. Roering DL, Kotrly KJ: Effect of propranolol on the first pass uptake of fentanil in the human and rat lung. *Anesthesiology.* 71: 62, 1989.

54. Collins JV: General anesthesia-special considerations. In: Collins JV (ed). Principles of anesthesiology. 3rd edition. Philadelphia, USA: Lea and Febiger: 1993; pp. 375-386.
55. Coda BA: Opioids, In "Clinical Anesthesia", Ed. PG Barash., BF Cullen, RK Stoelting 3th Ed., pp. 329-358, Lippincott –Raven Publishers, 1997.
56. Bailey PL, Egan TD, Stanley TH: Intravenous Opioid Anesthetics. In "Anesthesia", Ed. RD Miller, 5th ed., pp. 229-272, Churchill Livingstone, 2000.
57. Savarese JJ, Caldwell JE, Lein CA, Miller RD: Pharmacology of muscle Relaxants and Their Antagonists, In "Anesthesia", Ed. RD Miller, 5th ed. Churchill Livingstone, 412-490, 2000.
58. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ: Clinical anesthesiology. 3th ed. New York: McGraw Hill Co, 2002: pp. 151-177, 212-223, 771-781, 882-888.
59. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colino MD: The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology*. 93:382-394, 2000.
60. Kapur N, Friedman R: Oral ketamine, A promising treatment for restless legs syndrome. *Anesth Analg*. 94(6):1558-1559, 2002.
61. Brunton LL, Lazo JS, Parker KL: Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 8th ed. Mc Graw Hill Co, 2006: pp. 547-90.
62. Özcengiz D, Özbek H: Anestezi El Kitabı. İstanbul, Nobel Yayıncılık, 1998: ss. 125-143.
63. Helgeson L: Sedation during regional anesthesia: inhalation versus intravenous. *Curr Opin Anaesthesiol*. 18:534-539, 2005.
64. Morgan G. Edward, Maged S. Mikhail, Michael J. Murray: Lange Klinik Anesteziyoloji 4. Baskı, Güneş Kitabevi, 2008: pp. 172-173, 179-205, 251, 270-271, 276-288.
65. Betuhne DW: Test of delayed memory recall suitable for assessing postoperative amnesia. *Anaesthesia*. 36; 942-48, 1981.
66. Dube L, Granry JC: The therapeutic use of magnesium in anesthesiology. intensive care and emergency medicine: a review. *Can J Anesth*. 50(7): 732-746, 2003.
67. James MFM: Clinical use of Magnesium infusions in anesthesia. *Anesth. Analg*. 74:129-136, 1992.

68. Baraka A, Yazigi A: Neuromuscular interaction of magnesium with succinylcholine-vecuronium sequence in the eclamptic parturient. *Anesthesiolog.* 67: 806-808, 1987.
69. Durmus M, But AK, Erdem TB, Ozpolat Z, Ersoy MO: The effects of magnesium sulphate on sevoflurane minimum alveolar concentrations and haemodynamic responses. *European Journal of Anaesthesiology.* 23: 54-59, 2006.
70. Vigorito C, Giordano A, Ferraro P, Acanfora D, De Caprio L, Naddeo C, Rengo F: Hemodynamic effects of magnesium sulfate on the normal human heart. *Am J Cardiol.* 67(16): 1435-1437, 1991.
71. Kulick DL, Hong R, Ryzen RK, Rude RK, Rubin JN, Elkayam U, Rahimtoola SH, Bhandari AK: Electrophysiologic effects of intravenous magnesium in patients with normal conduction systems and no clinical evidence of significant cardiac disease. *Am Heart J.* 115(2): 367-373, 1988.
72. James MF, Beer RE, Esser JD: Intravenous magnesium sulfate inhibits catecholamine release associated with tracheal intubation. *Anesth Analg.* 68(6): 772-776, 1989.
73. Puri GD, Marudhachalam KS, Chari P, Suri RK: The effect of magnesium sulphate on hemodynamics and its efficacy in attenuating the response to endotracheal intubation in patients with coronary artery disease. *Anesth Analg.* 87(4): 808-811, 1998.
74. Yap LC, Ho RT, Jawan B, Lee JH: Effects of magnesium sulfate pretreatment on succinylcholine- facilitated tracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Sin.* 32(1): 45-50, 1994.
75. James MF: Use of magnesium sulphate in the anaesthetic management of phaeochromocytoma: a review of 17 anaesthetics. *Br J Anesth.* 62(6): 626-623, 1989.
76. James MF, Cork RC, Denet JE: Succinylcholine prethreatment with magnesium sulphate. *Anesth Analg.* 65(4): 373-376, 1986.
77. Thompson SW, Moscicki JC, DiFazio CA: The anesthetic contribution of magnesium sulphate and ritodrine hydrochloride in rats. *Anesth Analg.* 67(1): 31-34, 1988.
78. Altan A, Turgut N, Yıldız F, Türkmen A, Üstün H: Effects of magnesium sulphate and clonidine on propofol consumption, haemodynamics and postoperative recovery. *Br J Anaesth.* 94(4): 438-441, 2005.
79. Sellar RH, Cangiano J, Kim KE, Mendelssohn S, Brest AB: Digitalis toxicity and hypomagnesemia. *Am Heart J.* 79(1): 57-68, 1970.

80. Specter MJ, Schweizer E, Goldman RH: Studies on magnesium's mechanism of action in digitalis- induced arrhythmias. *Circulation*. 52(6):1001-5, 1975.
81. Zaloga G, Eisenach JC: Magnesium, anesthesia and hemodynamic control. *Anesthesiology*. 74(1): 1-2, 1991.
82. Ho HS, Lim SH, Loo S: The use of magnesium sulphate in the intensive care management of on Asian patient with tetanus. *Ann Acad Med Singapore*. 28 (4):586-89, 1999.
83. James M: Magnesium sulphate for the control of spasms in severe tetanus. *Anaesthesia*; 54 (3): 302-303, 1999.
84. Lipman J, James MF, Erksine J, Plit ML, Eidelman J, Eser JD: Autonomic dysfunction in severe tetanus: magnesium sulphate as an adjunct to deep sedation. *Crit Care Med*. 15(10): 987-988, 1987.
85. Attygalle D, Rodrigo N: Magnesium sulphate for control of spasms in severe tetanus. *Anaesthesia*. 52(10): 956 -962, 1997.
86. Ema M, Gebrewold A, Altura BT, Zhang A, Altura BM: Alcohol-induced vascular damage of brain is ameliorated by administration of magnesium. *Alcohol*. 15(2): 95-103, 1998.
87. Koinig H, Wallner T, Marhofer P, Andel H, Horauf K, Mayer N: Magnesium sulfate reduces intra- and postoperative analgesic requirements. *Anesth Analg*. 87(1): 206-210, 1998.
88. Schulz-Stubner S, Wettmann G, Reyle-Hahn SM, Rossaint R: Magnesium as part of balanced general anaesthesia with propofol, remifentanil and mivacurium: a doubleblind, randomized prospective study in 50 patients. *Eur J Anaesthesiol*. 18(11): 723-9, 2001.
89. Weissman C: The metabolic response to stress: An overview and update. *Anesthesiology*. 73:308-327, 1990.
90. Kayhan Z: Strese endokrin/metabolik yanıt ve anestezi. *Klinik anestezi*. 2. baskı. İstanbul, Logos yayıncılık, 1997; ss. 354-360.
91. Kehlet H: Postoperative pain relief-what is the issue?. *Br J Anaesth*. 72:375, 1994.
92. Coderre TJ, Katz J, Vaccarino AL, Melzack R: Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: Review of clinical and experimental evidence. *Pain*. 52:259-285, 1993.

93. Woolf CJ, Thompson WN: The induction and maintenance of central sensitization is dependent on NMDA receptor activation: implications for the treatment of post-injury pain hypersensitivity states. *Pain*. 44:293-299, 1991.
94. Wilder-Smith CH, Knöpfli R, Wilder-Smith OHG: Perioperative magnesium infusion and postoperative pain. *Acta Anaesthesiol Scand*. 41:1023-1027, 1997.
95. Tramer MR, Schneider J, Marti RA, Rifat K: Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesthesiology* . 84:340-347, 1996.
96. Seong-Hoon KO, Hye-Rin Lim, Dong-Chan Kim et al: Magnesium sulfate does not reduce postoperative analgesic requirement. *Anesthesiology*. 95:640-646, 2001.
97. Adam F, Maurice L, Oszustowicz T, Beal J, Meynader J: Preoperative small dose ketamine has no pre-emptive effect in patients undergoing total mastectomy. *Anesth Analg*. 89:444-7, 1999.
98. Choe H, Choi YS, Kim YH, et al: Epidural morphine plus ketamine for upper abdominal surgery; Improved analgesia from preincisional versus postincisional administration. *Anesth Analg*. 84:560-3, 1997.
99. Aida S, Yamakura T, Baba H, et al: Pre-emptive analgesia by intravenous low dose ketamine and epidural morphine in gastrectomy. *Anesthesiology*. 92:1624-1630, 2000.
100. Baranauskas G, Traversa U, Rosati AM, Nistri A: An NK1 receptor dependent component of the slow excitation recorded intracellularly from rat motor neurons following dorsal root stimulation. *Eur J Neurosci*. 7:2409-2417, 1995.
101. Russo RE, Naggy F, Hounsgadd J: Modulation of plateau properties in dorsal horn neurons in a slice preparation of the turtle spinal cord. *J Physiol*. 499:459-474, 1997.
102. Katz J, Kavanagh PB, Sandler AN: Pre-emptive analgesia. *Anesthesiology*. 77:439-446, 1992.
103. Wall PD: The prevention of post-operative pain. *Pain* .33:289-290, 1988.
104. Woolf CJ, Chong MS: Pre-emptive analgesia; treating prospective pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* . 77:362-379, 1993.
105. Tonner PH: Balanced anaesthesia today. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 19(3):475-484, 2005.
106. Sanchez-Capuchino A, Mc Conachie I: Perioperative effect of major gastrointestinal surgery on serum magnesium. *Anaesthesia*. 49:912-914, 1994.



107. Joris J, Kaba A, Lamy M: Transition between anesthesia and postoperative analgesia: relevance of intra-operative administration of analgesics. *Acta Anaesth Belg.* 52:271-279, 2001.
108. Maurset A, Skoglund LA, Hustveit O: Comparison of ketamine and pethidine in experimental and postoperative pain. *Pain.* 36:37-41, 1989.
109. Mroczek WJ, Lee WR, Davidov ME: Effect of magnesium sulfate on cardiovascular hemodynamics. *Angiology* . 28:720-724, 1977.
110. Elcharnouby NM, Elcharnouby MM: Magnesium sulphate as a technique of hypotensive anaesthesia. *Br J Anaesth.* 6: 727-731, 2006.
111. Oğuzhan N, Günday I, Turan A: Effect of magnesium sulfate sevoflurane consumption, hemodynamics and perioperative opioid consumption in lumbar disk surgery. *J Opioid Manag.* 4:105-110, 2008.
112. Pinard AM, Donati F, Martineau R, Denault AY, Taillefer J, Carrier M: Magnesium potentiate neuromuscular blockade with cisatracurium during cardiac surgery. *Can J Anaesth.* 50: 172-178, 2003.
113. Aydın ON, Uğur B, Özgün S, Eyigör H, Copcu Ö: Tonsillektomi /adenoidektomi cerrahisinde ketaminin preemtif analjezik özellikleri. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi.* 5(3):15-20, 2004.
114. Ganne O, Abisseror M, Menault P, Malhiere S, Chambost V, Charpiat B et al.:Low-dose ketamine failed to spare morphine after a remifentanil-based anaesthesia for ear, nose and throat surgery. *EJA.* 2(6)2:426-430, 2005.
115. Ko SH, Lim HR, Kim DC, Han YJ, Choe H, Song HS: Magnesium sulfate does not reduce postoperative analgesic requirements. *Anesthesiology.* 95:640-6, 2001.
116. Karaman S ve ark.: Abdominal histerektomi operasyonlarında ketamin'in preemtif analjezik etkisi; *Children pediatric anaesthesia.* 13: 413-421, 2003.
117. Fuchs-Buder T, Wilder-Smith OH, Borgeat A, Tassonyi E: Interaction of magnesium sulphate with vecuronium- induced neuromuscular block. *Br J Anaesth.* 74(4): 405-9, 1995.
118. James MFM, Schenk PA, Van Der Veen BW: Priming of pancuronium with magnesium. *British Journal of Anaesthesia.* 66: 247-249, 1991.
119. Baran Ö, Ergeneci A, Eroğlu F, Ertunç N: Vekuronyumun magnezyum sülfat ve 'priming yöntemi' ile kullanılmasının entübasyon zamanı, kalitesi,arter basıncı ve kalp atım hızı üzerine etkilerinin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası.* 23: 443-447, 1995.

120. Mordes JP, Wacker WEC: Excess magnesium. *Pharmacological Reviews*. 29: 243-249, 1978.
121. Ünlügenç H, Özalevli M, Güneş Y, Güler T, Işık G: Preemptive analgesic efficacy of tramadol compared with morphine after major abdominal surgery. *Br J. Anaesth*. 91 (2): 209-213, 2003.
122. Akan B, Kırdemir P: Çocuklarda preemtif analjezi için ketamin ve parasetamol kullanımı. *Anestezi Dergisi*. 13 (39):169-172, 2005.
123. Jennifer E. O. Flaherty: Does ketamine or magnesium affect posttonsillectomy patient. *Pediatric anaesthesia*. 16: 962-967, 2006
124. Umuroğlu T ve ark.: Analgesia for adenotonsillectomy in children: a comparison of morphine, ketamine and tramadol. *Pediatric anaesthesia*. 14: 568-573, 2004.
125. Ömer Lütfi Erhan ve ark.: Ketamin in post-tonsillectomy pain. *International Journal of Pediatric otorhinolaryngology*. 71:735-739, 2007
126. Kabutan K, DoiY, Takehisa S, Morimoto N, Taniguchi M: Evaluation of the ketamine maintenance dose in anesthesia using propofol, ketamine and nitrous oxide. *Masui*. 48: 534-536 (Abstract), 1999.
127. Badrinath S, Avramov MN, Shadrick M, Witt TR, Ivankovich AD: The use of a ketamine-propofol combination during monitored anesthesia care. *Anesth Analg*. 90: 858-862, 2000.
128. Tanaka M, Sato M, Saito A, Nishikawa T: Reevaluation of rectal ketamine premedication in children: comparison with rectal midazolam. *Anesthesiology*. 93: 1217-1224, 2000.
129. Viitanen H, Baer G, Annila P: Recovery characteristics of sevoflurane or halatone for day-case anaesthesia in children aged 1-3 years. *Acta Anaesthesiol Scand*. 44: 101-106, 2000.
130. Mario Jose da Concecao: Effect of an intravenous single dose of ketamine on postoperative pain in tonsillectomy patients. *Pediatric anaesthesia*. 16: 962-967, 2006.
131. Aydın Osman Nuri ve Ark.: Tonsillektomi cerrahisinde ketamin ve tramadol'ün analjezik etkisi. *Eur Arch Otorhinolaryngology*. 268: 351-358, 2009.
132. El.Hakim et al.: Ketamine reduces swallowing-evoked pain after pediatric tonsillectomy, *Acta Anaesthesiol Scand*. 47: 604-609, 2003.