



TC
GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

KONTROLLÜ HİPOTANSİYON UYGULANAN HASTALARDA
PROPOFOL VE SEVOFLURAN ANESTEZİLERİNİN
OLUŞTURDUĞU VAZODİLATASYONUN AKUSTİK RİNOMETRİ
YARDIMIYLA KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Salih YILDIRIM

UZMANLIK TEZİ

TOKAT

2009

TC
GAZIOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

KONTROLLÜ HİPOTANSİYON UYGULANAN
HASTALARDA PROPOFOL VE SEVOFLURAN
ANESTEZİLERİNİN OLUŞTURDUĞU
VAZODİLATASYONUN AKUSTİK RİNOMETRİ
YARDIMIYLA KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Salih YILDIRIM

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
YRD. DOÇ. DR. FATİH ÖZKAN

TOKAT

2009

TEŞEKKÜR

Eğitim hayatım süresince bilgi ve becerilerini bizlerden hiç esirgemeyen bölüm başkanımız Yrd. Doç. Dr. Fatih ÖZKAN'a ve sorumlu hekimimiz Yrd. Doç. Dr. Ziya KAYA'ya, asistanlığımın ilk yıllarında çalışma şerefine ulaşabildiğim Yrd. Doç. Dr. Yeşim ŞENAYLI'ya tez çalışmalarım sırasında hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan Yrd. Doç. Dr. Fatih ÖZKAN'a, Yrd. Doç. Dr. Ziya KAYA'ya, Yrd. Doç. Dr. Ahmet EYİBİLEN'e, istatistik çalışmalarım esnasında hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan Yrd. Doç. Dr. Ünal ERKORKMAZ'a, baş asistanımız Mustafa ÇAKIR'a bölümümüzün tüm fedakar asistanlarına; kulak burun boğaz bölümünün fedakar asistanı Hatice ASAN'a çalışmalarım hep yanımda olan ameliyathanemizin çalışkan anestezi teknisyenleri, hemşireleri ve personellerine, asistanlığım süresince çocuklarıma evde yokluğumu hissettirmeyen eşime sonsuz şükranlarımı sunarım.

Dr. Salih YILDIRIM

ÖZET

Amaç: Akustik rinometri (AR) nazal mukoza değişikliklerini tespit etmek için kulak burun boğaz pratiğinde kullanılan güvenilir bir testtir. Çeşitli nedenlerle hipotansiyon oluşturulmak istenen hastalarda, anestezi ajanlarıyla kontrollü hipotansiyon oluşturulurken meydana gelen vazodilatasyon objektif bir yöntem olan AR yardımıyla ölçülebilir.

Bu çalışmanın amacı; kontrollü hipotansiyon sağlamak amacıyla da kullanılan iki farklı anestezi ajanının burun mukozasında yaptığı vazodilatasyonu AR yardımıyla karşılaştırmaktır.

Hastalar ve Yöntemler: Baş-Boyun cerrahisi geçirecek ASA (American Society of Anesthesiologists) I-II 18-65 yaş grubundan 50 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar grup P (n=25) propofol grubu, grup S (n=25) sevofluran grubu olmak üzere iki gruba ayrıldı. Her iki gruba anestezi indüksiyonundan önce 1 µg/kg fentanil bolus olarak uygulandı. Anestezi indüksiyonunda grup P hastalara 2 mg/kg dozunda propofol uygulandı. Grup S'deki hastalara ise %6-8 minimal alveolar concentration (MAC) konsantrasyonlarında sevofluran indüksiyonu uygulandı. Kas gevşemesi 0.5 mg/kg rokuronyum verilerek sağlandı. Entübasyonu takiben anestezi idamesinde her iki gruba da %50 O₂ + %50 hava karışımı ve 0.025 µg/kg/dk remifentanil sürekli infüzyonları ile birlikte, grup P'de 4 mg/kg/saat dozunda propofol infüzyonuyla grup S'de ise %2 sevofluran konsantrasyon seviyeleriyle devam edildi. İntraoperatif ortalama arteriyel basınç, her iki grupta başlangıç değerinin %20-25 altında olacak şekilde ilaç dozları ayarlandı. Çalışmaya alınan hastalar operasyondan önceki gece operasyon odasına alınarak sırtüstü pozisyonda 30 dakikalık ortama alışma döneminden sonra gürültüsüz ortamda her iki burun deliğinden ayrı ayrı ilk AR ölçümleri yapıldı. Operasyonun 30. dakikasında aynı pozisyonda ve gürültüsüz ortamda AR ölçümleri tekrarlandı.

Bulgular: Operasyon öncesi ve operasyon sonrası yatarak yapılan akustik rinometri ölçümlerinde her iki grupta ortalama burun ön minimum kesit alanı (MCA) ölçümleri yönünden anlamlı değişim olduğu bulundu.

Sevofluran-remifentanil uygulanan grupta operasyon öncesi yatarak 30. dakikada yapılan AR ölçümünde; ortalama ön MCA (MCA I) 0.45 cm², ortalama

arka MCA (MCA II) 0.42 cm² iken, operasyonun 30. dakikasında aynı pozisyonda ölçülen ortalama MCA I 0.30 cm², ortalama MCA II 0.25 cm² bulundu.

Propofol-remifentanil uygulanan ikinci grupta ise operasyon öncesi yatarak 30. dakikada yapılan AR ölçümünde; ortalama MCA I 0.48 cm², ortalama MCA II 0.51 cm² iken, operasyonun 30. dakikasında aynı pozisyonda ölçülen ortalama MCA I 0.43 cm², ortalama MCA II 0.40 cm² olarak bulundu.

Sonuç: Propofol ve sevofluran kullanılarak oluşturulan benzer cerrahi şartlarda sevofluranın propofole göre daha fazla vazodilatasyona neden olduğu, bu sebeple daha fazla kanamaya neden olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Kontrollü hipotansiyon, propofol, sevofluran, remifentanil.

ABSTRACT

Purpose: Acoustic rhinometry (AR) is a reliable test used in the ear nose throat practice to determine the nasal mucosal changes. Vasodilation occurring while making controlled hypotension with anesthetic agents in patient, necessary to perform hypotension due to several reasons can be measured with the aid of an objective method called AR. The changes that are formed by applying these agents to the nasal mucosa can be recorded and the vasodilatation these anesthesia agents induce can be demonstrated with numeric values and be compared statistically.

The aim of this study; is to compare the vasodilatation induced by two separate anesthesia medications that are used to form controlled hypotension with the help of AR.

Patients and Methods: 50 patients between ages 18-65 in the ASA (American Society of Anesthesiologist) groups I-II that were to undergo head-neck surgery were included in the study. The patients were split into two groups; group P (n=25) propofol group, group S (n=25) sevofluran group. Both groups were applied 1 µg/kg fentanyl bolus preceding anesthesia induction. The P group patients were given 2 µg/kg propofol for induction. The group S patients were given sevofluran induction with 6-8% minimal alveolar concentration (MAC). Muscle relaxation was provided with 0.5 mg/kg rocuronium. Following intubation both groups were given 50% O₂ + 50% air and 0.025 µg/kg/min continuous remifentanyl infusions for the maintenance of anesthesia, group P was continued with 4 mg/kg/hour propofol induction and group S with %2 sevofluran concentrations. The medication was adapted in both groups insuring the intraoperative mean arterial pressure was 20-25% beneath the initial value. The patients that were included in the study were taken into the operating room the night before the procedure, after 30 minutes of adapting to the surroundings in a sound free environment the initial AR measurements were performed from both nostrils separately. On the 30th minute of the operation the AR measurements were repeated in the same position in the same noise free environment.

Findings: In the AR measurements performed lying on the operating table before and after the operation a significant change was detected in the measurements of the mean nose anterior minimum slice area (MCA).

According to the AR measurement performed at the 30th minute before the procedure in the sevofluran-remipentanyl group; the mean anterior MCA (MCA I) was 0.45 cm², while the mean posterior MCA (MCA II) was 0.42 cm², in the same position at the 30th minute of the procedure the MCA I was found to be 0.30 cm², while the MCA II was 0.25 cm².

Whereas in our propofol-remipentanyl applied second group the AR measurement performed at the 30th minute before the procedure the mean MCA I was 0.48 cm², while the mean MCA II was 0.51 cm², in the same position at the 30th minute of the procedure the MCA I was found to be 0.43 cm², while the mean MCA II was 0.40 cm².

Result: In similar surgical conditions in which propofol and sevofluran were used we concluded that sevofluran induces more vasodilatation than propofol thus causes more bleeding.

Keywords: Controlled hypotension, propofol, sevofluran, remifentanyl.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
A. Kontrollü hipotansiyon	2
B. Remifentanil	16
C. Propofol	22
D. Sevofluran	33
E. Burun fizyolojisine kısa bir bakış	41
F. Akustik rinometri	44
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	49
4. BULGULAR	54
5. TARTIŞMA	75
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	90
7. KAYNAKLAR	91

KISALTMALAR

- AR: Akustik rinometri
MCA: Minimal sectional area
EKG: Elektrokardiyografi
KO: Kardiyak output
SV: Stroke volüm
IPPV: İntermittent positive pressure ventilation
PEEP: Pozitive end expiratory pressure
SAB: Sistolik arter basıncı
DAB: Diastolik arter basıncı
OAB: Ortalama arter basıncı
BPB: Beyin perfüzyon basıncı
KİB: Kafa içi basıncı
EEG: Elektroensefalografi
FESS: Functional endoscopic sinüs surgery
ACTH: Adrenocortictropic hormone
GABA: Gamma-aminobutyric acid
DSE: Dirençli status epilepticus
EtCO₂: End tital karbondioksit
TIVA: Total intravenöz anestezi
N₂O: Azot protoksit
GİS: Gastrointestinal sistem
MAC: Minimum alveolar concentration
HFIP: Heksafloro izopropanol
CO₂: Karbondioksit
V: Volüm
ASA: American society of anesthesiologist
BMI: Body mass index
SpO₂: Periferik oksijen satürasyonu
SPSS: Statistical package for-social sciences

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
1. Remifentanilin kimyasal yapısı	16
2. Narkotiklerin koşullara duyarlı yarıömürleri	19
3. Propofolün kimyasal yapısı	22
4. Sevofluranın kimyasal yapısı	33
5. Compound A oluşum mekanizması	37
6. Akustik rinometri işleme mantığının şematik görünümü	45
7. Akustik rinogramda nazal kavitenin grafiğe yansımaları	46
8. Dekonjestanın akustik rinogramdaki etkileri	48
9. Akustik rinometri cihazı	51
10. Sistolik arter basınç değerleri	56
11. Diastolik arter basınç değerleri	58
12. Ortalama arter basınç değerleri	59
13. Kalp atım değerleri	61
14. SpO ₂ değerleri	62
15. Sağ burun MCA I değerlerinin dağılımı	63
16. Sol burun MCA I değerlerinin dağılımı	64
17. Ortalama burun MCA I değerlerinin dağılımı	65
18. Sağ burun MCA II değerlerinin dağılımı	66
19. Sol burun MCA II değerlerinin dağılımı	67
20. Ortalama burun MCA II değerlerinin dağılımı	68
21. Sağ burun hacim değerlerinin (Ön) dağılımı	69
22. Sol burun hacim değerlerinin (Ön) dağılımı	70
23. Ortalama burun hacim değerlerinin (Ön) dağılımı	71
24. Sağ burun hacim değerlerinin (Arka) dağılımı	72
25. Sol burun hacim değerlerinin (Arka) dağılımı	73
26. Ortalama burun hacim değerlerinin (Arka) dağılımı	74

TABLULAR

Tablo	Sayfa
1. Anesteziye uygulanan propofol dozları	25
2. Sevofluranın doku çözünürlük katsayıları	34
3. Sevofluranın farklı yaş gruplarında MAK değerleri	34
4. Hasta özelliklerinin dağılımı	54
5. Bulantı kusma özelliklerinin dağılımı	55
6. Sistolik arter basınç değerleri	56
7. Diastolik arter basınç değerleri	57
8. Ortalama arter basınç değerleri	59
9. Kalp atım değerleri	60
10. SpO ₂ değerleri	62
11. Sağ burun MCA I değerlerinin dağılımı	63
12. Sol burun MCA I değerlerinin dağılımı	64
13. Ortalama burun MCA I değerlerinin dağılımı	65
14. Sağ burun MCA II değerlerinin dağılımı	66
15. Sol burun MCA II değerlerinin dağılımı	67
16. Ortalama burun MCA II değerlerinin dağılımı	68
17. Sağ burun hacim değerlerinin (Ön) dağılımı	69
18. Sol burun hacim değerlerinin (Ön) dağılımı	70
19. Ortalama burun hacim değerlerinin (Ön) dağılımı	71
20. Sağ burun hacim değerlerinin (Arka) dağılımı	72
21. Sol burun hacim değerlerinin (Arka) dağılımı	73
22. Ortalama burun hacim değerlerinin (Arka) dağılımı	74

1-) GİRİŞ VE AMAÇ

Kontrollü hipotansiyon ile kanamanın azaltılması, temiz bir cerrahi alan ile işlemin daha güvenli, kolay ve kısa sürede yapılmasını mümkün kılar. Bu amaçla, hipotansif anestezinin sağlamlamasında; volatil anestezikler, sempatik antagonistler, sodyum nitroprussid, nitrogliserin, hidralazin, trimetofan, adenozin, fenoldopam ve alfa-2 agonistler gibi çeşitli hipotansif ajanlar kullanılabilir (1, 2).

Orta kulak operasyonlarında olduğu gibi çok küçük sahalarda yapılan cerrahi operasyonlardaki az miktardaki kanama bile cerraha büyük zorluklar yaşatır. Bazen rekonstrüktif cerrahiyi imkansız kılar. Bu durumda kan basıncının azaltılması çok faydalı olmaktadır.

Kontrollü hipotansiyon ile yapılmaya çalışılan, kanamayı azaltmanın yanı sıra iyi bir cerrahi görüş alanı sağlamak olmalıdır. Çalışmamızda; propofol, remifentanil ve sevofluran, remifentanil kombinasyonları ile oluşturulan kontrollü hipotansiyonun burun mukozasında meydana getirdiği vazodilatasyonu akustik rinometri karşılaştırılması amaçlandı. İki farklı hipotansif anestezi tekniğinde oluşan vazodilatasyon derecesinin, bize cerrahi sahada oluşacak kanamanın miktarı hakkında bilgi verebileceğini düşünmekteyiz.

Bu çalışma, daha önce yapılan benzer çalışmalardan farklı olarak; farklı anestezik ajanlarla oluşturulan hipotansif anestezi uygulamalarının burun mukozasında oluşturduğu vazodilatasyon derecesinin objektif bir metodla değerlendirilmesi esasına dayanır. Bu amaçla kullandığımız akustik rinometri yöntemi, burun mukozasındaki değişiklikleri güvenli ve objektif olarak sayısal değerlerle verebilen bir yöntemdir. Uygulama tekniği olarak minimal hasta kooperasyonu gerektirmesi, non invaziv, ağrısız olması yöntemin artılarındanır.

2-) GENEL BİLGİLER

A-) KONTROLLÜ HİPOTANSİYON

Dolaşım sistemi kalp ve damarların oluşturduğu bir sistemdir. Dolaşım sisteminde kalp merkezde yerleşen bir pompa olup; damarlar kalpten çıkıp, kalbe tekrar geri dönerek kapalı bir boru sistemini oluşturmaktadırlar. Dolaşım sisteminin ana fonksiyonu; kanın, damar sistemi içinde belli bir basınçla dolaşmasını sağlamaktır. Bu dolaşımın neticesinde hücrelerin madde alış verişi, beslenmesi, onarımı, sıcaklığın vücudun her tarafına eşit şekilde dağılması, organizmanın fonksiyonel bütünlüğünün önemli araçları olan hormonların dağılımı gibi olaylar gerçekleşmektedir.

Kan tüm sıvılarda olduğu gibi belli bir basınç farkı altında tüm vücutta dağılmaktadır. Daha doğru bir deyişle basıncın yüksek olduğu bölgeden düşük olduğu bölgeye doğru akmakta ve kalp bir emme basma tulumu gibi, yüksek ve düşük basıncı oluşturacak şekilde çalışmaktadır. Kalbin pompa gücü sayesinde damar sistemi içine fırlattığı kan, önce arterlere sonra kapiller damarlara oradan da venlere geçerek tekrar kalbe döner. Kanın kimyasal bileşimi ve fiziksel özellikleri kapiller damar yatağını geçerken değişime uğrar. Diğer iki sistemde böyle bir değişiklik olmaz. Arterler kapiller bölgeye kanı getirici sistem olarak, venler ise kapiller bölgede değişime uğrayan kanı götürücü sistem olarak çalışmaktadır.

Kan basıncı genel anlamda kanın damar duvarına yapmış olduğu basınç olarak tanımlanmaktadır. Arteriyel damar sistemi içinde kalp siklusunun sistol döneminde en yüksek basınç **sistolik basıncı**, diyastol döneminde ise en düşük basınç **diastolik basıncı** oluşmaktadır. Kan basıncının birimi mmHg'dır ve normal değerleri sistolik için 120 mmHg, diyastolik için 80 mmHg olarak (120/80) verilmektedir. Bu iki basınç, kalbin dakikadaki atım hacmi, kardiyak output, kalp debisi ve periferik dirençle değişir. Bunu bir formül ile gösterecek olursak;

$$\text{Kan Basıncı} = \text{Kardiyak output (K0)} \times \text{Periferik direnc.}$$

Bu formülden anlaşılacağı üzere kan basıncı kardiyak output ve periferik dirençle doğru orantılı olarak değişmektedir.

Kardiyak outputtaki değişmeler sistolik basıncı, periferik direnç değişiklikleri diyastolik basıncı etkilemektedir. Periferik direncin en önemli sorumlusu arteriol damar çapları olduğuna göre, arteriol damar daralmaları diyastolik basıncın yükselmesine, genişlemeleri ise düşmesine neden olacaktır. Periferik direnci kan vizkozitesinin artması da etkilemektedir.

Kardiyak outputu etkileyen faktörler ise şu şekilde formüle edilmektedir;

$$K0 = \text{Stroke volüm (Atım Hacmi)} \times \text{Kalp Hızı}$$

Stroke volüm (SV); her kalp atımında sol ventrikülün pompaladığı kan miktarıdır. Normal değeri ortalama 70 ml kadardır. Kalp hızının normal değeri 70-80 vuru/dakika olarak alınacak olursa, Kardiyak output = 4900-5600 ml olarak hesaplanacaktır. Stroke volüm ve kalp hızının artışı kalbin dakikada pompalayacağı kan miktarını artırır. Stroke volüme etki eden faktörler kalbe dönen kan miktarı (venöz dönüş) ve kalbin kasılma gücüdür. Kalbe dönen kan miktarı ve kalbin kasılma gücü artınca stroke volümde artar.

Yaş ilerledikçe damarlarda meydana gelen arterioskleroz, damarların elastikiyetlerini yitirmelerine neden olacaktır. Bu durum sistolik ve diyastolik basınçlarda yükselme olarak kendini gösterecektir. Arterioskleroz damarların iç yüzeylerinde yağ ve kolesterol birikimi sonucu damar çaplarının daralması ve esnekliklerini yitirmeleridir.

Kontrollü hipotansiyon; arteriyel kan basıncının, bilinçli ve geri dönüşümlü olarak normal değerinin yaklaşık %50'sinin altına veya ortalama arter basıncının 50-65 mmHg'ya düşürülmesi ve bu düzeyde sürdürülmesi işlemidir. Bu teknik, kanamayı azaltarak cerrahi alanın iyi şekilde görülebilmesini, cerrahi işlemin güvenli, kolay ve daha kısa sürede yapılmasını sağlar.

Çeşitli yöntemlerle (hasta pozisyonu, pozitif basınçlı ventilasyon, hipotansif ajanların uygulanması) kontrollü hipotansiyonun sağlanması hipotansif anestezi olarak adlandırılır. Bu uygulamayla kan kaybında %50'lere varan azalmalar olabileceği kabul edilmektedir (1, 2).

Hipotansif anestezide amaç; daha iyi bir cerrahi görüş sağlamak, operasyon süresini kısaltmak, dokulara olan travmayı azaltmak ve kan kaybını en aza indirerek transfüzyon reaksiyonlarını önlemektir.

HİPOTANSİYON YÖNTEMLERİ

Fizyolojik ve farmakolojik yollarla sağlanabilir. Yapılmaya çalışılan kardiyak outputun ve/veya sistemik vasküler direncin kabul edilebilir sınırlarda azaltılmasıdır.

I) Fizyolojik Yöntemler

Sıklıkla hipotansif ilaçların etkisine katkıda bulunmak için kullanılırlar.

a) Kontrollü Solunum: Normal koşullarda venöz dönüşün önemli kısmı, intratorasik basıncın negatif olduğu inspiryum sırasında gerçekleşir. Genel anestezi esnasında uygulanan intermittent positive pressure ventilation (IPPV) kalbe venöz dönüşü güçleştirir. IPPV valsava manevrası gibi etkili olmaktadır. Kalbe dönen kan miktarı azaldığında, oluşan refleks venöz vazokonstriksiyon ve taşikardi kardiyak outputun önemli derece etkilenmesini önler.

Ancak kullanılan ganglion bloke edici, beta bloker gibi ilaçlar valsava yanıtını önleyerek kan basıncının düşmesini sağlarlar. Bu şekilde bu ilaçlarla birlikte kullanılan IPPV efektif bir hipotansiyona katkıda bulunurken, bu ilaçların dozunun azaltılmasına da olanak verir. Pozitive end expiratory pressure (PEEP) eklenmesi venöz dönüşü daha da azaltacaktır. Hiperventilasyon ile sağlanan hipokapni de vazokonstriktif etkisiyle kanamayı azaltabilir.

b) Pozisyon: Cerrahi girişim yerinin kalp seviyesinin üzerine kaldırılması ile o bölgenin kan akımı azaltılabilir. Kalp düzeyinin üzerindeki her 2.5 cm'lik yükseklik kan basıncında 2 mmHg düşmeye neden olur. Sempatik blokaj yapan ilaçların kullanıldığı durumlarda, kanın vücudun alt kısımlarında göllenmesi daha etkili bir hipotansiyon sağlayabilir. Kan basıncının koldan izlendiği durumlarda serebral perfüzyon için yeterli kan basıncı belirlenirken bu durum dikkate alınmalıdır. Baş aşağı pozisyon, venöz dönüşü arttırdığı için kalp seviyesi altındaki girişimlerde pek uygun değildir .

II) Farmakolojik Yöntemler

Farmakolojik yöntemde kullanılan ilaçların santral sinir sisteminden başlamak üzere değişik düzeylerdeki etkileri sempatik blokaja neden olurlar.

Vazodilatasyon yapan yöntemlerin kanamayı azaltması çelişkili görülebilse de burada önemli olan ortalama arteryel basıncın düşürülmesidir. Bu şekilde lokal kan akımı da azalmaktadır. Lokal ortalama kan basıncı 60-70 mmHg dolaylarında olmalı ve venöz drenaj engellenmemelidir.

a) İnhalasyon Anestezikleri: Direk arterioller vazodilatasyon ve vazomotor merkezlerin depresyonu ile hipotansiyon yaparlar. Halotan, enfluran, sevofluran ve izofluran tek başına veya diğer hipotansif etkili ilaçlarla birlikte kullanılabilir. Özellikle izofluran direk myokardiyal depresyon yapıcı etkisi olmaması, periferik vazodilatatör etkisinin kolaylıkla düzelebilmesi, halotan ve enflurandan farklı olarak intrakranial basıncı arttırmaması nedeniyle tercih edilmektedir. Desfluran kan basıncında azalmaya neden olmasına rağmen kardiyak outputu etkilemez (3, 4, 5).

b) Ganglion Blokerleri: Günümüzde çok tercih edilmeyen bir yöntemdir. Trimetafan ve pentoliniumun etkisi sempatik ganglion blokajı yaparak rezistans ve kapasitans damarlarını genişletmektir. Ancak parasempatik ganglionları da etkileyerek taşikardiye yol açabilirler (4).

c) Direk Etkili Ajanlar:

Sodyum nitroprussid, hücrenin sülfidril grubu ile etkileşip kalsiyumun hücre içine girişini ve hücre içindeki aktivasyonunu inhibe ederek arteriollerin düz kaslarını gevşetir. Bu yolla hem kapiller rezistans hem de postkapiller kapasitans damarları gevşeterek, periferik direnci ve venöz dönüşü azaltıp kan basıncını düşürür.

Etkisinin hızla başlayıp hızla ortadan kalkması ve kolay kontrol edilebilmesi nedeniyle tercih edilen hipotansif ajanlardan biridir. Nonenzimatik yolla eritrosit ve plazmada nitrik ve hidrosiyanik asite yakılır. Hidrosiyanik asit de karaciğerde tiosülfatla birleşerek tiosiyanata dönüşür ve idrarla atılır. Aşırı dozaj serbest siyanit açığa çıkarır. Siyanit ve tiosiyanit intoksikasyonu, metabolik asidoz, toksisite ve ölüme kadar giden reaksiyonlara neden olabilir.

Sodyum nitroprussid ile rebound hipertansiyon ve refleks taşikardi oluşma olasılığı vardır. Bu da infüzyonun yavaş olarak sonlandırılması, esmolol, kaptopril gibi antihipertansiflerin kullanımı ile önlenabilir.

Vazodilatasyon sonucu intrakranial basıncı arttırmaları, aritmi, taşikardi, pulmoner şantları arttırıcı etkileri ve trombosit agregasyonunun inhibisyonu ile kanamayı arttırabilmeleri kullanımını kısıtlayan etkileridir (1, 4, 5).

Nitrogliserin, damar düz kasına direk etki ile başlıca kapasitans venleri genişletir. Rezistans damarlar üzerine etkisi daha azdır. Bu nedenle sistolik arter basıncını (SAB) daha çok düşürür (4). Diastolik arter basıncının (DAB) fazla düşmemesi koroner ve serebral perfüzyonun korunmasını sağlar. Bu nedenle koroner bypass cerrahisinden sonra gelişen hipertansiyonun kontrolünde sodyum nitroprussid'den daha sıklıkla tercih edilir.

Intrakranial basıncı arttırıcı etkisi sodyum nitroprussid'den fazladır. Etkisi daha yavaş ve zayıftır. Kan basıncı infüzyon kesildikten 10-20 dk sonra normale döner (4, 5).

Nitroprussid ve nitrogliserin kontrollü hipotansiyon sağlamak amacıyla en sık kullanılan vazodilatör ajanlardır. Nitroprussid ile karşılaştırıldığında; nitrogliserinin refleks taşikardi, rebound hipertansiyon, organ perfüzyonuna olumsuz etkileri ve aşırı doz riski daha azdır (6).

d) Diğer Farmakolojik Ajanlar:

Adenozin, güçlü bir vazodilatatördür. Arterioller vazodilatasyon daha fazladır. Etki süresi hızlıdır. Kontrollü hipotansiyona refleks olarak gelişen renin ve katekolamin artışı olmaz. Dolayısıyla rebound hipertansiyon gelişmez (4, 5).

β Blokerler, propranolol, esmolol, labetalol bu grup içinde yer alır. Labetalol hem alfa hem de beta blokerdir. Nabız sayısını arttırmadan periferik direnci azaltır. Esmolol ise kısa etkili kardiyoselektif bir beta blokerdir. Orta kulak cerrahisi ve endoskopik sinüs cerrahisi için etkili bir hipotansif ajan olabileceği değişik yayınlarda belirtilmektedir. Beta blokerlerle bradikardi oluşabilir. Atropin ile tedavi edilir (7, 8).

Prostaglandin E1 ve Mg Sülfat, sınırlı kullanım alanları vardır. Daha çok beyinomurilik cerrahisinde ve obstetrikte tercih edilir (4, 5).

α_2 agonistler, klonidin ve dexmedetomidine bu gruptadır. Klonidinin yarılanma ömrü uzun olduğu için çok tercih edilen bir ajan değildir. Dexmedetomidine ise daha çok pediatrik cerrahide kullanılır (9, 10, 11).

Fentanil grubu opioidler, sempatik reflekste azalma nedeniyle venodilatasyon, kan basıncında düşme ve bradikardi meydana getirirler. Özellikle inhalasyon anestezi ile beraber kullanılırlar (9).

III) Spinal-Epidural Anestezi

Blok bölgesindeki vasküler ve musküler sistemde oluşan ani gevşeme (sempatik blok) ve kalbe dönen kan akımının azalmasına neden olur. Sempatik blokaj ile hem arterioller hem de venöz tonus azaltılarak hipotansiyon oluşturulur. Ancak bu yolla sağlanan hipotansiyonun kontrolü zordur. Kardiyak outputtaki azalma, sistolik kan basıncı ve nabız basıncının düşmesine neden olur. Diastolik basınç çok az düşer. Bradikardi oluşabilir.

KONTROLLÜ HİPOTANSİYONUN MONİTÖRİZASYONU

Genç erişkin hastalar ortalama arter basıncının 50-60 mmHg'a kadar azaltılmasını tolere ederler. Diğer taraftan kronik hipertansif hastalar beyin kan akımını değiştirerek otoregülasyonu sağlayabildiklerinden, bu hastalarda ortalama arter basıncını %25'den daha fazla düşürmemek gerekir (2). Kontrollü hipotansiyon amacıyla kullanılan ajanlar kesildikten sonra, hipotansif etkinin ortadan kalkması rebound hipertansiyona neden olabilir (9).

İntraarteriyel kan basıncı monitörizasyonu ve elektrokardiyografi, arteriyel oksijen saturasyonu, end tidal karbondioksit ölçümü yapılmalıdır. Santral venöz monitörizasyon ve idrar debisi takibi büyük cerrahi girişimlerde uygulanır (1, 2).

HİPOTANSİYONUN SİSTEMLERE ETKİSİ (1, 2)

Santral Sinir Sistemi:

Beyin kan akımı otoregülasyonu, ortalama arter basıncının (OAB) 60-160 mmHg değerleri arasında korunur. OAB<60 mmHg olduğunda otoregülasyon bozulur. Sistemik kan basıncındaki değişiklikler beyin kan akımına aynen yansır.

Beyin perfüzyon basıncı (BPB); ortalama arter basıncı ile kafa içi basıncı (KİB) arasındaki farktır. BPB normalde 80-100 mmHg arasındadır. Ayrıca KİB normalde 10 mmHg'dan az olduğu için BPB esas olarak OAB'na bağımlıdır. BPB değerlerinin 50 mmHg'dan az olduğu hastalarda çoğunlukla EEG' de yavaşlama görülürken, 25-40 mmHg arasında tipik olarak düz EEG gözlenir. Perfüzyon basıncının 25 mmHg'dan az olması geriye dönüşü olmayan beyin hasarı ile sonuçlanır. Kan basıncındaki değişiklikler beyin kan akımına aynen yansır, enerji maddelerinde azalma, glikoz yıkımında artma olur.

Kardiyovasküler Sistem:

Kontrollü hipotansiyon sırasında koroner kan akımı iyi regüle edilir ve iskemi nadirdir. Koroner kan akımı, diyastolik dolum basıncına bağlıdır. Diyastolik dolum basıncındaki azalmalar özellikle koroner arter hastalığı olan kişilerde miyokard iskemisine yol açar. Kalp kendi kan akımını 50-120 mmHg koroner arter perfüzyon basınçları arasında sağlar.

Solunum Sistemi:

Kardiyak debi korunduğu sürece fizyolojik ölü boşluk artmaz. Tüm vazodilatör ilaçlar, kanın periferik dolaşımında göllenmesine neden olduğundan pulmoner kan akımını azaltırlar. Kontrollü hipotansiyon sırasında alveolar ölü boşluk ve intrapulmoner şant artar. Pulmoner arter basıncında düşme, akciğerin etkilenen alanlarında kan akımının artması ve hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyonun inhibisyonuna bağlı oluşur. Oksijenasyon ve ventilasyondaki değişimleri saptamak için periferik oksijen saturasyonu ile yakın takip gerekir.

Üriner Sistem:

Üriner sistemin otoregülasyonu çok iyidir. Renal arteriyollerin istirahat tonusu zaten düşük olduğu için, hipotansif ilaçlarla belirgin bir genişleme olmaz ve böbrek kan akımı korunur. Hipovolemiye bağlı gelişen hipotansiyon sonrasında şiddetli refleks arteriyoller spazm oluşarak böbrek yetmezliğine neden olabilir.

Ortalama arter basıncının 50-55 mmHg'nın altına düşmesine neden olan kontrollü hipotansiyon glomerüler filtrasyonu azaltır, atılımı böbreklere bağımlı ilaçların etkisinde uzamaya neden olabilir.

Hepatik Sistem:

Hipotansiyon çok şiddetli olmadığı sürece karaciğer kan akımı iyi korunur ve karaciğer fonksiyonlarında önemli bir değişiklik olmaz. Bu sistemin klinikte monitörizasyonu olağan olmadığı için kalp debisini koruyan hipotansif bir teknik en iyi seçimdir.

Göz:

Göze giden kan akımı ve göz içi basıncı, ortalama arter basıncındaki düşmeye paralel olarak düşer. Postoperatif dönemde görme bulanıklığı gelişebilir.

KONTROLLÜ HİPOTANSİYONUN ENDİKASYONLARI

Nöroanestezi;

Anevrizma, arteriyovenöz malformasyon ve tümör cerrahisi, laminektomi girişimlerinde.

Plastik cerrahide;

Rekonstrüktif baş-boyun cerrahisi, nazoplasti, mikrovasküler cerrahilerde.

Kulak Burun Boğaz cerrahisinde;

Orta kulak cerrahisi, fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisinde (FESS), larenjektomi, parotidektomi girişimlerinde.

Periferik vasküler cerrahilerde;

Aort koarktasyonunda.

Ortopedide;

Kalça protezi, skolyoz cerrahisinde.

Genel cerrahide;

Hepatobiliyer, pankreatik, aortik ve kolorektal girişimlerde.

İntraoküler cerrahiler;

Vitrektomi, koroidal cerrahilerde.

Kardiyak cerrahide;

Koroner arter bypass cerrahisinden sonra ortaya çıkan, anastomoz hatlarını zorlayan ve iskemiye neden olan sistemik hipertansiyonun ve pulmoner ödeme neden olabilen pulmoner hipertansiyonun kontrolünde.

Feokromositoma cerrahisi sırasında;

Aşırı kan basıncı yükselmelerinin önlenmesinde.

**KONTROLLÜ HİPOTANSİYONUN
KONTRAENDİKASYONLARI**

1. Karotid arter stenozu.
2. Geçirilmiş iskemik atak.
3. Vasküler spazmla birlikte olan yakın zamanda geçirilmiş subaraknoid kanama.
4. Tedavi edilmemiş hipertansiyon.
5. Periferik damar hastalığı.
6. Aort stenozu, kardiyak miyopati, iskemik kalp hastalığı, anjina yada geçirilmiş infarktüs gibi kardiyak debinin arttırılmadığı durumlar.
7. Akciğer hastalıkları.
8. Böbrek ve karaciğer yetmezliği.
9. Hipovolemi.
10. Gebelik.
11. Glukagonoma.
12. Derin anemi (Hb<5 gr/dl).

Kontrollü hipotansiyon uygulamalarında yapılması planlanan cerrahi girişimin özelliğine göre hipotansiyonun derecesi belirlenmelidir. Premedikasyonda atropinden kaçınılmalı, indüksiyonda taşikardi yapıcı kas gevşetici ilaçlar kullanılmamalıdır.

Kontrollü hipotansiyondan kaçınılması gereken hastalıklar arasında ciddi kardiyak hastalık, miyokardiyal iskemi, akciğer, böbrek ve karaciğerin parankimal hastalıkları, santral sinir sisteminin dejeneratif hastalıkları, addison hastalığı, gebelik, kontrol edilmemiş hipertansiyon, hipovolemi, anemi sayılabilir.

Kontrollü hipotansiyon sırasında gelişen, ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğu ve fizyolojik ölü boşluk artışı, kronik solunum sistemi hastalığı olanlarda gaz değişimini önemli ölçüde bozabilir.

KONTROLLÜ HIPOTANSİYONUN KOMPLİKASYONLARI

Komplikasyonlar, hipotansiyonun derecesi ve süresi ile artar. Genellikle 1-1.5 saati geçmeyen, SAB'nin 80 mmHg'nın altına düşmediği hipotansiyon iyi tolere edilir. Ancak hipotansiyonun aşırı olduğu durumlarda beyin ve miyokardiyal kan akımının azalması ile kalıcı iskemik hasar gelişebilir. Kan basıncı, EKG, sistolik ve diyastolik kan basıncının yakından izlenmesi ile iskemik hasar önlenabilir. İstenen düzeyde hipotansiyon elde edilemediği durumlarda daha fazla ilaç verilmesi, bu ilaçların yan ve toksik etkilerinin görülmesine neden olabilir.

Nadiren gelişen yan etkilere bağlı olarak; reaksiyoner kanama, görme bulanıklığı, renal bozukluk, tromboemboli, kalp durması ve ölüm görülebilir. Düşük kan basıncı; beyin trombozisi, hemipleji (spinal kord perfüzyonunu düşererek), akut tübüler nekroz, masif hepatik nekroz, miyokard infarktüsü, kardiyak arrest ve körlüğe neden olabilir (1, 2).

Kullanılan hipotansif ilaç çok uzun etkili ise serebral perfüzyonun korunması amacıyla hasta ilacın kesilmesini takip eden 12-18 saat süre boyunca düz bir şekilde yatırılmalıdır. Hasta hipoksi ve hiperkapni yönünden sıkı bir şekilde takip edilmelidir.

OPIOİD ANALJEZİKLER

Tarihçe

“Opium” (Yunanca), haşhaş bitkisinin olgunlaşmamış tohumlarının kapsüllerinden elde edilen 20 adet alkaloidin kurutulmuş ve tozlaştırılmış karışımıdır. “Opiat” kelimesi, opiumdan elde edilen her bir farmakolojik ajanı (alkaloidi) ifade ederken “opioid” kelimesi ise morfin benzeri özelliklere sahip tüm endojen ve ekzojen, doğal veya sentetik maddeleri belirtir (12). Opioidler, yüzyıllardır anksieteyi yatıştırmak ve analjezi sağlamak amacıyla kullanılmışlardır. «Opioid», «narkotik analjezik», «narkotik anestetik» terimleri spesifik opioid reseptörlerine bağlanarak opioid agonist etkiler gösteren ilaçları tanımlamak için kullanılır. Bu ilaçların çoğu yalnızca intravenöz analjezik olarak değil, primer intravenöz anestetik olarak da kullanılırlar.

SINIFLANDIRMA

Opioidler; genellikle doğal, yarı sentetik ve sentetik olarak sınıflandırılırlar.

Doğal opioidler

Fenantren türevleri: Morfin, Kodein, Tebain

Benzilizokinolin türevleri: Papaverin

Yarı sentetik opioidler: Eroin, Dihidromorphone/morphinone, Tebain türevleri (etorfin)

Sentetik opioidler

Morfinan türevleri (levorphanol)

Difenilpropilamin veya metadon türevleri (metadon, d-propoksifen)

Benzomorfan türevleri (pentazosin, fenazosin)

Fenilpiperidin türevleri (fentanil, sufentanil, meperidin)

Doğal opioidler: Afyon, papaver somniferum (haşhaş) bitkisinin kurutulmuş öz suyudur. Doğal opioidler afyondan elde edilir ve iki kimyasal gruba ayrılır:

1-Fenantren türevleri (morfin ve kodein), 2 - Benzilzokinolin türevleri (papaverin).

Yarı sentetik opioidler: Tebain türevleri (oxymorfon ve oxycodone) klinikte analjezik amaçla kullanılır. Etorfin morfinden bir kaç bin kat daha potent bir ajandır ve anestezi ve immobilizasyon istenen hastalarda kullanılır.

Sentetik opioidler: Bu gruptaki ajanların çoğu analjezi ve anestezi için iv olarak kullanılır, anestezide yalnız fenilpiperidin türevleri önemli bir rol oynar.

Opioid Reseptörleri:

Dışarıdan verilen opioidler, endojen opioidlerin santral sinir sistemindeki spesifik reseptörlere olan etkisini taklit ederek analjezi sağlarlar. Opioid reseptörleri kimyasal tanıma ve biyolojik aktivite olmak üzere iki farklı fonksiyona sahiptirler.

Opioid reseptörlerinin yüksek konsantrasyonlarda opioidlerle devamlı uyarılması toleransa neden olur. Tolerans, opioidin etkisinin azalmasına aynı düzeyde analjezik etki elde

etmek için daha yüksek konsantrasyonda opioid gereksinimine neden olur. Opioidler arasında çapraz tolerans söz konusu olabilir.

Opioidlerin bazıları μ reseptörlerine bağlanır. Bu reseptörlere bağlanan endojen prototip betaendorfin, eksojen prototip ise morfindir. μ reseptörleri özellikle beyinde periakvaduktal gri maddede, nükleus rafe magnusta, medial talamusta ve ayrıca spinal korda bulunmaktadır (13).

Analjezi oluşumunda görev alan diğer opioid reseptörleri olan delta ve kappa reseptörleri ise spinal kordda bulunurlar. Spinal kordda bulunan μ reseptörleri supraspinal analjeziden sorumludur. μ reseptörleri iki alt gruba ayrılırlar. μ_1 reseptörlerinin aktivasyonu analjezik etkiden, μ_2 reseptörlerinin aktivasyonu ise solunum depresyonu, bradikardi ve gastrointestinal motilitenin inhibisyonundan sorumludur (14).

Enkefalinler delta reseptörlerinin prototipidirler. Delta reseptör aktivasyonu ile gerçekleştirilen spinal analjezide solunum depresyonu görülmez. Enkefalinler uygulandıktan sonra hızla peptidazlar tarafından elimine edilirler.

Kappa reseptörlerinin endojen prototipi dinorfin, eksojen prototipi ise ketosiklazosindir. Kappa reseptörlerinin aktivasyonu spinal analjezinin yanı sıra sedasyon da sağlar. Morfinin μ reseptörlerine karşı affinitesi kappa reseptörlerine göre 200 kat daha fazladır (12).

Sigma reseptörü; disfori, hallüsinasyon gibi psikomimetik etkilerin oluşumundan, ayrıca taşikardi, taşipne ve midriyazisten sorumlu diğer bir opioid reseptörüdür. Birçok agonist ve antagonist opioid ajan sigma reseptörlerini kısmende olsa aktive edebilir (14).

Opioid reseptörlerine bazı ilaçların farklı etkileri söz konusu olabilir. İlaçlar reseptörün türüne göre agonistik veya parsiyel agonistik etki gösterebilirler. Bu tür ilaçlara agonistik - antagonistik opioidler adı verilir (parsiyel antagonist nalorfin, nalbufin gibi). Morfin bilinen tüm reseptörler üzerinde agonist etki yapar. Naloksan ise tüm reseptörleri bloke eder, naloksanın etkisi reseptörün türüne göre farklı derecelerde olur. Naloksanın antagonist etkisine en duyarlı reseptör μ reseptörüdür.

Endojen opioidler: Endorfinler

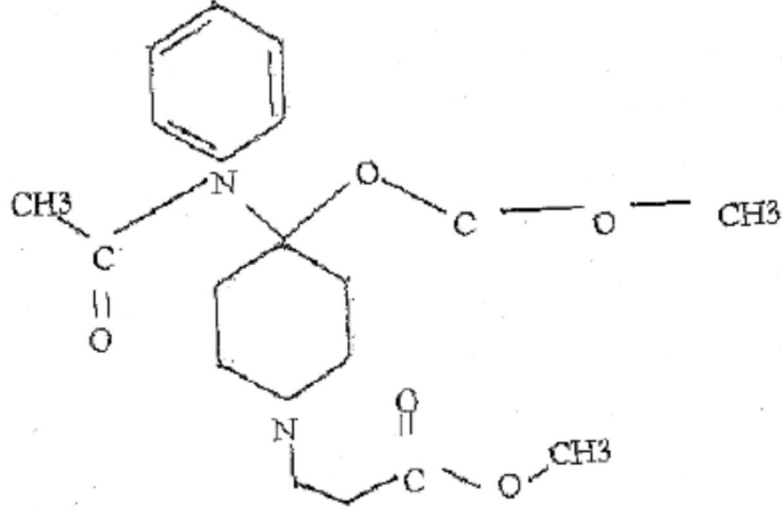
Vücuttaki opioid reseptörlerinin yine vücutta yapılan endojen maddelerle ilgili olması gerektiği düşünülerek endojen opioid benzeri maddeler araştırılmış ve ilk olarak metionin - enkefalin (Met-enkefalin) ve lösin-enkefalin (Lö-enkefalin) adı verilen endojen opioidler bulunmuştur. Bunların opiyat reseptörlerine afinitesinin olduğu ve naloksanla etkilerinin geri çevrildiği gösterilmiştir. Daha sonra diğer endojen opioid peptidler, beta endorfin ve dinorfin bulunmuştur. Beta endorfin en yüksek konsantrasyonda hipofiz ve hipotalamusta bulunur. SSS dışında ince barsak, placenta ve plazmada bulunur. Bunun tersine enkefalinler SSS'nde ve vücutta çok daha geniş olarak yayılmıştır.

ACTH ve beta endorfinin ortak prekürsörü propiokortindir. Ön hipofizden ACTH salınımı ile birlikte beta endorfin de salınır. Stres durumunda ACTH yanında beta endorfin salınımı da artar. İnsanlarda strese bağlı şişmanlıkta ve fizyolojik analjezide opioid reseptörlerinin rol oynadığı ileri sürülmüştür. Ayrıca septik şokun oluşumunda hipofizden aşırı miktarda endorfin salınmasının rolü olabileceği ileri sürülmüş ve naloksan ile tedaviden başarılı sonuçlar alınmıştır.

Endojen opioidler opioid reseptörlerini etkileyerek ağrıyı giderir, analjezi oluştururlar. Enkefalinler ve endorfinlerin çoğu morfin kadar aktif etkilidir. Beta endorfin morfinden beş-on kez daha potenttir. Endorfinler 15-60 dakika süren bir analjezi oluştururlar. Enkefalinler substantia gelatinosa ve omurilik arka boynuzunda yüksek dansitede bulunur. Bu alanlarda primer afferent nosiseptörlerle alınan uyarı spinotalamik veya trigeminotalamik traktusla yukarı gönderilir. Arka boynuzda bulunan birçok madde; substance P, 5 - hidroksitriptamin, enkefalin, GABA, endojen opioidler opiyat reseptörleri ile etkileşirler.

B-) REMİFENTANİL

Remifentanilin klinik kullanımı, 1996 yılında ABD’de onaylanmış ve bu tarihten itibaren bu yeni opioid dünyanın birçok ülkesinde klinik kullanıma girmiştir (15).



Şekil 1. Remifentanilin kimyasal yapısı

Remifentanil bir piperedin derivativesidir. Kimyasal yapısı: 3-[4-Methoxycarbonyl-4-[1-oxopropyl]phenylamino]-1-piperidine] propanoik acid methyl ester'in hidroklorid tuzudur (Şekil 1). Moleküler formülü C₂₀H₂₈N₂O₅ HCl'dir. Moleküler ağırlığı 412,9 D'dir. Yapı olarak 4-anilidopiperine sınıfının bir üyesidir. Kimyasal yapı olarak fentanil, alfentanil ve sulfentanil benzerdir (16).

Etkisi çok hızlı başlayıp hızlı sonlanan, kısa etkili yeni bir μ agonist opioiddir. Fentanil benzer analjezik etkisi vardır. Remifentanil hidroklorid şeklinde beyaz liyofilize toz halinde bulunur. Şu anda mevcut olan formu glisin içerir, bu nedenle epidural veya intratekal kullanımı kontrendikedir (17). Bir, iki, üç mg'lık flakonlar halinde piyasada mevcut olup, 25 veya 50 μ g/ml solüsyonlar halinde uygulanması tavsiye edilir. Bu şekilde hazırlandığında, pH'sı \pm 3.0 ve pKa'sı 7.07'dir. Solüsyonun pH'sı dörtten küçük olduğunda 24 saat stabil olarak kalır.

Yarılanma ömrü 8.84 dakika olarak tespit edilmiştir. Plazma proteinlerine bağlanma oranı %92'dir (18). Remifentanil kompetitif olarak naloksan tarafından antagonize edilir. Remifentanilin, μ reseptörlerine, δ ve κ reseptörlerine nazaran daha fazla afinitesi olduğu gösterilmiştir.

Remifentanilin primer metabolik yolu deesterifikasyonla karboksilik asit metabolitidir (GI-90291). Remifentanilin N-Dealkilasyonla remifentanil asit'e (GI-94219) yıkılımı minor metabolik yoldur. Akciğerlerin remifentanil metabolizması açısından önemli olmadığı düşünülmektedir .

Remifentanil asit, benzer şekilde μ , δ ve κ reseptörlerine bağlanır, fakat afinitesi remifentanilden daha azdır. Aynı zamanda çalışmalar bu metabolitin potensinin remifentanile göre 800–1200 kat daha az olduğunu göstermiştir.

Remifentanilin psödokolinesterazlarla yıkılımı remifentanil hidrolizinde çok az etkili olduğundan psödokolinesteraz eksikliği olan kişilerde remifentanil dozunun azaltılmasına gerek yoktur (19).

Remifentanilin %90'dan fazlası idrarla asit metabolit formunda atılır (20). Ana metaboliti remifentanil asittir. Remifentanil metabolizması esteraza bağlı olduğundan farmakokinetik özellikleri son organ yetersizliğinden bağımsızdır. Karaciğer ve böbrek yetersizliği olan hastalarda remifentanilin farmakokinetik özelliklerinin değişmediği gösterilmiştir. Bununla birlikte karaciğer yetersizliği olan hastaların opioidlere duyarlılığının arttığı saptanmıştır (21). Buna göre, karaciğer hastalığı olanlarda istenilen etki için verilmesi gereken dozun daha düşük olduğu ancak opioid etkisinin sonlanma süresinin farklılık göstermediği tespit edilmiştir.

Remifentanilin primer metaboliti olan remifentanil asit böbreklerden atıldığından, böbrek yetersizliği bulunanlarda remifentanil asitte birikme görülür. Ancak yapılan klinik çalışmalarda, bu metabolitin 24 saatlik infüzyonundan sonra bile, klinik açıdan önemli konsantrasyonlara ulaşamayacağı gösterilmiştir. Dolayısıyla, böbrek yetersizliği bulunan hastalarda doz uygulaması aynıdır (19).

Köpekler üzerinde yapılan EEG supresyon testinde ise remifentanil asit, remifentanil 1/4600'ı kadar potent bulunmuştur. Hayvan çalışmaları remifentanilin farmakolojik özelliklerinin diğer μ opioid reseptör agonistlerine (alfentanil gibi) benzediğini ortaya koymuştur.

Remifentanil opioid reseptörü olmayan yapılara önemli düzeyde bağlanmamaktadır. Nonspesifik esterazlar tarafından metabolize edilmesi diğer opioidlerden farklı farmakokinetik profil sağlamaktadır (22).

Organ işlevine bağlı olmaksızın klirensinin çok hızlı olmasına ve dolayısı ile etkinin çok hızlı bir şekilde ortadan kalkmasına neden olur. Etkinin hızla ortadan kalkması postoperatif yeterli analjezi sağlanmasını gerektirir.

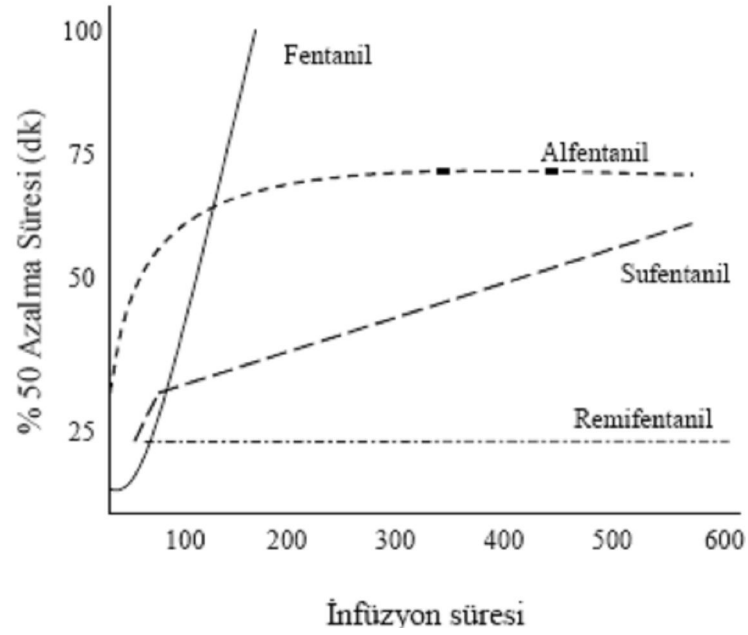
FARMAKOKİNETİK ÖZELLİKLERİ

Remifentanil hızlı etki başlangıcına, hızlı redistribüsyon özelliğine düşük dağılım hacmine sahiptir. Klirensi üç-dört lt/dk'dır ve neostigmin gibi kolinesteraz inhibitörlerinin varlığından etkilenmez.

Remifentanilin kandan hızla eliminasyonu, bu ilacın aralıklı veya bolus olarak kullanılması yerine intravenöz infüzyon şeklinde uygulanması gerektirmektedir. Yarı ömrü, klirensi ve distribüsyonu, infüzyon süresinin uzunluğundan ve miktarından etkilenmez (23).

Uzun süreli infüzyonlardan sonra bile remifentanilin plazma konsantrasyonun %50'ye düşmesi 5-7 dakika içinde olmaktadır. Bu süre alfentanilde 50-60 dakika kadardır. Esteraza dayalı metabolizma sayesinde ilacın etkisi çok hızlı bir şekilde azalmaktadır. Yüksek dozlarda kullanılsa bile, anestezi uygulamasından sonra görülebilen geç solunum depresyonunun ortaya çıkması önlenmiş gibi görünmektedir (24).

Remifentanilin koşullara duyarlı azalma çizgisi, alfentanilden farklı olarak zamandan bağımsızdır (Şekil 2). Solunum depresyonundan geri dönüşümün araştırıldığı bir çalışmada remifentanil opioid etkisinin hızla sonlandığı gösterilmiştir. Alfentanile eşdeğer güçteki konsantrasyonlarda üç saat süreli remifentanil infüzyonlarından sonra, infüzyonun kesilmesini takip eden 15. dakikada solunum tam olarak normale dönerken, alfentanil infüzyonu uygulamalarında bu süre 50 dakikadan uzun bulunmuştur.



Şekil 2. Narkotiklerin koşullara duyarlı yarı ömürleri

Egan ve arkadaşları yetişkin erkek gönüllülerde vücut dağılım hacmini remifentanil için 22.4 lt, alfentanil için 38.2 lt bulmuşlardır (25). Benzer şekilde Glass ve arkadaşları, sağlıklı erkek gönüllülerde ortalama sistemik dağılım volümünü remifentanil için 0.153 ± 0.099 lt/kg, alfentanil için 0.152 ± 0.098 lt/kg bulmuşlardır (20).

FARMAKODİNAMİK ÖZELLİKLERİ

Remifentanilin analjezik etkisi doz bağımlı olarak artar. Gönüllülerde yapılan çalışmalarda remifentanilin alfentanilden 20-30 kat daha potent bir analjezik olduğu gösterilmiştir.

Kardiyovasküler Sisteme Etkileri:

Remifentanilin kalp atım hızını ve kan basıncını azalttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu hemodinamik değişiklikler glikopirolat premedikasyonuyla azaltılabileceği gibi, intravenöz adrenerjik ajanlarla da tedavi edilebilir (26).

Uygulama sırasında görülen bradikardi ve hipotansiyon doz bağımlı değildir ve kan basıncındaki düşüşler daha çok bradikardi varlığında ortaya çıkar. Remifentanilin 5 µg/kg altındaki dozlarda histamin salıverilmesine yol açmadığı gösterilmiştir (27). Oluşan bradikardi ve hipotansiyon; remifentanil infüzyon hızının azaltılması, kullanılan diğer anestezi ajanlarının azaltılması, intravenöz sıvı replasmanı ve vazopresör ajanlar ile düzeltilebilir.

Solunum Sistemi Etkileri:

Remifentanilin doza bağımlı olarak solunumu deprese edici etkisi vardır. Diğer fentanil analoglarının tersine, remifentanilin solunumu deprese edici etkisi uygulama süresinin artması ile değişmez. Diğer anestezi ajanlarının yokluğunda, kan konsantrasyonu 4-5 µg/ml olduğunda solunumsal değişiklikler görülür. Genel anestezi alan hastalarda solunumsal iyileşmenin hızı, kullanılan diğer anestezi ajanlara bağlıdır.

Kas Rijiditesi:

Remifentanil doza ve uygulama hızına bağlı olarak kas rijiditesine sebep olmaktadır. Düşük dozlarda bile periferik kas rijiditesi gelişebilir. Remifentanilde etki çok hızlı ortaya çıktığından, rijidite gelişme olasılığı fentanil ve sufentanilinkinden daha yüksektir. Eşdeğer güçteki dozlar karşılaştırıldığında, remifentanil ve alfentanilde rijidite insidansı ve şiddeti birbirine yakındır. Bir dakikada verilen 2 µg/kg üzerindeki dozların rijiditeye yol açtığı bildirilmemiştir. Bu sebeple remifentanilin başlangıç dozu bir dakika içinde 1 µg/kg aşmadığı sürece kas rijiditesi görülme olasılığı çok düşüktür. Anestezi indüksiyonunda hipnotik ajanlar ve nöromusküler blokerler kullanıldığında kas rijiditesi görülme sıklığı azalmaktadır. İnfüzyon hızının azaltılması veya kesilmesi, nöromusküler bloker ajan kullanılması ile kas rijiditesi engellenebilir.

Histamin Salınımı:

Remifentanil, 30 µg/kg dozda uygulanması halinde bile plazma histamin seviyelerini artırmadığı gösterilmiştir (28).

İntraoküler Basınç:

Remifentanil uygulanmasından sonra intraoküler basınç değişikliği görülmemiştir.

Serebrovasküler Etkiler:

Remifentanil ve nitrozoksit kullanılan hastalarda karbondioksite verilen serebrovasküler yanıt sabit kalmıştır. Isoflurane-nitrozoksit anestezisi altında 0.5-1 µg/kg remifentanil infüzyonu intrakranial basınç değişikliğine sebep olmamıştır (29). Remifentanil EEG'de doza bağlı baskılanmaya neden olur.

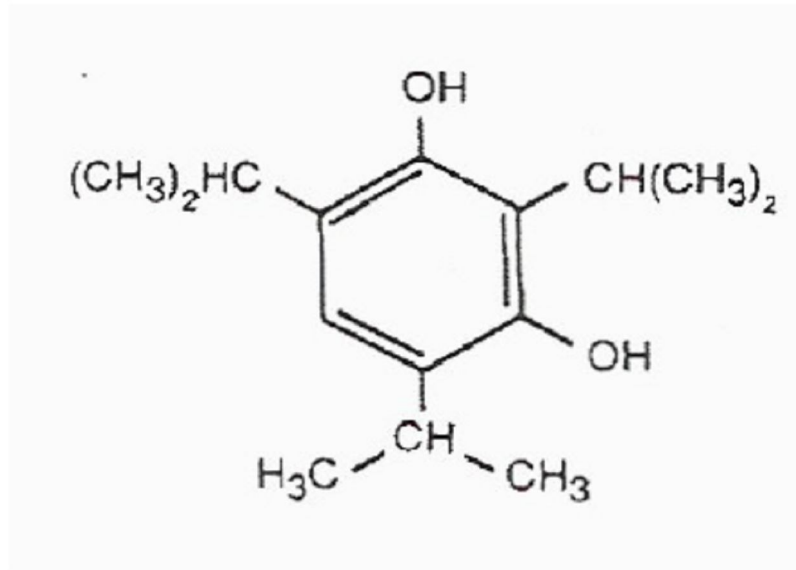
Santral sinir sistemi ve kas-sinir kavşağı üzerindeki etkileri:

Kafa içi basıncı ve serebral metabolizma hızı üzerindeki etkileri, diğer µ opioidlerine benzer. Kafa içi basıncı hafifçe artmış hastalarda başarıyla kullanılmıştır (29). Yalnızca ağrı tedavisi için remifentanil kullanılması düşünüldüğünde, infüzyonla vermek daha uygun olur. Etkisi çok hızlı başladığı için yalnızca analjezi amaçlı kullanımlarında bolus doz uygulanılmasına gerek yoktur.

C-) PROPOFOL

Propofol gama amino butirik asit (GABA) reseptörleri üzerinden etkili olan hipnotik bir ajandır. Diğer hipnotik ajanlarla yapısal benzerliği olmayan, çabuk ve güvenilir hipnoz oluşturan bir ajandır. Son yıllarda kullanım sıklığı giderek artmaktadır. Hızlı indüksiyon sağlaması, etki süresinin kısa olması, toksik metabolitlere dönüşmemesi ve birikim yapmaması gibi özellikleri ile etkili bir intravenöz anestezi ajan olduğu gösterilmiştir. PH'ı 6-8.5 sudaki pKa'sı 11 dir. ICI 35868, disoprofol ve disoprivan diğer isimleri olup ilk kez Kay ve Rolly tarafından 1997'de çabuk etki gösteren bir intravenöz anestezi olarak tanımlanmıştır (30).

1983'de Adam ve arkadaşları, bugün kullanılan %10 soya yağı, %2.25 gliserol, %1.2 yumurta lesitini ve izotonik sıvı içeren sütbeyazı görümlü %1'lik emülsiyonu üretmişlerdir. pH'sı 7.0-8.5'dur. Kimyasal yapısı; 2,6 diizopropilfenol, 2,6 1-metil-etil fenoldür (Şekil 3). Emülsiyonu izotoniktir, tek kullanımlıktır ve antibakteriyel koruyuculuk özelliği içermez.



Şekil 3. Propofolün Kimyasal Yapısı

Bakteriyel kontaminasyon için çok iyi bir besi yeri olması ve uzun süreli infüzyonlarda metabolik yan etkilerinin kestirilememesi gibi dezavantajları vardır.

İlaç 25°C'nin altında, donmayacak şekilde saklanmalı, ampuller kullanmadan önce mutlaka çalkalanmalıdır (31).

Propofol, %98 oranında proteinlere bağlanarak taşınan yüksek derecede lipofilik bir ajandır. Kimyasal açıdan barbitürat, steroid imidazol gibi ajanlara benzemeyen, alkil fenol kategorisinden anestezik bir ajandır. Alkol fenol derivesi olduğundan suda erimez (32).

Dirençli status epileptikus (DSE) tedavisi için midazolam, propofol, yüksek doz tiopentan ya da pentobarbital, iv valproat, topiramet, tiagabin, ketamin, izofluran ve iv lidokain gibi pek çok ajan kullanımı tavsiye edilmiş olmasına karşın konuyla ilgili prospektif klinik çalışmalar olmadığı için tedavi protokollerinin oluşturulması oldukça zordur (33). Bununla birlikte sürekli EEG monitörizasyonu eşliğinde midazolam ya da propofol infüzyonu tercih edilen tedavi yöntemlerindedir (34, 35). Her iki ajanın da DSE'li vakalarda nöbetlerin kontrolünde etkili oldukları gösterilmiştir (36, 37).

Propofolün 40 milyondan fazla hastada güvenle kullanıldığı rapor edilmiştir. En önemli yan etki "Propofol İnfüzyon Sendromu" diye isimlendirilen, nadir ama ölümcül olan, daha çok çocuk olgularda uzun süre (>48 saat) ve yüksek dozlarda (>4 mg/kg/saat) kullanımı sırasında ortaya çıkabilen; ağır metabolik asidoz, rabdomiyoliz, böbrek yetmezliği ve kardiyovasküler kollaps ile karakterize bir durumdur (38, 39). Bunun yanı sıra erişkinlerde propofolün kısa veya uzun süreli (>48 saat) kullanımının güvenilirliği ve etkinliği çeşitli randomize klinik çalışmalarla ispatlanmıştır (40, 41).

FARMAKOKİNETİK

Propofol, yüksek oranda lipofilik olması sebebiyle intravenöz yoldan verilmesini takiben beyin gibi yüksek perfüzyonlu dokulara hızlı ve yaygın olarak dağılır.

Anestezi başlangıcı tiopentan ve metoheksitona benzer biçimde, kol-beyin dolaşımı içinde sağlanır (42). Propofolün dağılım yarı ömrü 2-4 dakika, eliminasyon yarı ömrü ise 1-3 saattir (43).

Propofolün dokulara dağılımı 3 kompartmanlıdır. Tek doz uygulama sonrası 3 adet yarılanma ömrü söz konusudur. Birinci yarılanma ömrü, 1.8-4.1 dakikadır. İkinci yarılanma ömrü 35-40 dakika olup kandan metabolik temizlenmesi ile ilgilidir. İlk ikisi perfüze olan dokulara dağılımı yansıtır. Üçüncü yada terminal yarılanma ömrü ise 262-309 dakika kadardır. Kötü perfüze olan dokulardan propofolün geri dönüşünü yansıtır (44).

METABOLİZMA VE ELİMİNASYON

Propofolün metabolizması oldukça hızlı olup 30 dakika içinde %80 oranında metabolitlerine dönüşür. Propofol, karaciğerde inaktif glukronid veya sülfatlara metabolize olur. Metabolitlerinin bilinen farmakolojik aktivitesi yoktur. Bu ürünlerin %98'i idrarla %2'si feçesle atılır (50). Çocuklardaki metabolizması ise daha hızlıdır (45).

İntravenöz verilen dozun yalnızca %20'si kanda değişmeden kalır. Propofol vücut klirensinin, hepatik kan akımı değerlerinin üzerinde olması, ekstra hepatik mekanizmaların metabolik klirens katkıda bulunduğunu, propofolün karaciğer dışında da metabolize olduğunu veya atıldığını göstermektedir. Bu organ muhtemelen akciğerdir (46). Hızlı metabolizma ve yüksek klirens oranı çabuk uyanmayı açıklamaktadır. Propofol invitro bir tür antioksidan gibi davranarak serbest radikalleri toplamaktadır. Bu bakımdan doku hasarı ile ilgili çalışmalarda önem kazanabilir (47).

UYGULAMA

Propofol tek doz bolus olarak verildiğinde, anestezinin başlaması hem doza hem de enjeksiyonun yapılış hızına bağlıdır. Yapılan bir çalışmada propofol 2 mg/kg dozda 60 saniyenin üzerinde verildiğinde ortalama indüksiyon zamanı 50.5 saniye bulunmuştur. Ancak ilacın verilmiş süresi 5 saniyeye düşürüldüğünde, indüksiyon zamanı 21.5 saniye olarak tesbit edilmiştir.

Yaş ile propofolün indüksiyon dozu arasında belirgin bir ilişki vardır. Propofolün erişkinlerde indüksiyon için en az 2.25 mg/kg bolus dozu gerekliyken, yaşlılarda propofole hassasiyet arttığından 1.25-1.75 mg/kg'lık dozlar yeterli olmaktadır (48).

Çocuklarda yapılan çalışmalarda ise 2-2.5 mg/kg'lık propofol dozlarının yetersiz kaldığı görülmüştür. Bir yayında 5 mg/kg propofol bolus dozu kullanıldığı ve bu dozda istemsiz kas hareketlerinin gözlenmediği, indüksiyonun ise yeterli olduğu bildirilmiştir (49).

El sırtından verildiğinde %58'lere varan oranlarda ağrıya yol açar. Antekübital fossadan verildiğinde bu oran azalır. İntravenöz enjeksiyondan sonra tromboz veya flebit görülme sıklığı oldukça düşüktür. Arter içine verildiğinde fonksiyon kaybına veya bir sekele yol açmadan geçici hiperemi ve ağrıya neden olur.

Propofol, ideal intravenöz indüksiyon ajanı özelliklerine sahip olduğu için bolus ve infüzyon şeklinde, oksijen azotprotoksit ve opioidlerle birlikte kombine edilerek genel anestezide, sedasyon amacıyla yoğun bakım ünitelerinde kullanılır (50, 51) (Tablo 1).

Tablo 1. Anestezide uygulanan propofol dozları

UYGULAMA	UYGULAMA YOLU	DOZ
İndüksiyon	İV	1-2.5 mg/kg
	İV	3-12 mg/kg/h
Sedasyon	İV	0.3-4 mg/kg/h

Propofol (2,6-diisopropylphenol) emülsiyonu ile diğer hiçbir ilacın karışımı önerilmemektedir, çünkü emülsiyonlar stabil ajan olarak kullanılmalara rağmen termodinamik olarak stabil değildir (52). Propofole lidokain eklenmesi sonucu yağ damlacıklarının birleşmesi ile ayrı yağ tabakası görülebilir. Propofol-lidokain kombinasyonunun yağ embolisi oluşturma riski, kombinasyonun hazırlanması ve verilmesi arasındaki süreye ve lidokain dozuna bağlıdır (53).

FARMAKOLOJİK ETKİLER

Kardiovasküler Etkiler:

Kan basıncını düşürücü etkisi tiopentale göre daha fazladır. Kardiovasküler sistemi deprese eder. Doza ve indüksiyon hızına bağlı olarak diastolik ve ortalama arter basınçlarında %30'lara varan anlamlı düşümlere neden olur. Bu düşüş sistemik vasküler rezistanstaki belirgin azalmaya bağlıdır. Propofol indüksiyonu hem hipnotik hem de direkt etkiye bağlı olarak katekolamin salınımında düşme sonucu, sempatik tonus azalmasına neden olur. Buna bağlı olarak arter basıncında düşme görülebilir (54).

Yapılan çalışmalarda, propofol dozu ile orantılı olarak barorefleks mekanizmasının deprese olduğu ve kalp atım hızının azaldığı, fakat bu azalmanın antikolinergik tedaviye cevap verdiği bildirilmiştir. Propofol indüksiyonu ile diastolik basınçta sistolik basınca göre daha fazla bir düşüş görülür. Fakat propofol endotrakeal entübasyona hemodinamik cevabı tiopentalden daha fazla oranda baskılar (55).

Yapılan deneysel çalışmalarda düşük dozda, santral venöz basınç ve sistemik vasküler dirençte bir değişikliğe neden olmadığı, ancak doz arttırıldıkça direkt vazodilatatör etki ile kalbe dönen kan miktarı ve kardiyak outputta azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (56).

Propofol; atım hacminde, kardiyak indekste, sistemik vasküler rezistansta azalma yaparak, sol kalbin işini önemli derecede azaltır. Anestezi indüksiyonunda görülen hipotansiyon, dozun ayarlanması ile minimuma indirilebilir.

Propofole bağlı olarak gelişen hemodinamik değişiklikler yaşlı ve kardiovasküler performansı bozuk hastalarda, özellikle sol ventrikül fonksiyonu bozulmuş olanlarda daha belirgindir. Ayrıca propofolün verilme hızı ve dozu, hastanın postürü ve hidrasyon durumu da hemodinamide önemli rol oynar (57).

Sinoatrial nodül disfonksiyonu olan hastalar ile parasempatomimetik ajan kullanan ve vagal sitümlasyona neden olan cerrahi sırasında propofolün şiddetli bradikardi ve komplet atrioventriküler blok oluşturabildiği bildirilmiştir (58, 59).

Propofol normal ventilasyonda (normokapni) serebral kan akımını %51 oranında azaltır, serebral vasküler dirençte %55 artma yapar ve sonuçta serebral oksijen tüketiminde %36 azalma olur.

Solunumsal Etkiler:

Bolus doz propofol uygulamasından sonra ilk görülen solunumsal değişiklik geçici apneyle beraber tidal volümdeki düşmedir. Apne süresi genellikle 60 saniyeden daha az olmasına rağmen 3 dakikaya kadarda uzayabilir (60).

Apne insidansı %50-84 arasındadır. Bunu etkileyen faktörler; premedikasyon, uygulama hızı, doz, hiperventilasyon ve hiperoksidir. Propofol, solunum merkezinin karbondioksite olan duyarlılığını deprese ederek, tidal volüm ve fonksiyonel residüel kapasiteyi azaltır. End tidal karbondioksitin (EtCO₂) artmasına neden olur (61, 62). Propofol, larengeal refleksleri deprese eder. Yüzeysel anestezide bile airway genellikle tolere edilebilmekte ve laringospazm nadir görülmektedir.

Diğer Etkiler:

Propofolün karaciğer üzerine minimal etkisi olmakla beraber, böbreklerin fonksiyonunu etkilemez (63). Anestezik ajanlar mast hücrelerinden histamin ve triptaz salınımını selektif olarak etkilemektedirler.

Değişik anatomik bölgelerden (akciğer parankimi, cilt dokusu, kalp) elde edilen mast hücrelerinde genel anestezik ajanların mediyatör salınımı üzerine etkilerinin araştırıldığında in vitro çalışmalarda, bu ajanların birbirlerinden farklı özellikleri olduğu bildirilmiştir (64).

Propofol, içerdiği Cromophor EL'in yüksek alerjik reaksiyon oluşturma riski nedeniyle, yeniden formüle edilmiş bir genel anestezik ajandır. Ancak in vivo kullanılan propofolün ciltte kızarıklık, döküntü ve plazma histamin konsantrasyonlarında geçici yükselme oluşturma riski halen vardır (65).

Propofole karşı anaflaktoid reaksiyonlar bildirilmiştir. Bu reaksiyonlar lipid emülsiyonuna karşı değildir ve direk propofol ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle allerji hikayesi olanlarda dikkatli kullanılmalıdır (66).

Propofol kullanılarak total intravenöz anestezi (TIVA) uygulanan hastalarda, özellikle ekstübasyondan hemen sonraki dönemde oluşan burun kaşıntısı çok sık karşılaştığımız bir semptomdur. Burun mukozası, mast hücrelerinin çok sayıda bulunduğu, allerjik reaksiyonlar açısından önemli bir anatomik bölgedir (67).

Propofolün birçok doku üzerine allerjik reaksiyonlar açısından etkisi çalışılmış, ancak burun mukozası araştırılmamıştır (68).

Propofolün çok küçük dozlarda dahi belirgin antiemetik ve antiprüritik etki gösterir. 10-15 mg'lık iv bolus doz ile postoperatif bulantı, kusma, 1 mg/kg/saatlik infüzyonla da kemoterapi sonrası bulantı, kusma başarı ile tedavi edilebilir. Bu uygulamalar esnasında yan etki görülmemesi ve etkinin çabuk başlaması da avantaj sağlar (69).

Nadiren yüz ve deride kızarıklık, eksitasyon, konfüzyon, yüzeysel veya gecikmiş anestezi, taşikardi, bradikardi ve laringeal spazm da görülebilir (70).

Gastrointestinal motiliteyi etkilemez.

Santral sinir sisteminde doza bağımlı depresyon yapar. Düşük dozlarda sedasyon oluşturur. Doz arttırıldıkça sedasyonu hipnoz izler (71).

Göz içi basıncını düşürücü etkisi vardır.

Propofolün sık kullanılan nöromusküler bloker ajanlar üzerinde etkisi yoktur.

Malign hipertermi ihtimali olan hastalarda tercih edilebilecek ajandır (72).

İntermitant porfirialı hastalarda güvenle kullanılabilir (73, 74).

İNHALASYON AJANLARININ ALINIMI

İnhalasyon ajanlarının meydana getirdiği anestezinin derinliği, doğrudan bu maddelerin beyindeki parsiyel basıncına, uyuma ve uyanmanın hızı da bu basıncın değişim hızına bağlıdır. Beyindeki anestezi ilaç basıncı, hemen daima arteriyel kandaki basınca çok yakındır. Arteriyel kandaki anestezi ajanının parsiyel basıncı da doğrudan alveollerdeki gazın parsiyel basıncına bağlıdır. Bu basınçları kontrol eden faktörleri şöyle sıralayabiliriz:

- a. İnspire edilen gaz karışımı içindeki anestezi yoğunluğu
- b. Anestezi ilacın akciğerlere ulaştırılmasını sağlayan pulmoner ventilasyon
- c. Anestezi ilacın alveollerden arteriyel kana geçmesi

ANESTEZİK MADDELERİN DAĞILIMI

İnhalasyon anesteziikleri arteriyel kan tarafından dokulara taşındığında bu dokular tarafından tutulur ve giderek parsiyel basıncı yükselir. Gazın kandan dokulara geçiş hızı, gazın dokudaki erirliği, dokuların kan akımı ve doku ile kandaki anestezi parsiyel basıncına bağlıdır. Bu etkenler, anestezinin akciğerlerden difüzyonundaki etkenler gibi etkili olmaktadır. Adipoz doku kalp dakika volümünün küçük bir yüzdesini almasına rağmen inhalasyon ajanlarının yağda eriyirliklerinin yüksek olmasına bağlı olarak, dolaşımdan fazla miktar inhalasyon ajanı çekebilmekte ve potansiyel bir depo görevi yapmaktadır. Bir inhalasyon ajanının alımı, daha yüksek konsantrasyonda verilen bir başka ajan tarafından hızlandırılabilir. İkinci gaz etkisi olarak bilinen bu durum yüksek konsantrasyonda kullanılan N₂O ve halotan anestezisinde oldukça önemli bir rol oynamaktadır.

Ayrıca inspire edilen gaz yoğunluğunun yüksek olmasının hızla kana geçerek akciğerlere daha fazla gaz çekilmesini sağlaması da konsantrasyon etkisi olarak bilinmektedir. Esasen bu durumun tersi olan difüzyon hipoksisinin (Fink Fenomeni) yüksek konsantrasyonda kullanılan ajan olarak özellikle N₂O için anlamlı olduğu vurgulanmıştır.

İNHALASYON ANESTEZİKLERİNİN REDİSTRİBÜSYONU VE ELİMİNASYONU(ANESTEZİDEN UYANMA)

Başta beyin dokusu olmak üzere kan akımı daha az olan organlara doğru, bu organlarda da denge oluşana dek redistribüsyon olur. Anestezi süresi arttıkça, çeşitli dokulardaki anestezi madde düzeyi birbirine yaklaşacağından dağılım azalacaktır. Bu arada yağ dokusu, barsaklar, cilt ve cerrahi sırasında opere edilen dokulardan kayıplar olacak, indüksiyon sırasındaki gereksinim azalarak sabit bir düzeye inecektir (idame).

Anesteziğin alınımında etkili olan benzer faktörler eliminasyonunda da etkili olmaktadır. Anestezi madde verilmesi durdurulduktan sonra tersine bir yolla dokulardan venöz kana, alveollere ve ekspiryumla dışarı atılmaktadır. Bu atılımın hızına bağlı olarak hasta değişik ajanlarla farklı hızda uyanır.

Hastanın bilinci dönmeye rağmen yağ dokusundan yavaş eliminasyon nedeni ile, saatler hatta gün boyu subanestezi dozda salınım devam edecektir.

İnhalasyon anesteziğinin büyük bir kısmı bu şekilde akciğerlerden atılırken az bir kısmı metabolize olur veya ciltten atılır (N₂O'nun az bir kısmı). Uzun süre düşük yoğunluklu inhalasyonlarda metabolize olan kısmın arttığı bildirilmiştir.

İNHALASYON ANESTEZİKLERİNİN METABOLİZMASI

Günümüzde inhalasyon anesteziğinin tamamen metabolize olmadığı, akut ve kronik toksisiteye yol açtığı bilinmektedir. Büyük oranda karaciğerde, az oranda GİS, böbrekler, akciğerler ve deride metabolize olurlar. En genel metabolik reaksiyon oksidasyondur. Bu enzim sisteminin temel ögesi sitokrom P450'dir. İnhalasyon anesteziği metabolizmasında dehalojenizasyon ve dealkilasyon olmak üzere başlıca iki çeşit oksidasyon reaksiyonu önemli bulunmuştur. Redüksiyon (indirgeme) reaksiyonu ile metabolize olduğu bilinen tek inhalasyon anesteziği halotandır. İnhalasyon anesteziği ester bağı içermediği için hidroliz reaksiyonu tipi hiç görülmez.

Bilinen en potent ve en uçucu inhalasyon anesteziği olan metoksifluran %50-75 oranında metabolize olur. Oksidatif proçesin önemli rol aldığı bu metabolik olayda major metabolit florürdür. Belirli bir düzeyden sonra artan toksisitenin nedeni bu florürdür.

Başlıca etkiler; dirençli poliürik böbrek yetmezliği, enzim sistemi inhibisyonu ve antidiüretik hormon yapımının inhibisyonudur. Tüm florize olmuş inhalasyon anestezikleri arasında en yavaş metabolize olan izoflurandır. Oldukça stabildir. Ancak %0.2'si metabolize olur. Bir halojenli eter olan sevofluranın da ana metabolik ürünü florürdür. Ancak bu miktar metoksiflurana göre çok düşüktür.

İNHALASYON ANESTEZİKLERİNİN ETKİNLİĞİ VE MAC DEĞERİ:

Deneysel ve klinik çalışmalarda en çok kullanılan bir etkinlik ifadesi olan MAC değeri yani minimal alveoler anesteziğin yoğunluk; insan veya deney hayvanlarının yarısında, bir atmosfer basıncında, ağrılı uyarana cevapsızlık oluşturan anesteziğin yoğunluğu olarak tarif edilmektedir.

MAC değerini etkileyen faktörler:

MAC'ı azaltan faktörler:

- Hipotermi,
- Ciddi hipotansiyon,
- İleri yaş,
- Opioidler,
- Ketamin,
- Benzodiazepinler,
- Barbitüratlar,
- İntravenöz lokal anestezikler (Lidokain),
- Gebelik,
- Hipoksemi,

- Anemi,
- Sempatolitikler (Klonidin).

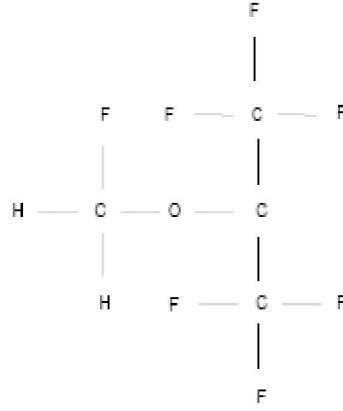
MAC'ı artıran faktörler:

- Hipertermi,
- Hipertiroidizm,
- Alkolizm,
- Sempatomimetikler,
- İnfantlar,
- Hipernatremi.

MAC'ı değiştirmeyen faktörler:

- Anestezi süresi,
- Cinsiyet,
- Aşırı olmayan karbondioksit değişiklikleri,
- Asidoz,
- Alkaloz,
- Hipertansiyon.

D-) SEVOFLURAN



Şekil 4. Sevofluranın kimyasal yapısı

Etil izopropil eterin yüksek florürlü bir türevi olan sevofluran ilk kez halotan ve izofluran karşısında güvenilirlik ve etkinlik yönünden avantaja sahip bir inhalasyon anestezisi ajanı bulma çabalarının bir parçası olarak 1960'da Regan Wallin tarafından sentez edilmiştir. 1990'da Japonya'da en popüler halojenlenmiş inhalasyon anestezisi haline gelmiştir. 1992'de ilacın lisansı alınmış, Japonya'daki klinik deneyimler, ABD ve Avrupa'daki klinik çalışmalar; ilacın birçok özelliğini ortaya koymuş ve diğer inhalasyon anesteziklerine alternatif olabileceğini göstermiştir.

FİZİKSEL VE KİMYASAL ÖZELLİKLERİ:

Kimyasal formülü; florometil-2, 2, 2-trifloro-1-(triflorometil) etil eterdir (Şekil 4). Sevofluran hafif eter kokusunda, non-irritan, renksiz, yanıcı ve patlayıcı olmayan volatil anestezik bir ajandır (75). Sevofluranın yüksek kaynama noktası ve düşük buhar basıncı nedeniyle konvansiyonel vaporizatörlerle kullanılabilir. Desfluran dışındaki diğer tüm anesteziklerden daha hızlı indüksiyon ve uyanma sağlayabilmektedir.

Maske ile indüksiyon sırasında minimal respiratuar irritasyon oluşturur. Anestezi derinliğinin daha iyi kontrolünü sağlar. Sevofluran ve desfluran, kauçuk ve plastikte temas ettiklerinde izofluran ve halotana göre daha düşük çözünürlüğe sahiptir.

Sevofluranın Fizikokimyasal Özellikleri (76):

Molekül Ağırlığı 200.05 g,

Kaynama Noktası 760 mmHg'da 58.6 °C,

Su Buhar Basıncı 24/25 °C'de: 197 mmHg olup, metallerle reaksiyona girmez.

Tablo 2. Sevofluranın doku çözünürlük katsayıları

Doku	Doku/Gaz	Doku/Kan
Beyin	1.15±0.07	1.70±0.09
Kalp	1.21±0.13	1.78±0.20
Karaciğer	1.25±0.15	1.85±0.22
Böbrek	0.78±0.12	1.15±0.18
Kas	2.38±1.03	3.13±1.07
Yağ	34.0±6.0	47.5±6.1

Tablo 3. Sevofluranın farklı yaş gruplarında MAK değerleri

	%100 O ₂ içinde	% 50 N ₂ O-% 50 O ₂
Yenidoğan	% 3,3	-
1-3 yaş	% 2,6	% 1,98
5-12 yaş	%2,4	% 2,0
25 yaş	%2,5	% 1,4
40 yaş	% 2,5	% 1,1
75 yaş üzeri	%1,4	% 0.78

FARMAKOKİNETİK:

Kan/gaz partiyon katsayısının düşük bir değer olması nedeniyle hızlı uptake ve eliminasyona uğrar. İzofluran ve halotana göre sevofluranın alveoler dengesi daha hızlı ama desflurana göre daha yavaştır. Sevofluran kan/doku partiyon katsayısının yüksek olmasına rağmen izoflurandan daha hızlı elimine olur (Tablo 2). Anestezi uygulamasının sonlandırılmasından sonraki ikinci saatte sevofluranın atılımı izoflurandan 1.6 kat daha hızlı, ancak desflurandan daha yavaştır (77).

Kandaki düşük çözünürlük nedeniyle, indüksiyon aşamasında alveol havası konsantrasyonunun, inspirasyon havası konsantrasyonuna oranının hızla yükseldiği, anestezi uygulaması sonlandırıldığında bu oranın hızla azaldığı gözlenir.

METABOLİZMA VE BİYOTRANSFORMASYON:

Anestezik gazların metabolizmasından başlıca sorumlu tutulan reaksiyonlar dehalojenizasyon ve oksidohalojenizasyondur. İnhalasyon anestezikleri primer olarak oksidasyon reaksiyonu ile metabolize olurlar. Bütün inhalasyon ajanları bir derecede metabolik dönüşüme uğrarlar. Sevofluranın sınırlı biyotransformasyonu inorganik flor (F^-) ve karbondioksitin salınmasıyla heksafloro izopropanol (HFIP) üretir. Bir kez oluştuğunda, HFIP hızla glukuronik asitle konjuge edildikten sonra hızla idrar metaboliti olarak elimine edilir. İnsanda eksojen yoldan verilen HFIP 15 dakikada konjuge olurken serbest HFIP konsantrasyonları ölçülebilir düzeyde değildir. Sevofluran metabolik ürünlerinin daha ileri metabolizma ve ekskresyonu için Faz II biyotransformasyon (glukuronidasyon) gerektiren yeğane halojenli inhalasyon anestezisi ajanıdır (78).

İnsan karaciğer mikrozomlarında sitokrom P450'nin 2E1 izoformu sevofluran, izofluran ve enfluran defluronizasyonundan sorumlu olmakla birlikte 2A6 ve muhtemelen 3A izoformu da sevofluran defluronizasyonuna katkıda bulunmaktadır. Ancak 2E1 yolağı insan böbreğinde anlamlı değildir. Sevofluran deflorinasyonunun büyük bölümü karaciğerde gerçekleşmektedir.

Buna karşılık, metoksifluran sitokrom P450 izoformları olan 2E1, 2A6, 2B, 2C9/10 ve 3A tarafından deflorine edilmekte ve karaciğerde olduğu kadar böbrekte de anlamlı deflorinasyon gerçekleşmektedir. Sitokrom P450 sisteminin fenobarbital ve izoniazid gibi ajanlarla indüksiyonu sevofluran dahil florlu anestezi ajanlarının deflorinasyonunu artırmaktadır.

Tüm florlanmış anestezi ajanlarda renal yetmezliğin patogenezinde inorganik florürün rolü belirlenmiş olup, plazma florür konsantrasyonunun 50 µM'den fazla olmasını renal yetmezliğe neden olur.

Sevofluran, kimyasal olarak 24 aylık stabil bir raf ömrüne sahiptir. Güçlü asitlerin varlığında veya sıcaklık artışında degradasyon oluşmaz. Sevofluran cam flakonda sodalaym varlığında 70°C'ye kadar ısıtıldığında, güçlü bazlar Sodyum Hidroksit ve Potasyum Hidroksit ile asidik proton ekstraksiyonuyla Compound A ve eser miktarda Compound B gibi alkenler oluşmaktadır (Şekil 5). Sevofluran, 120°C'ye ısıtıldığında Compound C-E oluşmaktadır. Compound A, sıçanlarda nefrotoksiktir. Bu sebeple insanlarda da nefrotoksik olabileceği düşünülmüştür.

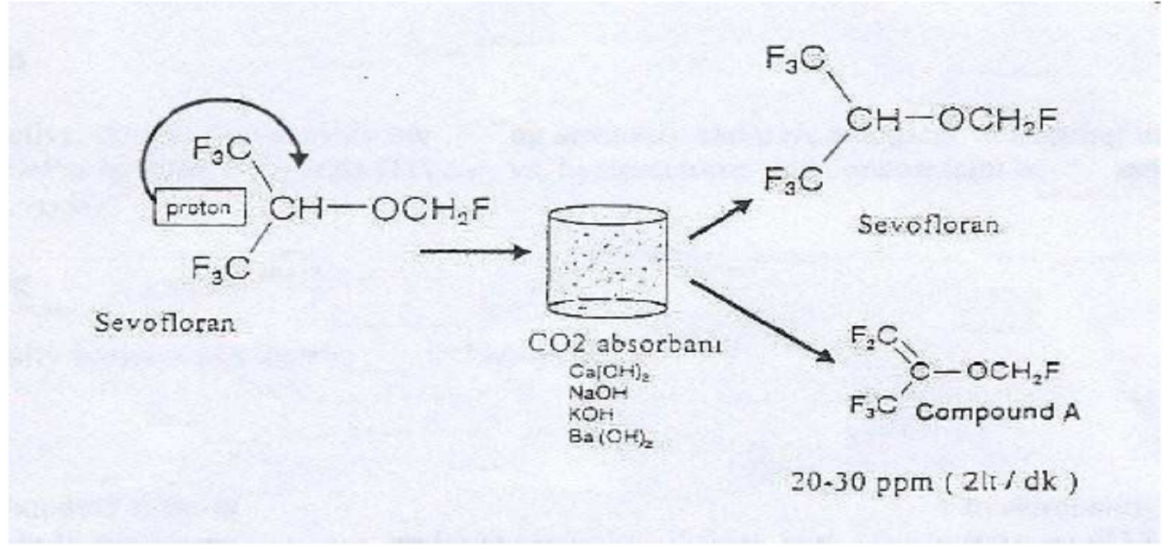
Absorban kanisterindeki sıcaklık, CO₂ ve sodalaym arasındaki ekzotermik reaksiyona bağlıdır. Kanisterdeki ısı ve devredeki taze gaz hızı CO₂ absorbanının su içeriğini etkilemektedir. Nemli absorbanlar kuru absorbanlara göre daha az sevofluranın tutulmasına neden olurlar (79).

Sevofluranın CO₂ absorbanlarına maruz kalma süresi Compound A oluşumunda en etkili faktördür (80). İnsanlarda Compound A pik seviyeleri uzamış sevofluran anestezisinden sonra bile 40 ppm'den daha düşük düzeyde kaldığı gösterilmiştir. Düşük akımlı uzamış sevofluran anestezisi uygulanan hastalarda CO₂ absorbanı olarak sodalime kullanıldığında oluşan Compound A miktarı 7.6 ppm'in altında olup renal bozukluk bildirilmemiştir. Düşük akımlı anestezi devrelerini inceleyen çalışmaların hiçbirinde karaciğer ya da böbrek toksisitesi bulgusuna rastlanmamıştır.

Osawa ve ark. (81)'nin çalışmalarında sevofluran anestezisi uygulanan uzamış cerrahi prosedürlerde, intercooler soğutma aparatı kullanarak yarı kapalı sistemde soğutma yapıldığında Compound A oluşumunun azaltılabileceğini gözlemişlerdir.

İnsanlarda inhalasyon ajanlarının terapötik konsantrasyonlarda hepatik mikrozomal florür üretimi şu şekilde sıralanmıştır:

Metoksifluran > sevofluran > enfluran > izofluran > desfluran.



Şekil 5. Compound A oluşum mekanizması

KLİNİK KULLANIM:

Sevofluran itici olmayan bir kokuya sahiptir ve bilinci açık hastalar için inhale edilmesi hoştur; bu nedenle, kokusu, indüksiyon üzerinde ters bir etkiye yol açmaz. Sevofluran hızlı bir anestezi indüksiyonu için hem çocuklarda hem de erişkinlerde kullanılabilir. Sevofluran, havayollarını irrite etmemesi, düşük kan-gaz partiyon katsayısı nedeniyle hızlı anestezi indüksiyonu ve uyanma dönemi sağlaması, kardiyovasküler sistem üzerine olumsuz etkisinin az olması nedeniyle pediyatrik anestezide inhalasyon indüksiyonunda en çok tercih edilen ajandır (82).

Erişkinde anestezi uygulaması genellikle İV ajanlarla hızlı ve güvenli bir şekilde yapılır. Ancak intravenöz indüksiyonun hipotansiyon, anaflaksi ve apne gibi etkilerinden kaçınmak ve venöz yola karşı korku duyan hastalarda rahat indüksiyon sağlamak için maske ile indüksiyon tercih edilebilir (83, 84).

Salivasyon, nefes tutma, öksürük veya laringospazm insidansı halotandan daha düşüktür. Anestezi indüksiyonu yumuşaktır ve inspire edilen sevofluran konsantrasyonu kademeli olarak artırılarak (0.5 MAC, ~% 1) hızla tamamlanabilir.

Solunum Sistemine Etkileri:

Sevofluran 1 MAC ve üzerindeki konsantrasyonlarda halotan ve enflurandan daha belirgin şekilde doza bağımlı olarak solunum depresyonu yapar. Anestezi derinliği arttıkça, tidal volüm ve karbondioksit cevap eğrisi düşer. Sevofluran bronkospazmın düzeltilmesinde etkin olmakla birlikte, histaminin neden olduğu bronkospazmı azaltmadaki etki mekanizması bilinmemektedir. Sevofluran ve halotanın santral respiratuar merkezler üzerine olan etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, sevofluran ile solunum siklusunun süresinin daha uzun olduğu, oklüzyon basınç dalgalarına bakıldığında iki ajanın diafragma ve göğüs kafesi kaslarını farklı etkiledikleri görülmüş ve iki ajanın santral respiratuar merkezleri farklı etkiledikleri sonucuna varılmıştır.

Sevofluran, izofluran gibi pulmoner vazokonstrüksiyonu doza bağımlı olarak inhibe eder. Tek nefes inhalasyon indüksiyonu için uygun olduğu tespit edilmiştir. Özellikle çocuklarda hava yolu irritasyonu yapmadığı ve öksürük refleksini uyarmadığı için, iyi bir inhalasyon indüksiyonu sağlanabilmektedir.

Kardiyovasküler Sisteme Etkileri:

Sevofluran, doza bağımlı olarak periferik ve negatif inotropik etki yoluyla kardiyovasküler sistemi deprese eder, sistemik vasküler rezistansı azaltır. Kardiyak output, atım volümü ve yaşamsal organlara kan akımını devam ettirir. Sevofluranın kardiyovasküler sisteme etkileri birkaç farklılık dışında desfluran ve izoflurana benzeyip stabil hemodinamiğe sahiptir.

Kalp hızında, desfluran ve daha az olarak da izofluran da artışa neden olabilir. Kalp hızındaki bu artış miyokard iskemisi olan hastalarda iskemiye tetikleyebilir. Sevofluranın vazodilatatör etkisinin, koroner çalma sendromuna neden olup olmayacağının araştırıldığı çalışmada; iskemik miyokarddaki kollateral dolaşımın azalmadığı sonucuna varılmıştır.

Eşdeğer konsantrasyonda, izofluran ve desfluran gibi miyokard kontraktilesini azaltır. Epinefrinin neden olduğu kardiyak aritmileri potansiyalize etmez. Sevofluranın neden olduğu kan basıncındaki düşme, desfluran ve izofluran ile oluşandan belirgin derecede azdır. Sevofluranda doza bağlı olarak kardiyak output, atım hacmi, sistemik ve pulmoner vasküler rezistans, aort, pulmoner arter ve sol atrium basıncı değişmez.

Hepatik Etkileri:

Sevofluran, trifluoroasetik asitle ilgili bileşiklerle metabolize olmayan ilk bileşiktir. Bundan dolayı immünolojik hepatit yüksek bir oranda olanak dışıdır. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda karaciğer kan dolaşımının etkilenmediği ve klinik uygulamalar karaciğer üzerine olumsuz etkisi olmadığını göstermiştir.

Sevofluran karaciğer fonksiyonları bozuk hastalarda kullanıldığında izofluran kadar iyi tolere edildiği bildirilmiştir. Ajanın kendisi veya yıkım ürünleri karaciğerde hasara neden olmaz.

İzofluran ve desfluranın kardiyovasküler depresyon (ortalama arteriyel kan basıncında ve kardiyak outputta azalma) oluşturacak dozlarda hepatik dolaşımı baskıladığı gösterilmiştir. 1.5 MAC sevofluran, eşdeğer izoflurana portal kan akımında daha az depresyon oluşturmuştur. Sevofluran karaciğer kan akımını koruma özelliği nedeniyle, sirozlu hastalarda kabul edilebilir bir inhalasyon anesteziği olabilir.

Renal Etkileri:

Sevofluran anestezisi sırasında, inorganik florid düzeyi yükselse de böbrekte deflorinizasyonun az olması nedeniyle nefrotoksisite görülmediği bildirilmiştir. Sevofluran metabolizması ürünlerinden Compound A, sodalime ile etkileşerek böbrek korteks-medulla bileşkesindeki hücrelerde mikroskopik hasar oluşturmaktadır. İdrar konsantrasyon yeteneğini etkilemediği bildirilmiştir.

Santral Sinir Sistemine Etkileri:

Diğer inhalasyon ajanları ile benzer etkiye sahiptir. Sevofluran serebral vasküler rezistansı ve serebral metabolik hızı azaltır (85). Artan anestezi dozlarında verildiğinde, kafa içi basıncı artırmadığı serebral otonöregülasyonu yaptığı görülmüştür.

Nöromusküler Sistem Etkileri:

Diğer inhalasyon ajanları gibi sevofluran yeterli derecede kaslarda gevşeme meydana getirir. Ek olarak, nondepolarizan nöromusküler blokerlerin etkisini potansiyalize eder.

Kontrendikasyonları:

Sevofluran ve diğer halojenli ajanlara duyarlılığı bilinen hastalarda, malign hipertermi geçiren veya şüpheli genetik yatkınlığı olan hastalarda kullanılmamalıdır.

E-) BURUN FİZYOLOJİSİNE KISA BİR BAKIŞ:

Normal bir nazal anatomide burundan geçen hava akımının en önemli kısmı orta meatustan hemen alt konkanın üzerinden olur. Hava akımı laminar ve türbülant olmak üzere iki fiziksel şekilde gerçekleşir.

Laminar hava akımı nazal pasajın kesit alanı ve burun pasajının giriş çıkışı arasındaki akciğerler tarafından sağlanan basınç farklılıkları ile belirlenir. Laminar hava akımına karşı olan direnci belirlemede bir fizik kaidesi olan 'Poiseuille kanunu' kullanılır. Bu fizik kanununa göre hava akımı bir borunun en dar yerindeki yarıçapının dördüncü kuvveti ile ters orantılı, hava yolunun uzunluğu ve akım hızı ile doğru orantılı olarak değişim gösterir. Bu nedenle direncin en önemli belirleyicisi burun pasajının darlığıdır. Burun pasajının en dar yeri nazal valv bölgesidir. Örneğin nazal valfin genişliğinin yarıya inmesi nazal resistansın nazal resistansın 16 kat artmasına yol açar. Bu fizik kuralı laminar akım için geçerlidir. Türbülant hava akımı ise türbülans oluşturarak havanın daha geniş mukoza yüzeyine temas etmesini sağlar. Normal bir nazal pasajda genişlik çoğu yerde 1-3 cm olmasına rağmen, konkaların yüzey genişliğine yaptığı katkı ve hava türbülansı sayesinde temas yüzeyi 100 – 200 cm² olur (86, 87, 88).

Sağlıklı erişkin insanlarda 0.15-0.30 Pa/cm³/sn'lik nazal direnç vardır. Gün içinde her bir nazal kavitenin direnci değişse de total nazal rezistans sabit kalır. Nazal rezistansın regülasyonuna katılan temel yapılar nazal valvin yapısına katılan dilatatör kaslar ve konkalardaki venöz sinüzoidlerdir. Üst lateral kartilaj ve septum arasındaki açı, 10 ile 15 derece kadardır. Bu üçgen şeklindeki bölge, klinik olarak hava akışını sınırlayıcı segment olarak görev yapmaktadır. Bu segmentin rijiditesi, üst lateral kartilajlar, bu kartilajların bağlantıları ve kaslar tarafından sağlanmaktadır. Normal bir burunda nazal kavitenin en dar yeri olup hava akımına direnç gösteren en önemli yapıdır. Nazal valv, hava pasajının en hareketli ve en dar segmenti olarak solunum oranı ve derinliğini kontrol eder. Hava akımına şekil, hız ve yön verir. Üst solunum yolları toplam direncinin %50'sinden tek başına sorumludur ve direnci ayarlar (89).

Burunda sağ ve sol pasajlara ayrı ayrı bakıldığında gün içerisinde nazal pasajlarda farklılıklar olur. Bu normal insanların %80'inde görülen 30 dakika ile 3 saat arasında tekrarlayan nazal siklus nedeniyledir. Burun pasajının birisi genişken diğeri konkaların konjesyonuna bağlı daralır. Total nazal rezistansta farklılık olmaması nedeniyle bir anatomik bozukluk olmadığı sürece tıkanıklık hissedilmez. Burun pasajını siklus gereği geniş olan tarafta daraltan bir problem olması durumunda ise tıkanıklık hissedilir. Burun pasajının değişikliklerinde en büyük rolü konkalar ve konkaların histolojik yapısında yer alan venöz sinüsler rol oynar. Bu nedenle baş postürü ile de nazal pasaj etkilenebilir (87).

Burun mukozası bol miktarda kapasitans venler içermektedir. Bu venler zaman zaman venöz sinüs, venöz sinüzoid ya da venöz erektil doku olarak da adlandırılmaktadır. Özelleşmiş bu venöz yapılar alt konkaların ön uç ve burun septumunda daha iyi gelişmiştir. Bu nedenle bu bölgeler konjesyona daha duyarlıdır. Burun bu benzersiz yapısı normal fonksiyonların devam ettirilmesinde önemlidir. Bu damarlar servikal sempatik sinirlerden gelen yoğun dallarla kontrol altında tutulurlar. Sempatik etkiyle bu damarlarda vazokonstriksiyon oluşmaktadır (90).

Akciğer fonksiyonlarının normal şekilde devam edebilmesi için akciğgerlere ulaşan havanın %100 nem ile sature olması gereklidir. Burun deliği seviyesinde sıfır olan nem oranı, nazal valv ile koana arasındaki mesafede %100'e çıkar. Burun bunu sağlamak için günde 1-2 litre mukus salgılar. Bu miktar uyarılarla daha da artabilir. Burun solunum havasını nemlendirirken aynı zamanda ısını da ayarlar (86, 87). Havanın nemlendirilmesinde ve ısısının artırılmasında burun mukozasının yüzeyini genişleten konkaların önemli katkısı vardır. Solunum havası trakea ve akciğerde de ısıtılır. Ekspirasyon havasının ısı burun mukozasından daha yüksektir, bu sayede ekspirasyon havasındaki nem burun pasajında yoğunlaşarak hem sıvı kaybı önlenmiş olur hem de yeni inspirasyon havasının nemlendirilmesine katkı sağlanır (87).

Nazal mukozadaki goblet hücreleri ve submukozadaki seromüsinöz glandlar tarafından salgılanan mukus, nazal mukoza üzerinde iki tabaka oluşturur. Bu mukus tabakasının üstteki yoğun olan kısmı daha çok goblet hücrelerden, altta yer alan kısmı ise submukozal glandlar tarafından salgılanır. Total mukus salgısı kişisel ve dış faktörlerle değişiklik göstermekle beraber ortalama 1-2 litre/gündür. Burundaki mukus tabakası 15-20 dakikada bir tümüyle yenilenir (87)

Bu silyaların hareketi ile nazofarenkse doğru olur. Silya hareketi sadece konka ön uçlarında anteriora doğru olur. Solunum havasındaki partiküllerin çoğu nazal valvi geçmeden mukus tabaka tarafından tutularak silyalar tarafından öne doğru atılır. Diğerleri ise mukus örtü tarafından tutularak normal mukus döngüsü ile nazofarenkse ulaşır ve yutulur. Burunun bu fonksiyonları hem silya fonksiyon bozukluklarında hem de mukus kalite ve kantitesini etkileyen bozukluklarda etkilenir. Mekanik temizleme dışında burun mukozasının enfeksiyonlara karşı korunmada immunolojik görevi de vardır. Lizozim ve immunglobulinler (özellikle Ig A) ve mukozadaki enflamatuar hücreler bu görevi üstlenir (89).

F-) AKUSTİK RİNOMETRİ

Akustik rinometri kulak burun boğaz pratiğinde ilk kez 1989 yılında Hilberg tarafından uygulanmaya konulmuştur (91). Burun içine gönderilen akustik yansımaların değerlendirilmesinden oluşan bir testtir (Şekil 6). Tüpte üretilen 150-10000 Hz frekans aralığındaki işitilebilir sesler bir tüp aracılığı ile burun boşluğuna gönderilir. Burun boşluğu içinde mevcut anatomik yapı nedeniyle oluşan farklı kesit alanlarına bağlı olarak lokal akustik impedans değişiklikleri olur, yansıma gerçekleşir. Yansıyan sesler mikrofonda toplanır, düzenlenir, filtrelenir, analog halden dijital veri haline dönüştürülür. Bu veriler bilgisayarda, bir yazılım programı ile alan-uzaklık cinsinden bir grafik haline dönüştürülür. Oluşan bu grafiğe rinogram adı verilir. Burun içinden yansıyan seslerin dönüş süresine göre sesin yansıdığı yerin uzaklığı; yansıyan ses dalgalarının büyüklük oranına göre de impedans kaynağının kesit alanı büyüklüğü anlaşılabilir. Burun içinden geçen akustik aks, hava akımı aksına uyumludur (92).

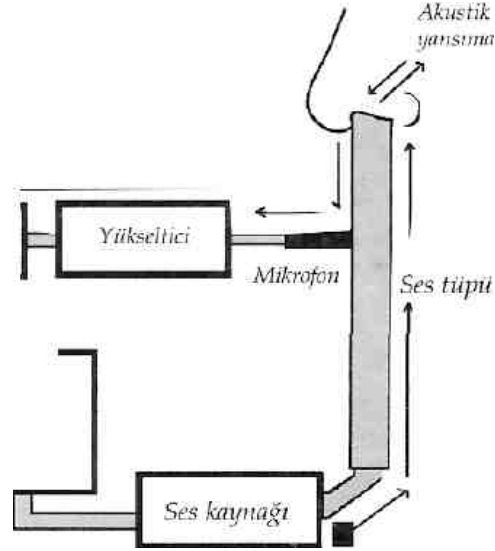
Akustik rinometri burun tıkanıklığını oluşturan kalıcı ya da geçici nedenleri ortaya koyabilen bir yöntemdir. Uygulanışı kolay, girişimsel olmayan, ağrısız bir yöntemdir. Hızlı sonuç verir ve minimal hasta kooperasyonu gerektirir. Hem çocuklarda hem de yetişkinlerde güvenle kullanılabilir. Objektif bir değerlendirme sunar. Numerik değerler verildiği için bu değerler karşılaştırılabilir. Burun hava akımından bağımsız olduğundan tam tıkanıklıklarda bile uygulanabilir.

Bu yöntemin sayılan artılarına rağmen bazı eksileri de vardır. Rakamsal değerler hastanın burun solunumunun zorluğunun şiddetini yansıtmayabilir. Burun deliğinden uzaklaştıkça testin güvenilirliği azalır. Çünkü verilen ses dalgaları paranazal sinüslerde ve nazofarenkste dağıldığı için veriler güvenli olmaz. Bu nedenle ön burunu değerlendirir. Eğer ilk darlık çok fazlaysa uzaklık okumalarında hata olabilir ancak oranlarda bir bozulma olmaz (91).

Akustik Rinometri Ölçüm Yöntemi:

Ölçüme başlanmadan önce dış ortam özelliklerinden kolayca etkilenebilen nazal mukozanın ortama uyumu için test yapılacak kişi testin yapıldığı odada 20-30 dakika bekletilir. Akustik sinyallerin etkilenmemesi için ölçüm yapılan ortamda gürültünün 60 dB'in altında olması gerekir (93).

Hasta teste uyumu kolaylaştırmak ve etik nedenlerden dolayı yapılacak testle ilgili bilgilendirilir. Burun tıkanıklığı yapabilecek nedenler sorgulanır ve hasta hakkında demografik bilgiler elde edilerek kaydedilir.



Şekil 6. Akustik rinometri işleme mantığının şematik görünümü

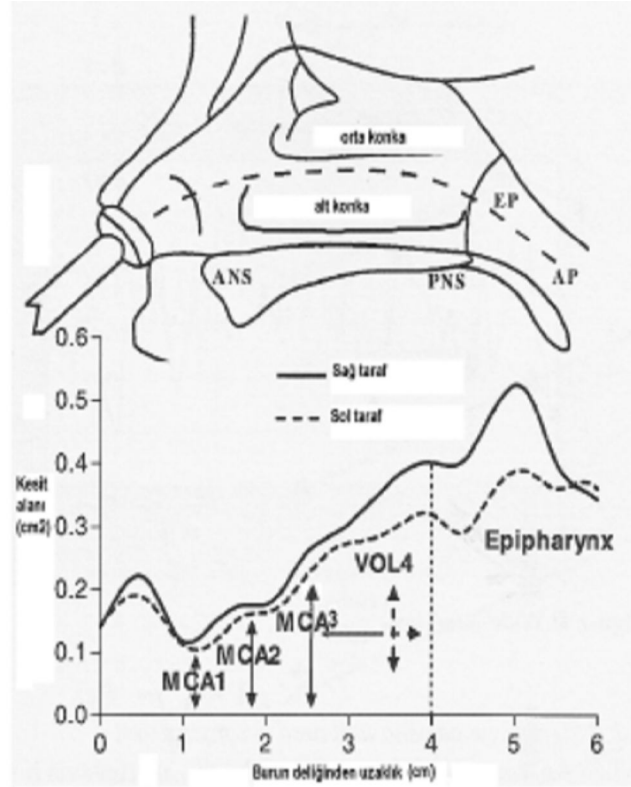
Farklı boyutlardaki problardan hastaya uygun olan seçilir ve burun deliğine hafifçe değecek şekilde burun kanatlarını deforme etmeden yerleştirilir. Prob ile burun deliği arasından hava kaçmaması için proba ince bir tabaka şeklinde jel sürülür. Testin uygulanış pozisyonu olarak hasta oturur durumda tüp ve prob başın sagital planına paralel ve damağa yaklaşık 45 derece açı yapacak şekilde yerleştirilmesi gerekir. Test yapılırken hastanın harekt etmemesi, nefes almaması ve yutkunmaması istenir. Testi yapan kişi tüpü hareket ettirmemeli ve sabit tutmaya çalışmalıdır. Ölçüm için sağ ve sol burun delikleri için ayrı tasarlanmış proplar kullanılır.. Bu sırada; bilgisayardan gelen ve ileti kaçağının olmadığını gösteren yeşil ışık görüldüğü anda arka arkaya üç ölçüm yapılır. Bu üç eğriden elde edilen değerler o kişiye ait bazal değerler olarak kaydedilir. Tüp hastadan ayrılır ve jeller temizlenir. Veri hafızaya kaydedilir. Ölçüm sırasındaki değişkenler (prob boyutu, ortam ısısı, vb.) tekrar ölçümlerde aynı koşulları sağlamak amacıyla forma kaydedilir. Tek ölçüm 8 milisaniye sürer, ama tüm işlemler tam olarak 20 saniyede sonlanır (93).

Rinogramın Özellikleri: Akustik rinometri burnun topografisi hakkında bilgi verir. Rinogram burun girişinden itibaren yansıyan ses dalgalarının grafik üzerinde uzaklık-alan eğrisi olarak ifade edilmesidir (Şekil 7). Grafide horizontal eksen, burun orta yüksekliğinden geçen akustik yolun belirttiği nazal mesafe santimetre cinsinden; vertikal eksen ise nazal kavitenin kesitsel alanı logaritmik olarak santimetrekare cinsinden gösterilir. Nazal kavite hacmi ise istenen uzaklık aralığının o segmentteki alanla çarpımıyla otomatik olarak hesaplanır. Rinogramda belirli darlıklar çentikler şeklinde görülür ve bunlara minimal kesit alanları adı verilir. Herbiri farklı anatomik bölgeye denk gelir (94).

Minimal kesit alanı (MCA) I: Nazal kavitedenin en dar yeri olan valv bölümünü gösterir.

Minimal kesit alanı (MCA) II: Alt ve orta konkanın ön uçları tarafından oluşturulur.

Minimal kesit alanı (MCA) III: Orta konkanın orta-arka kısmına denk gelir.



Şekil 7. Akustik rinogramda nazal kavitenin grafiğe yansması

Akustik rinometrinin güvenilirliğini etkileyen faktörler:

1. Testi yapan kişinin tecrübesiz oluşu.
2. Test sırasında hastanın veya tüpün hareket ettirilmesi.
3. Burna uygun olmayan prob kullanılması.
4. Burun deliğine probun yanlış yerleştirilmesi sonucu ses kaçağı olması.
5. Adaptöre jel sürülmemesi ya da çok kalın sürülmesi.
6. Test sırasında hastanın yutkunması.
7. Test yapılan odanın ısısının 2°C'den fazla değişmesi.
8. Test yapılan ortamda 60 dB'den fazla gürültü olması.
9. Test sırasında probun burun kanatlarını deforme edecek şekilde yerleştirilmesi.

Akutik rinometrinin klinikte kullanım alanları:

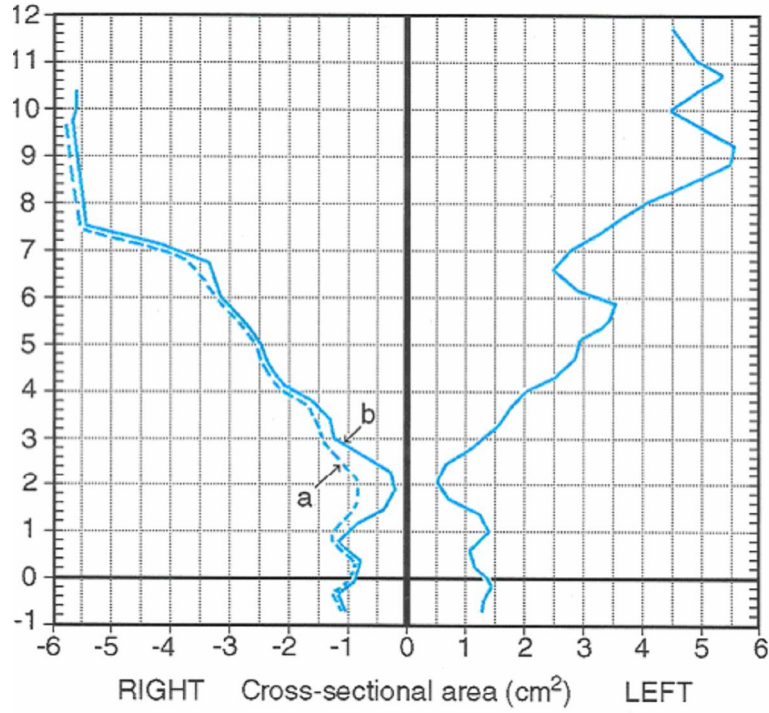
Akustik rinometrinin önemli bir özelliği burun boşluğu mukovasküler örtüsünde çeşitli şartlar altında oluşan değişiklikleri kantitatif değerlerle gösterebilmesidir. Dekonjestan uygulamayla burun tıkanıklığında tıkanıklığın geçici mi yoksa anatomik bir bozukluğa bağlı kalıcı mı olduğu hakkında da bilgiler verir. Bu nedenle burun hastalıklarının gerek cerrahi ve gerekse tıbbi tedavisinde değişiklikleri gözleme olanağı verir (94).

Alerjik rinit, vazomotor rinit gibi hastalıkların tedavisinin takibinde, nazal mukozanın hipertonic çözeltiler, asetil salisilik asit, alerjenler ya da metakolinle yapılan uyarılara nazal mukovasküler yapının cevabında değerli bilgiler verir. Bunun yanı sıra septoplasti, konkaplasti, sinüs cerrahisi, burunu ilgilendiren estetik cerrahilerde(nazal valf cerrahisi, rinoplasti, steotomiler gibi), yarık dudak, yarık damak, yarık burun, antrokoanal atrezi, maksillofasiyal genişletme işlemleri, adenoidektomi, mekanik burun dilatasyonu, hava kirliliğinin etkileri gibi durumlarda kullanılabilir. Akustik rinometrinin kullanımında son yıllarda çığır açan gelişme uyku bozukluklarının tanı ve tedavisinde kullanılması olmuştur (95).

Nazal konjesyon araştırmalarında, minimal kesit alanları veya nazal volümü daha önemli parametre olarak kabul edenler bulunmakla birlikte, en çok güvenilen parametre kesit alanı incelemeleridir.

MCA I ve MCA II değerleri yapılan araştırmalarda daha güvenilir bulunmuştur. Bunun nedeni burun deliğinden uzaklaşıdıka güvenirliğin azalmasıdır. Düşük dozlarda dekonjestan uygulaması ile mukozal değişikliklerin saptanmasında rinomanometriye göre daha duyarlıdır.

Hem mukovasküler hem de yapısal kaynaklı burun tıkanıklıklarında hangi patolojinin ne kadar etkili olduğunu saptayarak tedaviyi de yönlendirebilir. Şekil 8’de dekonjestan uygulaması yapılmadan önceki (a) ve dekonjestan uygulaması yapıldıktan sonraki (b) akustik rinogram görünümleri verilmiştir (92).



Şekil 8. Dekonjestanın akustik rinogramdaki etkileri (92)

3-) GEREÇ VE YÖNTEMLER

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Etik Kurul izni ve çalışmayı kabul eden katılımcıların onayları alınarak, Kulak Burun Boğaz kliniğimizce Baş-Boyun Cerrahisi geçirecek ASA (American Society of Anesthesiologists) I-II klasifikasyonunda erişkin 18-65 yaş grubuna ait her iki cinsten 50 hasta çalışmaya dahil edildi.

Akut veya kronik renal yetmezliği olanlar (kan kreatinin>2 mg/dl),

Diyabet hastalığı, endokrin veya metabolik hastalığı olanlar,

Morbid obezler (BMI>40 kg/m²),

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olanlar,

Bilinen veya şüpheli ilaç alerji öyküsü olanlar,

Kanama bozukluğu olanlar,

Şiddetli solunum yetmezliği olan hastalar (oda havasında SpO₂<90),

Gebe veya emzirme dönemindeki hastalar,

İlaç ve alkol bağımlıları,

Antikoagülan ilaç kullananlar,

Anamnezlerinde sürekli veya rahatsız edici burun tıkanıklığı yakınması olanlar,

Daha önce herhangi bir burun ameliyatı geçirmiş olanlar,

Ciddi septal deviasyonu olanlar, tümör, polip, septal perforasyon, rinit gibi diğer nazal patolojileri olanlar çalışmaya dahil edilmediler.

Hastalar bilgisayar destekli randomizasyon yöntemine göre rastgele 25'erli 2 gruba ayrıldılar. Grup P; Propofol-Remifentanil uygulanan 25 hasta, Grup S; Sevofluran-Remifentanil uygulanan 25 hasta olarak belirlendi.

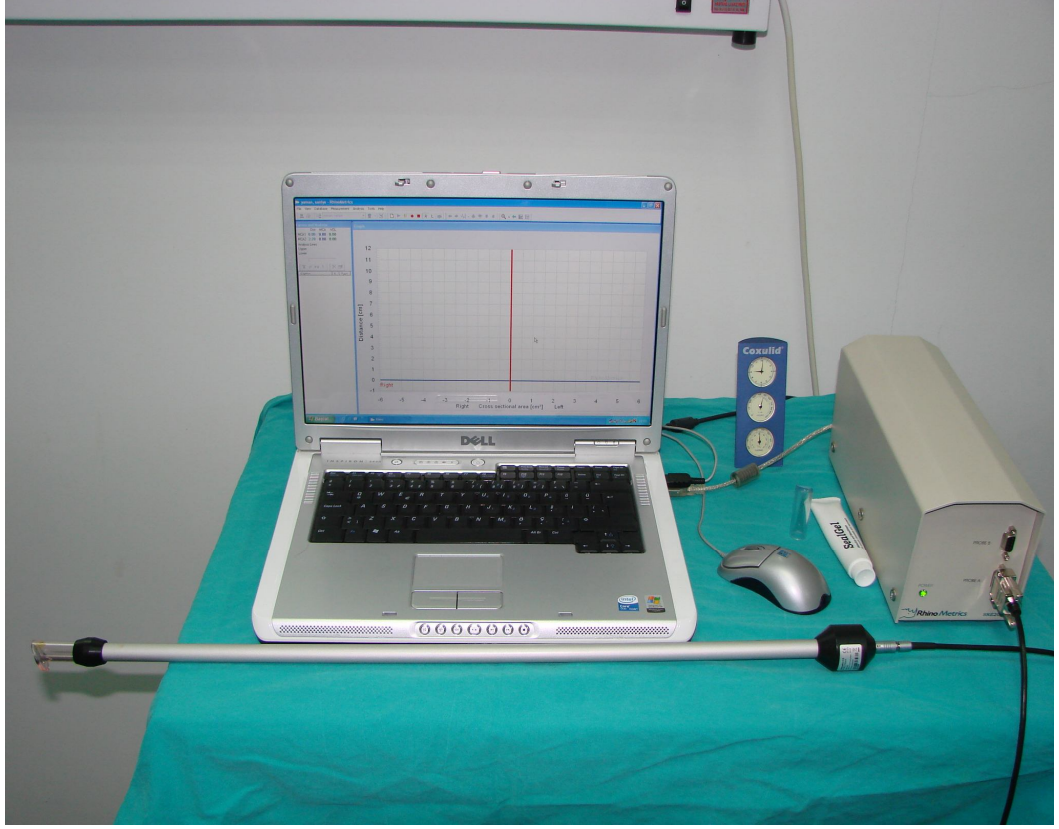
Hastaların; demografik bilgileri, yaşı, cinsiyeti, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksleri (BMI), operasyon sonrası bulantı ve kusmaları, ASA klasifikasyonları kaydedildi.

Ölçümler, Akustik Rinometri Standardizasyon Komitesi'nin belirlediği ve önerdiği kriterlere uygun olarak kesik impulslar şeklinde akustik sinyal üreten SRE 2100 (Rhinometrics A/S, Lyngø, Danimarka) cihazı ile gerçekleştirildi (Şekil 9). Ölçüm eğrilerinden elde edilen kesit alanları, uzaklıkları ve nazal kavite hacim ölçüm sonuçları RhinSCAN programının 2.6 versiyonu (Rhinometrics A/S, Lyngø, Danimarka) ile saptandı.

Her yeni ölçüm günü akustik rinometrede yeni bir "başlatma (initialition)" prosedürü uygulanıp kalibrasyon sağlanarak olası teknik hatalardan sakınıldı.

Çalışma kapsamına alınan hastalar operasyondan önceki gece, ölçüm yapılacak gürültü seviyesi düşük operasyon odasına alınarak sırtüstü yatar pozisyonda 30 dakikalık ortama alışma döneminden sonra her iki burun deliğinden ayrı ayrı ilk ölçümleri yapıldı. İlk ölçümü takiben hastalar aynı ortamda sandalyeye oturtuldular. Oturmayı takip eden 30. dakikada hastalara her iki burun deliğinden ayrı ayrı ikinci ölçümleri yapıldı.

İkinci ölçümleri takiben hastaların her iki burun deliklerine 'ksilometazolin hidroklorür-Otrivine®-novartis' içeren nazal dekonjestan uygulandı. Ksilometazolin, alfa adrenerjik semptomimetik bir ajandır. Dekonjestan etkisi birkaç dakika içinde başlar ve on saate kadar uzayabilen sürelerde etkisi devam edebilir. Üçüncü ölçümler ise; dekonjestan uygulanımından 30 dakika sonra oturur pozisyonda her iki burun deliğinden ayrı ayrı yapıldı. Tüm ölçümler operasyon öncesi ve sonrasında aynı odada ve aynı ortam ısısında elde edildi (18°C).



Şekil 9. Akustik rinometri cihazı

Olguların tüm ölçümlerinde sağ ve sol burun delikleri için özel olarak tasarlanmış aynı boyda konik prob uçları kullanıldı. Uygun büyüklükteki probun ucuna, burunla temas edecek kenarlarına ve nazal alar kenarlara ince bir tabaka jel (Sealgel®) sürüldü. Tüp, burnun apertura priformisinin temeli ile tragusun birleştiği çizgiye 45 derece açı yapacak şekilde tutuldu. Sonrasında hastanın ağzını açması ve ağızdan yavaşça solunum yapması istendi. Bu sırada; bilgisayardan gelen ölçümün güvenilir olduğunu gösteren yeşil ışık görüldüğü anda arka arkaya üç ölçüm yapıldı. Bu üç eğriden elde edilen değerler o hastaya ait bazal değerler olarak kaydedildi. Tüm ölçümler esnasında oda sıcaklıkları ve nem oranları kaydedildi.

Standart premedikasyon uygulanan olgular, ameliyat salonuna alındıktan sonra damar yolu açıldı. Saatte 10 cc'den serum fizyolojik solüsyonu infüze edildi. Tüm olgularda sistolik (SAB), diastolik (DAB), ortalama arter basınçları (OAB), kalp atım hızları (KAH), periferik oksijen satürasyonları (SpO₂) noninvazif olarak monitorize edildi ve beş dakikalık aralıklarla periyodik olarak takip edildi.

Her iki gruba anestezi indüksiyonunda; 1 µg/kg fentanil bolus olarak uygulandı. Anestezi indüksiyonunda Propofol-Remifentanil uygulanacak grup P'deki hastalara 2 mg/kg propofol bolus olarak uygulandı. Sevofluran-Remifentanil uygulanacak grup S'deki hastalara ise, %6-8 konsantrasyonlarında sevofluran ile indüksiyon uygulandı. Her iki grupta bilinç ve kirpik refleksinin kaybı sonrası 0.5 mg/kg rokuronyum verilmesini takip eden üçüncü dakikada, motor paralizi sağlandığından emin olunarak endotrakeal entübasyonlar gerçekleştirildi.

Entübasyonu takiben anestezi idamesinde her iki gruba da %50 O₂ + %50 hava, 0.025 µg/kg/dk remifentanil sürekli infüzyonları uygulandı. Grup P'de 4 mg/kg/saat dozunda propofol infüzyonuna başlandı, grup S'de ise sevofluran konsantrasyonu %2 seviyelerine düşürülerek hasta cevaplarına göre anesteziye devam edildi. Tidal volüm 8 ml/kg, solunum sayısı dakikada 10 olacak şekilde mekanik ventilasyon uygulandı.

Peroperatuvar OAB, başlangıç değerinin %20-25 altında olacak şekilde ilaç dozları ayarlandı (OAB>55 mmHg). Hedeflenen kan basıncına ulaşmak için, sevofluran veriliş dozu %1-3' lük MAC' da, propofol 4-12 mg/kg/saat dozlarında infüzyon hızlarında ayarlandı.

Doz ayarlamasına rağmen istenen kan basıncı değerine ulaşamayan olgular rinometri öncesi son kez değerlendirilerek istenen kan basıncı değerlerine ulaşamamış ise çalışma dışı bırakıldılar. Çalışma dışı kalan hastalar istenmeyen hipotansiyon ve tansiyon yüksekliği açısından değerlendirilerek hastalara günlük rutin uygulamalara göre oluşturulmak istenen kan basıncı için medikal müdahalelerde bulunuldu. Peroperatif dönemde, anestezi indüksiyonunu takip eden 30. dakikada sterilite şartlarına uyularak ve gürültüsüz ortamda akustik rinometri yardımıyla burun minimal kesit alanları ve burun hacimleri tekrar ölçüldü. Bu değerler hastanın aldığı anestezi yöntemine nazal mukozanın verdiği vazodilatasyon cevabı olarak değerlendirildi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra, niceliksel verilerin gruplar arası karşılaştırmalarında Student t testi; parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında Paired Sample t testi kullanıldı.

Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher Exact Ki-Kare testleri kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeylerinde değerlendirildi.

Tüm hastalarda operasyon öncesi yatarak, oturur durumda dekonjesyonsuz-dekonjesyonlu ve operasyon sonrası sağ ve sol burun MCA I, MCA II değerleri ile nazal hacim değerleri elde edildi ve kaydedildi. Bu değerler ayrı ayrı ve sağ-sol burun ortalaması alınarak tablolar ve şekiller halinde verildi. Ancak çalışma açısından operasyon öncesi ve sonrası yatar pozisyonundaki akustik rinometri ölçümleri önemli olduğu için yalnızca bu veriler istatistiksel olarak değerlendirildi.

4-) BULGULAR

DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER POSTOPERATİF YAN ETKİLER HEMODİNAMİK DEĞİŞİMLER:

Çalışma kapsamına, ASA I ve II sınıfında 18-65 yaş grubunda 50 hasta dahil edildi (Grup S n=25, Grup P n=25).

Grup S’de olguların 15’i erkek, 10’u kadın idi. ASA I/II oranı %56-%44’tü. Yaş 28-58 yıl (ortalama 43.08±15.17 yıl), ağırlık 59-85 kg (ortalama 72.04±13.10 kg), boy 156-172 cm (ortalama 163.80±8.63 cm), BMI indeksi 21-31 (ortalama 26.95±5.19) idi. Grup P’de olguların 12’si erkek, 13’ü kadındı. ASA I/II oranı %76-%24’tü. Yaş 30-55 yıl (ortalama 42.64±12.41 yıl), ağırlık 60-86 kg (ortalama 73.24±13.92 kg), boy 158-174 cm (ortalama 166.24±8.43 cm), BMI indeksi 21-31 (ortalama 26.57±5.31) idi (Tablo 4).

Her iki grup karşılaştırıldığında; gruplar arasında yaş, kilo, boy ve BMI bakımından istatistiksel olarak önemli bir farklılık yoktu (p>0.05).

Tablo 4. Hasta özelliklerinin dağılımı

		S (n=25)	P (n=25)	X ²	p
		n (%)	n (%)		
Cins	Erkek	15 (60.0)	12 (48.0)	0.32	0.570
	Kadın	10 (40.0)	13 (52.0)		
ASA	I	14 (56.0)	19 (76.0)	1.43	0.232
	II	11 (44.0)	6 (24.0)		
Yaş(yıl)	-	43.08±15.17	42.64±12.41	0.11	0.911
Kilo(kg)	-	72.04±13.10	73.24±13.92	0.31	0.755
Boy(cm)	-	163.80±8.63	166.24±8.43	- 1.01	0.317
BMI	-	26.95±5.19	26.57±5.31	0.26	0.798

Grup S’de bir hastada bulantı gelişmesine rağmen hiçbir hastada kusma görülmedi. Grup P’de ise dört hastada bulantı görülmesine rağmen sadece bir hastada kusma görüldü (Tablo 5).

Tablo 5. Bulantı kusma özelliklerinin dağılımı

		S (n=25)	P (n=25)	X ²	p
		n (%)	n (%)		
Bulantı	Yok	24 (96.0)	21 (84.0)	---	0.349
	Var	1 (4.0)	4 (16.0)		
Kusma	Yok	25 (100.0)	24 (96.0)	---	1.00
	Var	0 (0)	1 (4.0)		

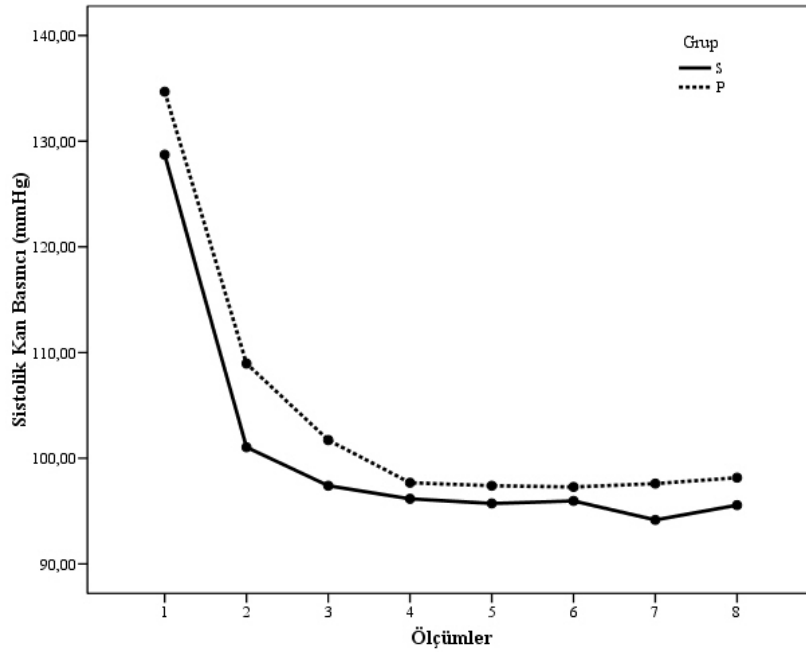
Sistolik arter basınçları yönünden incelendiğinde 5-10-30 ve 35. dakikalarda grup S ve grup P arasında istatistiksel olarak önemli fark bulundu ($p<0.05$). Grup S’deki sistolik arter basınç değerlerinin grup P’den daha düşük olduğu görüldü.

Diğer ölçüm periyotlarında sistolik arter basınçları yönünden önemli bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Grup S ve P’de grup içi değerlendirmede, ölçüm periyotları arasındaki sistolik arter basınçları arasında istatistiksel olarak önemli fark bulundu ($p<0.05$). Her iki grupta başlangıç sistolik arter basınç değerleri, diğer ölçüm periyotlarında sistolik arter basınç değerlerinden anlamlı oranda yüksek olduğu görüldü.

Grup S ve P arasında işlem süresince sistolik arter basınçlarının değişimi yönünden önemli fark bulunmadı ($p>0.05$). Özetle, her iki grupta da işlem süresince sistolik arter basınçları yönünden önemli değişim olmakla birlikte, bu değişimler S ve P gruplarında benzerlik göstermektedir (Tablo 6-Şekil 10).

Tablo 6. Sistolik arter basınç değerleri (mmHg)

	Periods	S	P	¹ t	p
		(n=25)	(n=25)		
		Ort.±SS	Ort.±SS		
Sist. KB	Baş.	128.72±11.78	134.68±10.04	-1.93	0.060
	5. dk	101.04±8.45	108.96±11.60	-2.76	0.008
	10. dk	97.40±5.31	101.72±6.55	-2.56	0.014
	15. dk	96.16±2.67	97.68±3.21	-1.82	0.075
	20. dk	95.72±3.73	97.40±3.14	-1.73	0.091
	25. dk	95.96±3.94	97.28±3.00	-1.33	0.189
	30. dk	94.16±5.21	97.60±3.00	-2.86	0.007
	35. dk	95.56±4.60	98.16±2.76	-2.42	0.020
			² F=116.59, p<0.001^A	² F=107.16, p<0.001^B	
		³ F=2.06, p=0.106			

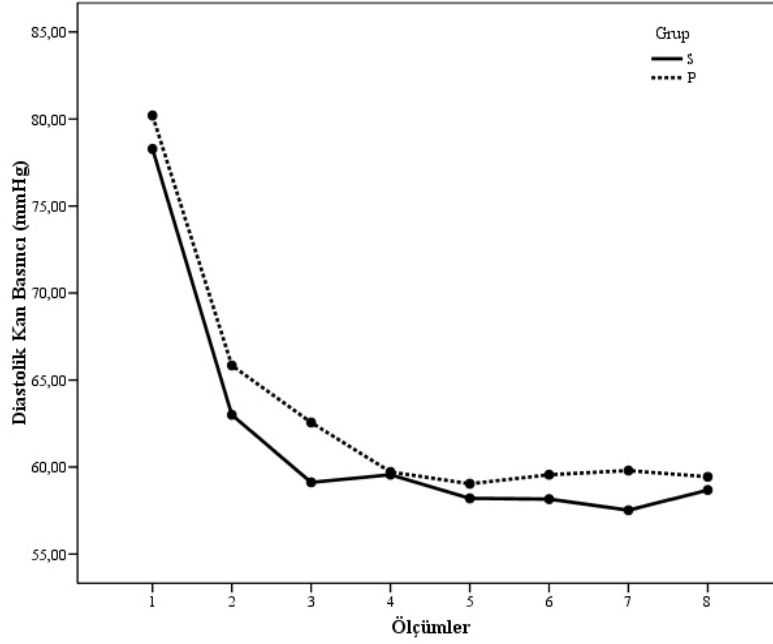


Şekil 10. Sistolik arter basınç değerleri (mmHg)

Diastolik arter basınçları yönünden incelendiğinde grup S ve grup P arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Grup S ve P ayrı ayrı olmak üzere sekiz ölçüm periyodundaki diastolik arter basınç değerleri arasında istatistiksel olarak önemli fark olduğu görüldü ($p<0.05$). Her iki grupta başlangıç diastolik arter basınçlarını diğer tüm periyotlardaki diastolik arter basınçlarına göre anlamlı oranda yüksek bulundu. Diğer ölçümler arasında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($p>0.05$). Özetle, her iki grupta da işlem süresince diastolik arter basınçları yönünden önemli değişim olmakla birlikte bu değişimler S ve P gruplarında benzerlik göstermektedir (Tablo 7-Şekil 11).

Tablo 7. Diastolik arter basınç değerleri (mmHg)

	Periods	S (n=25)	P (n=25)	¹ t	p
		Ort.±SS	Ort.±SS		
Diast. KB	Baş.	78.28±8.83	80.20±8.39	-0.79	0.435
	5. dk	63.00±7.18	65.84±9.73	-1.17	0.246
	10. dk	59.12±6.55	62.56±5.90	-1.95	0.057
	15. dk	59.56±6.23	59.72±3.16	-0.12	0.909
	20. dk	58.20±5.80	59.04±4.96	-0.55	0.585
	25. dk	58.16±7.23	59.56±5.56	-0.77	0.446
	30. dk	57.52±6.59	59.80±5.60	-1.32	0.194
	35. dk	58.68±6.01	59.44±4.58	-0.50	0.618
		² F=54.20, , p<0.001^A	² F=50.44, p<0.001^B		
		³ F=0.65, p=0.608			

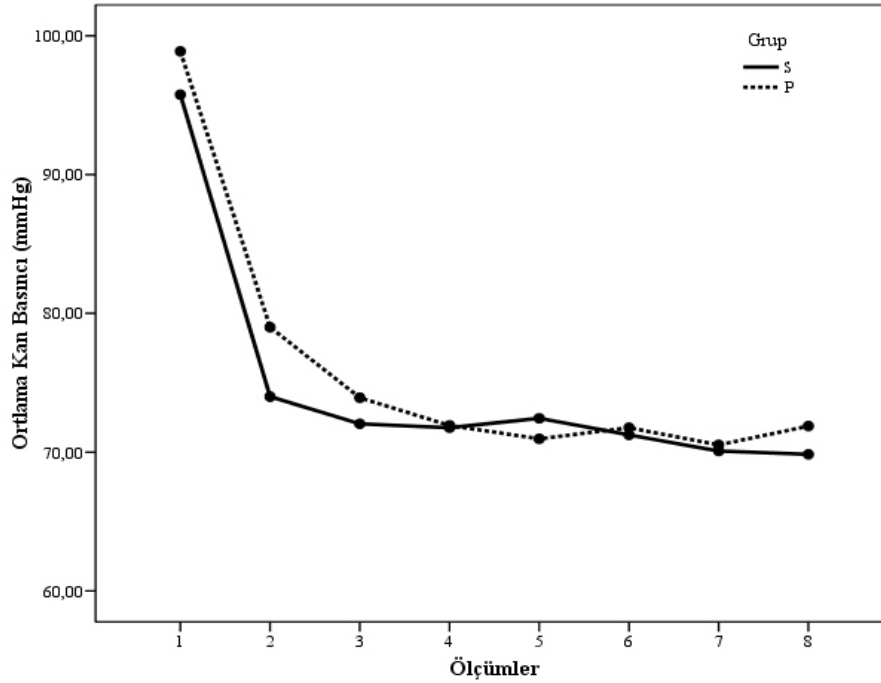


Şekil 11. Diastolik arter basınç değerleri (mmHg)

Ortalama kan basınçları değerlendirildiğinde grup S ve grup P arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Grup S ve P ayrı ayrı olmak üzere sekiz ölçüm periyodundaki ortalama arter basınçları arasında istatistiksel olarak önemli fark olduğu görüldü ($p<0.05$). Yapılan ikili karşılaştırma sonucunda; S ve P gruplarında ilk ölçülen ortalama arter basınçları diğer tüm ölçüm değerlerinden anlamlı oranda fazla bulundu. Cerrahi süresince yapılan diğer ölçümler arasında ortalama arter basınçlarının değişimi yönünden önemli fark bulunmadı ($p>0.05$). Özetle, her iki grupta da işlem süresince ortalama arter basınçları yönünden önemli değişim olmakla birlikte, bu değişimler S ve P gruplarında benzerlik göstermektedir (Tablo 8-Şekil 12).

Tablo 8. Ortalama arter basınç değerleri (mmHg)

	Periods	S (n=25)	P (n=25)	¹ t	p
		Ort.±SS	Ort.±SS		
Ort. KB	Baş	95.76±11.11	98.88±9.54	-1.07	0.292
	5. dk	74.00±9.11	79.00±11.00	-1.75	0.086
	10. dk	72.04±6.06	73.92±6.51	-1.06	0.086
	15. dk	71.76±5.70	71.92±4.65	-0.11	0.914
	20. dk	72.44±4.94	70.96±4.34	1.13	0.266
	25. dk	71.24±7.34	71.76±5.48	-0.28	0.778
	30. dk	70.08±7.12	70.52±5.68	-0.24	0.810
	35. dk	69.84±7.10	71.88±4.48	-1.22	0.230
			² F=53.40, , p<0.001 ^C	² F=64.85, p<0.001 ^B	
		³ F=1.42, p=0.234			

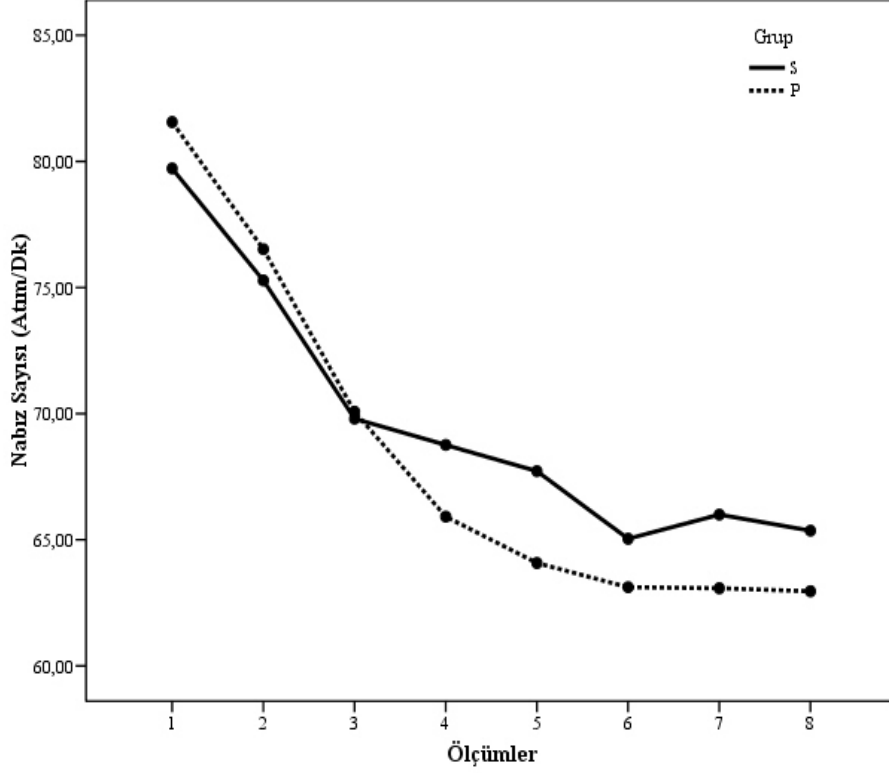


Şekil 12. Ortalama arter basınç değerleri (mmHg)

Kalp atım sayıları değerlendirildiğinde grup S ve grup P arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Grup S ve P ayrı ayrı olmak üzere sekiz ölçüm periyodundaki kalp atım sayıları arasında istatistiksel olarak önemli fark olduğu görüldü ($p<0.05$). Başlangıçtaki ve beşinci dakikadaki kalp atım sayıları diğer ölçüm değerlerine göre anlamlı olarak fazla bulundu. Özetle, her iki grupta da işlem süresince kalp atım sayıları yönünden önemli değişim olmakla birlikte, bu değişimler S ve P gruplarında benzer bir değişim göstermektedir (Tablo 9-Şekil 13).

Tablo 9. Kalp atım değerleri (vuru/dakika)

	Periods	S (n=25)	P (n=25)	¹ t	p
		Ort.±SS	Ort.±SS		
Nabız	Baş	79.72±16.92	81.56±14.33	-0.42	0.680
	5. dk	75.28±13.60	76.52±13.45	-0.32	0.747
	10. dk	69.80±13.26	70.08±11.89	-0.08	0.938
	15. dk	68.76±11.51	65.92±9.79	0.94	0.352
	20. dk	67.72±10.14	64.08±7.87	1.42	0.163
	25. dk	65.04±16.25	63.12±7.25	0.54	0.592
	30. dk	66.00±7.84	63.08±7.59	1.34	0.187
	35. dk	65.36±6.93	62.96±8.38	1.10	0.276
		² F=9.50, , p<0.001 ^A	² F=25.27, p<0.001 ^B		
		³ F=0.91, p=0.449			



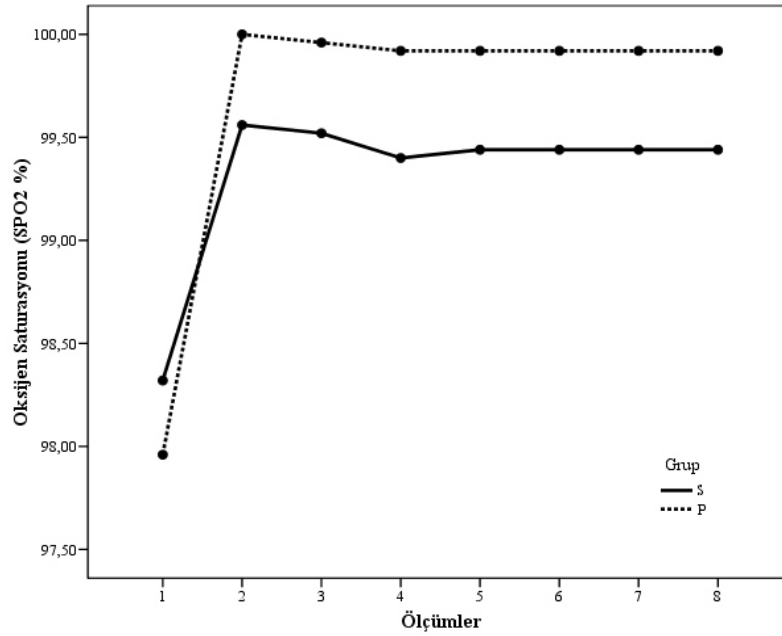
Şekil 13. Kalp atım değerleri (vuru/dakika)

Grup S ve P arasında ilk ölçülen SpO₂ değerleri incelendiğinde istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($p>0.05$). 5.dk ile 35. dk arasında ölçülen tüm SpO₂ değerleri yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak önemli fark olduğu görüldü ($p<0.05$). SpO₂ değerleri incelendiğinde her iki grupta kendi aralarında birinci ölçüm sonuçlarının, diğer tüm ölçüm sonuçlarından farklı bulundu ($p<0.05$). İlk ölçüm sonuçları diğer ölçüm periyotlarındaki sonuçlara göre anlamlı oranda düşük olduğu görüldü.

Grup S ve P arasında işlem süresince SpO₂ değerlerinin değişimi yönünden önemli fark bulunmadı ($p>0.05$). Özetle, her iki grupta da işlem süresince SpO₂ yönünden önemli değişim olmakla birlikte, bu değişimler S ve P gruplarında benzerlik göstermektedir (Tablo 10-Şekil 14).

Tablo 10. SpO₂ değerleri (%)

	Periods	S	P	¹ t	p
		(n=25)	(n=25)		
		Ort.±SS	Ort.±SS		
SpO ₂	Baş	98.32±1.41	97.96±1.54	0.86	0.392
	5. dk	99.56±0.71	100.00±0.00	-3.09	0.005
	10. dk	99.52±0.82	99.96±0.20	-2.60	0.015
	15. dk	99.40±0.96	99.92±0.28	-2.61	0.014
	20. dk	99.44±0.96	99.92±0.28	-2.40	0.023
	25. dk	99.44±0.92	99.92±0.28	-2.51	0.018
	30. dk	99.44±0.96	99.92±0.28	-2.40	0.023
	35. dk	99.44±0.96	99.92±0.28	-2.40	0.023
			² F=14.38, , p<0.001 ^C	² F=41.88, p<0.001 ^C	
		³ F=3.77, p=0.058			



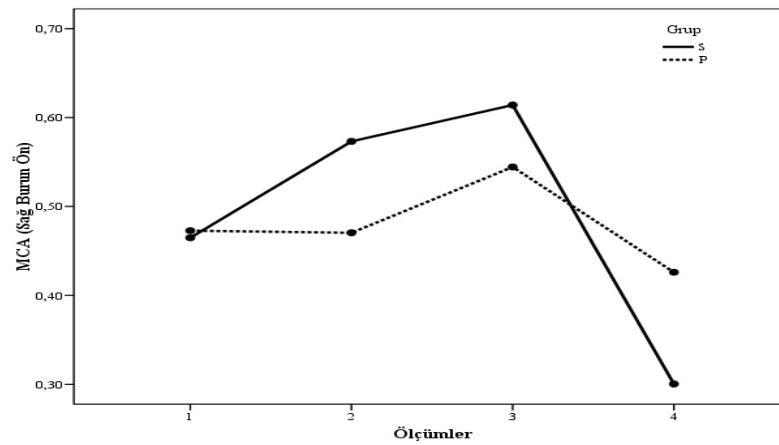
Şekil 14. SpO₂ değerleri (%)

AKUSTİK RİNOMETRİ ÖLÇÜM DEĞERLERİ

Operasyon öncesi yatarak yapılan sağ burun MCA I ölçümlerinde S ve P grupları arasında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($p>0.05$). Operasyonun 30. dakikasında yatarak yapılan sağ burun MCA I ölçümlerinde ise S ve P gruplarında istatistiksel olarak önemli fark olduğu görülmekte ($p<0.05$), bu fark S grubunda P grubuna göre daha fazla düşüş eğilimiyle kendini göstermektedir (Tablo 11-Şekil 15).

Tablo 11. Sağ burun MCA I değerlerinin dağılımı

Burun	Periods	S (n=25)	P (n=25)	¹ t	p
		Ort.±SS	Ort.±SS		
Sağ Burun	Op. Öncesi Yatarak	0.47±0.15	0.47±0.19	- 0.17	0.867
	Op. Öncesi Oturarak	0.57±0.16	0.47±0.16	2.26	0.028
	Op. Öncesi Dekonjestan	0.61±0.18	0.54±0.18	1.37	0.179
	Op. Esnasında Yatarak	0.30±0.13	0.43±0.20	- 2.60	0.012
			² F=35.90, p<0.001	² F=3.35, p=0.024	
		³ F=8.15, p<0.001			

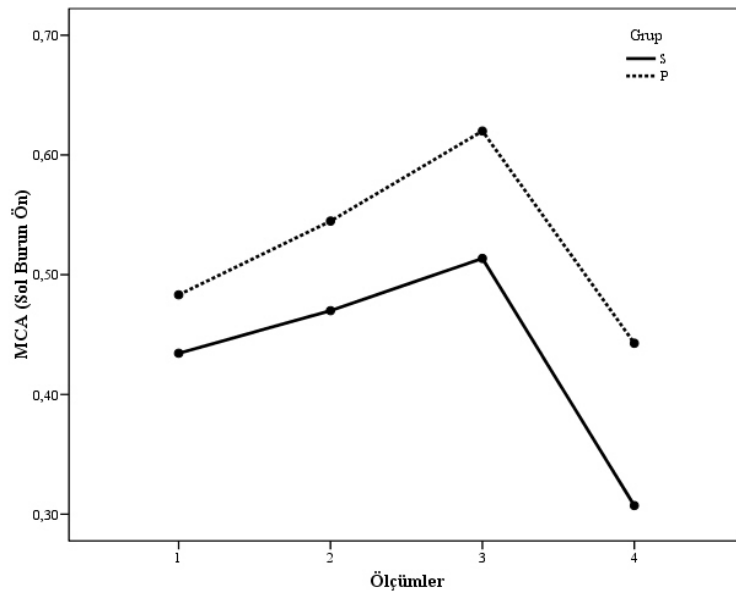


Şekil 15. Sağ burun MCA I değerlerinin dağılım grafiği

Operasyon öncesi yatarak yapılan sol burun MCA I ölçümlerinde S ve P grupları arasında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($p>0.05$). Operasyonun 30. dakikasında yatarak yapılan sol burun MCA I ölçümlerinde ise S ve P gruplarında istatistiksel olarak önemli fark olduğu görülmekte ($p<0.05$), bu fark S grubunda P grubuna göre daha fazla düşüş eğilimiyle kendini göstermektedir (Tablo 12-Şekil 16).

Tablo 12. Sol burun MCA I değerlerinin dağılımı

Burun	Periods	S (n=25)	P (n=25)	¹ t	p
		Ort.±SS	Ort.±SS		
Sol Burun	Op. Öncesi Yatarak	0.43±0.19	0.48±0.18	-0.94	0.354
	Op. Öncesi Oturarak	0.47±0.18	0.54±0.14	-1.63	0.110
	Op. Öncesi Dekonjestanlı	0.51±0.16	0.62±0.17	-2.32	0.025
	Op. Esnasında Yatarak	0.31±0.16	0.44±0.20	-2.65	0.011
		² F=17.20, p<0.001	² F=10.41, p<0.001		
	³ F=1.38, p=0.254				

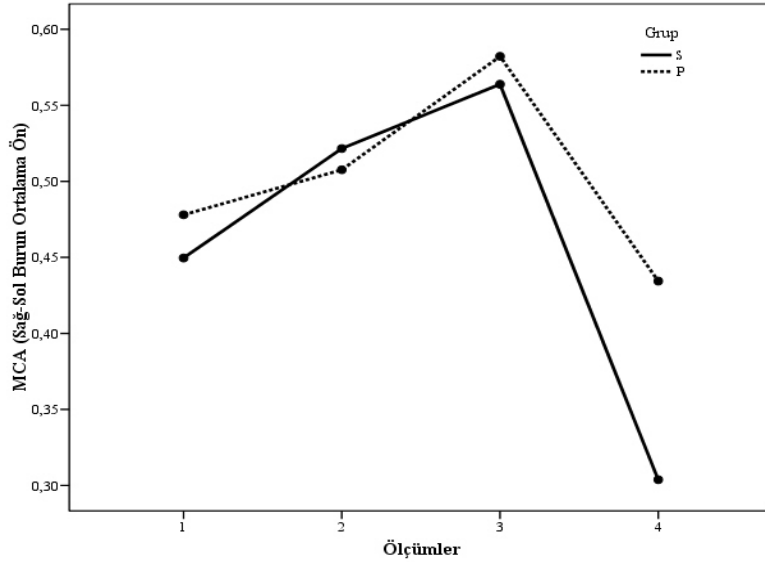


Şekil 16. Sol burun MCA I değerlerinin dağılımı

Operasyon öncesi yatarak yapılan ortalama burun MCA I ölçümlerinde S ve P grupları arasında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($p>0.05$). Operasyonun 30. dakikasında yatarak yapılan ortalama burun MCA I ölçümlerinde ise S ve P gruplarında istatistiksel olarak önemli fark olduğu görülmekte ($p<0.05$), bu fark S grubunda P grubuna göre daha fazla düşüş eğilimiyle kendini göstermektedir (Tablo 13-Şekil 17).

Tablo 13. Ortalama burun MCA I değerlerinin dağılımı

Burun	Periods	S (n=25)	P (n=25)	¹ t	p
		Ort.±SS	Ort.±SS		
Ortalama	Op. Öncesi Yatarak	0.45±0.15	0.48±0.14	-0.70	0.485
	Op. Öncesi Oturarak	0.52±0.14	0.51±0.10	0.40	0.691
	Op. Öncesi Dekonjestanlı	0.56±0.13	0.58±0.13	-0.49	0.627
	Op. Esnasında Yatarak	0.30±0.12	0.43±0.16	-3.35	0.002
		² F=42.11, p<0.001	² F=11.06, p<0.001		
	³ F=5.93, p=0.002				

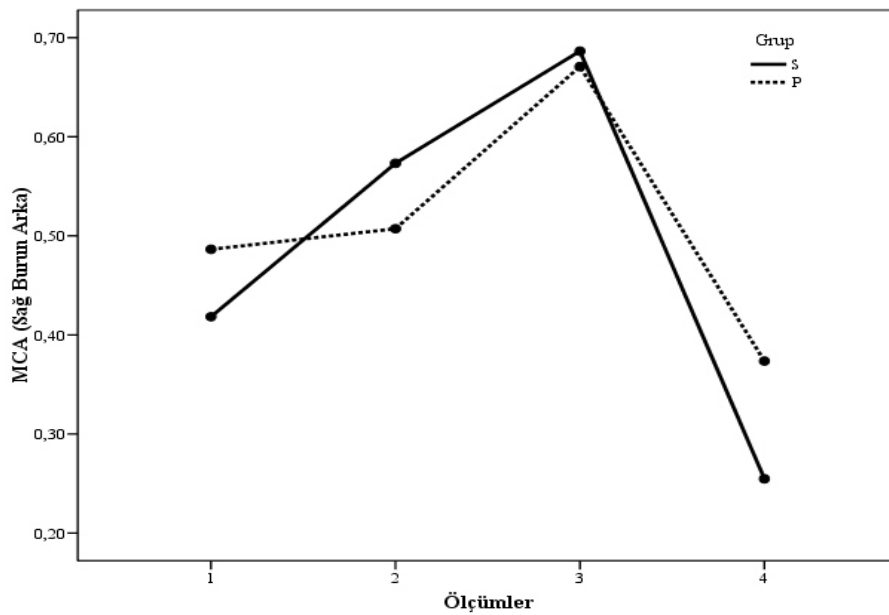


Şekil 17. Ortalama burun MCA I değerlerinin dağılımı

Operasyon öncesi yatarak yapılan sağ burun MCA II ölçümlerinde S ve P grupları arasında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($p>0.05$). Operasyonun 30. dakikasında yatarak yapılan sağ burun MCA II ölçümlerinde ise S ve P gruplarında istatistiksel olarak önemli fark olduğu görülmekte ($p<0.05$), bu fark S grubunda P grubuna göre daha fazla düşüş eğilimiyle kendini göstermektedir (Tablo 14-Şekil 18).

Tablo 14. Sağ burun MCA II değerlerinin dağılımı

Burun	Periods	S	P	¹ t	p
		(n=25)	(n=25)		
		Ort.±SS	Ort.±SS		
Sağ Burun	Op. Öncesi Yatarak	0.42±0.18	0.49±0.25	-1.11	0.274
	Op. Öncesi Oturarak	0.57±0.26	0.51±0.26	0.91	0.369
	Op. Öncesi Dekonjestanlı	0.69±0.24	0.67±0.31	0.20	0.843
	Op. Esnasında Yatarak	0.26±0.18	0.37±0.25	-1.96	0.056
			² F=35.43, p<0.001	² F=14.45, p<0.001	
		³ F=3.37, p=0.020			

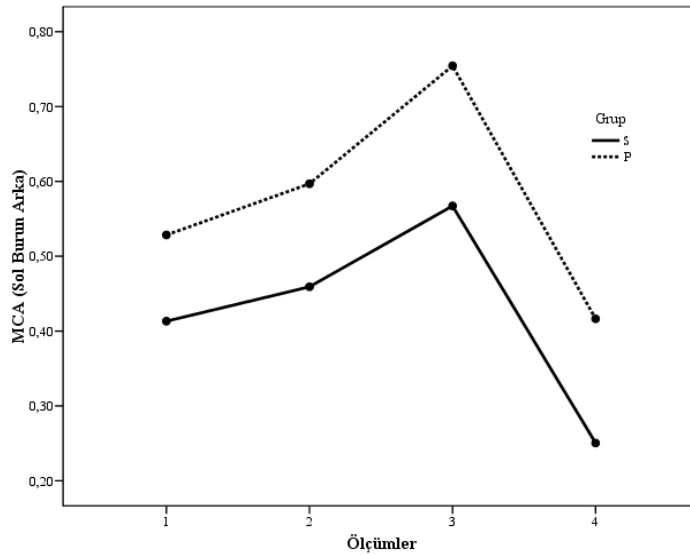


Şekil 18. Sağ burun MCA II değerlerinin dağılımı

Operasyon öncesi yatarak yapılan sol burun MCA II ölçümlerinde S ve P grupları arasında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($p>0.05$). Operasyonun 30. dakikasında yatarak yapılan sol burun MCA II ölçümlerinde ise S ve P gruplarında istatistiksel olarak önemli fark olduğu görülmekte ($p<0.05$), bu fark S grubunda P grubuna göre daha fazla düşüş eğilimiyle kendini göstermektedir (Tablo 15-Şekil 19).

Tablo 15. Sol burun MCA II değerlerinin dağılımı

Burun	Periods	S (n=25)	P (n=25)	¹ t	p
		Ort.±SS	Ort.±SS		
Sol Burun	Op. Öncesi Yatarak	0.41±0.20	0.53±0.27	-1.71	0.093
	Op. Öncesi Oturarak	0.46±0.19	0.60±0.22	-2.35	0.023
	Op. Öncesi Dekonjestanlı	0.57±0.22	0.75±0.29	-2.55	0.014
	Op. Esnasında Yatarak	0.25±0.17	0.42±0.31	-2.34	0.024
		² F=26.22, p<0.001	² F=18.36, p<0.001		
	³ F=0.57, p=0.607				

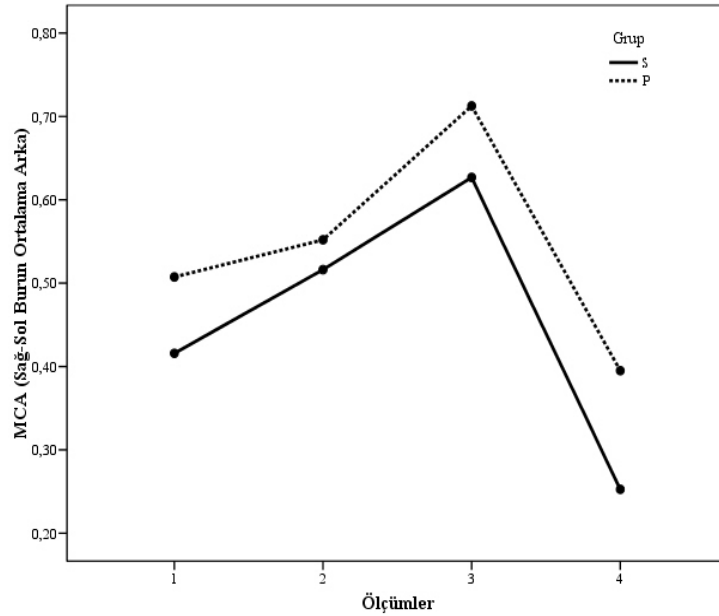


Şekil 19. Sol burun MCA II değerlerinin dağılımı

Ortalama burun MCA II ölçümlerinde operasyon öncesi yatarak ve operasyon esnasında yatarak yapılan ölçümlerde istatistiksel olarak önemli farklılık bulundu ($p < 0.05$). Bu farklılık S grubunda P grubuna göre daha fazla azalma eğilimi yönündeydi. ($p > 0.05$) (Tablo 16- Şekil 20).

Tablo 16. Ortalama burun MCA II değerlerinin dağılımı

Burun	Periods	S	P	¹ t	P
		(n=25)	(n=25)		
		Ort.±SS	Ort.±SS		
Ortalama	Op. Öncesi Yatarak	0.42±0.13	0.51±0.17	-2.12	0.039
	Op. Öncesi Oturarak	0.52±0.17	0.55±0.16	-0.76	0.450
	Op.Öncesi Dekonjestanlı	0.63±0.17	0.71±0.21	-1.61	0.113
	Op. Esnasında Yatarak	0.25±0.14	0.40±0.24	-2.57	0.014
			² F=48.75, p<0.001	² F=30.33, p<0.001	
		³ F=1.74, p=0.170			

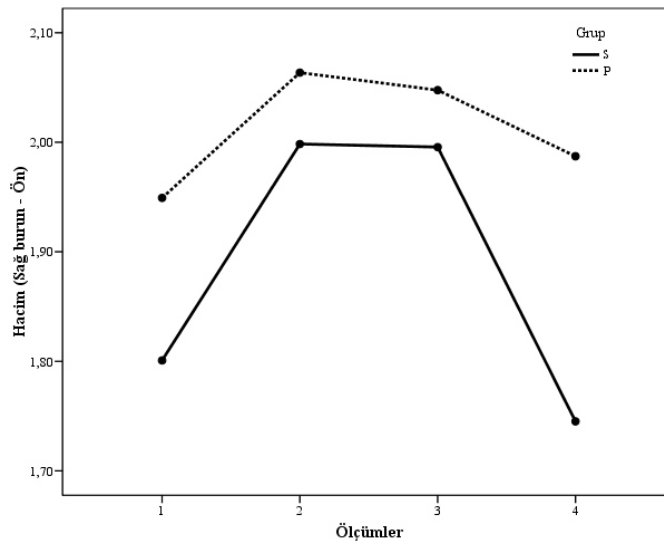


Şekil 20. Ortalama burun MCA II değerlerinin dağılımı

Operasyon öncesi yatarak yapılan sağ burun ön hacim ölçümlerinde S ve P grupları arasında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($p>0.05$). Operasyonun 30. dakikasında yatarak yapılan sağ burun ön hacim ölçümlerinde ise S grubunda istatistiksel olarak önemli fark olduğu görülmekte ($p<0.05$), bu fark düşüş eğilimiyle kendini göstermektedir Grup P'de ise operasyonun 30. dakikasında yatarak yapılan sağ burun ön hacim ölçümlerinde istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 17-Şekil 21).

Tablo 17. Sağ burun hacim değerlerinin (Ön) dağılımı

Burun	Periods	S (n=25)	P (n=25)	¹ t	p
		Ort.±SS	Ort.±SS		
Sağ Burun	Op. Öncesi Yatarak	1.80±0.39	1.95±0.39	-1.36	0.180
	Op. Öncesi Oturarak	2.00±0.38	2.06±0.35	-0.64	0.527
	Op. Öncesi Dekonjestanlı	2.00±0.31	2.05±0.39	-0.53	0.602
	Op. Esnasında Yatarak	1.75±0.45	1.99±0.50	-1.78	0.079
		² F=8.69, p<0.001	² F=0.99, p=0.383		
		³ F=1.59, p=0.206			

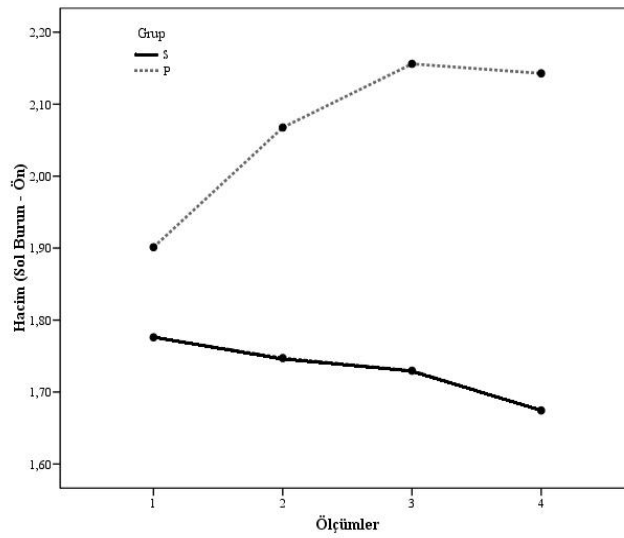


Şekil 21. Sağ burun hacim değerlerinin (Ön) dağılımı

Operasyon öncesi yatarak yapılan sol burun ön hacim ölçümlerinde S ve P grupları arasında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($p>0.05$). Operasyonun 30. dakikasında yatarak yapılan sol burun ön hacim ölçümlerinde ise P grubunda istatistiksel olarak önemli fark olduğu görülmekte ($p<0.05$), bu fark artış eğilimiyle kendini göstermektedir Grup S’de ise operasyonun 30. dakikasında yatarak yapılan sol burun ön hacim ölçümlerinde istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 18-Şekil 22).

Tablo 18. Sol burun hacim değerlerinin (Ön) dağılımı

Burun	Periods	S (n=25)	P (n=25)	¹ t	p
		Ort.±SS	Ort.±SS		
Sol Burun	Op. Öncesi Yatarak	1.78±0.46	1.90±0.43	-0.99	0.325
	Op. Öncesi Oturarak	1.75±0.43	2.07±0.43	-2.64	0.011
	Op. Öncesi Dekonjestanlı	1.73±0.42	2.16±0.46	-3.42	0.001
	Op. Esnasında Yatarak	1.67±0.57	2.14±0.49	-3.12	0.003
		² F=0.531, p=0.591	² F=0.41, p=0.001		
		³ F=4.20, p=0.011			

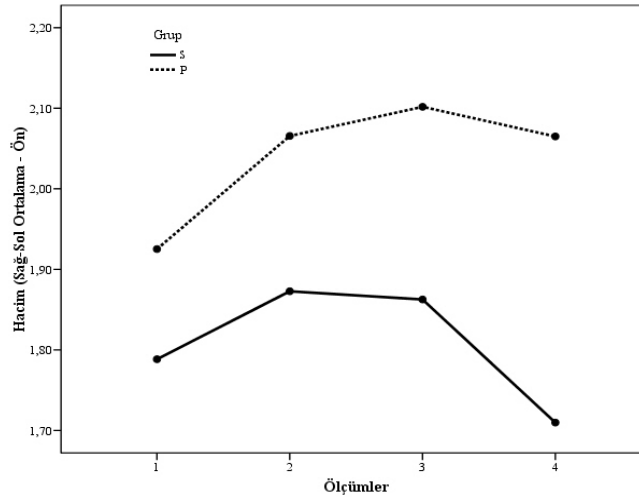


Şekil 22. Sol burun hacim değerlerinin (Ön) dağılımı

Operasyon öncesi yatarak yapılan ortalama burun ön hacim ölçümlerinde S ve P grupları arasında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($p>0.05$). Operasyonun 30. dakikasında yatarak yapılan ortalama burun ön hacim ölçümlerinde ise S ve P gruplarında istatistiksel olarak önemli fark olduğu görülmekte ($p<0.05$), bu fark P grubunda S grubuna göre daha fazla artış eğilimiyle kendini göstermektedir ($p<0.05$) (Tablo 19-Şekil 23).

Tablo 19. Ortalama burun hacim değerlerinin (Ön) dağılımı

Burun	Periods	S (n=25)	P (n=25)	¹ t	p
		Ort.±SS	Ort.±SS		
Ortalama	Op. Öncesi Yatarak	1.79±0.37	1.93±0.34	-1.37	0.717
	Op. Öncesi Oturarak	1.87±0.35	2.07±0.35	-1.95	0.057
	Op. Öncesi Dekonjestanlı	1.87±0.33	2.10±0.38	-2.37	0.022
	Op. Esnasında Yatarak	1.71±0.42	2.07±0.44	-2.91	0.005
		² F=4.37, p=0.017	² F=4.89, p=0.004		
	³ F=3.36, p=0.030				

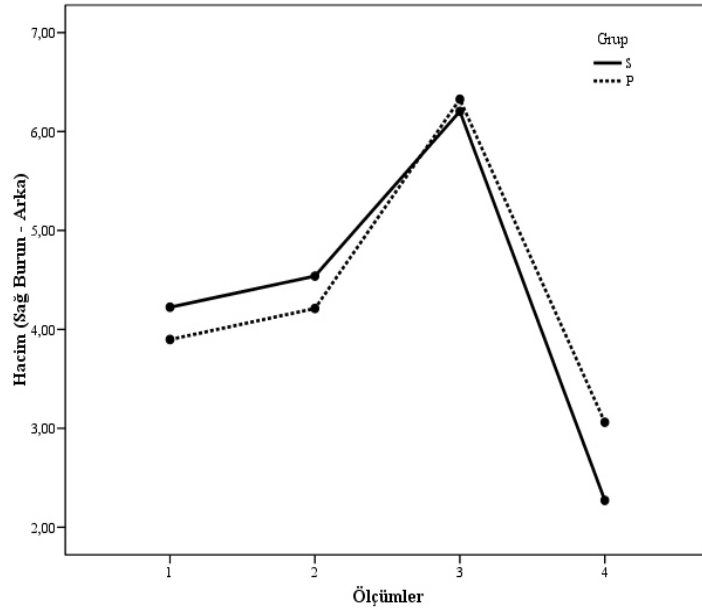


Şekil 23. Ortalama burun hacim değerlerinin (Ön) dağılımı

Operasyon öncesi yatarak yapılan sağ burun arka hacim ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Operasyonun 30. dakikasında yatarak yapılan sağ burun arka hacim ölçümlerinde ise S ve P gruplarında istatistiksel olarak önemli fark olduğu görülmekte ($p<0.05$), bu fark S grubunda P grubuna göre daha fazla düşüş eğilimiyle kendini göstermektedir (Tablo 20-Şekil 24).

Tablo 20. Sağ burun hacim değerlerinin (Arka) dağılımı

Burun	Periods	S (n=25)	P (n=25)	¹ t	p
		Ort.±SS	Ort.±SS		
Sağ Burun	Op. Öncesi Yatarak	4.22±1.64	3.90±1.55	0.72	0.472
	Op. Öncesi Oturarak	4.54±1.91	4.21±1.56	0.66	0.510
	Op. Öncesi Dekonjestanlı	6.20±1.80	6.33±2.15	-0.22	0.829
	Op. Esnasında Yatarak	2.27±1.62	3.06±2.20	-1.44	0.155
		² F=44.67, p<0.001	² F=24.91, p<0.001		
	³ F=2.05, p=0.128				

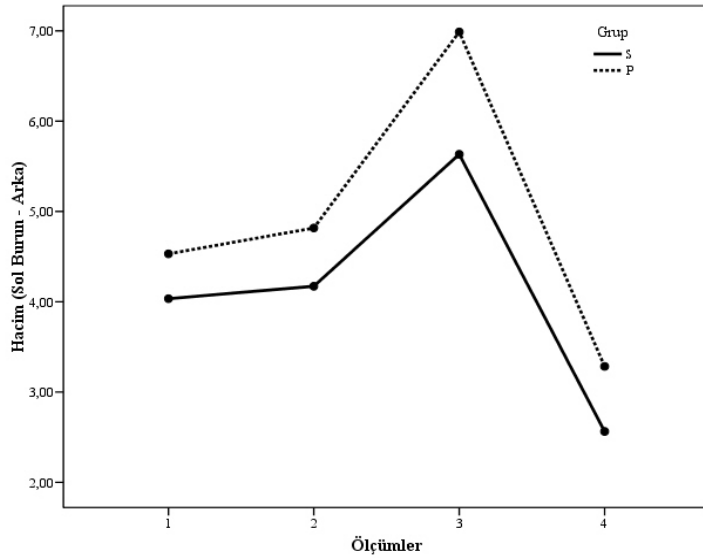


Şekil 24. Sağ burun hacim değerlerinin (Arka) dağılımı

Operasyon öncesi yatarak yapılan sol burun arka hacim ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Operasyonun 30. dakikasında yatarak yapılan sol burun arka hacim ölçümlerinde ise S ve P gruplarında istatistiksel olarak önemli fark olduğu görülmekte ($p<0.05$), bu fark S grubunda P grubuna göre daha fazla düşüş eğilimiyle kendini göstermektedir (Tablo 21-Şekil 25).

Tablo 21. Sol burun hacim değerlerinin (Arka) dağılımı

Burun	Periods	S (n=25)	P (n=25)	¹ t	p
		Ort.±SS	Ort.±SS		
Sol Burun	Op. Öncesi Yatarak	4.03±1.53	4.53±1.75	-1.07	0.292
	Op. Öncesi Oturarak	4.17±1.53	4.82±1.47	-1.52	0.135
	Op. Öncesi Dekonjestanlı	5.63±1.61	6.99±2.83	-2.08	0.044
	Op. Esnasında Yatarak	2.56±1.45	3.28±2.24	-1.35	0.183
		² F=23.79, p<0.001	² F=26.40, p<0.001		
	³ F=0.92, p=0.415				

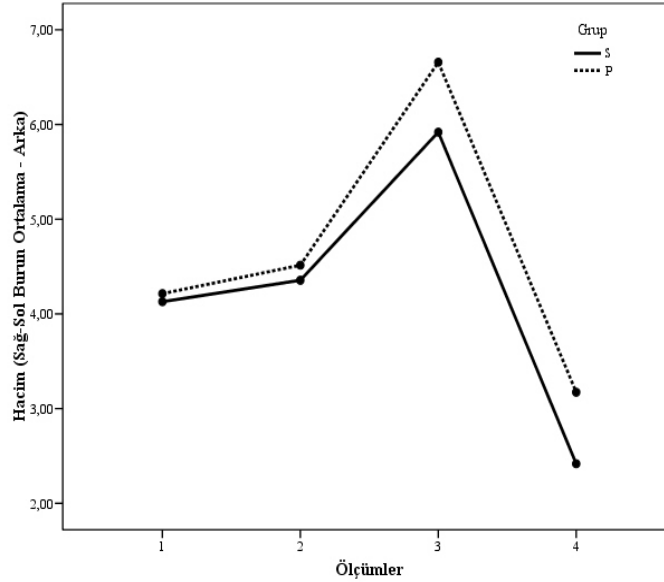


Şekil 25. Sol burun hacim değerlerinin (Arka) dağılımı

Operasyon öncesi yatarak yapılan ortalama burun arka hacim ölçümlerinde istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($p>0.05$). Operasyonun 30. dakikasında yatarak yapılan ortalama burun arka hacim ölçümlerinde ise S ve P gruplarında istatistiksel olarak önemli fark olduğu görülmekte ($p<0.05$), bu fark S grubunda P grubuna göre daha fazla düşüş eğilimiyle kendini göstermektedir (Tablo 22-Şekil 26).

Tablo 22. Ortalama burun hacim değerlerinin (Arka) dağılımı

Burun	Periods	S	P	¹ t	p
		(n=25)	(n=25)		
		Ort.±SS	Ort.±SS		
Ortalama	Op. Öncesi Yatarak	4.13±1.12	4.21±1.14	-0.27	0.792
	Op. Öncesi Oturarak	4.36±1.29	4.51±1.22	-0.45	0.656
	Op. Öncesi Dekonjestanlı	5.92±1.36	6.66±2.17	-1.44	0.156
	Op. Esnasında Yatarak	2.42±1.21	3.17±1.97	-1.63	0.110
		² F=56.35, p<0.001	² F=34.68, p<0.001		
		³ F=1.34, p=0.268			



Şekil 26. Ortalama burun hacim değerlerinin (Arka) dağılımı

5-) TARTIŞMA

Bu çalışmada hastaların; yaş, boy, BMI ve ağırlık gibi demografik verileri karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark olmadığı görüldü. Çalışmaya dahil edilen hastalar ASA I-II klasifikasyonunda 30-55 yaşları arasında, ağırlıkları 60-86 kg, boyları 158-174 cm, BMI indeksleri 21-31 arasında idi.

Kontrollü hipotansiyon, arteriyel kan basıncının bilinçli ve geri dönüşümlü olarak normal değerinin yaklaşık %50'sinin altına veya ortalama arter basıncının 50-65 mmHg'ya düşürülmesi ve bu düzeyde sürdürülmesi işlemidir. Bu teknik, kanamayı azaltarak cerrahi alanın iyi şekilde görülebilmesini, cerrahi işlemin güvenli, kolay ve daha kısa sürede yapılmasını sağlar. Çeşitli yöntemlerle (hasta pozisyonu, pozitif basınçlı ventilasyon, hipotansif ajanların uygulanması vb.) bu değerlerin sağlanması hipotansif anestezi olarak adlandırılır. Bu uygulamayla kan kaybında %50'lere varan azalmalar olabileceği kabul edilmektedir (1, 2). Kontrollü hipotansiyon başta santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem olmak üzere tüm sistemleri etkiler. Santral sinir sistemini kontrollü hipotansiyonun olumsuz etkilerinden korumak için beyin kan akımının kabul edilebilir seviyelerde tutulması gerekir. Beyin kan akımının sabit olarak sürdürülebilmesi için, ortalama arter basıncının 60-160 mmHg değerleri arasında tutulması gerekmektedir. Kardiyovasküler sistemde ise; kontrollü hipotansiyon sırasında koroner kan akımı iyi regüle edilir ve iskemi nadirdir. Koroner kan akımı, diyastolik dolun basıncına bağlıdır. Kalp koroner kan akımını 50-120 mmHg koroner arter perfüzyon basınçları arasında sağlar. Kontrollü hipotansiyon amacıyla kullanılan ajanların ani kesildikten, hipotansif etkinin ani ortadan kalkmasına ve rebound hipertansiyona neden olabilir (11).

Propofol, hızlı anestezi indüksiyonu ve derlenme sağlayan bir intravenöz anestezik ajandır. Son yıllarda her iki ajan da bu özelliklerinden dolayı tercih edilmektedirler. Propofol, ideal intravenöz indüksiyon ajanı özelliklerine sahip olduğu için bolus ve infüzyon şeklinde, oksijen azotprotoksit ve opioidlerle birlikte kombine edilerek genel anestezide, sedasyon amacıyla yoğun bakım ünitelerinde kullanılır (50, 51). Propofol, karaciğerde inaktif glukronid veya sülfatlara metabolize olur.

Propofolün metabolizması, oldukça hızlı olup 30 dakika içinde %80 oranında metabolitlerine dönüşür. Propofol metabolitlerinin; %98'i idrarla %2'si feçesle atılır (44). Metabolitlerinin bilinen farmakolojik aktivitesi yoktur. Propofol invitro bir tür antioksidan gibi davranarak serbest radikalleri toplamaktadır. Bu bakımdan doku hasarı ile ilgili çalışmalarda önem kazanabilir (47).

Erişkinde anestezi uygulaması genellikle İV ajanlarla hızlı ve güvenli bir şekilde yapılır; ancak İV indüksiyonun hipotansiyon, anaflaksi, apne gibi etkilerinden kaçınmak ve venöz yola karşı korku duyan hastalarda rahat indüksiyon sağlamak için maske ile indüksiyon tercih edilebilir (83, 84). Sevofluran ise solunum yoluna iritan olmayan, hoş kokulu, kan/gaz dağılım katsayısı düşük, hızlı indüksiyon, uyanma ve derlenme sağlayan bir inhalasyon ajanıdır. Sevofluran itici olmayan bir kokuya sahiptir ve bilinci açık hastalar için inhale edilmesi hoştur. Bu nedenle kokusu, indüksiyon üzerinde ters bir etkiye yol açmaz. Sevofluran hızlı bir anestezi indüksiyonu için hem çocuklarda hem de erişkinlerde kullanılabilir. Sevofluran, havayollarını irrite etmemesi, düşük kan-gaz partiyon katsayısı nedeniyle hızlı anestezi indüksiyonu ve uyanma dönemi sağlaması, kardiyovasküler sistem üzerine olumsuz etkisinin az olması nedenleriyle pediatrik anestezide inhalasyon indüksiyonunda en çok tercih edilen ajandır (82). Satoru ve ark. (96) sevofluran, isofluran, halotan ve enfluranın maske ile indüksiyonunu hemodinamik yönden karşılaştırmışlar ve en uygun ajan olarak sevofluran ve halotani göstermişlerdir. Hall ve ark. (97) halotan ve sevofluranın erişkinlerde maske ile indüksiyonunu karşılaştırdıkları çalışmalarında sevofluranı daha uygun, daha hızlı indüksiyon sağladığı ve daha az hemodinamik instabiliteye yol açtığını bildirmişlerdir. Ti ve ark. (98) isofluran ve sevofluran indüksiyonunu karşılaştırdıkları çalışmalarında sevofluranın indüksiyon zamanının 45 sn olduğunu ve ciddi bir komplikasyon olmaması sebebiyle İV ajanlara alternatif olabileceğini belirtmişlerdir.

Sevofluranın hemodinamik yönden de erişkinlerde İV ajanlara alternatif olacağını gösteren çalışmalar vardır. Smith ve ark. (99) sevofluran-N₂O, propofol-sevofluran-N₂O ve propofol-isofluran-N₂O anestezisini indüksiyon ve idamede karşılaştırmışlar, indüksiyondan sonra hemodinamik instabilitenin propofol gruplarında sevofluran grubuna göre daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.

Lien ve ark. (100), Jellis ve ark. (101) sevofluran ve propofol indüksiyon ve idamesini karşılaştırdıkları çalışmalarında sevofluranın propofole alternatif olabileceğini belirtmişlerdir.

Bu çalışmada her iki gruba anestezi indüksiyonunda fentanil bolus dozunu takiben, bir gruba Propofol bolus infüzyonu diğer gruba Sevofluran indüksiyon yapıldı.

Hipotansif anestezide kullanılan ilaçlardan biri de remifentanildir. Remifentanilin etkisinin hızlı başlayıp hızlı kaybolması, doz uygulandıktan sonra etki görülene dek çok az beklenmesi, analjezi gereken durumlarda çok kısa dönemler için ya da uzun bir dönem boyunca intraoperatif derin bir analjezi sağlaması ve uyanmanın gecikmesi kaygısı olmadan dozu çok kolay titre edilebilirliği, gerek total intravenöz anestezide (TIVA) gerekse dengeli inhalasyon anestezisinde tercih edilen bir opioid ajanı olmasını sağlamıştır. Remifentanilin klinik üstünlüğü, organ işlevine bağımlı olmaksızın, klirensinin çok hızlı olmasından ve dolayısıyla etkisinin çok hızlı ortadan kalkmasından kaynaklanmaktadır. Anestezi uygulamalarında opioidlerin intraoperatif analjezi kalitesi kadar, derlenme dönemine olan etkileride önemlidir. Yapılan çalışmalarda kansız cerrahi alan sağlamada opioidlerin hepsi benzer etki göstermekle beraber vücuttan atılımı en çabuk olanın remifentanil olduğu, ilacın hipotansif etkisinin doza bağlı olduğu bulunmuştur. Fentanil veya alfentanil gibi diğer opioidler ile karşılaştırıldığında, remifentanilin cerrahi strese karşı daha iyi intraoperatif hemodinamik stabilite sağladığı görülmüştür (102, 103). Karaciğer ve böbrek yetersizliği olan hastalarda remifentanilin farmakokinetik özelliklerinin değişmediği gösterilmiştir. Bununla birlikte karaciğer yetersizliği olan hastaların opioidlere duyarlılığının arttığı saptanmıştır (21). Buna göre, karaciğer hastalığı olanlarda istenilen etki için verilmesi gereken dozun daha düşük olduğu ancak opioid etkisinin sonlanma süresinin farklılık göstermediği tespit edilmiştir. Remifentanilin %90'dan fazlası idrarla asit metabolit formunda atılır (20). Ana metaboliti remifentanil asittir. Remifentanilin primer metaboliti olan remifentanil asit böbreklerden atıldığından, böbrek yetersizliği bulunanlarda remifentanil asitte birikme görülür; ancak yapılan klinik çalışmalarda, bu metabolitin 24 saatlik infüzyonundan sonra bile klinik açıdan önemli konsantrasyonlara ulaşamayacağı gösterilmiştir. Dolayısıyla böbrek yetersizliği bulunan hastalarda doz uygulaması

Aynıdır. Etkinin kaybolması da yine aynı derecede hızlıdır (19). Çalışmamızda yeni μ opioid reseptör agonisti olan, çok kısa etkili remifentanil ile, düşük doz inhalasyon anestezisi sevofluran ve düşük doz intravenöz anestezisi propofol birlikte kullanıldı.

Tirelli ve ark. (104) yaptıkları bir çalışmada fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi uygulanan 64 hastada kontrollü hipotansiyon ile kanamayı azaltmayı amaçlamışlardır. Hastaları iki gruba ayırmışlar, indüksiyonda her iki gruba da propofol 1-2 mg/kg, ardından bir gruba remifentanil 1 μ g/kg, diğer gruba ise fentanil 2 μ g/kg yapmışlardır. Anestezi idamesinde ilk gruptaki 27 hastaya propofol-remifentanil ile TİVA, ikinci 37 kişilik gruba ise isofluran-fentanil ile inhalasyon anestezisi uygulamışlar. Kontrollü hipotansiyon amacıyla, inhalasyon anestezisi kullanılan grupta isofluran %1-2 arasında titre edilerek ve lüzumu halinde ek doz 25-50 μ g fentanil ek doz uygulamışlardır. Propofol grubunda ise remifentanil 0.25-0.50 μ g/kg/dk infüzyon dozunda kullanılmıştır. Kanama değerlendirilmiş; propofol-remifentanil grubunda kanama kontrolünün, diğer gruba göre daha etkili şekilde sağlanmakla birlikte, iki grupta da benzer OAB değerlerine eşit sürede ulaşıldığını göstermişlerdir.

Çalışmamızda bir grupta anestezi indüksiyonunda sevofluran, diğer grupta ise propofol kullanıldı. İstenilen tansiyon seviyelerine ve anestezi derinliğine ulaşmak için anestezi ajanlarının dozları titre edildi. Her iki grupta da benzer OAB değerlerine eşit sürede ulaşıldığını tespit edildi.

Ghimouz ve ark. (105)'nin 2001 yılında kulak-burun-boğaz cerrahisi uygulanan bir grup hastada yaptıkları çalışmada; remifentanili 1 μ g/kg bolus ve 0,25 μ g/kg/dk infüzyon dozu ile, alfentanili 50 μ g/kg bolus ve 1 μ g/kg/dk infüzyon dozlarında kullanmışlar, birlikte 2 mg/kg bolus, 100 μ g/kg/dk infüzyon dozuyla propofol kombinasyonu yapmışlar. Anestezi ilaçlarının doz ve sürelerini, ilaçların kesilmesi ile ekstübasyona, verbal cevaba, solunum derlenmesine, nörofizyolojik testlere, oryantasyona ve hastanın taburcu olmasına kadar geçen süreyi kaydetmişlerdir. Opioid infüzyonun sonlandırılmasından 20, 30 ve 40 dakika sonrasında kadar periferik oksijen saturasyonu ve solunum hızını her iki grupta karşılaştırmışlar ve remifentanil grubunda yeterli solunumun daha erken geldiğini göstermişlerdir.

Degoute ve ark. (106) yaptıkları çalışmalarında timpanoplasti operasyonlarında 1 µg/kg bolus sonrası 0.2-0.5 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu, 120 µg/kg/dk propofol veya soluk sonu konsantrasyonu %2 olacak şekilde ayarlanan sevofluran ile kombine olarak kullanmış, ilave bir hipotansif ajan kullanımına gerek kalmadan kontrollü hipotansiyon sağlamış, orta kulak kan akımında azalmaya neden olarak kuru bir operasyon sahası ve dolayısıyla iyi cerrahi koşullar elde ettiklerini vurgulamışlardır.

Remifentanil yüksek dozlarda veya propofol gibi vazodilatatör etkili bir ajanla birlikte uygulandığında hipotansiyona neden olabilir. Ayrıca birçok çalışmada propofol uygulamalarının kan basıncını %20-%30 dolaylarında düşürdüğü gösterilmiştir.

Beverly ve ark. (107) 1997'de çok merkezli olarak yaptıkları 200 kişilik bir çalışmada; gününbirlik laparoskopik cerrahi hastalarının bir kısmına remifentanil-propofol bir kısmında alfentanil-propofol ile total intravenöz anestezi uygulamışlar. Propofol 2 mg/kg bolus devamında 150 µg/kg/dk infüzyon dozlarında, remifentanil uygulanan gruba 1 µg/kg bolus ve devamında 0.5 µg/kg/dk infüzyon dozları, alfentanil uygulanan grupta ise 20 µg/kg bolus ve devamında 2 µg/kg/dk infüzyon dozları kullanılmış Trokar yerleştirilmesinden sonra kullanılan anestezi dozları azaltılmış. Ameliyat süreleri ortalama 34-39 dakika sürmüş ve erken uyanma zamanları her iki grupta birbirlerine yakın bulmuşlardır. Remifentanilin, alfentanilden 4 kat daha az kullanılmış olmasına rağmen intraoperatif cerrahi uyarıyı alfentanile göre daha iyi baskıladığı sonucuna varmışlardır.

Cartwright ve ark (108) 1996'da gününbirlik cerrahi uygulanan hastalarda 0.25 µg/kg/dk remifentanil ve 0.5 µg/kg/dk alfentanil uygulamışlar ve remifentanil ile daha derin intraoperatif analjezi ve daha hızlı derlenme olduğunu göstermişlerdir.

Bizim çalışmamızda her iki grupta operasyonun herhangi bir döneminde ek analjezik ihtiyacı olmamış ve cerrahinin ilk insizyonlarına verilen somatik cevaplar ise benzer olarak bulunmuştur.

Christian ve ark. (109)'nın yaptığı çalışmada orta kulak operasyonu planlanan fizik durumu ASA I olan 40 çocuk hastaya kontrollü hipotansiyon uygulamışlar. Anestezi indüksiyon ve idamesi sevofluran ile sağlanmış,

indüksiyonda birinci gruba remifentanil 1 µg/kg, ikinci gruba ise sodyum nitroprussid ve alfentanil 25 µg/kg uygulamışlar. İdamede ise birinci gruba 0.2-0.5 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu, ikinci gruba sodyum nitroprussid 0.25 µg/kg/dk ve alfentanil 0.5 µg/kg/dk infüzyonu uygulanmıştır. Lazer dopler ile kan akımı ölçmüş ve kontrollü hipotansiyon sağlamada remifentanil ve sevofluran kombinasyonunun orta kulak kan akımını azaltarak daha iyi cerrahi alan sağladığı, ek hipotansif ajana ihtiyaç olmadığı bildirmişlerdir.

Ünal ve ark. (110)'nın yaptıkları çalışmada kronik süperatif otitis media cerrahisi uygulanan hastalarda propofol ve sevofluran anestezilerinin orta kulaktaki kanama ve postoperatif bulantı kusma üzerindeki etkilerini araştırmışlar. ASA I-II klasifikasyonuna uyan, 25-55 yaş arasındaki 40 hasta çalışmaya almışlar. Rastlantısal olarak 20 hastaya sevofluran, 20 hastaya propofol anestezisi uygulamışlar. Operasyon sırasında orta kulağın kanaması, cerrahi saha uygunluğunu değerlendirmek için kullanılan skorlama sistemi kullanılarak tespit edilmiş. Orta kulak cerrahisi sırasında cerrahi sahadaki kanama, propofol grubunda sevofluran grubuna göre anlamlı derecede az olduğunu ve postoperatif bulantı-kusmanın propofol grubunda anlamlı derecede daha az olduğunu bildirmişlerdir. Sonuç olarak çalışmalarında, orta kulak cerrahisinde postoperatif bulantı-kusmanın ve cerrahi saha kanamasının daha az olması nedeniyle propofolün tercih edilen anesteziik madde olabileceğini bildirmişlerdir.

Alanoğlu ve ark. (111)'nin yaptığı bir çalışmada tiroidektomi geçirecek 127 kadın hastayı anestezi idamesinde kullanılacak yöntemlere göre 3 gruba ayırmışlardır. Buna göre anestezi indüksiyonunu takiben bir gruba %2 Sevofluran, diğer bir gruba %1.5 İzofluran ve üçüncü gruba ilk on dakika için 10 mg/kg/saat, ikinci 10 dakika için 8 mg/kg/saat, üçüncü on dakika ve operasyon sonuna dek 6 mg/kg/saat propofol infüzyonu uygulanmıştır. Bütün hastalara indüksiyon için 0.02 mg/kg midazolam, idamede inhalasyon anestezisi kullanılacak gruplara 7 mg/kg sodyum tiyopental, total intravenöz anestezi uygulanacak hastalara 2.5 mg/kg propofol ve kas gevşetici olarak 0.1 mg/kg veküronyum uygulanmış. Endotrakeal entübasyonu takiben anestezi idamesinde her grupta %50 O₂ ile %50 N₂O kullanılmış. Bütün hastalardan bulantı-kusma ve taşıt tutma hikayeleri alınmış. Cerrahi ve anestezi süreleri not edilmiş. Ekstübasyon anında ve takip eden 5, 15, 30. dakikalarda ve postoperatif 1, 3, 6 ve 24. saatlerde Steward ve

Aldrete derlenme skorları ile Abromowitz emezis skorları kaydedilmiş. Postoperatif ilk 24 saatlik dönemde hastalara uygulanan antiemetik ilaç kullanımları kaydedilmiş. Yirmi dört saatlik toplam antiemetik kullanımı sevofluran grubunda diğer iki gruba oranla daha fazla bulunmuş. Tiroid cerrahisinde sevofluran anestezisinin, izofluran ve propofol anestezisine oranla daha fazla bulantı kusma atağına neden olduğu sonucuna ulaşmışlardır.

Çalışmamıza, ASA I-II klasifikasyonunda 30-55 yaşları arasında 50 hasta dahil edildi. Grup S'de bir hastada bulantı görülürken Grup P'de dört hastada bulantı görüldü. Grup S'de hiçbir hastada kusma görülmezken Grup P'de bir hastada kusma görüldü.

Eren ve ark. (112)'nin yaptığı bir çalışmada abdominal histerektomi yapılacak 120 hastayı 2 gruba ayırmışlar. İndüksiyonda her iki gruba 2 mg/kg propofol, kas gevşetici olarak cisatrakuryum 0.15 mg/kg IV uygulanıp endotrakeal entübasyon gerçekleştirilmiş. Propofol uygulanan birinci grupta ilk 30 dakikada 9 mg/kg/saat sonra 4.5 mg/kg/saat propofol infüzyonu ve 25 µg/kg/saat hızında fentanil infüzyonu başlanılmış. Grup II'de ise anestezi idamesi %50 O₂/N₂O karışımında %1-2 sevofluran konsantrasyonu ile sağlanmış. İndüksiyon öncesi, indüksiyon ve entübasyonda, daha sonra da 5 dakikalık aralıklarla ortalama arter basıncı, kalp atım hızı kaydedilmiş. Gruplar arasında derlenme ünitesinde gelişen bulantı-kusma oranları da değerlendirilmiş. Gruplar arasında preoperatif, indüksiyon ve entübasyonda ortalama arter basınçları ile kalp atım hızları bakımından fark görülmemiş. Gruplar arasında hiçbir dönemde SpO₂, EtCO₂ ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Ayrıca, birinci grupta bulantı-kusma altı hastada görülürken grup II'de üç hastada görülmüş ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış. Sonuç olarak, propofol ile yapılan TIVA uygulanmasında derlenmenin daha hızlı, bulantı-kusmanın daha az ve daha iyi peroperatif hemodinami sağlandığını bildirmişler. Her iki yöntemin güvenle kullanılarak birbirine alternatif olabileceği kanısına varmışlardır.

Çalışmamızda her iki grup arasında başlangıç ve entübasyondan sonraki ilk beşinci dakikada ölçülen sistolik arteriyel basınç, diyastolik arteriyel basınç, ortalama arter basınçları ile kalp atım hızları bakımından anlamlı fark görülmedi. Gruplar arasında operasyonun hiçbir döneminde periferik oksijen saturasyonu bakımından anlamlı fark bulunmadı.

AR kulak burun boğaz pratiğinde kullanılan onjektif bir tanısal testtir. Nazal kaviteye akustik sinyaller gönderildikten sonra yansıyan sinyallerin şiddeti, fazı, gecikme süresi kullanılarak darlığın miktarı ve lokalizasyonu hesaplanabilir. Sesin akustik empedansındaki değişikliklerden yararlanılarak nazal kavitenin kesitsel alanı (MCA), eğrinin altında kalan alanın hacmi (V) hesaplanır. Hesaplanan kriterlerin tümü akustik rinogramda gösterilir (94).

AR ölçümler dekonjestan kullanılmadan yapılabileceği gibi mukoza ödemi ortadan kaldırıp nazal kavitenin anatomik yapısı ya da mukoza ödeminin dekonjestanlara cevabını değerlendirmek amaçlı olarak da yapılabilir. Ölçümden 15 dakika önce alfa sempatomimetik (örneğin; %0.25 efedrin, %1'lik fenilefrin ya da oksimetazolin) her iki burun deliğine tatbik edilerek AR ile nazal kavite değerlendirilebilir. Bu uygulama bize burnun kalıcı ve kalıcı olmayan tıkanıklıkları hakkında değerli bilgiler verir (91).

Kim ve ark. (113) yaptıkları bir çalışmada asimetrik ve resiprokal değişiklikler yapan nazal hava yolu üzerine alerjenlerle yapılan provakasyon testlerinin etkilerini göstermeye çalışmışlar. Çalışmada 25 allerjik rinitli hasta ile 25 nazal mukozası normal kişi kontrol grubu olarak AR'leri ölçülmüş. Alerjen provakasyonlarından önce ve sonra AR ölçümleri 15 dakika aralıklarla yapılmış. Alerjik hastaların 21'inde nazal döngü gösterilmiş ve alerjenle yapılan provakasyondan sonra nazal siklus devam ettiğini bulmuşlardır. Her nazal siklusun amplitüdü alerjen provakasyonundan sonra artmış, bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Chung ve ark. (114) yaptıkları benzer bir çalışmada nazal obstrüksiyon semptomları olan 32 hastada AR ve rinomanometri yöntemleriyle nazal patolojileri değerlendirmişlerdir. Nazal obstrüksiyon semptomlarını visual analog skala ile dekonjestan öncesi ve dekonjestan sonrası her iki yöntemin parametreleri ile karşılaştırmışlar. Her iki burun deliğinden yapılan AR ve rinomanometri ölçümlerinin nazal semptomların tanımlanmasında tanısal değerleri olmadığı sonucuna varmışlardır.

Keck ve ark. (115) yaptıkları bir çalışmada nazal provakasyon sonrası oluşan değişiklikleri AR ve aktif ön rinomanometri yardımıyla ölçmüşler. Alerjik rinitli 19 hastada nazal provakasyondan önce ve sonra AR ve aktif ön rinomanometri ölçümlerini yapmışlar. Nazal provakasyon sonrası yapılan AR

ölçümlerinde önemli bir değişiklik bulmamışlar, ancak provakasyon sonrası yapılan aktif ön rinomanometri ölçümlerinde belirgin bir düşme olduğunu tespit etmişler. Bu bulgularla AR aktif ön rinomanometriye diagnostik metod olarak üstünlüğü olmadığını göstermişlerdir.

Enoki ve ark. (116) yaptıkları çalışmada maksiller atrezili 7-10 yaşları arasında 29 hastada, uygulanan hızlı maksiller genişletme operasyonunun nazal kavite üzerine etkilerini göstermeye çalışmışlar. Herhangi bir cerrahi geçirmemiş tüm hastalara genişletme cerrahisinden önce, hemen sonra ve 90 gün sonra AR ve bilgisayarlı rinomanometri yöntemiyle nazal kaviteleri ölçmüşler. AR ölçümlerinde MCA 1 ve MCA 2 değerlerinde herhangi bir değişim olmadığını bulmuşlar. Yapılan bilgisayarlı rinomanometri ölçümlerinde cerrahi sonrası nazal rezistansın düştüğünü göstermişlerdir.

Mamikoğlu ve ark. (117) retrospektif yaptıkları bir çalışmada nazal septum deviasyonlu hastaların tanısında AR yöntemiyle komputere tomografi yöntemlerinin klinik korelasyonlarını göstermeye çalışmışlar. 24 hastada AR ve komputere tomografi tetkiklerini yapmışlar. Her iki tanı yöntemi duyarlılık ve spesitesi açısından bakıldığında klinik semptomlarla benzer değerleri göstermişler. Klinik tanıyla uygun olarak CT taramaları AR'ye göre daha iyi tanı koydurucu olmasına rağmen aralarında belirgin istatistiksel bir farklılık olmadığını tespit etmişler. Altın standart olarak birinin diğerine üstünlüğü olmadığı kanısına varmışlardır.

Numminen ve ark. (118)'nin yaptıkları çalışmada ise 48 nazal kavite değerlendirilmiş ve AR ile BT sonuçları kıyaslanmıştır. İstatistiksel olarak anterior ve orta kısım nazal kavitede, AR ile BT korele olduğunu vurgulamışlardır. BT'de AR'ye kıyasla bazı problemler mevcut olduğunu ve bunun nazal kavitedeki BT imajının ve sesin gidiş doğrultusunun farklı olmasına bağlı olduğunu belirtmişlerdir.

Miman ve ark. (119) burun hastalıkları dışında problemlerle hasteneye başvuran, subjektif olarak burun tıkanıklığı yakınması olmadığını söyleyen ve anterior rinoskopik muayenesi normal olan, yaşları 17-55 arasında değişen 101 hastanın nazal kavitelerini çalışmaya almışlar. Bu çalışma ile tıkanıklık yakınması olmayan normal burunlarda dekonjestanların nazal mukozada yaptıkları değişikliklerin AR yöntemle ortaya konulmasını amaçlamışlardır. Hastalara

dekonjesyon öncesi ve sonrası standart AR ölçümleri yapılmış. Tüm nazal kavitelere elde edilen verilere göre dekonjestan uygulanmasından sonra MCA 2 ve Vol 2 değerlerinde anlamlı artışlar görülmüştür. Erkek hastaların kadın hastalara göre, vücut kitle indeksinin fazlalılığına bağlı olarak daha büyük MCA 1 ve Vol 1 değerlerine sahip olduğunu bulmuşlardır.

Roithmann ve ark. (120) 10 asemptomatik ve 10 allerjik rinitli hasta arasında yaptıkları çalışmada yatarak ve oturarak AR ölçümleri karşılaştırmışlar. Her iki grupta da oturur pozisyona göre, yattıklarında AR ölçümlerinde minimal kesitsel alan ve total nazal volümlerde düşüşler olduğunu bulmuşlar. Hastalar 15 dakika oturtulduktan sonra yapılan AR ölçümlerinde sadece total minimal kesitsel alanlarında anlamlı genişlemeler göstermişlerdir. Yatarak yapılan ölçümlerde rinitli hasta grubuyla, normal hasta grubu arasında nazal geçişin azalmasını karşılaştırdıklarında anlamlı bir farklılık bulamamışlardır. Nazal akım oranları normal ve rinitli hastalarda otururken yatar pozisyona geçilince kötüleştiği belirtmişlerdir.

Grymer ve ark. (121)'nin 82 asemptomatik kişi arasında yaptıkları çalışmada topikal dekonjestan uygulandıktan sonra toplam volümün %35 artışı ve dekonjestan uygulanmayan burunlarda, kadınların toplam nazal volümünün erkeklere göre belirgin olarak fazla olduğunu saptamışlardır. Dekonjestan uygulanım sonrası kadın ve erkek burunları arasındaki bu fark ortadan kalkmaktadır. Dekonjestan uygulanmasını takiben 10 dakika sonra yapılan ölçümlerde her iki grupta da MCA skorlarında artma ve beraberinde semptomlarda gerileme gözlemlenmiştir.

Kim ve ark. (122) ortalama yaşı 8.03 olan, adenotonsiler hipertrofisi olan 19 erkek ve 12 kız çocuğu (31 kişi) içeren bir çalışmalarında, pre ve postoperatif ikinci haftada nazal kaviteyi dekonjestanlı ve dekonjestansız olarak AR ile değerlendirmişler. Adenotonsillektomi sonrası inferior konka başında AR'de ikinci çentiğe tekabül eden kısımda belirgin artma tespit etmişler. Ayrıca toplam nazal volümünde ve adenoidin tekabül ettiği kısımda belirgin bir kesitsel alan artması olduğunu göstermişlerdir.

Riechelmann ve ark. (123) yaptıkları bir çalışmada okul öncesi çocukların adenoid hipertrofilerinin tanısında akustik rinometri yöntemini kullanmışlar. Adenoidektomi operasyonundan önce ve sonra 49 çocuğun akustik rinometri

yardımıyla ölçümlerini yapmışlar. Okul öncesi çocukların adenoid büyüklükleri ile akustik rinometri ölçümleri arasında uyumluluk olmadığını tespit etmişler. Okul öncesi çocukların adenoid büyüklüğünün tanısında akustik rinometri yönteminin sınırlı tanı aracı olabileceği kanısına varmışlardır.

Güngör ve ark. (124) yaptıkları bir çalışmada nazal siklusu AR yardımıyla tespit etmeye çalışmışlar. Normal sağlıklı gönüllülerde 4 saatin üzerinde her 15 dakikada bir her iki burun deliğinden bilateral AR yardımıyla nazal kavite volümü ve minimal kesit alanları ölçülmüş. Her rinometri öncesinde sağlıklı gönüllülerde subjektif konjesyon hislerini görsel analog skala kullanılarak değerlendirilmiş. Subjektif konjesyon skala değişikliklerinde AR ölçümlerinde volüm ve minimal kesit alanında da değişiklikleri tesbit etmişler. Nazal kavite volümü ve minimal kesit alanının normal sağlıklı gönüllülerde nazal siklus kaydı ve tesbiti için AR uygun bir metot olduğu kanısına varmışlar.

Boyun venlerine bası veya hidrostatik basınca sekonder kan akımındaki değişiklikler, venöz değişiklikler nazal mukozal reaksiyonda değişikliklere neden olur, bu en çok kabul gören teoridir. AR nazal patensi değerlendirmede yeni invaziv olmayan bir yöntemdir. AR uygulanarak oturur pozisyondan supin pozisyonuna geçmekle oluşan etkileri değerlendirmek amacı güdüldü. AR rinofarenks ve nostril arasında her noktasında da transvers kesit ölçümüne izin veren nazal geçirgenliği değerlendirmede objektif bir tekniktir. AR nazal kaviteden yansıyan ses dalgalarının analizini yapmaktadır. Aynı zamanda iki nokta arasındaki nazal volümü de ölçülebilir. Oturur pozisyondan yatma pozisyonuna olan değişikliklerde total nazal volüm ve nazal minimum alanda azalma yaparak nazal geçişte kötüleşme oluşumuna neden olur. Sırtüstü pozisyonda minimal alan ve total nazal volumde rinitli hastalarda ve normal deneklerde kötüleşme görülmektedir. Postür değişiklikleri sonucunda nazal obstrüksiyon algılaması rinit öyküsü olan hastalarda normal deneklerden daha fazla olduğu tesbit edilmiştir (124).

Hasegawa (125) yaptığı çalışmada normal burun mukozasına sahip yaşları 39 ile 54 arasında olan üç erkek ile, yaşları 20 ile 51 arasında olan yedi bayan toplam on kişinin 15 dakikada bir her iki burun deliğinden anterior rinomanometri yardımıyla tek taraflı nazal rezistanslarını ölçmüş. Bu çalışma göstermiştir ki; tek taraflı nazal rezistansda postural varyasyonlar nazal sikludan

güçlü derecede etkilenmiştir. Nazal rezistansda postural varyasyonların mekanizması tam anlaşılammıştır. Rundcrantz alerjik rinitli hastalarda parasempatik sinir liflerinde uyarılmaya bağlı vasküler hipotonisitenin olabileceğini desteklemiştir (126). Bu çalışmada konstrükte tarafta tek taraflı nazal rezistansda postural varyasyon yoktu bu durum kafa pozisyonundan konstrükte damarların ölçümlerinde fazla etkilenme olmadığını desteklemektedir. Buna zıt olarak konjeste kavitede dilate damarların baş pozisyonundan etkilendiği görülmüştür.

Nazal mukozada konstrüksiyonu indükleyen nedenlerden soğuk hava, egzersiz iyi bilinen nedenlerdir. McCaffrey ve Kern; PCO₂ artışı vucuttaki kimyasal reseptörleri uyardığını ve burunda sempatik tonusun artışı indüklediğini göstermişlerdir (127). Böylece nazal mukozada daralma ortaya çıkar.

Bahammam ve ark. (128) yaptıkları bir çalışmada nazal minimal kesit alanının arttırılmasının oksijen desatürasyonunu önlediğini ve uykunun birinci safhasının süresini azalttığını göstermişlerdir. Bu durumun uyku üzerinde başka bir etkisinin olmadığını tesbit etmişlerdir. Uyku eksikliği uykuda gecikme, uykunun ikinci, üçüncü, dördüncü safhaları ve REM açısından fark görülmemiştir. Nazal dilatasyon uykunun birinci safhasının görülme yüzdesini düşürmüştür. Tedavi açısından plasebo ve tedavi arasında fark görülmemiştir. Apne-hipopne indexi ve desatürasyon zamanı, nazal dilatasyon ve uyku pozisyonundan bağımsız olarak lateral pozisyon ile karşılaştırıldığında supin pozisyonda anlamlı derecede yüksek olarak değerlendirilmişler. Uyku pozisyonu ve nazal dilatasyondan bağımsız olarak REM uykusu nonREM ile karşılatırıldığında apne hipopne indeksi anlamlı derecede yüksek olarak değerlendirilmiş. Uyku pozisyonu ve uyku evresi üst solunum fonksiyonlarını ve uyku ile ilişkili bozukluklarda apne sıklığını etkilediği sonucuna varmışlardır.

Nazal mukoza dış ortama değişikliklerine ve vücut pozisyonuna hassas bir yapıdır. Akustik rinometri nazal mukozal değişiklikleri gösteren objektif, tanısal bir testtir (92). Bu nedenle biz sevofloran ve propofolün vazodilatasyon etkisini karşılaştırırken nazal mukozanın bu hassasiyetinden ve oluşan değişiklikleri başarıyla gösteren akustik rinometriden yararlandık. Bu çalışma bizim bildiğimiz kadarıyla alanında yapılan ilk klinik çalışmadır. Kanıta dayalı tıpta araştırmaların güvenilir nümerik değerlerle verilmesi mümkün olduğunca subjektiflikten

sıyırılıp objektif yöntemlere yönelinmesi önemlidir (92).

Bizim düşüncemize göre yatar pozisyonda yapılan akustik rinometri ölçümü ile ameliyat sırasında anestezi maddelerinin etkisini gösterdiği bir zamanda nazal konjesyonun ölçülmesi sonucu oluşması öngörülen rakamsal değerlerdeki farklılık, sevofloran ve propofolün vazodilatör etkisinin nümerik değerlerini vermelidir. Çünkü aynı ortamda, aynı hastada, aynı pozisyonda ve aynı zamanda (yatar duruma geçişten 30dk sonra) ölçümler yapılmıştır. Değişen yalnızca anestezi maddeleridir.

Burunda MCA ve nazal hacim değerlerinde azalma nazal mukozada konjesyonu dolayısıyla vazodilatasyonu gösterir (121). Çalışmamızda her iki grupta operasyon öncesi yatarak 30. dakikada yapılan AR ölçümlerinde; sağ burun, sol burun ve ortalama burun MCA I - MCA II ile nazal hacim I ve II değerlerinin operasyonun 30. dakikasında aynı pozisyonda ölçülen değerlerden fazla olduğu görüldü. Bu durum bize kullanılan ilaçların burun mukozasında vazodilatasyon yaptığını düşündürdü. Sevofluran uygulanan grupta operasyonun 30. dakikasında ölçülen sağ burun, sol burun ve ortalama burun MCA I - MCA II ile nazal hacim I ve II değerlerinin propofol grubuna göre daha düşük olduğu tespit edildi.

Çalışmada rinometrik ölçüm değerlerinin sağ, sol burun için ayrı ayrı ve iki tarafın ortalamasının değerlendirilmesinin nedeni nazal sikludan dolayı oluşabilecek farkları en aza indirmektir. Çünkü nazal siklus sonucu total nazal rezistansta değişiklik olmamaktadır (124). Bize göre ortalama ölçüm değerlerinde de sevofloran ve propofol arasında istatistiksel anlamlı bir fark çıkması çalışma sonucu elde ettiğimiz değerlerin güvenilirliğini artırmaktadır.

Akustik rinometri ölçümünde en güvenilir değerler MCA I ve MCA II değerleridir (112, 114). Nazal hacim ölçümleri de kullanılmasına rağmen MCA değerleri daha değerlidir. Çalışmamızda nazal hacim ve MCA değerlerinin sağ burun, sol burun ve ortalamalarının da birbiriyle uyumlu olmasını sevofloran ve propofolün yaptığı etkinin ölçümünde güvenilirliğinin kanıtı olduğunu düşünmekteyiz.

Vücut postürünün ve ortamın nazal rezistansı ve açıklığını etkilediği bilinmektedir (125, 129). Bu nedenle çalışmada bu değişkenler göz önüne alınarak aynı ortam, aynı ısı, aynı nem oranı olmasına azami derecede dikkat edildi.

Günümüzde birçok cerrahi uygulamada mikroskop kullanılmaktadır. Mikrocerrahi girişimlerde çok önemli olan kanama kontrolünün sağlanması yanı sıra, cerrahın yapacağı pozisyon ayarlamaları yönünden dikkatli olunmalı ve işlemin kolaylaştırılması için her türlü önlem alınmalıdır. Mikroskop altında çalışma gerektiren girişimlerden biri olan orta kulak cerrahisinde, küçük düzeydeki kanamalar bile ameliyat sahasında çalışmayı zorlaştıracığından, kansız bir alan elde etmek için kan basıncının kontrollü bir şekilde düşürülmesi gerekmektedir.

Eberhart ve ark. (130) FESS cerrahisinde kontrollü hipotansiyon sağlamak amacıyla 90 hastayı 2 gruba ayırmış, iki gruba da aynı anestezi indüksiyonu yapmışlar. Birinci gruba propofol 5-8 mg/kg/sa ve remifentanil 10-30 µg/kg/sa ile TİVA, ikinci gruba ise isofluran % 0.4-1 ve tekrarlayan dozlarda alfentanil 0.5-1 mg uygulamışlar. Her iki grupta da ortalama kan basıncı benzer bulunmakla birlikte, kalp atım hızı TİVA grubunda daha düşük seyretmiş. Kansız cerrahi alan sağlamada propofol-remifentanil grubu isofluran-alfentanil grubundan daha etkin olduğunu bulmuşlar. Çalışmaya göre bulunan sonucu, ikinci grupta ortalama arter basıncını sağlayabilmek için anestezinin derinleştirilmesiyle kardiyak debinin düşmesi, bunun sonucunda kalp atım hızının artması şeklinde yorumlamışlardır. Propofolle birlikte kullanılan remifentanil, orta kulak kan akımını azaltmada ve iyi cerrahi koşul sağlamada diğer gruba göre daha etkili bulunmuş, ek hipotansif ajana gereksinim olmadığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda her iki grupta da remifentanil sürekli infüzyon şeklinde kullanıldı. Her iki grupta da ortalama kan basıncı benzerdi ve kontrollü hipotansiyonun devam ettirilmesi için ek ilaca gereksinim olmadı. Ayrıca çalışmamızda kalp atım hızı değişimleri görülmele beraber iki grup arasında benzer değişimler gözlemlendi.

Chung ve ark. (131)'nin yaptığı bir çalışmada endoskopik sinüs cerrahisi planlanan 40 hastaya kontrollü hipotansiyon uygulamışlardır. Her iki gruptaki hastalara 2 mg/kg propofol ile anestezi indüksiyonu yapılmış, anestezi idamesinde birinci gruba %1-3 konsantrasyonda sevofluran, ikinci gruba ise propofol infüzyonu uygulanmış. Anestezinin devamında ortalama kan basıncını 70-80 mmHg olacak şekilde anestezi ilaçlarını titre etmişler. Cerrahiden hemen sonra aspiratörde biriken sıvının hemoglobin konsantrasyonu hesaplamışlar. Operasyonu yapan cerrah cerrahi şartları nümerik oran skalası (NRS) ile değerlendirmiş.

Birinci grupta ortalama kan kaybı 128 ml (37/154 ml) bulunmuş, ikinci grupta ise ortalama kan kaybı 19 ml (10/55 ml) olarak bulunmuş. NRS cerrahi sırasında propofol grubunda sevofluran grubuna göre daha iyi bulunmuştur. Sonuç olarak remifentanil ve propofol kombinasyonunun orta kulak kan akımını azaltarak daha iyi cerrahi alan sağladığını bildirmişlerdir.

Achim ve ark. (132)'nin yaptığı bir çalışmada endoskopik sinüs cerrahisi planlanan yaşları 18 ile 75 arasında 52 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar operasyon öncesi rastgele iki gruba ayırmışlar. Birinci gruba %1-3'lük MAC konsantrasyonda sevofluran, ikinci gruba 6-10 mg/kg/h dozunda propofol infüze etmişler. Her iki grupta da kalp hızı ve kan basıncı artışına bağlı olarak gerekli görüldüğünde 0.1 µg/kg fentanil tekrarlayan dozlarda uygulanmış. Objektif ve subjektif parametrelerle kanama ve endoskopik görünüm izlenmiş. Objektif ölçümlerle total kan kaybı ve dakikadaki kanama miktarı ölçülmüştür. Her iki grupta kan kaybı arasında kayda değer bir farklılık olmadığını vurgulamışlardır.

Bu veriler bize sevofluran kullanılan hastaların burun mukozalarında propofol grubuna göre daha fazla vazodilatasyon oluştuğunu ve cerrahi esnasında daha fazla kanama oluşabileceğini düşündürmektedir.

6-) SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda hastalara farklı iki anestezi ajanla kontrollü hipotansiyon uygulandı. Her iki grup karşılaştırıldığında gruplar arasında; yaş, kilo, boy ve BMI bakımından istatistiksel olarak önemli bir farklılık yoktu. Her iki grupta SAB, DAB, OAB, SpO₂ ve KAH değerlerinde işlem süresince hemodinamik stabiliteyi bozmayan benzer değişimler görüldü.

Operasyon öncesi ve operasyon sonrası yatarak yapılan akustik rinometri ölçümlerinde her iki grupta ortalama burun MCA I ve II ve nazal hacim I ve II ölçümleri yönünden istatistiksel olarak önemli değişim olduğu bulundu. Bu değişim, sevofluran uygulanan grupta daha fazla vazodilatasyon oluşumu yönündeydi.

Daha önceki çalışmalarda; propofolün sevoflurana göre daha az kanamaya neden olduğu gösterilmişti. Biz de bu çalışmada elde edilen bulgularla propofolün benzer cerrahi şartlarda sevoflurana göre daha iyi kanama kontrolü sağladığını söyleyebiliriz. Burun mukozasında meydana gelen vazodilatasyonun orta kulak cerrahisi gibi mikrocerrahi sahalarındaki mukozalarda da oluşacağını düşünmekteyiz.

AR nazal mukozadaki değişiklikleri tespit etmede duyarlı bir yöntemdir. Biz aynı ortamda aynı pozisyonda yapılan AR ölçümlerindeki farkın; kullanılan farklı ilaçların, farklı etkileri nedeniyle oluştuğunu düşünmekteyiz. Bu çalışma iki farklı anestezi ajanının burun mukozasında yaptığı vazodilatasyonun rakamsal olarak ifade edildiği ilk ve tek çalışmadır.

Bu konu ile ilgili ilk kez yapılan bu çalışmanın diğer çalışmalara kaynak oluşturacağını, bu konu ile ilgili daha geniş kapsamlı çalışmaların yapılacağını ummaktayız.

7-) KAYNAKLAR

1. Kayhan Z. Klinik Anestezi Genişletilmiş 3. Baskı. Ankara: Logos Yayıncılık; 2004, 496-501.
2. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Hypotensive Agents. In Clinical Anesthesiology. 3 rd edition. California: McGraw-Hill; 2002, 231-232.
3. Craig JLH. Anesthesia (1997). Scott-Brown's Otolaryngology. (Ed. Gleeson M.). Vol 1. Chap. 27, pp: 1-23 . Oxford; Butterworth-Heinemann.
4. Monk CR and Milard RK. Controlled Hypotension (1996). İnternational practice of anesthesia. (Eds. Cedric Prys-Roberts and Burnell R. Brown Jr.) Vol 1, Chapt. 2, 113-pp. 1-11. Oxford; Butterworth-Heinemann (Elsevier).
5. Hipotansif ilaçlar (2001). Klinik Anesteziyoloji (Ed. Morgan E. D. Jr, Mikhael S. J.) (ev. Ed. Lleci N.) Blm 13. sayfa: 182-6. İstanbl; Nobel Tıp Kitabevleri.
6. Fukusaki M, Miyako M, Hara T ve ark. Induced hypotension: Action of sodium nitroprussid and nitroglyserin on the microcirculation. Anesthesiology 1987; 66: 605-614
7. Pilli G, Gzeldemir ME, Bayhan N. Esmolol for hypotensive anesthesia in middle ear surgery. Acta Anaesthesiol Belg 1996; 47(2): 85-91.
8. Boezaart AP, Van Der Merwe J., Coetzee A. Comparison of sodium nitroprusside and esmolol induced controlled hypotension for functional endoscopic surgery. Can J Anaest 1995 May 42; (5T1): 373-376.
9. Eberhart LH, Folz BJ, Wulf H. ve ark. Intravenous anesthesia provides optimal surgical conditions during microscopic and endoscopic surgery. Laryngoscop 2003 Aug; 113(8): 1369-1373.
10. Hacmann T, Friesen M, Allen S ve ark. Clonidine facilitates controlled hypotension in adolescent children. Anesth Analg 2003 Apr 96 (4): 976-981.
11. Tobias JD. Controlled hypotension in children: a critical review available agents. Paediatr Drugs 2002; 4 (7): 439-53.
12. Ycel A. Hasta Kontrollü Analjezi. 1. Baskı. İstanbl: MER Matbaacılık ve Yayıncılık; 1997, 64-76.

13. Collet BJ. Opioid tolerance: The clinical perspective. *Br J Anaesth* 1999; 81: 58-68.
14. Kayaalp O, *Tıbbi Farmakoloji*. 10. Baskı. Ankara: Hacettepe TAŞ Kitapçılık; 2002, 916- 937.
15. Holford NGH, Sheiner LB: Understanding the dose-effekt relationship: of pharmacodynamics-phomadynamic models. *Clin Pharmacokinetic*.1981, 6: 429-453.
16. Egan TD. Remifentanil pharmacokinetics and pharmacodynamics. A preliminary appraisal. *Clin Pharmacokinet*. 1995 Aug; 29 (2): 80-94.
17. Minto, Charles F, Schnider ve ark. : Influence of age and genderor the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. I model development. *Anesthesiology* 1997; 86: 10-23.
18. Glass PSA, Gan TJ, Howell S: A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. *Anesth Analg* 1999. 89: 7-14.
19. Hoke JF, Shlugman D, Dershwitz M ve ark. Pharmacokinetics and harmacodynamics of remifentanil in persons with renal failure compared with healthy volunteers. *Anesthesiology* 1997 Sep; 87(3): 533-541.
20. Glass PSA, Hardman D, Kamiyama Y ve ark. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short-acting opioid: remifentanil (GI87084B). *Anesth Analg*. 1993 Nov; 77 (5): 1031-40.
21. Davis PJ, Lerman J, Suresh S ve ark. A randomized multicenter study of remifentanil compared with alfentanil, isoflurane, or propofol in anesthetized pediatric patients undergoing elective strabismus surgery. *Anesth Analg* 1997 May; 84(5): 982-989.
22. Warner DS, Hindman BJ, Todd MM ve ark. Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanil versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy. *Anesth Analg* 1996; 83. 348-353.
23. Bovill JG: Opioid drugs: Anaesthetic Physiology and Pharmacology. 1st edi. McCaughey. W, Ciarke RSJ, Fee JPR Wallace WFM (eds) Churchill Livingstone, New York 1997, St 227-52.
24. Morgan CE, Mikhail MS: Nonvolatile anesthetic agents: Clinical Anesthesia. 2nd edi. Morgan CE, Mikhail MS (eds) Appleton & Lange, Connecticut 1996, 5: 128-48.

25. Muir, Keith T. PhD, Shafer ve ark. Remifentanil versus alfentanil: comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics in healthy adult male volunteers *Anesthesiology*. 1996 Apr; 84(4): 821-833.
26. Hoke JF, Cunningham F, James MK ve ark. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil, its principle metabolite (GR 90291) and alfentanil in dogs. *J Pharmacol Exp Ther* 1997; 281: 226-232.
27. Patel SS, Spencer CM: Remifentanil. *Drugs* 1996; 52: 417-27.
28. Sebel PS, Hoke JF, Westmoreland C ve ark. Histamine concentrations and hemodynamic responses after remifentanil. *Anesth Analg* 1995; 80: 990-3.
29. Rayston D, Kirkham A. Remifentanyl based total intravenous anesthesia (TIVA) in primary CABG surgery patients: use as a sole induction agent and hemodynamic responses through surgery (abstract) *Anesthesiology* 1996; 85: A83
30. Kay B, Rolly G, ICI 35868, a new intravenous induction agent. *Acta Anaesthesiol Belg* 1977; 28: 303.
31. Clarke RSJ: Intravenous anaesthetic drugs: Anaesthetic Physiology and Pharmacology. 1st edi. McCaughey W, Clarke RSJ, Fee JPH, Wallace WFM (eds) Churchill Livingstone, New York 1997, S: 177-90
32. Cockshoot ID. Propofol pharmacokinetics and metabolism an overview. *Postgraduate Med. J.* 1985, 61: 45-50.
33. Marik PE and Varon J. The Management of Status Epilepticus. *CHEST* 126: 582- 591. 2004.
34. Mayer SA, Claassen J, Lokin J ve ark. Refractory status epilepticus: frequency, risk factors, and impact on outcome, *Arch Neurol* 59: 205-210. 2002.
35. Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG ve ark. Treatment of refractory status epilepticus with pentobarbital, propofol or midazolam: a systematic review. *Epilepsia* 43: 146-153. 2002.
36. Prasad A. Worrall BB, Bertram EH ve ark. Propofol and Midazolam in the treatment of refractory status epilepticus. *Epilepsia* 42: 380-386. 2001.
37. Stecker MM, Kramer TH, Raps EC ve ark. Treatment of refractory status epilepticus with propofol: clinical and pharmacokinetic findings. *Epilepsia* 39: 18-26. 1998.

- 38.** Vasile B, Rasulo F, Candiani A ve ark. The pathophysiology of propofol infusion syndrome: a simple name for a complex syndrome. *Intensive Care Med* 29: 1417-1425. 2003.
- 39.** Parke TJ, Stevens JE, Rice AS ve ark. Metabolic acidosis and fatal myocardial failure after propofol infusion in children: five case reports. *BMJ* 305: 613-616. 1992.
- 40.** Aitkenhead AR, Willatts SM, Park GR ve ark. Comparison of propofol and midazolam for sedation in critically ill patients. *Lancet* 2: 704-709. 1989.
- 41.** Carrasco G, Mollina R, Costa J ve ark. Propofol vs Midazolam in short - medium- long-term sedation for critically ill patients. *Chest* 103: 557-564. 1993.
- 42.** Mackenzie N, Grant IS. *Br J.* Recovery pattern after anesthesia with propofol or tiopental/isoflurane. *Anaesth.* 1985; 57: 725-731.
- 43.** Suer AH, Esen H, Tatar H ve ark. Koroner arter cerrahisinde fentanil/propofol anestezisi ile alfentanil/propofol anestezilerinin hemodinamik kıyaslaması. *Türk Anestezi ve Cem. Mecmuası*, 1993; 51: 147-152.
- 44.** Collins J, Wincert; *Principles of Anaesthesiology.* Third edition: 712-722, 768-772.
- 45.** Valtonen M, Lisalo E, Kanto J ve ark. Propofol as an induction agent in children, pain on injection and pharmacokinetics. *Acta Anaesth.* 1989; Second 33: 152-155.
- 46.** Sampson IH, Plosker H, Cohen M ve ark. Comparison of propofol and maintenance of anaesthesia for outpatients surgery. *Br. J. Anaesth*, 1988; 61: 707-711.
- 47.** Murphy PG, Myers DS, Davies MJ ve ark. The antioxidant potential of propofol. *Br. J. Anaesth.* 1992; 68: 613-618.
- 48.** Dundee JW, Robinson FP ve ark. Sensitivity to propofol in the elderly, anaesthesia 1986; 41: 482-485.
- 49.** Mc Collum JSC, Dundee JW ve ark. Propofol dose requirements in unpremedicated patients. *British J. Anaesthesia.* 1987; 59-808. 46.
- 50.** Atkinson RS, Rushman GB, Davies NJ. *Intravenous anaesthetic agents.* Synopsis of Anaesthesia 11th ed. Butterworth Heinemann 1993.

51. Sebel PS, Lowdon JD. Propofol: A new intravenous anaesthetic agents. *Anaesthesiology* 1989; 17: 200-217.
52. MacPherson RD. Pharmaceutics for the anaesthetist. *Anaesthesia* 2001; 56: 965-79.
53. Masaki Y, Tanaka M, Nishikawa T. Physicochemical compatibility of propofol-lidocaine mixture. *Anesth Analg* 2003; 97: 1646-51.
54. Fahmy NR, Puskin TA ve ark. Circulatory and catecholamine responses to endotracheal intubation after induction with thiopental or propofol. *Anaesthesiology* 1989; 71: A 946.
55. Kanto J, Voltonen M ve ark. Comparison of propofol and thiopental for induction for anaesthesia in children. 9 th. World Congress of Anaesthesiologists, Abstracts Volume 2. A. 0809. Washington, 22- 28 May, 1988.
56. Goodchild C, Serrea JM: Cardiovascular effects of propofol in the anaesthetized dog. *Brit J. Anaesth.* 1989; 63: 87.
57. Stakes DN, Hutten P: Rate dependent induction phenomena with propofol, implication for the relative potency of intravenous anaesthetics. *Anaesth Analg.* 1991; 72: 578.
58. Coetzee A, Favric P ve ark. Effect of various propofol plasma concentrations on regional myocardial contractility and and left ventricular after load. *Anaesth. Analg.* 1989; 69: 473.
59. Creteur C, Lamy M, Lorbsisson R ve ark. Electrophysiological effect of propofol in patients with rhythm or conduction disturbances. In 9th World Congress of Anaesthesiologists, Washington, May, 1988.
60. Goodman NW, Carter JA, Black AMS. Some ventilatory effects of propofol as a sole anaesthetic agent. Preliminary studies, *Postgraduate Med. J.* 1985; 61 (suppl.3): 62.
61. Vautrin DA, Gueant JL. Focus on infusion. Current Medical Literature Ltd. London 1991.
62. Stoelting RK. Pharmacology in Anaesthetic Practice Philadelphia, J.B. Lippincott 1987; 6: 69.
63. Maecos WE, Payne JP. The induction of anaesthesia with propofol compared in normal and renal failure patients. *Postgrad Med. J.* 1985; 61 (suppl. 3): 62.

64. Stellato C, Casolaro V, Ciccarelli A ve ark. General anaesthetics induce only histamine release selectively from human mast cells. *Br J Anaesth* 1991; 67 (6): 751-758.
65. Doenicke A, Lorenz W, Stanworth D ve ark. Effects of propofol on histamine release, immunoglobulin levels and activation of complement in healthy volunteers. *Postgraduate Medical Journal* 1985; 61 (Suppl. 3): 15-20.
66. Smith I, White PF, Nathanson M ve ark. Propofol. An update on its clinical use. *Anesthesiology* 1994 Oct; 81 (4): 1005-43.
67. Slatter A, Smallman LA, Drake-Lee AB. Increase in epithelial mast cell numbers in the nasal mucosa of patients with perennial allergic rhinitis. *J Laryngol Otol* 1996; 110: 929-933.
68. Marone G, Stellato C, Mastronardi P ve ark. Mechanisms of activation of human mast cells and basophils by general anaesthetics drugs. *Ann Fr Anesth Reanim* 1993; 12: 116-125.
69. Borgeat A, Wilder-Smith OH, Suter PM. The nonhypnotic therapeutic applications of propofol. *Anesthesiology* 1994 Mar; 80 (3): 642-656.
70. McLeskey CH, Walawander CA, Nahrwold ML ve ark. Adverse events in a multicenter phase IV study of propofol: evaluation by anesthesiologists and postanesthesia care unit nurses. *Anesth Analg* 1993 Oct; 77 (4 Suppl): S3-9.
71. Russel GN, Wright EL, Fox MA. Propofol-fentanil anaesthesia for coronary artery surgery and cardiopulmonary by-pass. *Anaesthesia* 1989; 44: 205-208.
72. Esener Z. Klinik anestezi. *Logos Yayıncılık Tie. A.Ş.* 1991; 177-192. 378-383.
73. Mitterschiffthaier G, Theiner A, Hetzel H. Safe use of propofol in a patient with acute intermittemt porphyria. *Br. J. Anaesth.* 1988; 60: 109-111.
74. Kasraire N, Causing TB. Propofol and the patient with hereditary coproporphria. *Anaesth Analg* 1993; 77: 862-863.
75. Eger, Edmond I. II. New Inhaled Anesthetics, *Anesthesiology*, 80: 906-922, 1994.
76. Patel S, Goa KL. Sevoflurane, A Review Of Its Pharmacodynamic And Pharmacokinetic Properties And Its Clinical Use In General Anaesthesia, *Drugs* 51 (4): 658-700, 1996.
77. Yasuda N, Lockart SH, Eger, EI. II. Comparison Of Kinetics Of Sevoflurane And Isoflurane In Humans, *Anesth. Analg.* 72: 311-324, 1991.

- 78.** Scheller M, Tateishe A. The Effect Of Sevoflurane On Serebral Blood Flow, Cerebral Metabolic Rate For O₂, Intracranial Pressure, EEG Are Similar To Those Of Isoflurane In The Rabbits. *Anesth* 1988; 68: 548-551.
- 79.** Bito H, Ikeuchi Y, Ikeda K: Effects of the Water Content of Sodalime on Compound A Concentration in the Anaesthesia Circuit in sevoflurane Anesthesia. *Anesthesiology* 1998; 88 (1): 66-71.
- 80.** Bito H, Ikeda K: Closed-Circuit Anesthesia with Sevoflurane in Humans. *Anesthesiology*. 1994; 80 (1): 71-76.
- 81.** Osawa M, Shinomura T: Compound A concentration is decreased by cooling anaesthetic circuit during low flow sevoflurane anaesthesia. *Can J Anaesth*. 1998; 45: 1215-1218.
- 82.** Lerman J, Sikich N, Keinman S ve ark. The pharmacology of sevoflurane in infants and children. *Anesthesiology* 1994; 80: 814-818.
- 83.** Ruffle JM, Snider MT. Comparison of rapid and conventional inhalation inductions of halothane oxygen anesthesia in healthy men and women. *Anesthesiology* 1987; 67: 584-587.
- 84.** Editorial: Inhalational induction of anaesthesia-New inspiration? *Lancet* 1986; 2: 84.
- 85.** Takahoski H, Minaka K. Sevoflurane Does Not Increase ICP In Hyperventilated Dogs. *Br J Anesth* 1993; 7: 23: 237-239.
- 86.** Goode RL, Pribitkin E. Diagnosis and treatment of turbinate dysfunction, 2nd Ed. Alexandria: American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation, inc., 1995.1-73.
- 87.** King HC, Mabry RL. A practical guide to the management of nasal and sinus disorders. Thieme Medical Publishers, Inc. New York, 1993.
- 88.** Abramson M, Harker LA. Physiology of the nose. *Otolaryngol Clin North Am* 6: 623- 635, 1973
- 89.** Kasperbauer JL, Kern EB. Nasal valve physiology. Implications in nasal surgery. *Otolaryngol Clin North Am* 1987; 20: 699-719.
- 90.** Davis SS, Eccles R. Nasal congestion: mechanisms, measurement and medications. Core information for the clinician. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2004 Dec; 29 (6): 659-666.

- 91.** Hilberg O, Pedersen OF. Acoustic rhinometry: recommendations for technical specifications and standart operating procedure. *Rhinol Suppl* 2000; 16: 3-17
- 92.** Huizing EH, de Groot JAM. *Functional Reconstructive Nasal Surgery*. Thieme Medical Publishers, Studdgart, Germany 2003.
- 93.** Djupesland PG, Lyholm B. Technica ağabeylities and limitations of acoustic rhinometry optimised for infants. *Rhinology*. 1998 Sep; 36 (3): 104-113.
- 94.** Corey JP. Acoustic rhinometry: should we be using it? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006 Feb;14 (1): 29-34
- 95.** Aquino BF, Moinuddin R, Corey JP ve ark. Acoustic rhinometry findings in patients with mild sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002 May; 126 (5): 475-480.
- 96.** Satoru T, Hideaki T, Kenichi N ve ark. The effects of sevoflurane, isoflurane, halothane, and enflurane on hemodynamic responses during an inhaled induction of anaesthesia via a mask in humans. *Anesth Analg* 1996; 82: 821-826.
- 97.** Hall JE, Oldham TA, Stewart JI ve ark. Comparison between halothane and sevoflurane for adult vital capacity induction. *Br J Anaesth*. 1997 Sep; 79 (3): 285-288.
- 98.** Ti LK, Pua HL, Lee TL. Single vital capacity inhalational anaesthetic induction in adultsisoflurane vs sevoflurane. *Can J Anaesth* 1998; 45: 949-953.
- 99.** Smith I, Ding Y, White PF. Comparison of induction, maintenance and recovery characteristics of sevoflurane-N₂O and propofol-sevoflurane-N₂O with propofolisoflurane-N₂O anesthesia. *Anesth Analg* 1992; 74: 253-259.
- 100.** Lien CA, Hemmings HC, Belmont MR ve ark. A comparison: The efficacy of sevofluranenitrous oxide or propofol-nitrous oxide for induction and maintenance of general anesthesia. *J Clin Anesth* 1996; 8: 639-643.
- 101.** Jellish SW, Lien CA, Fontenot HJ ve ark. The comparative effects of sevoflurane versus propofol in the induction and maintenance of anesthesia in adult patients. *Anesth Analg* 1996; 82: 479-485.
- 102.** Philip BK, Scuderi PE, Chung F ve ark. . Remifentanil compared with alfentanil for ambulatory surgery using total intravenous anesthesia. *Anesth Analg* 1997; 84: 515–521.

- 103.** Schüttler J, Albrecht S, Breivik H ve ark. A comparison of remifentanil and alfentanil in patients undergoing major abdominal surgery. *Anaesthesia* 1997; 52: 307–317.
- 104.** Tirelli G, Bigarini S, Russolo M ve ark. Total İntravenous Anesthesia in Endoskopik Sinüs-Nasal Surgery; *Acta Otorhinolaryngology Italy* 2004; 24: 137-144.
- 105.** Ghimouz A, Lentschener C, Bonnichon P ve ark. Postoperative respiratory recovery after remifentanil versus alfentanil based total intravenous anesthesia. *Anesthesiology* 2001; 94 (2): 211-217.
- 106.** Degoute CS, Ray MJ, Manchon M ve ark. Remifentanil and controlled hypotension; comparison with nitroprusside or esmolol during tympanoplasty. *Can J Anaesth* 2001; 48: 20-27.
- 107.** Beverly KP, Scudari PE, Chung F ve ark. Remifentanil compared with alfentanil for ambulatory surgery using total intravenous anesthesia. *Anesth Analg* 1997; 84: 515-521.
- 108.** Cartwright DP, Kwalsuik O, Cassuto J ve ark. A randomized, blind comparison of remifentanil and alfentanil during anesthesia for outpatient surgery. *AnesthAnalg* 1997; 85: 1014-1019.
- 109.** Christian S, Degoute MD PhD, Marie J ve ark. Remifentanil induces consistent and sustained controlled hypotension in children during middle ear surgery; *Obstetrical and Pediatric Anesthesia; Can J Anaesth* 2003; 50: 270-276.
- 110.** Adnan Ünal, Gülcan Erk, Müge Özcan ve ark. Kronik Süperatif Otitis Media Cerrahisinde Sevofluran Ve Propofol Anestezisi 55-60. *Otoscope-Journal of Otology Neurotology & Audiology*, 2000: 1 (2): 5.
- 111.** Zekeriyya Alanoğlu, Işıl Gülay İltar, Hatice Eyigün ve ark. Tiroidektomi Cerrahisinde Sevofluran, İzofluran Ve Propofol İle Total İntravenöz Anestezinin Postoperatif Bulantı Ve Kusma Üzerine Etkileri. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2003, 23: 378-385.
- 112.** Nevin Eren, Alev Üstüner, Emine Özyuvacı ve ark. Abdominal Histerektomi Yapılacak Olgularda Sevofluran ile Propofolun Derlenme ve Hemodinamik Özelliklerinin Karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2007; 35 (1): 38-43.

- 113.** Jin Kook Kim, Jae Hoon Cho, Hyung Jong Jang ve ark. The effect of allergen provocation on the nasal cycle estimated by acoustic rhinometry. *Acta Oto-Laryngologica*, 2006; 126: 390- 395.
- 114.** Chung Seop Kim, Byeong Kweon Moon, Dong Hak Jung ve ark. Correlation between nasal obstruction symptoms and objektive parameters of acoustic rhinometry and rhinomanometry. *Auris Nasus Larynx* 25 (1998) 45-48.
- 115.** Tilman Keck, Kerstin Wiesmiller, Joerg Lindemann ve ark. Acoustic rhinometry in nasal provocation test in perennial allergic rhinitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* (2006) 263: 910–916.
- 116.** Carla Enoki, Fabiana Cardoso Pereira Valera, Fernanda Campos Rosetti Lessa, Effect of rapid maxillary expansion on the dimension of the nasal cavity and on nasal air resistance. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* (2006) 70, 1225-1230.
- 117.** Bülent Mamikoğlu, MD, Steven Houser ve ark. Acoustic rhinometry and computed tomography scans for the diagnosis of nasal septal deviation, with clinical correlation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 123: 61-68.
- 118.** Numminen J, Dastidar P, Heinonen T ve ark. Reliability of acoustic rhinometry. *Respir Med* 2003; 97: 421-427.
- 119.** Murat Cem Miman, Yüksel Toplu, Hacim Deliktaş ve ark. Akustik Rinometrik Değerlendirme İle Normal Burun. *KBB-Forum* 2004; 3 (4).
- 120.** Renato Roithmann, Pedro Demeneghi, Roberta Faggiano ve ark. Effects of posture change on nasal patency. *Rev Bras Otorrinolaringol*. V.71, n. 4, 478-84, jul./aug. 2005.
- 121.** Grymer LF, Illium, Hilberg O: Septoplasty and compensatory inferior turbinate hypertrophy: a randomized study evaluated by acustic rhinometry, *The Journal of Laryngology and Otology*, 107: 413 – 417, 1993.
- 122.** Young-Ki Kim, Jung-Ho Kang, Kun-Sik Yoon. Acoustic rhinometric evaluation of nasal cavity and nasopharynx after adenoidectomy and tonsillectomy. *Int J Pediatr. Otorhinolaryngol* 1998; 44: 215-220.
- 123.** H. Riechelmann, J. M. O'Connell, M. C. Rheinheimer ve ark. The role of acoustic rhinometry in the diagnosis of adenoidal hypertrophy in pre-school children. *Eur J Pediatr* (1999) 158: 38-41.

- 124.** Anil G, MD, Rızwan M. Ve ark. Detection of the nasal cycle with acoustic rhinometry: Techniques and applications. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 120: 238-247.
- 125.** Hasegawa M, Saito Y. Postural variations in nasal rezistance and symptomatology in allergic rhinitis. *Acta Otolaryngol (stockh)* 1979; 88: 268-272.
- 126.** Rundcrantz H. Postural variations of nasal patency. *Acta Otolaryngol (stockh)* 1969; 68: 435-443.
- 127.** McCaffrey TV, Kern EB. Response of nasal airway rezistance to hypercapnia and hypoxia in man. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1979; 88:247-252.
- 128.** Bahammam MD, Ahmed S, MRCP ve ark. Upper airway resistance syndrome: Effect of nasal dilation, sleep stage, and sleep position. *SLEEP*, Vol. 22, No. 5, 1999.
- 129.** Robert H. Stroud, MD, Steven T. Wright; Nocturnal nasal congestion and nasal resistance. *Laryngoscope* 109: September 1999. 1450-1453.
- 130.** Eberhart. Intravenous Anesthesia Provides Optimal Surgical Conditions During Microscopic and Endoscopic Sinus Surgery. *Laryngoscope*. 2003; 113 (8): 1369-1373.
- 131.** SK Chung, HJ Ahn, H-J Dhong ve ark. Kim Departments of Anaesthesiology And Pain Medicine and Departments of Otorhinolaryngology, Samsung Medical Center Sungkyunkwan University School of Medicine 135-710 Ilwon-dong, Kangnam-ku, Seoul, Korea.
- 132.** Achim G. Beule, MD, Frank Wilhelmi ve ark. Propofol versus sevoflurane: bleeding in endoscopic sinus surgery. Greifswald, Mainz, Regensburg, Germany. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* (2007) 136, 46-50.