

156688

T.C.
GENELKURMAY BAŐKANLIĐI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
ASKERİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI BAŐKANLIĐI

**KONTROLLÜ HİPOTANSİYON UYGULAMASINDA
TİVA VE İNHALASYON ANESTEZİ
UYGULAMALARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

**MUHAMMED TEKİN
TBP. YZB.**

ANKARA – 2004

ÖNSÖZ

Bu tez konusu Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Askeri Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanlığının 20 Kasım 2002 gün ve Anest. ve Rean. AD.: 0530-32-02/233 sayılı emriyle verilmiş ve çalışmalara başlanmıştır.

Ambroise Pare'ye kadar ilkel yöntemlerle kanama kontrolü sağlanıyordu. Günümüzde mikrocerrahi ve mikroskop kullanılarak ameliyatların yapılması, kanama kontrolü bakımından cerrahide daha az kanlı bir saha elde etmek amacıyla kontrollü hipotansiyonu daha da önemli hale getirmiştir.

Bu çalışmamızda, kontrollü hipotansiyon uygulamasında total intravenöz anestezi ile inhalasyon anestezi uygulamalarını karşılaştırmayı amaçladık.

Mastoidektomilerde ve timpanoplasti ameliyatlarında bu çalışmayı yaparak, cerrahın mikroskop altında daha rahat çalışmasını ve kanama miktarını en aza indirmeyi sağlamaya çalıştık. Çalışmamızda kontrollü hipotansiyon uygulamasında total intravenöz anestezi ile inhalasyon anestezisi arasındaki hemodinamik değişiklikleri, kanama miktarını ve postoperatif derlenme skorlarını karşılaştırdık.

Uzmanlık öğrenciliğim boyunca eğitimime katkıları olan, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı, Prof. Tbp. Kd. Alb. M. Erdal GÜZELDEMİR'e, Yüksek Bilim Kurulu Üyesi Prof. Tbp. Kd. Alb. A.Hikmet SÜER'e, öğretim üyeleri Prof. Tbp. Kd. Alb. Güner DAĞLI, Doç. Hv. Tbp. Alb. Ahmet COŞAR, Yrd. Doç. Tbp. Yb. M. Emin ORHAN, Yrd. Doç. Tbp. Yb. Atilla ERGİN, Yrd. Doç. Tbp. Yb. Ferruh BİLGİN, Yrd. Doç. Tbp. Yb. Ali SIZLAN, Yrd. Doç. Tbp. Kd. Bnb. Ömer YANARATEŞ ve Yrd. Doç. Tbp. Bnb. M. Uğur YÜKSEL'e şükranlarımı sunarım.

Tez danışmanım, çalışmalarımızda bizi yüreklendiren, özverili yardımlarını esirgemeyen, eşsiz zamanlarını harcayan öğretim üyemiz Doç. Tbp. Kd. Alb. Ercan KURT'a ayrıca teşekkürlerimi belirtmek isterim.

İstatistik analiz konusunda yardımlarını esirgemeyen, GATA Biyoistatistik BD. öğretim görevlisi Dr. Öğ. Yb. S. Yavuz SANİSOĞLU'na ve çalışmalarımnda yardım ve desteklerini esirgemeyen, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı ve Kulak Burun Boğaz Anabilim Dallarının tüm personeline en içten teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık dönemimde anlayışları ve destekleri için eşim Fatma'ya, doğumuyla bizleri yalnız bırakmayan biricik kızım Lara'ya sonsuz teşekkürler ederim.

İÇİNDEKİLER

I-	GİRİŞ	1
II-	GENEL BİLGİLER	2
	A- KONTROLLÜ HİPOTANSİYON	2
	1) TANIM	2
	2) TARİHÇE	2
	3) KONTROLLÜ HİPOTANSİYON UYGULAMALARI	3
	4) ORGAN FONKSİYONLARINA KONTROLLÜ HİPOTANSİYONUN ETKİLERİ	6
	5) KONTROLLÜ HİPOTANSİYONUN ENDİKASYONLARI	6
	6) KONTROLLÜ HİPOTANSİYONUN KONTRENDİKASYONLARI	7
	7) KONTROLLÜ HİPOTANSİYONUN KOMPLİKASYONLARI	8
	B- TOTAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİ (TİVA)	8
	1) PROPOFOL	12
	2) FENTANİL	18
	3) VEKURONYUM BROMİD	19
	C- İNHALASYON ANESTEZİSİ	19
	1) SEVOFLURAN	20
	2) NİTRÖZ OKSİT (N ₂ O)	24
	D- NİTROGLİSERİN	25
	E- KULAK OPERASYONLARINDA ANESTEZİ	29
	F- ANESTEZİ UYGULAMASI GEREKTİREN KULAK OPERASYONLARI	32
	G- KULAK BURUN BOĞAZ GİRİŞİMLERİNDE ANESTEZİ UYGULAMASINI DİĞER UYGULAMARDAN AYIRAN ÖZELLİKLER	33
III-	GEREÇ VE YÖNTEM	34
IV-	BULGULAR	39
V-	TARTIŞMA VE SONUÇ	48
VI-	ÖZET	60
VII-	İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY)	61
VIII-	KAYNAKLAR	62

I-GİRİŞ

Cerrahi girişimlerde, mutlaka az veya çok kanama olmaktadır. Fakat bu kanamanın yeri, miktarı, hastanın kanamaya toleransı, hastanın kan eritrosit düzeyleri çok önemlidir.

Çalışmada, cerrahi girişim sırasında kan kaybını en aza indirerek, daha az kanlı bir saha oluşturmak, cerrahın daha rahat çalışmasını sağlamak için, kan basıncını bilinçli olarak organ ve sistemlerin fonksiyonlarını bozmayacak seviyelere düşürmek için, kontrollü olarak hipotansiyon oluşturarak anestezi sağladık.

Operasyon sahasındaki kanamaların kontrolü Ambroise Pare'ye (1517-1590) kadar dayanmaktadır. Arter ve veni bağlayarak kanama kontrolünde yeni bir adım atmıştır. Daha sonra, kanama kontrolü tampon, turnike, vazokonstriktör ilaçlar, soğuk, sıcak ve pozisyon uygulamaları ile yapılmaya başlanmıştır.

Son zamanlarda TİVA tekniği anestezi pratiğinde çok sık kullanılmaya başlanmıştır. TİVA tekniğinde sürekli infüzyonla anestezik madde kan konsantrasyonunun sabit kalması, ameliyathane ortamını kirletmemesi, hastanın derlenmesinin daha iyi olması gibi avantajları vardır.

KBB ameliyatlarında, özellikle orta kulak cerrahisinde, mikroskop altında operasyon sahasının daha rahat görülebilmesi için kan basıncının, organ ve sistemleri bozmayacak seviyelere kadar düşürülmesi gerekmektedir. Bu aynı zamanda ameliyat süresini kısaltmaktadır.

Bu çalışmada TİVA tekniği ile inhalasyon anestezi tekniğini, mastoidektomilerde hipotansif anestezi uygulayarak, metabolik değişiklikleri, kan basıncı, nabız, kardiyak outputu, pH değerlerini, ameliyat süresini, cerrahi memnuniyeti ve ameliyat sonrası derlenme skorunu değerlendirerek karşılaştırmayı amaçladık.

II-GENEL BİLGİLER

A- KONTROLLÜ HİPOTANSİYON

1) **TANIM:** Cerrahi girişim sırasında daha az kanlı bir saha oluşturmak, cerrahın daha rahat çalışmasını sağlamak ve kan kaybını en aza indirmek amacıyla kan basıncının bilinçli olarak organ ve sistemlerin fonksiyonlarını bozmayacak seviyelere düşürülmesine kontrollü hipotansiyon denir (18, 93).

2) **TARİHÇE:** Cerrahi girişim sırasında kan kaybının kontrol altına alınması eskiden beri araştırılmıştır. Operasyon sırasında gelişen kanamalar, Fransız cerrah Ambroise Pare'ye (1517-1590) kadar dağlama yöntemi ile kontrol ediliyordu.

Ambroise Pare, arter veya veni bağlayarak kanama kontrolünde yeni bir adım atmıştır. Pean ve Kocher ise açılmış damar ağzlarını pensler ile tutarak bugün de kullanılan hemostaz yöntemini geliştirmişlerdir.

1917 yılında Harvey Cushing, operasyon ve anestezi uygulamasında kontrollü hipotansiyonun yararlarını açıklamıştır. Tampon, turnike ve bunlara ek olarak vazokonstriktör ilaçlar, soğuk, sıcak ve pozisyon uygulamaları ile yapılan kanama kontrollerinden sonra, kontrollü hipotansiyon uygulaması yaygınlaşmaya başlamıştır.

1944 yılında Kohlstadt ve Page, arteriotomi ve reinfüzyon yöntemlerini tanımlamışlardır.

1946 yılında Gardner, klinik uygulamayı başlatıp arteria dorsalis pedisten arteriotomi yapılarak sistolik kan basıncını 140 mmHg'dan 100 mmHg'ya düşürmüştür.

1948 yılında Gillies, hipotansiyon oluşturmak amacıyla total spinal bloğu uygulamıştır.

1949 yılında Randall, tiyofonyum derivelerinin hipotansif etkilerini gözlemlemiştir.

1950'de Davidson, methonyum'u kullanarak kontrollü hipotansiyon oluşturmaya çalışmıştır.

1951 yılında Bromage, total epidural blokaj yöntemini kullanarak kontrollü hipotansiyon oluşturmaya çalışmıştır.

1952 yılında Enderby, ilk olarak sempatolitik ve adrenolitik ajan olan trimetafanı kullanmıştır (38).

1953 yılında Boven, hekzamethonyum bromidi kullanarak ortalama arter basıncını 50 mmHg'ya düşürmüştür (18, 93).

3) KONTROLLÜ HİPOTANSİYON UYGULAMALARI: Kanamaya etki eden birçok faktör vardır. Bunlar üç ana başlık altında toplanırlar (18).

1- Hastaya ait faktörler:

- a. Damarsal faktörler; dolaşım hacmi, kan basıncı, damarların fiziksel durumu ve damarsal patolojilerdir.
- b. Hematolojik faktörler; koagülasyon mekanizmaları, trombosit sayıları, hüморal faktörler, karaciğer hastalığının olması, purpuralar ve hemofili gibi hastalıklardır.
- c. Dokuların durumları; anatomik durumu, vaskülaritesi, fizyolojik değişiklikleri, skar ve inflamasyon gibi durumlardır.
- d. Nörojenik faktörler.
- e. Hormonal ve metabolik faktörler; hormonlar, vitaminler, pH, pCO₂ ve pO₂ sayılabilir.

2- Cerrahi faktörler: Kullanılan yöntemler; şok durumu, transfüzyon reaksiyonları, turnike kullanımıdır.

3- Anestezik faktörler:

- a. Kullanılan ajanlar; kanama pıhtılaşmaya etkileri, anestezi derinliğine etkileridir.
- b. Kullanılan yöntemler; kontrollü solunum, artmış intrapulmoner basınç, hipoksidir.
- c. Kullanılan adjuvan ilaçlardır.

Kan basıncını kontrol eden üç ana faktör, pirimer, sekonder ve tersiyer faktörlerdir (18):

Pirimer faktörler; kardiyak output, total periferik rezistans, dolaşımdaki kan hacmi, damarların elastikiyeti ve kan vizkositesidir.

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

Tersiyer faktörler; hormonal ve postural faktörler etkilidir.

Kontrollü hipotansiyonda kan basıncındaki düşme kontrol edilebilir olmalı ve istendiği anda geri döndürülebilmelidir (18, 53).

Etkin ve emniyetli bir hipotansiyon oluşturmak için uyulması gereken genel kurallar şunlardır:

- a. Hasta seçimi: Endikasyon iyi konmalıdır.
- b. Kan hacmi: Hastaların hemoglobin düzeyi ve kan hacmi yeterli olmalıdır. Hemoglobin 10 g/dl'nin üstünde olmalıdır.
- c. Operasyon sırasında kaybolan kan yerine konmalıdır.
- d. Postür: Operasyon sırasında en uygun postür kullanılmalıdır. Hastanın başı 30 dereceden fazla yukarı getirilmemelidir.
- e. Kan basıncını kontrol eden faktörler iyi bilinmelidir.
- f. Hipotansiyon oluřturma yöntemi ve düzeyi önceden belirlenmelidir.
- g. Anestezik ajanların etkileri önceden dřnlmelidir.
- h. Kontrollü solunum uygulanmalıdır.
- i. Kontrollü hipotansiyon uygulamasına son verilmesi, kanama kontrolü yapılacağı zaman olmalıdır.
- j. Postoperatif dönemde hasta en az 6 saat süre ile izlenmelidir (18).

Anestezi uygulamasında kontrollü hipotansiyon yöntemleri şunlardır:

- a. Kontrollü olarak dolařan kan volümünü azaltmak: Arteriyotomi.
- b. Periferik rezistansı azaltmak amacı ile kimyasal blok:
 - I. Spinal blok
 - II. Epidural blok
- c. Sadece periferik rezistansı azaltmak amacı ile farmakolojik yöntemler:
 - I. Gangliyon blokajı (Methonyum)
 - II. Adrenolizis (Fentolamin)
 - III. Periferik vazodilatatörler (sodyum nitroprussid, hidralazin, nitrogliserin, adenozin)
- d. Hipotermik hipotansiyon:
 - I. Dondurmak
 - II. Farmakolojik hibernasyon (Farmakolojik olarak sempatik inhibisyon ile metabolizmanın düşürülmesi)
- e. Kardiyak outputu azaltmak:

Kontraktilitenin azaltılması;

 - I. Derin genel anestezi uygulanması

II. Prokain ve prokainamid

Venöz dönüşün azaltılması;

I. Farmakolojik venöz göllenme

II. Pozitif basınçlı solunum

f. Kombine girişimler:

I. Ganglion blokajı

II. Kontrollü solunum

III. Kontrollü pozisyon (18).

Kontrollü hipotansiyon oluşturmak için kullanılan ilaçlar (93):

1- İnhalasyon anesteziikleri,

4- İntravenöz ilaçlar:

- a. Sodyum nitroprusid
- b. Nitrogliserin
- c. Trimetafan komsilat, pentolonyum
- d. Trimetafan ve nitroprusidin kombine edilmesi
- e. Hidralazin
- f. Adenozin ve adenozin trifosfat
- g. Prostaglandin E₁
- h. Kombine alfa ve beta blokörler
- i. Kalsiyum kanal blokörleri
- j. Esmolol

Kontrollü hipotansiyonun izlenmesinde ortalama kan basıncı (OAB) sistolik kan basıncı (SAB) ve diastolik kan basıncından (DAB) daha emniyetlidir (64).

$$OAB = DAB + (SAB - DAB) / 3$$

Hauser ve Turner yaptıkları çalışmalarda, 60 mmHg'nın üzerinde OAB'nı "orta hipotansiyon", bunun altını ise "derin hipotansiyon" olarak tanımlamışlardır (31, 73). Genellikle derin hipotansiyona ihtiyaç duyulmamaktadır.

Beyin otoregülasyonu OAB 50-150 mmHg değerleri arasında sabit kalır. Uygulanan anestezi ve farmakolojik yöntemler beyin otoregülasyonunu etkileyebilir (18, 72, 93, 96).

4) ORGAN FONKSİYONLARINA KONTROLLÜ HİPOTANSİYONUN ETKİLERİ: OAB'nın düşürülmesi için kullanılan yöntemler vücudun çeşitli organlarında değişik etkiler oluşturlar.

BEYİN VE SİNİR SİSTEMİ: Kontrollü hipotansiyon beyin dolaşımında kalıcı değişikliklere neden olmamaktadır. Hipotansiyonun alt sınırını belirlemeye yönelik çalışmalarda, diğer organların da beyin kadar duyarlı olduğu ortaya çıkarılmıştır (93).

Kullanılan hipotansif ajanların beyin kan akımını etkileyerek beyin perfüzyonunu değiştirdiği bilinmektedir (78, 113). Beynin metabolizması 50-65 mmHg'lık bir kan basıncında normaldir (63). Normal OAB 90 mmHg kabul edilirse OAB'nda %30'luk bir düşme beyin kan akımında herhangi bir azalmaya neden olmamaktadır (5, 57).

KALP: Kontrollü hipotansiyon sırasında koroner kan akımı normal olmalıdır. Koroner arter stenozu olan hastalar farklı ajanlara farklı cevaplar vermektedirler (9, 18, 45, 77). Ciddi koroner arter hastalığı olanlar hipotansiyonu iyi tolere edemezler (18, 93).

KARACİĞER: Karaciğerin kan akımı, portal ven ve arteriyel sistemden kaynaklanarak sinüzoidlerde göllenir. Karaciğerin otoregülasyonu çok azdır. Ortalama arter basıncı (OAB) 50-60 mmHg'ya kadar olan değerlerde iyi tolerans göstermektedir.

BÖBREKLER: Glomerüler filtrasyon kan basıncındaki düşme ile azalacaktır. Yaklaşık 50 mmHg OAB'nda duracaktır. Böbreğin metabolik gereksinimlerini karşılamak için böbrek perfüzyonu OAB çok düşünceye kadar etkilenmeyecektir. Basınç artığında böbrek fonksiyonları geri dönecek ve eski işlevselliğini sağlayacaktır (93).

AKCİĞERLER: Fizyolojik ölü boşluk artmıştır (17). İn hale edilen karışımda oksijen miktarı (FiO_2) %40-50 oksijen konsantrasyonu daima sağlanmalıdır (17).

GÖZ: OAB'daki azalmaya bağlı olarak, göz içi basıncı da azalır. Kontrollü hipotansiyonun komplikasyonlarından biri de görüntü kararması ve körlüktür (93).

DERİ VE KASLAR: İskelet kasına giden kan akımı artarken, deriye giden kan akımı azalır. Kontrollü hipotansiyon bu dokularda hasar yapmamaktadır.

5) KONTROLLÜ HİPOTANSİYONUN ENDİKASYONLARI:

1- Tehlikeli hipertansiyonu kontrol etmek amacıyla,

2- Kanama kontrolü amacıyla;

a. Arteriyel kan basıncını düşürerek kanamayı azaltmak,

b. Aşırı kan kaybına bağlı hipotansiyona fizyolojik cevap olarak ortaya çıkan vazokonstriksiyonu önlemek amacı ile :

- I. Vasküler tümör,
 - II. Anevrizma,
 - III. Arteriyo venöz fistül,
 - IV. Büyük damar cerrahisi,
 - V. Büyük eviserasyon girişimleri,
 - VI. Büyük miktarda kan kaybına neden olabilecek girişimler,
 - VII. İntrakraniyal cerrahi vakalar,
- 3- Travma ve refleksleri azaltmak amacıyla,
 - 4- Kaybedilecek kanın yerine konamayacağı vakalarda,
 - 5- Pulmoner hipertansiyona bağlı sekonder pulmoner ödemin tedavisinde,
 - 6- İntrakranial cerrahi girişimlerde beyin volümünü azaltarak daha iyi ve kolay bir saha elde etmek amacıyla,
 - 7- Mikroskop kullanılan cerrahi girişimlerde, temiz bir operasyon sahası sağlamak için kontrollü hipotansiyon uygulanabilir (6, 18).

6) KONTROLLÜ HİPOTANSİYONUN KONTRENDİKASYONLARI:
Kontrollü hipotansiyonda, ilaçların varlığını izleme ve monitorizasyon yöntemlerinin gelişmesi nedeni ile kontrendikasyonlar azalmaktadır:

- a. Ağır kardiyak hastalığı olanlar,
- b. Arteriyoskleroz,
- c. Karaciğerin parankim hastalıkları,
- d. Böbreğin parankim hastalıkları,
- e. Dejeneratif santral sinir sistemi hastalıkları,
- f. Diyabetes mellitus,
- g. Esansiyel hipotansiyon veya esansiyel hipertansiyonunun olması,
- h. Düzeltilemeyen anemi,
- ı. Şok veya preoperatif kanamanın olması,
- i. Hipovolemi,
- j. Steroid tedavileri,
- k. Konu hakkında yeterli bilgi ve becerinin olmaması,
- l. Yetersiz sıvı ve kan desteği,
- m. Kayıpların yerine hızlı konamaması,

n. Ekip çalışmasının yetersiz olması kontrollü hipotansiyonun kontrendikasyonlarıdır.

7) KONTROLLÜ HİPOTANSİYONUN KOMPLİKASYONLARI: Hasta seçiminin iyi yapılması ve monitorizasyonun yakından izlenmesi sonucu komplikasyonlar en aza inmiş durumdadır:

- a. Uygun olmayan hemostaza bağlı reaksiyonel hemoraji,
- b. Postoperatif periyotta uzamış depresyon,
- c. Serebral ve koroner arterlerde tromboz,
- d. Postoperatif oliguri veya anuri,
- e. Serebral hasar,
- f. Ameliyat sonrası rebound hipertansiyon,
- g. Kardiyak arrest kontrollü hipotansiyonun en önemli komplikasyonudur (18).

Kontrollü hipotansif anestezinin en ciddi komplikasyonları beyin, kalp ve böbrekler ile ilgili olanlardır. Bu organlarla ilgili olarak serebral damar trombozu, santral retinal arter trombozu, beyin iskemisine bağlı hasar gibi durumlar hemen hemen arteriyosklerotik hastalara özgüdür (18).

Herhangi bir damar fark edilmezse ameliyat sonrası daha ciddi kanamalara neden olur. Bu nedenle, operasyon bitiminden önce OAB mutlaka ilk giriş değerlerine getirildikten sonra kanama kontrolü yapılarak kapatılmalıdır.

Hipotansiyon süresince, inhale edilen karışımda FiO_2 'nin %50'nin altına düşmediği, radial nabız trasesinin sürekli olarak gözlenebilir olduğu, pulsasyonun gözlendiği, endtidal karbondioksit ($EtCO_2$) düzeyinin sürekli kontrol edildiği, kardiyak fonksiyonların noninvaziv olarak monitorize edildiği, invaziv veya noninvaziv kardiyak output ölçüldüğü ve hasta seçiminin iyi yapıldığı durumlarda, oluşabilecek komplikasyonlar da en az olacaktır (6, 18).

Hipotansiyonun süresi komplikasyon oluşumunda önemlidir. En uzun süre olarak 90 dakika önerilmektedir (6, 18).

B- TOTAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİ (TİVA)

İnhalasyon anesteziklerinin bazı sakıncaları dikkate alınarak, büyük ve uzun süreli cerrahi girişimlerde de ağırlıklı olarak intravenöz anestezik kullanımı yaygınlaşmaktadır. İntravenöz anesteziklerin en önemli özellikleri, lipofilik olmaları nedeniyle beyine çok hızlı bir şekilde diffüze olmaları ve intravenöz enjeksiyondan sonra oluşan plazma düzeylerinin

trifazik olmasıdır. İlk fazın yarılanma ömrü birkaç dakikadır. İkinci fazın yarılanma ömrü yaklaşık 15-30 dk.'dır. Son fazın yarılanma ömrü ise birkaç saat veya daha uzundur. Bu ilaçların eliminasyonu, etki sürelerinden bağımsız bir hızda karaciğerde biyoinaktivasyon şeklinde olur (68).

TİVA, intravenöz ajanın infüzyon şeklinde verilmesi ile sağlandığı dengeli bir anestezi şekli olarak tanımlanabilir. Bu yöntem hızlı, kolay ve güvenilir bir anestezi sağlarken, genellikle daha ekonomik olmaktadır (2).

TİVA'de hedef, infüzyon ve eliminasyon hızını dengeleyerek, belirli ve yeterli bir plazma düzeyi sağlamaktır (Tablo-I) (8). Böylece anestezinin çok yüzeysel olması ve hastanın olayların farkına varması ya da çok derin olması ve derlenmenin gecikmesi önlenir. TİVA uygulamasını güçleştiren en önemli neden infüzyon hızının ayarlanabileceği kesin bir parametre bulunmayışıdır (2).

TİVA'de ilacın düzenli ve kontrollü bir infüzyon şeklinde verilebilmesi için dereceli infüzyon seti, infüzyon pompası veya enjektör pompası gibi aygıtlar gerekmektedir .

TİVA tekniği için propofol en yaygın kullanılan ajandır. Derlenme zamanı tek doz propofol ile karşılaştırıldığında daha uzun olmakla birlikte, bu barbitüratlarda olduğundan daha kısadır (118).

Tablo-I: Hipnotik veya sedasyon amaçlı kullanılan intravenöz ajanların infüzyonunda terapötik kan konsantrasyonları (8):

İLAÇ ADI	MAJOR CERRAHİ	MİNÖR CERRAHİ	SEDASYON	UYANMA
Tiyopental	10-20 µg/ml	10-20 µg/ml	4-8 µg/ml	4-8 µg/ml
Metohexital	6-15 µg/ml	5-10 µg/ml	1-3 µg/ml	1-3 µg/ml
Propofol	4-6 µg/ml	2-4 µg/ml	1-2 µg/ml	1-1.5 µg/ml
Midazolam	100-200 ng/ml	50-200 ng/ml	40-100 ng/ml	50-150 ng/ml
Etomidat	500-1000 ng/ml	300-600 ng/ml	100-300 ng/ml	200-350 ng/ml
Ketamin	1-4 µg/ml	0.6-2 µg/ml	0.1-1µg/ml	Mevcut değil

TİVA, inhalasyon anestezisine göre daha avantajlıdır. TİVA uygulamasının inhalasyon anestezisine göre en önemli avantajı, indüksiyon ve uyanmanın çok belirgin olarak kısa olmasıdır (81).

TİVA' de, propofol, yaygın kullanılan volatil anestezi ajanları gibi bilincin hızla geri dönmesine ve psikomotor fonksiyonların güzel bir şekilde derlenmesine olanak sağlar.

TİVA, tek akciğer anestezisi, ciddi hastalık veya travmatize hastalar gibi yüksek oksijen konsantrasyonu verilmediği takdirde hipoksemi gelişebilecek durumlarda kullanılır. Ayrıca laringoskopi ya da bronkoskopi gibi volatil anestezi ajanlarının dağılımının güç olacağı girişimlerde de avantaj sağlar. Orta kulak ameliyatları, uzun bağırsak ameliyatları veya yüksek intrakraniyal basınçlı hastaların ameliyatları gibi klinik sebeplerle N₂O kaçınılması gereken durumlarda da TİVA kullanılabilir (118).

Ayarlanabilir pompalar sayesinde, intravenöz anestezi ajanlarının konsantrasyonları anestezi tarafından operasyon sırasında değiştirilebilmektedir. Bu konsantrasyon ayarlamaları; hastanın fizyolojisi ve diğer adjuvan ilaçlara bağlıdır.

TİVA'de kullanılan teknikleri üç başlık altında inceleyebiliriz:

Aralıklı İnfüzyon: İlacın plazma konsantrasyonu, oluşturduğu anestezi etkideki geniş çaplı farklılıklar nedeniyle, kas gevşetici kullanılmamış, kısa süreli girişimlerde uygun olmaktadır.

Elle İnfüzyon Tekniği: Yeterli infüzyon oranı; eğer ilacın plazma klirensi önceden biliniyor ve plazma konsantrasyonu önceden hesaplanmışsa başarılı olur. İnfüzyon oranı aşağıdaki formülle hesaplanabilir:

$$\text{İnfüzyon oranı } (\mu\text{g/dk}) = \text{sabit plazma konsantrasyonu } (\mu\text{g/ml}) \times \text{klirens (ml/dk)}$$
Buradaki güçlük, klirensin değişkenliğine ve hastalardaki klirens oranına bağlıdır. Aktive plazma konsantrasyonu, planlanan konsantrasyondan düşük veya yüksek olabilir.

Ayarlanabilir İnfüzyon Tekniği: Farmakokinetik bilgiler ile gerekli infüzyon oranı belirlenir ve zaman aralığı belli programlı cihazlar ile hesaplanmış hedef plazma konsantrasyonuna ulaşılır. İlaç şırınga sistemi ile infüze edilir. Anestezi sadece hedef konsantrasyonu belirler ve cerrahi sırasındaki klinik bulgulara göre değişiklikler yapar.

Propofol için yaygın uygulama 1 mg/kg bolus dozu takiben ilk 10 dakikada 10 mg/kg/sa, daha sonraki 10 dakikada 8 mg/kg/sa ve sonraki süre boyunca 6 mg/kg/sa şeklindedir.

TİVA' da kullanılan modern intravenöz anestezi ajanları; hızlı etkili, kolay titre edilebilir ajanlardır. Redistribüsyon ve metabolizmaları ile vücuttan kolayca atılabilmektedirler.

Son zamanlarda TİVA' ya olan ilgi artmıştır. İntravenöz anestezi ajanlarıyla hızlı başlangıç, dağılım ve atılım olabilmektedir. İlaç kinetiği ve dinamiğinin anlaşılması ile yeni

ve kısa etkili ajanlar için kapalı, titrasyona izin veren dağıtım sistemleri geliştirilmiştir. Bunlar, volatil ajanların vaporizörleri gibi güvenli olarak infüzyonun ayarlanmasına olanak vermektedir.

Volatil ajanlarla ilgili kaygı, atık gazların hastane personeline mutojenik, teratojenik etkileridir. Volatil ajanlara bağlı renal ve hepatik toksisiteden, TİVA ile kaçınılabılır. Ancak intravenöz anestezi ajan ya da onu taşıyan solüsyonun toksisite potansiyeli göz önüne alınmalıdır. Özellikle yoğun bakımlarda anaflaktoid, anaflaktik ve idiyosenkrazik reaksiyonlar; volatil ajanlarla olan renal ya da hepatik toksisiteden daha sık ortaya çıkar.

Bazı hastalarda; bazı ya da tüm volatil ajanlar kontrendikedir ve genel anestezi alacaksa TİVA belki de tek seçenektir.

Malign hipertermi riski, tekrarlayan anestezi uygulamaları, bazı siyanotik konjenital kalp hastalıkları, hepatik ya da renal yetmezlik durumlarında volatil ajan kullanımı mutlak ya da rölatif kontrendikedir.

İdeal bir anestezi ajanının özellikleri şöyle sıralanabilir:

- a. Sudaki çözeltisi oda sıcaklığında uzun süre stabil kalabilmelidir.
- b. Enjeksiyonu ağrısız olmalıdır.
- c. Nonirritan olmalıdır.
- d. Bir sirkülasyon süresinde, hızla uyutmalıdır.
- e. Solunum, kardiyovasküler ve motor yan etkileri minimum olmalıdır.
- f. Uyku, amnezi, analjezi oluşturmali ve kas tonüsünü azaltmalıdır.
- g. Hızla dağılmalı ve inaktif metabolitlere dönüşmelidir.
- h. Adrenal ya da immünsüpresyon özelliği olmamalıdır.
- i. Anaflaktoid ve otoalerjik reaksiyonlar için çok düşük uyarıcı özelliği olmalıdır.

TİVA uygulanan her bir hasta için bolus ya da infüzyon dozu, yaş, kilo, başka bir hastalığının olup olmadığı ve organ yetmezliğinin varlığı dikkate alınarak hesaplanmalıdır.

TİVA malign hipertermi riski olan hastalarda güvenle kullanılabilir.

TİVA uygulamasında farmakokinetik özellikleri ve az yan etkisi olması bakımından en çok kullanılan ajan propofoldür. Propofol sıklıkla narkotik analjezik ajanlarla kombine edilerek kullanılırlar.

1) **PROPOFOL:** Propofolün sentez çalışmaları 1970’de başlamıştır. 1977’de ilk klinik deneme yapılmış ancak anaflaktik reaksiyon görülmüştür. Daha sonra, günümüzde kullanılan emülsiyon 1989’ da elde edilmiştir (103).

Propofol diğer hipnotik maddelerle yapısal benzerliği olmayan çabuk ve güvenilir hipnoz oluşturan, gama amino bütirik asit reseptörleri (GABA) üzerinden etkili olan bir ajandır. Aynı zamanda benzodiazepinlerin bağlandığı yerden daha uzak bir bölgede GABA ile düzenlenen geçişi artırması son zamanlarda tespit edilmiştir (69).

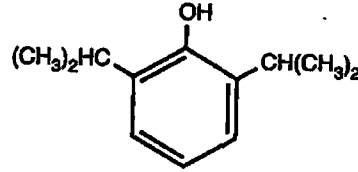
İndüksiyon ve idame ajanı olarak kabul edilen propofol son yıllarda beyin cerrahisi, pediyatrik anestezi ve yoğun bakım sedasyonuna kadar pek çok klinik endikasyonunu genişletmiştir. Propofol infüzyonu; hızlı temizlenme, hızlı derlenme ve antiemetik etkileri nedeniyle pediyatrik kardiyak anestezi ve by-pass operasyonlarında, günü birlik pediyatrik cerrahide, kulak burun boğaz ameliyatlarında ve şaşılık cerrahisinde kullanılabilir. Tanısal radyolojide, propofol sedatif ve anestezik ajan olarak kullanılmaktadır. Ayrıca kemik iliği örneklemeye, lomber ponksiyon, pansuman değiştirme ve radyoterapi gibi tanısal ve tedavi edici tıbbi prosedürlerde de kullanılmaktadır.

Yumuşak ve hızlı indüksiyon sağlayan bu yeni intravenöz (İV) anestezik ajan kısa yarılanma ömrü ile hızlı derlenme sağlar. Kas tonusunu azaltıp, kardiyovasküler ve solunum depresyonu yaparak hızlı, yumuşak anestezi indüksiyonu oluşturur. İndüksiyon sırasında dozu 2.5-4 mg/kg olarak tavsiye edilir. Premedikasyon almamış hastalarda bu doz daha fazladır. Hızla ve çabuk uyuttuğu ve hızlı redistribisyona bağlı hızla derlenme sağladığı için tercih edilir. Uzun süren infüzyondan sonra derlenme nispeten yavaş olur. Çünkü özellikle yağ dokusundan olmak üzere pek çok dokudan, bu lipofilik ilacın yavaş perfüzyonu söz konusudur. Propofolün hedef kan konsantrasyonu, 4-6 µg/ml’ dir. Propofolün dozu; eğer N₂O kullanılıyorsa, opioid ya da sedatif ilaç verilmişse, rejyonel anestezi desteği uygulanmışsa daha az olur. Soya fasülyesi emülsiyonunda formüle edildiğinden beri anaflaktik reaksiyona rastlanmamıştır.

a) **FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ:** Propofol; (2,6-diisopropylfenol), bir fenol halkasına bağlı iki isopropil grubundan oluşmaktadır (Şekil-1) (87).

Alkilfenol grubunun yan bağ uzunluğu; ajanın etkisini, indüksiyon ve derlenme karakteristiklerini oluşturmaktadır. Propofol suda erimez. Ancak %1’ lik aköz solüsyonu (soya yağı, gliserol, yumurta lesitini içeren sudaki emülsiyon şekli) İV uygulama için uygundur. Bu formülasyon, enjeksiyon sırasında lidokain kullanımını gerektiren bir ağrıya

neden olmaktadır (114). Koruyucu madde içermediği için uygulama sırasında steriliteye dikkat edilmelidir. Analjezik özelliği yoktur. Subanestezik dozlarda sedasyon, amnezi ve antiemetik etki oluşturur. Histamin salınımına yol açmaz. Uygulamalarında enjeksiyon ağrısı, myoklonus, apne, hipotansiyon, nadiren de flebit izlenir (102).



Şekil-1: Propofolün kimyasal yapısı

Sadece intravenöz uygulama için uygundur. Yüksek lipofilik özelliği ile hızlı etki oluşturur. Uygulama sonrası dağılım yarı ömrü 2-8 dk, redistribisyon yarı ömrü 30-60 dk (102), eliminasyon yarı ömrü ise 1-3 saattir. Metabolik temizlenme tiyopentalden 10 kat daha hızlıdır (7).

b) ORGAN SİSTEMLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ: Kardiyovasküler sistem; SVR'yi, kardiyak kontraktiliteyi ve ön yükü azaltarak, arteriyel basıncı düşürmesidir (105, 109). Sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB) ve ortalama arter basıncında (OAB) % 24-40 oranında düşmeye yol açar (102).

Miyokardiyal depresyon ve periferik vazodilatasyona bağlı oluşturduğu kardiyovasküler depresif etkisi tiyopentalden daha fazladır (8). Arteriyal vazodilatasyonu; damar düz kasına direkt etki ve sempatik aktivite ile oluşturur. Baroreseptör refleksle tansiyon düşerken kalp atım hızında minimal artışa yol açar (8). Nabız ve kardiyak debi değişiklikleri, sağlıklı kişilerde geçici ve önemsizdir (91).

Solunum sistemi; İndüksiyon dozundan sonra, doza bağlı olarak %25-35 oranında apne oluşturan solunum depresanıdır. İnfüzyonunda tidal volüm ve solunum oranı azalır. Karbondioksit (CO₂) birikimi ve hipoksiye solunumsal cevabı deprese eder.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlarda bronkodilatasyon yapar, ancak hipoksik pulmoner vazokonstiksüyona etki etmez (8).

Santral sinir sistemi; propofolün serebral kan akımı ve intrakraniyal basınç üzerine etkileri düşürme yönündedir. Artmış intrakraniyal basınçlı hastalarda; serebral arter basıncındaki düşme, intrakraniyal basınçtaki düşmeden daha çok olabilir ve bu da serebral perfüzyon basıncında önemli oranda azalmaya neden olabilir.

Antikonvülsan etkisi yoktur. Propofol ayrıca intraoküler basıncı da düşürür (87).

Postoperatif dönemde bulantı ve kusma insidansını azaltmaktadır. Bu etkisini; antidopaminerjik aktivite, kemoreseptör triger zon ve vagal nükleus depresyonu, olfaktor korteksten aspartat ve glutamat salınımının depresyonu, area postrema serotonin konsantrasyonunu azaltarak oluşturur (8).

Yanık, diyare ya da major sepsisli hastalar gibi çinko defekti olabilecek hastalarda uzun süreli infüzyonla kullanılacaksa çinko replasmanı yapılmalıdır (103).

Tablo-II' de propofolün TİVA'deki kullanım dozları görülmektedir (88). Terapötik propofol konsantrasyonu, cerrahi stimulusun yoğunluğuna göre düzenlenir.

Tablo-II: Propofolün intravenöz anestezideki kullanım dozları

UYGULAMA	YOL	DOZ
İndüksiyon	İV	1-2.5 mg/kg
İdame infüzyon	İV	50-100 µg/kg/sa

Hipotansif anestezide ideal anestezi tekniği; hızlı etki başlangıçlı olmalı, koruyucu reflekslerde, psikomotor ve bilinç fonksiyonların da hızlı derlenme sağlamalıdır. Ayrıca postoperatif yan etki insidansı minimal olmalıdır. Uygun derlenme dönemi ve düşük yan etki profili ile propofol son derece popüler anestezik halini almıştır.

Üç saati aşan günü birlik gelişimlerde, anestezi idamesinde propofol-N₂O kullanımı ile derlenme isofluran-N₂O kullanımına göre daha hızlı olmaktadır (117). Daha kısa süreli girişimlerde fark bulunamamıştır.

Propofol içeren total intravenöz anestezi (TİVA) tekniği, diğer intravenöz anestezik ajanlarla karşılaştırıldığında, hızlı derlenme ve psikomotor testlerde yüksek performans sağladığı gözlenmiştir.

Propofolle anestezi indüksiyonunda kalp atım hızı %10-20 oranında düşmektedir. İdamenin intravenöz veya inhalasyon ajanı ile yapılması bu cevabı etkilememektedir. OAB %10-25 oranında düşüş gözlenir (107).

Propofol; farengeal ve larengeal refleksleri, tiyopentalden daha etkili inhibe etmektedir.

Propofol içeren TİVA, öksürük ve hıçkırık reflekslerinde azalma gibi avantajlara sahip bulunmuştur. Yine postoperatif bulantı ve kusma daha az gözlenmiştir (31).

Propofol; günü birlik hastalar, laringeal mask airway uygulamalarında, total intravenöz anestezi ve sedasyonda popüler İV anestezi ajanıdır. Kusmayı önler, kas gevşeticisiz entübasyona imkan verir.

Bununla birlikte enjeksiyon sırasındaki ağrı yaygın problemdir ve hastalar için endişe vericidir. Küçük venlerde daha fazla ağrı meydana gelmektedir.

Erişkinler için insidans % 28-90 iken (83) çocuklarda bu oran % 28-85 arasındadır (114). Küçük çocuklarda bu insidans hem daha yüksek hem de ağrı şiddeti daha fazladır.

Cinsiyet açısından bir fark yoktur. Enjeksiyon ağrısı diğer İV anestezi ajanlarda şöyle bulunmuştur: Tiyopentalde % 7, metohexitalde % 12-64, diazepamın organik bileşiği olan propilen glikol (valium)' da % 37, fakat diazepam soya fasülyesi yağında formüle edildiğinde (diazemuls) % 0, midazolamda % 1, etomidatta % 24-68 bulunmuştur (114).

Enjeksiyonda ağrı ya hemen ya da gecikmiş olarak ortaya çıkar. Hemen ortaya çıkan ağrı muhtemelen direkt iritan etkiye bağlıyken gecikmiş ağrı kinin kaskadının aktive olmasına bağlıdır (114).

Enjeksiyon ağrısını engellemek için sorumlu tutulan faktörlere yönelik pek çok çalışma yapılmış ve değişik sonuçlar alınmıştır:

Değişik çalışmalarda, geniş venlerde ağrının daha az olduğu görülmüştür. Bunun sebebi olarak da ilacın endotele temasının azalması gösterilmiştir. Aspirin ve nonsteroid antiinflamatuar ilaç kullanımı ile ilgili değişik çalışmalar yapılmıştır. Ancak, ağrı mekanizmasına prostaglandin sentezinin etkisi söz konusu değildir.

Premedikasyonda kullanılan ilaçların aditif etkisiyle, ağrı eşiğinin yükselebileceği öne sürülmüştür. Enjeksiyon yavaşsa endotele temasın uzun sürmesine bağlı komponent aktivitesi sonucu mediyatör salınımı artmakta ve ağrı fazla olmaktadır. Beraberinde verilen sıvının hızı azsa yine ağrı daha fazla olmaktadır.

Lokal anesteziyelerden prilokain ve prokain kullanımında, ağrıda anlamlı azalma görülmüştür. Propofolün dilüsyonu, ağrıyı oldukça azaltmıştır.

Propofolün ısısı ile ilgili yapılan değişik çalışmaların sonuçları çelişmektedir. Kısa etkili opioidlerle ağrının azaldığı gözlenmiştir.

Antiemetik ve zayıf lokal anestezi özelliği olan metaklopramid ağrı insidansını değiştirmemiştir.

Gliseroltrinitrat, venodilatasyona yol açarak ven akımını artırıp, ven duvarı ile propofolün temasını azaltarak ağrıyı azaltmıştır.

Tiyopental, santral ve periferik aktivasyona bağılı olarak, ketamin ise periferik lokal anesteziik etki ile ağırı yolu blokajına bağılı ağırıyı azaltmaktadır.

Şırınga materyeli ile ilgili yapılan çalışmalarda cam şırıngada ağırının daha az olduğı görülmüştür. Kan aspirasyonunun lidokainle benzer etki oluşturduğı görülmüştür (114).

Lidokainle ilgili çok çalışma yapılmış ve klinik uygulamada kullanılmıştır. Etkisini lokal anesteziik özelliğinden yararlanarak ortaya çıkarır.

Yapılan çalışmalarda propofol uygulamasından hemen önce yapılan lidokainin ağırıyı belirgin olarak azalttığı görülmüştür. Yine yapılan çalışmalarda değışik miktarlarda lidokainin propofol içine karıştırılmasının ağırıyı azalttığı ve lidokainin etkisinin kilodan bağımsız olduğı belirtilmiştir. Bu iki yöntem karşılaştırıldığında ise propofol içine lidokain karıştırılmasının daha etkili olduğı tespit edilmiştir (114).

Tablo-III' de mevcut intravenöz ajanlarla propofolün organ sistemleri üzerine etkilerinin karşılaştırılması görülmektedir (87).

c) BİYOTRANSFORMASYON VE TOKSİSİTE: Karaciğerde konjugasyon sonucu suda çözünen sülfat ve inaktif metabolitlere ayrışır ve böbreklerden atılır (8). Farmakokinetiğı orta dereceli sirozdan etkilenmemektedir. Kronik renal yetmezlik ana ilacın atılımını etkilememektedir (8, 75).

d) İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ: Propofol kas gevşeticilerle etkileşmez. Eş zamanlı propofol verildiğinde fentanil ve alfentanil plazma konsantrasyonları yükselebilir (91).

Tablo-III: Propofolün mevcut intravenöz ajanlarla organ sistemleri üzerine etkilerinin karşılaştırılması

ANESTEZİK İLAÇLAR	KARDİYO-VASKÜLER		RESPIRATUAR			SEREBRAL	
	KALP HIZI	OAB	VENTİL-ASYON	BD	SKA	SOT	IKB
BARBİTÜRATLAR							
Tiyopental	++	--	+++	-	+++	+++	+++
Tiyamilal	++	--	+++	-	+++	+++	+++
Metohexital	++	--	+++	0	+++	+++	+++
BENZODİAZEPİNLER							
Diazepam	0/+	-	--	0	--	--	--
Lorazepam	0/+	-	--	0	--	--	--
Midazolam	+	--	--	0	--	--	--
OPIOİDLER							
Meperidin	+	*	---	*	-	-	-
Morfin	--	*	---	*	-	-	-
Fentanil	--	-	---	0	-	-	-
Sufentanil	--	-	---	0	-	-	-
Alfentanil	--	--	---	0	-	-	-
Remifentanil	--	--	---	0	-	-	-
KETAMİN	++	++	-	+++	+++	+	+++
ETOMİDAT	0	-	-	0	---	---	---
PROPOFOL	0	---	---	0	---	---	---
DROPERİDOL	+	--	0	0	-	0	-

OAB: Ortalama Arter Basıncı

0 = Etki yok

BD : Bronkodilatasyon

0/+ = Değişiklik yok veya bir miktar artma

SKA : Serebral kan akımı

- = Azalma (az, orta, çok)

SOT : Serebral oksijen tüketimi

+ = Artma (az, orta, çok)

IKB : İntrakraniyal basınç

2) **FENTANİL:** Fentanil, etkisi hızlı başlayan, etki süresi kısa olan, potansi yüksek bir opioid analjeziktir. Yapısı meperidine benzer, ama meperidin türevi değildir. Sentetik bir opioiddir. Kimsasal ismi “N-(phenethyl-4- piperidyl) propionanilide” dir. Birçok solüsyonla birlikte kullanılabilir. Fakat tiyopental metoheksital gibi ilaçlarla uyumsuzluğu vardır bu nedenle birlikte verilmemelidir.

Fentanil morfine göre 75-125 kez daha güçlü bir analjezik etkiye sahiptir. Lipitte çözünürlüğü morfin ve meperidine göre fazladır.

Fentanilin tamamına yakın bir bölümü karaciğerde metabolize olur. %6.5'i idrarla, %1'i feçesle değişmeden atılır. Metabolizma ürünlerinin opioid aktivitesi yoktur. %80 plazma proteinlerine bağlanır. Kandan uzaklaşması iki aşamada olur. Birinci aşamada hızlı distrübisyona uğrar. 10 dakikada %98'i kandan uzaklaşır. İkinci aşamada yarı ömrü 141 dakika olan plazma klirensi etkilidir. Yaşla birlikte plazma klirensi çok daha fazla uzayabilir.

İntraoperatif 2-150 mikrogram/kilogram ($\mu\text{g/kg}$) dozda kullanılabilir.

Fentanil santral sinir sisteminde talamik seviyede etki gösterir. Hipotalamus, retiküler sistem ve Gama nöronları etkiler. Kortikal seviyede ağrının algılamasında azalma gözlenir. Diğer santral sinir sistemi depresanlarını potansiyalize eder. Miyozis ve öfori yapar.

Kardiyovasküler etkisi: Minimal etki gösterir. Sinüzal bradikardi oluşturabilir. Yüksek doz verildiğinde kardiyovasküler değişiklik yapabilir. Santal venöz basınç ve sistemik vasküler dirençte bir değişiklik görülmez, sistolik kan basıncı ve sol ventrikül stroke volümünde azalma gözlenmiştir.

Solunum sistemine etkisi: Fentanil solunum depresyonu yapar. Yüksek dozlarda apne meydana getirir. Solunum kaslarının tonusunu artırır. Laringospazm, bronkospazm ve bronşial spazm yapabilir. Entübasyona bağlı bronş spazmını ise önler.

Otonom sinir sistemine etkisi: Vagomimetiktir. Kolinerjik etki gösterir. Bulantı, kusma, ve miyozis yapar. Oddi sfinkterini kasar.

İntravenöz fentanil çizgili kaslarda özellikle toraksta ve abdomen kaslarında rijidite yapar. Ventilasyon yetmezliğine neden olabilir. Yavaş enjeksiyon ve nöromüsküler bloker ilaçlarla rijidite engellenebilir.

Fentanil, propofolün total vücut klirensini azaltır, kan konsantrasyonunu artırır. Propofolün distrübisyonunu ve klirensini ise değiştirmez.

Yüksek dozda fentanil kullanımı konvülsiyonlara neden olabilir. Fentanil karbondioksite karşı serebral damarların reaktivasyonunu artırır.

3) **VEKURONYUM BROMİD:** Demetile olmuş, monokuarterner aminosteroid yapısında bir nöromüsküler blokördür. Pankuronyum türevidir. Pankuronyumdan farkı bir metil grubunun noksan olmasıdır. Yapısındaki küçük farklılık, ilacın fiziksel, kimyasal ve farmakolojik özelliklerini önemli ölçüde değişiklik yaratmıştır. Kas gevşetici gücü aynı kalarak yan etkileri azalmıştır.

Entübasyon dozu 0.08-0.12 mg/kg olup, etkisi 1-2 dk içinde başlar. 3-4 dk içinde maksimum düzeye ulaşır ve etkisi 15-20 dk sürer. Cerrahi gevşeme dozu 0.04 mg/kg, idamede ise 0.01 mg/kg (15-20 dk'da bir) veya 1-2 µg/kg/dk devamlı infüzyon olarak verilir. İnhalasyon anestezikleri ile etkisi potansiyelize olur (89).

Metabolizması ve atılımı: Deasetilasyonla hidroksi metabolitlerine yıkılır. Deneysel çalışmalarda bu metabolitlerin aktif olduğu görülmüştür. İnsanda karaciğer tarafından hızla alınır ve 1/3 kadarı değişmeden safra ile atılır. %25'i de değişmeden idrarla atılır. Geri kalanı muhtemelen hidroksi metabolitlere yıkılmaktadır. Ancak insan plazmasında bu metabolitler saptanamadığı gibi, kas gevşetici aktivitelerine ait veri de yoktur. Böbrek hastalarında kullanılabilir. Yoğun bakımda uzun süre kullanıldığında 3-hidroksi metabolitin birikmesine bağlı etkisi uzar. Kardiyovasküler etkisi, 0.28 mg/kg'a kadar olumsuz bir etkisi yoktur (89).

Karaciğer yetmezliğinde etkisi biraz derinleşir ve uzar. Verilen doz 0.15 mg/kg'ı geçmedikçe etkisi uzamaz. Karaciğer transplantsantasyonunun anhepatik fazında gerekli doz azaltılır (89). Böbrek yetmezliğinde ise etkisi değişmez veya çok hafif uzar. Histamin salınımı yapmaz.

Plasentayı önemli ölçüde geçmez: Sezeryan girişimlerinde kullanımının fetüs üzerinde olumsuz bir etkisi görülmemiştir.

Göz içi basıncını düşürür. Etkisi yaşa bağımlı farklılık göstermez.

C- İNHALASYON ANESTEZİSİ

Genel anestezi için ilk kullanılan inhalasyon anestezikleri; azot protoksit, eter ve kloroform'dur. Valerius Cordus dietil eteri 1540 yılında bulmasına karşın, eterin medikal kullanımı 1840 yıllarında olmuştur. 1846 yılında William Morton, eterin genel anestezik etkisini köpeklerde ve insanlarda denemiştir. 1847 yılında kloroform kullanıma girmiştir. Halotan 1951 yılında sentez edilmiş, 1956'da klinik kullanıma girmiştir. 1960'ların ilk yıllarında metoksifloran, 1970'lerde enfluran ve izofluran sentezlenmiştir.

1970'lerde sentez edilen sevofluran, 1990'larda Japonya'da kullanıma girmiştir. 1992'de ise Amerika'da kullanılmaya başlanmıştır.

Bugün için eter ve kloroform terk edilmiştir. Azot protoksit, halotan, izofluran, sevofluran, ve desfluran halen kullanılmaktadır (88).

İnhalasyon anesteziklerinin etkisi beyin dokusunda belirli bir konsantrasyona ulaşması ile olur. Beyinde belirli bir konsantrasyona ulaşması içinde bir takım aşamalardan geçmesi gerekir. İnhalasyon anesteziklerin etkisi, inhale edilen maddenin konsantrasyonuna, alveolar konsantrasyona, Kan konsantrasyonuna ve dokudaki konsantrasyonuna bağlıdır (88).

İdeal bir inhalasyon anesteziği:

- a. Kimyasal olarak saf ve stabil olmalı,
- b. Vücutta metabolize olmamalı,
- c. Organlara toksik etkili olmamalı,
- d. Düşük kan/gaz partiyon katsayısı olmalı,
- e. Vital fonksiyonları minimal etkilemeli,
- f. Hoş kokulu ve nonirritan olmalı,
- g. Analjezik etkili olmalı,
- h. Yanıcı olmamalı,
- i. Kas gevşemesi sağlamalı,
- j. Ucuz olmalıdır.

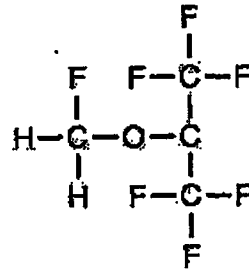
1) **SEVOFLURAN:** Sevofluran, yeni geliştirilmiş metil eter türevi inhalasyon anesteziğidir. Kimyasal adı; fluorometil-2,2,2-trifluoro-1-(trifluorometil) etil eter' dir (Şekil-2). 1951 yılında Suckling tarafından halotanın sentezlenmesiyle, florin içeren anestezi ajanların klinik kullanım dönemi başlamıştır.

Sevofluran, 1968 yılında Regan ve arkadaşları tarafından sentez edilmiştir. 1981' de Holaday ve Smith tarafından gönüllüler üzerinde yapılan ilk çalışma yayınlanmıştır (59). İlk klinik kullanımı 1990 yılında Japonya' da gerçekleşmiştir. Düşük kan-gaz partiyon katsayısı nedeniyle hızlı indüksiyon ve derlenmeye olanak sağlar (104).

a) **FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ:** Sevofluranın kaynama noktası 58.6°C olup, 20 °C'de 160 mmHg'lık doymuş buhar basıncına sahiptir. Kan/gaz dağılım katsayısı 0.69'dur (Tablo-VI) (112). Düşük kan/gaz dağılım katsayısına sahip inhalasyon anesteziklerinde, alveoler konsantrasyon hızla inspire edilen konsantrasyonla dengelendiği için hızlı indüksiyon sağlar. Pratikte isofluran, enfluran, desfluran gibi volatil anestezipler hava yoluna irritan

özelliktedir. Bu durum; öksürük, soluk tutma, aşırı salivasyon ve hatta laringospazmla sonuçlanabilir.

Sevofluranın başlıca üstünlükleri, hoş ve nonirritan kokusu ile maske indüksiyonunda minimal respiratuar irritasyon yapması (121), anestezi derinliğini diğer ajanlara göre daha iyi kontrol edilebilmesi, desfluran haricindeki diğer tüm volatil anesteziklerden daha hızlı indüksiyon ve derlenme sağlaması, stabil kardiyovasküler etkileridir (42, 102).



Şekil-2: Sevofluranın kimyasal yapısı.

Sevofluranın anestezi, düşük kan/gaz çözünürlüğü ve düşük respiratuar irritabilite nedeni ile inhalasyon anesteziği olarak tercih edilmektedir (41). Anestezi idamesinde, sevofluranın inspiryum/alveolar konsantrasyon oranı, isofluran ile elde edilenden dört kat daha düşüktür. Bu da anestezi derinliğinin kontrolünde büyük güven sağlamaktadır (34, 121).

b) ORGAN SİSTEMLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ: Sevofluranın solunum üzerine doza bağlı depresif etkisi halotandan daha belirgindir (29). Bu etki başlangıcı, sevofluranda solunum siklusu süresi kadardır ve anestezi derinliği arttıkça, dakika ventilasyonu düşer, PaCO₂ artar. Ayrıca bronşiyal düz kasları gevşetir.

İnhalasyon anestezikleri genelde solunum sayısını artırır, tidal volüm ve ekspirasyon sonu volümü azaltır. Sevofluran, isofluran, halotan ve enfluran arasında yapılan bir çalışmada; sevofluranın solunum sayısını etkilemediği, öksürük refleksi uyarmadığı, tidal volüm üzerine etkisinin az olduğu ve respiratuar parametreler üzerine en az etkili volatil ajan olduğu gözlenmiştir (29).

Sevofluran dahil tüm inhalasyon ajanları negatif inotropik etki ve periferik vazodilatasyonla, doza bağlı olarak kardiyovasküler sistemi deprese eder ve sistemik vasküler

rezistansı (SVR) azaltır. SVR'deki azalma sonucu ortalama arteriyel basınç düşer. Kardiyak debi, normal anestezi idame sınırlarında seyreder.

Yüksek konsantrasyonlarda, kalsiyum kanallarına etkisiyle bir miktar miyokard depresyonu oluşturur (55). Miyokadı, katekolaminlerin aritmojenik etkisine karşı sensitize etmez (95). Deneysel çalışmalarda sevofluranın, kollateral perfüzyonunu azaltmadığı ve koroner çalma sendromuna neden olmadığı gösterilmiştir (74).

Sevofluran, böbrek kan akımını bir miktar azaltır. Metabolitleri, konsantrasyon yeteneği gibi böbrek tübüler fonksiyonlarını zayıflatır. Karaciğerde ise portal ven akımını azaltır fakat hepatik arter kan akımını artırır. Böylece total karaciğer kan akımı ve oksijen dağılımını düzenler. Sevofluranın mevcut inhalasyon anesteziikleri ile değişik organ sistemleri üzerine olan etkileri Tablo-V'de gösterilmiştir (74, 90).

Sevofluran, santral sinir sistemi (SSS)' den düşük kan/gaz çözünürlük katsayısı nedeniyle hızla elimine olmaktadır. Konvülsif ve epileptik aktivite bildirilmemiştir.

Normokarbik durumda serebral kan akımı ve intrakraniyal basınçta bir miktar yükselmeye neden olmaktadır. 1.5 MAC üzeri sevofluran konsantrasyonu serebral kan akımında otoregülasyonu sağlar. Serebral oksijen ihtiyacını azaltır.

Tablo-IV: Sevofluran ile halotanın karşılaştırılması

Özellikler	SEVOFLURAN	HALOTAN
Kan/gaz dağılım katsayısı	0.69	2.35
Yağ/gaz dağılım katsayısı	47	22.4
Beyin/kan dağılım katsayısı	1.7	1.9
MAC % (40 yaş için)	2.05	0.76
Antioksidan	YOK	TİMOL*
Metallere reaksiyon	HAYIR	EVET
Metabolizma	%5' in altı	%17-20
Metabolit	F, HFIP	F, Cl, TFA, BCDFE (5:3)

* Vaporizatörde tortu bırakır.

HFIP: Hexafluoroisopropanol

TFA: trifluoroasetik asid .

BCDFE: 2 bromo2 kloro-1,1-difluoroetilen

Cl: Klor

Elektif cerrahi uygulanan hastalarda sevofluran ile derlenme zamanı 1-7 MAC/saat arası anestezide oldukça stabil gözlenmiştir. Oysa isofluranda aynı şartlarda derlenme zamanı 5 kat değişiklik göstermektedir (92).

c) **BİYOTRANSFORMASYON VE TOKSİSİTE:** Karaciğer P-450 2E₁ mikrozomal enzimlerince metabolize edilir. %5'in altında bir metabolizması söz konusudur. Biyotransformasyon sonucu, inorganik florid ve karbondioksit salınımı ile sevofluranın tanımlanmış tek metaboliti olan hexafluoroisopropanol (HFIP) oluşur. Bu madde glukronik asitle hızla konjuge edilir ve böbrekler yoluyla atılır. Sevofluran spontan biyolojik yıkıma uğrar. Sodalaym gibi alkali ortamlarda nefrotoksik son yıkım ürünleri oluşur.

Bu maddelerden Bileşik A olarak adlandırılanın kimyasal adı "fluorometil-2,2-difluoro-1-(trifluorometil) vinileter" dir. Bileşik A'nın birikimi; inspire edilen gaz sıcaklığının artması, low-flow anestezi tekniği kullanımı, kuru baralaym kullanımı, yüksek konsantrasyonda sevofluran kullanımı ve uzun süre sevofluran anestezi alınması ile artar. Sevofluran anestezisi sonrası toksik düzeyde Bileşik A ya da inorganik florid oluşumu kesin olarak belirlenememiştir. Postoperatif böbrek hasarını gösteren indikatörler kullanılan pek çok çalışmada toksisite veya hasar belirlenememiştir. Bununla birlikte bilinen böbrek hastalığı olanlarda 2 l/dk üzeri ve birkaç saatten uzun sürecek girişimlerde sevofluran anestezisinden kaçınılmalıdır (90).

Bir diğer nefrotoksik son yıkım ürünü Bileşik B olarak adlandırılan; flurometil-2-metoksi-2,2 difluoro-1 (trifluorometil) etileter'dir. Bileşik B'nin toksisitesi Bileşik A'ya göre daha azdır (92). Donanımlı anestezi devresi içinde, sevofluran ile CO₂ absorban teması sonucu küçük miktarlarda Bileşik A ve çok az miktarda (0.5 ppm) Bileşik B oluşumuna neden olur.

Tüm inhalasyon ajanları doza bağlı olarak karaciğer perfüzyonunu azaltır. Son çalışmalar hepatosellüler hasar mekanizmasının, biyotransformasyon sırasında oluşan metabolitlerin karaciğer moleküllerine bağlanarak immün cevap oluşturduğu fikrini desteklemektedir.

Sevofluran, trifluoroasetik asit (halotanın hepatonekroza neden olan metaboliti) veya ilişkili bileşiklere metabolize olmayan ilk fluorinlenmiş anesteziktir.

Sevofluranın kullanımında, ciddi yan etki ve anlamlı karaciğer ve böbrek toksisitesi bildirilmemiştir. Sevofluranın toksisitesi klinik düzeyden çok teorik düzeyde kabul edilmektedir.

Tablo-V: Sevofluranın mevcut volatil anesteziklerle organ sistemleri üzerine etkilerinin karşılaştırılması

Sistemler	N ₂ O	Halotan	Enfluran	Isofluran	Desfluran	Sevofluran
KARDİYOYASKÜLER						
Kan basıncı	DY	- -	- -	- -	- -	-
Kalp hızı	DY	-	+	+	DY ya da -	DY
SVR	DY	DY	- -	- -	- -	-
Kardiyak output	DY	-	DY	DY	DY ya da -	-
RESPIRATUAR						
Tidal volüm	-	- -	- -	- -	-	-
Solunum oranı	+	++	- -	+	+	+
SEREBRAL						
Kan akımı	+	++	+	+	+	+
Serebral metabolizma	+	-	-	+	+	+
İntrakranial basınç	+	++	++	- -	- -	- -
NÖROMÜSKÜLER						
Nondepolarizan blok	+	++	+++	+++	+++	++
RENAL						
Kan akımı	- -	- -	- -	-	-	-
Üriner output	- -	- -	- -	- -	?	?
HEPATİK						
Kan akımı	-	- -	- -	-	-	-
METABOLİZMA	%0,004	% 15-20	% 2-5	%0,20	%0,10	%2-3

DY: Değişiklik yok

+: İyi

++: Çok iyi

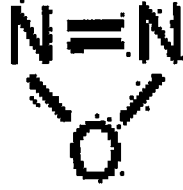
+++ : Mükemmel

- : Kötü

- - : Çok kötü

2) **NİTRÖZ OKSİT (N₂O):** N₂O klinik kullanımda olan tek inorganik anesteziik volatil ajandır (Şekil-3). Renksiz ve kokusuzdur. Patlayıcı ve yanıcı değildir. Diğer potent volatil ajanlardan farklı olarak oda sıcaklığı ve basıncında gaz haldedir.

Kardiyovasküler sistem etkileri sempatik sinir sistemini uyarmasına bağlı ortaya çıkar. N₂O invitro olarak miyokardiyal kontraktileti deprese etse bile invivo olarak arteriyel kan basıncı, kardiyak output ve kalp hızını değiştirmez ya da minimal yükseltir (Tablo-V) (90).



Şekil-3. Azot protoksitin kimyasal yapısı

Solunum sisteminde takipneye yol açar ve santral sinir sistemi stimülasyonu ile pulmoner stres reseptör aktivasyonu ile tidal volümü azaltır. Net etkisi, dakika ventilasyon ve arteriyel CO₂ seviyesinde minimal değişikliktir.

Serebral kan akımı ve volümünü yükselterek orta dereceli olarak intrakraniyal basıncı artırır.

Anlamlı kas gevşetici etkisi yoktur. Renal vasküler direnci artırarak renal kan akımını azaltır. Kemoreseptör trigerzona etki ederek postoperatif bulantı, kusmaya neden olur.

Eliminasyonu inhalasyon yolu ile olmaktadır. Küçük bir miktarı cilde diffüze olur. %0.01 gibi bir kısmı gastrointestinal sistemdeki anaerobik bakterilerce metabolize edilir. İrreversibil oksidasyonu B₁₂ vitaminin kobalt atomu ile olur. Nitröz oksidi inhibe eden enzim B₁₂ bağımlıdır (92).

D- NİTROGLİSERİN

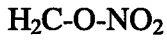
1846 yılında Sabrero tarafından sentez edilmiştir. Dil üzerine küçük miktarlarda konduğu zaman, baş ağrısına iyi geldiği gözlenmiştir.

Tıbbi olarak ilk olarak, 1879 yılında Londra’da Dr. William Murrell tarafından anjina pektoris tedavisinde uygulanmıştır. 20. yy.’da nitrogliserinin yeni analogları sentez edilmiş ve sistemik absorpsiyonu için farklı yöntemler geliştirilmiştir.

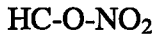
Organik nitratlar kronik olduğu kadar akut antianjinal tedaviye olanak sağlamaktadır. 1968 yılında Viljoen ve arkadaşları ilk olarak koroner arter cerrahisinde nitrogliserini kas içerisine vermişlerdir. İntravenöz nitrogliserin (gliserol trinitrat) 1969 yılından sonra etkinliği ve güvenilirliği saptanmış ve kullanıma girmiştir. 1976 yılında Kaplan ve arkadaşları, operasyon içi intravenöz nitrogliserinin etkinliğini göstermişlerdir (21). Birçok çalışmada nitrogliserinin kontrollü hipotansiyon oluşturmada etkinliği kanıtlanmıştır (35, 40, 43, 46).

Her bir ampul 10 ml olacak şekilde, glikoz solüsyonu içerisinde 10 mg gliserol trinitrat içerir. 100 µg/ml olacak şekilde dilüe edilerek kullanılır. 0.5-10 µg/kg/dk sürekli infüzyon şeklinde kullanılabilir.

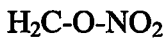
1) **FİZİKOKİMYASAL ÖZELLİKLERİ:** Yapısal olarak aşağıdaki gibidir.



I



I



Nitrogliserinin etki yeri, hücre membranında yerleşmiş bulunan kalsiyum kanal blokerleri ve beta adrenarjik blokerlerden ayrı olarak organik nitratlara özel hücre içi reseptörlerdir. Bunlarla etkileşimi için hücre içine girmesi gereklidir. Nitrat reseptörlerinde sülfidril grubu ile reaksiyon, denitrasyon ve inorganik nitrat oluşumu için gereklidir. Sonra hidrojen iyonları ile reaksiyon oluşturmak için reaksiyona girer. Nitrik oksit, siklik guanozin monofosfat (cGMP) oluşumunu katalize eden guanilat siklazı aktive eden S-nitrazo- tiyoller oluşturmak için doku tiyolleri ile etkileşir. cGMP damar düz kas gevşemesi için gerekli mediatör olduğu gösterilmiştir. Organik nitratlar cGMP'nin hücre içi bölümünü artırarak vazodilatasyon oluştururlar. cGMP ile hücrel kalsiyum metabolizması arasındaki bağ tam olarak bilinmemektedir. Bazı çalışmalar organik nitratların hücreye kalsiyum akımını durdurduğunu göstermiştir. Kalsiyum kanal blokerlerinden farklı şekilde nitratlar intrasellüler depolardan kalsiyum hareketlerini inhibe ediyor gözükmemektedir. Damar düz kas hücrelerinden kalsiyumun dışarı çıkışını da durdurmaktadır (64, 98). Nitrogliserin arteriolar kapasitans ve venöz kapasitans damarlar üzerine direkt vazodilatatör etkilidir. Etki daha çok venöz kapasitans üzerinedir. Sistemik vasküler rezistansı düşürmede, hipotansiyon oluşturmada sodyum nitroprussid kadar güçlü değildir (43, 45, 65).

2) **METABOLİZMASI VE FARMAKOKİNETİĞİ:** Nitrogliserin oral alındığında gastrointestinal sistemden tamamen emilir. Karaciğerde metabolize olur. Sadece %2-10 oranında biyoyararlanıma sahip olarak vücuda dağılır. Yağ dokusunda yüksek eriyebilirlik özelliği (3-4 l/kg) vardır. Karaciğerde ölçülen en yüksek ilaç doku seviyesini oluşturur ve damar düz kas dokuları ile geniş bir dağılım hacmi oluşturur. Yetişkinlerde bu yaklaşık 200 litrelik bir hacim oluşturur. İntravenöz bolus ve dil altı verilişlerinden sonra

sırası ile 2 ve 4 dk'lık plazma yarı ömürleri oluştururlar. Konjestif kalp yetmezliği ve karaciğer fonksiyon bozukluğu durumlarında etki süresi uzayacaktır.

Kısa plazma yarılanma ömrü ve ilk geçişte hepatik metabolizmadan sakınılmak üzere, nitrogliserin ilaç verme sistemleri düşünülmüştür. Sistemik venöz dolaşıma dil altı verme, %80'lik biyoyararlanım oluşturmıştır. Yarılanma ömrü 30-60 dakikadır.

İntravenöz nitrogliserin verilme yöntemlerinin geliştirilmesi, geniş bir plazma nitrat düzeyi spekturumu üzerinde, hızlı ilaç titrasyonu gerektirebilecek koroner arter hastalıklı olguların akut bakımlarında önemlidir (7, 64).

Nitrogliserin 2-4.4 dk'lık yarı ömürleri ile dinitrat ve mononitrat şekline metabolize olur. Bu sonuçlar intravenöz infüzyondan sonraki düşük bir plazma konsantrasyonundaki değerlerdir.

Gliserol 1-2 dinitrat ve 1-3 dinitrat değerleri sırasıyla %60 ve %30 olduğu halde 50-500 mg/ml'lik plazma konsantrasyonlarında gliserol dinitratın plazma proteinlerine bağlanma oranı yaklaşık %60'dır. Gliserol dinitratın yarılanma ömrü ve aktivitesi tam karakterize edilmiş değildir. Gliserol monohidrat ise inaktiftir.

Dağılım yarılanma süresi: 2.3 ± 0.6 dk

Dağılım hacmi: 3.3 ± 1.21 l/kg

Klirensi: 230 ± 90 ml/dk/kg (devamlı infüzyonu takiben)

Etkili plazma konsantrasyonu: 1.2 ile 11 ng/ml

Dil altı uygulamada yarılanma ömrü: 1.8 saat

3) FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER: Nitrogliserinin hemodinamik etkilerinin plazma ilaç düzeyleri ile yakın şekilde korelasyon gösterdiği saptanmıştır. 1-2 ng/ml plazma düzeyi venöz dilatasyon oluştururken, 3 ng/ml üzerindeki plazma ilaç düzeyleri hem venöz hemde arteriyel vazodilatasyon oluşturur. Venöz kapasitans damarlarının genişlemesi, büyük venlerle birlikte sol ventrikülün yükselmiş olan diyastol sonu basıncını düşürerek kanın periferik akımını önler ve kalbe venöz yol ile dönüşümünü azaltır (19).

Profilaktik olarak düşük dozda ($0.5-2 \mu\text{g/kg/dk}$) infüzyonu anestezi sırasında miyokard iskemi riski olan hastalarda uygulanır (89).

Arterlerin genişlemesi sistemik vasküler direnci ve arter basıncını düşürecektir.

Nitrogliserinin güvenle kullanımı, yeterli dolaşım volümü varlığına bağlıdır (52). Venöz ve arteriyel dilatasyon sağ ventrikülün diastolik basıncını ve sol ventrikülün sistolik basıncını düşürecektir. Bu iki etki miyokardın oksijen gereksinimini düşürecektir (19).

Nitrogliserin kullanımı ile oksijen kullanımı ve istemi ven ve arterlerde azalır. Nitrogliserinin tedavi edici dozları SAB, DAB ve OAB'larını azaltır. Ortalama sistemik diastolik basınç normale yakın kalır ve koroner perfüzyon değişmeden sabit kalır.

4) ENDİKASYONLARI: İntravenöz nitrogliserin kullanım endikasyonları aşağıda gösterilmiştir.

- a. Ameliyat öncesi, sonrası ve intraoperatif hipertansif ataklarda,
- b. Tıbbi tedaviye cevapsız kalan, anjina pectorisli olguların tedavilerinde,
- c. Akut miyokard infarktüsü ile birlikte olan konjestif kalp yetersizliği olan olgularda,
- d. Cerrahi operasyon sırasında kontrollü hipotansiyon oluşturmak amacıyla kullanılabilir (21, 35, 46).

5) KULLANIM AVANTAJLARI: Nitrogliserinin kullanım avantajları şunlardır:

- a. Kan basıncında ılımlı ve dereceli bir düşme sağlanması,
- b. İyi bir şekilde tansiyonu düşürmesi,
- c. Doz cevap ilişkisinin kolay kontrol edilebilir olması,
- d. Sodyum nitroprusside nazaran daha az pulmoner şantlara neden olması,
- e. Rebound hipertansiyona neden olmaması,
- f. Toksik metabolitlerinin olmaması,
- g. İntrakranial basınç artışının diğer ilaçlara göre daha az olması,
- h. Minimal miyokardial iskemiye neden olması,
- i. Kan kaybı diğer ilaçlara göre daha az olması,
- j. Taşiflaksi olmaması sayılabilir.

6) KONTRENDİKASYONLARI: Nitrogliserinin kontrendikasyonları şunlardır;

- a. Organik nitratlara karşı aşırı duyarlılığı olan, allerjisi olanlarda,
- b. Hipovolemi varlığında veya hipotansif kişilerde,
- c. İntrakranial basıncın artmış olduğu durumlarda,
- d. Yetersiz intrakraniyal kan dolaşımı varlığında,
- e. Konstriktif perikardit veya perikardial tamponad olan hastalarda kontrendikedir.

Renal ve Hepatik yetmezliği olan hastalarda nitrogliserin dikkatli kullanılmalıdır. Uzun süre hipotansiyondan sakınılmalıdır. Nitrogliserin, %0.9'luk NaCl veya %5'lik Dekstroz solüsyonları ile sulandırılıp, doz şemasına uygun olarak kullanılmalıdır.

7) **YAN ETKİLERİ:** Başağrısı sık gözlenir. Taşikardi, bulantı, kusma, korku, huzursuzluk, kas seyirmesi, retrosternal rahatsızlıklar, baş dönmesi, palpasyon ve karın ağrısı gözlenebilir.

E- KULAK OPERASYONLARINDA ANESTEZİ

Kronik otitler ve bunların sekelleri nedeni ile bozulmuş olan ses iletim düzenini yeniden kurmayı amaçlayan girişimler orta kulak cerrahisi gerektiren uygulamalardır (3). Timpano sözcüğü, sadece kulak zarı ve orta kulak boşluğunu değıl, östaki borusu, pencereler ve kemik sistemine yapılan girişimleri de kapsar. Bu girişimler için otogreft alınabilir.

1950 yıllarında iki alman otolog Wullstein ve Zollner, kronik otitler veya bunların sekelleri nedeni ile bozulmuş olan işitmeyi, yerine getirmeyi amaçlayan bir dizi operasyon şeklini yayınlamışlardır. Bunları Timpanoplasti adı altında toplamışlardır.

Kronik süpüratif otitis media, orta kulak ve mastoid boşluklarının kronik inflamasyonu ile karakterize bir hastalıktır. İnsidansı %14-62, prevalansı ise %2-52 arasında değışmektedir.

Orta kulak cerrahi girişimlerinde yaş bir kontrendikasyon değıldir, ancak 3 yaşın altındaki çocuklarda sık otitis media olması ve postoperatif bakımın zor olması nedeni ile uygun değıldir (3, 22, 73).

Kronik süpüratif otitis media olguları prognostik açıdan 4 grup altında toplanır:

Grup 1: Prognozun en iyi olduğı gruptur.

Grup 2: Prognoz oldukça iyi, üst solunum yolu enfeksiyonlarıyla ilgili yenileyici atakları vardır.

Grup 3: Prognoz kötüdür, aktif enfeksiyon vardır. Orta kulak mukozası hipertofik, ödemli, hiperemik ve polipoid gelişim gösterir. Zaman içinde metaplazide gelişir. Enfeksiyon kaynağını oluşturan mastoid bölge temizlenmelidir.

Grup 4: Prognoz oldukça kötüdür, aktif enfeksiyon ve beraberinde nazofaringeal malformasyonlar, koanal atrezi ve damak yarıkları bulunabilir. Radikal mastoidektomi gibi açık teknikleri cerrah kullanabilir (22).

Günümüzde uygulanan kronik süperatif otitis media ameliyatları;

1- Radikal mastoidektomi: Dış kulak kanalı arka duvarının indirildiği ve açık teknik olarak adlandırılan uygulamaların temelini oluşturur. Schwartze 1873'te basit mastoidektomiye, 1885 ve 1889'da Küster bu endikasyonların ve dış kulak kanalı arka duvarının kaldırılmasını, 1890'da Zaufal, operasyon tekniğinin detaylarını ve 1891'de Stacke dış kulak kanalı plastiğini tanımlamıştır (22).

Radikal mastoidektominin amacı, mastoid havalı boşlukları, antrum, epitimpanum, mezotimpanum ve hipotimpanumu dış kulak kanalı ile birleştirerek dışa açık ve epitelize tek bir kavite haline getirmektir. İşitmenin aşırı bozulduğu, sensoryal kaybı olan, osteitli, osteomiyelitli, yaygın kolestatomlu, temporal ve intrakranial komplikasyonlu kronik otitlerde tercih edilir (22).

2- Modifiye radikal mastoidektomi: İlk kez 1899'da Körner ve 1906'da Heath ve Bryant görüş bildirmiştir. Bugünkü tanımını, 1910'da Bondy yapmıştır. Bu teknik sklerotik mastoidlerde ve kolesteatomun arka attik ve antruma yerleştiği durumlarda tercih edilir.

3- İntact bridge mastoidektomi: Epitimpanum, antrum ve aditusu eksteriorize etmek amacı ile yapılır. Modifiye radikal mastoidektominin bir modifikasyonu olup köprü korunarak timpanoplastiye olanak sağlar.

4- Mastoid obliterasyonu ameliyatları: İlk olarak 1911'de Mosher uygulamıştır. Daha sonra Rambo, Meurmann, Guilford, Naumann ve Palva olmak üzere pek çok yazar kendine özgü teknikler tanımlamışlardır.

5- Miringoplasti: Zardaki perforasyonun kapatılması amacını taşır.

6- Mastoidektomisiz timpanoplasti: Timpanoplastiye yönelik ilk çalışmalar 1951'de Zöllner ve 1952'de Wullstein başlatmıştır. Timpanoplasti terimi ilk olarak 1953'te serbest deri grefti ile önce Wullstein sonrada Zöllner kullanmıştır.

7- Mastoidektomili timpanoplasti: Kapalı tekniğe yönelik bir ameliyattır. Amacı mastoid kavite, antrum, attik, additus ve tüm orta kulaktaki patolojilerin temizlenmesi, timpanoplasti ve kemikçik rekonstrüksiyonu yapılarak işitmenin düzeltilmesidir.

Mastoidektomiler, genellikle elektif şartlarda yapılan operasyonlardır. Operasyon sahasında görüşün kısıtlanması, zaten küçük bir sahada yapılan operasyonu güçleştirir. Bu nedenle kansız bir operasyon sahası cerrahı rahatlatacaktır.

Sistemik vazodilatatör ilaçlarla, gangliyon bloke eden ilaçlarla, hastaya pozisyon verilerek, kardiyak kontaktilite azaltılarak veya kontrollü solunum yöntemiyle hipotansif anestezi uygulaması, cerraha temiz bir operasyon sahası sağlamaktadır.

Kronik otitlere bağlı sekel olan mastoidektomi, ses ileti düzeninin yeniden sağlanarak hastanın işitme problemini gidermek için yapılmaktadır.

Cerrahi tedavide temel prensipler şunlardır:

1- Kolestatomun ve buna bağlı olarak gelişen kronik enfeksiyonun (osteit, granülasyon, hastalıklı mukoza ve kolesterol granüloma) tamamen temizlenmesi ve kulağın sakin, emin, kuru bir hale getirilmesi,

2- İşitmenin en azından korunması, eğer mümkünse yükseltilmesi,

3- Anatomik yapıların olabildiğince korunması olmaktadır (22).

Anestezistin başlıca amacı, stabil bir anestezi ve kansız bir operasyon sahası sağlamak olmalıdır. Hava yolu çok iyi kontrol altında tutulmalıdır.

Kulak operasyonlarında endotrakeal entübasyon, operasyon bölgesi olanaklı ise oral entübasyon yapılmalıdır.

Özellikle mikroskop kullanıldığı zaman, az miktardaki kanın bile bütün görüş alanını kapatabilmesi kulak ameliyatlarında hipotansif anestezi uygulamasının önemini artırmaktadır. cerrahi girişimin daha çabuk ve kolay olmasını sağlar. Kontrollü hipotansiyon uygulayarak, temiz bir operasyon sahası elde etmek, yapıların tanınmasını ve operasyona ait kararların alınmasını kolaylaştırır. Operasyon uygulama süresini kısaltabilir.

Seidman (1965) ve Eger (1965) azot protoksitin hava ile doku boşluklarında artışa neden olduğunu göstermişlerdir. Azot protoksit kanda azottan 30 kat fazla eriyebilir olduğu için hava boşluğundan ayrılan azot moleküllerinden daha fazla miktarda birikmesine neden olur (3). Thomsen (1965), Azotprotoksit anestezisi altında yapılan miringoplasti operasyonunda yamayan parçanın şiştiği, orta kulak basıncının artmış olduğunu göstermiştir.

Anestezi uygulaması seçimi ve düzeyi: Hasta genel anestezi yöntemleri ile vazodilatasyon oluşturulmadan genel anestezi altına alınır.

Kuru bir operasyon sahası için gerekli kan basıncı değeri kişiden kişiye değişmektedir (19, 73). Kanama olabileceği tahmin edilen zamandan 10-15 dakika önce intravenöz hipotansif ajan verilir. OAB'ı 55-70 mmHg arasında tutulur.

Uygulamada aşırı kanamaya neden olan damar yırtılmalarıyla oluşan kanama azalmaz, sadece sızma tarzındaki kanamalar kontrol altına alınarak operasyon sahasının temiz kalması sağlanır.

F- ANESTEZİ UYGULAMASI GEREKTİREN KULAK OPERASYONLARI:

- 1- Dış kulak: Kulak kepçesinin rekonstruktif cerrahisi. Kulak yapılarının düzeltilmesi.
- 2- Dış kulak yolu: Yabancı cisimlerin uzaklaştırılması, Ekzositozların uzaklaştırılması, sekonder meatal stenozların tedavisi, konjenital atrezilerin tedavisi, Kronik obstrüktif eksternal otitlerin tedavisi.
- 3- Timpanik zarın operasyonları: Orta kulakta bulunan materyalin aspirasyonu, parasentez, grommet yerleştirilmesi.
- 4- Orta kulağın rekonstrüksiyonu (timpanoplasti): Stapedektomi, kemik zincirinin rekonstrüksiyonu, miringoplasti.
- 5- Mastoidektomi: Kronik otitis medianın tedavisi, kolesteatom nedeni ile işitmenin bozulması nedeniyle.
- 6- Labirentektomi: Vertigo tedavisinde, Meniere hastalığında uygulanır (73).

Fasial sinirin dekompresyonu operasyonları:

- 1- Otonörocerrahi:
 - a. Translabirentik yaklaşım ile akustik nörinomanın uzaklaştırılması,
 - b. Orta kranial fossa cerrahisi,
 - c. Fasial sinir lezyonları,
 - d. Vestibüler sinir kesileri,
 - e. Orta kulağın mastoidmastoid yapısı ve kronik otit komplikasyonu olarak beyin omirlik sıvısı kaçakları.
- 2- Endolenfatik Kese Dekompresyonu.
- 3- Kohlear implantasyon cerrahisi.

G- KULAK BURUN BOĞAZ GİRİŞİMLERİNDE ANESTEZİ UYGULAMASINI DİĞER UYGULAMARDAN AYIRAN ÖZELLİKLER

- 1- Hava yolunun cerrahla paylaşılması zorunluluğu ve anesteziğin hava yolundan uzak kalması,
- 2- Bir çok girişim outpatient (ayaktan gelip yatış yapılmadan hastanın evine gönderilmesi) yapılması,
- 3- Üst hava yolu obstrüksiyonuna neden olan lezyonların, poliplerin ve kanserlerin solunum yolunu sıkıntıya sokması (özellikle entübasyon güçlüğü, küçük numaralı tüp kullanım zorunluluğu v.b.),
- 4- Cerrahi olarak ortaya çıkan kan, pü, sekresyonlar, yıkama sıvıları ve doku parçalarının solunum yoluna aspire edilmesinin önlenmesinin gerekliliği,
- 5- Baş ve boyunda büyük cerrahi girişimlerin gerektirdiği tedaviler,
- 6- Solunum yolunu irrite edebilecek girişimlerin yapılması,
- 7- Adrenalin kullanımı,
- 8- Lazer kullanımı,
- 9- Kontrollü hipotansiyon uygulamalarının yapılabilmesi nedeni ile diğer anestezi yaklaşımlardan farklı uygulamalar gerektirmektedir (3, 19, 93).

III-GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, 1 Aralık 2003 - 1 Temmuz 2004 tarihleri arasında Gülhane Askeri Tıp Akademisi Askeri Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda, elektif olarak mastoidektomi ve miringoplasti ameliyatı yapılan, 40 olgu ile gerçekleştirildi.

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Yerel Etik Kurulu onayı alındıktan sonra, American Society of Anesthesiologist (ASA) I-II sınıflamasına uyan, 18-50 yaşınları arasındaki olgular, aydınlatılmış yazılı hasta onamları alınarak çalışmaya dahil edildiler. Olguları seçerken, hematolojik, kardiyovasküler, endokrinolojik, solunumsal, retinal, allerjik, sistemik hastalığı bulunmayan, psikiyatrik problemi olmayan hastalar seçildi.

Hastalar rastgele iki gruba ayrıldı. Bir gruba total intravenöz anestezi (TİVA), diğer gruba inhalasyon anestezisi uygulandı.

Operasyondan bir gün önce hastalar ziyaret edildi. Yapılacak işlemler ve uygulamalar hastalara anlatıldı ve hasta onam belgeleri imzalatıldı.

Olgular operasyondan bir gün önce Allen testi uygulandı. Tüm olgular operasyondan önce 8-12 saat aç bırakıldı. Hastalara ameliyattan 30-60 dakika önce, 0.02 mg/kg Atropin ve 0.05 mg/kg midazolam intramusküler (İM) olarak premedikasyon uygulandı.

Hastalar operasyon salonuna alındıklarında, sol kollarından 18 gauge (Mediflon, India) intravenöz damar yolu açıldı. 7 ml/kg kristalloid solüsyonu infüzyonuna başlandı.

Operasyon süresince olguların kalp atım hızları, periferik oksijen saturasyonları (SpO_2), EKG traseleri, invaziv mean arteriyel basınçları (OAB), vücut ısıları, end-tidal karbondioksit ($EtCO_2$) düzeyleri kapnograf monitörü (Datascop Passport® XG, Made in USA) ile monitorize edildi.

İndüksiyonda, her iki grupta hastalara 2 mg/kg propofol intravenöz (İV) infüzyon bolus, 1 µg/kg fentanil İV infüzyonu bolus, 0.1mg/kg Vekuronyum Bromid İV bolus infüzyonu yapıldı. Hastalar %50 O_2 ve %50 N_2O ile inhalasyon yapıldıktan sonra, kirpik refleksi kaybolduktan sonra, entübe edilerek mekanik ventilatörle (AMS 200 anestezi makinası) solunum desteği sağlandı. Verilen inhalasyon gazlarının miktarları gaz analiz monitörü (Datex-Ohmeda Cardiocap-5, Made in USA) ile kontrol edildi.

Tüm olgulara preoperatif dönemde, Allen testi bakılarak, sol radial artere 20 gauge (Mediflon®, India) arteriyel kanül yerleştirildi. Tüm hastalara santral venöz basınç (CVP) takibi için, sol brakial venden 18 gauge (Venisystems No.6892 Polyurethane Drum

Cartridge® Catheter, Made in Ireland) santral kateter yerleştirildi. Tüm hastalara saatlik idrar takibi için, idrar sondası (Rüsch Silkolatex® Rüsch Gold®, Made in Malaysia) yerleştirildi. Kardiyak output (CO), non invaziv kardiyak output (NICO) monitörü ile ölçüldü. Veriler düzenli olarak kayıt edildi (Ek-3).

Arteriyel kan gazları, hipotansif anestezi öncesi, hipotansif anestezi sırasında ve hipotansif anestezi sonrası alındı. Arteriyel kan, pH değerleri karşılaştırıldı.

Nöromusküler blok monitorizasyonu, MiniStim Model MS-II periferik sinir stimülatörüyle yapıldı.

Kas gevşetici gereksinimi periferik sinir stimülatöründeki dörtlü uyarıya (Train of Four: TOF) 1-2 twitch yanıtı alındığında 0.03 mg/kg Vekuronyum bromid ek dozları ile giderildi.

Anestezinin idamesini sağlayacak propofol infüzyonu Micro Life Care infusion pump IEC 601-1 (Made in USA) infüzyon pompası ile gerçekleştirildi.

Postoperatif analjezi amacıyla hastalara operasyon bitiminden 20 dakika önce 0.3 mg/kg tenoksikam intravenöz yoldan uygulandı.

1.Grup (TİVA grubunda) olgulara, indüksiyonda 2 mg/kg propofol intravenöz (İV) yavaş infüzyon bolus, 1 µg/kg fentanil İV infüzyonu bolus, 0.1mg/kg Vekuronyum Bromid İV bolus infüzyonu yapıldı.

Anestezi idamesinde 6-8 mg/kg/sa propofol infüzyonu, 3 l/dk O₂ ve 3 l/dk N₂O inhalasyon yolu ile verildi. TOF yanıtına göre 0.03 mg/kg Vekuronyum Bromid bolus olarak yapıldı.

Mikroskop kullanılacağı zaman veya kanamanın görüş alanını engelleyebileceği düşünüldüğü zamandan yaklaşık 10-15 dakika önce, hipotansif anestezi uygulamasına geçildi.

Hipotansif anestezi uygulaması, propofol infüzyonu 10-16 mg/kg/sa'e artırılarak uygulandı. Hipotansif anestezi uygulaması sırasında azot (N₂O) kesildi. İşlem bitince tekrar 3 l/dk N₂O kullanılmaya başlandı.

2.Grup İnhalasyon anestezisi grubu olarak planlandı. Bu gruptaki olgulara indüksiyonda 2 mg/kg propofol İV yavaş infüzyon bolus, 1 µg/kg fentanil İV infüzyonu bolus, 0.1 mg/kg Vekuronyum Bromid İV bolus infüzyonu yapıldı.

Anestezinin idamesinde 1-2 MAC Sevoflurane, 3 l/dk O₂ ve 3 l/dk N₂O inhalasyon yolu ile verildi. TOF yanıtına göre 0,03 mg/kg Vekuronyum Bromid bolus olarak yapıldı.

Mikroskop kullanılacağı zaman veya kanamanın görüş alanını engelleyebileceği düşünüldüğü zamandan yaklaşık 10-15 dakika önce hipotansif anestezi uygulamasına geçildi.

Hipotansif anestezi uygulaması 2-4 MAC Sevofluran inhalasyon yolu ile uygulandı. Hipotansif anestezi uygulaması sırasında N₂O kesildi. İşlem bitince tekrar 3 l/dk N₂O kullanılmaya başlandı.

Nitrogliserinin 100 µg/kg/ml çözeltisi kullanılmadan hemen önce hazırlandı. Hipotansif anestezi sırasında OAB 55-70 mmHg seviyelerinde tutmak için gerektiğinde additif olarak nitrogliserin infüzyonu (25-100 µg/dk) her iki grupta kullanıldı.

Hipotansif dönemde, kalp atım hızı 50 atım/dk'nın altına indiğinde 0.5 mg atropin İV uygulandı. Ortalama arteriyel basınç 50 mmHg'nın altına düştüğünde 0.5 mg efedrin İV bolus verildi ve propofol infüzyonu geçici olarak kesildi. İntravenöz sıvı replasmanı hızlandırıldı.

Çalışmamızda hipotansif anestezide kullanılan additif madde miktarları karşılaştırıldı.

Cerraha, ameliyat sırasında operasyon sahasının temizliği sorularak kayıt edildi. (Tablo-VI)

Tablo-VI: İntraoperatif operasyon sahasının temizliği

Görüş sahası çok temiz	Görüş sahası temiz	Görüş sahasını çok az önlüyor	Görüş sahasını önlüyor	Görüş sahası tamamen kapanıyor
4	3	2	1	0

Operasyon bitiminde cilt suturasyonu tamamlandığında propofol infüzyonu kesildi ve hastalar %100 oksijen ile solutuldu.

Kontrollü hipotansiyonun etkinliği, olguların önceki hemodinamik değerlerine göre oluşan değişikliklerle, operasyon sahasının temiz olup olmamasına göre, kullanılan additif madde miktarına göre değerlendirildi.

Hipotansif ajan uygulamasına cerrahi ekiple koordinasyon kurulup cerrahi işlem sonlandığı ve kanama kontrolü yapılacağı zaman sonlandırıldı ve cerrahi girişim bitene kadar idame anestezisine devam edildi.

Cerrahi girişim sonlanınca verilen anestezik maddeler sonlandırıldı. Yaklaşık 5 dakika 3-5 l/dk O₂ solutularak kontrollü solunum sonlandırılıp spontan solunuma geçildi.

Spontan solunumu yeterli olan hastalar ekstübe edildi. İntraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar kayıt edildi. Hastaların derlenme durumları Modifiye Aldrete Skorlaması (Tablo-VII) ile değerlendirildi.

Modifiye Aldrete Skorları 9-10 olan hastalar derlenme bölümüne alındılar.

Hastalar derlenme bölümünde kan basınçları, EKG'leri, solunumsal ve nörolojik durumları en az iki saat takip edildi. Daha sonraki gözlemlere, kulak burun boğaz kliniğinde en az 24 saat devam edildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ:

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizleri için SPSS 10.0 (SPSSFW, SPSS Inc., Chicago, IL., USA) paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler için aritmetik ortalama, standart sapma ve frekans dağılımları hesaplandı. Gruplar arası karşılaştırmalar için Mann-Whitney U testi, grup içi tekrarlı karşılaştırmalar için Friedman testi ve Wilcoxon işaret testi, niteliksel veriler arası ilişkilerin araştırılması için Ki-Kare testi kullanıldı. Yanılma düzeyi olarak $\alpha=0.05$ değeri seçildi. Bu değerden küçük ya da eşit p değerleri için “ istatistiksel olarak önemli (anlamlı)” yorumu yapıldı.

Tablo-VII: Modifiye Aldrete Skorlaması

Aktivite	
Bütün ekstremiteler hareketli	2
İki ekstremita hareketli	1
Ekstremita hareketi yok	0
Solunum	
Derin solunum, öksürebiliyor	2
Dispne	1
Apne	0
Dolaşım	
AKB preoperatif düzeyin +/- 20 mmHg	2
AKB preoperatif düzeyin +/- 21-49 mmHg	1
AKB preoperatif düzeyin +/- 50 mmHg	0
Bilinç	
Tam uyanık	2
Uyarıya yanıt var	1
Cevapsız	0
Oksijen saturasyonu	
% 92 ve üzeri	2
Oksijen desteğiyle > %90	1
Oksijen desteğiyle < %90	0

IV-BULGULAR

Çalışmamızda elektif orta kulak cerrahisi uygulanan, mastoidektomi ve timpanoplasti operasyonu yapılan 40 olgu üzerinde gerçekleştirildi. Olgularımızda TİVA grubunda, en küçük yaş 20, en büyük yaş 58'di (Ortalama 29,60+/-11,00). Bunların da 15'i (%75) erkek, 5'i (%25)'i kadındı. İnhalasyon anestezisi grubunda, en küçük yaş 18, en büyük yaş 61'di (Ortalama 29.05+/-13.35). Bunlarında 13'ü (%65) erkek, 7'si (%35) kadındı. Her iki grupta kadın - erkek sayıları arasında farklılık önemli değildi ($p>0.05$). (Tablo-VIII)

Tablo-VIII: Hastaların cinsiyetlerine göre dağılımları

Gruplar	Kadın	Erkek	Toplam
TİVA grubu	5 (%25)	15 (%75)	20 (%100)
İnhalasyon grubu	7 (%35)	13 (%65)	20 (%100)
Toplam	12 (%30)	28 (%70)	40 (%100)

Çalışmamızdaki hastaların boy ortalaması, TİVA grubunda 171+/-7.16 cm, İnhalasyon grubunda 167.6+/-6.93 cm'di. Kilo ortalaması TİVA grubunda 70.85+/-7.16 kg, İnhalasyon anestezisi grubunda 64.6+/-7.73 kg'dı (Tablo-IX). Her iki grup boy ortalamaları arasındaki farklılık önemli değildi ($p>0.05$).

Tablo-IX: Hastaların yaş, boy ve kilo değerleri

Özellikleri	Özellikler	Minimum	Maksimum	Ortalama	SD
TİVA grubu	Yaş (yıl)	20	58	29.6	11.00
	Boy (cm)	160	183	171	7.16
	Kilo (kg)	55	90	70.85	10.01
İnhalasyon grubu	Yaş (yıl)	18	61	29.05	13.35
	Boy (cm)	156	183	167.60	6.93
	Kilo (kg)	50	79	64.60	7.73

SD: Standart deviasyon

Olgularımızın preoperatif kan değerleri ortalamaları ve karşılaştırılması Tablo-X’de gösterildiği gibidir.

Tablo-X: Olguların preoperatif kan değerlerinin gruplararası karşılaştırılması

Kan değerleri	TİVA grubu		İnhalasyon grubu		Gruplar arası	
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	z	p
Hemoglobin (g/dl)	14.77	1.215	13.820	1.366	2.274	0.230
PTT (sn)	12.391	0.937	12.545	1.484	0.650	0.516
Kreatinin (mg/dl)	0.877	0.148	0.845	0.108	0.950	0.342
Üre (mg/dl)	19.85	7.38	28.15	6.35	0.759	0.448
ALT (IU)	16.35	6.15	15.60	5.02	0.218	0.828
AST (IU)	19.10	6.44	16.25	3.70	1.552	0.121
AKŞ (mg/dl)	79.1	11.48	80.05	8.65	0.420	0.675

PTT: Protrombin zamanı

ALT: Alanin aminotransferaz

AST: Aspartat aminotransferaz

AKŞ: Açlık kan şekeri

SD: Standart deviasyon

Olgularımızda anestezi indüksiyonundan ekstübasyona kadar geçen süre anestezi uygulama süresidir. Hipotansiyon gereksiniminde, hipotansif anestezi uygulamasına geçildiği an ile son verildiği an “hipotansif anestezi süresi” olarak tanımlandı (Tablo-XI). Anestezi süresi ve hipotansif anestezi süresi yönünden gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$).

Tablo –XI: TİVA ve inhalasyon anestezisi gruplarının hipotansif anestezi süreleri

Özellikler	Süre	Minimum (dk)	Maksimum (dk)	Ortalama (dk)	SD
TİVA grubu	Anestezi süresi	120	310	199.50	59.09
	Hipotansif anestezi süresi	30	100	56.25	15.97
İnhalasyon grubu	Anestezi süresi	120	320	216.00	59.51
	Hipotansif anestezi süresi	40	90	58.00	13.90

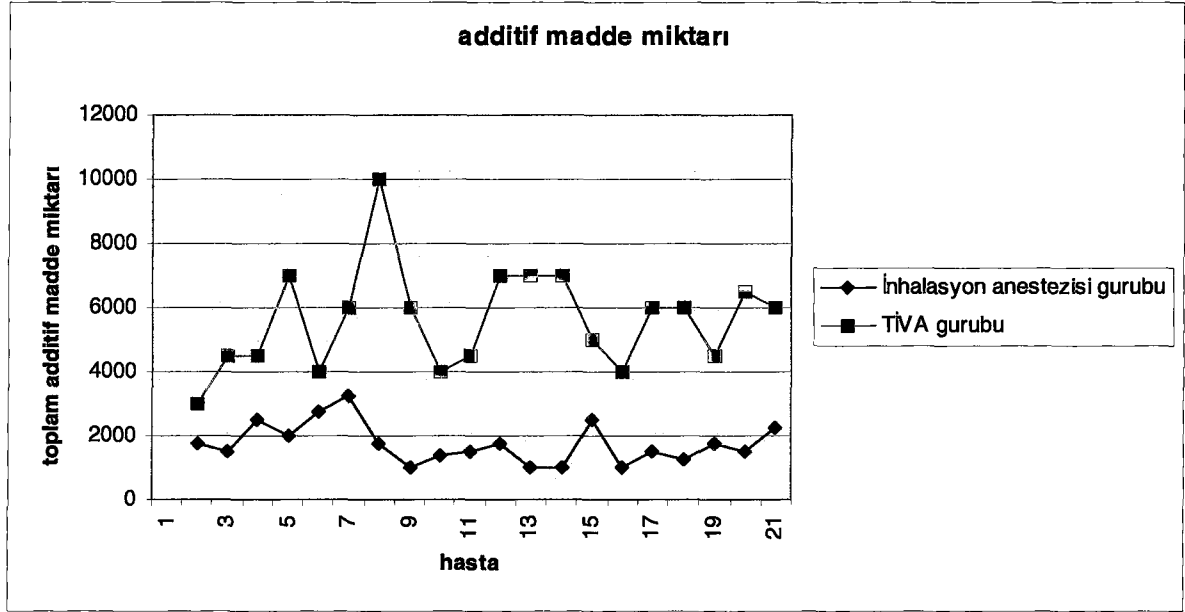
SD: Standart deviasyon, dk:Dakika

Hipotansif anestezide kullanılan additif madde (nitrogliserin) miktarıda değerlendirildi (Tablo-XII). Hipotansif anestezi sırasında kullanılan nitrogliserin infüzyon dozu en düşük 0.5 µg/kg/dk, en yüksek 4 µg/kg/dk arasında kullanıldı. Şekil-4'te toplam additif madde miktarları gösterilmiştir. Hipotansif anestezi sırasında kullanılan nitrogliserin miktarı TİVA grubunda ortalama 5625 µg, inhalasyon anestezisi grubunda ise ortalama 1743.75 µg oldu. TİVA grubunda additif olarak kullanılan nitrogliserin miktarı, inhalasyon anestezisi grubuna göre anlamlı olarak yüksekti ($p<0.001$).

Tablo-XII: Kullanılan toplam additif madde (nitrogliserin) miktarları

Hasta	TİVA grubu (µg)	İnhalasyon grubu (µg)
1. Hasta	3000	1750
2. Hasta	4500	1500
3. Hasta	4500	2500
4. Hasta	7000	2000
5. Hasta	4000	2750
6. Hasta	6000	3250
7. Hasta	10000	1750
8. Hasta	6000	1000
9. Hasta	4000	1375
10. Hasta	4500	1500
11. Hasta	7000	1750
12. Hasta	7000	1000
13. Hasta.	7000	1000
14. Hasta	5000	2500
15. Hasta	4000	1000
16. Hasta	6000	1500
17. Hasta	6000	1250
18. Hasta	4500	1750
19. Hasta	6500	1500
20. Hasta	6000	2250

µg: mikrogram



Şekil-4: Nitrogliserin tüketiminin miktarlarının gösterilmesi

Kontrollü hipotansiyon sırasında olguların hemodinamik değerleri şu şekilde gerçekleşti (Tablo-XIII, XIV, XV): TİVA grubu olgularda OAB hipotansif anestezi öncesi ile hipotansif anestezi sırasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p<0.05$). Hipotansif anestezi sonrası ile hipotansif anestezi sırasında da OAB arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p<0.05$).

İnhalasyon anestezi verilen olgularda ortalama arter basınçları arasında hipotansif anestezi öncesi ile hipotansif anestezi sırasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p<0.05$). Hipotansif anestezi sonrası ile hipotansif anestezi sırasında da ortalama arter basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p<0.05$).

Tablo-XIII: Her iki grupta ortalama arter basıncının grup içi karşılaştırılması (Wilcoxon signed ranks test ve Friedman test).

Gruplar	İstatistik	KHÖ-KHE	KHS-KHÖ	KHS-KHE	χ^2	p
TİVA grubu	Z	3.920	0.691	3.921	30.400	<0.001
	p	<0.001	0.490	<0.001		
İnhalasyon grubu	Z	3.920	1.449	3.920	31.620	<0.001
	p	<0.001	0.147	<0.001		

KHÖ: Kontrollü hipotansiyon öncesi
KHS: Kontrollü hipotansiyon sonrasında

KHE: Kontrollü hipotansiyon esnasında
 χ^2 : Khi-Kare

Tablo-XIV'te ortalama arter basıncının ortalamaları grup içinde değerlendirilmiş ve standart sapmaları (SD) hesaplanmıştır.

Tablo-XIV: Ortalama arter basıncı ortalamaları

Gruplar	Ameliyat zamanı	Minimum (mmHg)	Maksimum (mmHg)	Ortalama (mmHg)	SD
TİVA grubu	KHÖ	72.17	89.33	81.42	4.78
	KHE	60.00	69.33	65.73	2.27
	KHS	72.50	94.17	80.66	5.63
İnhalasyon grubu	KHÖ	76.17	91.83	83.13	4.88
	KHE	57.83	70.33	65.80	3.08
	KHS	70.50	90.17	80.79	6.20

Tablo-XV: Hemodinamik veriler ortalaması ve standart sapmaları

Ameliyat zamanı	Hemodinamik özellikler	TİVA grubu		İnhalasyon grubu	
		Ortalama	SD	Ortalama	SD
Kontrollü hipotansiyon öncesi	Nabız (vuru/dk)	68.36	9.62	72.20	9.48
	SpO ₂	94.75	8.55	95.81	5.97
	Et CO ₂	35.73	8.34	42.09	19.88
	CO	5.06	1.15	5.53	1.17
	CVP (cm/H ₂ O)	5.43	0.65	5.83	1.27
	Vücut ısı (°C)	35.40	3.20	35.69	2.24
	Saatlik idrar toplam (ml)	21	8.78	21.29	9.79
Kontrollü hipotansiyon	Nabız (vuru/dk)	65.17	8.14	70.56	10.88
	SpO ₂	98.04	0.19	97.2	1.02
	Et CO ₂	37.29	7.36	39.95	1.86
	CO	4.45	0.92	4.69	1.20
	CVP (cmH ₂ O)	5.12	0.59	5.40	0.85
	Vücut ısı (°C)	36.56	0.08	36.54	0.11
	Saatlik idrar toplam (ml)	258	63.30	253.5	90.05
Kontrollü hipotansiyon sonrası	Nabız (vuru/dk)	72.03	9.30	73.49	6.84
	SpO ₂	98.02	0.07	98.51	0.45
	Et CO ₂	36.27	7.04	39.75	2.49
	CO	4.94	0.66	5.13	0.84
	CVP (cmH ₂ O)	5.04	0.63	5.29	0.88
	Vücut ısı (°C)	36.53	0.9	36.51	0.11
	Saatlik idrar toplam (ml)	401.58	127.64	377.89	173.22

SD: Standart deviasyon

TİVA uygulanan hastalarda, hipotansif anestezi öncesi nabız ile hipotansif anestezi sırasında nabız değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$). Hipotansif anestezi öncesi ile hipotansif anestezi sonrası değerlerde anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$). Hipotansif anestezi sonrası ile hipotansif anestezi sırasındaki nabızlar karşılaştırıldığında ise anlamlı bir farklılık vardı ($p<0.001$). TİVA grubunda değerlendirilen 3 farklı nabızlar ortalaması Ki-Kare testine göre anlamlı olarak farklıydı ($p<0.05$). İnhalasyon anestezisi uygulanan hastalarda ise nabız değerleri arasında Ki-Kare testine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$). Fakat grup içinde, hipotansif anestezi sonrası ile hipotansif anestezi sırasında istatistiksel olarak farklılık vardı ($p<0.05$). (Tablo-XVI)

Tablo-XVI: Nabızların grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması (Wilcoxon signed ranks test ve Friedman test).

Gruplar	İstatistik	KHÖ-KHE	KHS-KHÖ	KHS-KHE	χ^2	p
TİVA grubu	z	2.012	0.845	3.593	13.000	0.020
	p	0.440	0.398	<0.001		
İnhalasyon grubu	z	0.952	0.205	2.165	4.900	0.086
	p	0.341	0.837	0.030		

KHÖ: Kontrollü hipotansiyon öncesi

KHS: Kontrollü hipotansiyon sonrasında

KHE: Kontrollü hipotansiyon esnasında

χ^2 : Khi-Kare

TİVA ve inhalasyon anestezisi ile kontrollü hipotansif anestezi uygulanan hastalarda hipotansif anestezi öncesi, hipotansif anestezi sırası ve hipotansif anestezi sonrası saturasyonlarında, Ki-Kare testine göre anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$) (Tablo-XVII).

Tablo-XVII: TİVA ve inhalasyon anestezisi grupları arası saturasyonlarının karşılaştırılması (Friedman test)

Gruplar	χ^2	P
TİVA grubu	3.000	0.223
İnhalasyon grubu	4.619	0.099

χ^2 : Khi-Kare

Hastaların entidal CO₂ 'leri NİCO cihazı ile sürekli olarak takip edildi. Her iki grupta anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$) (Tablo-XVIII).

Tablo-XVIII: TİVA ve inhalasyon anestezisi gruplar arası entidal CO₂ değerlerinin karşılaştırılması (Friedman test).

Gruplar	χ^2	p
TİVA grubu	2.747	0.253
İnhalasyon grubu	4.289	0.117

χ^2 : Khi-Kare

Hastaların kardiyak outputları (CO), noninvaziv olarak NİCO monitörü ile monitorize edildi. TİVA grubunda (p<0.05), inhalasyon anestezisi grubunda (p<0.05) anlamlı farklılık bulundu. TİVA ve inhalasyon anestezisi grubunda kontrollü hipotansiyon sırasında CO anlamlı olarak düşmüştü. Her iki grupta kontrollü hipotansiyon öncesi ve kontrollü hipotansiyon sonrası CO arasındaki farklılık anlamlı değildi (Tablo-XIX).

Tablo-XIX: Kardiyak output değerlerinin gruplarda karşılaştırılması (Wilcoxon signed ranks test ve Friedman test).

Gruplar	İstatistik	KHÖ-KHE	KHS-KHÖ	KHS-KHE	χ^2	p
TİVA grubu	z	2.632	1.811	3.140	14.000	0.001
	p	0.008	0.070	0.002		
İnhalasyon grubu	z	2.427	1.456	2.390	11700	0.003
	p	0.015	0.145	0.017		

KHÖ: Kontrollü hipotansiyon öncesi

KHE: Kontrollü hipotansiyon esnasında

KHS: Kontrollü hipotansiyon sonrasında

χ^2 : Khi-Kare

Her iki grupta, santral venöz basınçlar (CVP) ölçüldüğünde TİVA grubunda CVP'da istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p:0.454). İnhalasyon anestezisi grubunda anlamlı farklılık vardı (p:0.026). İnhalasyon anestezisi grubunda kontrollü hipotansiyon öncesi ile kontrollü hipotansiyon sırasında ve kontrollü hipotansiyon sonrasında anlamlı farklılık vardı (p<0.05) (Tablo-XX).

Tablo-XX: Santral venöz basınçların CVP gruplarda karşılaştırılması (Wilcoxon signed ranks test ve Friedman test).

Gruplar	İstatistik	KHÖ-KHE	KHS-KHÖ	KHS-KHE	χ^2	p
TİVA grubu	z	1.611	1.923	0.712	1.581	0.454
	p	0.107	0.054	0.477		
İnhalasyon grubu	z	2.426	2.595	1.064	7.284	0.026
	p	0.015	0.009	0.288		

KHÖ: Kontrollü hipotansiyon öncesi

KHE: Kontrollü hipotansiyon esnasında

KHS: Kontrollü hipotansiyon sonrasında

χ^2 : Khi-Kare

Vücut ısısı hem TİVA grubunda hem de inhalasyon anestezisi grubunda istatistiksel olarak anlamlı olarak düşmüştü ($p<0.05$) (Tablo-XXI). Her iki grupta da hipotansif anestezi sonrası ile hipotansif anestezi sırasında istatistiksel olarak düşmüştü ($p<0.05$).

Tablo-XXI: Vücut ısısı takibinin gruplarda karşılaştırılması (Wilcoxon signed ranks test ve Friedman test).

Gruplar	İstatistik	KHÖ-KHE	KHS-KHÖ	KHS-KHE	χ^2	p
TİVA grubu	z	0.966	1.351	2.677	12.552	0.002
	p	0.334	0.177	0.007		
İnhalasyon grubu	z	1.090	1.168	2.147	8.817	0.012
	p	0.276	0.243	0.032		

KHÖ: Kontrollü hipotansiyon öncesi

KHE: Kontrollü hipotansiyon esnasında

KHS: Kontrollü hipotansiyon sonrasında

χ^2 : Khi-Kare

Her iki grup arasında arteriyel kan gaz analizlerinde anlamlı farklılık vardı ($p<0.05$) (Mann-Whitney U test). Grup içi farklılıklar ise TİVA grubunda anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$), İnhalasyon anestezisi grubunda ise kontrollü hipotansiyon sonrası ile kontrollü hipotansiyon sırasında arteriyel kan pH değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemliydi ($p<0.001$) (Tablo-XXII).

Tablo-XXII: Arteriyel kan pH değerlerinin karşılaştırılması (Mann-Whitney U test)

Gruplar	z	p
TİVA grubu	0.280	0.779
İnhalasyon grubu	3.921	<0.001

İdrar kateteri konularak hastaların saatlik idrar takibi yapıldı ve Her iki grupta da hiçbir hastada 60 ml/saatin altına düşmedi. Her iki grupta da hipotansif anestezi öncesinde, hipotansif anestezi sırasında ve sonrasında toplam idrar miktarında gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$).

Ameliyat sırasında cerraha kanama miktarı ve operasyon sahasının temizliği, cerrahın memnuniyeti sorgulandı. Kontrollü hipotansiyon sırasında, her iki grupta da tüm olgularda, cerrahi memnuniyet çok iyi ve operasyon sahası temiz (4 : Görüş sahası çok temiz) olarak bildirildi. Cerrahi memnuniyet kontrollü hipotansiyon sırasında, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$).

Çalışmamızda, her iki grupta kontrollü hipotansiyon uygulamasında ve ameliyat sonrası EKG kayıtlarında herhangi bir patoloji saptanmadı.

Hastaların postoperatif derlenmesi, Modifiye Aldret skoru ile takip edildi. Her iki grupta anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$).

Anestezi süresince sevofluran, O₂ ve N₂O seviyeleri sabit tutuldu. Kontrollü hipotansiyon uygulanan hastalarda her iki grupta da, intraoperatif yan etki gözlenmedi.

Postoperatif 3 olguda bulantı – kusma gözlemlendi. TİVA grubunda 1 (%5) olguda, İnhalasyon anestezisi grubunda 2 (%10) olguda bulantı – kusma gözlemlendi.

V-TARTIŞMA VE SONUÇ

Kontrollü hipotansiyonun kan kaybına olan etkisi ilk olarak 1950 yılında Enderby (93) tarafından çalışılmıştır. Enderby, kontrollü hipotansiyon uyguladığı 35 hastanın 26'sında kan kaybında anlamlı bir azalma olduğunu, geri kalan 9'unda ise değişiklik olmadığını bulmuştur.

Kontrollü hipotansiyon bir çok cerrahi işlemde kan kaybını en aza indirir. Bununla ilgili bir çok literatür vardır (30, 35, 37, 93). Operasyon sahasında kanamaya etki eden faktörlerden bazıları operasyon sahasının damarlanması, sistemik kan basıncı ve kanın pıhtılaşma yeteneğidir (82).

Eckenhoff ve Rich (33) tarafından yapılan bir çalışmada kontrollü hipotansiyon uygulanan 115 hasta ile uygulanmayan 116 hasta karşılaştırılmış ve kontrollü hipotansiyon uygulanan grupta %50 ve daha fazla kanama miktarında azalma tespit etmişlerdir.

Kontrollü hipotansiyon kulak mikrocerrahisi dışında baş-boyun cerrahisinde (82, 111), beyin cerrahisinde (27, 73), ortopedik cerrahi (43, 106, 115) ve radikal kanser cerrahisinde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Genellikle sistolik arter basıncının 60-80 mmHg ve ortalama arteriyel basıncının 50 ile 65 mmHg arasında olması kontrollü hipotansiyon diyebilmek için kabul edilebilir sınırlardır (93). Bu sınırlarda kan kaybının anlamlı olarak azaldığı, ameliyat sahasının temiz olduğu ve cerraha iyi bir görüş alanı sağladığı kabul edilmektedir.

Mastoidektomi ve timpanoplastilerde özellikle greft konmadan önce azot protoksit kesilmelidir. Azot protoksit, kanda azottan 34 kat daha fazla eriyebilir olduğundan yüksek konsantrasyonlarda inhale edildiğinde, vücuttaki havalı boşluklara hızla dolar ve orta kulak boşluğunda basıncın artmasına neden olur (42). Orta kulak fonksiyonlarında geçici bozulmalar, inhale edilen azot protoksit konsantrasyonu ile ilgili olarak orta kulak basınç artışı ve östaki tüp fonksiyonu bozukluğundan kaynaklanmaktadır. Duyarlı hastalar, daha önce kulak operasyonu geçiren hastalar, akut ve kronik otitis media, sinüzit, üst solunum yolu enfeksiyonu olan hastaların tıbbi tedavileri bittikten sonra, azot protoksit konsantrasyonu %50'nin üstüne çıkarılmamalı ve orta kulak boşluğu kapatılmadan 15-30 dk. önce kesilmelidir (33). Biz, anestezi başlangıcında %50 azot protoksit inhalasyonunu 3 l/dk'dan gidecek şekilde başladık, kontrollü hipotansiyona başlarken azot protoksiti kestik ve kontrollü hipotansiyon bitince tekrar %50 azot protoksit inhalasyonu 3 l/dk'dan anestezi idamesine devam edildi. Ameliyat bitiminden 5 dk önce azot protoksit inhalasyonu sonlandırıldı.

Kontrollü hipotansiyonun komplikasyon oranını tam olarak tespit etmek oldukça zordur. Çeşitli yazarların yayınladığı mortalite raporlarının analizinden, bu oranın %0.01 ile %0.007 arasında olduğu tespit edilmiştir (93). Genel anesteziye bağlı mortalite oranlarının da %0.01 olduğu (42) göz önüne alınırsa hipotansif anestezi için uygulanan yöntemlerin mortaliteyi etkilemediği söylenebilir. Hipotansiyon süresince solunan karışımdaki oksijen konsantrasyonu %50'nin altına düşmediği, radial nabızın alınabilir olduğu, tırnak yataklarında iyi bir kapiller dolaşım olduğu, kan basıncının sık ve dikkatli olarak izlendiği ve hasta seçiminin iyi yapıldığı durumlarda oluşabilecek komplikasyon en aza indirilmiş olacaktır (42). Bizim çalışmamızda hastalar preoperatif dönemde sistemik olarak incelenmiş, ve ASA sınıflamasına göre ASA I-II olan hastalar seçilmiş, sistolik kan basıncı 80 mmHg'nın altına düşürülmemiştir.

Mikroskop altında az miktardaki kanamalar dahi cerrahi görüntüyü ciddi biçimde bozmakta ve cerrahi girişimi bazen imkansız hale getirmektedir. Mikrocerrahi uygulamaları son yıllarda hızla artmaktadır. Bu nedenle kontrollü olarak hipotansiyon oluşturarak, cerrahın daha rahat çalışmasını sağlamak için çeşitli yöntemler uygulanmaktadır. Bu tip operasyonlarda kansız bir ortam oluşturmak için kan basıncını organ ve sistemlerin beslenmesini bozmayacak şekilde düşürmenin faydalı olduğu konusunda genel bir görüş birliği vardır (35, 36, 37, 43, 73, 100).

İnhalasyon anesteziklerinin ve diğer anestezi yöntemlerinin sistemik kan basıncını az veya çok düşürücü etkileri olduğu bilinmektedir (26, 28, 84). Kontrollü hipotansiyon oluşturularak operasyon sahasının temiz olması, baş ve boyun bölgesi cerrahisinde özellikle kemikle uğraşılan olgularda başarılı olarak gerçekleştirilmektedir (25). Orta kulak mikrocerrahisinde de sıklıkla kullanılmakta ve kan kaybı en aza indirilerek iyi bir cerrahi saha elde edilmektedir (37).

Kontrollü hipotansiyon oluşturmak için değişik yöntemler kullanılmıştır. Gardner 1946 yılında ilk kez arteriotomi yapmak sureti ile ilk kontrollü hipotansiyon yöntemini kullanmıştır (18, 93). Bu yöntemin en büyük tehlikesi hemorajik şok oluşturması, birçok enfeksiyon ajanının tekrar vücuda girebilmesi tehlikesidir (93).

Daha sonraları derin halotan anestezisi altında hiperventilasyon yöntemi ile kontrollü hipotansiyon meydana getirilmiştir. Miyokardda depresyon oluşturması ve aşırı hiperkapni etkilerinin ortaya çıkması nedeniyle halotanın hipotansif anestezide kullanımı terk edilmiştir (18).

Yüksek spinal veya epidural blok uzun bir müddet hipotansiyonun kontrolü için en iyi yöntem olarak nitelendirilmiş ve uygulanmıştır. Ancak kardiyak sempatik stimülasyonda azalmaya neden olduğundan ve oluşan hipotansiyonun etkin bir şekilde kontrol edilememesi nedeni ile bu yöntemden vazgeçilmiştir (18).

Kontrollü hipotansiyon oluşturmada ganglion blokerleri de kullanılmış ve bazı istenmeyen yan etkileri (Taşiflaksi, hipotansiyonun güç kontrolü, taşikardi ve nörolojik tablonun zor değerlendirilmesi) bulunmuştur (18, 93). Günümüzde ganglion bloker ajanlar kontrollü hipotansiyon yönteminde kullanılmamaktadır (18).

Operasyon sırasında başı yükseğe kaldırmanın hipotansiyona sebep olabileceği, kalbe venöz dönüşü azaltılabileceği bilinmektedir. Bu ilk defa Enderby tarafında tanımlanmış ve postural iskemi olarak adlandırılmıştır (93).

Pozisyon hipotansiyon yöntemlerinden biridir. Kulak mikrocerrahisinde kontrollü hipotansiyon yapılan hastalarda başı 15-20 derece yukarı kaldırmak sureti ile sağlanabilmektedir. Kalp seviyesinden her 2.5 cm'lik artışın kan basıncında 2 mmHg düşmeye neden olduğu hesaplanmıştır (42). Biz çalışmamızda pozisyonu 0 derecede tutarak kan basıncı değerlerimize etki etmesini en aza indirdik.

Endrich ve arkadaşları (40) mikrosirkülasyonda nitrogliserin ile sodyum nitroprussid'in etkinliğini araştırmışlar ve nitrogliserin ile oluşturulan hipotansiyonda, arteriyel kan basıncı büyük ölçüde düşürülse bile doku oksijenizasyonunun bozulmadığını bulmuşlardır.

Bir çalışma da, iskelet kasına giden kan akımı artarken, deriye giden kan akımının azaldığı bildirilmektedir (93). Başka bir çalışma da ise kontrollü hipotansiyonun bu dokulara hasar yapmadığı bildirilmektedir (18). Fujita ve arkadaşları (48) subendokardiyal mikrosirkülasyonda domuz kalbindeki ciddi koroner stenozlarda kontrollü hipotansiyonda nitrogliserinin adenozine göre koruyucu etkisini bulmuşlardır. Fahmy ve arkadaşları (43) ise operasyon içi kan kayıplarını azaltmak amacı ile nitrogliserini kullanmıştır. Yaster ve arkadaşları (120) ise çocuklarda kontrollü hipotansiyon yapmak için nitrogliserini kullanmıştır.

Pasch ve Hoppelshauser (99) nitrogliserini 3.50 +/- 0.38 µg/kg/dk, infüzyon süresini de 87 +/- 7.0 dk kullanmalarına rağmen methemoglobinemi (<%1) hiçbir klinik bulgu oluşturmayacak seviyede kalmıştır.

Çalışmamızda, TİVA uygulanan grupta kontrollü hipotansiyonda nitrogliserin kullanımı, inhalasyon anestezisi uygulanan gruba göre artmıştır. Kan basıncını düşürmede TİVA uygulaması tek başına yeterli değildi. Propofol dozu artırılrsa bile kan basıncında belirgin bir düşme gözlenmedi. Fakat nitrogliserin infüzyonu ile birlikte kan basıncı istenen değerlere hızla düştü ve kan basıncı stabil olarak seyretti. TİVA uygulamasında kontrollü hipotansiyon uygulamasına son verildikten sonra kan basıncının giriş seviyesine dönmesi, inhaler grupla aynıydı. TİVA verilen grupla inhalasyon anestezisi uygulanan grup arasında derlenme sürelerindedeki farklılık gözlenmedi. Her iki grupta da derlenme literatürleri ile de uyumlu olarak bulundu (13, 24, 47, 76).

Olgularımızda gerçekleşen hipotansif anestezi süreleri, TİVA grubunda ortalama 56.25 $\pm$ 15.97 dk, inhalasyon anestezisi grubundan ise ortalama 58 $\pm$ 13.9 dk bulundu. Fahmy ve arkadaşlarının nitrogliserin ile yaptıkları çalışmalarında 112 dk., Eltringham ve arkadaşlarının çalışmasında ise ortalama 39 dk bulunmuştur (37, 43). Bu değerlerle bizim çalışmamız arasında bir farklılık yoktu. TİVA ve inhalasyon anestezisi ile uyguladığımız kontrollü hipotansiyon sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu.

Endoh ve arkadaşlarının (39) yaptıkları çalışmada, propofol anestezisinde nitrogliserin, nikardipin ve prostaglandinle kontrollü hipotansiyon uygulamışlar ve serebrovasküler karbondioksit reaktivitesine bakmışlardır. Propofol anestezisinin serebrovasküler karbondioksit reaktivitesini değiştirmedeğini bulmuşlardır. Ortalama arter basıncını 55-60 mmHg arasında tutmuşlardır. Propofol (6.7 $\pm$ 1.5 mg/kg/sa) ve fentanili (1.68 $\pm$ 0.4 μ g/kg/sa) sürekli infüzyon uygulamışlardır. Kontrollü hipotansiyon sırasında nitrogliserini 3.20 $\pm$ 1.10 μ g/kg/dk hızında infüzyonu uygulamışlardır.

Olgularımızda kullandığımız additif madde miktarları karşılaştırdığımızda TİVA grubunda ortalama 5625 μ g, inhalasyon anestezisi grubunda ise ortalama 1743.75 μ g oldu. Hipotansif anestezi sırasında kullanılan nitrogliserin infüzyon dozu en düşük 0.5 μ g/kg/dk, en yüksek 4 μ g/kg/dk arasında olmuştur. Bu değerler; Fahmy ve arkadaşlarının (43) çalışmasında 4.8 μ g/kg/dk, Curling ve arkadaşlarının (21) çalışmasında 1.5-3.2 μ g/kg/dk, Yaster ve arkadaşlarının (120) çalışmasında ise 10 μ g/kg/dk şeklinde gerçekleşmiştir. Çalışmamızda literatürle uyumlu nitrogliserin tüketimi gerçekleşmiştir. Bizim çalışmamızda, TİVA grubu ile inhalasyon anestezisi grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı nitrogliserin kullanımı mevcutu. TİVA grubunda inhalasyon anestezisi grubuna göre nitrogliserin kullanımı 4 kat fazla görülmüştür.

Beyinin otoregülasyon mekanizmalarla kan basıncındaki düşmelere karşı beyini koruduğu ve bu korumanın sistemik kan basıncının 50 mmHg'ya düştüğü seviyeye kadar devam ettiği bildirilmiştir (13, 79).

Kadoi ve arkadaşları (62) yaptıkları çalışmada nitrogliserin ile prostaglandin E₁ kullanımının karşılaştırmışlar her ikisinde de serebral rejyonel doku oksijenizasyonunu arttığı sonucuna varmışlardır. Kontrollü hipotansiyon sırasında olgularımızda saptadığımız hemodinamik bulgular olarak TİVA grubunda, hipotansif anestezi öncesi OAB 81.42 +/-4.78 mmHg, hipotansif anestezi sırasında OAB 65.73+/-2.27 mmHg, hipotansif anestezi sonrası OAB 80.66+/- 5.63 mmHg olarak bulundu. İnhalasyon anestezisi grubunda ise hipotansif anestezi öncesi OAB 83.13 +/-4.88 mmHg, hipotansif anestezi sırasında OAB 65.80+/-3.08 mmHg, hipotansif anestezi sonrası OAB 80.79+/- 6.20 mmHg olarak bulundu. Her iki grup arasında istatistiksel olarak farklılık yoktu. Bizim çalışmamızda OAB'ın başlangıç değerine göre düşüşü TİVA grubunda ortalama %19, İnhalasyon anestezisi grubunda %21 olarak gerçekleşmiştir. Thompson ve arkadaşları (115) nitrogliserin ile yaptıkları çalışmada OAB'da %32 düşüş saptamışlardır. Brown ve arkadaşları (12) nöroşirurji olgularında sodyum nitroprussid, trimetofan ve nitrogliserinin karşılaştırılmasında sodyum nitroprussid ve trimetofanın stabil kan basıncı oluşturmadığını, nitrogliserinle ise stabil kan basıncını seviyesi sağladığını belirtmişlerdir. Nitrogliserin, astım ve kronik pulmoner hastalıklarda hipotansif ajan olarak tek tercih edilecek ilaç olduğu ileri sürülmektedir (61). Hauss ve arkadaşları (56) nitrogliserin ve sodyum nitroprussid ile oluşturulan hipotansiyonun hemodinamik ve mikrosirkülasyona olan etkilerini araştırmışlardır. Sodyum nitroprussid uygulanan olgularda miyokard, iskelet kası ve karaciğerde parsiyel oksijen basıncında düşme, arteriyel oksijen basıncı normal olmasına rağmen gözlenmiştir. Aynı çalışmada elektron mikroskop incelemesinde hücrelerde matriks ve granül kaybı saptamışlar, mitokondrilerin kristal yapısında düzensizlik gözlemlemişlerdir. Çalışmacılar harabiyetin irreversible olduğu sonucuna varmışlardır. Aynı araştırmacılar nitrogliserin uygulaması sırasında buna benzer olgulara rastlamamışlardır. Mikhail ve arkadaşları (85) nitrogliserinin kontrollü hipotansiyonda koroner kan akımına etkisini araştırdıkları bir çalışmada ortalama 16 +/- 14 µg/kg/dk infüzyon hızında kullanmışlar ve koroner kan akımını bir çok hastada artırdığını tespit etmişlerdir. Nitrogliserin kalp kası üzerine pozitif inotropi oluşturur. Nitrogliserin sistemik arter basıncını düşürürken, koroner kan akımını ve miyokardın oksijenizasyonunu artırmakta, pulmoner basıncı düşürmekte, kardiak debiyi artırırken her iki ventrikülün

enddiastolik basıncını düşürmektedir. Nitrogliserinin kalp üzerine bu pozitif etkileri nedeni ile disritmi, bradikardi görülmemektedir. Bizim çalışmamızda her iki grupta peroperatif ve postoperatif EKG monitoründe hiçbir patolojiye rastlanmadı.

İdeal bir hipotansif ajan, kolay titre edilebilmeli, yan etkisi olmamalı, etkisi hızlı başlamalı ve hızla geri döndürülebilmelidir (37). Nitrogliserin kısa etki süreli ve direkt vazodilatatör etkili bir ajandır. Uzun süre kullanıldığında bile klinik olarak önemsiz bir methemoglobinemiye neden olabilir. Bunun dışında toksik bir etkisi yoktur (93). Nitrogliserinin oluşturduğu hipotansiyon direkt olarak infüzyon hızı ile ilişkilidir. Kan basıncında yumuşak ve kademeli bir düşme sağlar. Doz ve kan basıncını kontrol etmek kolaydır. Nadirde olsa ciddi ribaund hipertansiyon oluşturduğu bildirilmiştir (43). İnfüzyon kesildikten sonra kan basıncının normale dönmesi ortalama 5-10 dakikadır. Bizim bulgularımızda bu sonuçlarla uyumludur. Eltringham ve arkadaşları (37) orta kulak mikrocerrahisi uygulanan 47 hastada nitrogliserinden, emniyetli, toksik olmayan ve kontrollü hipotansiyonda uygun bir ajan olduğundan söz etmişlerdir. 95 olguluk başka bir çalışmada da nitrogliserin ile labetalol karşılaştırılmış ve benzer sonuçlar almışlardır. Yaptığımız çalışmada nitrogliserinle tüm hastalarda hipotansiyon sağlanmış, operasyon sahasında TİVA ve inhalasyon anestezisi ile kontrollü hipotansiyonda ideal bir ajan olduğu görülmüştür.

Hemelrijk ve arkadaşları (58) baboonlarda yaptıkları bir çalışmada propofolün serebral kan akımını azalttığını, serebral otonöregülasyonunu bozmadığını ve azotun neden olabileceği metabolizma üzerindeki uyarıcı etkilerini baskıladığını saptamışlardır. 2.5mg/kg'lık bolus dozundan sonra propofolün 9 mg/kg/sa'lik infüzyondan sonra 30 dk'da klinik olarak stabil ve yeterli anestezi derinliği sağlanabilmektedir. Bu doz uygulamasıyla propofol konsantrasyonu her zaman farmakokinetik sabit durumun %65 üzerinde olur. Bu doza göre 4 saatlik infüzyondan sonra bile propofol konsantrasyonu sabit durumun %91'inin altında kalır (16). Ancak Kears ve arkadaşları (71) anestezinin yeterli derinliğe ulaşp ulaşmadığını kontrol etmek için hastalarda ağırlı uyaran vererek EEG parametrelerini incelemişler ve sonuçta 1.5-3 mg/kg bolus dozu takiben 100-300 µg/kg/dk (6-18 mg/kg/sa) infüzyon uygulanan hastalardan 21 hastanın 17'sinde EEG değişiklikleri saptamışlar ve bu dozların yeterli anestezi derinliği sağlamadığını savunmuşlardır. Biz propofölü, indüksiyonda 2 mg/kg/sa, idamede ortalama 6-8 mg/kg/sa, kontrollü hipotansiyon sırasında 10-12 mg/kg/dk'dan sürekli infüzyonla kullandık. Biz birbirinden farklı çalışmalara karşın operasyon boyunca yeterli anestezi derinliğine ulaştığımız kanısındayız. Bunun nedeni yukarıdaki çalışmalarda narkotik

kullanılmamış olması, bizim ise hipotansif anestezi sırasında narkotik kullanmış olmamızdı. Cummings ve arkadaşları (20) yaptıkları çalışmada propofol indüksiyon dozunu 2.5 mg/kg olarak saptamışlardır. 2 mg/kg propofol kullanıldığında hastaların %5'inden fazlasında başarısız olduklarını bildirmektedirler. Ancak onlar premedikasyon yapmamışlar ve propofolle narkotik kullanmamışlardı. Biz, 2 mg/kg dozunda uyguladığımız propofol ile dengeli bir anestezi sağladığımız kanısındayız. Freedman (47) ile White'in (119) çalışmalarıyla bizim çalışmamız uyumluydu.

Propofol intrakranial basıncı azaltır fakat aynı zamanda ortalama arter basıncı azalmasına bağlı olarak serebral perfüzyon basıncını da azaltır. Serebral vasküler direnç ve serebral arteriovenöz oksijen farklılığını etkilemez. Sol ventrikül dolma basıncı düzenli olarak kontrol altında tutulduğunda hemodinamik değişiklikler azalacak ve serebral perfüzyon basıncı en düşük güvenli alt sınır olan 50 mmHg'nin üzerinde tutulabilecektir (104). Biz çalışmamızda TIVA grubunda ortalama arter basıncı ortalamasını en düşük 60 mmHg, İnhalasyon anestezisi grubunda en düşük ortalama arter basıncı ortalamasını 57.83 mmHg olarak bulduk. Çalışmamızda ortalama arter basıncı kritik değer olan 50 mmHg'nin altına hiç düşmedi.

Bone ve Bristow (10) stereotaktik cerrahi uygulanacak olgularda 1.7 mg/kg indüksiyon dozundan sonra 10 dakika 10 mg/kg/sa, daha sonra 8 mg/kg/sa, ve geri kalan zamanda da 6 mg/kg/sa dozunda propofol infüzyonu yapmışlar ve indüksiyondan sonra ortalama arter basıncının düştüğünü fakat daha sonra kontrol değerlerinde sabit kaldığını, kalp atım hızının ise değişmediğini bulmuşlardır. Boysen ve arkadaşları (11) 2.5 mg/kg propofol indüksiyonunda ortalama arter basınçlarında %20'yi geçmeyen bir düşüş olduğunu ve kalp hızında değişiklik olmadığını bulmuşlardır.

Propofolün kardiyak ritim üzerine etkileri açısından değişik sonuçlar bildirilmiştir. Bir grup araştırmacı propofolün kalp atım hızında belirgin bir etkisinin olmadığını (14, 25, 66), bir grup araştırmacıda kalp atım hızını azaltıcı etkisi olduğunu (7, 97, 101) ileri sürmüşlerdir. Grood ve arkadaşları (23) ile Kay ve arkadaşları (66) propofolün fentanil veya alfentanil ile kombinasyonlarının kalp atım hızlarını etkilemediğini belirtmişlerdir. Hiçbir çalışmada propofolün çok ileri ve tedavi gerektirecek kalp atım hızında azalmaya neden olduğu belirtilmemiştir. Claeys ve arkadaşları (14) nitroz oksit kullanmaksızın propofol infüzyonlarında kalp atım hızlarında ve stroke volüm ve kardiyak output'ta bir azalma saptamışlardır. Hemodinamik olarak arteriyel basınçta %30, preload'da %12 azalma

bulmuşlardır. Propofol infüzyonu kalp atım hızını bir miktar düşürmekte fakat hiçbir zaman fizyolojik sınırların altında olmamaktadır.

Propofol grubunda uyanma süresi belirgin olarak daha kısadır ve propofol-N₂O anestezisinden sonra bulantı kusma oranı daha düşüktür. Gökel ve arkadaşları (51) propofol-narkotik kombinasyonlarını karşılaştırdıkları bir çalışmada, propofolün herhangi bir birikici özelliğinin olmadığını, hızlı bir uyanma sağladığını hastaların uyandıktan sonra sakin ve uyanık olduğu sonucuna varmışlardır.

Fukusaki ve arkadaşları (49) sevofluranla inhalasyon anestezisi verdikleri hastalarda nitrogliserin, trimetofan ve prostaglandin E₁'in hepatik fonksiyonlara etkisini araştırmışlar ve sevofluranla her üç hipotansif ajanın hepatosellüler hasara neden olmadığı sonucuna varmışlardır.

Genel anestezinin sürdürülmesinde propofol-N₂O uygulaması inhalasyon anestezisine alternatif olabilir. Propofolün hemodinamik etkileri sevoflurane anestezisine benzemektedir. Uzun ve stresli ameliyatlarda propofolün standart intravenöz ve inhalasyon anestezilerine üstünlüğü yoktur. Farling ve arkadaşları (44) TİVA'yı nöroanestezide kullanmışlar ve uygun bir yöntem olduğunu fakat pahalı olduğunu bildirmişlerdir.

Laxenaire ve arkadaşları (80) propofol verildikten sonra ciddi anafilaktik reaksiyon gösteren 14 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada bu hastaların büyük bir kısmında daha önce kullanılan kas gevşeticilere karşı allerjik reaksiyon geliştiğini ve 13 hastanın propofole duyarlı olduğunu ve bu duyarlılığın propofol yapısında bulunan fenil çekirdeğine ve izopropil gruplarına bağlı olduğunu bulmuşlardır. Propofolün ilk kullanımında böyle bir anafilaksi gelişebileceğini, aşırı histamin salınımı yapan ilaçlarla birlikte kullanılmaması veya atopi hikayesi olan hastalarda propofolün kullanılmaması gerektiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda her iki grupta olguların allerji ve atopi hikayesini sorguladık, atopi ve allerji öyküsü olan olguları çalışma dışı bıraktık ve kas gevşemesi için histamin deşarjına neden olan ilaçlar kullanmadık. Sonuç olarak, kontrollü hipotansiyon uyguladığımız olguların hiçbirinde allerjik veya anafilaktoid reaksiyona rastlamadık.

Mutch ve arkadaşlarının (94) yaptıkları çalışmada opioid kullanımının uyanmayı geciktirmeyeceğini ve anestezi ajanlarının daha az kullanımını sağlayacağını söylemektedir. Biz her iki grupta indüksiyonda 2 µg/kg fentanil yavaş infüzyonla bolus ve 1 µg/kg/sa sürekli infüzyonla fentanil kullandık. Operasyon bitimine 30 dk kala fentanil infüzyonunu

sonlandırdık. Uyanma döneminde her iki grup olgularında narkotiğe bağlı gecikme veya bulantı - kusma gibi yan etkiler gözlemlenmedi.

Yapılan bir çok çalışmada, TİVA pahalı gibi görünmekle birlikte halen kullanılmakta olan inhalasyon ajanlarıyla karşılaştırıldığında aradaki farkın fazla olmadığı sonucuna varmışlardır (1, 44). Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar, mastoidektomi ve timpanoplasti operasyonlarında hipotansif anestezi uyguladığımız olgularda iki yöntem arasında fiyat bakımından bir farkın olmadığını göstermektedir.

Bizim çalışmamızda TİVA ve inhalasyon anestezisi uyguladığımız hastalarda periferik oksijen saturasyonlarında ve endtidal karbondioksit basınçlarında farklılık tesbit etmedik.

Doze ve arkadaşları (31) yaptıkları çalışmada propofolün hemodinamik etkilerinin santral sempatolitik veya vagotonik mekanizmalarla olabileceği sonucuna varmışlardır. Propofol uygulamasından sonra arteriyel kan basıncında, kardiyak outputta, atım hacminde, sistemik vasküler rezistansta belirgin düşüşler gözlemlenmiştir.

Didier ve arkadaşları (28), kansız bir operasyon sahası ile kardiyak output'un, arteriyel kan basıncına göre daha çok ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir. Sivarajan ve arkadaşlarının (108) yaptığı çalışmada, bir grup hastaya trimetofan vererek kardiyak outputu %37 oranında düşürmüşler, diğer bir grupta da sodyum nitroprusid vererek %27 oranında kardiyak outputu düşürmüşler ve karşılaştırmışlardır. İlk grupta kardiyak output 2 misli düşük olmasına rağmen kan kaybı yönünden iki grup arasında fark bulunmamıştır. Bu çalışmada kontrollü hipotansiyon sırasındaki kan kaybını kardiyak output'un değil kan basıncının etki ettiği sonucuna varmışlardır. Coates ve arkadaşları (15) ile Monk ve arkadaşlarının (86) propofol infüzyonuna nitroz oksit ilavesi ile stroke volümün %11-20 ve kardiyak outputun %20-31 azaldığını saptamışlardır. Bu sonucu propofolün 60-120 µg/kg/dk (3.6-7.2 mg/kg/sa) hızlarında infüzyonu ile değişmediğini bulmuşlardır. Propofol infüzyonunun ortalama arter basıncını da %20-30 oranında düşürdüğü gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da TİVA ve inhalasyon anestezisi uygulanan olguların noninvaziv kardiyak outputları hipotansif anestezi sırasında anlamlı olarak düşmüştü. Fakat müdahale etmeyi gerektirecek seviyelerde değildi.

Çalışmamızda, TİVA ile oluşturduğumuz kontrollü hipotansiyon olguların santral venöz basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Fakat, inhalasyon anestezisi ile oluşturduğumuz kontrollü hipotansiyon uygulanan olgularda santral venöz basınçları istatistiksel olarak anlamlı düşmüştü. Fakat müdahale etmeyi gerektirecek seviyelerde değildi.

Çalışmamızda, arteriyel kan gazı analizlerinde TİVA ile oluşturduğumuz kontrollü hipotansiyon grubunda arteriyel kan pH değişikliği istatistiksel olarak gözlenmedi. İnhalasyon anestezisi ile oluşturduğumuz kontrollü hipotansiyon grubunda arteriyel kan pH değerlerinde istatistiksel olarak düşme gözlenmesine rağmen normal sınırların altına düşmedi.

Toi (116) timpanoplastilerde yaptığı çalışmada, vazodilatatörlerle anesteziik maddeleri kontrollü hipotansiyonda sirkülatuar ve metabolik etkilerini karşılaştırmış. 6 gruba ayırdığı çalışmada grupları, azot-sevofluran-prostaglandin E₁, azot-sevofluran-trimetofan, azot-sevofluran-nitrogliserin, azot-propofol-prostaglandin E₁, azot-propofol-trimetofan, azot-propofol-nitrogliserin olarak çalışmış ve tüm gruplarda kontrollü hipotansiyon sırasında gastrik intramural pH'ın yavaşça düştüğünü fakat kritik seviye olan 7.30'un altına düşmediğini bulmuştur. Sevofluran grubu ile propofol grubu arasında additif olarak kullanılan maddeler karşılaştırılmış ve benzer olduğu bulunmuştur.

Hotta ve arkadaşları (60) sevofluranla oluşturdukları kontrollü hipotansiyonda nörocerrahi dışındaki hastalarda serebral kan akımını ve serebral karbondioksit reaktivitesini araştırmışlar ve otoregülasyonu iyi olarak bulmuşlardır. Albera ve arkadaşları (4) sevofluranla propofolü karşılaştırdıkları çalışmada, sevofluran dozu artırıldıkça arteriyel kan basıncında belirgin bir düşme görülürken, beyin kan akımında belirgin bir artış izlenmedi. Propofol kullanımında ise kan basıncında belirgin bir düşüş izlenirken, beyin kan akımında belirgin bir artış gözlemlenmişlerdi. Sevofluran, beyin kan akımını etkilemeksizin kan basıncı üzerine hipotansif etkisi vardır. Propofolün de kan basıncı üzerine sevofluranla benzer etkileri vardı. Ancak iç kulak koruyucu etkisinin daha az olduğu sonucuna varmışlardır.

Degoute ve arkadaşlarının (24) çocuklarda orta kulak cerrahi girişimlerinde, sevofluranla-remifentanil infüzyonunu ile sevofluran-nitroprüssid infüzyonunu kontrollü hipotansiyon uygulamasında karşılaştırmışlardır. Sevofluran-remifentanil infüzyonunun orta kulak kan akımını azalttığını ve iyi bir cerrahi alan sağladığını bulmuşlardır. Sevofluranla – remifentanil infüzyonu kontrollü hipotansiyon uygulamasında spesifik hiçbir hipotansif ajana ihtiyaç duymamışlardır.

Hara ve arkadaşları (54), sevofluranla izofloranı kontrollü hipotansiyonda renal fonksiyon yönünden karşılaştırmışlardır. 120 dakika kontrollü hipotansiyon uygulamışlardır. Ortalama 4 MAC sevofluran inhalasyonu uygulamışlar ve kan üre nitrojen ve serum kreatinin değerlerini preoperatif, postoperatif üçüncü ve yedinci gün değerlendirmişlerdir. 5 l/dk gaz akımı ile hipotansif anestezide iki saat sevofluran inhalasyonunun renal fonksiyonları

bozmadığı sonucuna varmışlardır. Bizim çalışmamızda TİVA ve inhalasyon anestezisi ile oluşturduğumuz kontrollü hipotansiyon uygulanan olguların saatlik idrar çıkışı 60 ml/sa'in altına hiç düşmedi.

Propofolün kanama zamanına ve trombosit agregasyonuna etkisi incelendiği invitro (32) ve invivo (50) çalışmalarda etkisinin olmadığı sonucuna varmışlardır.

Postoperatif sorunlardan en önemlisi bulantı kusmadır ve hastaya büyük sıkıntı verir. Sıklığı %30-80 arasında değişmektedir. Hastaları huzursuz etmesi yanında şiddetli olduğunda sıvı elektrolit kaybı, hava yollarına aspirasyon, ameliyat sahasının kirlenmesi, dikiş hattının zorlanması, intraoküler ve intraabdominal basıncı artırması nedeniyle de arzu edilmeyen bir durumdur (70). Propofolün antiemetik özelliği bilinen bir özelliğidir (91).

Van A. Doze ve arkadaşları (31) propofol-nitroz oksit anestezisiyle tiyopental-izofloran-nitroz oksit anestezisinin major olmayan yüzeysel anestezi ile majör abdominal cerrahilerde karşılaştırmışlardır. Majör olmayan operasyonlarda bulantı kusma propofol grubunda daha az gözlenmiş, majör abdominal cerrahilerde ise bulantı kusma insidansı propofol grubunda daha düşük bulunmasına rağmen istatistiksel olarak fark saptayamamışlardır.

Çalışmamızda, postoperatif ilk 15 dakika içinde 40 olgunun içinde 3 olguda bulantı-kusma gözlemlendi. TİVA grubunda 1 (%5), inhalasyon anestezisi grubunda 2 (%10) olguda bulantı kusma gözlemlendi. TİVA grubunda bulantı-kusma daha az gözlemlendi. Fakat istatistiksel olarak bu fark anlamlı değildi. Bu postoperatif komplikasyon oranı literatürlerle uyumluydu (14, 24, 32, 94, 117).

Frederic Camu ve Brian Kay (67) volatil anesteziğin strese bağlı metabolik değişikliklere neden olduklarını, değişik derecelerde asit baz dengesi bozukluklarına yol açtıklarını belirtmişlerdir. Buna karşın, TİVA'nın organizmayı bu tip sorunlardan koruduğunu ve cerrahi strese metabolik-endokrin yanıtı minimize ettiğini ileri sürmüşlerdir. Kocamanoğlu (76), özellikle propofol kullanılarak uygulanan TİVA'nın travmaya ve metabolik ve endokrin yanıtı geleneksel inhalasyon ajanları kullanılarak yapılan anestezide göre çok daha iyi kontrol ettiğini belirtmiştir.

Ledderose ve arkadaşları (81) TİVA'de propofol infüzyonunu kullanarak inhalasyon anestezisine göre karşılaştırmışlar, Propofol ile uygulanan TİVA'da daha hızlı uyanma sağlandığını ve bunun önemli bir avantaj olduğunu belirtmişlerdir. TİVA'nın hızlı uyanmayı sağlayacak olan farmakokinetik özellikleri, kısa dağılım fazı, yüksek klirens ve kısa eliminasyon yarı ömrüdür. Biz çalışmamızda TİVA uygulaması için propofölü tercih ettik.

Spelina ve arkadaşları (110) propofolü değişik infüzyon hızlarında ve değişik sürelerde uygulamışlar ve hastaların uyanma sürelerini karşılaştırmışlardır. İnfüze edilen total doz ve infüzyon süreleri ile hastaların uyanma ve koopere olma süreleri arasında bir korelasyon gözlememişlerdir. Uygulanan toplam propofol dozu 403-555 mg, uygulama süreleri 77 ve 96 dk olmuş, tüm gruplarda hastaların tamamı 4-5 dk sonra uyanmışlardır. 1-3 dk sonrada koopere hale gelmişlerdir.

Price ve arkadaşları (101) propofol ve fentanil kombinasyonu kullanarak uyguladıkları TİVA'da uyanma süresini 5 dk, koopere olma süresini 7 dk olarak bulmuşlardır.

Van A. Doze ve arkadaşlarının (31) yaptıkları çalışmada anesteziden uyanma süreleri açısından propofol- nitroz oksit anestezisini tiyopental- izofloran- nitroz oksit anestezisi ile karşılaştırmışlardır. Propofol grubunda uyanma, cevap verebilme ve oriyantasyon süresini izofloran grubuna göre anlamlı derecede kısa bulmuşlardır.

Bizde çalışmamızla propofol-fentanil ile inhalasyon anesteziklerinden sevofluranı hipotansif anestezide kullandık, literatürlerle uyumlu uyanma süreleri elde ettik.

Postoperatif derlenme Aldret skoru ile takip edildi her iki grupta istatistiksel olarak farklılık yoktu. Her iki grupta da uyanma ve derlenmede uzama gözlenmedi.

Sonuç olarak, mastoidektomi ve timpanoplastilerde kansız bir operasyon sahası elde etmek amacı ile uygulanan TİVA ve inhalasyon anestezisi ile nitrogliserin kullanımı ile oluşturulan kontrollü hipotansiyon metodlarının iyi bir operasyon sahası sağladığı, ameliyat süresini kısalttığı, hiçbir komplikasyonun gözlemlenmediği sonucuna ulaşılmıştır.

Çalışma bulgularımız ve literatür bilgileri ışığında, her iki yöntemin avantajları ve dezavantajlarıyla kontrollü hipotansiyon için uygun oldukları, TİVA için mutlaka additif madde eklenmesi gerektiği, additif olarak nitrogliserinin kullanımının uygun olduğu sonucuna vardık.

VI-ÖZET

Bu çalışmanın amacı, operasyon alanındaki kanamayı azaltmak ve böylece cerraha daha iyi bir görüş alanı sağlamak için uygulanan kontrollü hipotansiyon uygulamasında TİVA ve inhalasyon anestezisini karşılaştırmaktır.

Mastoidektomi ve timpanoplasti operasyonu geçirecek 40 hasta, rasgele 2 gruba ayrıldı. Birinci gruba TİVA, ikinci gruba inhalasyon anestezisi uygulandı. İndüksiyonda, her iki grupta hastalara 2 mg/kg propofol, 1 µg/kg fentanil, 0.1mg/kg Vekuronyum Bromid İV yavaş infüzyonu yapıldı. İdamede TİVA grubunda 6-8 mg/kg/sa propofol infüzyonu, 1 µg/kg/sa fentanil, 3 l/dk O₂ ve 3 l/dk N₂O inhalasyon yolu ile verildi. Kontrollü hipotansiyon uygulaması, TİVA grubunda propofol infüzyonu 10-16 mg/kg/sa'e artırılarak yapıldı. İnhalasyon anestezisi uygulanan grupta ise idamede 1-2 MAC sevoflurane, 1 µg/kg/sa fentanil, 3 l/dk O₂ ve 3 l/dk N₂O inhalasyon yolu ile verildi. Kontrollü hipotansiyon uygulamasında 2-4 MAC sevofluran inhalasyonu uygulandı.

Kanamamanın cerrahın görüş alanını engelleyebileceği düşünüldüğü zamandan yaklaşık 10-15 dakika önce kontrollü hipotansiyon uygulamasına geçildi. Her iki grupta kontrollü hipotansiyon sırasında OAB 50-70 mmHg olacak şekilde planlandı. Hipotansiyon uygulamasında gerektiğinde nitrogliserin infüzyonu (0.5-4 µg/kg/sa) sürekli verildi.

Çalışma bulgularımız kontrollü hipotansiyon sırasında kan basıncı, nabız, NİCO, EtCO₂ basınçları, CVP, Vücut ısıları, saatlik idrar çıkışları, operasyon süreleri ve kontrollü hipotansiyon süreleri iki grup arasında benzerdi. TİVA'da operasyon süresi ortalama 199.50 dk, kontrollü hipotansiyon süresi 56.25 dk, inhalasyon anestezisi grubunda, operasyon süresi ortalama 216 dk, kontrollü hipotansiyon süresi 58 dk olarak bulunmuştur. Nitrogliserin gereksinimi TİVA grubunda ortalama 5625 µg'dı. İnhalasyon anestezisinde ise nitrogliserin kullanımı 1743.75 µg oldu.

Sonuç olarak, TİVA ile inhalasyon anestezisini kontrollü hipotansiyon uygulamalarında karşılaştırdığımızda her iki grup benzer hemodinamik özellikler göstermekte olup uygun hasta seçimi ve uygun monitorizasyonla her iki yöntemin kontrollü hipotansiyonda güvenle kullanılabileceği kanısına vardık.

VII – SUMMARY

A COMPARISON OF TIVA AND INHALATION ANAESTHESIA PROCEDURES IN CONTROLLED HYPOTENSION PROCEDURE

The aim of this study was comparing TIVA and inhalation anaesthesia in controlled hypotension procedure to reduce bleeding at the operation site and even though to provide better visual field for surgeon.

40 patients undergoing mastoidectomy and tympanoplasty operation were randomized in two groups. TIVA was applied to the first group and inhalation anaesthesia to the second group. At induction, a slow IV infusion with 2 mg/kg propofol, 1 µg/kg fentanyl and 0.1 mg/kg vekuronyum bromid was given to both groups. 6–8 mg/kg/h propofol and 1 µg/kg/h fentanyl infusion and 3 lt/min O₂ and 3 lt/min N₂O inhalation was administired to TIVA group as maintenance. Controlled hypotension procedure was made with increasing propofol infusion to 10–16 mg/kg/h in TIVA group. In inhalation anaesthesia group, the maintenance was carried out with 1 µg/kg fentanyl infusion and 1–2 MAC sevoflurane, 3 lt/min O₂ and 3 lt/min N₂O inhalation. 2–4 MAC sevorane inhalation was applied at controlled hypotension procedure.

Controlled hypotension procedure was started fifteen minutes before the time when it was concluded that the bleeding may restrict surgeon's visual field. In both groups, nitroglyserin infusion was administired continuously at a dose 0.5–4 µg/kg/h during controlled hypotension procedure to maintain mean arterial blood pressure at a range 50–70 mmHg.

The findings of our study like blood pressure, heart rate, NICO, EtCO₂ pressure, body temperature, CVP, hourly urine output, operation time and controlled hypotension time were similar in the both study groups. The operation and controlled hypotension times were median 199.50 and 56.25 minutes in TIVA group. The operation and controlled hypotension times were median 216 and 58 minutes in inhalation anaesthesia group. The amount of nitroglyserin consumption was median 5625 µg in TIVA group and 1743.75 µg in inhalation anaesthesia group.

In conclusion, we compared TIVA and inhalation anaesthesia in controlled hypotension procedures. Hemodynamics of two groups were similar. We decided that two procedures are safely applicable with proper patient selection and monitorization.

VIII-KAYNAKLAR

1. Aitken, H.A., Farling, P.A.: The Cost of Propofol Infusion in Neurosurgery. *Anaesthesia*, 45:3219, 1990.
2. Aitkenhead, A.R., Smith, G.: Textbook of Anaesthesia. London Churchill Livigstone, 1998, 149.
3. Akyıldız, N.: Kulak Hastalıkları ve Mikroşirurjisi, 1970, 1:367-410.
4. Albera, R., Ferrero, V., Canale, A., De Siena, L., Pallavicino, F., Poli, L.: Cochlear Blood Flow Modifications Induced by Anaesthetic Drugs in Middle Ear Surgery: Comparison Between Sevoflurane and Propofol. *Acta Otolaryngol.*, 123(7):812-6, 2003.
5. Albrecht, R.F., Miletich, D.J., Rosenberg, R., Azhed, B.: Cerebral Blood Flow and Metabolic Changes from Induction to onset of Anesthesia with Halotane or Pentobarbital, *Anesthesiology*, 47:252-256, 1977.
6. Altay, N., Keçik, Y.: Kontrollü Hipotansiyon. *Türk Anestezi ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası*, 16:89-96, 1988.
7. Bailie, R., Craig, G., Restall, J.: Total Intravenous Anaesthesia for Laparoscopy. *Anaesthesia*, 44:60-63, 1989.
8. Barash, P.G., Cullen, B.F., Stoelting, R.K.: Clinical Anesthesia. USA Lippincott Williams & Wilkins 1997, 333-339.
9. Bloor, B.C., Fukunaga, A.F., Ma. C., Flacke, W.E, Ritter J., Etten, A.W. Olevine, S.: Miyokardial Hemodynamics During Induced Hypotension: A Comparison Between Sodium Nitroprusside and Adenosine Triphosphate. *Anesthesiology*, 63:517-525, 1985.
10. Bone, M.E., Bristow, A.: Total Intravenous Anaesthesia in Stereotactic Surgery-One Year's Clinical Experience. *European Journal of Anaesthesiology*, 8: 47-54, 1991.
11. Boysen, K., Sanchez, R., Krintel, J.J., Hansen, M., Haar, P.M., Dyrberg, V.: Induction and Recovery Characteristics of Propofol, Thiopental and Etomidate. *Acta Anaesthesiol Scand*, 33:689-692, 1989.
12. Brown, F.D., Hanlun, K., Crucianl, H.A. et al.: Effect of Sodium Nitroprussid on Cerebral Blood Flow in Confusions Human Beings. *Surg. Neural.*, 7:67-70, 1977.
13. Chestnut, J.S., Albin, M.S., Abola, E.G., Maroon, J.C.: Clinical Evaluation of

- Intravenous Nitroglycerine for Neurosurgery. *J. Neurosurgery*, 48:704-711, 1978.
14. Claeys, M.A., Gepts, E., Camu, F.: Hemodynamic Changes During Anaesthesia Induced and Maintained with Propofol. *Br. J. Anaesth.*, 60:3-9, 1988.
 15. Coates, D.P., Monk, C.R., Prys-Roberts, C., Turtle, M.C.: Hemodynamic Effect of Infusions of Emulsion Formulation of Propofol During Nitrous Oxide Anesthesia in Humans. *Anesth. Analg.*, 66:64-70, 1987.
 16. Cockshott, I.D.: Propofol (Dipirivan) Pharmacokinetics and Metabolism-An Overview. *Postgraduate Medical Journal*, 61(Supp. 3):45-50, 1985.
 17. Colley, P.S., Cheney, F.W.: Sodium Nitroprusside Increases Qs/Qt in Dogs With Regional Atelectasis. *Anesthesiology*, 47:338-341, 1977.
 18. Collins, V.J.: Principles Of Anesthesiology, (Ed) Collins V.J. 3.rd Edition. London, Lea Febiger, 1993, 1056-1095.
 19. Coriar, P., Deloz, M., Bousseou, D., Fuscaldi, J., Echter, E., Viars, P.: Prevention of Intraoperative Myocardial Ischemia During Noncardiac Surgery with Intravenous Nitroglycerin. *Anesthesiology*, 61:193-196, 1984.
 20. Cummings, G.C., Dixon, J., Kay, N.H., Windsor, J.P.W., Major, E., Morgan, M., Sear, J.W., Spence, A.A., Stephenson, D.K.: Dose Requirments of ICI 35,868 (Propofol,'Dipirivan') in A New Formulation for Induction of Anaesthesia. *Anaesthesia*, 39:1168-1171, 1984.
 21. Curling, P.E., Kaplan, J.A.: Indications and Uses of Intravenous Nitroglycerin During Cardiac Surgery. *Angiology*. 33(3):302-312, 1982.
 22. Çelik, O.: Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi, Kronik Süpüratif Otitis Media. Turgut Yayıncılık, 2002, sf.160-193.
 23. De Grood, P.M.R.M., Mitsukuri, S. Van Egmond, J., Booij, L.H.D.J., Crul, J.F.: Propofol Emulsion for Total Intravenous Anaesthesia. *Postgrad. Med. J.*, 61(Suppl.): 65-69, 1985.
 24. Degoute, C.S., Ray, M.J., Gueugniaud, P.Y., Dubreuil, C. : Remifentanil Induces Consistent and Sustained Controlled Hypotension in Children During Middle Ear Surgery. *Can. J. Anaesth.*, 50(3):270-6, 2003.
 25. Delaruelle, J., Marquet, J.F.E.: General Anesthesia for Head and Neck Surgery. *ACTA Otorhinollaryngology*, 37:495-505, 1985.
 26. Delaruelle, J., Raman, E.R., Vanhuysse, V.J., Bal, J., Wolff, H.B.: Circulatory

- Changes During A Hyotensive Technique of Anesthesia. *Acta Anaesthesiology Belgica*, 31:15-27, 1980.
27. Diaz, J. H., Lockhart, C.H.: Hypotensive Anaesthesia for Craniectomy in Infancy. *Br. J. Anaesth.*, 51:233-239, 1979.
 28. Didier, E.P, Theron, C.D, Theye, R.A.: Cardiac Performance During Contolled Hypotension. *Anesthesia and Anelgesia*, 44(4): 379-386, 1965.
 29. Doi, M., Takahashi, T., Ikeda, K.: Respiratory Effects of Sevoflurane Used in Combination with Nitrous Oxide and Stimulation. *J. Clin. Anesth.*, 6: 1-4, 1994.
 30. Donald, J.R.: Induced Hypotension and Blood Loss During Surgery. *J.R.S.M.* 75:149-151, 1982.
 31. Doze, V.A., Shafer, A., White, P.F.: Propofol-Nitrous Oxide Versus Thiopental-Isoflurane-Nitrous Oxide for General Anesthesia. *Anesthesiology*, 69: 63-71, 1988.
 32. Dural, O.: Propofol İnfüzyonunun İnvitro ve İnvivo Trombosit Fonksiyonlarına Etkileri. HÜTF Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı-Uzmanlık Tezi. Ankara, 1993.
 33. Eckenhoff, J.E., Rich, R.J.: Clinical Experience with Deliberate Hypotension. *Anesth. Analg.* 45: 21-28, 1966.
 34. Eger, E.L.: New Inhaled Anesthetics. *Anesthesiology*, 80: 906-922, 1994.
 35. Eltringham, R.J., Little Johns, P.A., Young, P.N., Robinson, J.M.: Glyceryltrinitrat as A Hypotensive Agent in Middle Ear Surgery. *The Journal of Internal Medicine Research.*, 15:251-253, 1987.
 36. Eltringham, R.J., Young, P.N., Littlejohns, P.A., et. al.: A Comparison of Glycryl Trinitrate and Labetalol as Hypotensive Agent in Microsurgery of the Middle Ear. *European Heart Journal* 9 (Supplement A):201-203, 1988.
 37. Eltringham, R.J., Young, P.N., Fairboirn, M.L., Robinson, J.M.: Hypotensive Anaesthesia for Microsurgery of The Middle Ear A Comparison Between Enflurane and Halotane. *Anaesthesia*, 37:1028-1032, 1982.
 38. Enderby, G.E.H.: Some Observations on the Practice of Deliberate Hypotension. *Br. J. Anaesth* 47:743-744, 1975.
 39. Endoh, H., Honda, T., Komura, N., Shibue, C., Watanabe, I., Shimoji, K.: Effects of Nicardipine, Nitroglycerin and Prostaglandin E1 Induced Hypotension on Human Cerebrovascular Carbon Dioxide Reactivity During Propofol-Fentanyl

- Anesthesia. *J Clin Anesth.*, 11(7):545-9, 1999.
40. Endric, B., Franke, N., Peter, K., Messmer, K.: Induced Hypotension; Action of Sodium Nitroprusside and Nitroglycerin on the Microcirculation. A Micropuncture Investigation. *Anesthesiology*, 66:605-613, 1987.
 41. Epstein, R.H., Mendel, H.G., Guarnieri, K.M.: Sevoflurane Versus Halothane for General Anesthesia in Pediatric Patients. A Comparative Study of Vital Signs, Induction and Emergence. *J. Clin. Anesth.*, 7: 237-244, 1985.
 42. Esener, Z.: Klinik Anestezi. Logos Yayıncılık, Samsun, 1991, sf.58-60, 354-361, 429.
 43. Fahmy, N.R.: Nitroglycerin as A Hypotensive Drug During General Anesthesia. *Anesthesiology*, 49:17-20, 1978.
 44. Farling, P.A., Unni, V.K.N., Aitken, H.A., Young, H.S.A., McBride, R.J., Wilson, D.: Total Intravenous Anaesthesia for Intracranial Aneurysm Surgery. Focus on Infusion, Intravenous Anaesthesia, (Ed) Prys- Roberts, C. London, Current Medical Literature Ltd. 1991, 164-167.
 45. Ferrer, M.I., Bradley, S.E., Wheeler, H.O., Enson, Y., Presing, R., Brickner, W.P., Conray, R.J., Harvey, M.R.: Some Effects of Nitroglycerin upon Splanchnic, Pulmonary and Systemic Circulations. *Circulation*, 33:357-373, 1966.
 46. Flaharty, J.T., Magee, P.A., Gardner, T.L., Potter, A., Allister, N.P.M.: Comparison of Intravenous Nitroglycerine and Sodium Nitroprusside for Treatment of Acute Hypertension Developing After Coronary Artery By-Pass Surgery. *Circulation*, 65(6):1072-1077, 1982.
 47. Freedman, M., Levy, E.R.: Propofol Intravenous Anaesthesia for Neurosurgery. *S. Afr. Med. J.*, 74:10-12, 1988.
 48. Fujita, Y., Habazettl, H., Corso, C.O., Messmer, K., Yada, T.: Comparative Effects of Hypotension Due to Isoflurane, Nitroglycerin and Adenosine on Subendocardial Microcirculation: Observation of the in Situ Beating Swine Heart Under Critical Stenosis. *Anesthesiology*, 87(2):343-53, 1997.
 49. Fukusaki, M., Miyako, M., Hara, T., Maekawa, T., Yamaguchi, K., Sumikawa, K.: Effects of Controlled Hypotension with Sevoflurane Anaesthesia on Hepatic Function of Surgical Patients. *Eur J Anaesthesiol.*, 16(2):111-6, 1999.
 50. Glen, J.B., Hunter, S.C., Blackburn, T.P., Wood, P.: Interaction Studies and Other

- Investigations of the Pharmacology of Propofol (Dipirivan). *Postgraduate Medical Journal*, 61: (Suppl.3) 7-14, 1985.
51. Gökel, E., Arkan, A., Sağiroğlu, E., Karcı, A., Maltepe, F.: Continuous Infusion of Fentanyl-Propofol and Alfentanyl - Propofol as Anesthetic Method in Spinal Surgery and the "Wake Up" Test. *Focus on Infusion, Intravenous Anaesthesia*, (Ed) Prys- Roberts, C. London, Current Medical Literature Ltd., 180-183, 1991.
 52. Gugiori, M.: Use of Nitroglycerin to Produce Controlled Decrease in Mean Arterial Pressure to Less Than 50 mmHg. *Br.J. Anaesth.*, 57:110, 1985.
 53. Hampyon, L.J. and Little, D.M.: Complications Associated with the Use of Controlled Hypotension in Anesthesia, *Arch. Surg.*, 67:549, 1963.
 54. Hara, T., Fukusaki, M., Nakamura, T., Sumikawa, K.: Renal Function in Patients During and after Hypotensive Anesthesia with Sevoflurane. *J. Clin. Anesth.*, 10(7):539-45, 1998.
 55. Hatakeyama, N., Ito, Y., Momose, Y.: Effects Of Sevoflurane, Isoflurane and Halothane on Medical and Electrophysiological Properties of Canine Myocardium. *Anesth. Analg.*, 76: 1327-1332, 1993.
 56. Hauss, J., Schonleben, K., Spiegel, H.U., Themann, H.: Nitroprusside and Nitroglycerin Induced Hypotension: Effects on Hemodynamics and on the Microcirculation. *World J Surg.*, 6(2):241-50, 1982.
 57. Hemelrijck, J.V., Tempelhoff, R., Jellish, W.S., Whitw, P.F.: Comparison of Thiopental-Isoflurane-N₂O, Propofol Alone for Neuroanesthesia. *Anesthesiology*, 73(3):A167, 1990.
 58. Hemelrijck, J.V., Aken, H.V., Plets, C., Goffin, J., Vermaut, G.: The Effects of Propofol on Intracranial Preesur and Cerebral Perfusion Pressure in Patient with Brain Tumors. *Acta Anesth. Belg.*, 40:95-100, 1989.
 59. Holaday, D.A., Smith, F.R.: Clinical Characteristics and Biotransformation of Sevoflurane in Healty Human Volunteers. *Anesthesiology*, 54: 100-106, 1981.
 60. Hotta, K, Mitsuhata, H., Saitoh, J., Igarashi, T., Saitoh, K., Fukuda, H., Konishi, R., Inoue, S., Shimizu, R.: Prostagrandin E1-Induced Hypotension well Maintains Cerebral Circulation and Carbon Dioxide Reactivity in Non-Neurosurgical Patients under Sevoflurane-Anesthesia (Abstract). *Masui*, 46(2):193-8, 1997.
 61. Julian, S. Chestnut: Clinical Evaluation of Intravenous Nitroglycerin for

- Neurosurgery. Neurosurge., 48:704-711, 1978.
62. Kadoi, Y., Saito, S., Morita, T., Imai, T., Kawahara, H., Fujita, N., Goto, F.: The Differential Effects of Prostaglandin E1 and Nitroglycerin on Regional Cerebral Oxygenation in Anesthetized Patients. *Anesth Analg.*, 86(6):1338-9, 1998.
 63. Kalimo, H.: Structural Changes in the Brain During Critically Decreased Blood Flow or Oxygen Tension. *Br.J.Anaesthesia*, 54:261, 1982.
 64. Kaplan, J.A.: *Cardiac Anesthesia*, 2.nd Edition, Volume 1., Philedelphia, W.B. Saunders, 1987, 453-465.
 65. Kaplan, J.A., Dunbar, R.W., Jones, E.L.: Nitroglycerin Infusion During Coronary Artery Surgery. *Anesthesiology*, 45:14, 1976.
 66. Kay, B.: Propofol and Alfentanil Infusion: A Comparison with Methohexitone and Alfentanil for Major Surgery. *Anaesthesia*, 41:589-595, 1986.
 67. Kay, B.: *Monographs in Anaesthesiology: Total Intravenous Anaesthesia*. Elsevier Science Publisher B.V. Amsterdam, The Netherlands, 1991,1-14.
 68. Kayaalp, S.O.: *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*. 5. Baskı, Cilt 2, Feryal Matbaacılık, Ankara, 1990; 1645-1690.
 69. Kayhan Z.: *Klinik Anestezi*. 2. Baskı Logos Yayıncılık, İstanbul, 1997, sf.56-110, 428-434.
 70. Kayhan Z.: *Klinik Anestezi*.2. Baskı Logos Yayıncılık, İstanbul, 1997, sf.506-553.
 71. Kearse, L.A., Manberg, P., Chamoun, N., Debros, F., Zaslavsky, A.: Bispectral Analysis of the Electroencephalogram Correlates with Patient Movement to Skin Incision During Propofol/Nitrous Oxide Anesthesia. *Anesthesiology*, 81:1363-1370, 1994.
 72. Keenan, R.L.; *Induced Hypotension*, Fox. J.L. *Intracranialaneurysm*, Vol.2, New-York, Springer Verlock. 1983, 654-657.
 73. Kerr, A.R.: *Anaesthesia with Profund Hypotension for Middle Ear Surgery*. *Br.J.Anesth.*, 49:447-452, 1977.
 74. Kersten, J.R., Bayer, A.P., Pagel, P.S.: Perfusion of Ischemic Myocardium During Anesthesia with Sevoflurane. *Anesthesiology*, 81: 995-1004, 1994.
 75. Kirvela, M., Olkola, K.T., Rosenberg, P., Lindgren, L.: Pharmacokinetics of Propofol in Uraemic Patients. *Acta Anaesth. Scan.*, 96: 35-37, 1991.
 76. Kocamanoğlu, İ.S.: TİVA'nın Dengeli İnhalasyon Anestezisi ile Anestezik

Koşullar ve Erken Postoperatif Dönem Özelliklerinin Karşılaştırılması, Uzmanlık Tezi, Ondokuz Mayıs Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Samsun, 1999.

77. Lam, A.M., Gelb, A.W.: Cardiovascular Effect of Isoflurane Induced Hypotension for Cerebral Aneurysm Surgery. *Anesthesia-Analgesia*, 62:742-748, 1983.
78. Larsen, R., Teichmann, O., Hilfiker, T., Busse, C.: Cerebral Blood Flow and Oxygen Consumption During Controlled Hypotension in Neurosurgical Patients. *Br. J. Anaesthesia*, 54:253, 1982.
79. Larson, A.G.: Deliberate Hypotension. *Anesthesiology*, 25:682,1964.
80. Laxenaire, M.C., Mata-Bermejo, E., Monoret-Vautrin, DS., Gueant, J.L.: Life-Threatening Anaphylactoid Reactions to Propofol (Dipirivan). *Anesthesiology*,77:273-280, 1992.
81. Ledderose, H., Rester, P., Carlsson, P.: Comparison of Recovery Time and Side Effects After Propofol Infusion or Isoflurane in ENT Patient With Regional Block. In: Update On Propofol, ICI. Pharmaceuticals 1987; P.A.17.
82. Mac Rea W.R.: Induced Hypotension. *Br. J. Hosp. Med.* 6:341-343, 1985.
83. Mangar, D., Holak, E.J.: Tourniquet at 50 mmHg Followed by Intravenous Lidocaine Diminishes Hand Pain Associated with Propofol Injection. *Anesth. Analg.*, 74: 250-252, 1992.
84. Mcpherson, R.W., Troystman, R.J.: Effect of Isoflurane on Cerebral Autoregulation. *Anesthesiology*, 67(3):A576,1987.
85. Mikhail, M.S., Thangathurai, D., Thaker, K.B., Hutchison, S.J., Black, D.R., Chandraratna, P.A.: Echocardiographic Assessment of Coronary Blood Flow Velocity During Controlled Hypotensive Anesthesia with Nitroglycerin. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 14(5):565-70, 2000.
86. Monk, C.R., Coates, D.P., Prys-Roberts, C., Turtle, M.C., Spelina, K.: Haemodynamic Effects of Prolonged Infusion of Propofol as A Supplement to Nitrous Oxide Anaesthesia. Studies in Association with Periferal Arterial Surgery. *Br J. Anaesth.*, 59:954-960, 1987.
87. Morgan, G.E., Mikhail, M.S.: *Clinical Anaesthesiology*. Appleton and Lange, USA, 2002, 170-174, 849-863.
88. Morgan G.E.Jr., Mikhail Maged S.: *Klinik Anestesioloji Çeviri Editorü: Lüleci*,

- N., Nobel Tıp Kitabevi, 2002, sf.109-117.
89. Morgan, G.E., Mikhail, M.S.: Klinik Anesteziyoloji, Çev. Editörü, Lüleci, N., Nobel Tıp Kitabevleri, 2002, 162-163, 189.
 90. Morgan, G.E., Mikhail, M.S.: Clinical Anaesthesiology. Appleton And Lange, USA, 2002, 135-146.
 91. Morgan, G.E., Mikhail, M.S.: Clinical Anaesthesiology. A Lange Medical Book, Prentice- Hall International Inc. Stamford, USA, 1996; 109-148.
 92. Morio, M., Fujii, K., Satoh, N.: Reaction of Sevoflurane and its Degradation Products with Soda Lime: Toxicity of the by Products. *Anesthesiology*, 81: 569-575, 1995.
 93. Miller, E.D.: Deliberate Hypotension, In Miller R.D. (Ed): *Anesthesia*, 5 nd Edition. Churchill Livingstone, Philadelphia, 2000, 1470-1490.
 94. Mutch, W.A.C., Ringaert, K.R.A., Ewert, F.J., White, I.W.C., Hudson, R.J.: Continuous Opioid Infusions for Neurosurgical Procedures: A Double-Blind Comparison of Alfentanil and Fentanyl. *Can. J. Anaesthesia*, 38:710-716, 1991.
 95. Navarro, R., Weiskopi, R.B., Moore, M.A.: Humans Anesthetized with Sevoflurane or Isoflurane Have Similar Arrhythmic Response to Epinephrine. *Anesthesiology*, 80: 545-549, 1994.
 96. Newman, B., Gelb, A.W., Lam, A.M.: The Effect of Isoflurane Induced Hypotension Cerebral Blood Flow and Cerebral Metabolic Rate for Oxygen in Humans. *Anesthesiology*, 70:A287, 1990.
 97. Newman, L.H., McDonald, J.C., Wallace, P.G.M., Lednham, I.: Propofol Infusion for Sedation in Intensive Care. *Anaesthesia*, 42:929-937, 1987.
 98. Pasch, T.: Specific Vascular Mechanism of Hypotensive Agent, *Br. J. Anesthesia*, 54:253, 1982.
 99. Pasch, T., Hoppelshauser, G.: Methaemoglobin Levels During Nitroglycerin Infusion for the Intraoperative Induction of Controlled Hypotension. *Arzneimittelforschung*, 33(6):879-82, 1983.
 100. Pilli, G., Guzeldemir, M.E., Bayhan, N.: Esmolol for Hypotensive Anesthesia in Middle Ear Surgery. *Acta Anaesthesiol Belg.*, 47(2):85-91, 1996.
 101. Price M.L., Walmsley A., Swaine C., Ponte J.: Comparison of the Total Intravenous Technique Using A Propofol Infusion, With An Inhalation Technique Using

- Enflurane for Day Case Surgery. *Anaesthesia*, 43:84-87, 1988.
102. Propofol History. www.metrohealthanaesthesia.com/edu/ivanec/propofol .
 103. Propofol. Zeneca Pharmaceuticals. www.Diprivan-Us.Com.
 104. Reader, J., Gupta, A., Pederson, F.M.: Recovery Characteristics of Sevoflurane or Propofol Based Anaesthesia for Day-Care Surgery. *A. Anaesth. Scand.*, 41: 988-994, 1997.
 105. Reverse, G.T., Glass, P.S.A., Luborsky, D.A.: Nonbarbiturate Intravenous Anaesthetic. Miller, R.D., Ed. *Anaesthesia*, 4. Edition , New York:, Churchill Livingstone Inc, 1994: 68-70.
 106. Salvati, E.A.: Hypotensive Epidural Anesthesia for Total Hip Arthroplasty: A Review. *Sharrock NE, Acta Orthop Scand.*, 67(1):91-107, 1996.
 107. Short, S.M., Aun, C.S.T.: Haemodynamic Effects of Propofol in Children. *Anaesthesia*, 46: 783-785, 1991.
 108. Sivarajan, P., Amory, D. W., Everett, G.B., et al.: Blood Pressure, not Cardiac Output, Determines Blood Loss, During Induced Hypotension. *Anesth. Analg.* 59:803-206,1980.
 109. Smith, I., Terhoeve, P.A., Hennart, D., Feiss, P., Harmer, M., Pourriat, J.L., Johnson, I.A.T.: A Multicentre Comparison of Costs of Anaesthesia with Sevoflurane or Propofol. *Br. J. Anaesth.* 83: 564-570, 1999.
 110. Spelina, K.R., Coates, D.P., Monk, C.R., Pyrs- Roberts, C., Notley, I., Turtle, M.J.: Dose Requirements of Propofol by Infusion During Nitrous Oxide Anaesthesia in Man. *Br. J. Anaesthesia*, 58:1080-1084, 1986.
 111. Staloff, R.T., Brown, A.C.D., Sheets, E.E., et al: A Controlled Study of Hypotensive Anesthesia in Head and Neck Surgery. *Ear, Nose and Throat J.* 66: 479-485,1987.
 112. Strum, D.P., Eger, E.I.: Partition Coefficient for Sevoflurane in Human Blood, Saline and Olive Oil. *Anesth. Analg.*, 81: 347-352, 1995.
 113. Stullken, E.H., Milde, J.H., Michenfelder, J.D., Tinker, J.H.: The Nonlinear Responses of Cerebral Metabolism to Low Concentrations of Halotane, Enflurane, Isoflurane and Thiopental. *Anesthesiology*, 46:28-34,1977.
 114. Tan, C.H., Onsiong, M.K.: Pain on Injection of Propofol. *Anaesthesia*, 53: 468-475, 1998.

115. Thompson, G.E., Miller, R.D., Stevens, W.C., Murray R.W.: Hypotensive Anesthesia for Total Hip Arthroplasty. *Anesthesiology*, 48:91-96, 1978.
116. Toi, T.: Comparisons of Vasodilators and Anesthetics in Their Effects on the Circulatory and Metabolic Conditions During Hypotensive Anesthesia, *Masui.*, (Abstract), 49(8):857-66, 2000.
117. Valanne, J.: Recovery and Discharge of Patients After Long Propofol Infusion, Isoflurane Anaesthesia for Ambulatory Surgery. *A. Anaesth. Scan.*, 36: 530-533, 1992.
118. Wood, M.: Plasma Drug Binding: Implications for Anesthesiologists. *Anesth. Analg.*, 65: 786, 1986.
119. White, P.F.: Clinical Uses of Intravenous Anesthetic And Analgesic Infusions. *Anesth. Analg.* 68:161-171, 1989.
120. Yaster, M., Simmons, R.S., Tolo, V.T., Pepple, J.M., Wetzel, R.C., Rogers, M.C.: A Comparison of Nitroglycerin and Nitroprusside for Inducing Hypotension in Children: A Double-Blind Study. *Anesthesiology*, 65:175-179, 1986.
121. Yurino, M., Kimura, H.: Vital Capacity Breath Technique for Rapid Anaesthetic Induction: Comparison of Sevoflurane and Isoflurane. *Anaesthesia*, 47: 946-949, 1992.