



**T.C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**TİMPANOMASTOİDEKTOMİ OLGULARINDA NİKARDİPİN  
VE REMİFENTANİLİN CERRAHİ GÖRME ALANI VE  
HEMODİNAMİK PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Celal SARİTOY**

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Erol KARAASLAN**

**MALATYA - 2022**



**T.C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**TİMPANOMASTOİDEKTOMİ OLGULARINDA NİKARDİPİN VE  
REMİFENTANİLİN CERRAHİ GÖRME ALANI VE  
HEMODİNAMİK PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Celal SARITÖY  
ORCID ID:0000-0003-1941-6164**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Erol KARAASLAN**

**MALATYA - 2022**

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET .....	iv
ABSTRACT.....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	viii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Genel Anestezi .....	2
2.1.1. Genel Anestezi Endikasyonları.....	2
2.1.2. Uygulama Yönünden Anestezinin Evreleri .....	2
2.2. Kontrollü Hipotansiyon.....	4
2.2.1. Kontrollü Hipotansiyonda Kullanılan Farmakolojik Ajanlar .....	5
2.2.2. Kontrollü Hipotansiyonun Endike Olduğu Durumlar .....	5
2.2.3. Kontrollü Hipotansiyonun Kontrendike Olduğu Durumlar.....	6
2.2.4. Kontrollü Hipotansiyonun Organ ve Sistemler Üzerine Etkileri.....	6
2.2.5. Kontrollü Hipotansiyonda Riskler .....	8
2.3. Nikardipin.....	10
2.3.1. Farmakolojik Özellikleri.....	11
2.3.2. Terapotik Özellikleri.....	11
2.3.3. Farmakodinamik Etkileri .....	12
2.3.4. Farmakokinetik Özellikler .....	14
2.3.5. Klinik Özellikleri .....	14
2.4. Remifentanil .....	18
2.4.1. Farmakodinamik Özellikler .....	20
2.4.2. Özel Durumlar .....	20
2.5. Kulak .....	23
2.5.1. Dış Kulak .....	23
2.5.2. Orta Kulak.....	24
2.5.3. İç Kulak.....	27

2.5.4. Timpanoplasti .....	27
3. MATERYAL VE METOD.....	29
3.1. Protokol .....	29
3.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	29
3.3. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri.....	29
3.4. Randomizasyon ve Körleme .....	29
3.5. Preoperatif Prosedürler.....	30
3.6. Anestezi Yönetimi.....	30
3.7. Sonuç Ölçütleri.....	31
3.8. Örneklem Büyüklüğü .....	33
3.9. İstatistiksel Analiz .....	33
4. BULGULAR.....	34
5. TARTIŞMA .....	49
6. SONUÇ.....	54
KAYNAKLAR .....	55
EKLER.....	61
EK-1. Etik Kurul Onayı .....	61

## TEŞEKKÜR

Eğitim s¼rem boyunca bilgi ve tecr¼belerini bizimle paylaŐmaktan hiŐbir zaman geri durmayan İn¼n¼ Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nın kıymetli ¼đretim ¼yelerine, tez ¼alıŐmalarımın her aşamasında beni destekleyen, bilgi ve tecr¼belerinden istifade ettiğim her daim sonsuz bir hoŐg¼r¼ ve emek g¼steren tez danışmanı hocam sayın DoÇ.Dr. Erol KARAASLAN 'a, yine tezimin her aşamasında yardım ve desteğini esirgemeyen, sık sık yardımına baŐvurduđum kıymetli hocam DoÇ. Dr. Ahmet Selim ÖZKAN'a, her zaman bilgi ve tecr¼belerinden istifade ettiğim gelecekte mesleğimi icra etmem iÇin gerekli mesleki bilgilerini esirgemeyen ve bunun yanı sıra iyi bir hekim ve iyi bir insan olma yolunda ¼rnek aldığım kıymetli hocam sayın Prof. Dr. NurŐin G¼LHAŐ'a teŐekk¼rlerimi ve saygılarımı sunarım.

Tezimi yazarken yardımlarını esirgemeyen, kıymetli arkadaŐım, dostum sayın Dr. İlham G¼LŐEK'e, asistanlık s¼resince uyum iÇerisinde ¼alıŐtıđım t¼m asistan arkadaşlarıma,

YetiŐmemde bug¼nlere gelmemi sağlayan, her zaman yanımda olan, hayatım boyunca bana maddi ve manevi desteğini esirgemeyen baŐta abim Mehmet Kerem Sarıtoy olmak ¼zere t¼m aileme ve son olarak bu s¼reŐte bana destek veren ve hiÇ bir fedakarlıktan kaŐınmayan ¼ok değerli hayat arkadaŐım Dr.S¼meyra Sarıtoy'a

Sonsuz teŐekk¼rler...

## ÖZET

### **Timpanomastoidektomi Olgularında Nikardipin ve Remifentanilin Cerrahi Görme Alanı ve Hemodinamik Parametreler Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması**

**Amaç:** Çalışmamızda; kontrollü hipotansiyon (KH) uygulanan mikroskopik timpanomastoidektomi olgularında Nikardipin ve Remifentanilin cerrahi görme alanı ve hemodinamik parametreler üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

**Materyal ve Metot:** Çalışmaya 18-65 yaş arası 64 hasta dahil edildi. Hastalar; Grup N (Nikardipin=32) ve Grup R (Remifentanil=32) olmak üzere toplam 2 gruba randomize olarak dağıtıldı. Giriş verileri indüksiyon öncesi (T0) kaydedildikten sonra; anestezi indüksiyonunda propofol 2-2.5 mg/kg, fentanil 1 mcg/kg ve 0.5-0.6 mg/kg rokuronyum intravenöz(iv) uygulandı. İnsizyondan 5 dakika sonra (T1), insizyondan 20 dakika sonra (T2), mastetoidektomi tur sırasında (T3), kolestatom temizleme sırasında (T4), greftleme sırasında (T5), ekstübasyon sırasında (T6), ekstübasyondan 10 dakika sonra (T7), anestezi sonrası bakım ünitesine(PACU) giriş sırasında (T8) ve PACU'daki 15.dk (T9) olmak üzere sistolik arter basıncı(SAB), diyastolik arter basıncı(DAB), ortalama arter basıncı(OAB), kalp atım hızı(KAH), periferik oksijen satürasyonu(SpO<sub>2</sub>) ve end-tidal karbondioksit basıncı(EtCO<sub>2</sub>) değerleri ölçüldü. Cerrahi alanın görünürlüğünün değerlendirilmesinde B1: Cilt insizyonu, B2: Mastoidektomi tur sırasında, B3: Kolestatum temizleme, B4: Greftleme aşamasında Boezaart skalası kullanıldı. Ayrıca PACU'da bulantı-kusma ve ağrı skorlaması değerlendirildi.

**Bulgular:** Gruplar arasında demografik verilerde anlamlı fark yoktu. Gruplar arasında hemodinamik parametrelere bakıldığında Grup N'de tüm süre (T1-T9) boyunca KAH değerleri daha yüksekti (p<0.05). T1, T6, T7, T8 aşamalarında ise DAB ve OAB Grup N'de daha düşüktü (p<0,05). Gruplar arasında SpO<sub>2</sub> ve EtCO<sub>2</sub> açısından anlamlı fark izlenmedi (p>0.05). Her iki grupta da Boezart skorlaması, bulantı- kusma ve ağrı skorlaması açısından anlamlı farklılık izlenmedi.

**Sonuç:** Timpanomastoidektomi sırasında KH uygulamasında remifentanil ve nikardipin benzer cerrahi saha görüş kalitesi sağladı. Bradikardinin patolojik etkilerine karşı duyarlılığı bulunan olgularda nikardipinin bradikardi yapıcı etkisi olmaması nedeniyle tercih edilebileceğini düşünmekteyiz

**Anahtar Kelimeler:** kontrollü hipotansiyon, nikardipin, remifentanil, boezaart skoru, mikroskopik timpanomastoidektomi.

## ABSTRACT

### Comparison of the Effects of Nicardipine and Remifentanil on Surgical Visual Field and Hemodynamic Parameters in Tympanomastoidectomy Cases

**Background:** We aimed to compare the effects of Nicardipine and Remifentanil on surgical visual field and hemodynamic parameters in microscopic tympanomastoidectomy cases with controlled hypotension (CH).

**Material – Method:** The study was conducted with 64 patients. The age distribution of the patients was between 18-65. They were randomized into 2 groups, Group N (Nicardipine=32) and Group R (Remifentanil=32). After the input data is recorded before induction (T0); Propofol 2-2.5 mg/kg, fentanyl 1 mcg/kg and 0.5-0.6 mg/kg rocuronium intravenous (iv) were administered in the induction of anesthesia. 5 minutes after incision (T1), 20 minutes after incision (T2), during mastoidectomy round (T3), during cholesteatoma clearance (T4), during grafting (T5), during extubation (T6), 10 minutes after extubation (T7), Systolic arterial pressure (SAB), diastolic arterial pressure (DAP), mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR) at the time of admission to the post-anesthesia care unit (PACU) (T8) and at the 15th minute (T9) in PACU ), peripheral oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) and end-tidal carbon dioxide pressure (EtCO<sub>2</sub>) values were measured. In the evaluation of the visibility of the surgical field, the Boezaart scale was used in B1: Skin incision, B2: Mastoidectomy during the tour, B3: Cholestatum clearance, B4: Grafting stage. In addition, nausea-vomiting and pain scoring in PACU were evaluated.

**Results:** There was no significant difference in demographic data between the groups. Considering the hemodynamic parameters between the groups, HR values were higher in Group N throughout the entire period (T1-T9) ( $p < 0.05$ ). At T1, T6, T7, and T8 stages, DAB and MAP were lower in Group N ( $p < 0.05$ ). There was no significant difference between the groups in terms of SpO<sub>2</sub> and EtCO<sub>2</sub> ( $p > 0.05$ ). There was no significant difference in Boezart scoring, nausea-vomiting and pain scoring in both groups.

**Conclusion:** Remifentanil and nicardipine provided similar surgical field vision quality in CH (controlled hypotension) application during tympanomastoidectomy. We think that nicardipine may be preferred in cases with sensitivity to the pathological effects of bradycardia, since it does not have a bradycardia-producing effect.

**Keywords:** controlled hypotension, nicardipine, remifentanil, boezaart score, microscopic tympanomastoidectomy.

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>ASA</b>	: American Society of Anesthesiologists
<b>CBF</b>	: Serebral Kan Akışı
<b>CMR02</b>	: Oksijenin Serebral Metabolik Kullanımı
<b>Dk</b>	: Dakika
<b>DAB</b>	: Diyastolik Arter Basıncı
<b>EEG</b>	: Elektroensefalografi
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyografi
<b>EtCO2</b>	: End tidal Karbondioksit
<b>ETE</b>	: Endotrakeal Entübasyon
<b>İM</b>	: İntramüsküler
<b>İV</b>	: İntravenöz
<b>GFR</b>	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
<b>HT</b>	: Hipertansiyon
<b>KAH</b>	: Kalp Atım Hızı
<b>Kg</b>	: Kilogram
<b>KH</b>	: Kontrollü Hipotansiyon
<b>KİB</b>	: Kafa İçi Basınç
<b>Mİ</b>	: Miyokardiyal İskemi
<b>mm</b>	: Milimetre
<b>mmHg</b>	: Milimetre Civa
<b>OAB</b>	: Ortalama Arter Basıncı
<b>PACU</b>	: Post-Anesthesia Care Unit
<b>PEEP</b>	: Ekspiriyum Sonu Pozitif Basınç
<b>SAB</b>	: Sistolik Arter Basıncı
<b>SPB</b>	: Serebral Perfüzyon Basıncı

**SpO2** : Periferik Oksijen Satürasyonu

**SS** : Standart Sapma

**SSS** : Santral Sinir Sistemi

**mcg** : Mikrogram

**VKİ** : Vücut Kitle İndeksi



## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil No</b>	<b>Sayfa No</b>
Şekil 2.1. Nikardipine Flakon.....	10
Şekil 2.2. NikardipininBiyokimyasal Formülü.....	10
Şekil 2.3. Remifentanil kimyasal yapısı .....	19
Şekil 2.4. Remifentanil flakon .....	19
Şekil 2.5. Kulak Anatomisi.....	23
Şekil 2.6. Dış Kulak Anatomisi .....	24
Şekil 2.7. Kulak Zarı.....	25
Şekil 2.8. Kulağın Koronal Oblik Kesisi .....	26
Şekil 2.9. Malleus .....	26
Şekil 4.1. SAB değerlerinin belirlenen zamanlara göre değişimleri. ....	37
Şekil 4.2. DAB değerlerinin belirlenen zamanlara göre değişimleri.....	39
Şekil 4.3. OAB değerlerinin belirlenen zamanlara göre değişimleri.....	41
Şekil 4.4. KAH değerlerinin belirlenen zamanlara göre değişimleri. ....	43
Şekil 4.5. SpO <sub>2</sub> değerlerinin belirlenen zamanlara göre değişimleri. ....	45
Şekil 4.6. EtCO <sub>2</sub> değerlerinin belirlenen zamanlara göre değişimleri.....	47

## TABLULAR DİZİNİ

<b>Tablo No</b>	<b>Sayfa No</b>
<b>Tablo 2.1.</b> Nikardipinin Farmakodinamik Etkileri.....	12
<b>Tablo 2.2.</b> Remifentanil Doz Tablosu .....	22
<b>Tablo 3.1.</b> Boezaart skorlaması .....	32
<b>Tablo 4.1.</b> Demografik veriler.....	35
<b>Tablo 4.2.</b> Gruplara ait SAB değerleri .....	37
<b>Tablo 4.3.</b> Gruplara ait DAB değerleri.....	39
<b>Tablo 4.4.</b> Tablo Gruplara ait OAB değerleri .....	41
<b>Tablo 4.5.</b> Gruplara ait KAH değerleri .....	42
<b>Tablo 4.6.</b> Gruplara ait SpO <sub>2</sub> değerleri.....	45
<b>Tablo 4.7.</b> Gruplara ait EtCO <sub>2</sub> değerleri.....	47
<b>Tablo 4.8.</b> Boezaart, Ağrı ve Bulantı-kusma Skorlarının Karşılaştırılması .....	48

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kontrollü hipotansiyon (KH), planlı bazı cerrahilerde intraoperatif kanamayı azaltarak kaliteli bir cerrahi alan oluşturması, cerrahi başarıyı artırması, cerrahi komplikasyonları azaltması açısından sıklıkla tercih edilir. Özellikle, mikrocerrahide fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi(FESS), septoplasti, timpanoplasti ve vertebra cerrahisi gibi girişimlerde kullanılır. KH'nin avantajları yanında hedef organ hipoperfüzyonuna yol açarak çeşitli yan etkilere sebep olma ihtimali bulunmaktadır. Serebral, renal, karaciğer ve kardiyovasküler sistem yan etkilerden en fazla etkilenen organlardır (1).

Yaptığımız bu çalışmada nikardipin ve remifentanil gibi iki ayrı hipotansif etkileri olan ajanların infüzyonuyla KH oluşturmayı planladık. Her iki ajandan hangisinin daha efektif cerrahi saha görünürlüğü ve daha dengeli hemodinami sağladığını gözlemlemeyi amaçladık. KH oluşturmak için kullandığımız bu iki ajanın cerrahi sahaya etkisini gözlemek için Boezart skorlamasını kullandık. İntraoperatif hemodinami takibi yapılarak kullanılan iki ajanla değişen hemodinami parametrelerine baktık. KH'nin cerrahi alan kalitesine, cerrahi memnuniyete, kanamaya ve hemodinamik parametrelere etkilerini araştıran pek çok çalışma bulunmaktadır. Ancak yaptığımız literatür taramalarında mikroskopik timpanomastoidektomi olgularında nikardipin ve remifentanili kıyaslayan her hangi bir çalışmaya rastlamadık. Bu açıdan literatürdeki az sayıdaki çalışmalardan biri olacağını ve sonuçlarının bilime katkı sağlayacağı kanısındayız.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Genel Anestezi

Anestezi kelimesi Dioscorides tarafından milattan sonra 1. Yüzyılda ilk kez kullanılmıştır. Yunan bir filozof olan Dioscorides, adamotu (mandragora) isimli bitkinin opioid benzeri etkilerini tanımlamak için anestezi terimini kullanmıştır. Oliver Wendell Holmes, 1846 'da ağrısız cerrahi için amnezi, analjezi ve narkozu içeren durumu belirtmek için günümüzdeki anestezi ve anestezik terimin kullanılmasını öneren ilk kişiydi (2). Genel anestezi, beyin fonksiyonlarda değişiklik yaparak geçici olarak bilinç kaybı ve refleks aktivitede azalma yapar. Bu durum, anestezik etkili ilaçların santral sinir sisteminde (SSS) yaptığı kortikal ve asendan retiküler aktivasyon sistemi merkezlerinden başlayıp, bazal ganglionlar, serebellum, medulla spinalis ve medüller merkezleri inhibisyonun sonucudur. Bilinç kaybı ve reflekslerin azalmasına ek olarak, kas gevşemesi de genel anestezinin önemli komponentidir (1).

#### 2.1.1. Genel Anestezi Endikasyonları

Genel anestezinin endikasyonları arasında bölgesel ve lokal anestezi ile yapılamayan batın ve toraks gibi cerrahi girişimler, intrakraniyal cerrahi müdahaleler, birden fazla cerrahi işlem varlığı, bölgesel anestezi yönteminin süresini aşan cerrahi işlemler, yaşlı hastalar ve iletişim güçlüğü olan küçük çocuklar, rejyonel anesteziye uygun olmayan hastalar (örn. antikoagülan kullanımı, aktif maddelere aşırı duyarlılık varlığı) maddeler) ), bölgesel ve lokal anestezi uygulamasını kabul etmeyen hastalara uygulanır (3).

#### 2.1.2. Uygulama Yönünden Anestezinin Evreleri

**İndüksiyon Evresi:** Anestezi uygulamasının ilk evresidir. Anestezi indüksiyonu farklı yöntemlerle uygulanabilir.

A. İntravenöz (iv) indüksiyon: Bu amaçla en çok kullanılan anestezik ajanlar propofol, kısa etkili barbitüratlar, ketamin, midazolam, flunitrazepam, altezin, etomidat gibi diğer iv ajanlardır. Etkileri hızlı başlar, hızlı metabolize olur ve devamlı infuzyona uygun ajanlardır. İv indüksiyon, özellikle ileri yaşlı ve/veya genel durumu düşkün hastalarda hemodinamik parametrelerde bozulma, eksitasyon, enjeksiyon yerinde ağrı, anafilaktik reaksiyon, gibi sonuçlara neden olabilir. Belirtilen istenmeyen etkiler yavaş

enjeksiyon ve yakın takiple azaltılabilir. İv olarak uygulanan anestezi ajanlar sıklıkla hipotansiyona neden olurlar. Bu konuda birçok fizyopatoloji tanımlanmıştır ancak bunlardan en önemlileri;

- Bu ilaçların kalp kası ve iletimi üzerine olan baskılayıcı etkisi
- Sempatik
- Barorefleksi
- Santral sinir sistemi aktivitesidir (4,5).

B. İnhalasyon indüksiyonu: Günümüzde sevofluran, desfluran ve isofluran en popüler inhalasyon ajanlarıdır. Akciğerlerden difüzyonla dolaşım sistemine geçerek hedef organ olan beyin ve santral sinir sisteminde etkin konsantrasyona ulaşırlar. Alveoler, kan ve santral sinir sisteminde kararlı parsiyel basınç oluştuktan sonra anestezi etkisi görülür. İnhalasyon anestezikleri doz bağımlı olarak kan basıncını, solunum sayısını ve tidal volümü düşürürler. Aynı zamanda havayolunda bulunan düz kasları gevşeterek bronkodilatasyon sağlarlar. Küçük çocuklarda, mental retarde hastalarda, şok tablosundaki hastalarda, çok yaşlı ya da zor damar yolunda, iv anestezi ajanlara alerji varlığında inhalasyon ile indüksiyon yapılabilir. İnhalasyon indüksiyonu laringeal spazm, solunum depresyonu ve sekresyonlarda artışa neden olabilir.

C. İntramüsküler (im) indüksiyon: İv damar yolu ulaşımında zorluk durumunda kullanılabilir.

D. Rektal indüksiyon: Daha çok küçük çocuklarda premedikasyon veya bazı tanısal işlemlerde sedasyon sağlamak üzere kullanılabilir (6).

**İdame Evresi:** Cerrahi işlem boyunca anestezinin devam ettirilmesidir. Anestezi idamesinde günümüzde en sık kullanılan yöntem oksijen/azot protoksit karışımına sevofluran, desfluran gibi bir inhalasyon anestezisinin eklenmesidir.

**Anestezinin Sonlandırılması ve Derlenme Evresi:** İnhalasyon anesteziklerinin etki süresi yağda erirlik ve anestezi süresine göre değişmekle birlikte, hastaların çoğunda anestezi idamesi sonlandırıldıktan ortalama 10 dk'lık bir süre içinde içinde havayolu koruyucu refleksi geri dönmeye başlar (7).

## 2.2. Kontrollü Hipotansiyon

Cerrahi alanın görünür olması oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi, cerrahi uygulama süresinin azaltılması gibi pek çok avantajlar sağlamaktadır. Orta kulak cerrahisi gibi kapalı ve dar bir alanda yapılan bir mikrocerrahi tipinde çok az miktarda kan bile operasyon alanındaki görüş kalitesini bozup yapılan cerrahi müdahaleyi komplike hale getirebilir. Kulak cerrahisi sırasında kan kaybını azaltmaya yönelik birçok yöntem kullanılmaktadır. Başlıcaları;

- Başın hafifçe (15 derece) yükseltilmesi,
- Epinefrin infiltrasyonu veya topikal yolla uygulanması (1:50 000-1:200 000)
- Orta derecede KH'yi içerir.

KH sistolik kan basıncının 80 ila 90 mmHg'ye düşmesi, ortalama arter basıncının (OAB) 50 ila 65 mm Hg'ye düşmesi veya OAB taban değerinde %30'luk bir azalma olarak tanımlanabilir. OAB taban değerindeki %30 'luk azalma OAB 50 ile 65 mm Hg aralığında olmayabilen pediatrik veya yaşlı hasta popülasyonu için geçerlidir. KH kullanımında birincil hedef intraoperatif kan kaybını sınırlamaktır. KH sayesinde ek olarak cerrahi alan daha iyi görüntülenir.

KH ilk olarak 1917' de Cushing tarafından tanımlanmıştır. Bu tanımlamanın ardından 1947'de Gardner sistolik kan basıncını düşürmek ve intraoperatif kan kaybını sınırlamak için arteriotomide kullanmıştır. Gilles 1948 'de KH'nin rejyonel anestezide ilk kullanımını tanımlamıştır. Sonraki yıllarda kısa etkili ganglionik bloke edici ajanların ve sürekli vazodilatör infüzyonlarının piyasaya sürülmesiyle, KH'nin popülaritesi ve uygulanabilirliği artmaya devam etmiştir (8).

KH; orta kulak cerrahisi, endoskopik sinüs cerrahisi, plastik ve rekonstrüktif mikrocerrahi, göz ve beyin cerrahisinde kanamayı azaltarak temiz bir cerrahi alan sağlar. KH ayrıca orta ve yüksek kanama potansiyeli bulunan ortopedik, ürolojik, kardiovasküler cerrahi ve karaciğer nakli gibi birçok cerrahi türünde de kan transfüzyon gereksinimini azaltabilmek için kullanılmaktadır (9).

### 2.2.1. Kontrollü Hipotansiyonda Kullanılan Farmakolojik Ajanlar

KH için birçok farmakolojik ajan kullanılmaktadır. Bunlardan bazıları tek başına kullanıldığı gibi bazıları da kombinasyonda ek ilaç olarak kullanılmaktadır.

#### **KH için tek başına kullanılan ajanlar;**

- İnhalasyon anesteziikleri,
- Sodyum nitroprusid,
- Nitrogliserin,
- Trimetafan,
- Alprostadil (prostaglandin E1),
- Adenosin,
- Remifentanil ve
- Spinal anestezide kullanılan ajanlar bulunur.

#### **Tek başına veya kombinasyon halinde kullanılabilen ajanlar**

- Kalsiyum kanal antagonistleri (örn. nikardipin),
- $\beta$  adrenoseptör antagonistleri ( $\beta$ -blokerler) bulunur.

#### **Sadece kombinasyon ile kullanılan ajanlar**

- ACE inhibitörleri
- Klondindir (10).

### 2.2.2. Kontrollü Hipotansiyonun Endike Olduğu Durumlar

- **Nörocerrahide;** serebral anevrizma, arteriovenöz malformasyon, tümör cerrahisi ve laminektomide,
- **Kulak-Burun-Boğaz cerrahisinde;** orta kulak cerrahisi, rinoplasti, septoplasti, fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi, radikal boyun diseksiyonu, parotidektomi.
- **Plastik ve rekonstrüktif cerrahide** baş-boyun cerrahisi, nazoplasti, mikrovasküler cerrahi
- **Pediyatrik** spinal cerrahide

- **Kalp- damar cerrahisi;** periferik damar cerrahi, aort koarktasyonu
- **Ortopedi cerrahisinde** kalça protezi, diz ve kalça artroplastisinde, skolyoz cerrahisi, spinal cerrahi
- **Gastrointestinal:** Hepatobilier, pankreatik ve kolorektal girişimlerde.
- **Kardiyak cerrahide;** sistemik hipertansiyon ve pulmoner hipertansiyonun kontrolünde.
- **Üroloji;** özellikle prostatektomide ve feokromasitoma cerrahisinde
- **Transfüzyon istenmeyen veya uygun kan bulunmasında güçlük olan** hastalardaki girişimlerde (1,4,5,9,10).

### **2.2.3. Kontrollü Hipotansiyonun Kontrendike Olduğu Durumlar**

- Ciddi kardiyak hastalık,
- Miyokardiyal iskemi (MI),
- İleri derecede hipovolemi ve anemi,
- Kontrolsüz hipertansiyon (HT),
- Böbrek ve karaciğer yetmezliği,
- Kronik obstruktif akciğer hastalığı,
- Santral sinir sistemi dejeneratif hastalıkları,
- Addison hastalığı ,
- Hamilelik,
- Kontrolsüz glokom ve periferik arter hastalığı

KH'nin kontrendike olduğu durumlardır (7).

### **2.2.4. Kontrollü Hipotansiyonun Organ ve Sistemler Üzerine Etkileri**

KH'nin organ ve sistemlere etkisi hipotansiyonun şiddetine ve uygulama süresine bağlıdır.

## **Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkisi**

Hipotansiyon, kalbin oksijen alımını zorlaştırırken aynı zamanda kalbin iş miktarını da azaltır. Kalp debisi veya OAB düştüğünde miyokardiyal efor azalır. Azalmış koroner kan akımı, diyastol sırasındaki basınç azalmasından ya da taşikardi varsa diyastol süresinin azalmasından kaynaklanabilir. Normal koroner dolaşım, azalmış perfüzyon basıncına rağmen normal kan akışını ve oksijenasyonu sürdürmek için direncini azaltabilir. Stenotik koroner arterlerde ise damar direncini azaltmadığından kan akışı azalır. KH; dirençli kalp yetmezliğinde miyokardiyal performansı arttırır. Normal kişilerde kan basıncının düşmesiyle hem koroner kan akımı hem de miyokardiyal oksijen ihtiyacı azalır. Koroner arter stenozu olan hastaların ise hipotansiyondan zarar görme olasılıkları daha yüksektir. Elektrokardiyografik izleme genellikle kalıcı hasar oluşmadan önce iskemi gösterir(11).

## **Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri**

KH'nın başlıca tehlikelerinden biri de beyine hipoksik hasar vermesidir. Oksijenin serebral metabolik kullanımı (CMR02) ile oksijen ihtiyacı arasındaki normal denge, hipotansiyon ve anestezi ile bozulur. Serebral kan akışı (CBF) normalde oldukça geniş bir arteriyel kan basıncı aralığı ile düzenlenir. Normal bireylerde 50 mmHg üzerinde bir serebral perfüzyon basıncı muhtemelen yeterlidir. Bununla birlikte, aşırı düşük kan basınçları veya kafa içi basınçtaki artışlar, perfüzyon basıncını düşürerek CBF 'yi azaltır. Yapılan çalışmalarda hipotansif anestezide en sık görülen komplikasyonlar santral sinir sistemi komplikasyonlarıdır. Bu komplikasyonlar arasında geç uyanma, retinal veya serebral tromboz, bulanık görme yer alır. Bu çalışmalarda bu komplikasyonların hiç biri sistolik kan basıncı 80 mmHg üzerinde tutulan hastalarda gözlenmemiştir. Serebral perfüzyonu gösteren iyi bir gösterge olmamakla birlikte hipoksik hasar meydana geldiğinde elektroensefalografik yavaşlama ve voltaj azalması görülür (12). Hipertansif hastalar, sürekli olarak yüksek serebral vasküler dirence sahip olma eğilimindedir ve bu nedenle, normallerinkinden daha yüksek bir OAB'de serebral kan akışı düşer. Örneğin, 180 mmHg OAB'ye sahip hastalar, 90 mmHg OAB'de serebral hipoksi bulguları oluşabilir. Hipertansiyon veya serebral vasküler hastalığı olan hastaların hipotansiyonu tolere etme olasılığı daha düşüktür. Ayrıca serebral otonöregülasyon; tümör, subaraknoid kanama ve post travmatik durumlarda bozulur. Bu yüzden KH bu hastalarda kullanılmamalıdır. Normotansif durumlarda PaCO<sub>2</sub> değeri 20-70 mmHg arasında iken

serebral kan akımı lineer olarak azalırken OAB 50 mmHg'nın altında PaCO<sub>2</sub> 'e serebral kan akımı azalması cevabı görülmez (13, 14).

### **Kontrollü Hipotansiyonun Solunum Sistemi Üzerine Etkisi**

Kontrollü hipotansif anestezinin akciğerlerde spesifik bir komplikasyonu yoktur. Baş yukarı pozisyon ve hipotansiyon pulmoner arter basıncını azaltıp akciğer apekslerinin yetersiz perfüzyonuna neden olur böylece ölü boşluk artar. Bu nedenle bu hastalar daha yüksek dakika hacimleriyle ventile edilmelidir (13).

### **Kontrollü Hipotansiyonun Üriner Sistem Üzerine Etkisi**

Böbrekler kardiyak output'un %20-25'ini alırlar. Anestezik ajanlar; antidiüretik hormon sekresyonunun stimülasyonu, sempatik stimülasyon veya hipotansiyon nedeniyle renal kan akımını azaltır ve genellikle idrar çıkışını azaltır. Yapılan çalışmalarda sistolik kan basınçları 80 mm Hg 'in üzerinde tutulan hastalarda nadiren anüri görülür. Bu değer üzerinde renal perfüzyon sağlanırken, bu değer altında renal perfüzyonda bozulma görülür (13,15).

### **Kontrollü Hipotansiyonun Hepatik Sistem Üzerine Etkisi**

Bazı anestezik ajanların kullanımı ve kanamada sempatik nedeniyle aktivitenin artması ile karaciğerdeki kan akışı kolaylıkla azalır. Vazodilatör ajanlar ise kan akımını azaltabilirler. Birçok anestezik ajan ya kan basıncını düşürerek ya da splanknik vasküler direnci artıran sempatik aktiviteyi artırarak kan akışını azaltır. KH'nin portakaval şant sırasında kan kaybını azalttığı gösterilmiştir. Derin hipotansiyon olmadığı takdirde karaciğer kan akımı korunur (16).

### **2.2.5. Kontrollü Hipotansiyonda Riskler**

KH uzun yıllardır güvenilir bir geçmişe sahip olup anestezistin bilmesi gereken birkaç potansiyel risk de taşımaktadır. Masif kanama veya tansiyon pnömotoraks gibi ani bir cerrahi komplikasyon oluştuğunda KH hastayı kardiyak arreste daha duyarlı hale getirir ve iskemi riski oluşur. KH'yi takiben tanı konulmamış hipovolemi ve vazokonstriksiyon, anemi, gizli koroner hastalığı bulunan hastalarda nadiren MI bildirilmiştir. Bu yüzden ileri yaş, diyabet, ateroskleroz veya hipertansiyon gibi azalmış miyokardiyal rezerv için risk faktörlerinin tümü, KH için göreceli kontrendikasyonlardır (17).

Spinal cerrahilerde KH sırasında, cerrahi seviyesinin altında yeni başlayan veya kötüleşen nörolojik defisit oluşabilir. Bu durum, spinal kordun doğrudan yaralanması veya aşırı distraksiyonuna, hipoperfüzyona veya ikisinin birlikteliğine bağlı oluşabilir. Bu nedenle ön kordun (motor uyarılmış potansiyeller) veya arka kordun (somatosensoryel uyarılmış potansiyeller) sürekli nöromonitorizasyonu spinal cerrahide standart olarak uygulanmalıdır (18,19).

Bazal değerler, anestezi indüksiyonundan önce ve cerrahi pozisyonu sonrası elde edilir. Başlangıçtan itibaren elektriksel yanıtın gecikme süresi veya genliğindeki artış hemen araştırılmalı ve nedeni düzeltilmelidir. Azalmış omurilik fonksiyonunun elektriksel yanıtı gözlemlendiğinde, perfüzyonu en üst düzeye çıkarmak için kanama potansiyeli göz önüne alınarak kontrollü hipotansiyon sonlandırılmalıdır. Aynı zamanda yüzüstü pozisyonda yapılan spinal cerrahilerde tek taraflı veya tam görme kaybı görülmüştür. Başlangıçta dikkatsiz yüzüstü pozisyonlandırma (anterior iskemik optik nöropati, AION) nedeniyle göz üzerindeki baskıya bağlı olduğu düşünülse de daha sonralarda optik sinirin hipoperfüzyonu nedeniyle posterior iskemik (PION) sonucu olarak kabul edilmektedir. Bu komplikasyon için risk faktörleri uzun süreli cerrahi, hipotansiyon ve anemidir. Hipovolemiye bağlı vazokonstriksiyon şok durumunun gelişmesi önemli bir risk faktörüdür ve KH'de sadece kan basıncı değil doku perfüzyonunun da izlenmesi gereklidir (18).

Reaksiyoner kanama; cerrahi yaranın ameliyat sonrasında ilk 24 saat içinde kanamasıdır. Pıhtılaşma bozukluğuna bağlı olabileceği gibi daha çok operasyon sırasında yetersiz hemostaz nedeniyle gelişir. Hipotansiyon sırasında açılan küçük bir damar, kan basıncı yükselene kadar kanamayabilir. Cilt kapatılana kadar kan basıncı düşük tutulursa, basınçtak artış kanamayı indükleyebilir. Bunun sonucunda yara hematomu, örneğin boyun cerrahisi sonrası trakeal kompresyon ve solunum durması ve büyük kan kaybına neden olabilir. Reaksiyoner kanama genellikle postoperatif dönemin birkaç saatine kadar görülmez. Öksürme sonucu muhtemelen bir trombüsün kopması, mesane globu ve ağrı gibi strese bağlı oluşan hipertansif yanıt ile tetiklenebilir. Anestezi uzmanı ve cerrah, reaksiyoner kanama tehlikesinin farkında olmalı ve cerrahi yara kapanmadan önce kontrollü bir basınç artışı sağlamalıdır (11).

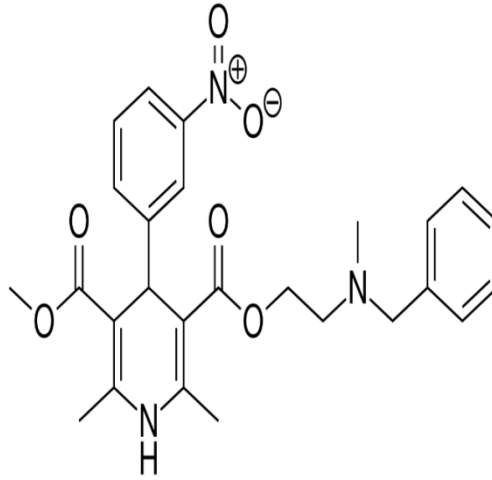
### 2.3. Nikardipin

Nikardipin, bir dihidropiridin türevi vazoselektif ilaçlardan biridir. Hızlı etki başlangıçlı iv nikardipin kan basıncının hızlı kontrolünü gerektiren durumlarda kullanılır. Kardiovasküler ve nörovasküler birçok cerrahi prosedürlerde ve hemostazın zor olabileceği KH uygulanan cerrahi prosedürlerde iv nikardipinin potansiyel rolü birçok çalışmada gösterilmiştir (20).

Nikardipinin kalbin iletim sistemi ve elektrofizyolojik parametreleri üzerinde belirgin bir depresan etkisi olmadığından dromotropik etkisi çok düşüktür. Oral alınışından sonra karaciğerde önemli ölçüde presistemik eliminasyona uğrar. Bu nedenle böbrek hastalarında eliminasyon hızı değişmez. Eliminasyon yarılanma ömrü ise yaklaşık 2 saattir. Karaciğer fonksiyon yetmezliği olanlarda eliminasyonu yavaşlar (21).



Şekil 2.1. Nikardipine Flakon



Şekil 2.2. NikardipininBiyokimyasal Formülü

### **2.3.1. Farmakolojik Özellikleri**

Nikardipin bir dihidropiridin türevi kalsiyum kanalı antagonistidir ve vasküler düz kastaki L-tipi kalsiyum kanallarına selektiftir. Güçlü koroner ve serebral vazodilatör olduğundan kan basıncında hızlı değişikliklere neden olur. Nikardipin oldukça lipofiliktir. Sol ventrikül fonksiyonu bozuk veya normal olan koroner arter hastalığı bulunn hastalarda, iv nikardipin kalp debisini, atım hacmini ve ejeksiyon fraksiyonunu artırır. Sol ventrikül diyastol sonu basıncına etki etmez (22).

### **2.3.2. Terapotik Özellikleri**

Sürekli bir iv nikardipin infüzyonu, şiddetli hipertansiyonu olan hastalarda (sistolik KB >200 mm Hg, diyastolik KB >120 mm Hg) benzer hasta oranı ( $\geq$  %93) ve yaklaşık 1 saat ile benzer süre içerisinde KB'nı terapötik aralığa ulaştırmada sürekli iv nitroprussid infüzyonu kadar etkin olduğu, iv nikardipin kullanımında terapötik bir yanıtı ulaşmak için gereken sürenin daha kısa olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Kardiyak cerrahi, intrakraniyal anevrizma klipsleme gibi nörovasküler cerrahiler ve abdominal cerrahi gibi birçok cerrahide KB'nın akut kontrolünde iv nikardipinin intraoperatif etkinliğini destekleyen birçok çalışma mevcuttur (23). İv nikardipin, KH'yi indüklemeye (OAB 55-60 mm Hg) ve sonuç olarak cerrahi hemostazın sağlanmasının zor olabileceği belirli cerrahi prosedürler sırasında kan kaybını sınırlamada oldukça etkilidir. İnfüzyon sonlandırıldığında, iv nikardipin ile başlangıç OAB'ye dönüş süresi iv nitroprusside göre daha uzundur. Bolus iv nikardipin, indüksiyon anestezisi uygulanan normo veya hipertansif hastalarda laringoskopi ve trakeal entübasyondan sonra hipertansif yanıtı hafifletir fakat kalp ritmi üzerinde etkisizdir. İV nikardipin, hızlı ve seri entübasyon ve trakeal ekstübasyon sırasında KB'daki yükselmelerin azaltılmasında da etkilidir (22,24).

### 2.3.3. Farmakodinamik Etkileri

**Tablo 2.1.** Nikardipinin Farmakodinamik Etkileri (25)

---

I. Vasküler/hemodinamik
<ul style="list-style-type: none"><li>• Kalsiyum iyonlarının, serum kalsiyum konsantrasyonunu değiştirmeden kalp ve düz kas içine transmembran akışında azalma</li><li>• Sistemik vasküler dirençte azalma</li><li>• Sistolik KB, diyastolik KB ve OAB 'nda azalma</li><li>• Minimal venodilatör etki</li><li>• Radyal arterde in vitro antispastik etkiler</li><li>• Membran stabilize edici etkide artış</li></ul>
II. Kardiyak
<ul style="list-style-type: none"><li>• Refleks sempatik aktivasyona bağlı kalp hızında artış</li><li>• Sağlıklı ve stenotik koroner arterlerde vazodilatasyonda artış</li><li>• Koroner kan akımında artış</li><li>• KAH ve normal veya orta derecede anormal sol ventrikül fonksiyonu olan hastalarda Kalp debisi, atım hacmi ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda artış, sol ventrikül diyastol sonu basıncında değişiklik yok/çok az değişiklik var</li><li>• Konjestif kalp yetmezliği ve bozulmuş sol ventrikül fonksiyonu olan hastalarda kalp debisi, atım indeksi ve kardiyak indekste artış ve pulmoner kama basıncında iyileşme</li><li>• Kalp hızındaki değişikliklerden bağımsız olarak, sol ventrikül pik diyastolik erken dolum hızında artış</li><li>• Proksimal sol anterior desendan koroner arterin (LAD) geçici tıkanması sırasında miyokard iskemisinde azalma</li><li>• Angina pektorisli hastalarda sol ventrikül laktat üretiminde azalma</li><li>• Kardiyak iletim sistemi üzerinde zararlı etkisi yok</li><li>• Atriyoventriküler veya sinüs düğümü iletim süresi üzerinde etkisi yok</li><li>• His-bundle elektrokardiyografi sırasında PR aralığı, QRS kompleksi veya QT aralığı, PA, AH ve HV aralıkları üzerinde önemli bir etkisi yok</li></ul>

---

---

### III. Serebrovasküler

- Serebral vasküler dirençte azalma
- Yeni geçirilmiş anevrizmal subaraknoid kanaması olan hastalarda vazospazmda azalma
- İskemik bölgelerde ve orta serebral arterde serebral kan akımında artış
- İnternal karotid arterde serebral kan akımında ve anevrizma klipsi sırasında lokal serebral kan akımında artış
- Ameliyat esnasında propofol-fentanil anestezisi sırasında beyin basıncı otoregülasyonunda zayıflama
- İntrakranial kanamada hematom komşuluğunda rejyonel kan akımında ve İCA 'da serebral kan akımında değişiklik yapmaz

---

### IV. Renal

- Sağlıklı gönüllülerde bolus dozundan sonra renal vasküler dirençte azalma glomerüler filtrasyon hızı(GFR), renal plazma akışı ve filtrasyon hızında değişiklik yapmaz
- Hipertansiyonlu ve hafif-orta şiddette nefropatisi bulunan diyabetik hastalarda total renal vasküler dirençte azalma ve GFR ve renal kan akımında artış
- Sodyum ve fosfat atılımında artış

---

### V. Endokrin/Metabolik

- Glikoz ile uyarılan insülin sekresyonunu etkilemez
- Folikül stimülan hormon, luteinize edici hormon, prolaktin veya tiroid stimülan hormon seviyeleri üzerinde etkisi yoktur.
- Aldosteron yanıtında azalma, ancak anjiyotensin II' ye aldosteron yanıtı üzerinde etkisi yok;
- Tuza dirençli hipertansiyonu olan hastalarda plazma renin aktivitesinde artış

---

Nikardipin ışığa duyarlı olduğundan iv uygulama için nikardipin içeren ampuller kullanıma hazır olana kadar ışıktan korunmalıdır. Nikardipin, L-tipi kalsiyum kanalını inhibe eder. Bu kanallar kardiyovasküler sistemde, özellikle miyokard ve vasküler düz kasta yaygın olarak bulunur, burada kalsiyum akışını düzenlerler, böylece kas kasılmasını kontrol ederler. Nikardipin vasküler düz kastaki L-tipi kalsiyum kanallarına kardiyak miyositlerde bulunan L tipi kalsiyum kanallarından daha fazla seçicilik gösterir. Bu seçicilik sayesinde kan basıncında nispeten büyük ve hızlı değişiklikler meydana gelirken

kardiyak fonksiyonda minimal inotropik değişiklikler olur. Sistemik vazodilatasyon ile afterload'u azaltarak, miyokardiyal oksijen ihtiyacını azaltır(20,25). Ek olarak, ortalama pulmoner kapiller kama basıncı, pulmoner arter basıncı ve sağ atriyal basınçtaki minimal değişiklikler, önemli bir venodilatör etki göstermez (26). Bolus koroner arter infüzyonunu takiben, koroner arter hastalığı olan hastalarda diltiazem ve verapamile göre koroner kan akış hızında daha fazla artışa neden olur ve etki süresi daha uzundur. Klinik öncesi çalışmalar, iv nikardipinin kan-beyin bariyerini geçtiğini ve serebrovasküler düz kas üzerinde vazodilatasyon etkisinin olduğunu göstermektedir. Nikardipinin vazodilatör etkileri, sağlıklı normotansif gönüllülere göre hipertansiyonu olan hastalarda daha fazla görünmektedir (20,27).

#### **2.3.4. Farmakokinetik Özellikler**

Nikardipin, geniş bir konsantrasyon aralığında plazma proteinlerine (>%95) yüksek oranda bağlanır. Bir iv dozu takiben ilacın eliminasyonu üç aşamadan oluşur: ilacın ilk hızlı dağılım yarı ömrü 2.7 dk, ara eliminasyon yarılanma süresi 45 dakika ve yavaş terminal eliminasyon yarı ömrü 14,4 saat olarak ölçülmüştür. Nikardipin metabolizması önemli ölçüde karaciğerde sitokrom P450 (CYP)2C8, CYP2D6 ve CYP3A4 enzim izoformları ile gerçekleşir. Atılımı ise idrar ve dışkıda yaklaşık olarak eşit oranlarda olur (20).

#### **2.3.5. Klinik Özellikleri**

##### **Tedavi endikasyonları**

Nikardipin 10 mg/10 ml enjeksiyonluk çözelti, özellikle aşağıdaki durumlarda hayatı tehdit eden akut hipertansiyon tedavisinde endikedir:

- Malign arteriyel hipertansiyon/Hipertansif ensefalopati
- Kısa etkili beta bloker tedavisinin uygun olmadığı durumlarda veya tek başına beta blokör etkili olmadığında bir beta bloker ile kombinasyon halinde aort diseksiyonu
- Şiddetli preeklampsi durmlarında.

Nikardipin, ameliyat sonrası hipertansiyon tedavisinde de endikedir.

## Pozoloji

Nikardipin, kan basıncının sürekli takibini yapıldığı hastaneler ve yoğun bakım üniteleri gibi iyi kontrol edilen ortamlarda yalnızca uzmanlar tarafından uygulanmalıdır. Uygulama hızı, doğru bir şekilde kontrol edilmelidir. Kan basıncı ve kalp hızı, infüzyon sırasında en az 5 dakikada bir ve ardından yaşamsal belirtiler stabil olana kadar izlenmeli ve nikardipin uygulamasının bitiminden sonra en az 12 saat izleme devam edilmelidir. Antihipertansif etki, uygulanan doza bağlıdır. İstenilen kan basıncını elde etmek için dozaj rejimi, hedeflenen kan basıncına, hastanın yanıtına ve hasta özelliklerine göre değişebilir. Santral venöz yoldan verilmedikçe, kullanımdan önce 0.1 - 0.2 mg/ml konsantrasyona seyreltilmelidir.

**Yetişkinlerde başlangıç dozu:** Tedaviye 15 dakika boyunca 3-5 mg/saat hızında sürekli nikardipin uygulamasıyla başlamalıdır. Oranlar, her 15 dakikada bir 0,5 veya 1 mg'lık artışlarla artırılabilir. İnfüzyon hızı 15 mg/saati geçmemelidir.

**İdame dozu:** Hedef basınca ulaşıldığında, terapötik etkinliği sürdürmek için doz kademeli olarak, genellikle 2 ila 4 mg/saat arasında azaltılmalıdır.

**Yaşlı hastalar:** Bozulmuş böbrek ve/veya karaciğer fonksiyonu nedeniyle nikardipin etkilerine daha duyarlı olabilir. Kan basıncına ve klinik duruma bağlı olarak 1 ila 5 mg/saat dozunda başlayarak sürekli bir nikardipin infüzyonu sağlanması tavsiye edilir. 30 dakika sonra, gözlemlenen etkiye bağlı olarak, hız 0,5 mg/saat'lik artışlarla arttırılmalı veya azaltılmalıdır. Hız 15 mg/saati geçmemelidir.

**Çocuklarda:** Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde, yenidoğanlarda, emzirilen bebeklerde, bebeklerde ve çocuklarda güvenlik ve etkinlik belirlenmemiştir. Nikardipin, yalnızca pediatrik yoğun bakım ünitelerinde veya ameliyat sonrası yaşamı tehdit eden hipertansiyon için kullanılmalıdır. Başlangıç dozu: Acil durumlarda 0,5 ila 5 mcg/kg/dk önerilir. İdame dozu: 1 ila 4 mcg/kg/dk tavsiye edilir. Nikardipin, böbrek yetmezliği olan çocuklarda özellikle dikkatli kullanılmalıdır. Bu durumda sadece en düşük doz kullanılmalıdır.

**Gebelik:** Kan basıncına ve klinik duruma bağlı olarak, 1-5 mg/saat'ten başlayarak sürekli bir nikardipin infüzyonu sağlanması tavsiye edilir. 30 dakika sonra, gözlemlenen etkiye bağlı olarak bu oran 0,5 mg/saat'lik artışlarla artırılabilir veya azaltılabilir. Preeklampsi tedavisinde genellikle 4 mg/saat'in üzerindeki dozlar aşılmaz, ancak oran 15 mg/saati geçmemelidir.

**Karaciğer yetmezliği:** Nikardipin karaciğerde metabolize edildiğinden, karaciğer fonksiyon bozukluğu veya hepatik kan akımı azalmış hastalarda yaşlı hastalarda kullanılan doz rejimlerinin aynısının kullanılması tavsiye edilir.

**Böbrek yetmezliği:** Nikardipin bu hastalarda özellikle dikkatli kullanılmalıdır. Orta derecede böbrek yetmezliği olan bazı hastalarda, önemli ölçüde daha düşük sistemik klirens ve daha yüksek eğri altında alan (EAA) gözlenmiştir. Bu nedenle, böbrek yetmezliği olan hastalarda yaşlı hastalarla aynı doz rejimlerinin kullanılması tavsiye edilir (25,28).

**Uygulama yöntemi:** Nikardipin yalnızca sürekli iv infüzyon yoluyla uygulanmalıdır.

### **Kontrendikasyonlar**

Etken madde veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık, şiddetli aort darlığı, arteriyovenöz şant veya aort koarktasyonunda gözlenen hipertansiyon, unstabil angina pectoris, akut miyokard enfarktüsü geçiren hastalardaki sonraki sekiz günde, kalıtsal fruktoz intoleransı gibi nadir kalıtsal hastalıkları olan hastalarda kullanımı kontrendikedir (25).

### **Özel durumlar ve önlemler**

Kan basıncındaki hızlı düşüşler sistemik hipotansiyon ve refleks taşikardiye neden olabilir. Nikardipin ile ortaya çıkan hızlı düşüşlerde, doz yarıya indirilmeli veya infüzyon sonlandırılmalıdır. Elektronik şırınga sürücüsü veya hacimsel pompa kullanımıyla kontrol edilmeyen bolus uygulama veya iv uygulama önerilmez ve özellikle yaşlılarda, çocuklarda, böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda ve hamilelikte ciddi hipotansiyon riskini artırabilir. Nikardipin, konjestif kalp yetmezliği veya pulmoner ödemli olan hastalarda, özellikle bu hastalar eşzamanlı beta-bloker alıyorsa, kalp yetmezliğinin kötüleşmesine neden olabileceğinden dikkatli kullanılmalıdır. Nikardipinin unstabil angina pectoriste ve akut miyokard enfarktüsünün hemen ardından kullanımı kontrendikedir. Nikardipin dozu başlatıldığında veya artırıldığında veya tedavi sırasında anjina sıklığı, süresi veya ciddiyeti nadiren de olsa artabileceğinden koroner iskemi şüphesi var ise dikkatli kullanılmalıdır.

Hamilelikte şiddetli maternal hipotansiyon ve potansiyel olarak ölümcül fetal hipoksi riski nedeniyle, kan basıncı kademeli düşürülmeli ve takip edilmelidir. Olası pulmoner ödem veya kan basıncında aşırı düşüş riski nedeniyle, magnezyum sülfatın birlikte kullanılması durumunda dikkatli olunmalıdır. Nikardipin kullanımı ile ilişkili

anormal karaciğer fonksiyonu vakaları bildirilmiştir. Potansiyel risk grupları, nikardipin tedavisinin başlangıcında karaciğer fonksiyon bozukluğu öyküsü olan veya karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalardır. Yüksek dozlarda iv nikardipinin sirotik hastalarda portal ven hipertansiyonunu ve portal-sistemik kollateral kan akış indeksini kötüleştirdiği bildirilmiştir. Akut serebral enfarktüsli hastalarda nikardipin dikkatli kullanılmalıdır. Serebral enfarkt geçiren hastalarda hipertansiyon tedaviyi engellemedikçe veya yaşamı tehdit eden son organ hasarı olmadıkça, iskemik inme hastalarında antihipertansif ilaçların kullanımı önerilmez (25,29).

### **Kullanım için önlemler**

Beta blokerlerle kombinasyon; kardiyak fonksiyonu azalmış hastalarda nikardipin bir beta bloker ile kombinasyon halinde kullanılırken dikkatli olunmalıdır. Böyle bir durumda, beta blokerin pozolojisi klinik duruma göre kişiselleştirilmelidir. Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları; infüzyon bölgesi reaksiyonları, özellikle uzun süreli uygulama ile ve periferik damarlarda meydana gelebilir. Herhangi bir infüzyon bölgesi tahrişi şüphesi durumunda infüzyon bölgesinin değiştirilmesi tavsiye edilir. Santral venöz hattın kullanılması veya çözeltinin daha fazla seyreltilmesi, infüzyon bölgesi reaksiyonunu meydana gelme riskini azaltabilir (25).

### **Hamilelik ve laktasyon**

Sınırlı farmakokinetik verilere göre iv nikardipinin kümülatif etkisi yoktur ve düşük plasental geçiş gösterir. Gebelikte ilk iki trimesterde sınırlı ve az sayıda nikardipin kullanımında bugüne kadar herhangi bir malformatif veya fetal toksik etki tanımlanmamıştır (30). Gebeliğin üçüncü trimesterinde şiddetli preeklampside nikardipin etkili bir antihipertansif ajandır. Nikardipin tedavisinden sonra uterus atonisi için olası bir risk artışı nedeniyle doğum sonrası dönemde yakın klinik sürveyans zorunludur. Gebeliğin üçüncü trimesterinde şiddetli preeklampsi için nikardipin kullanımı tokolitik etkiye neden olabilir (31,32).

Nikardipinin gebelik sırasında özellikle çoğul gebeliklerde ve beta agonistlerle birlikte tokolitik olarak kullanıldığında akut pulmoner ödem gözlenmiştir. Nikardipin çoğul gebeliklerde veya kardiyovasküler rahatsızlığı olan hamile kadınlarda kullanılmamalıdır. Nikardipin ve metabolitleri anne sütüne çok düşük konsantrasyonlarda geçer. Yenidoğanlarda/bebeklerde nikardipinin etkileri hakkında yeterli bilgi yoktur. Nikardipin laktasyon döneminde kullanılmamalıdır (29).

## **Yan etkiler**

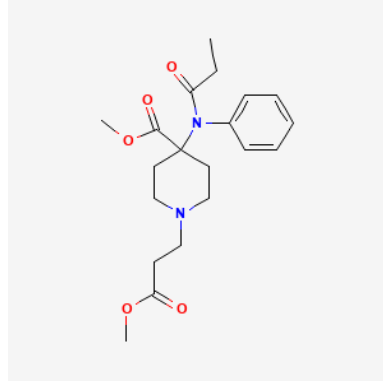
Yan etkilerin çoğu, nikardipinin vazodilatör olmasından kaynaklanır. En yaygın görülenler baş ağrısı, baş dönmesi, periferik ödem, çarpıntı ve kızarmadır. En sık görülen yan etki baş ağrısıdır ( %10). Sıklıkla görülen diğer yan etkiler baş dönmesi, periferik ödem, çarpıntı, kızarma, hipotansiyon, ortostatik hipotansiyon, taşikardi, mide bulantısı, kusmadır (%1-%10). Sıklığı bilinmemekle birlikte trombositopeni, pulmoner ödem, eritem, flebit, hepatik enzim yüksekliği, parolitik ileus, AV blok, angina pectoris ve anafilaktik reaksiyon bildirilmiştir.

## **Doz aşımı belirtileri ve tedavisi**

Nikardipin doz aşımında; potansiyel olarak belirgin hipotansiyon, bradikardi, çarpıntı, kızarma, uyuşukluk, kollaps, periferik ödem, konfüzyon, geveleyerek konuşma ve hiperglisemi görülebilir. Deney hayvanlarında doz aşımında karaciğer fonksiyonlarında geri dönüşümlü bozulmalar, sporadik fokal hepatik nekroz ve ilerleyici atriyoventriküler bloklar ile sonuçlanmıştır. Doz aşımı durumunda, kalp ve solunum fonksiyonunun izlenmesi dahil olmak üzere rutin önlemlerin alınması önerilir. Genel destekleyici önlemler ile birlikte kalsiyum giriş blokajına bağlı bulgular gösteren hastalarda iv kalsiyum preparatları ve vazopresörler klinik olarak endikedir. Majör hipotansiyon, herhangi bir plazma hacmi genişleticinin iv infüzyonu ve şok pozisyonunu ile tedavi edilebilir. Nikardipin doz aşımında dializ etkisizdir (25).

## **2.4. Remifentanil**

Remifentanil, kimyasal yapısı fentanil, alfentanil ve sufentanile benzer olan, N-asil yapısında bir metil estere sahip olup 4-anilidopiperidin sınıfından  $\mu$  reseptörlerine affinitesi yüksek bir opioiddir (Şekil 2.1). Remifentanil hidroklorür olarak, beyaz liyofilize toz şeklinde 1, 2 ve 5 mg'lık flakonlar şeklinde bulunur (Şekil 2.2). Tüm seçici mü opioid agonistlerine farmakodinamik olarak benzer, ancak benzersiz farmakokinetik özelliklere sahiptir.



Şekil 2.3. Remifentanil kimyasal yapısı



Şekil 2.4. Remifentanil flakon

Remifentanil, karboksilik asit metaboliti olan remifentanil aside metabolize edilir. Ana ilaca göre yaklaşık 800-2000 kat daha az güçlü olan remifentanil asidin eliminasyon yarılanma süresi 90-120 dakikadır ve değişmeden idrarla atılır. Remifentanilin metabolizması, anormal plazma psödokolinesteraz aktivitesine neden olan durumlardan etkilenmediğinden neostigmin gibi kolinesteraz inhibitörleri, remifentanil metabolizmasını değişikliğe neden olmaz. Remifentanilin birlikte uygulanması, esmolol ve süksinilkolin gibi diğer esteraz ile metabolize edilen ilaçların yıkımını değiştirmez (33,34).

Remifentanil %92 oranında proteine bağlanır, lipide çözünür. Remifentanil lipid kan-beyin bariyerine hızla nüfuz eder, plazma/etki bölgesi arayüzü ile dengesi 1-1.5 dakika hızla oluşur (35). Remifentanil etkisi hızlı başlayıp hızlı sonlanan bir opioiddir. Klirensi hızlı olup (3-4 L/dk veya hepatik kan akışının yaklaşık üç ila dört katı) , terminal eliminasyon süresi ise 9 dakikadır. Alfentanilin klirensi ve sonuç olarak terminal eliminasyon süresi ise remifentanilin onda biri kadardır. Bu da klinik dozunun kolay titre

edilebilmesine ve infüzyon yoluyla uygulanabilmesine olanak sağlar. Etkisinin hızlı sonlanmasından dolayı postoperatif analjezi üzerinde etkisi yoktur (36).

Remifentanilin bağlama duyarlı yarılanma süresi, uzun süreli bir infüzyondan ( $\geq 8$  saat) sonra bile sürekli olarak kısa kalır (3.2 dakika). Klinik olarak önemli olan bu özellik, remifentanili alfentanil, sufentanil gibi diğer anilidopiperidin opioidlerinden ayırır. Remifentanilin farmakokinetik özellikleri karaciğer ve böbrek fonksiyonlarından büyük ölçüde bağımsızdır. Yeni doğanlar ve  $\geq 65$  yaşındaki hastalar ve obezite gibi ek faktörlerden de etkilenmez. Remifentanil plasentadan geçer fakat farmakokinetik profili fetal dolaşımında değişmez (37). Remifentanilin glisin içerir. Glisin santral sinir sisteminde inhibitor nörotransmitter olduğundan spinal ve epidural kullanımını kontrendikedir (38).

#### **2.4.1. Farmakodinamik Özellikler**

Remifentanil benzersiz farmakokinetik özelliklere sahip olmasına rağmen, farmakodinamik etkileri diğer opioidlerinkilere benzerdir. Remifentanilin doza bağımlı analjezik, sedasyon ve solunum baskılanması yan etkileri vardır. Bu etkilerin tümü mü reseptörüne özgü opioid antagonisti nalokson tarafından antagonize edilir. Remifentanil vagotonik ve sempatotik etkilere sahiptir, yaygın yan etkileri ise bradikardi (kalp hızı  $< 50$  atım/dk) ve hipotansiyondur (SAB  $< 80$  mm Hg). Bolus uygulamasından sonra, kaşıntı, bulantı ve kusma ve göğüs duvarı sertliği diğer yaygın yan etkileridir (35).

Yaşlı popülasyon opioid etkilerine daha duyarlıdır. Beyin korteksinde opioidlerin etkilerine bağlı olarak EEG 'de delta dalgasını ortaya çıkararak baskıladığı ortaya konmuştur. Bu özellik genç popülasyona göre yaşlılarda iki kat daha fazla görülür. Bu nedenle yaşlı hastalarda remifentanil dozunun yarı yarıya azaltılması ve klinik etki için beklenen sürenin uzatılması önerilir (36). Remifentanil de dahil olmak üzere güçlü opioidler kesildikten sonra çekilme hiperaljizisi diye adlandırılan postoperatif ağrı veya mekanik hiperaljizeye neden olabilir (39).

#### **2.4.2. Özel Durumlar**

##### **Kardiovasküler sistem üzerine etkileri**

Remifentanil kullanımının nadiren asistoli/kalp durmasına yol açabilen hipotansiyon ve bradikardi gibi kardiyovasküler riskleri bulunur. Bu durumlarda antikolinergiklerle birlikte kullanımı önerilir. Hipotansiyon ve bradikardinin tedavisinde remifentanil infüzyon dozunun düşürülmesi, kullanılan diğer anestezi ajanlarının

azaltılması, iv sıvı replasmanı etkilidir. Hipovolemik, zayıf ve yaşlı hastalarda remifentanil daha dikkatli kullanılmalıdır (40).

### **Solunum sistemi üzerine etkileri**

Remifentalin kullanımında diğer opioidlerde olduğu gibi belirgin solunum depresyonu eşlik eder. Solunum depresyonu halinde infüzyon hızının yarı yarıya düşürmek veya infüzyonu geçici olarak sonlandırmak gerekir. Remifentanilin diğer opioidlerden farklı olarak, anestezi sırasında ventilasyon kontrol altındayken belirgin solunum depresyonu ve derin analjezi yapan dozlarda kullanılıp, infüzyon sonlandırıldıktan yaklaşık 10 dakika sonra yeterli spontan solunum olanağı sağlamasıdır. Yine bir diğer farkı remifentanil infüzyonu sırasında spontan solunumda olan bir hastada gelişen solunum depresyonu, ilacın kesilmesi ile yaklaşık 3 dakika içerisinde hızla geri döner (41).

### **Hamilelik ve laktasyon**

Hamile kadınlarda yeterli çalışma bulunmamaktadır. Hamilelik sırasında ancak potansiyel yararın fetüse yönelik potansiyel riskten daha fazla olması durumunda kullanılmalıdır. Remifentanilin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Bununla birlikte, fentanil analogları anne sütüne geçtiğinden ve hayvan deneylerinde anne sütünde bulunduğundan dolayı emziren annelere remifentanil uygulamasını takiben 24 saat boyunca emzirmeyi bırakmaları önerilmelidir (25).

### **Böbrek üzerine etkileri**

Böbrek yetmezliği remifentanil bazlı sedasyon ve analjeziden hızlı iyileşmeyi önemli oranda etkilemez. Remifentanilin farmakokinetiği, yoğun bakım ortamında 3 güne kadar uygulandıktan sonra bile değişen derecelerde böbrek yetmezliği olan hastalarda önemli ölçüde değişmez (42).

Böbrek yetmezliği olan hastalarda karboksilik asit metabolitinin klirensi azalır. Özellikle orta/şiddetli böbrek yetmezliği olan yoğun bakım hastalarında karboksilik asit metabolitinin konsantrasyonu, kararlı durumda remifentanil seviyesinin 250 katını geçebilir. Klinik veriler, bu hastalarda 3 güne kadar remifentanil infüzyonlarının uygulanmasından sonra bile metabolit birikiminin klinik olarak anlamlı mu-opioid etkilere yol açmadığını göstermektedir. Remifentanilin karboksilik asit metaboliti hemodiyaliz uygulamasında %25 - 35 oranında ekstrakte edilir.

### Karaciğer üzerine etkileri

Karaciğer yetmezliği veya karaciğer nakli bekleyen ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda veya karaciğer nakli ameliyatının anhepatik fazı sırasında remifentanilin farmakokinetiği değişmez. İleri derecede karaciğer yetmezliği olan hastalar, remifentanilin solunum depresan etkilerine karşı duyarlı olabilir. Bu hastalar yakından takip edilmelidir.

### Geriatrik hastalar

65 yaş üstü yaşlı hastalarda remifentanilin klerensi genç hastalara göre yaklaşık dörtte biri kadar azalır. Remifentanilin farmakodinamik aktivitesi artan yaşla birlikte artar.

### Çocuklarda kullanımı

Pediyatrik hastalar remifentanilin ortalama klirensi ve kararlı durum dağılım hacmi, pediyatrik olgularda artar ve 17 yaş civarında genç sağlıklı yetişkin değerlerine ulaşır.

Bir insan klinik çalışmasında, maternal arteriyel ve göbek venöz konsantrasyonunun ortalama oranı, yenidoğanın annedekine göre yaklaşık %50 konsantrasyonda remifentanil maruz kaldığını göstermiştir (25).

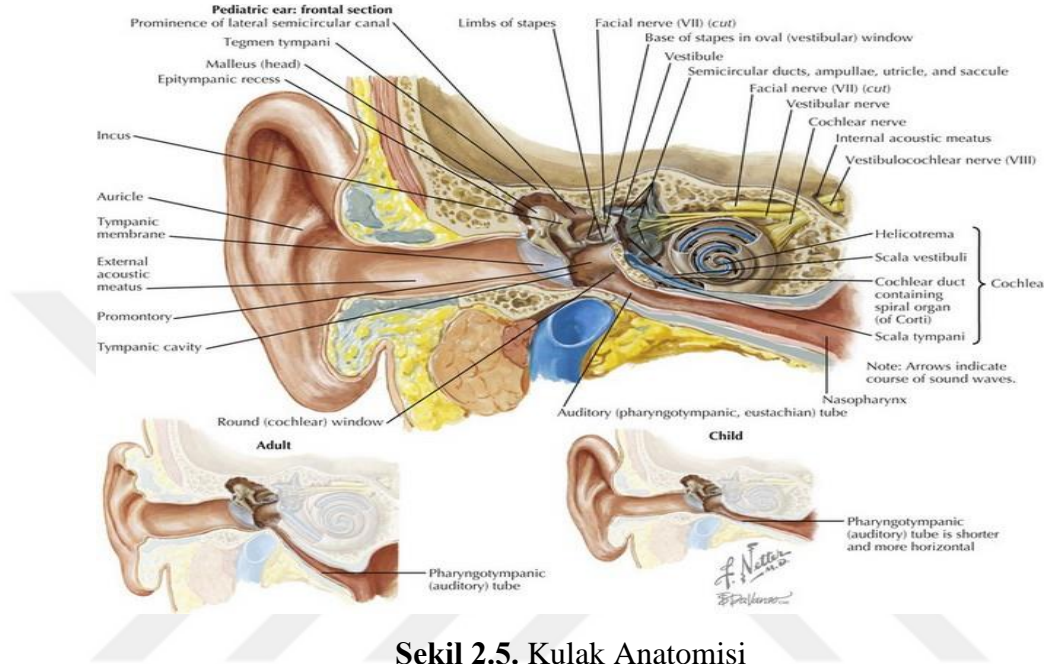
**Tablo 2.2.** Remifentanil Doz Tablosu (25)

İnfüzyon hızı (mcg/kg/dk)	Hasta Ağırlığı (kg)						
	30	40	50	60	70	80	90
0.1	0.72	0.96	1.20	1.44	1.68	1.92	2.16
0.15	1.08	1.44	1.80	2.16	2.52	2.88	3.24
0.2	1.44	1.92	2.40	2.88	3.36	3.84	4.32
0.25	1.80	2.40	3.00	3.60	4.20	4.80	5.40
0.5	3.60	4.80	6.00	7.20	8.40	9.60	10.80
0.75	5.40	7.20	9.00	10.80	12.60	14.40	16.20
1.0	7.20	9.60	12.00	14.40	16.80	19.20	21.60
1.25	9.00	12.00	15.00	18.00	21.00	24.00	27.00
1.5	10.80	14.40	18.00	21.60	25.20	28.80	32.40
1.75	12.60	16.80	21.00	25.20	29.40	33.60	37.80
2.0	14.40	19.20	24.00	28.80	33.60	38.40	43.20

## 2.5. Kulak

İşitme ve dengenin periferik algı organlarını içeren kulak, kafatasının her iki yanında bulunan temporal kemik içinde yerleşmiştir. Kulak, anatomik olarak 3 kısma ayrılarak incelenir (Şekil 2.5).

1.dış kulak, 2.orta kulak, 3.iç kulak



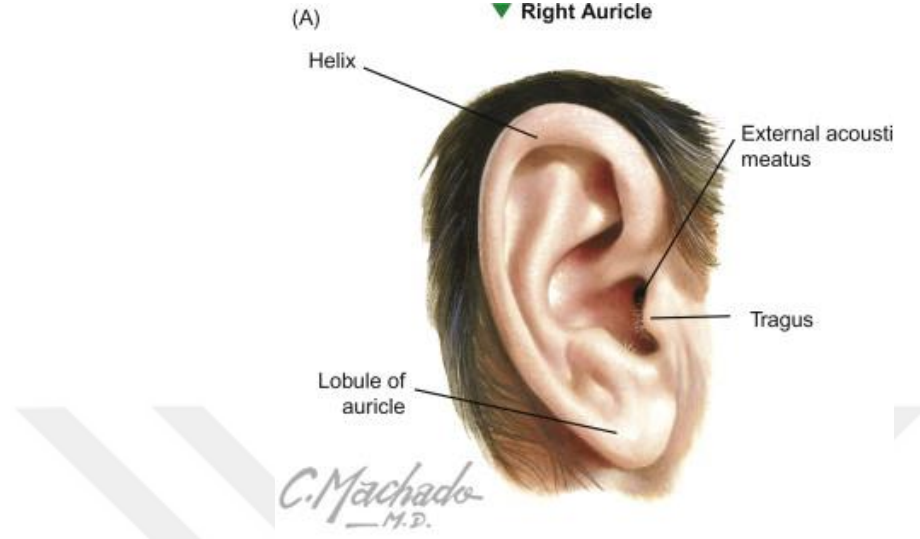
Şekil 2.5. Kulak Anatomisi

### 2.5.1. Dış Kulak

Dış kulak, aurikula ve dış kulak kanalından meydana gelir. Aurikula perikondriumla çevrilmiş elastik fibrokartilajdan oluşmuştur. Aurikulanın en dışında heliks bulunur. Bu yukarıda heliks krusu ve aşağıda lobül ile devam eder. Aurikulanın kıkırdak içermeyen tek bölümü lobüldür. Tragusun karşısında ve altında yerleşmiş antitragus bulunur. Aurikula ve dış kulak kanalının duysal uyarılması 5, 7 ve 10. kranial sinirlerle 3. servikal sinir yoluyla olur. Aurikula ve dış kulak kanalının kanlanması eksternal karotid arter sisteminden gelmektedir.

Dış kulak kanalı; konkal kıkırdaktan timpanik membrana kadar uzanır. Kanal mediale gittikçe anteroinferior yönde seyrederek. Lateral 1/3 kısmı kıkırdaktan oluşurken, medial 2/3 kısmı ise kemikten oluşur. Kıkırdak kısmın posterosüperiora bütünlüğü tam değildir. Kıkırdağın ön duvarında iki yarık şeklinde santorini fissürleri bulunur. Dış kulak yolunun kemik kısmı orta kısmında bir istmus oluşturur. Kanalın çapı 7-9 mm arasındadır. Dış kulak yolunun kan dolaşımı internal maksiller arterin bir dalı olan

auriküler arter ile olur. Bu, dış kulak kanalı ile birlikte timpanik membranın lateral yüzünü besler. Dış kulak kanalının venöz drenajı ise süperfisyal temporal ven ve posterior auriküler ven yolu ile olmaktadır.

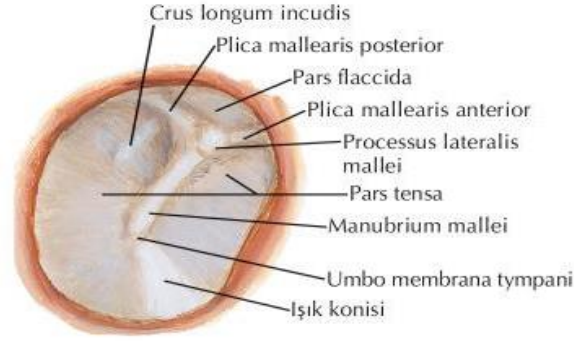


Şekil 2.6. Dış Kulak Anatomisi

### 2.5.2. Orta Kulak

Orta kulak sagittal planda yerleşmiştir ve 6 duvarı vardır: 1) Lateralde timpanik membran, 2) Medialde promontoryum (Kohlea), 3) Süperiorda tegmen timpani (orta fossa durası), 4) İnferiorda juguler bulbus, 5) Anteriorda internal karotid arter ve östaki tüpü, 6) Posteriorda aditus antrum ve mastoid hava hücreleri. Timpanik membran orta kulağı dış kulaktan ayıran şeffaf ve oval bir yapıdır. Ancak bazı ırklarda yatay uzunluğunun daha fazla olduğu ileri sürülmektedir. Timpan membranın alanı ortalama 73 mm<sup>2</sup> civarında olduğu hesaplanmaktadır. Timpanik membran dört kadranda incelenir (Anterior-süperior, anterior-inferior, posterior-süperior, posterior-inferior). Bunlardan posteriosüperior kadrana en geniş olanıdır. Timpanik membran timpanik kemiğin anulusunda yerleşmiş olan fibröz anulusa tutunur (Gerlach halkası). Umbo timpanik membranın medial apeksini yapar. Timpan membran anterior ve posterior malleolar ligamentler ile üstte pars flaksida ve altta pars tensa bölümlerine ayrılır. Pars tensa normalde translüsendir. Bu nedenle bazen inkusun uzun kolunun ve inkudostapedial eklemin gözlenmesine neden olur. Timpan membran yaklaşık olarak 0.1 mm kalınlığındadır. Pars tensa dış yüzde skuamöz, ortada fibröz ve iç yüzde ise mukozal tabakalardan oluşmuştur. Ortadaki kollajenöz lifler çokçadır ve hem radyal hem de sirkümferansiyel olarak dağılım gösterirler. Pars tensanın kenarlardaki liflerinin

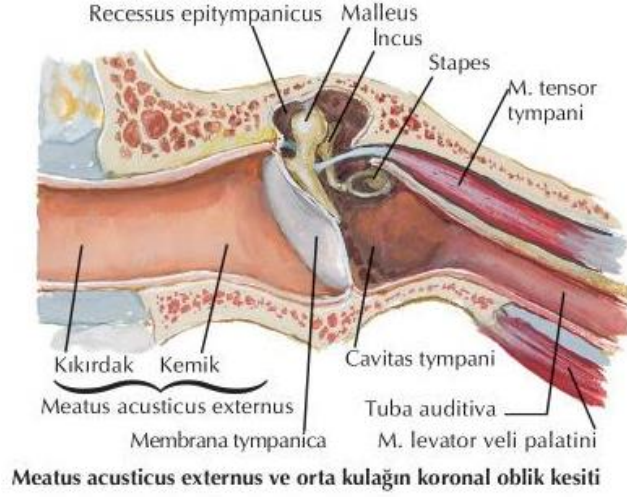
kalınlaşması fibröz anulusu yapar. Pars flaksidada ise kollajen lifleri hem daha az hem de seyrek dağılım gösterirler. Pars flaksidada fibröz tabakanın bulunmadığı söylenebilir. Ancak kalınlık olarak pars flaksida daha kalındır. Ayrıca pars flaksidada fibröz anulus bulunmaz.



Spekulumdan görülen sağ membrana tympani (kulak zarı)

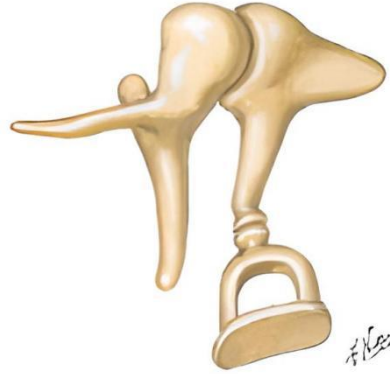
### Şekil 2.7. Kulak Zarı

Orta kulak boşluğu süperiorunda ve inferiorunda timpan membrana teğet geçen horizontal plandaki hayali iki hat ile üç adet alt boşluğa ayrılır: Epitimpanum (attik), mezotimpanum ve hipotimpanum. Tegmen timpani ile timpan membranının süperiorundan geçen hat arasında kalan orta kulak boşluğu epitimpanum adını alır. Bu hat ile timpan membranının inferiorundan geçen hat arasında kalan orta kulak boşluğuna ise mezotimpanum denir. Timpan membranının inferiorundan geçen hattın da altında kalan kısım da hipotimpanum olarak bilinmektedir. Ayrıca timpan membranının anteriorundan vertikal planda teğet geçen bir hattın anteriorunda kalan orta kulak boşluğuna da protimpanum denilmektedir. Timpan membranının posteriorundan vertikal planda teğet geçen bir hattın posteriorunda kalan orta kulak boşluk kısmı ise posterior mezotimpanum olarak adlandırılmaktadır.



**Şekil 2.8.** Kulağın Koronal Oblik Kesisi

Malleus; baş, boyun ve üç çıkıntıdan oluşur. İnkus bir gövde, uzun ve kısa iki koldan meydana gelir. Gövde kısmı malleus ile eklem yapar. Stapez insan vücudunda bulunan en küçük kemiktir. Baş, boyun, iki bacağı ve tabanı bulunur. Baş, boyun ve bacaklar tabana tutunan bir ark meydana getirirler. Baş ve boyun kısımları kemik iliği içerirken, bacaklar kısmi olarak boş olan, semisilindirik kortikal kemik içerir.



**Şekil 2.9.** Malleus

Tuba Östaki; Orta kulak boşluğu ile nazofarinksine birbirine bağlayan huni şeklinde bir boru olarak seyir gösteren bir yapıdır. Erişkinlerde boyu 31-38 mm kadardır. Nazofarinkse doğru anteroinferolateral bir seyri vardır. Çocuklarda bu daha kısa ve düz bir seyir gösterir. Posterolateral nazofarinks tarafındaki 2/3 anterolateral bölümü kıkırdak, 1/3 kısmı kısmi ise kemikten oluşur

### 2.5.3. İç Kulak

İç kulak kohlea ve labirenter sistemden oluşur. Kemik labirent ve membranöz labirent olarak incelenebilir. Vestibül orta kulağın medial duvarı ile internal akustik kanalın fundusu arasında yerleşir. Vestibül lateral duvarında fenestra ovale (oval pencere) denilen açıklıkla orta kulakla ilişkidir. Burasının üzeri stapezin tabanı ve anuler ligament ile örtülmüştür. Kemik semisirküler kanallar üç tanedir ve klasik olarak birbirleri ile 90°lik açı yaptıkları söylenmekle beraber yapılan çalışmalar bu açılanmanın 100° olduğunu göstermektedir.

### 2.5.4. Timpanoplasti

Timpanoplasti hem orta kulaktaki infeksiyonun eradikasyonu hem de işitmenin rekonstruksiyonu amacı ile yapılan ameliyattır. Timpanomastoidektomi şeklinde antrotomi veya mastoidektomi ile birlikte yapılabilir. Genellikle kolesteatomsuz kronik otitis media, atelektatik otitis media ve timpanosklerozda uygulanır.

Tip 1: Zar perforasyon mevcut ancak kemiklerin hepsi intaktır. Sadece zar onarımı yapılır.

Tip 2: Kemik zincir kısmen destruktedir. Stapes sağlam ve mobildir. Greft malleus veya incus üzerine konur.

Tip 3: Malleus ve uncus yoktur ancak stapes sağlam ve mobildir. Greft stapes üstüne konur.

Tip 4: İncus, stapesin başı ve cruraları yoktur. Ancak stapes footplate'i mobildir. Greft footplate üzerinde konur.

Tip 5a: Stapes. footplate'i fiksedir. Lateral semisirküler kanal fenestrasyonu yapılarak greft footplate ve fenestrasyon üzerine konur.

Tip 5b: Stapes footplate'i fiksedir. Stapedektomi yapılarak oval pencere üzerine yağ dokusu veya fibroz doku konur. Greft bunun üzerine konur.

Timpanoplastide kullanılan zar greft için en fazla temporal kas fasiası kullanılır. Bu greft hem uygun yapısı hem de ameliyat sahasına yakınlığı ile avantaj sağlar. Zar greft olarak ayrıca tragal perikondrium, ven, periost, insan timpanik membranı dura ve kalp kapakçıkları kullanılabilir.

Sonuç itibariyle; timpanoplasti günümüzde mikroskop altında yapılan, orta kulakta oluşan patoloji ve harabiyeti düzeltmeye yönelik olan ve çoğu kez kulak zarındaki defektin bir konnektif doku grefti ile onarıldığı ameliyatlara verilen genel bir isimdir (43,44, 45).



### 3. MATERYAL VE METOD

#### 3.1. Protokol

Bu çalışma; Malatya Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nda 2021/181 protokol kodu ile onay alındıktan sonra, Helsinki Anlaşması'nda belirlenen kriterlere uygun şekilde İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda yapıldı. Bu çalışma Konsolide Raporlama Denemeleri standartlarına uygun olarak hazırlanmıştır (46).

#### 3.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Çalışma; prospektif, çift kör ve randomize klinik bir araştırma olarak planlandı. Çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden hastalara araştırmanın potansiyel riskleri ve tahmin edilebilir sonuçları hakkında bilgilendirme yapıldı. Daha sonra yazılı onamları alındı. Çalışmaya timpanomastoidektomi planlanan ve KH uygulanmasına karar verilen her iki cinsiyetten 18-65 yaş arası, ASA (American Society of Anesthesiologists) I-II toplam 64 olgu çalışmaya dahil edildi. Olgular; Grup N (Nikardipin=32) ve Grup R (Remifentanil=32) olmak üzere toplam 2 gruba randomize olarak dağıtıldı.

#### 3.3. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

Hipertansiyon, antikoagulan ilaç kullanan, hamile, majör hepatik, renal, serebral veya kardiyorespiratuvar fonksiyon bozuklukları, nörolojik ya da psikiyatrik hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca ek olarak ASA 3-4, vücut kitle indeksi  $VKI \geq 35$   $kg/m^2$ , zor entübasyon düşünülen (Mallampati skoru 3-4, tiromental mesafesi 6 cm'den az, maksimum ağız açıklığı 3 cm'den az olanlar), entübasyon deneme sayısı ikiden fazla olan, propofol, fentanil, rokuronyum gibi herhangi bir anestezi ajan kullanımına allerjisi olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

#### 3.4. Randomizasyon ve Körleme

Elektif timpanomastoidektomi cerrahisi planlanan toplam 64 olgu; Grup N: 32, Grup R: 32, olmak üzere toplam 2 gruba randomize olarak dağıtıldı. Randomizasyon amacıyla hastaların çalışma gruplarına tamamen şansa bağılı olarak atanması sağlandı ve seçim yanlılığı önleildi. Bu amaçla Windows için MedCalc, sürüm-16 istatistik yazılımı (medcalc.com.tr.) kullanıldı. Randomizasyondan haberi olmayan bir anestezi teknisyeni

tarafından çalışmada kullanılacak ilaçlar hazırlandı. Anestezi yönetimi ve hemodinamik veriler gruplar hakkında bilgisi olmayan bir anestezi uzmanı tarafından yapıldı ve kaydedildi. Cerrahi işlemi yapan operatör de hastanın grubu hakkında bilgi sahibi değildi. Böylece çift körleme sağlandı.

### **3.5. Preoperatif Prosedürler**

Olgulara anestezi uygulanmasından 30 dakika önce premedikasyon amacıyla midazolam 0.05 mg/kg iv yolla uygulandı. Operasyon odasına alınan bütün hastalara standart olarak; SAB, OAB, DAB, KAH, elektrokardiyografi (EKG), EtCO<sub>2</sub> ve SpO<sub>2</sub> monitorizasyonu yapıldı.

### **3.6. Anestezi Yönetimi**

Olguların tümüne preoksijenasyon (3 dakika boyunca % 100 5 L/dk O<sub>2</sub>) uygulandıktan sonra anestezi induksiyonu için her iki gruba da aynı anestezi protokolü deneyimli anestezi uzmanı tarafından uygulandı. Anestezi induksiyonunda: propofol 2-2.5 mg/kg, fentanil 1 mcg/kg ve 0.5-0.6 mg/kg rokuronyum iv olarak uygulandı. Nöromusküler ajan etkinliğini ölçmek için TOF-Watch SX (Datex-Ohmeda Instrumentarium Corp., Helsinki, Finland) kullanılarak dörtlü uyarı (TOF- train of four) ölçüldü ve TOF tamamen baskılanınca entübasyon oral olarak yapıldı. Entübasyon tüplerinin kafi 25 cmH<sub>2</sub>O'yu geçmeyecek şekilde şişirildi. Basınç değerleri bir basınç manometresi ile (Portex® Limited, Hythe, Kent, İngiltere) ile kontrol edildi. Bütün gruplarda tüplerin doğru konumu; ağızdan çıkan kaçak sesin yokluğu, ventilasyon sırasında göğüs genişlemesi, kapnografi değerleri ve oskültasyon ile doğrulandı. Entübasyon sonrası tidal hacim (6-8 ml/kg) ve ventilasyon oranı EtCO<sub>2</sub> değeri 35-40 mmHg olacak şekilde ayarlandı. Anestezi idamesi %50 O<sub>2</sub>-hava karışımında, taze gaz akımı 3 L/dk, sevofluran konsantrasyonu 1 MAC olacak şekilde sağlandı. Mekanik ventilasyon için solunum cihazı (Draeger Perseus A500) aracılığıyla solunum desteği verildi. Hastaların başları tüm prosedürler boyunca 15° vücutlarından daha yüksekte tutuldu. Anestezi derinliğini ölçmek için BIS Monitörü olarak (Model 2000; Aspect Medical Systems, Inc., Newton, MA, USA) kullanıldı ve BIS değeri 40-60 arası olacak şekilde ayarlamalar yapıldı.

Entübasyon işlemi takiben Grup R'de 0.05 µg/kg/dk iv dozu ve Grup N: 1.0 µg/kg/dk iv dozu ile infüzyon cihazı (Orchestra Base Primea, Fresenius Kabi) kullanılarak infüzyona başlandı. Grup N ve Grup R'de hedeflenen OAB 50-65 mmHg olarak belirlendi ve ilaç dozları hedeflenen OAB sağlanan kadar arttırıldı. KAH'ın, 120

saniyeden daha uzun süre 45 atım/dk altında olması bradikardi olarak kabul edildi ve remifentanil dozu azaltıldı. Eğer cevap yeterli olmazsa 0,5 mg atropin iv olarak uygulandı. OAB 65 mm/Hg'nin üzerinde 5 dakikadan fazla seyrettiğinde her iki grupta da nikardipin ve remifentanil infüzyonları titre edilerek arttırıldı.

Cerrahi bitiminde rekürarizasyon için 0,01 mg/kg atropin ve 0,03 mg/kg neostigmin iv yapılarak hastalar ekstübe edildi. Analjezik olarak tüm hastalara cerrahi bitimine 30 dk kala 1 mg/kg tramadol iv yolla verildi. Uyarılarla gözünü açan, spontan solunumu düzenli, solunum sayısı 12-20/dakika, SpO<sub>2</sub> >%95'ten büyük olan hastalar ekstübe edildi ve derlenme odasına alındı. PACU'da postoperatif bulantı, 4 ölçekli bir skala ile (0=bulantı yok, 1=ılımlı bulantı, 2= şiddetli bulantı, 3= öğürme, kusma veya her ikisi birlikte) değerlendirildi. Bulantı skalası 2 ve üzeri olduğunda antiemetik olarak ondansetron 50 µg/kg iv uygulandı. Ağrı skoru ise 0-1 yok, 2-4 arası hafif, 5-7 arası orta ve 8-10 arası şiddetli olarak kaydedildi. Hastaların PACU'da kaldıkları sürenin 15. dakikasında hastaların ağrı skoru değerlendirildi. Ağrı skoru  $\geq 5$  olgularda kurtarıcı analjezik olarak 15 mg/kg iv parasetamol uygulandı. Modified Aldrete's score  $\geq 9$  olan olgular Kulak Burun Boğaz servisine transfer edildi. Derlenme odasındaki hastaların takibini yapan diğer araştırmacı hastanın hangi gruptan olduğunu bilmiyordu.

### 3.7. Sonuç Ölçütleri

Aşağıda belirlenen zaman aralıklarında; SAB, DAB, OAB, KAH ve SpO<sub>2</sub> değerleri kaydedildi.

- T0: indüksiyon öncesi
- T1: cerrahi insizyondan 5 dk sonra
- T2: cerrahi insizyondan 20 dk sonra
- T3: mastetoidektomi tur sırasında
- T4: colestatum temizleme sırasında
- T5: greftleme sırasında
- T6: ekstübasyon sırasında
- T7: ekstübasyondan 10 dakika sonra
- T8: PACU giriş
- T9: PACU 15. dk

Et-CO<sub>2</sub> değerleri; T1,T2,T3,T4,T5,T6 zaman aralıklarında kaydedildi.

Anestezi tipi, toplam sıvı miktarı, anestezi süresi, cerrahi süre, ekstübasyon zamanı, derlenme süresi, PACU kalış süresi, hedef OAB zamanı kaydedildi. Remifentanil ve nikardipin infüzyonları cerrahi bitiminde kesilerek ekstübasyon zamanları kaydedildi.

Anestezi süresi; anestezi indüksiyonu ile başlayıp ekstübasyona kadar geçen süre olarak tanımlandı. Cerrahi süre; ilk cerrahi kesi ile başlayan ve son süturun atılmasına kadar geçen süre olarak tanımlandı. Ekstübasyon süresi; cerrahi tamamlanıp anestezi ilaçların kesilmesinden ekstübasyona kadar geçen süre olarak tanımlandı. Sözel yanıt zamanı; ekstübasyon sonrası verilen basit sözel komutlara (aç gözünü vb) anlamlı yanıt vermesi olarak tanımlandı. PACU'da kalış süresi; hastanın derlenme odasına alınmasından Kulak Burun Boğaz Servisi'ne gönderilmesine kadar geçen süre olarak tanımlandı.

Cerrahi alanın görünürlüğünün değerlendirilmesi B<sub>1</sub>: Cilt insizyonu, B<sub>2</sub>: Mastoidektomi tur sırasında B<sub>3</sub>: Colestatum temizleme B<sub>4</sub>: Greftleme aşamalarında kaydedildi ve bu değerlendirmede Boezaart skalası kullanıldı (47). Bu skorlamaya göre 6 farklı kanama skoru (0-5 aralığında) bulunmaktadır. Bu skorlamada numerik değerlere karşılık gelen kanama miktarı aşağıdaki tabloda belirtilmiştir (Tablo 3.1).

**Tablo 3.1.** Boezaart skorlaması

---

<b>0</b>	Kanama yok
<b>1</b>	Hafif kanama: aspirasyon gerektirmiyor
<b>2</b>	Hafif kanama: aspirasyon nadiren gerekli/kanama cerrahi alanı tehdit etmiyor
<b>3</b>	Hafif kanama: sık aspirasyon gerekli/kanama cerrahi alanı tehdit eder boyutta ve birkaç saniye sonra aspirasyonun etkisi ortadan kalkıyor
<b>4</b>	Orta dereceli kanama: sık aspirasyon gerekli/kanama cerrahi alanı tehdit eder boyutta ve aspirasyondan hemen sonra aspirasyonun etkisi ortadan kalkıyor
<b>5</b>	Şiddetli kanama: sürekli aspirasyon gerekli/kanama aspirasyondan daha hızlı, cerrahi alan ciddi anlamda tehdit altında ve cerrahi mümkün değil

---

### 3.8. Örneklem Büyüklüğü

G-Power 3.1.9.7 programı (Franz Faul, Universitat Kiel, Germany) kullanılarak bağımsız iki grubun karşılaştırıldığı student-T testinde  $\alpha=0,05$  güç  $(1-\beta)=0,80$ , etki büyüklüğü 0,71 olarak alındığında toplam örneklem büyüklüğü her grup için 32 kişi olarak hesaplanmıştır.

### 3.9. İstatistiksel Analiz

Veri analizi IBM© SPSS© Statistics (version 25 for windows, IBM Corporation, Armonk, New York, USA) versiyonu kullanılarak yapıldı. Normallik analizi için; Saphiro-Wilk testi, histogram dağılımı, skewness-kurtosis parametreleri kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için median (min-maks), nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak gösterilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin analizi için Ki-kare testi ve Fisher Exact testi kullanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişki değerlendirmesinde; değişkenlerin nonparametrik olması halinde Mann-Whitney U testi, parametrik olması halinde Student t'test kullanıldı.  $p<0.05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

Çalışmaya elektif şartlarda opere olacak, timpanomastoidektomi yapılması planlanan 18-65 yaş arası, ASA 1-2, Mallampati 1 ve 2 olan toplam 64 olgu dâhil edildi. Gruplar arasındaki demografik dağılım ve süre parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 4.1’de gösterilmiştir.

Grup N’ye dahil edilen 32 hastanın 11’i erkek (%34,4) ve 21’i kadın (%65,6) iken Grup R’de 32 hastanın 17’si erkek (%53,1) ve 15’i kadın (%46,9) hasta idi. Grup N ve Grup R’de cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p=0.131$ ).

Grup N’de yaş ortalaması  $29,1 \pm 11,9$  yıl iken Grup R’de ise yaş ortalaması  $29,4 \pm 11,92$  yıl olarak saptandı. Gruplar arasında yaş ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı ( $p=0.917$ ).

Olgular vücut kitle indeksi (VKİ) açısından değerlendirildiğinde Grup N’de ortalama VKİ  $24,2 \pm 3,5$   $\text{kg/m}^2$  iken Grup R’de bu değer  $24,9 \pm 4,9$   $\text{kg/m}^2$  olarak saptandı. İki grup arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.544$ ).

Grup N’de ASA 1 olan hasta sayısı 21 (%65,6), ASA 2 olan hasta sayısı ise 11 (%34,4) olarak saptandı. Grup R’de ise ASA 1 hasta sayısı 11 (%34,4) iken ASA 2 hasta sayısı ise 12 (%37,5) idi. Gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı ( $p=0.794$ ).

Grup N’de hastalara verilen ortalama sıvı miktarı  $1634,4 \pm 320,9$  ml iken Grup R’de hastalara verilen ortalama sıvı miktarı  $1942,2 \pm 667,6$  ml olup gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0,023$ ).

Grup N’de ortalama anestezi süresi  $160,3 \pm 44,7$  dk iken, Grup R’de bu süre  $175,3 \pm 56,2$  dk olarak saptandı. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,244$ ).

Grup N’de ortalama cerrahi süresi  $139,5 \pm 43,1$  dk iken Grup R’de bu süre  $148,9 \pm 54,1$  dk olarak saptandı. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ( $p=0,445$ ).

PACU’da kalış süresi Grup N’de ortalama  $35,4 \pm 3,9$  dk iken Grup R’de  $32,4 \pm 7,3$  dk idi. Bu fark Grup R’de istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü ( $p=0,048$ ).

Grup N’de ortalama ekstübasyon süresi  $8,3 \pm 3,4$  dk iken Grup R’de bu süre  $8,1 \pm 2,1$  dk olarak saptandı. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,724$ ).

Hedef OAB süresi Grup N’de ortalama  $12 \pm 6,0$  dk, Grup R’de ise  $16,4 \pm 5,4$  dk idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (**p=0,003**).

Grup N’ de ortalama derlenme süresi  $13,5 \pm 4,7$  dk iken, Grup R’ de bu süre  $12,6 \pm 2,3$  dk olarak saptandı. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,343$ ).

**Tablo 4.1.** Demografik veriler (Ort±SS veya sayı).

	Grup N	Grup R	p
<b>Cinsiyet, n (%)</b>			0,131
<b>Erkek</b>	11(34,4)	17(53,1)	
<b>Kadın</b>	21(65,6)	15(46,9)	
<b>Yaş (yıl)</b>	$29,1 \pm 11,9$	$29,4 \pm 11,92$	0,917
<b>VKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	$24,2 \pm 3,5$	$24,9 \pm 4,9$	0,544
<b>ASA, n (%)</b>			0,794
<b>1</b>	21(65,6)	20(62,5)	
<b>2</b>	11(34,4)	12(37,5)	
<b>Toplam Sıvı (ml)</b>	$1634,4 \pm 320,9$	$1942,2 \pm 667,6$	<b>0,023*</b>
<b>Anestezi Süresi (dk)</b>	$160,3 \pm 44,7$	$175,3 \pm 56,2$	0,244
<b>Cerrahi Süresi (dk)</b>	$139,5 \pm 43,1$	$148,9 \pm 54,1$	0,445
<b>PACU Kalış Süresi (dk)</b>	$35,4 \pm 3,9$	$32,4 \pm 7,3$	<b>0,048*</b>
<b>Ekstübasyon Süresi (dk)</b>	$8,3 \pm 3,4$	$8,1 \pm 2,1$	0,724
<b>Hedef OAB Süresi (dk)</b>	$12 \pm 6,0$	$16,4 \pm 5,4$	<b>0,003*</b>
<b>Derlenme Süresi (dk)</b>	$13,5 \pm 4,7$	$12,6 \pm 2,3$	0,343

VKİ: Vücut Kitle İndeksi; ASA: American Society of Anesthesiologists, PACU:Postanesthetic Care Unit, OAB:ortalama arter basıncı.

\*Gruplar arası anlamlı farklılık ( $p<0.05$ )

Ölçülen parametrelerden **SAB** değerleri karşılaştırıldığında; T0’da Grup N’de SAB değeri  $127,9 \pm 15,7$  mmHg iken Grup R’de bu değer  $130,4 \pm 13,4$  mmHg idi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,501$ ).

T1’de Grup N’de SAB  $89,8 \pm 13,6$  mmHg iken Grup R’de bu değer  $100,34 \pm 18,3$  mmHg olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı saptandı (**p=0,011**).

T2’de SAB Grup N’de  $86,4 \pm 11,6$  mmHg iken Grup R’de bu değer  $91,4 \pm 10,2$  mmHg olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki SAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi ( $p=0,072$ ).

T3'de SAB Grup N'de SAB  $87,0 \pm 8,1$  mmHg iken Grup R' de bu değer  $88,1 \pm 5,6$  mmHg olarak tespit edildi. T3'de gruplar arasındaki SAB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,531$ ).

T4'de SAB Grup N' de  $87,2 \pm 6,7$  mmHg iken Grup R'de bu değer  $89,0 \pm 6,1$  mmHg olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki SAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,253$ ).

T5'de SAB Grup N'de  $88,4 \pm 7,9$  mmHg iken, Grup R'de bu değer  $89,3 \pm 7,5$  mmHg olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki SAB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,619$ ).

T6'da SAB Grup N'de  $111,1 \pm 14,9$  mmHg iken Grup R'de bu değer  $117,5 \pm 17,9$  mmHg olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki SAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,123$ ).

T7'de SAB Grup N'de  $110,0 \pm 16,2$  mmHg iken Grup R'de bu değer  $123,0 \pm 11,6$  mmHg olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( **$p<0,001$** ).

T8'de SAB Grup N'de  $109,1 \pm 14,6$  mmHg iken Grup R'de bu değer  $118,9 \pm 9,7$  mmHg olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( **$p=0,002$** ).

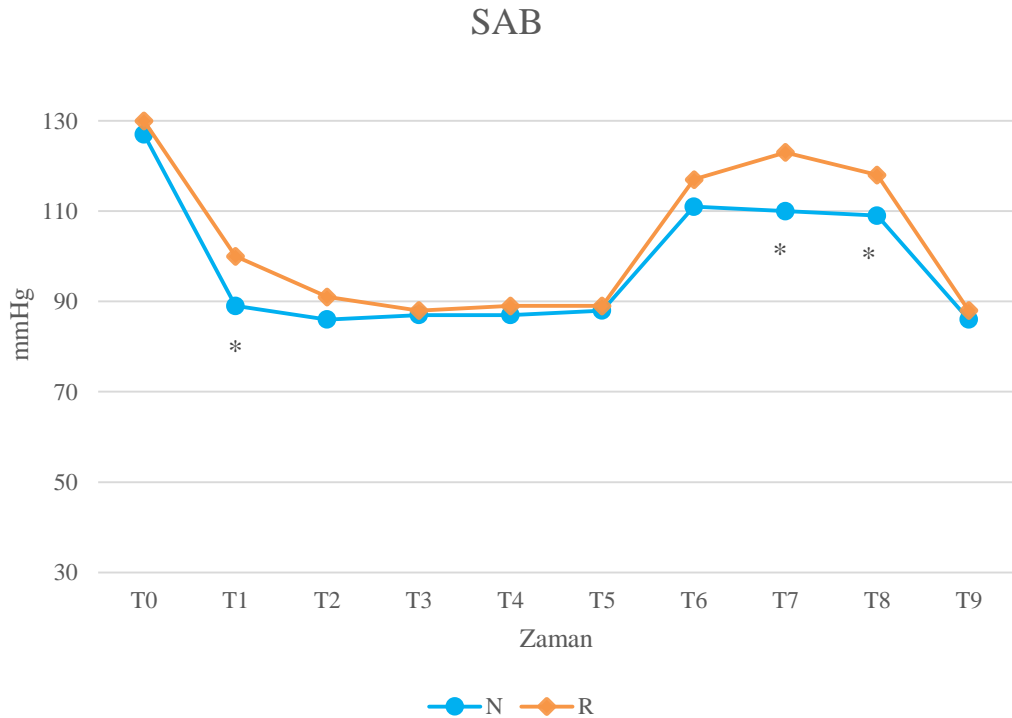
T9'da SAB Grup N'de  $86,3 \pm 7,6$  mmHg iken Grup R'de bu değer  $88,0 \pm 8,9$  mmHg olarak tespit edildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,411$ ) (Tablo 4.2).

**Tablo 4.2.** Gruplara ait SAB değerleri (Ort±SS veya sayı).

Zaman	SAB		p
	Grup N	Grup R	
T0	127,9 ± 15,7	130,4 ± 13,4	0,501
T1	89,8 ± 13,6	100,34 ± 18,3	<b>0,011*</b>
T2	86,4 ± 11,6	91,4 ± 10,2	0,072
T3	87,0 ± 8,1	88,1 ± 5,6	0,531
T4	87,2 ± 6,7	89,0 ± 6,1	0,253
T5	88,4 ± 7,9	89,3 ± 7,5	0,619
T6	111,1 ± 14,9	117,5 ± 17,9	0,123
T7	110,0 ± 16,2	123,0 ± 11,6	<b>&lt;0,001*</b>
T8	109,1 ± 14,6	118,9 ± 9,7	<b>0,002*</b>
T9	86,3 ± 7,6	88,0 ± 8,9	0,411

SS: Standart sapma; SAB:sistolik arter basıncı; İndüksiyon öncesi (T0), insizyondan 5 dakika sonra (T1) ,insizyondan 20 dakika sonra (T2) , mastoidektomi tur sırasında (T3), kolesteatom temizleme sırasında (T4), greftleme sırasında (T5), ekstübasyon sırasında (T6), ekstübasyondan 10 dakika sonra (T7) , PACU giriş (T8), PACU'da 15.dk (T9).

\*Gruplar arası anlamlı farklılık (p<0.05).



**Şekil 4.1.** SAB değerlerinin belirlenen zamanlara göre değişimleri.

Ölçülen parametrelerden **DAB** değerleri karşılaştırıldığında; T0'da Grup N'de DAB  $77,5 \pm 9,8$  mmHg iken Grup R'de bu değer  $77,0 \pm 11,6$  mmHg idi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ( $p=0,843$ ).

T1 'de Grup N'de DAB  $46,12 \pm 9,3$  mmHg iken Grup R'de bu değer  $57,1 \pm 15,2$  mmHg olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ( **$p=0,001$** ).

T2'de Grup N'de DAB  $45,0 \pm 10,3$  mmHg iken Grup R'de bu değer  $48,2 \pm 8,5$  mmHg olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p:0,108$ ).

T3'de Grup N'de DAB  $43,8 \pm 7,6$  mmHg iken Grup R'de bu değer  $46,1 \pm 6,6$  mmHg olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p:0,184$ ).

T4'de Grup N'de DAB  $43,8 \pm 7,1$  mmHg iken Grup R' de bu değer  $46,1 \pm 5,2$  mmHg idi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,146$ ).

T5'de Grup N'de DAB  $44,7 \pm 6,4$  mmHg iken Grup R'de bu değer  $47,3 \pm 9,3$  mmHg olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,175$ ).

T6'da Grup N'de DAB  $60,6 \pm 11,8$  mmHg iken Grup R' de bu değer  $70,4 \pm 14,3$  mmHg olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ( **$p=0,004$** ).

T7'de Grup N'de DAB  $61,0 \pm 12,9$  mmHg iken Grup R'de bu değer  $71,9 \pm 10,1$  mmHg olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ( **$p<0,001$** ).

T8'de Grup N'de DAB  $65,3 \pm 11,8$  mmHg iken Grup R'de bu değer  $73,5 \pm 9,9$  mmHg olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ( **$p=0,003$** ).

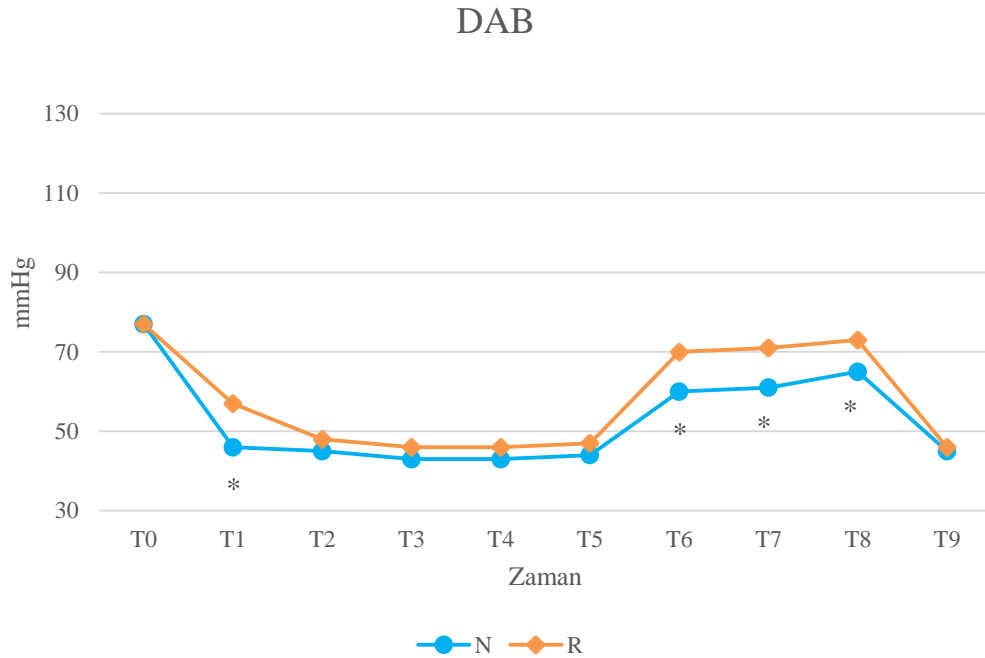
T9'da Grup N'de DAB  $45,7 \pm 5,6$  mmHg iken Grup R'de bu değer  $46,0 \pm 6,8$  mmHg olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,857$ ) (Tablo 4.3).

**Tablo 4.3.** Gruplara ait DAB değerleri (Ort±SS veya sayı).

Zaman	DAB		p
	Grup N	Grup R	
T0	77,5 ± 9,8	77,0 ± 11,6	0,843
T1	46,12 ± 9,3	57,1 ± 15,2	<b>0,001*</b>
T2	45,0 ± 10,3	48,2 ± 8,5	0,108
T3	43,8 ± 7,6	46,1 ± 6,6	0,184
T4	43,8 ± 7,1	46,1 ± 5,2	0,146
T5	44,7± 6,4	47,3 ± 9,3	0,175
T6	60,6 ± 11,8	70,4 ± 14,3	<b>0,004*</b>
T7	61,0 ± 12,9	71,9 ± 10,1	<b>&lt;0,001*</b>
T8	65,3 ± 11,8	73,5± 9,9	<b>0,003*</b>
T9	45,7 ± 5,6	46,0 ± 6,8	0,857

SS: Standart sapma; DAB:diyastolik arter basıncı; İndüksiyon öncesi (T0), insizyondan 5 dakika sonra (T1) ,insizyondan 20 dakika sonra (T2) , mastoidektomi tur sırasında (T3), kolesteatom temizleme sırasında (T4), greftleme sırasında (T5), ekstübasyon sırasında (T6), ekstübasyondan 10 dakika sonra (T7) , PACU giriş (T8), PACU'da 15.dk (T9).

\*Gruplar arası anlamlı farklılık (p<0.05).



**Şekil 4.2.** DAB değerlerinin belirlenen zamanlara göre değişimleri.

Ölçülen parametrelerden **OAB** değerleri karşılaştırıldığında;T0'da Grup N'de OAB  $95,3 \pm 11,8$  mmHg iken Grup R'de bu değer  $96,8 \pm 12,9$  mmHg olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,609$ ).

T1'de Grup N'de OAB  $64,5 \pm 10,0$  mmHg iken Grup R'de bu değer  $73,4 \pm 14,3$  mmHg olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( **$p=0,006$** ).

T2'de Grup N'de OAB  $62,1 \pm 8,9$  mmHg iken Grup R'de bu değer  $65,7 \pm 7,2$  mmHg olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,088$ ).

T3'de Grup N'de OAB  $61,3 \pm 8,0$  mmHg iken Grup R'de bu değer  $63,3 \pm 4,7$  mmHg olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,221$ ).

T4'de Grup N'de OAB  $61,3 \pm 5,0$  mmHg iken Grup R'de bu değer  $62,7 \pm 3,9$  mmHg olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,207$ ).

T5'de Grup N'de OAB  $61,8 \pm 4,9$  mmHg iken Grup R'de bu değer  $65,0 \pm 7,7$  mmHg olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,053$ ).

T6'da Grup N'de OAB  $78,8 \pm 12,7$  mmHg iken Grup R'de bu değer  $86,2 \pm 14,7$  mmHg olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ( **$p=0,036$** ).

T7'de Grup N'de OAB  $78,1 \pm 13,9$  mmHg iken Grup R'de bu değer  $88,3 \pm 10,1$  mmHg olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( **$p=0,001$** ).

T8'de Grup N'de OAB  $76,9 \pm 11,1$  mmHg iken Grup R'de bu değer  $86,1 \pm 7,3$  mmHg olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( **$p<0,001$** ).

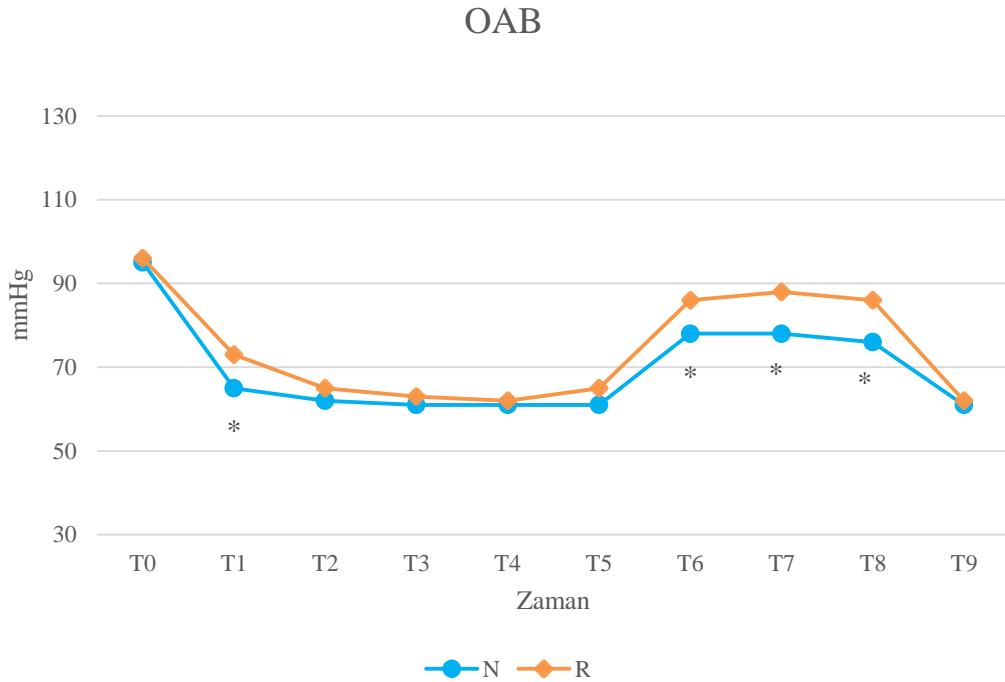
T9'da Grup N'de OAB  $61,5 \pm 3,6$  mmHg iken Grup R'de bu değer  $62,7 \pm 6,4$  mmHg olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,365$ ) (Tablo 4.4).

**Tablo 4.4.** Tablo Gruplara ait OAB değerleri (Ort±SS veya sayı)

Zaman	OAB		p
	Grup N	Grup R	
T0	95,3 ± 11,8	96,8 ± 12,9	0,609
T1	64,5 ± 10,0	73,4 ± 14,3	<b>0,006*</b>
T2	62,1 ± 8,9	65,7 ± 7,2	0,088
T3	61,3 ± 8,0	63,3 ± 4,7	0,221
T4	61,3 ± 5,0	62,7 ± 3,9	0,207
T5	61,8 ± 4,9	65,0 ± 7,7	0,053
T6	78,8 ± 12,7	86,2 ± 14,7	<b>0,036*</b>
T7	78,1 ± 13,9	88,3 ± 10,1	<b>0,001*</b>
T8	76,9 ± 11,1	86,1 ± 7,3	<b>&lt;0,001*</b>
T9	61,5 ± 3,6	62,7 ± 6,4	0,365

SS: Standart sapma; OAB:ortalama arter basıncı; İndüksiyon öncesi (T0), insizyondan 5 dakika sonra (T1) ,insizyondan 20 dakika sonra (T2) , mastoidektomi tur sırasında (T3), kolesteatom temizleme sırasında (T4), greftleme sırasında (T5), ekstübasyon sırasında (T6), ekstübasyondan 10 dakika sonra (T7) , PACU giriş (T8), PACU'da 15.dk (T9).

\*Gruplar arası anlamlı farklılık (p<0.05).



**Şekil 4.3.** OAB değerlerinin belirlenen zamanlara göre değişimleri.

Ölçülen parametrelerden **KAH** değerleri karşılaştırıldığında; T0'de Grup N'de KAH  $82,0 \pm 15,9$  dk iken Grup R'de bu değer  $76,8 \pm 14,0$  dk olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,174$ ).

T1'de Grup N'de KAH  $82,8 \pm 17,8$  dk iken Grup R'de bu değer  $73,2 \pm 12,5$  dk olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0,016$ ).

T2'de Grup N'de KAH  $84,3 \pm 17,1$  dk iken Grup R'de bu değer  $68,0 \pm 9,9$  dk olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0,001$ ).

T3'de Grup N'de KAH  $85,0 \pm 17,3$  dk iken Grup R'de bu değer  $66,6 \pm 9,7$  dk olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0,001$ ).

T4'de Grup N'de KAH  $85,4 \pm 16,2$  dk iken Grup R'de bu değer  $66,0 \pm 9,7$  dk olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0,001$ ).

T5'de Grup N'de KAH  $84,5 \pm 19,3$  dk iken Grup R'de bu değer  $68,1 \pm 11,4$  dk olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0,001$ ).

T6'da Grup N'de KAH  $98,6 \pm 16,0$  dk iken Grup R'de bu değer  $83,0 \pm 16,5$  dk olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0,001$ ).

T7'de Grup N'de KAH  $94,7 \pm 15,9$  dk iken Grup R'de bu değer  $81,5 \pm 13,1$  dk olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0,001$ ).

T8'de Grup N'de KAH  $88,4 \pm 10,5$  dk iken Grup R'de bu değer  $80,8 \pm 12,1$  dk olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0,009$ ).

T9'da Grup N'de KAH  $84,5 \pm 13,6$  dk iken Grup R'de bu değer  $74,0 \pm 12,5$  dk olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0,002$ ) (Tablo 4.5).

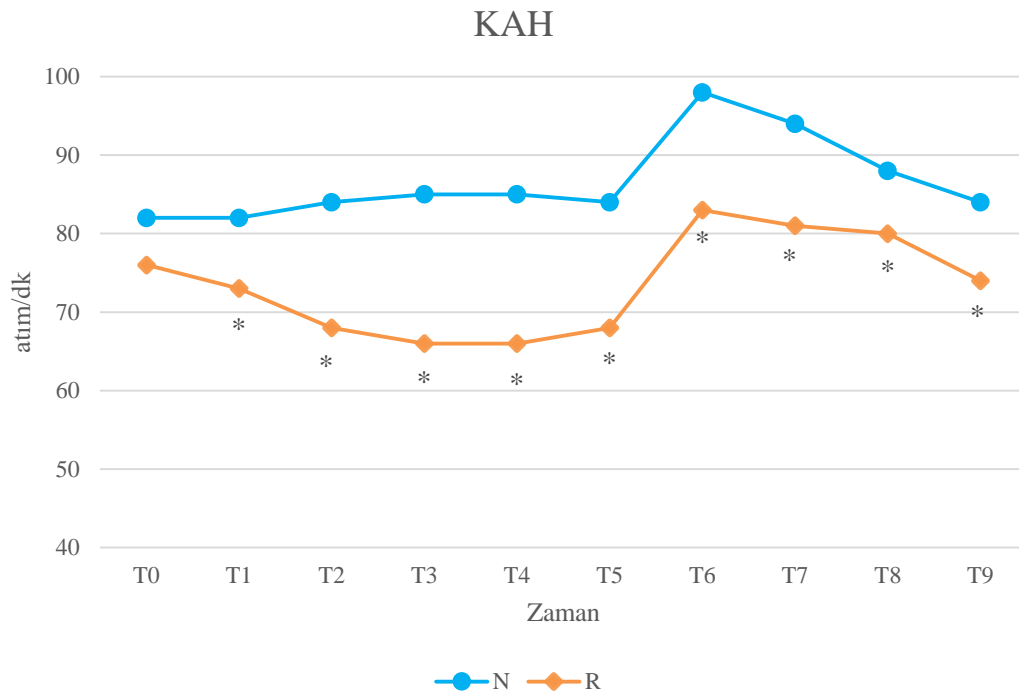
**Tablo 4.5.** Gruplara ait KAH değerleri (Ort $\pm$ SS veya sayı).

Zaman	KAH		p
	Grup N	Grup R	
T0	$82,0 \pm 15,9$	$76,8 \pm 14,0$	0,174
T1	$82,8 \pm 17,8$	$73,2 \pm 12,5$	<b>0,016</b>
T2	$84,3 \pm 17,1$	$68,0 \pm 9,9$	<b>&lt;0,001*</b>
T3	$85,0 \pm 17,3$	$66,6 \pm 9,7$	<b>&lt;0,001*</b>

<b>T4</b>	85,4 ± 16,2	66,0 ± 9,7	<b>&lt;0,001*</b>
<b>T5</b>	84,5 ± 19,3	68,1 ± 11,4	<b>&lt;0,001*</b>
<b>T6</b>	98,6 ± 16,0	83,0 ± 16,5	<b>&lt;0,001*</b>
<b>T7</b>	94,7 ± 15,9	81,5 ± 13,1	<b>0,001*</b>
<b>T8</b>	88,4 ± 10,5	80,8 ± 12,1	<b>0,009*</b>
<b>T9</b>	84,5 ± 13,6	74,0 ± 12,5	<b>0,002*</b>

SS: Standart sapma; KAH:kalp atım hızı; İndüksiyon öncesi (T0), insizyondan 5 dakika sonra (T1) ,insizyondan 20 dakika sonra (T2) , mastetidektomi tur sırasında (T3), kolesteatom temizleme sırasında (T4), greftleme sırasında (T5), ekstübasyon sırasında (T6), ekstübasyondan 10 dakika sonra (T7) , PACU giriş (T8), PACU'da 15.dk (T9).

\*Gruplar arası anlamlı farklılık (p<0.05).



**Şekil 4.4.** KAH değerlerinin belirlenen zamanlara göre değişimleri.

Ölçülen parametrelerden **SpO<sub>2</sub>** değerleri karşılaştırıldığında; T0'da Grup N'de SpO<sub>2</sub> 99,3 ± 1,1 iken Grup R'de bu değer 99,0 ±1,1 olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,309).

T1'de Grup N'de SpO<sub>2</sub> 99,5 ± 0,95 iken Grup R'de bu değer 99,2 ±1,5 olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,381).

T2'de Grup N'de SpO<sub>2</sub> 99,5 ± ,8 iken Grup R'de bu değer 99,0 ± 1,6 olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,157).

T3’de Grup N’de SpO<sub>2</sub> 99,3 ± 1,1 iken Grup R’de bu değer 99,3 ± 1,2 olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,916).

T4’de Grup N’de SpO<sub>2</sub> 99,3 ± 0,9 iken Grup R’de bu değer 99,2 ± 1,4 olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,602).

T5’de Grup N’de SpO<sub>2</sub> 99,3 ± 1,0 iken Grup R’de bu değer 99,1 ± 1,5 olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,554).

T6’da Grup N’de SpO<sub>2</sub> 98,7 ± 1,7 iken Grup R’de bu değer 98,4 ± 1,9 olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,575).

T7’de Grup N’de SpO<sub>2</sub> 97,9 ± 1,7 iken Grup R’de bu değer 97,9 ± 1,9 olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,835).

T8’de Grup N’de SpO<sub>2</sub> 98,0 ± 1,4 iken Grup R’de bu değer 96,9 ± 2,0 olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak idi (**p=0,018**).

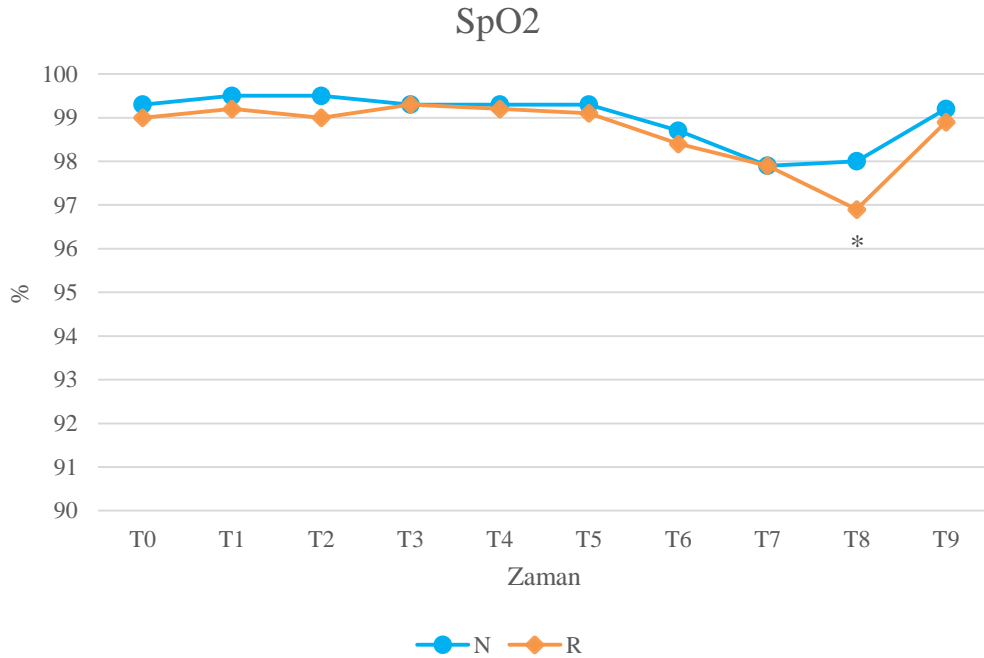
T9’da Grup N’de SpO<sub>2</sub> 99,2 ± 1,9 iken Grup R’de bu değer 98,9 ± 1,4 olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak idi (p=0,396) (Tablo 4.6).

**Tablo 4.6.** Gruplara ait SpO<sub>2</sub> değerleri (Ort±SS veya sayı).

Zaman	SpO <sub>2</sub>		p
	Grup N	Grup R	
T0	99,3 ± 1,1	99,0 ± 1,1	0,309
T1	99,5 ± 0,95	99,2 ± 1,5	0,381
T2	99,5 ± ,8	99,0 ± 1,6	0,157
T3	99,3 ± 1,1	99,3 ± 1,2	0,916
T4	99,3 ± 0,9	99,2± 1,4	0,602
T5	99,3 ± 1,0	99,1 ± 1,5	0,554
T6	98,7 ± 1,7	98,4 ± 1,9	0,575
T7	97,9 ± 1,7	97,9 ± 1,9	0,835
T8	98,0 ± 1,4	96,9 ± 2,0	<b>0,018*</b>
T9	99,2 ± 1,9	98,9 ± 1,4	0,396

SS: Standart sapma; SpO<sub>2</sub>:periferik oksijen satürasyonu; İndüksiyon öncesi (T0), insizyondan 5 dakika sonra (T1) ,insizyondan 20 dakika sonra (T2) , mastetoidektomi tur sırasında (T3), kolesteatom temizleme sırasında (T4), greftleme sırasında (T5), ekstübasyon sırasında (T6), ekstübasyondan 10 dakika sonra (T7) , PACU giriş (T8), PACU'da 15.dk (T9).

\*Gruplar arası anlamlı farklılık (p<0.05).



**Şekil 4.5.** SpO<sub>2</sub> değerlerinin belirlenen zamanlara göre değişimleri.

Ölçülen parametrelerden EtCO<sub>2</sub> değerleri karşılaştırıldığında; T0'da Grup N'de EtCO<sub>2</sub> 38,3 ± 3,1 iken Grup R'de bu değer 39,3 ± 2,3 olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,158).

T1'de Grup N'de EtCO<sub>2</sub> 33,8 ± 2,9 iken Grup R'de bu değer 33,0 ± 2,6 olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,281).

T2'de Grup N'de EtCO<sub>2</sub> 33,6 ± 3,1 iken Grup R'de bu değer 32,8 ± 2,7 olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,235).

T3'de Grup N'de EtCO<sub>2</sub> 33,7 ± 2,8 iken Grup R'de bu değer 33,0 ± 1,9 olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,273).

T4'de Grup N'de EtCO<sub>2</sub> 34,2 ± 2,5 iken Grup R'de bu değer 33,5 ± 1,8 olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,187).

T5'de Grup N'de EtCO<sub>2</sub> 34,3 ± 2,5 iken Grup R'de bu değer 33,2± 2,5 olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,107).

T6'da Grup N'de EtCO<sub>2</sub> 36,1 ± 2,8 iken Grup R'de bu değer 36,1 ± 2,6 olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,837).

T7'de Grup N'de EtCO<sub>2</sub> 37,3 ± 2,5 iken Grup R'de bu değer 36,7 ± 2,6 olarak tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,360).

T8'de Grup N'de EtCO<sub>2</sub> 38,2 ± 2,2 iken Grup R'de bu değer 37,9 ± 2,5 tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,627).

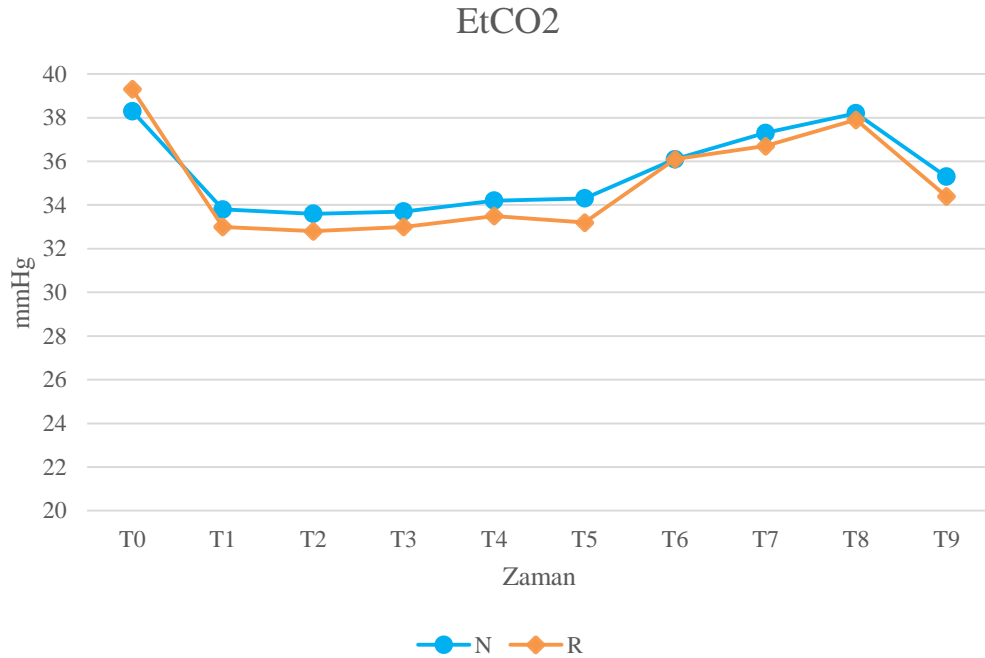
T9'da Grup N'de EtCO<sub>2</sub> 35,3 ± 2,4 iken Grup R'de bu değer 34,4 ± 2,2 tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,092) (Tablo 4.7).

**Tablo 4.7.** Gruplara ait EtCO<sub>2</sub> değerleri (Ort±SS veya sayı).

Zaman	EtCO <sub>2</sub>		p
	Grup N	Grup R	
T0	38,3 ±3,1	39,3 ± 2,3	0,158
T1	33,8 ±2,9	33,0 ± 2,6	0,281
T2	33,6 ± 3,1	32,8 ± 2,7	0,235
T3	33,7 ± 2,8	33,0 ± 1,9	0,273
T4	34,2 ± 2,5	33,5 ± 1,8	0,187
T5	34,3 ± 2,5	33,2± 2,5	0,107
T6	36,1 ± 2,8	36,1 ± 2,6	0,837
T7	37,3 ± 2,5	36,7 ± 2,6	0,360
T8	38,2 ± 2,2	37,9 ± 2,5	0,627
T9	35,3 ± 2,4	34,4 ± 2,2	0,092

SS: Standart sapma;EtCO<sub>2</sub>:end-tidal karbondioksit; İndüksiyon öncesi (T0), insizyondan 5 dakika sonra (T1) ,insizyondan 20 dakika sonra (T2) , mastoidektomi tur sırasında (T3), kolesteatom temizleme sırasında (T4), greftleme sırasında (T5), ekstübasyon sırasında (T6), ekstübasyondan 10 dakika sonra (T7) , PACU giriş (T8), PACU'da 15.dk (T9).

\*Gruplar arası anlamlı farklılık (p<0.05).



**Şekil 4.6.** EtCO<sub>2</sub> değerlerinin belirlenen zamanlara göre değişimleri.

Boezaart skorlaması açısından her iki grup arasında karşılaştırıldığında; B1’de Grup N’de Boezaart Skoru  $1,7 \pm 1,18$  iken Grup R’de bu değer  $1,3 \pm 1,2$  tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,288$ ).

B2’de Grup N’de Boezaart Skoru  $1,9 \pm 0,9$  iken Grup R’de bu değer  $1,8 \pm 1,0$  tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,450$ ).

B3’de Grup N’de Boezaart Skoru  $2,1 \pm 0,8$  iken Grup R’de bu değer  $1,9 \pm 1,1$  tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,431$ ).

B4’de Grup N’de Boezaart Skoru  $1,8 \pm 1,01$  iken Grup R’de bu değer  $1,9 \pm 0,9$  tespit edildi. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,396$ ).

Ağrı skorları her iki grup arasında karşılaştırıldığında; Grup N’de  $2,8 \pm 2,3$  olarak saptanırken Grup R’de  $1,9 \pm 1,2$  saptandı. Gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ( $p=0,091$ ).

Bulantı-kusma skorları her iki grup arasında karşılaştırıldığında; Grup N’de  $0,8 \pm 0,9$  olarak saptanırken Grup R’de  $0,8 \pm 0,9$  olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ( $p=1.000$ ). Boezaart skorlaması, ağrı ve bulantı-kusma skorlamalarının gruplar arasındaki dağılımı Tablo 4.8’de gösterildi.

**Tablo 4.8.** Boezaart, Ağrı ve Bulantı-kusma Skorlarının Karşılaştırılması (ort  $\pm$  Std.).

	<b>Grup N</b>	<b>Grup R</b>	<b>p</b>
<b>B1</b>	$1,7 \pm 1,18$	$1,3 \pm 1,2$	0,288
<b>B2</b>	$1,9 \pm 0,9$	$1,8 \pm 1,0$	0,450
<b>B3</b>	$2,1 \pm 0,8$	$1,9 \pm 1,1$	0,431
<b>B4</b>	$1,8 \pm 1,01$	$1,9 \pm 0,9$	0,396
<b>Ağrı Skoru</b>	$2,8 \pm 2,3$	$1,9 \pm 1,2$	0,091
<b>Bulantı – Kusma</b>	$0,8 \pm 0,9$	$0,8 \pm 0,9$	1.000

B<sub>1</sub>: Cilt insizyonu, B<sub>2</sub>: Mastoidektomi tur sırasında B<sub>3</sub>: Kolesteatom temizleme B<sub>4</sub>: Greftleme aşaması.

## 5. TARTIŞMA

Orta kulakta mikrocerrahi uygulanan timpanomastoidektomi olgularında cerrahi alan görünürlük skoru (Boezaart skalası) her iki grupta da (Grup N ve Grup R) benzerdi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Hedeflenen OAB 'ye ulaşma zamanı Grup N' de istatistiksel anlamlı olarak daha kısa idi. Yine Grup N'de OAB değerleri; T1,T6,T7, T8' de, SAB değerleri; T1, T7, T8' de, DAB değerleri T1, T6, T7, T8' de istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü. KAH değerleri T1-T9 zaman aralıklarında Grup R' de istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü. PACU' da 15. dk ağrı skoru değerlendirilmesinde her iki grupta da skorlar benzerdi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Orta kulak mikrocerrahisinde cerrahi sahanın kansız olması operasyonun süresini, cerrahinin kalitesini büyük ölçüde etkilemektedir. KH uzun yıllardır bu amaçla kullanılan yöntemlerin başında gelmektedir. Birçok çalışmada KH'nin kaliteli bir cerrahi alan sağladığı gösterilmiştir (48). KH' de kullanılacak ideal hipotansif ajanın uygulanması ve titre edilmesi kolay olmalı, doza bağlı etkisi öngörülebilir olmalı, toksik metabolitlerine ayrılmadan hızla elimine edilebilmelidir. KH oluşturmak için nikardipin ve remifentanil uzun zamandır volatil anesteziyelere ek olarak kullanılan favori ilaçlardandır. Nikardipin sempatik sinir sisteminde aktivasyona, parasempatik sinir sisteminde ise azalmaya neden olur. Remifentanil ise sempatik sinir sisteminde azalma, parasempatik sinir sisteminde aktivasyona neden olur. Remifentanil KH sırasında sempatik sinir sistemi uyarıcı etkilere sahip değilken,. Nikardipinin, sempatik sinir sistemini uyardığı ve bu nedenle otonom sinir sistemindeki bozukluklara hassas hastalarda dikkatli olunması gerektiği bildirilmiştir (24).

Kan akımını azaltan ve kansız cerrahi sahayı sağlayacak teknikler uygulanırken mikrosirkülasyonu kontrol eden mekanizmalar göz önünde bulundurulmalıdır. KH'de, koruyucu otoregülatuar mekanizmaların sürdürülmesi hedeflenmeli ve uç organ perfüzyonunu azaltarak doku hipoksisine yol açan morbidite ve mortaliteyi tetikleyebilen derin hipotansiyondan (<50 mmHg) kaçınılmalıdır. Bir çalışmada KH'de iskemik organ yetmezliğine bağlı ölüm oranı %0.02-0.06 olarak bildirilmiştir (23). Bizim Çalışmamızda derin KH'den kaçınılmış ve hedef OAB'nin 50-65 mmHg arasında devam etmesi

sağlanmıştır. Çalışmamızda değerlendirilmeye tabi tutulan bazı zaman aralıklarında OAB, DAB, SAB değerleri Grup N' de istatiksels anlamlı olarak daha düşüktü.

KH kaliteli bir cerrahi alanın yanı sıra hastalarda istenmeyen etkilere de neden olabilir. OAB'nin 50- 65 mmHg arasında tutulmasının güvenli olduğu savunulmaktaysa da operasyon süresinin uzamasıyla birlikte postoperatif uyanma sürecinde uzama, taşiflaksi, siyanid toksitesi, miyokardiyal depresyon, taşikardi, serebral hipoksi, kognitif fonksiyonların bozulması, renal, kardiyak ve hepatik istenmeyen yan etkilere sebep olabilir (49). Çalışmamızda her iki grupta da uygulama boyunca tanımlanan major komplikasyonlardan hiçbiri gözlenmemiştir.

Atighechi ve ark. fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi yapılan olgularda kanamanın cerrahi alan görüntüsünü bozduğunu bu nedenle cerrahi sürenin uzamasına neden olduğunu yaptıkları çalışmada göstermişlerdir (50). Susie Lin ve ark.'nın ortognatik cerrahi geçiren 10 randomize kontrollü çalışmadan yaptıkları meta-analizde, KH normotansiyonla karşılaştırılmış ve cerrahi alan kalitesinin KH'de daha başarılı olduğunu bildirmişlerdir (48). Çalışmamızda Boezaart derecelendirme ölçeğine göre en yüksek değer Grup N/ Grup R' de ( $2,1 \pm 0,8/1,9 \pm 1,1$ ) olmak üzere B3 zaman aralığında görüldü. Bu değerlerde istatiksels olarak anlamlı bir fark görülmedi. Bu skor 'Hafif kanama: aspirasyon nadiren gerekli/kanama cerrahi alanı tehdit etmiyor' şeklinde tarif edilmektedir. Uygulanan KH ile her iki grupta da cerrahi uygulama için uygun görüş alanı sağladığı görülmektedir. Vazodilatasyon ve KAH'ı etkileri nedeniyle bazı farmakolojik ajanlar kanamayı artırarak cerahi alandaki görüntüyü bozabilir. Bazı çalışmalarda cerrahi görme kalitesinde OAB' den ziyade KAH'nın belirleyici olduğu belirtilmiştir (51, 52).

Özellikle kapalı alan cerrahi uygulamalarında görme alanı kalitesini belirleyen faktörler tam olarak açıklananmamıştır. Bütün bu verilerle birlikte çalışmamızdan çıkan sonuçları değerlendirdiğimizde; Görme alanı kalitesinde belirleyici olan yalnızca KAH, OAB gibi hemodinamik veriler değil aynı zamanda cerrahi koşullar ve araştırılması gereken başka mekanizmaların da etkili olduğunu düşünüyoruz. Bir başka orta kulak cerrahisi uygulanan propofol/remifentanil ve desfluran/remifentanilin cerrahi görme alanı üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı çalışmada Propofol/remifentanil, grubunda daha iyi bir cerrahi görme alan sağladığı bildirilmiştir. Her iki grup arasında KAH bakımından istatiksels olarak fark yoktu (53). Won ve ark'nın 40 hastada tiroidektomi sırasında KH'de nikardipin ve remifentanilin etkilerini karşılaştırdıkları çalışmada KAH nikardipin grubunda remifentanil kullanılan grup ile karşılaştırıldığında belirgin olarak daha yüksek

bulundu ( $p= 0.040$ ). Ameliyat sırasında OAB, ekstübasyon zamanı ve derlenme süreleri ve bulantı/kusma insidansı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmedi (54). Bizim çalışmamızda da benzer olarak indüksiyon öncesi hariç tüm zaman aralıklarında nikardipin grubunda KAH remifentanil ile göre daha yüksek bulundu. Gruplar arasında cerrahi alandaki görüntü kalitesi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Yapılan bir çalışmada (55) KH'de en sık kullanılan ajanlardan, remifentanilin süresi ve atriyoventriküler nodu baskıladığı gösterilmiştir. Bu durum; remifentanil ile ilişkili şiddetli bradikardinin patofizyolojisini açıklamaktır. Kardiyak patolojisi olan, KH uygulanacak olgularda remifentanilin bradikardik etkilerinden korunmak için nikardipin iyi bir görüş alanı sunması yanında KAH üzerine bradikardik bir etkisinin olmaması nedeniyle iyi bir alternatif olabileceğini düşünmekteyiz. Aslı A. ve ark'nın 'Fonksiyonel Endoskopik Sinüs Cerrahisi İçin KH'de Esmolol, Remifentanil ve Nitrogliserinin Etkinliği' adlı çalışmasındaki sonuçlarla kıyaslandığında cerrahi alan kanama skorları nitrogliserine göre esmololde daha düşüktü. Esmolol ile remifentanil karşılaştırıldığında ise kanama skorları remifentanilde daha düşüktü. Ayrıca remifentanil daha kısa sürede KH elde etmede, stabil kan basıncında ve uzun süre hedeflenen OAB'yi sağlamada daha avantajlı bulundu (56). Artroskopik omuz cerrahisi uygulanan bir başka çalışmada hedeflenen OAB ulaşma zamanı remifentanil grubunda (14.9dk), nikardipin grubunda ise bu zaman (34.1 dk) olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise hedeflenen OAB ulaşma süresi Nikardipin grubunda daha kısa bulunmuştur. (GrupN/Grup R: 12 dk /16,4 dk) ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Kim JY ve ark.nın yaptıkları çalışmada gruplar arasındaki OAB' ya ulaşma sürelerindeki fark çalışmamız göre fazla olmasa da anlamlı kabul edilmemiştir. Bunun nedeninin etki gücünün yüksek olması ve örneklem büyüklüğünün düşük olmasında kaynaklandığını düşünüyoruz. Ayrıca Kim ve ark. çalışmasına göre bizim çalışmamızda nikardipin doz aralığı 1.0–7.0  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$  olarak belirlenmişti. Daha yüksek dozda nikardipin uygulanmasının hedeflenen OAB'ya ulaşma süresini kısalttığı görüşündeyiz (57).

Shin S ve ark. ortognatik cerrahide KH sırasında 62 hastada nikardipin, remifentanil ve deksmedetomidin ile kalp hızı değişkenliğini karşılaştırdılar. İndüksiyon anestezi sonrası (T1) ölçülen kalp hızı değerleri ile KH sağlandıktan 30 dk sonra (T2) ölçülen kalp hızı değerlerini kaydettiler (Nikardipin: T1;  $80.7 \pm 10.7$ , T2;  $114.0 \pm 9.5$ , remifentanil: T1;  $80.1 \pm 13.0$ , T2;  $67.5 \pm 7.6$ , dexmedetomidine; T1;  $79.1 \pm 13.0$ , T2;  $69.2 \pm 5.6$ ,  $p<0,05$ ). Bu çalışmada nikardipinde kalp hızı T1'e kıyasla T2'de önemli ölçüde

artmıştı ( $p < 0.001$ ) ve ayrıca kalp hızı T2'de remifentanil ve deksmetomidine göre belirgin düzeyde daha hızlıydı (her ikisinde de  $P < 0,001$ ). Remifentanil ve deksmedetomidin kalp hızları, T1'e kıyasla T2'de önemli ölçüde daha yavaş bulundu (sırasıyla  $P < 0,001$  ve  $P = 0,002$ ) (24). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak nikardipin grubunda KAH değerleri benzer şekilde tüm uygulama boyunca ( T1-T9) anlamlı düzeyde daha yüksekti.

Lustik S. J. ve ark' nın idiyopatik skolyoz onarımı sırasında KH için nikardipin ve nitroprussid karşılaştırdığı bir çalışmada Nikardipinin nitroprussidten daha az geçici şiddetli hipotansiyona neden olduğu ve her iki ilacın da KH hedeflerine ulaşmak için kabul edilebilir seçenekler olduğu sonucuna varmışlardır (58). Bernard ve ark. spinal cerrahi için izofluran anestezisi alan 20 yetişkin hastada sodyum nitroprussid ile nikardipin etkinliğini karşılaştırdılar. OAB'deki azalma, pulmoner ve sistemik vasküler dirençte azalma, kalp debisinde artış ve arteriyovenöz oksijen içeriğinde azalma ile ilişkilendirildi. Sodyum nitroprussidin aksine, nikardipin ile arteriyel oksijenizasyonda herhangi bir değişiklik görülmedi, bu da hipoksik pulmoner vazokonstriksiyonun üzerinde minimal etkileri olabileceğini düşündürmektedir (58). Bizim çalışmamızda da her iki grupta SpO<sub>2</sub> ve EtCO<sub>2</sub> değerleri bakımından anlamlı bir farklılık yoktu. Hipoksik bir tablo ile karşılaşılmadı.

Nikardipin, koroner ve sistemik vazodilatasyon, koroner spazmda azalma ve diğer kalsiyum antagonistlerinde tutarlı bir şekilde görülmeyen kardiyoproteksiyon üreten oldukça spesifik etki modlarına sahiptir. Şiddetli hipotansiyon, sinüs durması, kardiyak depresyon veya klinik olarak anlamlı taşikardi olmaksızın kan basıncında hızlı bir düşüş sağlarken, miyokardiyal kontraktileti ve kalp debisini artırır. Nikardipin serebral damarları genişletir, ancak intrakraniyal lezyonu olmayan cerrahi hastalarda beyin omurilik sıvısı basıncını önemli ölçüde artırmaz (59). Bizim çalışmamızda da hedef OAB ulaşma süresi Grup N' de Grup R' göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü. Won ve ark. KH uygulanan tiroidektomi olgularında nikardipin ve remifentanilin etkilerini karşılaştırdılar. Kalp hızı nikardipin grubunda remifentanil kullanılan grup ile karşılaştırıldığında belirgin olarak daha yüksek bulundu ( $p=0.040$ ). Ameliyat sırasında, ekstübasyon zamanı ve derlenme süreleri ve bulantı/kusma insidansı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmedi (54). Bizim çalışmamızda da anestezi süresi, cerrahi süre, ekstübasyon ve derlenme süresi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmemiş olup literatür ile uyumluydu.

Özetle, bizim çalışmamızda ilk amacımız KH'de cerrahi alan kalitesini arttıran cerrahi sahanın kansız olmasıydı. İki grup arasında kanama skorları açısından anlamlı fark olmayıp literatür ile uyumluydu. Çalışmamızda (T1-T9) tüm süre boyunca nikardipinde kalp hızı değerleri remifentanilden anlamlı olarak daha yüksekti ve bu bulgu literatür ile uyumlu bulunmuştur. Çalışmamızda uygulama ile ilişkili major bir komplikasyon gözlenmemiştir. Çalışmamızda derlenme ünitesinde bulantı-kusmanın şiddeti, ağrı skorlaması her iki grupta da literatürle uyumlu olarak benzer bulunmuştur. Bu gibi istenmeyen etkileri en aza indirmek ve kaliteli bir cerrahi alan sağlamak için KH oluşturmada kullanılacak ideal ajanların bulunması için daha çok çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Çalışmamızda bazı kısıtlamalar bulunmaktadır. KH 'nın özellikle cerrahi süresi uzamış olgularda hastaların kognitif fonksiyonları üzerine etkili olabileceği bilinmektedir. Çalışmamızda olguların kognitif fonksiyonları değerlendirilmedi. KH' un özellikle yaşlı hastalarda kognitif fonksiyonlar üzerine etkisi randomize kontrollü çalışmalar ile araştırılması gerektiğini düşünmekteyiz. Ayrıca çalışmamızda her ne kadar KH (OAB 50-65 mmHg) güvenli olarak kabul edilen aralıkta uygulansa dahi uygulamanın laboratuvar bulgularıyla desteklenmesinin çalışmanın güvenliğini artıracığına inanıyoruz.

## 6. SONUÇ

Çalışmamızda mikroskopik timpanomastoidektomi uygulanan olgularda her iki ajanın da benzer şekilde iyi bir cerrahi alan görüntü kalitesi oluşturduğu görüldü. Kardiyak komorbiditesi bulunan ve bradikardinin patolojik etkilerine karşı duyarlılığı bulunan olgularda nikardipinin bradikardi yapıcı etkisi olmaması nedeniyle tercih edilebileceğini düşünmekteyiz. KH' nın istenmeyen etkilerini en aza indirmek ve kaliteli bir cerrahi alan sağlamak için KH oluşturmada kullanılacak ideal ajanların bulunması için daha çok çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.



## KAYNAKLAR

1. Kayhan Z. Klinik Anestezi 4.baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2019;496-501.
2. Miller R, Miller Anestezi. 6 ed. Vol. 1. 2010:566-72, 623-26.
3. Barash PG. Prof. Dr. Karamehmet YILDIZ ( çeviri editörü) Clinical Anesthesia Fundamentals. 2017:380-3.
4. Todd MM, Drummond JC, Hoi Sang U. The hemodynamic consequences of high dose thiopental anesthesia. Anesth Analg 1985; 64: 681-7.
5. Harris CE, Murray AM, Anderson JM, Grounds RM, Morgan M. Effects of thiopentone, etomidate and propofol on the hemodynamic response to tracheal intubation. Anesthesia 1988; 43: 32-6.
6. Naze TJESA. Inhaled Anesthetics. In: Paul G. Barash, Bruce F. Cullen, Robert K. Stoelting, Michael K. Cahalan, M. Christine Stock, Rafael Ortega, Sam R. Sharar NFH, editor. Clinical Anesthesia 8.edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2017. p. 1182–251.
7. Kayhan Z. Klinik Anestezi 4.baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2019; 65- 83, 500-524, 552-590.
8. Morgan GE, Mikhail MS, Saverese SJ, ed. Clinical Anesthesiology Lange, (çev. Cuhruk F. H.) 6. basım, İstanbul:Güneş Tıp Kitabevleri, 2021. s798.
9. Tobias JD. Controlled hypotension in children: a critical review of available agents. Paediatr Drugs. 2002;4(7):439-53.
10. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Hypotensive Agents. Morgan&Mikhail's Clinical Anesthesiology. 5th edition. McGraw-Hill; 2015, 261-262; 575-591.
11. Ewards MW Jr, Flemming DC. Deliberate hypotension. Surg Clin North Am. 1975 Aug;55(4):947-57.
12. Gonzalez-Fajardo JA, Mengibar L, Brizuela JA, Castrodeza J, Vaquero-Puerta C. Effect of postoperative restrictive fluid therapy in the recovery of patients with abdominal vascular surgery. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2009;37(5):538–43.

13. Akev HV, Miller ED. Deliberate Hypotension. In: Miller RD: Anesthesia. 2nd, Edition. California: Churcill Livingstone Inc;2000;1470-90.
14. Simpson P. Preoperative blood loss and its reduction: the role of the anaesthetist. *Br J Anaesth* 1992; 69: 498-507.
15. Qiu X, Tan Z, Tang W, Ye H, Lu X. Effects of controlled hypotension with restrictive transfusion on intraoperative blood loss and systemic oxygen metabolism in elderly patients who underwent lumbar fusion. *Trials*. 2021 Jan 28;22(1):99.
16. Thompson GE, Miller RD, Stevens WC, Murray WR. Hypotensive anesthesia for total hip arthroplasty: a study of blood loss and organ function (brain, heart, liver, and kidney). *Anesthesiology*, 1978. 48(2): 91- 6.
17. Mendonça FT, Crepaldi Junior LC, Gersanti RC, de Araújo KC. Effect of ondansetron on spinal anesthesia-induced hypotension in non-obstetric surgeries: a randomised, double-blind and placebo-controlled trial. *Braz J Anesthesiol*. 2021;71(3):233-240.
18. Dutton RP. Controlled hypotension for spinal surgery. *Eur Spine J*. 2004;13 (1):66-71.
19. Lee TC, Buerkle H, Wang CJ, Liang CL, Lu K, Huang PL, Cheng CH, Yang LC. Effect of isoflurane versus nicardipine on blood flow of lumbar paraspinal muscles during controlled hypotension for spinal surgery. *Spine*;2001 1;26(1):105-9.
20. Curran MP, Robinson DM, Keating GM. Intravenous nicardipine: its use in the short-term treatment of hypertension and various other indications. *Drugs*. 2006;66(13):1755-82.
21. Oğuz Kayaalp-Akılçıl Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji 1-2 (Erişim tarihi: 15.12.2020).
22. Sorokin EM, Clissold SP. Nicardipine. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy, in the treatment of angina pectoris, hypertension and related cardiovascular disorders. *Drugs*. 1987;33(4):296-345.
23. Degoute CS. Controlled hypotension: a guide to drug choice. *Drugs*. 2007;67(7):1053-76.

24. Shin S, Lee JW, Kim SH, Jung YS, Oh YJ. Heart rate variability dynamics during controlled hypotension with nicardipine, remifentanil and dexmedetomidine. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2014;58(2):168-76.
25. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/3322/smpc#gref> (Erişim tarihi: 28.11.2021)
26. Villarreal EG, Flores S, Kriz C, Iranpour N, Bronicki RA, Loomba RS. Sodium nitroprusside versus nicardipine for hypertension management after surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Card Surg*. 2020;35(5):1021-1028.
27. Akbik F, Waddel H, Jaja BNR, Macdonald RL, Moore R, Samuels OB, Sadan O. Nicardipine Prolonged Release Implants for Prevention of Delayed Cerebral Ischemia after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Meta-Analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2021;30(10):106020.
28. Park C, Kim JY, Kim C, Chang CH. Nicardipine Effects on Renal Function During Spine Surgery. *Clin Spine Surg*. 2017;30(7):E954-E958.
29. Melis M, Cupelli A, Sottosanti L, Buccellato E, Biagi C, Vaccheri A, Motola D. Off-label use of nicardipine as tocolytic and acute pulmonary oedema: a post-marketing analysis of adverse drug reaction reports in EudraVigilance. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2015 Nov;24(11):1220-4.
30. Nij Bijvank SW, Duvekot JJ. Nicardipine for the treatment of severe hypertension in pregnancy: a review of the literature. *Obstet Gynecol Surv*. 2010 May;65(5):341-7.
31. Vadhera RB, Pacheco LD, Hankins GD. Acute antihypertensive therapy in pregnancy-induced hypertension: is nicardipine the answer? *Am J Perinatol*. 2009;26(7):495-9.
32. Haas DM, Caldwell DM, Kirkpatrick P, McIntosh JJ, Welton NJ. Tocolytic therapy for preterm delivery: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2012;9;345:e6226.
33. Egan TD, Lemmens HJM, Fiset P. The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanil (GI87084B) in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology* 1993; 79: 881-92.
34. Dershwitz M, Hoke JF, Rosow CE. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil in volunteer subjects with severe liver disease. *Anesthesiology* 1996; 84: 812-20.

35. Beers R, Camporesi E. Remifentanil update: clinical science and utility. *CNS Drugs*. 2004;18(15):1085-104.
36. Minto CF, Schnider TX, Egan TD. Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. First model development. *Anesthesiology* 1997; 86: 10-23.
37. Cohen J, Royston D. Remifentanil. *Curr Opin Crit Care*. 2001;7(4):227-31.
38. Scott LJ, Perry CM. Remifentanil: a review of its use during the induction and maintenance of general anaesthesia. *Drugs*. 2005;65(13):1793-823.
39. Guignard B, Bossard AE, Coste C, et al. Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanil increases postoperative pain and morphine requirement. *Anesthesiology* 2000; 93: 409-17.
40. Warner DS, Hindman BJ, Todd MM, Sawin PD, Kirchner J, Roland CL, et al. Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanil versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy. 1996;83(2):348-53.
41. White, P. F. Ambulatory (outpatient) anesthesia. *Miller's anesthesia*, 2005:2589-2635.
42. Glass PSA, Gan TJ, Howell S. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. *Anesth Analg*. 1999;89(4 ):7.
43. Çakır N. Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi. 2.Baskı, Ankara: Nobel Tıp Kitap Evi 1999; 75-77, 270-276.
44. Whers R E. Hearing and anatomical result with homograft tympanoplasty. *Otolaryngology Clinic of North America* 1989;10: 181-18.
45. Akyıldız A N. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi 1998; 22-35.
46. Schulz KF, Altman DG, Moher D; CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010 Mar 23;340:c332.
47. Boezaart AP, van der Merwe J, Coetzee A. Comparison of sodium nitroprusside- and esmolol-induced controlled hypotension for functional endoscopic sinus surgery. *Can J Anaesth*. 1995 (5Pt 1);42:373-6.

48. Lin S, McKenna SJ, Yao CF, Chen YR, Chen C. Effects of Hypotensive Anesthesia on Reducing Intraoperative Blood Loss, Duration of Operation, and Quality of Surgical Field During Orthognathic Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017 Jan;75(1):73-86.
49. Degoute CS, Ray MJ, Manhon M, Dubreuil C, Banssillon V. Remifentanil and controlled hypotension; comparison with nitroprusside or esmolol during tympanoplasty. *Can J Anaesth.* 2001;48(1):20-7.
50. Atighechi S, Azimi MR, Mirvakili SA, et al. Evaluation of intraoperative bleeding during an endoscopic surgery of nasal polyposis after a pre-operative single dose versus a 5-day course of corticosteroid. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013; 270(9): 2451–2454.
51. Manola M, De Luca E, Moscillo L, Mastella A. Using remifentanil and sufentanil in functional endoscopic sinus surgery to improve surgical conditions. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2005;67(2):83–6.
52. Ahn HJ, Chung SK, Dhong HJ, et al. Comparison of surgical conditions during propofol or sevoflurane anaesthesia for endoscopic sinus surgery. *Br J Anaesth.* 2008;100(1):50–4.
53. Yuan X, Liu T, Hu C, Shen X. Comparison of surgical field visibility during propofol or desflurane anesthesia for middle ear microsurgery. *BMC Anesthesiol.* 2019 May 24;19(1):85.
54. Won YJ, Lim BG, Yeo GE, Lee MK, Lee DK, Kim H, Lee IO, Kong MH. The effect of nicardipine on the surgical pleth index during thyroidectomy under general anesthesia: A prospective double-blind randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore).* 2017 Feb;96(6):e6154.
55. Hayashi K, Tanaka A. Effect-site concentrations of remifentanil causing bradycardia in hypnotic and non-hypnotic patients. *J Clin Monit Comput.* 2016;30(6):919-924.
56. Alkan A, Honca M, Alkan A, Güleç H, Horasanlı E. The efficacy of esmolol, remifentanil and nitroglycerin in controlled hypotension for functional endoscopic sinus surgery. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2021 May-Jun;87(3):255-259.

57. Kim JY, Song SH, Cho JH, Cho HR. Comparison of clinical efficacy among remifentanyl, nicardipine, and remifentanyl plus nicardipine continuous infusion for hypotensive anesthesia during arthroscopic shoulder surgery. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2017 May-Aug;25(2):2309499017716251.
58. Lustik SJ, Papadakos PJ, Jackman KV, Rubery PT Jr, Kaplan KL, Chhibber AK. Nicardipine versus nitroprusside for deliberate hypotension during idiopathic scoliosis repair. *J Clin Anesth*. 2004 Feb;16(1):25-33.
59. Bernard JM, Passuti N, Pinaud M. Long term hypotensive technique with nicardipine and nitroprusside during isoflurane anesthesia for spinal surgery. *Anesth Analg* 1992; 75: 179-85.
60. Kaplan, J. A. (1989). The role of nicardipine during anesthesia and surgery. *Clinical therapeutics*, 11(1), 84-93.