



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

**HİPOFİZ TÜMÖR CERRAHİSİ UYGULANAN HASTALARDA ANESTEZİ
YÖNETİMİNİN RETROSPEKTİF ANALİZİ**

**Dr. Fatime Zehra ŞENSES
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

DİYARBAKIR-2021



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

**HİPOFİZ TÜMÖR CERRAHİSİ UYGULANAN HASTALARDA ANESTEZİ
YÖNETİMİNİN RETROSPEKTİF ANALİZİ**

**Dr. Fatime Zehra ŞENSES
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

Prof. Dr. Zeynep BAYSAL YILDIRIM

DİYARBAKIR-2021

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanması için benden yardımlarını eksik etmeyen, deneyimi, hoŐgörüsü ve güleryüzü ile tüm eğitim sürem boyunca tecrübelerinden faydalandığım değerli tez danışmanım Prof. Dr. Zeynep BAYSAL YILDIRIM'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Anabilim Dalı'mızın değerli öğretim üyeleri Prof. Dr. Gönül ÖLMEZ KAVAK'a (Bölüm Başkanı, Yoğun Bakım), Prof. Dr. Zeynep BAYSAL YILDIRIM'a, Prof. Dr. Feyzi ÇELİK'e, Dr. Öğr. Üyesi Mahir KUYUMCU'ya, Dr. Öğr. Üyesi Ayhan KAYDU'ya teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca iyi ve kötü günleri paylaştığım tüm araştırma görevlisi doktor arkadaşlarıma, ayrıca bölümümüzün teknisyen, hemşire ve personellerine teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimimde ve yaşantımda benden desteğini, sevgisini ve anlayışını esirgemeyen eşim VEYSİ'ye ve oğlum Ömer'e teşekkür eder sevgilerimi sunarım

Dr. Fatime Zehra ŞENSES

Diyarbakır-2021

ÖZET

Hipofiz Tümör Cerrahisi Uygulanan Hastalarda Anestezi Yönetiminin Retrospektif Analizi

Giriş ve Amaç: Nöroanestezi en önemli konu serebral dolaşım otoregülasyonunu bozmadan, yeterli serebral perfüzyon basıncı (SPB) ve uygun cerrahi koşulları sağlamaktır. Hipofiz bezi tümörleri olan hastalar, heterojen ancak yaygın olarak karşılaşılan bir beyin cerrahisi popülasyonunu temsil eder. Hipofiz tümörlerini barındıran hastaların başarılı cerrahi yönetimi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir ve kritik olarak perioperatif bakımın kalitesine bağlıdır. Hipofiz bezi tümörlü tüm hastalar, titiz preoperatif değerlendirme ve tarama gerektirir. Potansiyel komplikasyonlara ilişkin bilgi, bunların yönetimi ve önleme stratejileri, başarılı perioperatif hasta bakımı için esastır. Bu çalışma, hastanemizde endoskopik endonazal transsfenoidal ve/veya kraniotomi ile hipofiz cerrahisi uygulanan hastaları anestezi yönünden retrospektif olarak inceleyerek bir veri kaynağı oluşturmayı amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2010 ve Aralık 2020 arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi bölümünde hipofiz adenomu nedeniyle nöroanestezi uygulanan hastaların anestezi kayıt formlarındaki verileri etik kurulu onayından sonra retrospektif tarandı. Hipofiz cerrahisi geçiren toplam 102 hastanın sadece 94 ünün kayıt formu sağlıklı bir şekilde elde edildi. Çift nüsha olarak tutulan anestezi kayıt formlarının bir nüshası hasta dosyasında bir nüshası da bölüm arşivinde depolanmaktadır. Hasta dosyaları 2011 yılından itibaren bilgisayar sistemine aktarılmaktadır. Bilgisayar kayıtları ve anestezi fişleri incelenerek hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, boy, ağırlık), ASA (American Society of Anesthesiologist) sınıfı skoru ve eşlik eden hastalıkları, anestezi süresi, cerrahi süre, Mallampati skoru, entübasyon güçlüğü olup olmadığı, monitörizasyon yöntemleri, anestezi yöntemleri, anestezi ilaçları, kanama durumları, perioperatif komplikasyonlar ve postoperatif yoğun bakım ihtiyacı olup olmadığı, tümöre ait özellikleri değerlendirilerek gerçekleştirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil olan olguların yaş ortalaması $44,76 \pm 15,25$ idi. Hastaların 40'ı (%42,6) kadın ve 54'ü (57,4) erkekti. Hastaların çoğu ASA II (% 60,6) ve ASA III (% 29,8) sınıfında idi. Hastaların 9 (%9,6)'u klinik apopleksi varlığıyla acil operasyona alınmıştı. Hastaların cerrahiye kabul şekli ile postoperatif yoğun bakım yatış süresi kıyaslandığında acil cerrahiye alınanlarda anlamlı olarak yoğun bakım yatışları daha yüksek bulundu. Ameliyatların %7,4'ü açık kraniotomi ile %92,6'sı transsfenoidal yöntemle yapılmıştı. Tüm kraniotomi ile alınan vakalar 2016 yılından önce ;sadece 1 vaka transsfenoidal başlanmış ancak intraoperatif kanamadan dolayı sonlandırılarak bir sonraki senasta kraniotomi yapılarak alınmıştı. Anestezi yöntemi olarak %18,1 TIVA %81,9 inhalasyon anestezisi uygulanmış. Anestezi türü ile intraop gelişen hipotansiyon kıyaslandığında inhalasyon anestezisi uygulananlarda oran daha yüksek bulundu. Hastaların postoperatif laktat düzeylerine bakıldığında;inhalasyon anestezisi uygulananlarda TIVA uygulananlara kıyasla daha yüksek görüldü. Hastalarda preoperatif bakılan IGF-1 değeri le postoperatif gelişen diyabetes insipitus arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ancak IGF ile mallampati skoru arasında pozitif korelasyon gösteren anlamlı bir ilişki bulundu.

Sonuç: Hipofiz tümörü olan hastaların başarılı tedavi yönetimi anestezi,nöroşürürji,radyoloji ve endokrinoloji birimlerinin bir arada olduğu multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Uygulanan nöroanestezinin preoperatif dönemden başlayıp postoperatif dönemi de kapsayan özellikli bir anestezi türü olduğu; hastalarda endokrinolojik problemlerin yaşanabileceği, zor entübasyonla karşılaşma oranının yüksek olduğu, hemodinami takibinde gerekirse invazif yöntemlerin kullanılabilceği, özellikle obez ve OSAS'ı olanlarda postoperatif solun sıkıntısı gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: nöroanestezi, hipofiz bezi, retrospektif

ABSTRACT

Retrospective Analysis of Anesthesia Management in Patients Undergoing Pituitary Tumor Surgery

Introduction and Objective: The most important issue in neuroanesthesia is to provide adequate cerebral perfusion pressure (SPB) and appropriate surgical conditions without disturbing cerebral circulation autoregulation. Patients with pituitary tumors represent a heterogeneous but widely encountered neurosurgical population. Successful surgical management of patients with pituitary tumors requires a multidisciplinary approach and is critically dependent on the quality of perioperative care. All patients with pituitary gland tumors require rigorous preoperative evaluation and screening. Knowledge of potential complications, their management and prevention strategies are essential for successful perioperative patient care. This study aims to create a data source by retrospectively examining patients who underwent endoscopic endonasal transsphenoidal and/or craniotomy and pituitary surgery in our hospital in terms of anesthesia.

Materials and Methods: The anesthesia registration forms of the patients who underwent neuroanesthesia due to pituitary adenoma in the Department of Neurosurgery at Dicle University Faculty of Medicine between January 2010 and December 2020 were reviewed retrospectively after the approval of the ethics committee. The registration forms of only 94 of the 102 patients who underwent pituitary surgery were obtained in a healthy way. One copy of the anesthesia registration forms, which are kept as copies, is stored in the patient file and one copy is stored in the department archive. Patient files have been transferred to the computer system since 2011. Computer records and anesthesia slips were examined by examining patients' demographic data (age, gender, height, weight), ASA (American Society of Anesthesiologist) class score and accompanying diseases, duration of anesthesia, duration of surgery, Mallampati score, intubation difficulty, monitoring methods, anesthesia methods, anesthetic drugs, bleeding conditions, perioperative complications and whether there was a need for postoperative intensive care, tumor characteristics were evaluated.

Results: The mean age of the subjects included in the study was 44.76 ± 15.25 years. Forty (42.6%) of the patients were female and 54 (57.4) were male (Figure). Most of the patients were in ASA II (60.6%) and ASA III (29.8%) classes. 9 (9.6%) of the patients were taken to emergency operation with the presence of clinical apoplexy. When the admission to surgery of the patients and the postoperative intensive care length of stay were compared, the intensive care unit admissions were found to be significantly higher in those who were admitted to emergency surgery. 7.4% of the surgeries were performed with open craniotomy and 92.6% with the transsphenoidal method. All cases taken by craniotomy before 2016; only 1 case was started transsphenoidally, but was terminated due to intraoperative bleeding and removed by craniotomy in the next session. As the anesthesia method, 18.1% TIVA and 81.9% inhalation anesthesia were applied. When the type of anesthesia and hypotension developed intraoperatively were compared, the rate was found to be higher in those who received inhalation anesthesia. When the postoperative lactate levels of the patients were examined, it was seen that it was higher in those who were administered inhalation anesthesia compared to those who received TIVA. There was no significant relationship between the preoperative IGF-1 value and the postoperative diabetes insipidus in the patients, but a positive correlation was found between IGF and the mallampati score.

Conclusion: Successful treatment management of patients with pituitary tumors requires a multidisciplinary approach that combines anesthesia, neurosurgery, radiology and endocrinology units. It is stated that the applied neuroanesthesia is a specific type of anesthesia that starts from the preoperative period and covers the postoperative period; It should be kept in mind that endocrinological problems may be experienced in patients, the rate of encountering difficult intubation is high, invasive methods can be used if necessary in the follow-up of hemodynamics, and postoperative respiratory distress may develop especially in obese and OSAS patients.

Keywords: neuroanesthesia, pituitary gland, retrospective

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
ÖZET.....	II
ABSTRACT.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	VI
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IX
TABLOLAR DİZİNİ.....	X
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Anestezi Kayıtları ve Arşiv.....	2
2.2. Nöroanestezi.....	4
2.3. Hipofiz Bezi.....	5
2.3.1.Hpofiz Bezi Tümörleri.....	5
2.3.2. Akromegali.....	7
2.3.3. Cushing Hastalığı.....	8
2.3.4. Prolaktinoma.....	9
2.3.5. Tirotropik Adenomlar.....	10
2.3.6.Hipofiz Apopleksi.....	10
2.3.7.Panhipopituitarizm.....	10
2.4. Hipofiz Tümör Cerrahisi.....	10
2.4.1. Transsfenoidal Yaklaşım.....	11
2.4.2. Preoperatif Değerlendirme.....	12
2.4.3. Anestezi İndüksiyonu.....	13
2.4.4. Kullanılan Anestezik Ajanlar.....	13
2.4.5. Hava Yolu Yönetimi.....	18
2.4.6. Pozisyonlandırma ve Ameliyata Hazırlık.....	19
2.4.7. İntraoperatif Monitorizasyon.....	20
2.4.8. Postoperatif Olaylar.....	21

3. GEREÇ ve YÖNTEM	24
3.1. Verilerin İstatistiksel Analiz	25
4. BULGULAR	26
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇLAR	44
7. KAYNAKLAR	45



SİMGELER ve KISALTMALAR

ASA	:	American Society of Anesthesiologists
dk	:	Dakika
EKG	:	Elektrokardiogram
G	:	Gauge
IV	:	İntravenöz
KAH	:	Kalp atım hızı
SBP	:	Serebral perfüzyon basıncı
BOS	:	Beyin omurilik sıvısı
İKB	:	İntrakranial basınç
SKA	:	Serebral kan akımı
PaCO₂	:	Parsiyel karbondioksit basıncı
CmRO₂	:	Cerebral metabolic rate of oxygen
ICP	:	İntrakranial basınç
TIVA	:	Total intravenöz anestezi
IGF	:	İnsülin like growth factor
DI	:	Diyabetes İnsipitus
ADH	:	Anti Diüretik Hormon

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Sadi Sun un endotrakel entübasyon uygulama belgesi.....	3
Şekil 2. Endoskopik transsefenoidal yaklaşım.....	11
Şekil 3. Propofolün kimyasal formülü.....	14
Şekil 4. Desfluranın kimyasal formülü.....	15
Şekil 5. Sevofluranın kimyasal formülü.....	16
Şekil 6. Remifentanil'in kimyasal formülü	18
Şekil 7. Transsefenoidal hipofiz cerrahisinde hasta pozisyonu.....	19
Şekil 8. Hastaların cinsiyet dağılımı	26
Şekil 9. Hastaların ASA skoru sınıflaması.....	27
Şekil 10. Uygulanan ameliyat tipi oranları.....	29
Şekil 11. Uygulanan Anestezi türü oranları (inhalasyon-TIVA).....	29
Şekil 12. İntraoperatif gelişen hipotansiyon oranları.....	30
Şekil 13. İntraoperatif gelişen kan şekeri yüksekliği oranları.....	31
Şekil 14. Zor entübasyon oranları.....	32
Şekil 15. Postoperatif gelişen solunum komplikasyonu oranları.....	32
Şekil 16. Postoperatif gelişen elektrolit bozukluğu oranları.....	33

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Olguların ASA sınıflaması	26
Tablo 2. Hastaların elektif /acil cerrahi oranları	27
Tablo 3. Yoğun bakım yatış süresinin cerrahiye kabul şekli ile ilişkisi	28
Tablo 4. Anestezi türü ile intaopetatif hipotansiyon gelişme arasındaki ilişkisi.....	30
Tablo 5. : İntraoperatif Kan Şekeri Yüksekliği ile Yoğun Bakım Yatış Süresi ilişkisi	31
Tablo 6. Hastaların başvuruındaki klinik bulguları.....	33
Tablo 7. Hastalardaki ek hastalık oranları.....	34
Tablo 8. Yandaş hastalık varlığı ile introperatif komplikasyon ilişkisi	34
Tablo 9. Cinsiyet ile zor entübasyon ilişkisi.....	35
Tablo 10. Cerrahi süre ile geliş glaskow koma sakalas1 ilişkisi	35
Tablo 11. Cerrahi süre ile postoperatif yoğun bakım yatış süresi ilişkisi	36
Tablo 12. Bulantı kusma ile Cerrahi Süre arasındaki ilişki.....	36
Tablo 13. Postop Laktat düzeyi ile anestezi türü ilişkisi	37
Tablo 14. Preoperatif IGF değeriyle postoperatif Diyabetes İnsipitus ilişkisi.....	37
Tablo 15. Hastaların operasyona giriş ve çıkış kan gazı değeriinin ortalaması....	38
Tablo 16. Hastaların operasyona giriş ve çıkış kan gazı değeriinin ortalaması....	38

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Anestezi alanında geniş hasta sayılarını içeren retrospektif çalışmaların güvenilir şekilde yapılabilmesi için peroperatif anestezi kayıtlarının içeriği, nasıl yapıldığı ve nasıl muhafaza edildiği önemlidir.

Nöroanestezi en önemli konu serebral dolaşım otonöregülasyonunu bozmadan, yeterli serebral perfüzyon basıncı (SPB) ve uygun cerrahi koşulları sağlamaktır. Anestezik ajanların, beyin metabolizması, kan akımı, beyin omurilik sıvısı (BOS) dinamikleri, intrakraniyal volüm ve basınç üzerine belirgin etkileri vardır. İntrakraniyal operasyonlarda seçilecek anestezik ajanın seçiminde İKB, SKA ve PaCO₂'e karşı serebrovasküler reaktivite üzerine etkilerinin yanısıra, postoperatif derlenme kalitesi de oldukça önemlidir.³

Hipofiz bezi, nöro-endokrin aksın ana endokrin bezidir ve hormonal homeostazi yönetmede, üreme döngüsünü sürdürmede ve diğer bezlerin aktivitesini koordine etmede merkezi bir role sahiptir⁹

Hipofiz bezi tümörleri olan hastalar, heterojen ancak yaygın olarak karşılaşılan bir beyin cerrahisi popülasyonunu temsil eder. Hipofiz tümörlerini barındıran hastaların başarılı cerrahi yönetimi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir ve kritik olarak perioperatif bakımın kalitesine bağlıdır. Hipofiz bezi tümörlü tüm hastalar, titiz preoperatif değerlendirme ve tarama gerektirir. Potansiyel komplikasyonlara ilişkin bilgi, bunların yönetimi ve önleme stratejileri, başarılı perioperatif hasta bakımı için esastır.

Bu çalışma, hastanemizde endoskopik endonazal transsfenoidal ve/veya kraniotomi ile hipofiz cerrahisi uygulanan hastaları anestezi yönünden retrospektif olarak inceleyerek bir veri kaynağı oluşturmayı amaçlamaktadır.

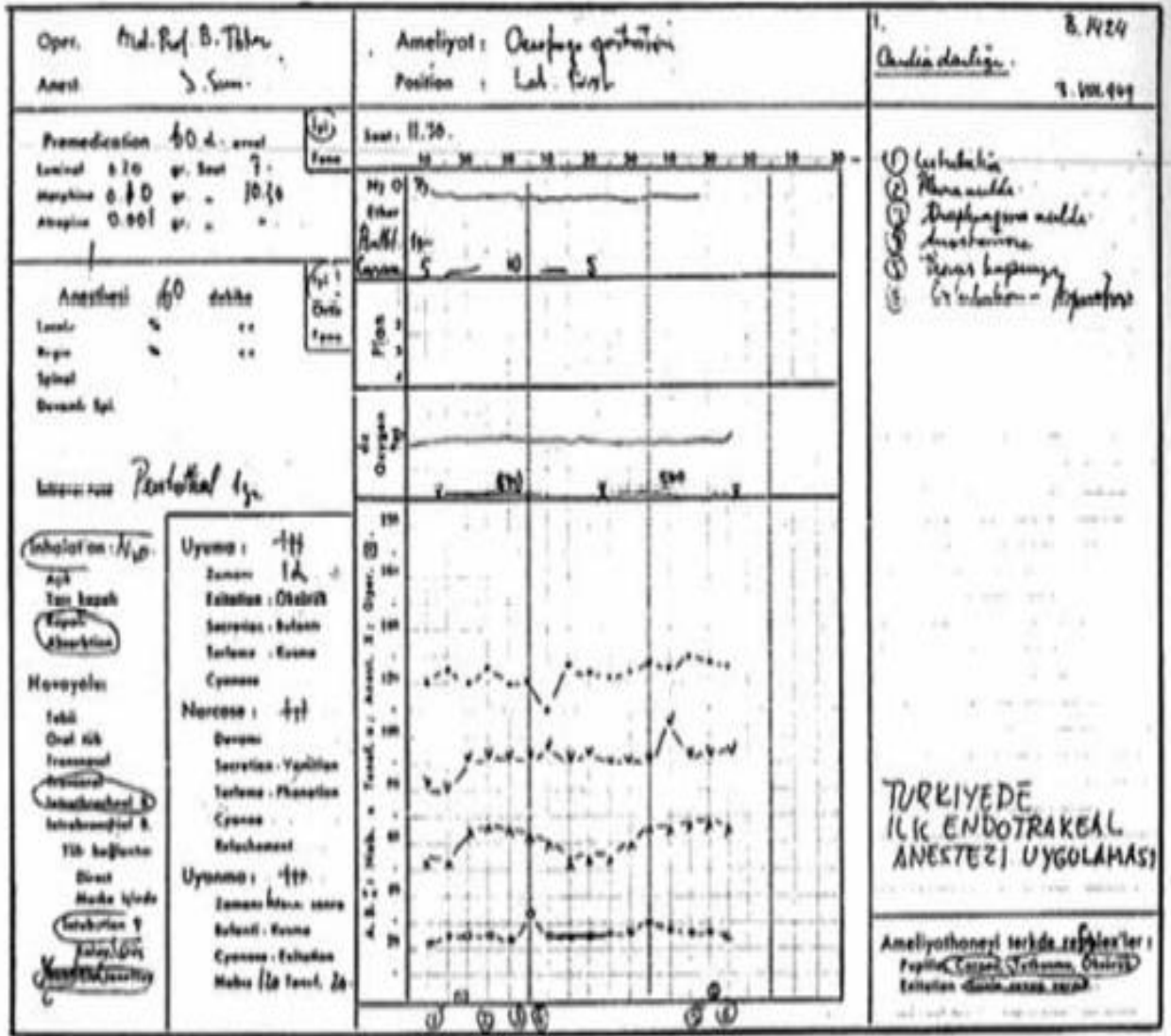
2 GENEL BİLGİLER

2.1 Anestezi Kayıtları ve Arşiv

Anestezi takip ve kayıt formu ,hastanın adı soyadı,yaşı, protokol numarası, cinsiyeti, devamlı kullandığı ilaçları ve alışkanlıkları, preoperatif durumu, ameliyatın türü ve süresi, anestezinin türü ve süresi, uygulanan premedikasyon, hastanın pozisyonu, entübasyon zorluğu, ASA skoru, mallampati skoru, pre ve postopretif komplikasyonlar, vital bulguları (nabız, tansiyon saturasyon, ETCO₂), anestezi ve cerrahın isimleri,verilen sıvıların türü ve miktarı,kan miktarı ve kan ünitelerinin grubu ve numarası,idrar miktarı,tarih ve saatin yazıldığı belgedir. Kayıtlar düzenli tam ve anlaşılabilir olmalı,gerektiğinde geriye dönük değerlendirilebilmesi için depolanmasının ve işlenmesinin uygun koşullarada yapılması önemlidir. Bu kayıtların daha sonraki uygulamalarda danışılacak belge olmasından dolayı hem klinik hemde adli açıdan önemlidir.¹

İlk modern anestezi uygulaması eter ile William Thomas Green Morton tarafından 1846 da,;anestezide ilk yazılı araştırma John Snow tarafından 1847 de gerçekleşmiştir. İlk anestezi uygulama kayıtları ise 1894 te Ernest E.Codman ile başlamıştır.Hastaların ateş,solunum ve kalp atış hızı grafiklerle takip çizelgelerinde kayıt altına alınmıştır.²

Ülkemizde ilk endotrakeal entübasyonlu anestezi uygulamasına ait kayıt formu Sadi Sun tarafından 1949 da tutulmuştur¹



Şekil 1 :Sadi Sun un endotrakeal entübasyon uygulama belgesi(3 ağustos 1949)²

Anestezi kayıtlarının düzgün tutulup bilgisayar kayıtlarına arşivlenmesi kolay ulaşılabilirlik sağlar aynı zamanda retrospektif çalışmaların yapılabilmesine yardımcı olur.

2.2 Nöroanestezi

Nöroanestezi en önemli konu serebral dolaşım otonüregülasyonunu bozmadan, yeterli serebral perfüzyon basıncı (SPB) ve uygun cerrahi koşulları sağlamaktır. Anestezik ajanların, beyin metabolizması, kan akımı, beyin omurilik sıvısı (BOS) dinamikleri, intrakraniyal volüm ve basınç üzerine belirgin etkileri vardır. İntrakraniyal operasyonlarda seçilecek anestezik ajanın seçiminde İKB, SKA ve PaCO₂'e karşı serebrovasküler reaktivite üzerine etkilerinin yanısıra, postoperatif derlenme kalitesi de oldukça önemlidir.³ Nöroanestezi uygulanması planlanan anestezik ajanların aşağıdaki özelliklere sahip olması beklenir:

- 1- Serebral kan akımı (SKA) ve serebral metabolik oksijen tüketimi (CMRO₂)'nin sürdürülmesi ve /veya azaltılması,
- 2- İKB'nin düşürülmesi,
- 3- SPB'nin ve PaCO₂'e karşı serebrovasküler reaktivitenin sürdürülmesi,
- 4- Serebral koruyucu etkinin olması veya en azından zarar vermemesi,
- 5- Antikonvülzan etkisinin olması, elektrofizyolojik monitörizasyona izin vermesi,
- 6- Major organ sistemlerini etkilememesi,
- 7- Kolay uygulanabilmesi (çabuk etki süresi ve erken derlenme sağlanması)
- 8- Düşük maliyet

Anestezik maddeler direk olarak SKA, CmRO₂, serebralperfüzyon basıncı (SPB) ve serebrovasküler direnci etkiler.⁴ Genel olarak, çoğu genel anestezik, elektriksel aktiviteyi azaltarak santral sinir sistemi üzerine olumlu etki yapar.⁵

Yeni anestezi ayarlamaları beyin gevşemesini, elektrofizyolojik izleme ile minimum müdahaleyi, hızlı iyileşmeyi, ameliyat sırasında hastaların işbirliğini ve nöroproteksiyonu sağlamayı amaçlamalıdır⁶

Nöroşirürjik anestezinin tüm hedefleri tek bir anestezik ajanla karşılanamasa da , son otuz yılda nöroanestezi araştırmaları, serebral kan akımı ve metabolizma arasındaki eşleşmeyi sürdürmek, serebrovasküler otonüregülasyonu sağlam tutmak için optimal anestezi tekniğini belirlemeye adanmıştır. . Sonuç olarak, beyin cerrahisi anestezisi için daha iyi rejim (inhalasyon veya intravenöz) hakkında önemli soru işaretleri olan yaygın bir tartışma vardır.⁷

2.3. Hipofiz Bezi

Hipofiz bezi kafatası tabanındaki bir kemik girinti olan sella turcica içinde bulunur. Sellanın lateral duvarı kavernöz sinüs, internal karotid arter ve 3, 4, 5, 6. kranial sinirlerle ilişkilidir Üçüncü ventrikül tabanından aşağıya doğru uzanan posterior lob hormon sentezlemeyen hücrelerden oluşup hipotalamustan salınan hormonları depolar ve salgılar⁸

Her biri farklı hormonlar sentezleyen en az 5 farklı hücre tipi içerir.

- Laktotroplar prolaktin,
- Somatotroplar büyüme hormonu,
- Kortikotroplar adrenokortikotrop hormon,
- Tirotroplar tiroid stimülan hormon,
- Gonadotroplar follikül stimülan hormon ve lüteinizan hormon salgırlar

Bu hücrelerin tümörleri salgıladıkları hormona göre farklı biyolojik davranış ve farklı etyopatogenezleri olabilir.

Aynı zamanda nonfonksiyone hipofiz tümörlerine neden olan nonfonksiyone 'null' hücrelerini de içerir.⁸

Hipofiz tümörleri iyi huylu tümörlerdir ancak salgıladıkları hormonların metabolik etkiler sonucu mortal veya morbid kliniği olabilir.

2.3.1 Hipofiz Bezi Tümörleri

Hipofiz bezi, nöro-endokrin aksın ana endokrin bezidir ve hormonal homeostazı yönetmede, üreme döngüsünü sürdürmede ve diğer bezlerin aktivitesini koordine etmede merkezi bir role sahiptir⁹

Hipofiz bezi tümörleri olan hastalar, heterojen ancak yaygın olarak karşılaşılan bir beyin cerrahisi popülasyonunu temsil eder. Hipofiz tümörlerini barındıran hastaların başarılı cerrahi yönetimi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir ve kritik olarak perioperatif bakımın kalitesine bağlıdır. Hipofiz bezi tümürlü tüm hastalar, titiz preoperatif değerlendirme ve tarama gerektirir. Potansiyel komplikasyonlara ilişkin bilgi, bunların yönetimi ve önleme stratejileri, başarılı perioperatif hasta bakımı için esastır.

Hipofiz bezini ilgilendiren tümörler tüm beyin tümörleri arasında % 5-10 oranında saptanmaktadır¹⁰

Hipofiz beyin tümörlerinin transsfenoidal rezeksiyonu, akademik tıp merkezlerinde primer beyin tümörleri için yapılan tüm intrakraniyal operasyonların %20'sine kadar sorumludur¹¹

Hipofiz adenomları genellikle keşif sırasındaki boyutlarına göre sınıflandırılır; 1 cm'den büyük tümörler "makroadenomlar", 1 cm'den küçük tümörler ise "mikroadenomlar" olarak sınıflandırılır. Hipofiz adenomları ayrıca "işlevli" veya "işlevsiz" olarak sınıflandırılabilir. İşlevsel tümörler genellikle tek bir hücre tipinden oluşur ve tek bir baskın hormon üretir. İşlevsel adenomları olan hastalar tipik olarak ön hipofiz hormonu fazlalığı semptomları ile başvururlar. Fonksiyonel olmayan tümörler, hormon fazlalığı semptomları ile ilişkili olmadığından, daha sonra ortaya çıkma eğilimindedirler ve makroadenom olma olasılıkları daha yüksektir.

Genişleyen intrasellar kitlenin komşu yapılarda lokal kitle etkisine her türlü hipofiz tümöründe rastlanabilir. En yaygın bir adenomun kiyazmanın sıkıştırılmasına bağlı görme kaybıdır. İntrasellar büyüme, hipopitüitarizm ile sonuçlanan ön hipofiz sıkışmasına ve işlev bozukluğuna neden olabilir¹²

Herhangi bir genişleyen intrakraniyal kitle durumunda olduğu gibi, hastalar artmış kafa içi basıncı (ICP) yaşayabilir. Bu tür bir sunum nadir olmakla birlikte, papilödem, bulantı ve kusmanın eşlik ettiği baş ağrısı ile başvuran hastalarda ICP artmış olabilir. Bir hipofiz tümörü, doğrudan tümörün kendisinden veya üçüncü ventrikülün tıkanmasından dolayı olarak ICP'yi artırabilir. İntrakraniyal hipertansiyondan şüpheleniliyorsa, ICP'yi daha da arttıracak herhangi bir manevradan kaçınmak çok önemlidir. ICP'yi azaltmak için ameliyat öncesi mannitol kullanımını düşünülmelidir. Ameliyat planı lomber intratekal dren yerleştirilmesini içeriyorsa, herniasyon olasılığı her zaman düşünülmelidir.¹¹

Radyolojik ve otopsi çalışmalarında yedi kişiden birinde hipofiz tümörü var; ancak 1000 kişiden sadece biri klinik olarak semptomatiktir¹³

Hipofiz adenomları normalde erişkinlerde bulunur ve yaşamın dördüncü ila altıncı on yılı arasında en yüksek insidansla bulunur¹⁴

Hipofiz tümörü ve düşük testosteron ile başvuran erkeklerde preoperatif anemi insidansı artmıştır¹⁵

Hipofiz tümörleri sıklıkla bilgisayarlı tomografi (BT)'de veya otopside rastlantısal bir bulgu olarak karşımıza çıkmasına karşın, klinik olarak hormon hipersekresyonu sendromları, hormon hiposekresyonu veya kitle etkisi olmak üzere bu üç yoldan biriyle bulgu verir⁹

Hastalığın klinik prezentasyonu büyük ölçüde tümör boyutu ve hücre tipi tarafından belirlenir. Makroadenomların çapı 10 mm'den büyüktür ve genellikle baş ağrısı ve görme alanı defektleri gibi lokal kitle etkisinin sonuçları ile bulgu verir⁹

Hipofiz adenomları salgıladıkları hormon tipine göre adlandırılırlar. Prolaktinoma, Cushing hastalığı, Akromegali, TSHoma ve hormon salgılamayan adenomlar olmak üzere sınıflandırılırlar.

2.3.2 Akromegali

Akromegali, ergenlik sonrası aşırı büyüme hormonunun (GH) neden olduğu kronik, ilerleyici, multisistemik bir hastalıktır. Fonksiyonel bir hipofiz makroadenomundan aşırı GH salgılanmasından kaynaklanır; bu nedenle, hastalar lokal kitle etkisi ve GH fazlalığı ile kliniğe başvururlar.

Akromegalide klasik olarak ellerde ve ayaklarda büyüme, yanı sıra havayolu yönetimini zora sokacak şekilde prognatizm, dişlerde maloklüzyon, yüz hatlarında kabalaşma ve kemik proliferasyonu gibi fiziksel belirtiler patognomoniktir⁹

Akromegalik hastaların % 70 kadarı uyku apnesine sahip olabilir, bu da perioperatif hava yolu güvenliğini zorlaştırır.¹³

Bu hastalarda laringoskopi ve trakeal entübasyon, makrognati, makroglossi faringeal ve laringeal dokuların kalınlaşması, periepiglotik bölgenin hipertrofisi, gırtlak açısının daralmasına hatta reküren laringeal sinirin yaralanmasına neden olan gırtlak kalsinozu nedeniyle zor olabilir. Bu nedenle ses kısıklığı ve obstrüktif uyku apnesi (OSA) öyküsü, olası laringeal tutulum açısından anestezi için uyarıcı olmalıdır⁹

Büyüme hormonu fazlalığının tipik özelliklerinden olan, erişkin dönemde makrognati, burun ve frontal kemiklerde büyüme, ellerde ve ayaklarda büyümenin yanı sıra kardiyovasküler hastalık, uyku apnesi, tip 2 diyabet, artropati, karpal tünel sendromu ve hipofizer tümör büyüklüğüne bağlı baş ağrısı ve görme kaybı gibi özellikler taşıyan hastalarda akromegaliden şüphelenildiğinde ilk olarak

biyokimyasal testlere [insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), GH] ardından radyolojik incelemelere başvurulur⁹

Akromegali hastalarında aşırı büyüme hormonu salgısı etkilerinden dolayı hipertansiyon dahil kardiyovasküler hastalık riski, koroner arter hastalığı, kardiyomiopati, konjestif kalp yetmezliği ve aritmiler olabilir¹³ Kalp hastalığı, akromegali hastalarında önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir ¹⁶Akromegalik hastaların yaklaşık% 40'ında hipertansiyon görülür ¹⁷

Dal blokları gibi iletim bozuklukları da meydana gelebilir Hastaların >%50'sinde ST segment çökmesi, T dalgası anormallikleri ve iletim kusurları gibi elektrokardiyografi (EKG) değişiklikleri kaydedilmiştir¹⁸

Akromegalinin karakteristik özelliği olan büyümüş eller ve ayaklara ek olarak, hastalarda ayrıca özellikle mandibula olmak üzere yüz kemiklerinde hipertrofi görülür. Burun, ağız, dil ve dudakların yumuşak dokuları kalınlaşır. Laringeal ve faringeal yumuşak dokuların kalınlaşması , glottik açıklığın boyutunda bir azalmaya, periepiglottik kıvrımların hipertrofisine, larinks kalsinozuna ve tekrarlayan laringeal sinir hasarına yol açarak hava yolu tıkanıklığına ve solunum yolu tıkanıklığına katkıda bulunabilir.^{19,20}

Gerçekten de, kardiyovasküler hastalıktan sonra, tedavi edilmeyen akromegalide en sık ölüm nedeni solunum yolu hastalığıdır.

Akromegali tanısı alan hastalarda tedavinin amaçları, serum IGF-1 konsantrasyonunu hastanın yaşı ve cinsiyetine göre normal aralığa düşürmek, adenoma boyutunu kontrol etmek ve kitle etkilerini azaltmak, semptomları iyileştirmek ve diabetes mellitus gibi metabolik anormallikleri tersine çevirmektir⁹

Akromegali hastalarının çoğunda ilk tedavi olarak transsfenoidal cerrahi önerilmektedir⁹

2.3.3 Cushing Hastalığı

Aşırı adrenokortikotropik hormon üretimine bağlı Cushing hastalığı, perioperatif mortalitenin ana nedeni olan kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon ve iskemik kalp hastalığı riskinde artış ile ilişkilidir ¹³

Cushing hastalığı olan hastaların %80 kadarı sistemik hipertansiyona sahiptir ve tedavi edilmeyen hastaların %50'sinde diyastolik kan basıncı >100 mm|Hg'dir ¹¹

Hipertansiyon tıbbi olarak yönetilmeli ve hastalar ameliyat öncesi kardiyak risk faktörleri açısından değerlendirilmelidir¹³ Artmış endojen kortikosteroidlerin çeşitli mekanizmalarla sistemik hipertansiyona neden olduğu gösterilmiştir ²¹ Eksojen katekolaminlere duyarlılık da artabilir ²²

Sistemik hipertansiyon durumunda beklenebileceği gibi, Cushing hastalığı olan hastalarda EKG anormallikleri yaygındır. Sol ventrikül hipertrofisi ve sol ventrikül suşu düşündüren yüksek voltajlı QRS kompleksleri ve ters T dalgaları tanımlanmıştır . Adenomun başarılı rezeksiyonundan sonra bu değişikliklerin genellikle <1 yıl içinde normale döndüğü bildirilmiştir ²³.

Cushing hastalığı olan hastaların en az %60'ında glukoz intoleransı görülür ve tüm hastaların üçte birine kadarında aşikar diabetes mellitus mevcuttur.¹⁰ Diabetes mellitus, Cushing hastalığı olan hastalarda da yaygındır ve kan şekeri ameliyat öncesi ve sırasında kontrol edilmelidir¹³

İmmünsüpresyon, hassas cilt ve kolay morarma zayıf yara iyileşmesine, kanamaya ve zor intravenöz kanülyasyona neden olabilir¹³

Artmış retroorbital yağ birikimine bağlı olarak ekzoftalmi, Cushing hastalığı olan hastaların üçte birine kadar mevcut olabilir ²⁴

Hava yolu yönetimi, trunkal obezite veya gastroözofageal reflü nedeniyle zor olabilir. Ek olarak, Cushing hastalığı proksimal kas gruplarının miyopatisi ile ilişkilidir. Hastalar miyopatiye bağlı nöromüsküler blokaja daha duyarlı olmasa da, bu postoperatif ventilasyonu bozabilir¹³

Cushing hastalığı ile başvuran hastaların %50 kadarında saptanabilir osteoporoz oluşabilir ve hastaların yaklaşık %20'sinde patolojik kırıklar olabilir Bu nedenle, ameliyat sırasında hastaları konumlandırırken özel dikkat gösterilmelidir.²⁵

2.3.4 Prolaktinoma

Prolaktinomalar en sık gözlenen hiperfonksiyonel hipofiz adenomudur ve klinik olarak tanınan tüm tümörlerin %20-30'unu temsil eder. Kadınlarda hiperprolaktinemi amenore, galaktore, libido kaybı ve kısırlığa neden olur ²⁶

Hastaların %90'ından fazlası bromokriptin gibi bir dopamin agonisti ile tıbbi tedaviye yanıt verir ve bu nedenle ameliyat için çok az hasta gelir. ¹¹

2.3.5 Tirotropik Adenomlar

Tirotropik adenomlar (TSH üreten) nadirdir ve tüm hipofiz tümörlerinin %2.8'inden fazlasını oluşturmaz. Tirotropik adenomlar hipofiz hipertiroidizmine neden olabilir. Hipertiroidizmin belirti ve semptomları çarpıntı, titreme, kilo kaybı, uyku güçlüğü ve terlemeyi içerir²⁷

Ayrıca, tirotropik adenomların >%60'ı cerrahi sırasında lokal olarak invazivdir . Bu tümörün büyük, potansiyel olarak invaziv özellikleri göz önüne alındığında, teorik olarak kan kaybı riski göz önünde bulundurulmalıdır.²⁸

2.3.6 Hipofiz Apopleksi

Hipofiz apopleksi geleneksel olarak hipofiz bezinin akut hemorajik enfarktüsü olarak tanımlanır. Nadir olmasına rağmen, acil tedavi gerektiren ciddi bir durum olabilir. Akut hipokortizolizm, bulantı ve şiddetli sistemik hipotansiyona yol açan yaygındır. Hemen tanıma, hemodinamik stabilitenin sağlanması ve bir endokrinolog ile istişare halinde kortizol ve diğer hormonların değiştirilmesi, yönetimin temel taşıdır. Şiddetli veya kötüleşen oftalmik belirtiler ve düşük bilinç düzeyi olan stabil olmayan veya durumu kötüleşen bir hastada, hipofiz kanamasının cerrahi dekompresyona ihtiyacı vardır.²⁹

2.3.7 Panhipopituitarizm

İşlevsiz tümörler daha sonra kitle etkisi semptomları ile ortaya çıkar ve ön hipofizin sıkışması nedeniyle panhipopituitarizme neden olabilir. Tiroid hormonu ve glukokortikoid ameliyat öncesi değiştirilmelidir ve hastalar su intoksikasyonu ve hipoglisemiye duyarlıdır. Ayrıca genel anestezi dahil merkezi sinir sistemi depresanlarına duyarlı olabilirler ve ameliyat sırasında kan basıncı desteği gerektirebilirler¹³

2.4 Hipofiz Tümör Cerrahisi

Hipofiz cerrahisinde farklı yaklaşımlar vardır. Sellaya transsfenoidal yaklaşımla ulaşmak için klasik yol sublabial yaklaşım olmakla beraber günümüzde nadiren kullanılmaktadır. Genellikle kullanılan iki ana yaklaşım transseptal transsfenoidal ve endonazal transsfenoidal yaklaşımlardır³⁰

Transsfenoidal hipofiz cerrahisi anestezi doktoru için preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemlerinin diğer ameliyatlardan ayrılan özellikleri ile

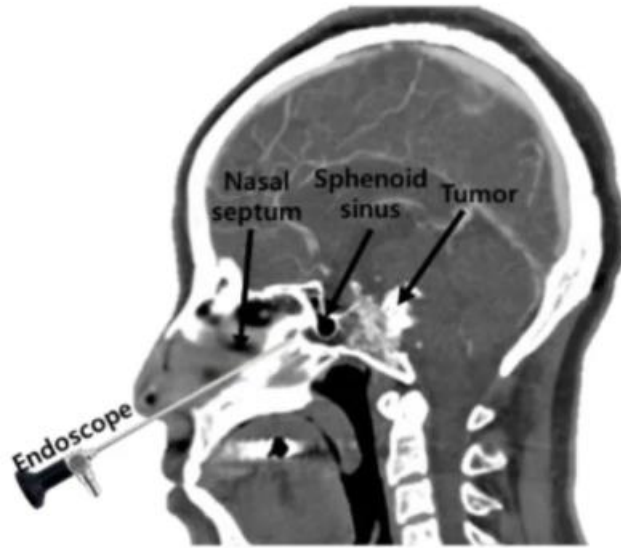
dikkat ve bilgi gerektiren zorluklar içerir. Optimal anestezi yönetimi transsfenoidal hipofiz cerrahisinde çok önemlidir ve dikkatli bir şekilde planlanmalıdır³¹

2.4.1 Transsfenoidal Yaklaşım

Cerrahi tedavisinde endoskopik endonazal transsfenoidal yöntem, dünya genelinde birçok merkezde uygulanan rutin konvansiyonel transsfenoidal mikrocerrahi tekniğın yerine sıklıkla uygulanmaktadır. Bu cerrahi teknik nazal spekulum kullanılmadan endoskop yoluyla yapılmaktadır. Sıfır derece ve açılı endoskopik lensler suprasellar alanın ve kavernoöz sinüsün direkt görüntülenmesini sağlamaktadır³¹

1909'da Cushing ilk defa transnasal yaklaşımı tarif etmiştir. Daha sonra Guiot'un intraoperatif X-ray görüntülemeyi, Hardy'nin de mikroskobu kullanmasıyla birlikte transsfenoidal yaklaşım bugünkü halini almıştır³²

Transsfenoidal cerrahinin primer avantajları, düşük morbidite ve mortalite oranları ile tümör çıkarılırken normal pitüiter bezin korunması özelliğidir. Transsfenoidal cerrahi yaklaşım; tekniğın kolaylığı, morbidite ve mortalite oranının az olması, araknoid dışı bir yaklaşım olması, skatris bırakmaması, beyin retraksiyonunun olmaması, hastanın erken mobilizasyonu ve hastanede kalış süresini kısaltması ile günümüzde hipofiz adenomlarının cerrahi tedavisinde en seçkin popüler yaklaşım olmuştur³³



Şekil 2 :Endoskopik transsfenoidal yaklaşım

Transsfenoidal hipofiz cerrahisi komplikasyonlarının insidansı;

-Mortalite(%0.5)

-Major komplikasyonlar (menenjit, iskemik inme, vasküler yaralanma, intrakranial kanama, görme kaybı)(%1.5)

-Minor komplikasyonlar (hematom, septal perforasyon, sinüzit, epistaksis)(%6.5)

2.4.2 Preoperatif Değerlendirme

Hipofiz cerrahisi için anestezi yönetimi, hormonal tedavinin ayrıntılı preanestetik değerlendirmesini gerektirir¹³

Transsfenoidal hipofiz cerrahisi için anestezi öncesi değerlendirme; cerrahi, radyolojik çalışmaları, laboratuvar ve hormonal değerlendirmeyi içerir¹³

Laboratuvar çalışması şunları içerir: anemiyi değerlendirmek için tam kan hücreleri sayımı,elektrolit anormalliğini değerlendirmek için metabolik panelities (diabetes insipidusta hiponatremi, hiperkal-semi çoklu endokrin neoplazili hastalarda, Cushing'li hastalarda tip I ve hiperglisemihastalık) yanı sıra, bir endokrin değerlendirme: serum prolaktin seviyelerinin(PRL), tiroid uyarıcı hormon(TSH), serbest tiroksin(FT3), luteinize edici hormon(LH), folikül uyarıcı hormon(FSH), testosteron(erkeklerde), adrenokortikotropik hormon ACTH, kortizol ve insülin benzeri büyüme faktörü-1(IGF-1), büyüme hormonu(GH) ölçümünü içerir³⁴

Preoperatif MRI veya daha az sıklıkla bilgisayarlı tomografi cerrahi planlama için hipofiz bezi adenomunun tanı ve otoimmün buzukluklar veya vasküler lezyonlar gibi diğer tümörlerden ayırt edilmesinde yardımcıdır³⁵

Sekonder amenore ile başvuran kadınlar, elektif cerrahi işlemden önce mutlaka gebelik testi yaptırmalıdır.

Transsfenoidal cerrahi için değerlendirilen bazı hastalarda ameliyat öncesi hipopituitarizm olacaktır. Bu hastalar, laboratuvar çalışmalarının kılavuzluğunda hidrokortizon ve/veya tiroksin ile hormon replasman tedavisi almalıdır.

Transsfenoidal hipofiz cerrahisi, tümör rezeksiyonu uygulanan hastaların ameliyat öncesi, ameliyat sırası ve ameliyat sonrası yönetiminde nöroanestezi uzmanı için benzersiz zorluklar sunar.

Transsfenoidal hipofiz cerrahisi için anestezi hedefleri arasında serebral oksijenasyonu optimize etmek, hemodinamik stabiliteyi sürdürmek, cerrahi

maruziyeti kolaylaştırmak için koşullar sağlamak, intraoperatif komplikasyonları önlemek ve yönetmek ve hızlı ve pürüzsüz bir çıkışa izin vermek yer alır.¹³

2.4.3 Anestezi İndüksiyonu

Anestezi bakım için hem intravenöz hem de inhalasyon ajanları kullanılabilir. Transsfenoidal hipofiz cerrahisi geçiren 90 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, hastalar, anestezi seviyesi 40 ile 60 arasında bir bispektral indeks skoruna(BIS) titre edilerek propofol, izofluran veya sevofluran idame almak üzere randomize edildi . Propofol ve sevofluran gruplarında uyanma süresi ve trakeal ekstübasyon benzerdi. Modifiye Aldrete skoru ile ölçülen postoperatif bilişsel işlev, propofol alan hastalarda 5. ve 10. dakikada daha iyiydi³⁶

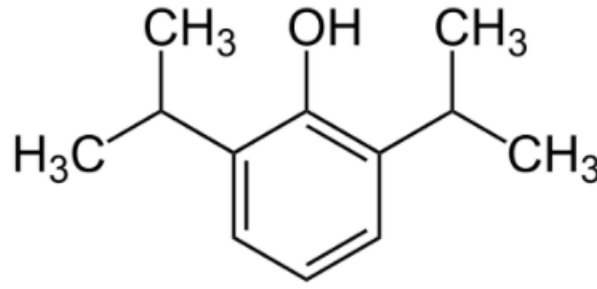
İleriye dönük, randomize, tek kör bir çalışmada, Cafiero ve ark.¹ anestezinin idamesi için propofol hedef kontrollü infüzyon sistemi ve remifentanil sevofluran ve remifentanil ile karşılaştırdı Hemodinamik değişiklikler açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Remifentanil-sevofluran sonrası iyileşme süreleri, remifentanil-propofol hedef kontrollü infüzyon sistemi grubuna kıyasla önemli ölçüde daha kısadır³⁷

2.4.4 Kullanılan Anestezi Ajanlar

Propofol

Propofol hipnoz yapabilen bir alkil fenol grubu taşıır. Etkisini santral sinir sisteminin başlıca inhibitör transmitteri olan gama amino butirik asitin reseptörü olan GABAA'yı selektif olarak modüle ederek gösterir. GABAA reseptörü aktive olduğunda membranın klor geçirgenliği artar ve postsinaptik membranda hiperpolarizasyona neden olarak postsinaptik nöronun fonksiyonel inhibisyonuna neden olur ^{38,39}. Propofol doz bağımlı olarak solunumu deprese eder. İndüksiyon dozu 1-2.5 mg kg-1 , idame infüzyon dozu ise 50-200 µ kg-1 dk-1 'dır. İndüksiyon dozunda uygulandıktan sonra genellikle apneye neden olur ³⁸. Apne sıklığı ve süresi verilen doza, verilme hızına ve beraberinde verilen diğer ilaçlara bağlıdır ³⁹ Propofol hipoksi ve hiperkarbiye solunumsal yanıtı baskılar ^{38,39}.

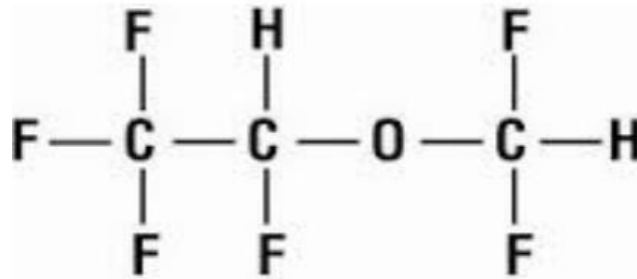
İntrakranial patolojisi olmayan hastalarda, propofol kullanımı ile serebral kan akımının %26–51 oranında azaldığı, serebrovasküler rezistansın %51–55 oranında yükseldiği ve serebral O₂ gereksiniminin %36 oranında azaldığı gösterilmiştir. Kafa içi basıncının yüksek olduğu hastalarda da serebral perfüzyon basıncının azaldığı gösterilmiştir.⁴⁰



Şekil 3: Propofolün kimyasal formülü

Desfluran

Desfluran alifatik yapıda, florlu metil etil eter bileşiğidir. Kan-gaz partiyon katsayısı 0.42, MAC'ı %6'dır. Kan ve vücut dokularında çözünürlüğünün düşük olması çok hızlı indüksiyon ve anesteziden derlenmeye neden olur. Desfluran tidal volümde azalma, solunum hızında artmaya neden olur. Bunun sonucunda PaCO₂'de artmaya neden olan alveolar hipoventilasyon gelişir. Desfluran PaCO₂'deki artışa solunumsal yanıtı baskılar. Desfluran indüksiyonu sırasında oluşan hava yolu irritasyonu tükürük salgısında artma, nefes tutma, öksürük ve laringospazm ile kendini gösterebilir. Reaktif hava yolu duyarlılığı olan çocuklarda hava yolu rezistansını arttırabilir⁴¹



Şekil 4: Desfluranın kimyasal formülü

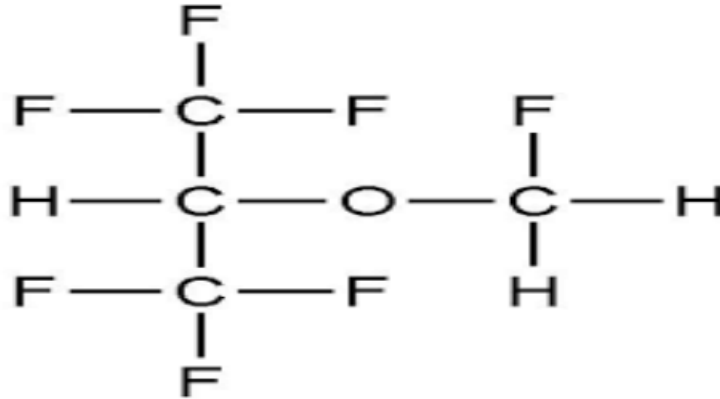
Sevofluran

Sevofluran da desfluran gibi florla halojenlenmiştir. Kan-gaz partiyon katsayısı 0.65, MAC'ı %2'dir. Kandaki çözünürlüğü desflurana kıyasla daha yüksektir. Kokusuz olması, hava yolu irritasyonuna neden olmaması ve alveolar anestezi konsantrasyonunun hızlıca artması sevofluranı hızlı inhalasyon indüksiyonunda mükemmel bir seçenek haline getirmektedir⁴¹

Daha çözünür ajanlarla karşılaştırıldığında sevofluran, indüksiyonda inspire edilen konsantrasyona doğru alveolar konsantrasyonda daha hızlı bir artışa sahiptir. Düşük kan/gaz dağılım katsayısı ve hava yollarının tahriş olmaması kombinasyonu ile sevofluran, inhalasyonla anestezi indüksiyonuna uygundur.⁴²

Hızlı etki nöroanestezide önemli bir hedefdir. Nörolojik değerlendirmeyi kolaylaştırır ve hastaların ameliyat sonrası ilk dönemde yeterli ventilasyonu sürdürmesini sağlar. İzofluran ile karşılaştırıldığında, sevofluran alan nöroşirürjikal olmayan ASA I-III hastalarında yapılan çalışmalar, göz açma, komutlara uyma, ekstübasyon zamanı ve isim ve doğum tarihini doğru bir şekilde belirtme ile değerlendirildiğinde daha hızlı ortaya çıktığını göstermiştir^{43,44}

İnhalasyon anesteziplerinin serebral sistem üzerine etkileri incelenirken genellikle onların İKB ve serebral vaskülarite üzerine olan değişiklikleri değerlendirilir. Tüm volatil anesteziplerin potent olarak serebral vazodilatatör olduğu ve SKA'yı arttırdığı kabul edilir. Ayrıca tüm volatil anestezipler serebral metabolik hızı azaltırlar; bu etki izofluranda halotandan çok daha belirgindir. Bu nedenle sevofluran beyin cerrahisi olgularında tercih edilen bir inhalasyon anesteziğidir⁴⁵



Şekil 5: Sevofluranın kimyasal formülü

Desfluran, sevofluran ve izofluran doza bağı olarak, spinal motor nöronların piramidal aktivasyonunu ön gri kolon seviyesinde inhibe ederek veya serebral kortekste sinaptik iletimi baskılayarak gecikmeyi arttırır ve amplitüdünü azaltır. İnhalasyon anesteziğlerinin depresan etkisi sinaptikte aksonal iletimden daha güçlü olduğundan, potansiyellerin yorumlanmasındaki interferans subkortikal seviyeden daha çok kortikal seviyede belirgindir.⁴⁶

Remifentanil

Nöroanestetik rejimin en çok arzu edilen özelliklerinden biri, anesteziğ etkinin hızlı sonlanmasıdır , çünkü nörolojik fonksiyonu erken değerlendirmek için ameliyat sonrası hızlı derlenme önemlidir ⁴⁷

Yan etkiler, μ -opioid reseptör agonist ilaçları için tipiktir, ancak bulantı ve kusma insidansı düşüktür ⁴⁸.

Ayrıca, remifentanile propofol eklenmesi bulantı ve kusma ataklarını daha da seyrek hale getirirken ,desfluran tam tersi etkiye sahiptir ⁷Tüm bu özellikler nöroanestezi ve nöroyoğun bakım yönetiminde önemlidir ve remifentanili potansiyel olarak ideal bir nöroanestezi ajanı yapar⁷

Genel olarak, opioidlerin serebral metabolizma üzerinde çok az etkisi olduğu veya hiç etkisi olmadığı görülmektedir. Hayvanlarda ve insanlarda, remifentanilin serebral metabolizma üzerinde olumlu etkilere sahip olduğu ve oksijenin serebral metabolik hızını (CMRO₂) azalttığı düşünülmektedir ⁴⁹

Remifentanil, zararlı stimülasyonlar sırasında çok kararlı bir EEG sunar ⁷Trakeal entübasyondan sonra zararlı stimülasyonlar sırasında EEG, BIS, işitsel uyarılmış potansiyeller ve ortalama arter basıncındaki (MAP) artışları benzer doza bağı bir şekilde azaltır veya ortadan kaldırır⁵⁰

İnsanlarda, remifentanil infüzyonu sırasında, ağrı işleme ile ilgili alanlarda rCBF(bölgesel serebral kan akımı) doza bağı bir şekilde değişir ⁵¹

Diğer opioidlerle karşılaştırıldığında, remifentanil anesteziğinde hipotansif epizot insidansı artmıştır⁵² ve bu etki yaşlı, hipovolemik ve obez hastalarda daha belirgindir. 65 yaşından büyük kişilerde ilaç dozu %50 azaltılmalıdır⁵³.

Obez hastalarda doz, önemli plazma konsantrasyonlarını belirleyebileceği için gerçek ağırlık üzerinden değil ideal kilo bazında hesaplanmalıdır ⁵⁴

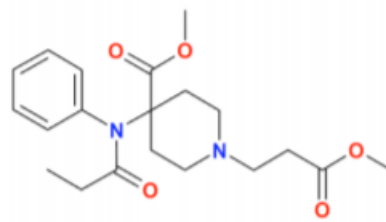
Klinik çalışmalar, propofol-remifentanil ile toplam intravenöz anestezi sırasında sevofluran-fentanil ile dengeli anestezi ile karşılaştırıldığında, MAP'yi başlangıç değerinin %20'si içinde tutmak için antihipertansif ilaç gerektiren arteriyel hipertansiyon insidansında artış olduğunu göstermiştir ⁵⁵ Özellikle, hipertansif epizodlar (sistolik kan basıncı preoperatif değerinin %25'inden fazlası) supratentoryal kraniyotomiden sonra daha yüksek insidansla not edilir ⁵⁶

Remifentanilin ICP üzerindeki etkileri üzerine yapılan çalışmalar, bu ilacın infüzyonunun genellikle minimum serebral perfüzyon basıncı (CPP) değişiklikleri ile ICP'yi azalttığını ileri sürmüştür Nöroşirürji yoğun bakım ünitesinde, ICP kontrolü, propofol/mannitol tedavisine dirençli yüksek ICP tedavisi ve standart tedavilere yanıt vermeyen ajitasyon için remifentanil kullanımı önerilmiştir ⁴⁹

Remifentanil, ameliyat sonrası zor ağrı yönetiminde ve hiperaljezinin desteklenmesinde suçlanmıştır, kısa etkili opioid ilaçlarla (yani remifentanil) total intravenöz anesteziden sonra yeterli ağrı tedavisinin zorunlu olduğunu göstermektedir ⁵⁷

Hipotermi, klirensi azaltır ve toplam remifentanil konsantrasyonlarının artmasına neden olur. Eliminasyon klirensi 37°'den her derece düşüş için %6,37 azalmaktadır . Bu nedenle, daha sabit remifentanil konsantrasyonları elde etmek için, sıcaklıktaki her 5°'lik düşüş için remifentanil infüzyon hızı %30 oranında azaltılır ⁵⁸

Remifentanilin intravenöz hipnotik veya inhalasyon ajanı ile kombinasyonları en tatmin edici nöroanestezi teknikleridir. Hızlı iyileşme ve nörolojik değerlendirme istendiğinde remifentanil uygundur: remifentanil ile ekstübasyon sürelerinde belirgin bir azalma ve daha yüksek bir bilinç düzeyi bildirilmiştir ⁵⁹



Şekil 6: Remifentanil'in kimyasal formülü

2.4.5 Hava Yolu Yönetimi

Akromegalik hastaların başarılı endotrakeal entübasyonu potansiyel olarak zordur .Schmitt *ve ark* 128 akromegalik hastayı içeren prospektif bir çalışmada, preoperatif olarak Mallampati sınıf 1 veya 2 olarak değerlendirilen hastaların% 20'sinin entübe etmenin zor olduğunu gösterdi⁶⁰

Nemergut ve Zuo 121 akromegalik hastayı retrospektif olarak incelemiş ve başlangıçta direkt laringoskopi ile yaklaşan hastaların% 9.1'inin entübe edilmesinin zor olduğunu ve bunun ikincil bir teknik gerektirdiğini tespit etmişlerdir⁶¹. Schmitt *ve ark.* , Nemergut ve Zuo ayrıca, 'entübe edilmesi zor hastaların' yaklaşık %50'sinin başlangıçta Mallampati sınıf 1 veya 2 olarak değerlendirildiğini keşfetti.^{60,61}

Bu veriler, ameliyat öncesi rahat bir hava yolu muayenesine rağmen, akromegalinin beklenmeyen zor entübasyon insidansı ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, her zaman hazır ikinci tekniklere sahip olması tavsiye edilir.¹³

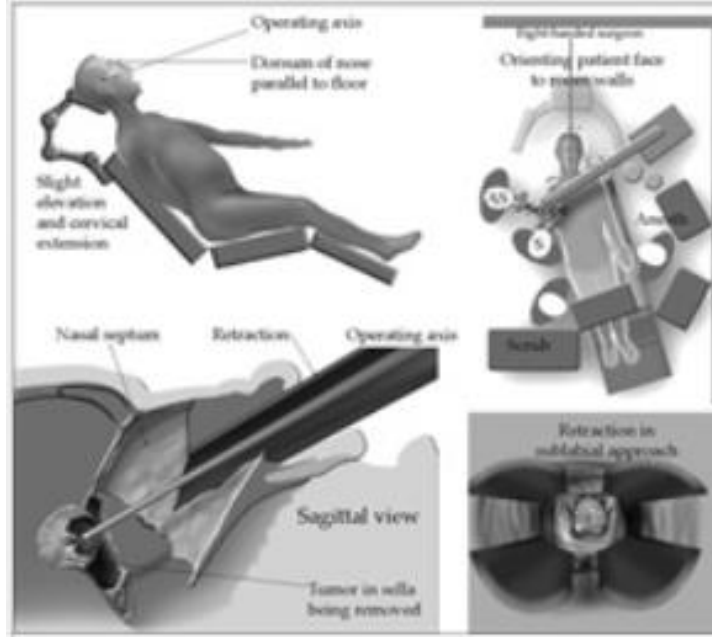
Entübasyon yapan laringeal maske hava yolunun (Fast-Trach LMA™) yerleştirilmesi, büyük dil ve hipertrofik üst solunum yolu göz önüne alındığında zor olabilir⁶²

Esnek fiberoptik laringoskopi de daha zor olabilir.Uyanık teknikler her zaman en yüksek güvenlik marjını sunar.⁶³

2.4.6 Pozisyonlandırma ve Ameliyata Hazırlık

Anestezi indüksiyonundan sonra hasta ameliyat için pozisyonlandırılır (Şekil 3). Transsfenoidal hipofiz rezeksiyonları, venöz kan dolaşımını azaltmak için genellikle hasta ile bir dereceye kadar baş yukarı pozisyonda yapılır. Böyle bir konumlandırma, venöz hava embolizmini (VAE) teorik bir risk haline getirir¹³

Endoskopik endonazal yaklaşım daha yaygın hale geldi ve daha az kozmetik, dental ve nazal komplikasyonların yanı sıra daha kısa bir iyileşme ile ilişkilendirilebilir. Ek olarak, işlem endoskopik olarak yapılırsa, postoperatif DI insidansının daha az sıklıkta olabileceğine dair bazı kanıtlar vardır ¹¹



Şekil 7 :Transsfenoidal hipofiz cerrahisinde hasta pozisyonu¹¹

Bir VAE intraoperatif olarak saptanırsa havanın aspirasyonuna izin vermek için superior vena kava ile sağ atriyumun birleşim yerine çok yönlü bir kateter yerleştirilebilir; ancak çoğu merkez bunu rutin olarak yapmamaktadır. Baş yukarı açısı 40° 'den az ise VAE insidansı %10'dan azdır ve bunların neredeyse tamamı asemptomatiktir Bu nedenle, klinik olarak anlamlı VAE insidansını azaltmak için basit bir strateji, baş üstü açısını 40° 'den az tutmaktır¹³

Anestezi induksiyonunu takiben, burunları endoskopik cerrahiye hazırlamak için burun mukozasına epinefrin içeren lokal anestetik enjekte edilir. Epinefrin, Cushing hastalığı veya akromegali hastalarında pert-bloker veya sodyum nitroprussid veya nitrogliserin gibi vazodilatörlerle tedavi gerektirebilecek hipertansiyona neden olabilir¹³

Kontrollü hiperkapni geçici olarak intrakraniyal basıncı artırabilir ve tümörün sella içine aşağı doğru iterek maruziyetini artırabilir Bir hedef PaCO₂ genellikle 40–45 mmHg arası kullanılır¹³

Büyük tümörler için lomber intratekal kateter (veya 'lomber dren') yerleştirilebilir. İzotonik salin enjeksiyonu veya CSF'nin drenajı, hipofizi cerrahi

alandan yukarı ve aşağı hareket ettirerek cerrahi m¼dahaleyi kolaylaştırabilir. ¹³ bir CSF sızıntısı varsa, lomber intratekal kateter ameliyattan sonra yerinde bırakılabilir.

2.4.7 İntrooperatif Monitorizasyon

Elektrokardiyogram, nabız oksimetresi, sıcaklık ve noninvazif kan basıncı izleme dahil olmak üzere anestezinin ind¼ksiyonu ve bakımı sırasında rutin monit¼rler kullanılır¹³

Akromegali veya Cushing hastalığı olan ve kalp hastalığı olan hastalar, invaziv izleme gerektirebilir. İnvazif izleme endike ise, karpal t¼nel sendromlu akromegalik hastaların ulnar arter kompresyonundan muzdarip olabileceğini hatırlamak önemlidir. Bu hastalar 'radyal baskındır' ve bu nedenle invazif arteriyel izleme için radyal arter kateterizasyonunun ilişkili riskleri daha y¼ksek olabilir ¹³

Anestezi seğimi hastanın tıbbi komorbiditelerine ve anestezi geğmişine bağlıdır. Hemen n¼rolojik değerlendirmeye izin vermek için hızlı ortaya çıkma arzusu, propofol ve remifentanil gibi hızla temizlenen ilaçlar veya sevofluran gibi d¼ř¼k kan çöz¼n¼rl¼đ¼ne sahip inhale anesteziklerin kullanıldığı teknikleri makul seğimler haline getirir. Remifentanil ile desteklenen inhale anestezi, daha fazla hemodinamik stabilite ve daha erken bir n¼rolojik muayene sağlayabilir ⁶⁴

Remifentanilin daha erken trakeal ekst¼basyona neden olduğu gösterilmemiştir. Remifentanil kullanılıyorsa, daha uzun etkili bir opioid ile geğiş analjezisi sağlamak önemlidir, aksi takdirde hastanın ağrısı ile çıkış komplike olabilir. ¹¹

Transsfenoidal hipofiz cerrahisi normalde minimum kan kaybı ile ilişkilidir; bununla birlikte intraoperatif karotis arter yaralanması, transsfenoidal cerrahinin seyrek g¼r¼len, ancak potansiyel olarak ¼l¼mc¼l bir komplikasyondur³³

Ameliyat sırasında hastanın herhangi bir hareketi BOS sızıntısına, g¼rme yolu yaralanmasına veya damar hasarına yol ağabileceğinden, prosed¼r boyunca kas gevşemesi sağlanmalıdır.

2.4.8 Postoperatif Olaylar

Hipofiz cerrahisi yoğun bir şekilde uyarıcı olabirse ve intraoperatif hipertansiyonla ilişkili olsa da, çoğu hasta çok az postoperatif analjeziye ihtiyaç duyar.¹³

Yapılan bir çalışmada postoperatif opioid analjeziklere olan artan ihtiyaç, daha sonra diabetes insipidus tanısı ile ilişkiliydi ve azalmış tüketim lomber intratekal kateterin intraoperatif kullanımı ile ilişkiliydi.⁶⁵

Hipofiz, merkezi sinir sisteminde en yüksek endojen opioid konsantrasyonuna sahiptir ve ameliyat sırasında manipülasyonunun bu endojen opioidleri serbest bırakması, postoperatif opioid analjeziye olan ihtiyacı azaltması mümkündür¹³

Görme alanı testi de dahil olmak üzere nörolojik bir değerlendirme ameliyat sonrası erken dönemde kesinlikle kritik olduğundan, anesteziyenin çıkmayı geciktirebilecek opioidlerle intraoperatif hipertansiyonu aşırı tedavi etmemek önemlidir. Asetaminofenin (veya parasetamol) perioperatif kullanımı opioidden tasarruf sağlar ve postoperatif nörolojik değerlendirmeyi bozmamalıdır. Bilateral infraorbital sinir bloklarının kullanımının, nazal cerrahi geçiren hastalarda postoperatif ağrıyı azalttığı ve bu durumda faydalı olduğu gösterilmiştir⁶⁶

Transsfenoidal cerrahi sonrası en sık hasta şikayeti baş ağrısıdır. Ağrı, narkotikler, ketorolak gibi steroid olmayan ilaçlar veya asetaminofen ile tedavi edilebilir. Yukarıda belirtildiği gibi, OUA öyküsü olan herhangi bir hastada narkotikler dikkatli kullanılmalıdır.¹¹

Bulantı ve kusma, beyin cerrahisi prosedürleri uygulanan hastalarda çok yaygın postoperatif komplikasyonlardır ve hastaların yaklaşık %40'ı bu tür şikayetler bildirmektedir⁶⁷

Antidiüretik hormon (ADH) salgılanmasındaki bozulmalardan kaynaklanan su dengesi bozuklukları, transsfenoidal cerrahinin en sık karşılaşılan akut perioperatif komplikasyonlarından biridir⁶⁸

Diyabetes insipidus

Diyabetes insipidus, transsfenoidal cerrahinin nispeten yaygın bir komplikasyonudur, ancak çoğu zaman geçicidir. Örneğin, transsfenoidal cerrahi geçiren 1571 hastanın %31'i erken postoperatif DI yaşamasına rağmen, sadece %6'sında cerrahiden 1 hafta sonra hala kalıcı DI vardı ⁶⁸

Sıvı alımı ve çıkışında önemli bir tutarsızlık varsa, serum sodyumunda artış (145 mEq/L'nin üzerinde) ve aşırı idrar çıkışı uykuyu önemli ölçüde etkiliyorsa tedavi düşünülmelidir. DI'nin spesifik tedavisi, sentetik bir ADH analogu olan desmopressin (DDAVP) ile gerçekleştirilebilir. DI > %95'inde geçici olduğundan, tek bir doz yeterli olabilir.¹¹

Akromegali hastalarının başarılı tümör rezeksiyonu sonrasında güçlü bir fizyolojik diürez gösterdiğine ve DDAVP ile erken tedaviden kaçınılması gerektiğine dikkat edin. ⁶⁹

Uygunsuz ADH sendromu

Hipofiz cerrahisi sonrası hiponatremi tanısı genellikle biyokimyasaldır; bununla birlikte, başlangıç özellikle hızlıysa semptomlar ortaya çıkabilir. Hiponatremiye neden olan SIADH'nin laboratuvar tanısının temeli, hiposmolar serum, hiperosmolar idrar ve övolemik durum bağlamında düşük serum sodyumunun gösterilmesine bağlıdır. Serum sodyum konsantrasyonu <135 mEq / L'dir, serum ürik asit seviyeleri düşüktür ve idrarda fazla sodyum atılımı (> 40 mEq/L) gözlenir. SIADH, genel bir övolemik (veya hafif hipervolemik) durumla karakterizedir ve serebral tuz kaybı gibi hacim daralması ile ilişkili hiponatremi vakalarından ayırt edilmelidir.⁷⁰

Hiponatremi gelişir ve SIADH teşhisi konulursa, sıvı kısıtlaması tedavinin önemli bir parçasıdır.⁷¹ İnatçı vakalarda veya şiddetli, semptomatik hiponatremi olan hastalarda (genellikle sodyum <120 mEq / L, baş ağrısı ve bulantı / kusma ile birlikte ve ayrıca mental durumu veya nöbetleri değişmiş hastalarda), hipertonic salin (% 3) serum sodyumunu geri kazanmaya yardımcı olmak için sıvı kısıtlamasına eklenmelidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından Nisan 2021 tarihinde onaylanmış ve Helsinki Deklerasyonuna uygun olarak yürütülmüştür

Ocak 2010 ve Aralık 2020 arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi bölümünde hipofiz adenomu nedeniyle nöroanestezi uygulanan hastaların anestezi kayıt formlarındaki verileri etik kurulu onayından sonra retrospektif tarandı. Hipofiz cerrahisi geçiren toplam 102 hastanın sadece 94 ünün kayıt formu sağlıklı bir şekilde elde edildi. Çift nüsha olarak tutulan anestezi kayıt formlarının bir nüshası hasta dosyasında bir nüshası da bölüm arşivinde depolanmaktadır. Hasta dosyaları 2011 yılından itibaren bilgisayar sistemine aktarılmaktadır. Bilgisayar kayıtları ve anestezi fişleri incelenerek hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, boy, ağırlık), ASA (American Society of Anesthesiologist) sınıfı skoru ve eşlik eden hastalıkları, anestezi süresi, cerrahi süre, Mallampati skoru, entübasyon güçlüğü olup olmadığı, monitörizasyon yöntemleri, anestezi yöntemleri, anestezi ilaçları, kanama durumları, peroperatif komplikasyonlar ve postoperatif yoğun bakım ihtiyacı olup olmadığı, tümöre ait özellikleri değerlendirilerek gerçekleştirildi.

Çalışma Yöntemleri

Tüm hastalara standart anestezi protokolü uygulanmıştır. Beyin cerrahi vakalarında uygulanan rutin monitörizasyon (EKG, SpO₂, kan basıncı, nabız, EtCO₂) yöntemi bu hastalarda da kullanılmış. Ameliyat masasına gelen hastalar supin pozisyonda yatırılıp 5-kanallı elektrokardiyogram, non-invaziv veya invaziv (radial arter konülasyonu) kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), end-tidal karbondioksit (EtCO₂) monitorizasyonu yapılmıştır. Anestezi indüksiyonu için; 2-2.5 propofol, 1 mg kg⁻¹ lidokain hidroklorür, 0.03 mg kg⁻¹ midazolam, 1-2 µg kg⁻¹ fentanil ve 0.6 mg kg⁻¹ rokuronyum kullanılmıştır. İnhalasyon anestezisi uygulananlarda 2 MAC ile sevofluran, % 50 O₂ ve % 50 hava karışımı ve 0.25 µg kg⁻¹ dk⁻¹ remifentanil infüzyonu ; TIVA uygulananlarda 4-8 mg/kg/h propofol ve 0.25-1 µg kg⁻¹ dk⁻¹ remifentanil infüzyonu ile sağlanmıştır. Bu vakalarda kontrollü hipotansiyon uygulanmasından dolayı invazif arteriyel (radyal arterden) monitörizasyon da yapılmıştır. İntraoperatif postnazal akıntıyı önlemek için ağza ıslak spanç yerleştirilmiş ve idrar sondası takılmıştır. Operasyon boyunca mekanik

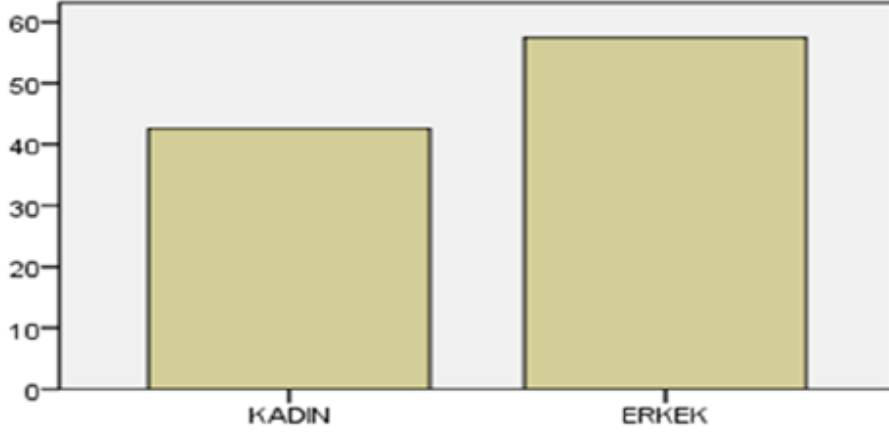
ventilasyon; normokapni sağlayacak şekilde volüm kontrollü (VCV) olarak ayarlanmıştır. Operasyon biterken analjezik (tramadol 100 mg infüzyon ile) ve antiemetik (ondansetron 4 mg) yapıldıktan sonra remifentanil infüzyonu ve sevofluran kesilmiş, % 100 O2 ile ventile edilmiştir. Uygun ekstübasyon kriterleri sağlanınca ekstübe edilmiştir. Bu aşamalarda sorun yaşandığında da önce yoğun bakım servisinde takip edilmiş, stabil hale gelince de servise transfer edilmiştir.

3.1 Verilerin İstatistiksel Analizi

Çalışmada elde edilen nümerik veriler aritmetik ortalama±standart sapma, kategorik veriler medyan (maks-min), yüzde ve frekans olarak ifade edildi. Grup içi karşılaştırmalarda tekrarlayan örneklemlerde ANOVA testi kullanıldı. Normal dağılmayan değişkenlerin 2 bağımsız grup karşılaştırılmasında Mann Whitney U ve 2 bağımlı grupta karşılaştırılması için Wilcoxon testleri kullanıldı. Tüm verilerin istatistiksel analizi SPSS versiyon 26 yazılımı (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Anlamlılık düzeyi olarak $p<0.05$ olarak kabul edildi.

4 BULGULAR

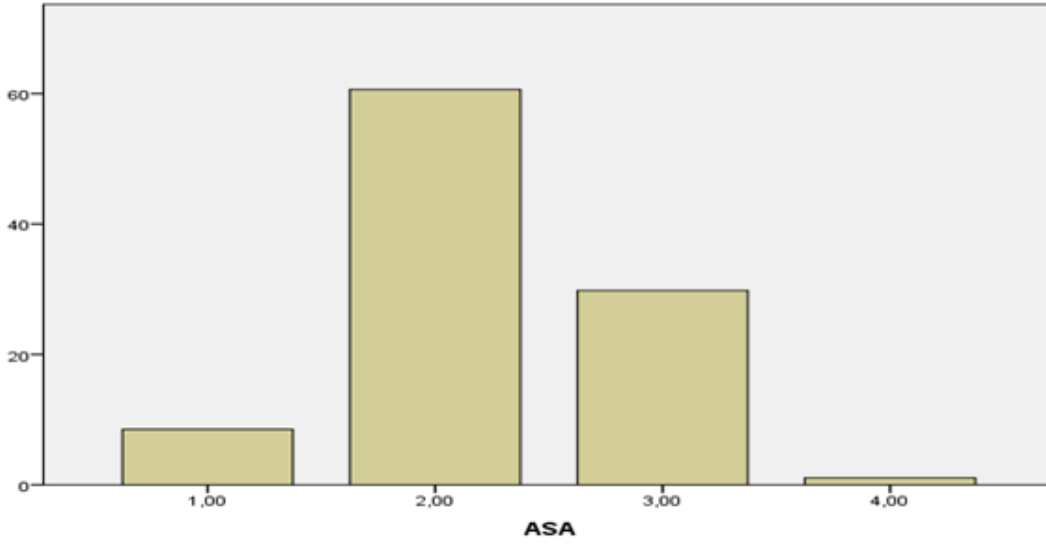
Çalışmaya dahil olan olguların yaş ortalaması $44,76 \pm 15,25$ idi. Hastaların 40'ı (%42,6) kadın ve 54'ü (57,4) erkekti (Şekil 8). Hastaların çoğu ASA II (% 60,6) ve ASA III (% 29,8) sınıfında idi(Şekil 9,Tablo 1).



Şekil 8: Hastaların cinsiyet dağılımı

Tablo 1: Olguların ASA sınıflaması

ASA	Hasta Sayısı	%
I	8	8,5
II	57	60,6
III	28	29,8
IV	1	1,1



Şekil 9: Hastaların ASA skoru sınıflaması

Hastaların 9 (%9,6)'u klinik apopleksi varlığıyla acil operasyona alınmıştı (Tablo 2). Hastaların cerrahiye kabul şekli ile postoperatif yoğun bakım yatış süresi kıyaslandığında acil cerrahiye alınanlarda anlamlı olarak yoğun bakım yatışları daha yüksek bulundu(Tablo 3).

Tablo 2 :Hastaların elektif /acil cerrahi oranları

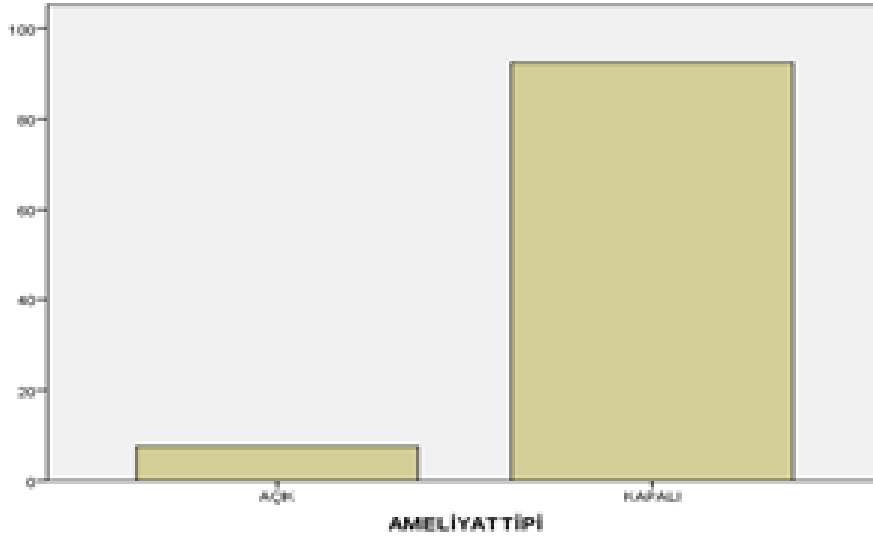
Cerrahiye kabul şekli	Hasta	%
Elektif	85	90,4
Acil	9	9,6

Tablo 3:Yoğun bakım yatış süresinin cerrahiye kabul şekli ile ilişkisi

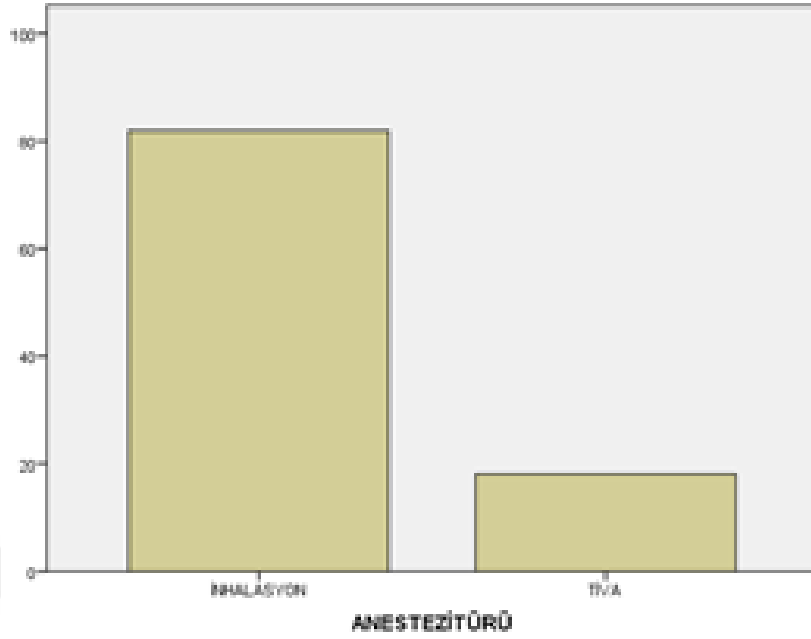
	Görülme Durumu	f	Sıra Ortalaması	Sıra Toplamı	Ortanca	U	z	p
Cerrahiye Kabul Şekli	Elektif	85	44,99	3824,00	0,0	169,50	-2,902	.004*
	Acil	9	71,22	641,00	6,0			
Toplam		94						

Ameliyatların %7,4'ü açık kraniotomi ile %92,6'sı transsfenoidal yöntemle yapılmıştı(Şekil 10). Tüm kraniotomi ile alınan vakalar 2016 yılından önce; sadece 1 vaka transsfenoidal başlanmış ancak intraoperatif kanamadan dolayı sonlandırılarak bir sonraki seansta kraniotomi yapılarak alınmıştı.

Anestezi yöntemi olarak %18,1 TIVA %81,9 inhalasyon anestezisi uygulanmıştı(Şekil 11). Anestezi türü ile intraoperatif gelişen hipotansiyon kıyaslandığında inhalasyon anestezisi uygulananlarda oran daha yüksek bulundu(Tablo 4).



Şekil 10:Uygulanan ameliyat tipi oranları(açık:kraniotomi,kapalı:transsfenoidal)

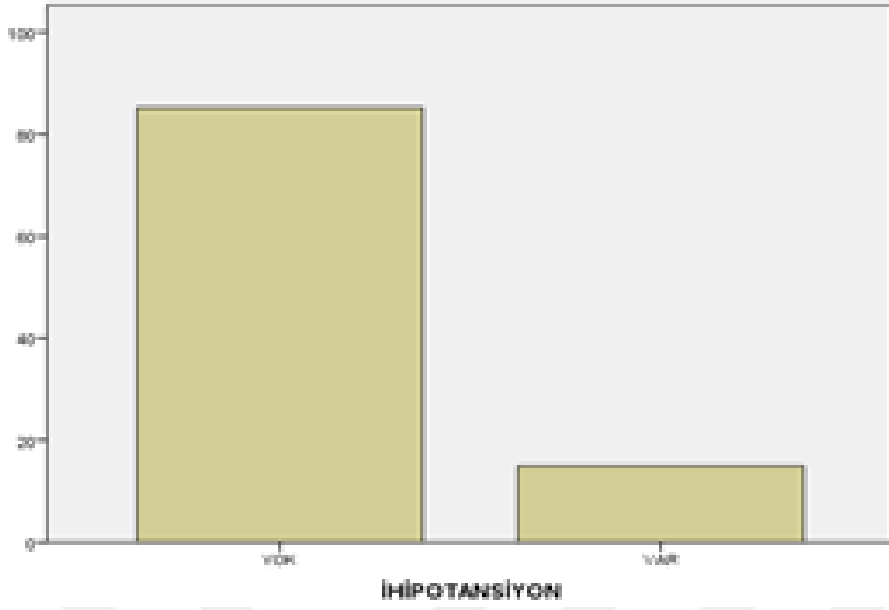


Şekil 11:Uygulanan Anestezi türü oranları(inhalasyon-TIVA)

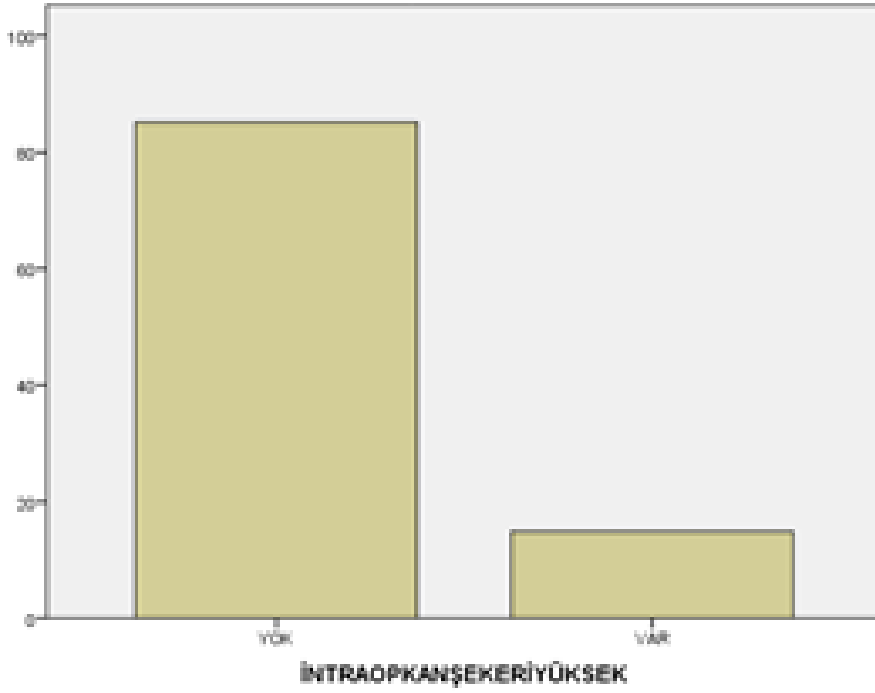
Tablo 4:Anestezi türü ile intraoperatif hipotansiyon gelişme arasındaki ilişkisi

			İntraoperatif hipotansiyon			
			Yok	Var	Toplam	<i>p</i>
Anestezi Türü	İnhalasyon	Sayı	68	9	77	0,075
		%	88,3	11,7	100	
	Tiva	Sayı	12	5	17	
		%	70,6	29,4	100	

İntraoperatif takipte hastaların yaklaşık %14'ünde kan şekeri yüksekliği ,%12'sinde OAB'ında %20 den daha fazla düşüklük olarak tanımlanan hipotansiyon kaydedilmişti(Şekil 12). İntraoperatif kan şekeri yüksekliği ile postopretif yoğun bakım yatış süresi arasında ise anlamlı bir ilişki görülmedi(Tablo 5).



Şekil 12:İntraoperatif gelişen hipotansiyon oranları



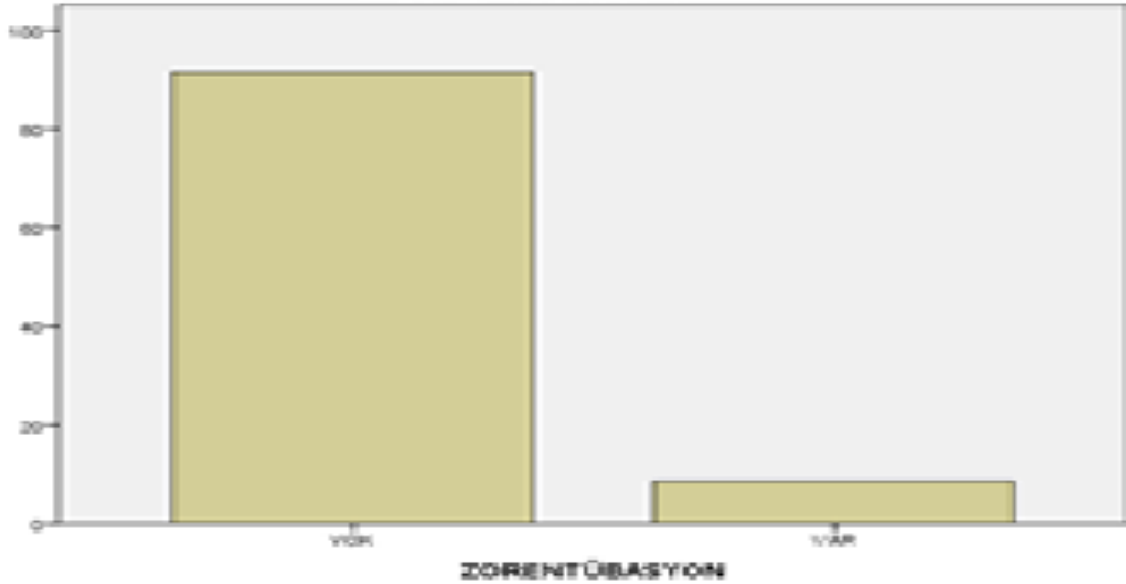
Şekil 13:İntraoperatif gelişen kan şekeri yüksekliği oranları

Tablo 5: İntraoperatif Kan Şekeri Yüksekliği ile Yoğun Bakım Yatış Süresi ilişkisi

Görülme Durumu	f	Sıra Ortalaması	Sıra Toplamı	Ortanca	U	z	P
			1				

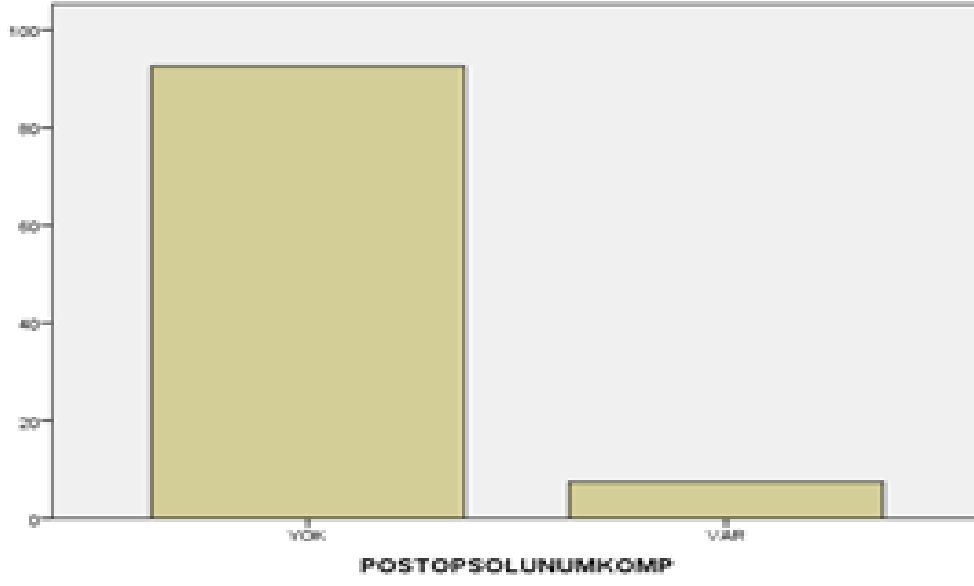
İntraop Kan Şekeri Yüksekliği	Yok	80	46,30	3704,00	0	464,00	-1,078	.281
	Var	14	54,36	761,50	2			
Toplam		94						

Çalışmamızda kayıtlara geçen zor entübasyon oranı %8,5(8 hasta) olarak görüldü(Şekil 14). Bunlardan 3 hasta videolarinoskop ile, 2 hasta üçüncü anestezi denemesiyle entübe edilmişti. Akromegali tanısı olan bir hasta entübe edilemediğinden uyandırılmış ve KBB ekibi tarafından trakeostomi açıldıktan sonra anestezi uygulanmıştı.

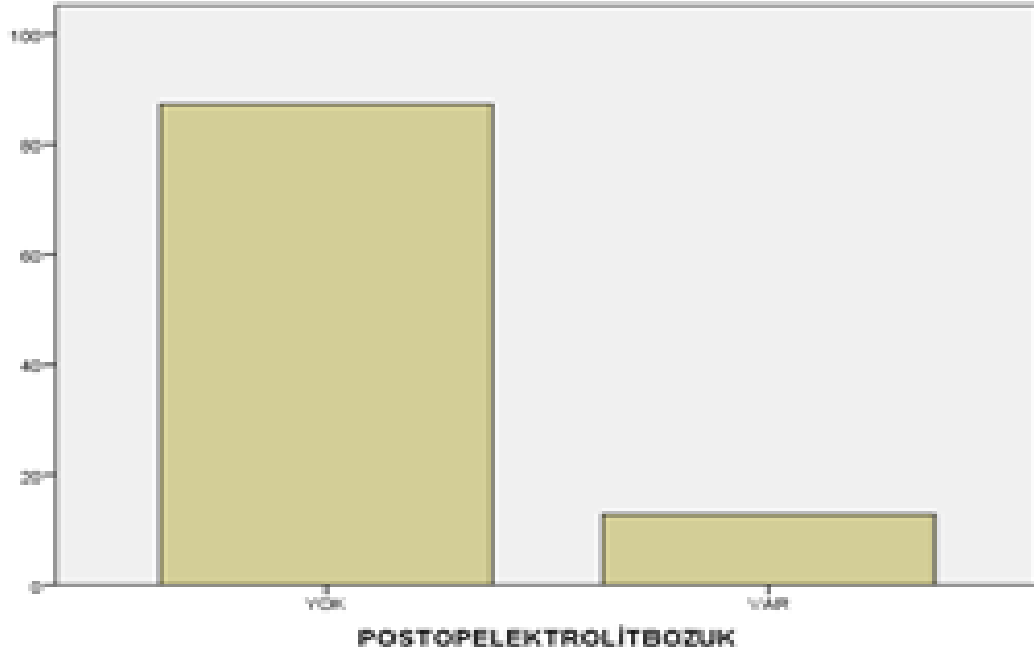


Şekil 14: Zor entübasyon oranları

Postoperatif komplikasyonlar; %12,8(12) hastada elektrolit bozukluğu(yaygın olarak hipotasemi ve hipernatremi) %7,4 (7) hastada solunum sıkıntısı (2 hastada CPAP,1 hastada entübasyon)%24(23) hastada diyabetes insipidus gelişmişti(Şekil 15-16).



Şekil 15: Postoperatif gelişen solunum komplikasyonu oranları



Şekil 16: Postoperatif gelişen elektrolit bozukluğu oranları

Hastaların başvuru sırasındaki şikayetleri arasında en çok görme bozukluğu %48(46) ve baş ağrısı %25(24) olmuştu(Tablo 6).

Tablo 6:Hastaların başvurusundaki klinik bulguları

Klinik Bulgu	Hasta sayısı	%
Bulantı-kusma	9	9,6
Uç organ büyümesi	10	10,6
Adet düzensizliği	5	5,3
Baş ağrısı	24	25,5
Görme bozukluğu	46	48,9
Galaktore	5	5,3

Hastalaradaki diğer komorbiditeye neden olan durumlar en sık diyabet (%22,3) ve hipertansiyon (%21,3) idi(Tablo 7). Yandaş hastalığı olanlarda intraop komplikasyonlar (hipotansiyon,kan şekeri regülasyon zorluğu) daha fazlaydı(Tablo 8).

Tablo 7:Hastalardaki ek hastalık oranları

Ek hastalık	Hasta sayısı	%
Hipertansiyon	20	21,3
Diyabet	21	22,3
Akromegali	18	19,1
Cushing	2	2,1
Guatr	2	2,1
Hipotiroidi	6	6,4
KAH	8	8,5
Hipertroidi	4	4,3

n=94		Yok	Var	Toplam	P	
Yandaş Hastalık Varlığı	Yok	Sayı	46	6	52	0,034*
		%	88,5	11,5	100	
	Var	Sayı	30	12	42	
		%	71,4	28,6	100	

Tablo 8: Yandaş hastalık varlığı ile introperatif komplikasyon ilişkisi

Çalışmamızda zor entübasyonun cinsiyete göre dağılımında anlamlı bir fark gözlenmedi(Tablo 9).

Tablo 9: Cinsiyet ile zor entübasyon ilişkisi

			Cinsiyet			
			Kadın	Erkek	Toplam	P
Zor Entübasyon	Yok	Sayı	36	50	86	0,465
		%	41,9	58,1	100	
	Var	Sayı	4	4	8	
		%	50,0	50,0	100	

Ortalama cerrahi süre $4,5 \pm 2,3$ h olarak görüldü. Hastaların cerrahiye kabul GKS leri cerrahi süre arasında ve cerrahi sürenin artması ile postoperatif yoğun bakım yatışı süresi arasında anlamlı bir ilişki görülmedi(Tablo 10-11).

Tablo 10: Cerrahi süre ile geliş glaskow koma skalası ilişkisi

		GKS	
Cerrahi Süre	r	-0,171	
	p	0.099	
		f	94

Tablo 11: Cerrahi süre ile postoperatif yoğun bakım yatışı süresi ilişkisi

		Yoğun Bakım Süresi	
Cerrahi Süre	r	0,362*	
	p	0.000	
		f	94

Ancak hastalardaki postoperatif bulantı- kusma insidansı ile cerrahi sürenin uzunluğu arasında anlamlı ilişki görüldü(Tablo 12).

Tablo 12:Bulantı kusma ile Cerrahi Süre arasındaki ilişki

n=94	Görülme Durumu	f	Sıra Ortalaması 1	Sıra Toplamı	Ortanca	U	z	p
Bulantı Kusma Durumu	Yok	85	45,43	3861,50	4	206,50	-2,277	.023
	Var	9	67,06	603,50	5			

Hastaların postoperatif laktat düzeylerine bakıldığında;inhalasyon anestezisi uygulananlarda TIVA uygulananlara kıyasla daha yüksek görüldü(Tablo 13).

Tablo 13: Postop Laktat düzeyi ile anestezi türü ilişkisi

n=94	Görülme Durumu	F	Sıra Ortalaması	Sıra Toplamı 1	Ortanca	U	z	P
Postoperatif Laktat	İnhalasyon	77	50,50	3888,50	2,21	423,50	-2,362	.018
	Tiva	17	33,91	576,50	1,5			

Hastalarda preoperatif bakılan IGF-1 değeri le postoperatif gelişen diyabetes insipitus arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ancak IGF ile mallampati skoru arasında pozitif korelasyon gösteren anlamlı bir ilişki bulundu(Tablo 14).

Tablo 14:Preoperatif IGF değeriyle postoperatif Diyabetes İnsipitus ilişkisi

n=94	Görülme Durumu	f	Sıra Ortalaması	Sıra Toplamı	Ortanca	U	z	p
PDİ	Yok	71	48,80	3465,00	390,77	724,50	-,852	.394
	Var	23	43,48	1000,00	390,77			

Tablo 15: Hastaların operasyona giriş ve çıkış kan gazı değerlerinin ortalaması

Laboratuvar Ölçümleri (ort. ±ss)	Giriş	Çıkış
Ph	7,40±0,07	7,38±0,06
Co2	35,87±7,50	35,40±6,92
Po2	138,63±60,23	135,95±70,74
Laktak	1,68±0,81	2,22±1,15
Hb	12,00±2,08	11,47±1,80
Htc	37,06±5,99	35,49±5,10
Na	138,11±5,71	140,90±6,49
K	3,77±0,44	3,71±0,50
Ca	1,66±2,31	1,64±2,06
Glk	126,15±50,14	131,87±55,54

Tablo 16:Hastaların preoperatif ve postoperatif hormon değerlerinin ortalaması

Hormon Seviyesi (ort±ss)	IGF-1	GH	PRL	ACTH	TSH
Preoperatif	390,77±424,09	4,05±8,10	5,74±112,27	29,28±31,34	1,52±4,15
Postoperatif	254,98±319,20	2,20±5,58	36,31±103,27	48,79±131,07	0,81±1,29



5 TARTIŞMA

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD'da 2010-2020 yılları arasında hipofiz tümör cerrahisi nedeniyle nöroanestezi uygulanan toplam 94 hastanın değerlendirildiği bu çalışmada; veriler preoperatif ve intraoperatif anestezi kayıt formlarında ve hastanenin probel hasta bilgi sisteminden elde edilmiştir. Retrospektif çalışmalarda veriler bu kayıt formlarından elde edileceğinden; çalışmaların güvenilirliği için kayıtların düzgün, tam ve anlaşılır tutulması önemlidir.

Bu çalışma ile kliniğimizdeki hipofiz cerrahisi sırasındaki nöroanestezi sürecini değerlendirerek yol gösterici olabilecek bir veri kaynağı oluşturmayı amaçladık.

Yakın zamanda hipofiz cerrahisindeki cerrahi yaklaşımın açık kraniyotomiden endoskopik transsfenoidal yaklaşıma doğru değişmesiyle nöroanestezi uygulamasında da değişiklikler oluşmuştur. Nöroanestezide uygulanan anestezi tekniği; intraoperatif ve postoperatif hemodinamik stabiliteyi korumalı, hızlı ve güvenli bir uyanma sağlayarak cerrahi sonrası erken dönemde nörolojik değerlendirmeye izin vermelidir. Uygulanan cerrahi yöntem ve hastaya göre en uygun anestezi türü seçilmelidir. Uygulanan anestezi cerrahi uyarılar boyunca; İKB artışını ,hipertansif atakları önlemeli ; venöz drenajı en iyi şekilde sağlamalıdır.

Anestezik ajanların, beyin metabolizması, kan akımı, beyin omurilik sıvısı (BOS) dinamikleri, intrakraniyal volüm ve basınç üzerine belirgin etkileri vardır. İntrakraniyal operasyonlarda seçilecek anestezik ajanın seçiminde İKB, SKA ve PaCO₂'e karşı serebrovasküler reaktivite üzerine etkilerinin yanısıra, postoperatif derlenme kalitesi de oldukça önemlidir.³ Tüm volatil anesteziklerin potent olarak serebral vazodilatatör olduğu ve SKA'yı arttırdığı kabul edilir⁴⁵. Çalışmamızda kraniyotomi yöntemiyle alınan vakalarda TIVA ;transsfenoidal yöntemle alınanlarda ise inhalasyon anestezisi (sevofluran ile) uygulandığı görüldü. Ayrıca anestezi türü ile postoperatif laktat düzeyleri kıyaslandığında ;inhalasyon anestezisi uygulananlarda laktat düzeyleri istatistiksel olarak daha yüksek görüldü (p<0,05). Anestezi türü ile intraoperatif hipotansiyon ilişkisine bakıldığında inhalasyon anestezisi alanlarda daha fazla intraoperatif dönemde hipotansiyon görüldü. (p<0,05)

Ancak çalışma örnekleminde her iki grup eşit dağılmadığından bu oran başka çalışmalarda daha farklı görülebilir.

Nöroşirürjik anestezinin tüm hedefleri tek bir anestezi ajanla karşılanamamaktadır. Bu nedenle serebral kan akımı ve metabolizma arasındaki eşleşmeyi sürdürmek, serebrovasküler otonöregülasyonu sağlam tutmak için optimal anestezi tekniğini belirleme çalışmaları halen devam etmektedir. .Sonuç olarak, beyin cerrahisi anestezisi için daha iyi rejim (inhalasyon veya intravenöz) hakkında önemli soru işaretleri olan yaygın bir tartışma vardır.⁷

Transsfenoidal hipofiz cerrahisi minimal invazif bir yöntem olması ve postoperatif hızlı iyileşme, erken mobilizasyon sağlanması ve hastanede yatış süresini kısaltması açısından kraniyotomiye alternatif olarak geliştirilen ;hipofiz tümör cerrahisinde altın standart olarak kabul edilen bir yöntemdir. Zaidi ve arkadaşlar tarafından yapılan bir araştırmada ise hipofiz tümörlerine uygulanan endoskopik ve transsfenoidal ameliyat yöntemleri eşit sayıda olduğu bildirilmiştir.⁷².Çalışmamızda; hastaların %7,4'ü açık kraniyotomi ile %92,6'sı transsfenoidal yöntemle opere edildiği ;bir hastanın da transsfenoidal yaklaşım ile cerrahiye alındığı ancak intaoperatif kanama kontrolü sağlanamadığından cerrahi sonlandırılarak bir sonraki cerrahi seansta kraniyotomi ile alındığı görüldü.

Hipofiz adenomları tüm beyin tümörlerinin %5-10'unu oluşturur ve yaşamın 4.-6. dekatları arasında en yüksek insidansla bulunur ¹⁴.Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması 44,66 ±15,25 idi.

Hipofiz tümörleri sıklıkla bilgisayarlı tomografi (BT)'de veya otopside rastlantısal olarak görülmesine karşın, klinik olarak hormon hipersekresyonu sendromları, hormon hiposekresyonu veya kitle etkisi olmak üzere bu üç yoldan biriyle de bulgu verir⁹.Hipofiz adenemaları, doğrudan tümörün kendisinden dolayı olarak üçüncü ventrikülün tıkanması nedeniyle ICP artışına bağlı;bulantı, kusma ve baş ağrısı oluşturabilir¹¹. Hipofiz adenomunda optik kiyazmanın sıkıştırılmasına bağlı görme kaybı en sık rastlanan intrasellar tümör bası bulgusudur.¹² Çalışmamızda hastaların kliniğe başvuru şikayetlerine baktığımızda en çok görme bozukluğu %48(46) ve baş ağrısı %25(24) şikayetleri izlendi.

Hipofiz adenomları salgıladıkları hormon tipine göre adlandırılırlar. Prolaktinoma, Cushing hastalığı, Akromegali, TSHoma ve hormon salgılamayan adenomlar olmak üzere sınıflandırılırlarAkromegalinin anestezi riskleri arasında hava yolu yönetimindeki zorluklar, hipertansiyon ve kardiyak, gastrointestinal ve renal problemler yer alır. Kalp hastalığı, akromegali hastalarında önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir¹⁶.

Çalışmadaki hastaların %19'i akromegali %22,3'ü diyabet ,%21,3'ü hipertansiyon, %8,5'i koroner arter hastalığı, %6,4'ü hipotroidi tanısı mevcuttu. Hastalardaki ek komorbidite durumu arttıkça intraoperatif komplikasyon gelişme riskinin de arttığı görüldü. (p<0,05)

Büyüme hormonu (GH) ve IGF-1 fazlalığı sonucu oluşan akromegalide zor havayolu ile karşılaşma oranı % 0,05 ile % 18 arasındadır⁷⁴. Çalışmamızda zor entübasyon 8(%8,5) hastada görüldü. Bunlardan 3 hasta videolaringoskop ile ,2 hasta üçüncü anestezi denemesiyle entübe edilmişti. Akromegali tanısı olan bir hasta entübe edilemediğinden uyandırılmış ve KBB ekibi tarafından trakeotomi açıldıktan sonra anestezi uygulanmıştır. Kliniğimizde fiberoptik görüntüleme cihazı bulunmaması nedeniyle yukarıda belirtilen hastaya uyanık entübasyon denememiştir. Videolaringoskop ile entübasyonu başarılı olamayınca entübe edilemeyen hasta uyandırılmıştır. Bir sonraki seansta hastaya trakeotomi açılarak anestezi uygulanmıştır. Akromegali gibi zor entübasyon ön görülen tüm hastalarda uyanık fiberoptik ile entübasyon, videolaringoskop gibi teknikler göz önünde bulundurulmalıdır. Zor entübasyon hazırlığı eksiksiz yapılmalıdır. Bu hastalarda kullanılan laringeal maskelerin yerleştirilmesi, büyük dil ve hipertrofik üst solunum yolu nedeniyle zor travmatik veya imkansız olacağı unutulmamalıdır.

Akromegalik hastaların % 70 kadarı uyku apnesine sahip olabilir, bu da perioperatif hava yolu güvenliğini zorlaştırır.¹³Obstrüktif uyku apne sendromlu (Obstructive Sleep Apne Syndrome=OSAS) hastalarda da pulmoner ve havayolu komplikasyonlarının sık görülebileceği Chung ve ark tarafından bildirilmiştir ⁷⁵. Çalışmamızda preoperatif IGF-1 değeri arttıkça mallampati skorunun arttığı görüldü (p<0,05). Ancak preoperatif IGF-1 değeriyle postoperatif komplikasyon gelişmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi (p>0,05).

Hipofiz tümör cerrahisinin postoperatif dönemde görülen en sık endokrin komplikasyonları geçici diyabet insipidus (%4.3), semptomatik hiponatremi (%4.2), yeni hipopituitarizm (%3.6), kalıcı diabetes insipidus (%0.3) ve adrenal yetmezlik (%0.2) olarak bildirilmiştir.⁷³

Diabetes insipidus, transsfenoidal cerrahinin nispeten yaygın bir komplikasyonudur, ancak çoğu zaman geçicidir .Bizim çalışmamızda; postoperatif 23(%24) hastada diyabetes insipitus geliştiği görüldü.

Hipofiz cerrahisinde hasta pozisyonları özelliğlidir. İntraoperatif dönemde hastaya verilecek pozisyona anestezi ve cerrah birlikte karar vermelidir. Pozisyon hastanın anatomik yapılarına zarar vermeyecek, hemodinamisini bozmayacak ve aynı zamanda cerraha rahat çalışma imkanı sağlayacak şekilde olmalıdır. Transsfenoidal yaklaşımla yapılan cerrahilerde hasta yarı oturur , baş nötr olacak şekilde pozisyon verilir.

Genel anestezi sonrası postoperatif bulantı kusma insidansı ortalama %30 olarak bildirilmektedir. Beyin cerrahisi prosedürleri uygulanan hastaların ise %40'ı bu tür şikayetler bildirmektedir ⁶⁷ Kliniğimizde nöroanestezi uygulamasında kontrendike durum yoksa hastalara rutin olarak antiemetik ilaç kullanılmaktadır. En sık kullandığımız ajan serotonin reseptör antagonisti olan ondansetrondur. Çalışmamızda postoperatif bulantı kusma ile cerrahi süre arasında pozitif korelasyon görüldü. Ancak anestezi yöntemi ile postoperatif bulantı kusma arasında anlamlı bir ilişki görülmedi. (p>0,05)

Anestezi süresi yapılan operasyonun tipi ,cerrahi teknik,hastanın genel durumu,anestezi ve cerrahın tecrübe ve becerisi gibi bir çok faktöre bağlıdır.Çalışmamızdaki ortalama cerrahi süre 4,59+_2,3 saat ve intraoperatif komplikasyon gelişenlerde cerrahi süre daha uzun olduğu görüldü.Cerrahi süre ile hastanın preoperatif glaskow koma skalası arasında anlamlı bir ilişki görülmedi.(p>0,05)

Postoperatif dönemde hastaların yoğun bakımda kalış süreleri; hastanın genel durumu, operasyona giriş Glaskow Koma Skoru ,intraoperatif gelişen anestezi ve cerrahi komplikasyonları gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Çalışmamızda intraoperatif kan şekeri yüksekliği ile postoperatif yoğun bakım yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ancak hastaları cerrahiye kabul şekli

ile postopreatif yoğun bakım süresi arasında acil cerrahiye alınanlarda daha fazla olmak üzere anlamlı bir ilişki görüldü.($p<0,05$)

Hipofiz apopleksisi; hipofiz bezinin akut hemorajik enfarktüsüdür. Klinik olarak akut hipokortizolizm, bulantı, şiddetli sistemik hipotansiyona yol açabilir; acil cerrahi dekompresyon yapılmalıdır. Çalışmamızdaki hastaların 9(%9,6)'u hipofizer apopleksi tanısıyla acil cerrahiye alınmıştı.

Nöroanesteziye kan transfüzyonu kararı verilecek kan ve/veya kan ürünlerinin hastaya yarar/zarar oranı göz önüne alınarak planlanmalıdır. Hastanın gerçekten transfüzyona ihtiyacı olup olmadığı;hangi kan ürününün seçileceği ve verilme şekli sorgulanmalıdır.Beyin cerrahisi vakalarında genelde ortalama hematokrit %30-33 arasında tutulmalıdır.Bu çalışmadaki kan transfüzyonu oranı %21,3 ve kraniotomi vakalarında kan transfüzyonunun daha fazla yapıldığı görüldü.

SONUÇLAR

Son zamanlarda gelişen teknoloji ile beraber cerrahi tekniklerde de değişimler görülmektedir. Özellikle nöroşürüjrik cerrahide hipofiz tümörlerine kraniotomi

yerine endoskopik transsfenoidal yaklaşım altın standart haline gelmiştir. Hipofiz tümörü olan hastaların başarılı tedavi yönetimi anestezi,nöroşürürji,radyoloji ve endokrinoloji birimlerinin bir arada olduğu multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Uygulanan nöroanestezinin preoperatif dönemden başlayıp postoperatif dönemi de kapsayan özellikli bir anestezi türü olduğu; hastalarda endokrinolojik problemlerin yaşanabileceği, zor entübasyonla karşılaşma oranının yüksek olduğu, hemodinami takibinde gerekirse invazif yöntemlerin kullanılabilceği, özellikle obez ve OSAS'ı olanlarda postoperatif solun sıkıntısı gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Aynı zamanda düzenli ve anlaşılır bir şekilde tutulan anestezi kayıtlarından geniş hasta serilerini içeren güvenilir bir çok çalışma yapılabilir.



KAYNAKLAR

1. KayhanZ. Klinik Anestezi. In: *Genişletilmiş 3. Baskı,Logos Yayıncılık,İstanbul.* ; 2004:57-59.
2. TARD. Cerrhi Anestezinin Keşfi ve Gelişimi. In: *Turkiye de Anesteziyoloji ve Reanimasyon Biliminin Tarihsel Gelişimi.* ; :33-81.
3. Kaisti KK, Långsjö JW, Aalto S, et al. Effects of sevoflurane, propofol, and adjunct nitrous oxide on regional cerebral blood flow, oxygen consumption

- and blood volume in humans. *Anesthesiology*. 2003;99(3):603-613. doi:10.1097/00000542-200309000-00015
4. Takahashi H, Murata K, Ikeda K. Sevoflurane does not increase intracranial pressure in hyperventilated dogs. *Br J Anaesth*. 1993;71(4):551-555. doi:10.1093/bja/71.4.551
 5. Holmström A, Åkeson J. Desflurane increases intracranial pressure more and sevoflurane less than isoflurane in pigs subjected to intracranial hypertension. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2004;16(2):136-143. doi:10.1097/00008506-200404000-00005
 6. Hans P, Bonhomme V. Why we still use intravenous drugs as the basic regimen for neurosurgical anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2006;19(5):498-503. doi:10.1097/01.aco.0000245274.69292.ad
 7. Fodale V, Schifilliti D, Praticò C, Santamaria LB. Remifentanyl and the brain. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008;52(3):319-326. doi:10.1111/j.1399-6576.2007.01566.x
 8. Adapa R GAGA. Hipofiz cerrahisinde anestezi. In: *Nöroanestezi ve Nöro-Yoğun Bakımın Esasları*. ; 2013:141-149.
 9. Analysis AR, Anesthesia OF, Acromegalic OF, Undergoing P, Surgery T. A retrospective analysis of anesthesia management of acromegalic patients undergoing endoscopic. Published online 2019:169-179.
 10. Appleby I, John R, Hirsch N. Pituitary disease and anaesthesia. *Anaesth Intensive Care Med*. 2020;21(6):312-316. doi:10.1016/j.mpaic.2020.03.003
 11. Nemergut EC, Dumont AS, Barry UT, Laws ER. Perioperative management of patients undergoing transsphenoidal pituitary surgery. *Anesth Analg*. 2005;101(4):1170-1181. doi:10.1213/01.ane.0000166976.61650.ae
 12. Vance ML. Treatment of patients with a pituitary adenoma: one clinician's experience. *Neurosurg Focus*. 2004;16(4):1-6. doi:10.3171/foc.2004.16.4.2
 13. Dunn LK, Nemergut EC. Anesthesia for transsphenoidal pituitary surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2013;26(5):549-554. doi:10.1097/01.aco.0000432521.01339.ab
 14. Mindermann T, Wilson CB. Age-related and gender-related occurrence of pituitary adenomas. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1994;41(3):359-364.

doi:10.1111/j.1365-2265.1994.tb02557.x

15. Ellegala DB, Alden TD, Couture DE, Vance ML, Maartens NF, Laws ER. Anemia, testosterone, and pituitary adenoma in men. *J Neurosurg.* 2003;98(5):974-977. doi:10.3171/jns.2003.98.5.0974
16. Colao A, Marzullo P, Di Somma C, Lombardi G. Growth hormone and the heart. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2001;54(2):137-154. doi:10.1046/j.1365-2265.2001.01218.x
17. López-Velasco R, Escobar-Morreale HF, Vega B, et al. Cardiac involvement in acromegaly: Specific myocardiopathy or consequence of systemic hypertension? *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(4):1047-1053. doi:10.1210/jc.82.4.1047
18. Kahaly G, Olshausen K V., Mohr-kahaly S, et al. Arrhythmia profile in acromegaly. *Eur Heart J.* 1992;13(1):51-56. doi:10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060047
19. Kitahata LM. Airway difficulties associated with anaesthesia in acromegaly. Three case reports. *Br J Anaesth.* 1971;43(12):1187-1190. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5156305>
20. EDGE WG, WHITWAM JG. Chondro-calcinosis and difficult intubation in acromegaly. *Anaesthesia.* 1981;36(7):677-680. doi:10.1111/j.1365-2044.1981.tb08779.x
21. Pirpiris M, Yeung S, Oewar E, Jennings GL, Whitworth JA. Hydrocortisone-Induced Hypertension in Men. Published online 1992.
22. Keegan MT, Atkinson JLD, Kasperbauer JL, Lanier WL. Exaggerated hemodynamic responses to nasal injection and awakening from anesthesia in a Cushingoid patient having transsphenoidal hypophysectomy. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2000;12(3):225-229. doi:10.1097/00008506-200007000-00005
23. Sugihara N, Shimizu M, Kita Y, et al. Cardiac characteristics and postoperative courses in Cushing's syndrome. *Am J Cardiol.* 1992;69(17):1475-1480. doi:10.1016/0002-9149(92)90904-D
24. Panzer SW, Patrinely JR WH. Exophthalmos and iatrogenic Cushing's syndrome. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 1994;(10):278-82.
25. Ross EJ, Linch DC. Cushing's Syndrome-Killing Disease: Discriminatory

- Value of Signs and Symptoms Aiding Early Diagnosis. *Lancet*. 1982;320(8299):646-649. doi:10.1016/S0140-6736(82)92749-0
26. Schlechte JA. Prolactinoma. Published online 2003:2035-2041.
 27. Mindermann T, Wilson CB. Thyrotropin-producing pituitary adenomas. *J Neurosurg*. 1993;79(4):521-527. doi:10.3171/jns.1993.79.4.0521
 28. Brucker-Davis F, Oldfield EH, Skarulis MC, Doppman JL, Weintraub BD. Thyrotropin-secreting pituitary tumors: Diagnostic criteria, thyroid hormone sensitivity, and treatment outcome in 25 patients followed at the National Institutes of Health. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84(2):476-486. doi:10.1210/jcem.84.2.5505
 29. Thota SS. Pituitary Apoplexy. *Essentials of Neuroanesthesia*. Published online 2017:393-397. doi:10.1016/B978-0-12-805299-0.00023-3
 30. Jane JA, Thapar K, Kaptain GJ, et al. Pituitary surgery: Transsphenoidal approach. *Neurosurgery*. 2002;51(2):435-444. doi:10.1097/00006123-200208000-00025
 31. Gökbulut Özaslan N, Sevim M, Karakelle N, Taspinar V, Gögüs N. Anesthesia for endoscopic endonasal transsphenoidal pituitary surgery . *Anestezi Derg*. 2017;25(4):188-191. <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85038893392&partnerID=40&md5=ea144a4cc5dbd113c5b900db6ff0c005>
 32. Carrau RL, Jho HD, Ko Y. Transnasal-transsphenoidal endoscopic surgery of the pituitary gland. *Laryngoscope*. 1996;106(7):914-918. doi:10.1097/00005537-199607000-00025
 33. Fukushima T, Maroon JC. Repair of carotid artery perforations during transsphenoidal surgery. *Surg Neurol*. 1998;50(2):174-177. doi:10.1016/S0090-3019(96)00416-8
 34. Vance ML. Perioperative management of patients undergoing pituitary surgery. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2003;32(2):355-365. doi:10.1016/S0889-8529(03)00003-3
 35. McCutcheon IE. Pituitary adenomas: Surgery and radiotherapy in the age of molecular diagnostics and pathology. *Curr Probl Cancer*. 2013;37(1):6-37. doi:10.1016/j.currprobcancer.2012.10.001

36. Ali Z, Prabhakar H, Bithal PK, Dash HH. Bispectral index-guided administration of anesthesia for transsphenoidal resection of pituitary tumors: A comparison of 3 anesthetic techniques. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2009;21(1):10-15. doi:10.1097/ANA.0b013e3181855732
37. Cafiero T, Cavallo LM, Frangiosa A, et al. Clinical comparison of remifentanil-sevoflurane vs. remifentanil-propofol for endoscopic endonasal transsphenoidal surgery. *Eur J Anaesthesiol.* 2007;24(5):441-446. doi:10.1017/S0265021506002080
38. Butterworth JF, Mackey DC WJ. *Morgan&Mikhail's Clinical Anesthesiology. 5th Ed.*; 2013.
39. Y. Keçik. Nonopioid İntravenöz Anestezikler. In: *Temel Anestezi 2.Ed.* ; 2016:99-118.
40. Sebel PS LJ. Propofol: a new intravenous anesthetic. *Anesthesiology.* 1989;71:260-277.
41. Butterworth JF, Mackey DC WJ. *Morgan&Mikhail's Clinical Anesthesiology. 5th Ed.* ; 2013:153-173.
42. Duffy CM, Matta BF. Sevoflurane and anesthesia for neurosurgery: A review. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2000;12(2):128-140. doi:10.1097/00008506-200004000-00012
43. Ebert TJ, Robinson BJ, Uhrich TD et al. Recovery from sevoflurane anesthesia: a comparison to isoflurane and propofol anesthesia. *Anesthesiology.* 1998;89:1524-31.
44. QUINN AC, NEWMAN PJ, HALL GM, GROUNDS RM. Sevoflurane anaesthesia for major intra-abdominal surgery. *Anaesthesia.* 1994;49(7):567-571. doi:10.1111/j.1365-2044.1994.tb14221.x
45. Artru AA, Sperry RJ, Lam M, Johnson J. Intracranial Pressure, Middle Cerebral Artery Flow Velocity, and Plasma Inorganic Fluoride Concentrations in Neurosurgical Patients Receiving Sevoflurane or Isoflurane. *Anesth Analg.* 1997;85:587-592.
46. Nunes RR, Bersot CDA, Garritano JG. Intraoperative neurophysiological monitoring in neuroanesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2018;31(5):532-538. doi:10.1097/ACO.0000000000000645

47. Lagace A, Karsli C, Luginbuehl I, Bissonnette B. The effect of remifentanil on cerebral blood flow velocity in children anesthetized with propofol. *Paediatr Anaesth*. 2004;14(10):861-865. doi:10.1111/j.1460-9592.2004.01323.x
48. Glass PSA. Preliminary Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of an Ultra-Short-Acting Opioid: Remifentanil. *Anesth Analg*. Published online 1993:1031-1040. https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Abstract/1993/11000/Preliminary_Pharmacokinetics_and_Pharmacodynamics.28.aspx
49. Tipps LB, Coplin WM, Murry KR, Rhoney DH. Safety and feasibility of continuous infusion of remifentanil in the neurosurgical intensive care unit. *Neurosurgery*. 2000;46(3):596-602. doi:10.1097/00006123-200003000-00015
50. Guignard B, Menigaux C, Dupont X, Fletcher D, Chauvin M. The effect of remifentanil on the bispectral index change and hemodynamic responses after orotracheal intubation. *Anesth Analg*. 2000;90(1):161-167. doi:10.1097/00000539-200001000-00034
51. Wagner KJ, Willoch F, Kochs EF, et al. Dose-dependent regional cerebral blood flow changes during remifentanil infusion in humans: A positron emission tomography study. *Anesthesiology*. 2001;94(5):732-739. doi:10.1097/00000542-200105000-00008
52. Sebel PS, Hoke JF, Westmoreland C, Hug CC, Muir KT, Szlam F. Histamine concentrations and hemodynamic responses after remifentanil. *Anesth Analg*. 1995;80(5):990-993. doi:10.1213/00000539-199505000-00024
53. Lai A, Hung CT. Effect of age on recovery from remifentanil anaesthesia. *Anaesth Intensive Care*. 2001;29(5):506-509. doi:10.1177/0310057x0102900510
54. Egan TD, Huizinga B GS et al. Remifentanil pharmacokinetics in obese versus lean patients. *Anesthesiology*. 1998;89:562-573.
55. Bilotta F, Caramia R, Paoloni FP, et al. Early postoperative cognitive recovery after remifentanil-propofol or sufentanil-propofol anaesthesia for supratentorial craniotomy: A randomized trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2007;24(2):122-127. doi:10.1017/S0265021506001244
56. Wong AYC, O'Regan AM, Irwin MG. Total intravenous anaesthesia with

- propofol and remifentanil for elective neurosurgical procedures: An audit of early postoperative complications. *Eur J Anaesthesiol.* 2006;23(7):586-590. doi:10.1017/S0265021506000214
57. Koppert W, Sittl R, Scheuber K, Alsheimer M, Schmelz M, Schüttler J. Differential modulation of remifentanil-induced analgesia and postinfusion hyperalgesia by S-ketamine and clonidine in humans. *Anesthesiology.* 2003;99(1):152-159. doi:10.1097/00000542-200307000-00025
58. Michelsen LG, Holford NHG, Lu W, Hoke JF, Hug CC, Bailey JM. The pharmacokinetics of remifentanil in patients undergoing coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg.* 2001;93(5):1100-1105. doi:10.1097/00000539-200111000-00006
59. Viviani X, Garnier F. Les morphiniques (sufentanil et rémifentanil) en neuro-anesthésie. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2004;23(4):383-388. doi:10.1016/j.annfar.2004.03.004
60. Schmitt H, Buchfelder M, Radespiel-Tröger M, Fahlbusch R. Difficult Intubation in Acromegalic Patients. *Anesthesiology.* 2000;93(1):110-114. doi:10.1097/00000542-200007000-00020
61. Nemergut EC, Zuo Z. Airway management in patients with pituitary disease: A review of 746 patients. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2006;18(1):73-77. doi:10.1097/01.ana.0000183044.54608.50
62. Law-Koune JD, Liu N, Szekely B, Fischler M. Using the Intubating Laryngeal Mask Airway for Ventilation and Endotracheal Intubation in Anesthetized and Unparalyzed Acromegalic Patients. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2004;16(1):11-13. doi:10.1097/00008506-200401000-00003
63. Hakala P, Randell T, Valli H. Laryngoscopy and fiberoptic intubation in acromegalic patients. *Br J Anaesth.* 1998;80(3):345-347. doi:10.1093/bja/80.3.345
64. Gemma M, Tommasino C, Cozzi S, et al. Remifentanil provides hemodynamic stability and faster awakening time in transsphenoidal surgery. *Anesth Analg.* 2002;94(1):163-168. doi:10.1213/00000539-200201000-00031
65. Flynn BC, Nemergut EC. Postoperative nausea and vomiting and pain after transsphenoidal surgery: A review of 877 patients. *Anesth Analg.*

- 2006;103(1):162-167. doi:10.1213/01.ane.0000221185.08155.80
66. Mariano ER, Watson D, Loland VJ, et al. Bilateral infraorbital nerve blocks decrease postoperative pain but do not reduce time to discharge following outpatient nasal surgery. *Can J Anesth.* 2009;56(8):584-589. doi:10.1007/s12630-009-9119-5
 67. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, et al. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 2003;97(1):62-71. doi:10.1213/01.ANE.0000068580.00245.95
 68. Hensen J, Henig A, Fahlbusch R, Meyer M, Boehnert M, Buchfelder M. Prevalence, predictors and patterns of postoperative polyuria and hyponatraemia in the immediate course after transsphenoidal surgery for pituitary adenomas. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1999;50(4):431-439. doi:10.1046/j.1365-2265.1999.00666.x
 69. Jane JA, Laws ER. The surgical management of pituitary adenomas in a series of 3,093 patients. *J Am Coll Surg.* 2001;193(6):650-659. doi:10.1016/s1072-7515(01)01101-2
 70. Harrigan MR. Cerebral salt wasting syndrome: A review. *Neurosurgery.* 1996;38(1):152-160. doi:10.1097/00006123-199601000-00035
 71. Olson BR, Gumowski J, Rubino D, Oldfield EH. Pathophysiology of hyponatremia after transsphenoidal pituitary surgery. *J Neurosurg.* 1997;87(4):499-507. doi:10.3171/jns.1997.87.4.0499
 72. Zaidi HA, Awad AW, Bohl MA, et al. Comparison of outcomes between a less experienced surgeon using a fully endoscopic technique and a very experienced surgeon using a microscopic transsphenoidal technique for pituitary adenoma. *J Neurosurg.* 2016;124(3):596-604. doi:10.3171/2015.4.JNS15102
 73. Agam MS, Wedemeyer MA, Wrobel B, Weiss MH, Carmichael JD, Zada G. Complications associated with microscopic and endoscopic transsphenoidal pituitary surgery: Experience of 1153 consecutive cases treated at a single tertiary care pituitary center. *J Neurosurg.* 2019;130(5):1576-1583. doi:10.3171/2017.12.JNS172318
 74. Gerçek A, Konya D, Toktaş Z, Kiliç T, Pamir MN. From the

anesthesiologist's perspective retrospective analysis of perioperative complications of transsphenoidal pituitary surgery. *Marmara Med J.* 2006;19(3):104-108.

75. Chung SY, Sylvester MJ, Patel VR, et al. Impact of obstructive sleep apnea in transsphenoidal pituitary surgery: An analysis of inpatient data. *Laryngoscope.* 2018;128(5):1027-1032. doi:10.1002/lary.26731

