



T.C.

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**FONKSİYONEL ENDOSKOPIK SİNÜS CERRAHİSİ
OLGULARINDA NİKARDİPİN VE REMİFENTANİL
KOMBİNASYONUNUN CERRAHİ GÖRME ALANI VE
HEMODİNAMİK PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİLERİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Oya Olcay ÖZDEŞ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Erol KARAASLAN

MALATYA - 2023



T.C.

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**FONKSİYONEL ENDOSKOPİK SINÜS CERRAHİSİ
OLGULARINDA NİKARDİPİN VE REMİFENTANİL
KOMBİNASYONUNUN CERRAHİ GÖRME ALANI VE
HEMODİNAMİK PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİLERİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Oya Olcay ÖZDEŞ

ORCID ID: 0000-0002-5436-3654

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Erol KARAASLAN

MALATYA – 2023

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	iii
TEŞEKKÜR.....	v
ÖZET	vi
ABSTRACT.....	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. Burun ve Paranasal Sinüsler	2
2.1.1. Burun	2
2.1.2. Paranasal Sinüsler	6
2.1.2.1. Maksiller Sinüs	8
2.1.2.2. Frontal Sinüs	8
2.1.2.3. Etmoid Sinüs.....	8
2.1.2.4. Sfenoid Sinüs	9
2.2. Fonskiyonel Endoskopik Sinüs Cerrahisi	9
2.3. Kontrollü Hipotansiyon.....	12
2.3.1. Kontrollü Hipotansiyonda Kullanılan Farmakolojik Yöntemler.....	14
2.3.2.Kontrollü Hipotansiyonun Organ ve Sistemler Üzerine Etkileri	15
2.4. Remifentanil.....	18
2.4.1.Farmakodinamik Etkiler	20
2.4.2. Kardiyovasküler Sistem üzerine etkiler.....	20
2.4.3. Solunum Sistemi Üzerine Etkiler	21
2.4.4. Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkiler	21

2.4.5. Özel Durumlarda Kullanım	22
2.5. Nikardipin	23
2.5.1.Farmakodinamik Özellikler	25
2.5.2. Klinik Özellikleri	26
2.5.2.1.Endikasyonları	27
2.5.2.2.Kontrendikasyonları	28
2.5.2.3. Özel Durumlar ve Önlemler	28
3. MATERYAL VE METOD	30
4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA	59
6.SONUÇ	65
KAYNAKLAR	66
EKLER	73
EK-1. Etik Kurul Onayı	73

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca tüm bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan başta Prof. Dr. Nurçin GÜLHAŞ olmak üzere İnönü Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nın kıymetli öğretim üyelerine, tezimin her aşamasında yardım ve desteğini esirgemeyen tez danışmanı hocam sayın Doç. Dr. Erol KARAASLAN 'a ve tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Hayat boyu her alanda bana güç veren anneme, babama, kardeşime ve varlığıyla hayatıma anlam katan sevgili eşim Hüseyin Utku Özdeş'e

Sonsuz teşekkürler...



ÖZET

Fonksiyonel Endoskopik Sinüs Cerrahisi Olgularında Nikardipin ve Remifentanil Kombinasyonunun Cerrahi Görme Alanı ve Hemodinamik Parametreler Üzerine Etkileri

Amaç: Bu çalışmada Fonksiyonel Endoskopik Sinüs Cerrahisi Olgularında kanamayı azaltmak ve endoskopik görüş alanını iyileştirmek amacıyla uygulanan kontrollü hipotansiyon (KH) için kullanılan Nikardipin/Remifentanil kombinasyonunun cerrahi görüş alanı, hemodinamik veriler, postoperatif bulantı kusma ve ağrı üzerine etkilerini araştırdık.

Materyal ve Metot: Çalışmamıza 18-65 yaş arası 73 hasta dahil edildi. Hastalar randomize olarak iki gruba ayrıldı. Grup R (Remifentanil) 36 hasta, Grup RN (Remifentanil/Nikardipin kombinasyonu) 37 hastayı kapsamaktadır. Entübasyon işlemi takiben Grup R’de: Remifentanil: 0.05–2.0 µg/kg/dk, Grup RN’de: Remifentanil 0.025-1 µg/kg/dk, Nikardipin: 0.5-3.5 µg/kg/dk intravenöz (iv) dozu ile infüzyona başlandı. GrupR ve Grup RN’de hedeflenen ortalama arter basıncı (OAB) 50-65 mmHg olarak belirlendi ve ilaç dozları hedeflenen OAB sağlanana kadar arttırıldı. Sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), OAB, kalp hızı (KAH) değerleri T0; İndüksiyon öncesi olmak üzere her on beş dakikada bir, T8; Ekstübasyon sırasında, T9; anestezi sonrası bakım ünitesi (PACU)’nde 10. dk’da kaydedildi. İndüksiyon sonrası ekstübasyona kadar her on beş dakikada bir End-tidal karbondioksit (EtCO₂) değerleri kaydedildi. Cerrahi operasyon başladıktan sonra 15 dakikada bir kanama miktarı, aspirasyon ihtiyacı ve cerrahi alan görünürlüğü Boezaart skalası ile değerlendirildi. PACU ‘da kalış süresi, bulantı kusma ve Sayısal Derecelendirme Skalası (NRS) ağrı ölçeği ile ağrı değerlendirmesi yapıldı.

Bulgular: Grup RN’de PACU kalış süresi Grup R’den anlamlı olarak daha kısa izlendi (p=0,003). NRS ağrı skorlamasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlendi ve grup R’de daha yüksekti (p=0,001). Bulantı kusma skorlarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ve grup RN’de daha düşüktü (p=0,037). SAB ve OAB grup RN’de anlamlı olarak daha düşük bulundu (p=0,018 ve

p=0,023). Tüm zaman periyotları boyunca KAH değerinin her iki grup içinde dağılımında anlamlı farklılık belirlendi ve grup RN'de daha yüksekti (p= <0,001). Tüm zaman periyotları boyunca Boezaart skorunun her iki grup içinde dağılımında anlamlı farklılık vardı ve grup RN'de daha düşüktü (p= <0,001).

Sonuç: Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisinde KH uygulaması için Remifentanil/Nikardipin kombinasyonu daha iyi bir cerrahi alan kalitesi sağlar. Bu kombinasyonun bir yandan KH'nun sürdürülmesinde bir yandan da postoperatif ağrı ve bulantı kusma skorları üzerinde daha başarılı oluşu nedeniyle remifentanilin tek başına uygulanmasına göre tercih edilebilir bir seçenektir.

Anahtar Kelimeler: kontrollü hipotansiyon, nikardipin/remifentanil kombinasyonu, fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi

ABSTRACT

Effects Of Nicardipine And Remifentanil Combination On Surgical Visual Field And Hemodynamic Parameters In Functional Endoscopic Sinus Surgery Cases

Aim: In this study, we investigated the effects of the Nicardipine/Remifentanil combination used for controlled hypotension (CH) to reduce bleeding and improve the endoscopic field of view on the surgical field of view, hemodynamic data, postoperative nausea, vomiting, and pain in Functional Endoscopic Sinus Surgery Cases.

Materials and Methods: Our patients aged between 18 and 65 years were included in our study. Patients were randomly divided into two groups. Group R (Remifentanil) included 36 patients and Group RN (Remifentanil/Nicardipine combination) included 37 patients. Following intubation in Group R: Remifentanil: 0.05-2.0 µg/kg/min, Group RN: Remifentanil: 0.025-1 µg/kg/min, Nicardipine: 0.5-3.5 µg/kg/min intravenous (iv) infusion was started. In Group R and Group RN, the average target mean arterial pressure (MAP) was determined as 50-65 mmHg, and drug doses were increased until the targeted MAP was reached. Systolic arterial pressure (SBP), diastolic arterial pressure (DBP), MAP, and heart rate (HR) values were recorded every fifteen minutes at T0; before induction, T8; during extubation, T9; at 10 minutes in the post-anesthesia care unit (PACU). End-tidal carbon dioxide (EtCO₂) values were collected every fifteen minutes after induction until extubation. The amount of bleeding, need for aspiration, and surgical field visibility were evaluated every 15 minutes after the start of the surgical operation using the Boezaart scale. Duration of PACU stay, nausea and vomiting, and pain assessment with the Numerical Rating Scale (NRS) pain scale were performed.

Results: PACU length of stay was significantly shorter in group RN than in group R (p=0.003). There was a statistically significant difference between the groups in NRS pain scoring and it was higher in group R (p=0.001). Nausea and vomiting scores showed a statistically significant difference between the groups and were lower in group RN (p=0.037). SAB and OAB were significantly lower in group RN (p=0.018 and p=0.023). There was a significant difference in the distribution of HR within both groups during all

periods and it was higher in group RN ($p < 0.001$). There was a notable difference in the distribution of Boezaart score in both groups during all periods and it was found to be lower in group RN ($p < 0.001$).

Conclusion: Remifentanyl/Nicardipine combination for application of CH in functional endoscopic sinus surgery provides a better surgical field quality. This combination is preferable to remifentanyl alone because it is more successful in maintaining CH on the one hand and postoperative pain scores and nausea as well as vomiting on the other hand.

Keywords: Controlled hypotension, nicardipine/remifentanyl combination, functional endoscopic sinus surgery.



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ARS	: Akut Rinosinüzit
ASA	: American Society of Anesthesiologists
BOS	: Beyin Omirilik Sıvısı
CBF	: Serebral Kan Akışı
Cm	: Santimetre
CMR02	: Oksijenin Serebral Metabolik Kullanımı
CO2	: Karbondioksit
CPP	: Serebral Perfüzyon Basıncı
Dk	: Dakika
DAB	: Diyastolik Arter Basıncı
EEG	: Elektroensefalografi
EKG	: Elektrokardiyografi
EtCO2	: End tidal Karbondioksit
ETE	: Endotrakeal Entübasyon
FESS	: Fonksiyonel Endoskopik Sinüs Cerrahisi
İM	: İntramüsküler
İV	: İntravenöz
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
Grup R	: Remifentanil Grubu
Grup RN	: Remifentanil Nikardipin Kombinasyon Grubu
HT	: Hipertansiyon
KAH	: Kalp Atım Hızı
Kg	: Kilogram
KH	: Kontrollü Hipotansiyon
KİB	: Kafa İçi Basınç

KRS	: Kronik Rinosinüzit
mcg	: Mikrogram
mg	: miligram
MEP	: Motor Evoked Potential Motor uyarılmış potansiyeller
Mİ	: Miyokardiyal İskemi
mm	: Milimetre
mmHg	: Milimetre Civa
ml	: mililitre
NRS	: Numeric Rating Scale
OA	: Orbital Apse
OAB	: Ortalama Arter Basıncı
PACU	: Post-Anesthesia Care Unit
PEEP	: Ekspiriyum Sonu Pozitif Basıncı
SAB	: Sistolik Arter Basıncı
SPA	: Subperiosteal Apse
SPB	: Serebral Perfüzyon Basıncı
SpO2	: Periferik Oksijen Satürasyonu
SS	: Standart Sapma
SSS	: Santral Sinir Sistemi
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi

TABLolar DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 2.1. Remifentanil vücut ağırlığına bağlı infüzyon dozları	23
Tablo 3.1. Boezaart Skalası.....	32
Tablo 4.1. Demografik veriler, süre ve infüzyon miktarları	37
Tablo 4.2. SAB'nin zaman periyotlarına göre gruplar arasında karşılaştırılması.	39
Tablo 4.3. DAB değerinin belirlenen zaman dilimlerinde gruplar arası dağılımı.	41
Tablo 4.4. OAB değerinin belirlenen zaman dilimlerinde gruplar arası dağılımı	44
Tablo 4.5. KAH değerinin belirlenen zaman dilimlerinde gruplar arası dağılımı	46
Tablo 4.6. SpO ₂ değerinin belirlenen zaman dilimlerinde gruplar arası dağılımı.	49
Tablo 4.7. EtCO ₂ değerinin belirlenen zaman dilimlerinde gruplar arası dağılımı	51
Tablo 4.8. Boezaart skorlamasının zaman periyotlarına göre gruplar arası dağılımı. ...	53
Tablo 4.9. Genel semptom durumunun gruplar arası karşılaştırılması.	55
Tablo 4.10. Remifentanil ve Nikardipin infüzyon miktarının Boezaart skorlaması, NRS ağrı skoru ve bulantı – kusma skoru ile arasındaki ilişki	56

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Sayfa No
Şekil 2.1. Burnun kemik ve kartilaj iskeleti	3
Şekil 2.2. Nazal kavite	4
Şekil 2.3. Burun konka ve meatusları	5
Şekil 2.4. Paranasal sinüsler	7
Şekil 2.5. Remifentanil flakon	19
Şekil 2.6. Remifentanil kimyasal yapısı	19
Şekil 2.7. Nikardipin kimyasal formülü	24
Şekil 2.8. Nikardipin flakon	27
Şekil 4.1. SAB değerinin belirlenen zaman dilimlerinde gruplar arası dağılımı.....	40
Şekil 4.2. DAB değerinin belirlenen zaman dilimlerinde gruplar arası dağılımı.	42
Şekil 4.3. OAB değerinin belirlenen zaman dilimlerinde gruplar arası dağılımı.	44
Şekil 4.4. KAH değerinin belirlenen zaman dilimlerinde gruplar arası dağılımı.....	47
Şekil 4.5. SpO ₂ değerinin belirlenen zaman dilimlerinde gruplar arası dağılımı.	49
Şekil 4.6. EtCO ₂ değerinin belirlenen zaman dilimlerinde gruplar arası dağılımı.	51
Şekil 4.7. Boezaart skorlamasının belirlenen zaman dilimlerinde gruplar arası dağılımı.	53
Şekil 4.8. Remifentanil ve Ninax infüzyon miktarının Boezaart skorlaması ile arasındaki ilişki.....	57
Şekil 4.9. Remifentanil ve Nikardipin infüzyon miktarının NRS ağrı skoru ile arasındaki ilişki.	58
Şekil 4.10. Remifentanil ve Nikardipin infüzyon miktarının bulantı kusma skoru ile arasındaki ilişki.....	58

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi (FESS) sinüslerde tıkanıklığa yol açarak drenajı engelleyen hastalıkların tedavisinde kullanılan bir girişimdir (1). FESS' nin en çok uygulandığı hastalık kronik rinosinüzittir. Kronik rinosinüzitte temel tedavi yaklaşımları lokal ve oral steroidler, nazal salin uygulamaları ve uzun süreli antibiyotik kullanımıdır. Bu konservatif yaklaşımlara dirençli olgularda cerrahi tedavi düşünülmelidir. Medikal tedavinin başarısız olduğu kronik rinosinüzit vakalarında FESS ile yüksek başarı oranı görülmüştür (2). Bunun dışında FESS'in diğer endikasyonları; nazal polipozis, beyin omurilik sıvısı (BOS) kaçağı, mantar enfeksiyonu, yabancı cisim, mukosel, periorbital apse ve orbital dekompresyon, travma sonrası değerlendirmeler, dakriyosistorinostomi, epistaksis ve tümör cerrahisi gibi durumlardır (3).

Bu cerrahi esnasında en yaygın görülen problemlerden biri kanamadır (4). Bu kanamanın cerrahi alanı engellemesi ve endoskopik görüş alanını bozması sonucu , sinüslerin kafa tabanı ve orbita gibi anatomik oluşumlara yakın komşuluğu sebebiyle ek komplikasyonlar ortaya çıkabilir (5). Çünkü minimum miktarda kanama bile cerrahinin başarılı bir şekilde tamamlanmasını tehdit eder ve komplikasyon görülme riskini arttırır, cerrahi süresini uzatır (6).

Genel anestezi altında kanamayı azaltmak için kullanılan yöntemlerden biri, hastanın kan basıncını bilinçli bir şekilde normalin altına düşürmeyi içeren kontrollü hipotansiyon uygulamasıdır. Kontrollü hipotansiyon uygulamaları daha çok ortopedi, nöroşirurji, kulak burun boğaz operasyonlarında kullanılır. Ortalama arteriyel kan basıncı düşürülerek, cerrahi görüş alanı iyileştirilmeye ve kan kaybı sınırlandırılmaya çalışılır. Bununla birlikte, kan basıncını düşürmenin kendi içinde riskleri vardır (7). Kontrollü hipotansiyon oluşturmak amacıyla çeşitli farmakolojik ajanlar tek başlarına ya da bir kombinasyonun bileşeni olarak kullanılmaktadır.

Bu çalışmada; remifentanil ve remifentanil/nikardipin kombinasyonu kullanılarak oluşturulan kontrollü hipotansiyonda, cerrahi endoskopik görüş alanı, hemodinamik denge, postoperatif bulantı kusma ve ağrı üzerine etkilerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Remifentanilin ve remifentanil/nikardipin kombinasyonunun bu parametreler üzerine etkileri karşılaştırılmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Burun ve Paranasal Sinüsler

2.1.1. Burun

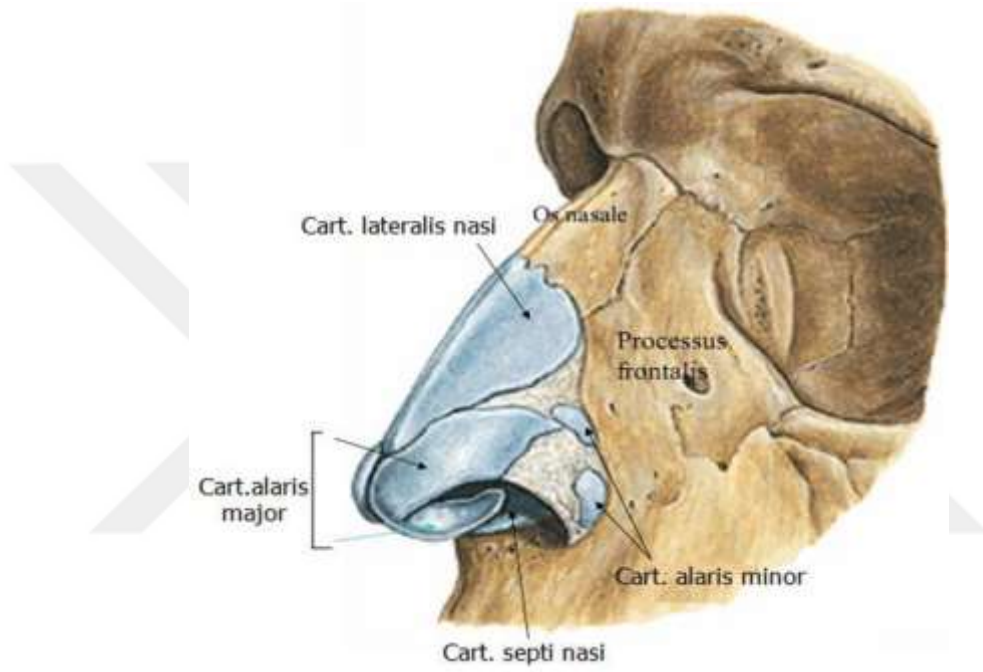
Burunun fizyolojik fonksiyonları dört ana başlıkta toplanır:

1. Respirasyon: Solunum burun deliklerinde başlar.
2. Regülasyon: Burun solunum havasının temini dışında solunan havanın ısısının regülasyonu, nemlendirilmesi, filtrasyonu, solunum yolu rezistansının ayarlanması gibi önemli fizyolojik fonksiyonlara sahiptir.
3. Olfaksiyon: Nazal kavitede yer alan olfaktor epitel koku duyusunu sağladığı gibi, tad almada da yardımcıdır.
4. Fonasyon: Sesin amplifikasyonu ve rezonansında rol oynar. Burun ve nazofarinksin orta kulak havalanmasında rolü vardır (8).

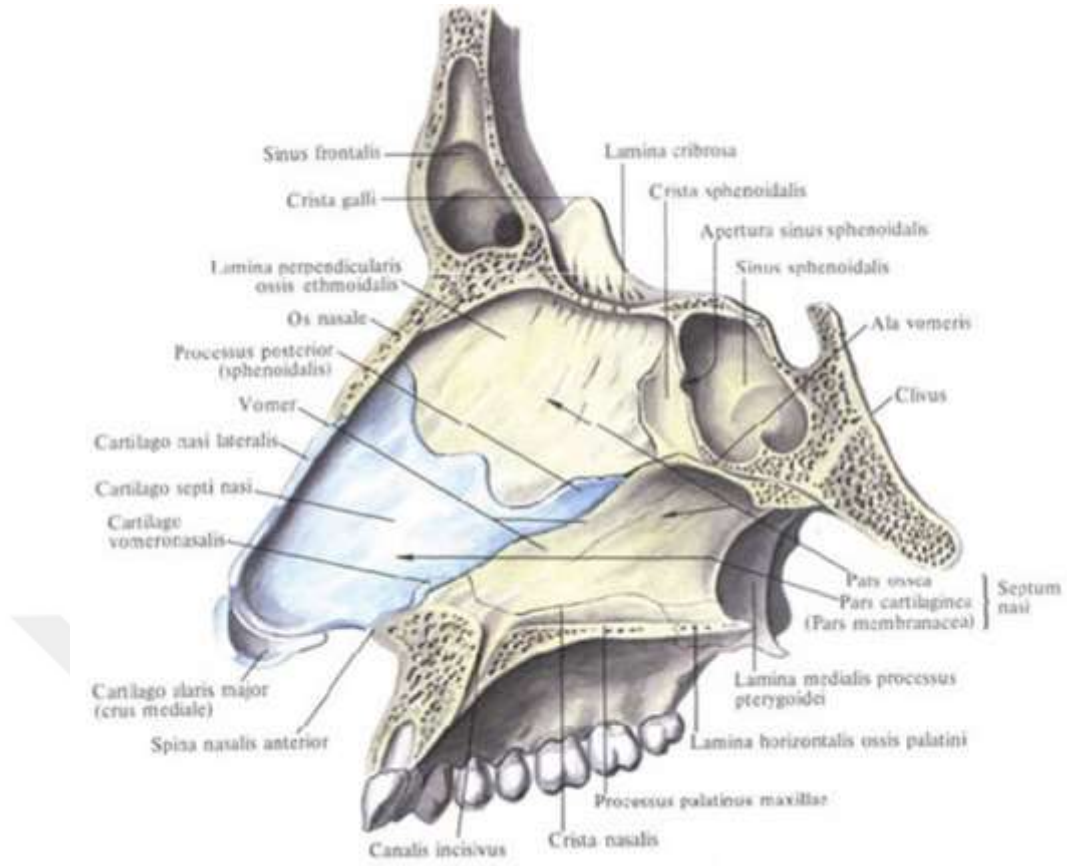
Nazal kaviteyi histolojik olarak incelediğimizde, bir nöroepitel olan olfaktor mukoza, çok katlı yassı epitelden oluşan respiratuar mukoza ve keratinize squamöz epitel ile yani deri ile örtülü olan nazal vestibül alanı olmak üzere üç farklı alandan oluşmaktadır. Respiratuar mukoza üzerinde silyalar bulunur ve bu silyaların hareketi ile mukoza üzerindeki mukusun da yardımıyla mukosilier klirens denen, toz ve diğer partiküllerin taşınması olayı sağlanır. Bir çok mikroorganizma ve yabancı partiküller bu mukus hareketi ile farenkse taşınarak yutulur, mide ve bağırsaklarda etkisiz hale getirilir (8).

Burun solunum sisteminin ilk organıdır. Kemik çatı ve kartilaj çatı olmak üzere iki kısımdan oluşur. Burnun kemik iskeletini, nazal kemikler, frontal kemik nazal prosesi, maksillanın frontal prosesi, etmoid kemiğin lamina perpendikularisi ve vomer oluşturur. Burnun kartilaj iskeleti üst lateral kartilajlar, alar kartilajlar ve septal kartilaj tarafından meydana gelir (Şekil 2.1). Burun boşluğu önde nares denen burun delikleri ile başlar ve arkada koana ile nazofarenkse açılır. Nazal kavite önde cilt ile kaplı nazal vestibül ve

arkada mukoza ile kaplı nazal kavite properden oluşur. Nazal vestibül nazal kavitenin ön ve alt kısmına verilen isimdir. Cilt ile kaplıdır ve sebace salgı bezleri, kıl folikülleri ve kılları içerir. Lateral nazal duvarda üst sınırını limen nasi (nazal valv) belirler. Medial duvarını ise kolumella ile nazal septumun alt parçasının mukokutanöz bileşkeye kadar olan kısmı oluşturur. Her bir nazal kavitenin ise lateral, medial duvarları ile çatısı ve tabanı bulunmaktadır (Şekil 2.2) (9).



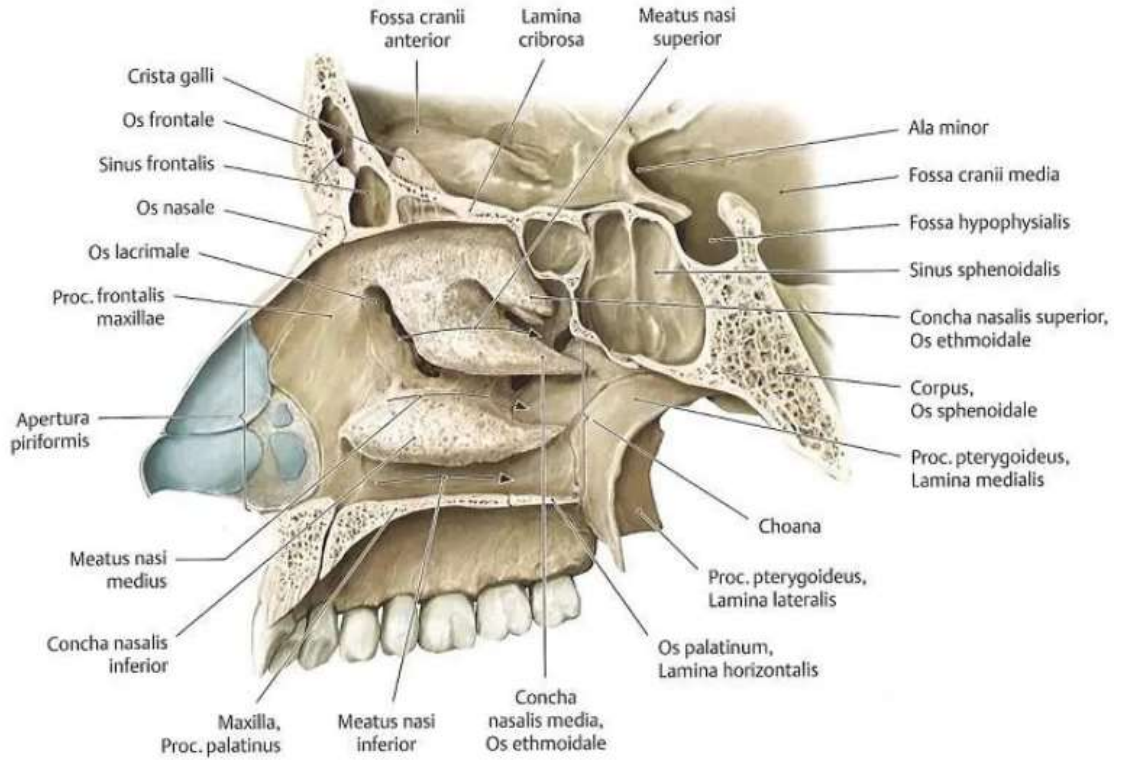
Şekil 2.1. Burnun kemik ve kartilaj iskeleti



Şekil 2.2. Nazal kavite

Lateral duvar maksilla frontal prosesi, etmoid kemik, lakrimal kemik ve palatin kemik tarafından oluşturulmuştur. Üç bazen de dört konka burun lateral duvarında yerleşmiştir. Konkalar muköz membranla kaplı, kavernoöz vasküler yapı içeren kıvrılmış kemik oluşumlardır (Şekil 2.3). **Konkaların** alt kısmındaki boşluklar aynı isimdeki meatuslar olarak adlandırılır. Alt konka ayrı bir kemik yapıdır. Alt meatusa nazolakrimal kanal açılmaktadır. Orta konka etmoid kemiğin bir parçasıdır. Lateral duvara bazal lamel adı verilen kemik bir lamel yardımıyla S şeklinde tutunur. Unsınat çıkıntı çengel benzeri bir yapıdır. Arka kenarı etmoid bullanın ön yüzüne paralel seyrederek ve ikisi arasındaki boşluk hiatus semilunaris inferior olarak adlandırılır. Unsınat çıkıntısının arka alt ucu alt konkaya yapışır ve maksiller sinüs medial duvarını ön ve arka fontanelle ayırır. Unsınat çıkıntısının üst yapışma noktası frontal sinüs drenaj bölgesi ile ilişkilidir. Unsınat çıkıntı arkasında bulunana en geniş ön etmoid hücre etmoid bulladır. Bulla ve kafa tabanı arasından yarık şeklindeki bağlantı ile beraber, orta meatusa olan açıklık hiatus semilunaris superior olarak adlandırılır. Anterior etmoid sinüsler bazal lamelin

anterioruna ve orta meatusa drene olurlar. Üst konka da etmoid kemiğin bir parçasıdır. Posterior etmoid sinüsler üst meatusa açılır. Üst konkanın arka ve üstündeki alana sfenoetmoidal reses denir. Sfenoid sinüs buraya açılır. Bazen üst konka üzerinde suprem konka ve bunun alt kısmında da dar bir meatus bulunur. Burun lateral duvarının anatomisi özellikle, sinüzit fizyopatolojisini ve endoskopik sinus cerrahilerinin mantığını anlamada çok önemlidir (10).



Şekil 2.3. Burun konka ve meatusları

Medial duvar nazal septum tarafından oluşturulur. Nazal septum üç parça içerir:

Kolumellar septum, kolumella tarafından oluşturulur ve her iki tarafı cilt ile kaplı fibröz doku ile birleşen alar kartilaj medial kruslarını içerir. Memranöz septum, kartilaj veya kemik yapı içermeyen çift katlı cilt dokusundan oluşur. Osteokartilajinöz septum ise temel olarak etmoid kemik perpendiküler parçası, vomer ve septal kartilajdan oluşur. Septal yapıya katkı sağlayan diğer kemik yapılar frontal kemiğin nazal çıkıntısı, sfenoid kemiğin rostrumu, palatin ve maksiller krest ve maksillanın ön nazal çıkıntısıdır (11).

Burun çatısının öne eğimli kısmı nazal kemikler tarafından arka eğimli kısmı sfenoid kemik korpusu tarafından orta horizontal parça ise olfaktör sinir liflerinin nazal kaviteye girdiği yer olan etmoid kemiğin kribriform düzlemi tarafından oluşturulur (12).

Burun tabanı önde maksiller kemiğin palatin çıkıntısı ,arkada palatin kemiğin horizontal parçasından meydana gelir (12).

Nazal kavite eksternal ve internal karotid arterlerden beslenir. Septumun kanlanmasını 5 çift arter sağlar:

1. Anterior etmoid arter
2. Posterior etmoid arter
3. Sfenopalatin arter
4. Majör palatin arter
5. Superior labial arter.

Bu beş arterden posterior etmoidal arter dışındaki 4 arter septumun antero-inferior kısmında anastomoz yaparlar. Anastomoz yaptıkları bu alan epistaksislerin %70-80'inden sorumludur ve "Little alanı" veya "Kisselbach pleksusu" olarak adlandırılır (13).

Burun venöz dolaşımına bakıldığında, özellikle nazal kavitenin üst kısmının venleri etmoidal ven ve oftalmik ven aracılığıyla kavernöz sinüse, arka kısmının venleri sfenopalatin ven aracılığı ile pterigoid venöz pleksusa, ön kısmı da anterior fasial ven aracılığıyla eksternal ve internal juguler venlere drene olur. Bu venöz drenajın klinik önemi, burnun üst ve arka kısmındaki enfeksiyonların orbital ve intrakraniyal yayılım gösterebilmesidir.

Nazal kavitenin ön kısmının lenfatik drenajı submandibular nodlara, arka kısmın drenajı ise derin servikal nodlara doğru olur (12).

2.1.2. Paranasal Sinüsler

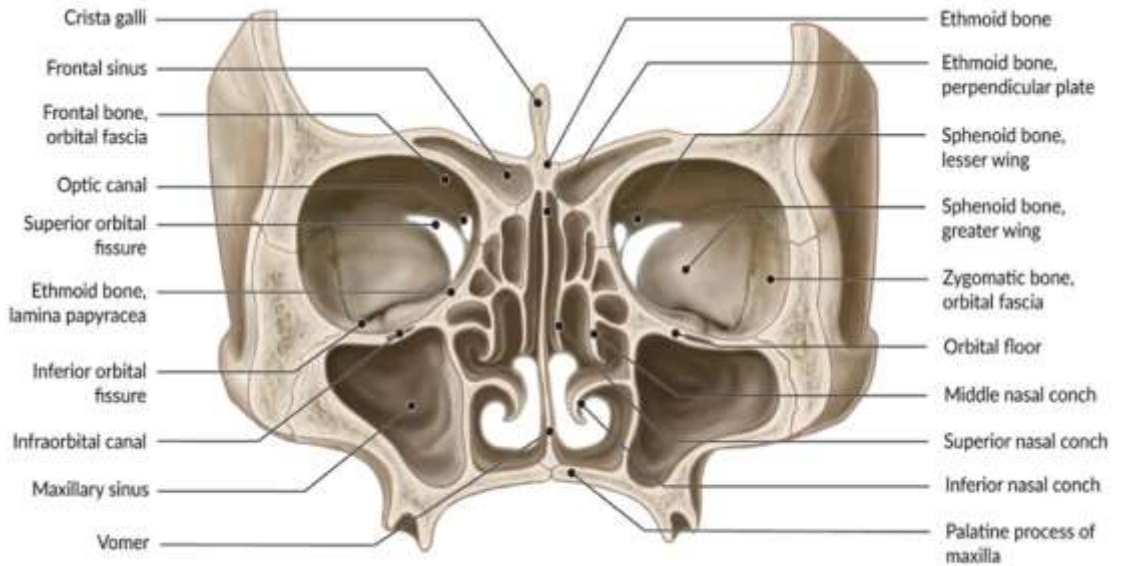
Paranasal sinüsler, kafa kemikleri içinde yerleşen ve ostiumları nazal kavite içine açılan havalı boşluklardır (Şekil 2.4). Bu sinüsler, içinde bulundukları kemiğe göre maksiller, frontal, etmoid ve sfenoid sinüs olarak adlandırılırlar. Etmoid sinüslerin orta meatusa komşu ön kısmı, ön etmoid sinüs; sfenoid sinüse komşu arka kısmı arka etmoid sinüs olarak adlandırılır. Doğumdan sonra bütün sinüsler oluşmuş değildir. Etmoid ve

maksiller sinüsler genelde doğumda bulunurken, sfenoid ve frontal sinüsler doğumda bulunmazlar. Sfenoid sinüsler, 3 yaşından önce büyümeye başlar ve pubertede erişkindeki şeklini alır. Frontal sinüsler, ön etmoid sinüslerden gelişir. Oniki yaşında belirginleşmeye başlarlar, erişkindeki halini yaklaşık 20'li yaşlarda alırlar. En son gelişimini tamamlayan sinüsler frontal sinüslerdir (14,15).

Sinüsler ostiumları aracılığıyla havalanır. Sinüslere hava ekspirasyon esnasında girer, inspirasyon esnasında sinüslerden boşalır. İnspirasyon sırasında mevcut hava burun içinde negatif basınca neden olur. Ekspirasyon sırasında burun içinde pozitif basınç oluşturulur.

Sinüs içindeki mukus sekresyonu ostiuma doğru hareket eder. Bu mukosiliyer hareket epitel hücrelerine ait silyaların, üzerindeki mukusa aktif olarak belli bir yönde vurmaıyla gerçekleşir ve mukusun meatusa doğru yönlenmesi sağlanır. Mukus nazal kaviteye ulaştıktan sonra aynı mekanizmayla farenkse taşınır.

Sinüslerin muhtemel fonksiyonları; inspire edilen havayı geniş yüzeyler sağlayarak nemlendirmek ve ısıtmak, ses rezonansı sağlamak, termal bir yalıtkan gibi davranarak orbitadaki hassas yapıları ve kraniumu intranazal ısı değişimlerinden korumak, travmada basınç absorpsiyonu yapmak ve kafa kemiklerini hafifletmektir (16).



Şekil 2.4. Paranasal sinüsler

2.1.2.1. Maksiller Sinüs

Paranasal sinüslerin en büyüğüdür. Highmore boşluğu olarak da bilinir. Erişkinde yaklaşık 15 ml hacminindedir. Ön-arka ve üst-alt duvarları arasındaki mesafe yaklaşık 3,5 cm iken, lateral medial duvarları arası mesafe yaklaşık 2,5 cm dir. Medialde nazal kavite, arkada fossa pterigopalatino ile, altta oral kavite, üstte de orbita ile komşuluk yapar. Maksiller ostium, sinüsün medial duvarının üst kısmında bulunur. % 20-25 oranında aksesuar ostiumlar da bulunur. Maksiller ostium orta meatusta infundibulumuna açılır

Maksiller sinüsün beslenmesi maksiller arterin infraorbital ve posterior süperior alveoler dalından sağlanır. Ven drenajı fasiyal ve maksiller ven yoluyla eksternal ve internal jugular vene olur. İnervasyon trigeminal sinirin maksiller dalından sağlanırken lenf drenajı submandibular düğümlere olmaktadır (17).

2.1.2.2. Frontal Sinüs

Şekil olarak en çok anatomik varyasyon gösteren sinüstür. Erişkindeki yüksekliği 28mm, transvers çapı 24mm ve ön-arka çapı 20 mm dir. Arka duvarı ön kranial fossa ile ilişkilidir. Tabanı orbita üst medial parçası tarafından şekillendirilir. Frontal sinüs ostiumu, sinüs tabanının posteromedial kısmında bulunur. Genellikle bir septum ile ikiye ayrılır. Sağ ve sol taraf arasında anatomik bir ilişki yoktur, her birinin drenajı ayrıdır. Frontal resesin devamı olan frontonasal kanal ile orta meatusun ön kısmına drene olur.

Beslenmesi anterior etmoidal arterin supraorbital ve supratroklear dallarından sağlanır. Ven drenajı supraorbital ve superior oftalmik ven aracılığıyla kavernöz sinüse olur. İnervasyon trigeminal sinirin oftalmik dalından sağlanırken lenf drenajı submandibular düğümlere olmaktadır (18).

2.1.2.3. Etmoid Sinüs

Etmoidal sinüsler labirenti andıran bir anatomik düzene sahiptir ve birbirleri ile bağlantılı 3 ila 18 arası hücreden oluşur. Etmoid hücrelerin yer aldığı etmoid kemik anatomik olarak 4 parçadan oluşur: Perpendiküler plak, horizontal lamina (kribriform plate) ve iki lateral labirent. Etmoid hücreler, labirent parçasında yer alırlar. Genel olarak ön, orta ve arka hücre gruplarına ayrılabilir. Ön ve orta gruplar ön hava hücreleri olarak

anılırlar. Ön etmoid hücrelerin ağızları infundibulumu açılır. Hiatus semilunaris yolu ile orta meatusa drene olurlar. Bazal lamella ve sfenoid sinüs arasında yer alan arka etmoidal hücreler ise üst meatusa ve sfenoetmoid resese drene olurlar.

Beslenmesi oftalmik arterin anterior ve posterior etmoidal dallarından sağlanır. Ven drenajı oftalmik ven yoluyla kavernoöz sinüse olur. İnervasyon trigeminal sinirin oftalmik ve maksiller dalından sağlanırken lenf drenajı ise submandibuler ve retrofarengeal düğümlere olmaktadır (18).

2.1.2.4. Sfenoid Sinüs

Bu sinüs ön ve orta kranial fossanın birleşiminde yer alır. Boyutları değişkendir ve genellikle sağ ve sol asimetriktir. Sinüs ostiumu sinüsün ön duvarının üst kısmında yer alır ve sfenoid sinüs sfenoetmoidal reses ile üst meatusa drene olur. Üstte pituitar bez ile komşuluğu vardır. Sfenoid sinüs ayrıca; optik sinir, internal karotid arter, vidian kanalı, foramen rotundum, 3.,4., 6. kafa çiftleri ve kavernoöz sinüs ile komşuluktadır. Sfenoid sinüste meydana gelen enfeksiyonlar optik sinire zarar verebilir. Sfenoid sinüslerin içindeki internal karotid arterin yırtılmasıyla meydana gelen kanamanın kontrolü de oldukça zordur.

Beslenmesi oftalmik arterin posterior etmoidal dallarından sağlanır. Ven drenajı kavernoöz sinüse olmaktadır. İnervasyon posterior etmoidal sinirlerden sağlanırken lenf drenajı ise retrofarengeal düğümlere olmaktadır (18).

2.2. Fonksiyonel Endoskopik Sinüs Cerrahisi

Endoskopik sinüs cerrahisi (ESS) ilk uygulandığından bu yana önemli ölçüde ilerleme kaydetmiştir. Sinüslerin endoskopik olarak incelenmeye başlanması ilk olarak 1902 yılında gerçekleşmiştir (19). Bununla birlikte, geçen yüzyılın büyük bir bölümünde ve 1970'lere kadar ESS uygulamaları oldukça sınırlıdır. Sinüs patolojileri daha çok harici yaklaşımlarla ele alınmıştır (20). 1970'lerden bu yana, endoskopik sinüs cerrahisinde uygulanan teknikler, yeni cerrahi enstrümantasyon, görüntüleme, simülasyon ve navigasyon gibi teknolojideki ilerlemelerle sürekli bir gelişim halindedir.

Sinüs cerrahisinin gelişim süreci, Messerklinger'in mukosiliyer temizleme ve bunun sinüzit patogenezindeki rolü üzerine yaptığı çalışmalardan ilham almıştır (21). Sinüzit tedavisinde fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisinin (FESS) amacı sinüs

ostiumlarını genişletmek, sinüslerin yeterli havalanmasını sağlamak, mukosiliyer taşımayı iyileştirmek ve topikal tedavilerin etkinliğini artırmayı sağlamaktır (22). FESS'in arkasındaki fikir basit görünebilir, ancak her FESS'te ele alınan hastalıkların anatomik değişkenliği, geniş yelpazesi ve ciddiyeti, her durumda cerrah için zorluk olmaya devam etmektedir.

Endoskopik sinüs cerrahisi sinüs patolojisini hedefler ve kronik rinosinüzit (KRS) tedavisinde altın standarttır. ESS'nin sınırları teknolojik gelişmelerle sürekli genişlemektedir. Bu noktada ESS endikasyonları rinosinüzit alanını geçmiştir. Bu prosedür, sinüs tümörlerinin ve sinüslerin ötesindeki patolojilerin tedavisinde de günümüzde kullanılmaktadır. Endoskoplar, kamera, enstrümantasyon ve navigasyondaki ilerlemeler, kafa tabanı, optik sinir, kavernoöz sinüs, hipofiz, orbita, pterigopalatin fossa ve diğer birçok yapıya erişmek için sürekli genişleyen bir endoskopik cerrahi dünyasının temelini atmıştır.

FESS için yine de ilk ve en yaygın endikasyon halen kronik rinosinüzittir. Rinosinüzit, paranazal sinüslerin enflamatuvar bir sürecidir; bu enflamatuvar süreç süresine göre farklı gruplara ayrılır:

- Akut rinosinüzit: dört haftadan kısa
- Subakut rinosinüzit: 4 ila 12 hafta arasında
- Kronik rinosinüzit: 12 haftadan uzun

KRS tanısı, semptomlara ve anterior rinoskopi veya nazal endoskopi kullanılarak yapılan fizik muayene veya bilgisayarlı tomografi taramalarındaki objektif bulgulara dayanmalıdır (22). Klinik uygulama kılavuzlarına göre, KRS başlangıçta salin irrigasyonu ve/veya topikal intranazal steroidlerle tedavi edilir (22). Uygun medikal tedavi başarısız olduğunda, bir sonraki adım endoskopik sinüs cerrahisidir. Yeterli medikal tedaviyi neyin oluşturduğuna dair kriterler veya cerrahinin zamanlaması konusunda hala evrensel olarak kabul edilmiş bir fikir birliği yoktur (23). Polipozisli veya polipozis olmaksızın KRS tedavisinde cerrahinin rolü uzun yıllar boyunca incelenmiş ve FESS'in KRS'li hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde iyileştirmedeki rolü kanıtlanmıştır (24).

KRS'ye ek olarak, FESS komplike akut rinosinüzit (ARS) tedavisinde de rol oynamaktadır. ARS'nin ekstrakraniyal ve intrakraniyal komplikasyonları artan ciddiyet sırasına göre pre-septal selülit, orbital selülit, subperiosteal apse (SPA), orbital apse (OA)

ve kavernöz sinüs trombozunu içerir. Pre-septal ve orbital selülit vakalarında, görme bozukluğu veya göz içi basınç artışı olduğunda ve tıbbi tedavi ile düzelmeyen durumlarda FESS düşünülür. Ayrıca SPA (özellikle 1 cm'den büyük olanlar) ve OA'nın yönetiminde de temel bir rol oynar. Apse boşaltılır, sinüsler açılır ve hedeflenen antibiyotik tedavisi için kültürler alınır (25).

Etmoid sinüsler ve orbita arasındaki yakın ilişki göz önüne alındığında, Endoskopik Sinüs Cerrahisi, cilt kesilerinden kaçınarak belirli orbital patolojilere trans-nazal olarak erişmek için de kullanılmaktadır. Orbitaya endonazal yaklaşım endikasyonlarından bazıları Graves hastalığı veya travma sonrası optik nöropatide orbitanın ve optik kanalın dekompresyonu, ekstrakonal medial orbital apeks veya boşluk lezyonları, orbitayı medial olarak istila eden benign sinonazal tümörler ve medial orbital duvar kırıklarıdır (26).

ESS ayrıca mukoseller, invaziv ve non-invaziv fungal sinüzit, sessiz sinüs sendromu, hipofiz tümörleri, beyin omurilik sıvısı kaçaqları, benign ve malign sinonazal tümörler ve ventral kafa tabanı lezyonları, petröz apeks veya pterigomaksiller fossa lezyonları için standart prosedür haline gelmiştir. Genişletilmiş sinüs cerrahisi, burun ve paranazal boşluklardaki malignite vakalarında, hatta ön kafa tabanına uzananlar için bile rol oynar (27).

Navigasyon kılavuzluğunda endoskopik sinüs cerrahisi, rinoloji dünyasında büyük kabul görmüştür. Ameliyattan önce elde edilen görüntülemeye dayalı olarak cerrahı intraoperatif olarak yönlendirir. Görüntü kılavuzlu cerrahideki takip sistemi, sinüslerin daha kapsamlı ve eksiksiz bir şekilde diseksiyonuna, negatif sınırlar elde etmek için tümör sınırlarının daha iyi görüntülenmesine ve daha düşük komplikasyon riskine yardımcı olur. Navigasyon sistemini kullanma endikasyonları (28):

- Revizyon sinüs cerrahisi
- Bozuk sinonazal anatomi
- İyi huylu veya kötü huylu sinonazal tümörler
- Beyin omurilik sıvısı sızıntısının onarımı; kafa tabanı defektleri veya lezyonları
- Optik sinir, orbita, karotid arter veya kafa tabanına yakın patolojiler
- Frontal, sfenoid veya etmoid sinüsleri içeren patolojiler
- Yaygın polipozisi içerir.

FESS için kontrendikasyonlar, genel veya lokal anestezi için genel kontrendikasyonları olan hastaları içerir. Ayrıca, tamamen endoskopik cerrahi için kontrendikasyonlar arasında damağa, cilde/yumuşak dokulara, orbitanın laterale veya üstüne, frontal sinüsün lateral girintilerine uzanan lezyonlar/patolojiler veya ileri intrakraniyal tutulum yer alır. Bu vakalarda, bunun yerine kombine bir endoskopik ve açık yaklaşım gerekebilir (27).

Sinüslerin kritik yapılara yakınlığı, ESS için komplikasyonların ana kaynağıdır. Komplikasyonlar iki grupta sınıflandırılabilir (29). Minör komplikasyonlar arasında ; orbital amfizem, göz kapağı ekimozu, komplike olmayan BOS fistülü, kan transfüzyonuna ihtiyaç olmayan ve nasal tamponla duran minör mukozal hemoraji ve post-op oküler sineşi ,hafif bronşial astım atakları, hiposmi, bakteriyel enfeksiyonlar, kronik atrofik rinit, infraorbital sinirin iritasyonu, diş ve dudak hipoestezisi bulunur (30). Majör komplikasyonlar ise; orbital hematoma, görme keskinliğinde azalma, körlük, enoftalmus, nazolakrimal kanal travması, ensefalosel, BOS sızıntısı, tansiyon pnömosefali, menenjit, serebral abse, beyin dokusuna direkt travma, subaraknoid ve intraserebral kanama, ön etmoid arter yaralanması, sfenopalatin arter yaralanması, iç karotid arter yaralanması ve kan transfüzyonu gerektiren majör kanama, anosmi, akut bronşiyal astım alevlenmesi, toksik şok sendromu ve ölümdür (30). Bu denli ciddi komplikasyonlar göz önüne alındığında cerrahi görüş alanının ne kadar önemli olduğu ortaya çıkmaktadır. Cerrahi alanın görsel olarak netleştirilmesi, bu prosedürden başarılı sonuçlar elde etmek ve bu komplikasyonların gelişimini en aza indirmek için gereklidir. Cerrahi alandaki kanama ; ameliyat süresinin uzamasına, cerrahi müdahalelerin tamamlanamamasına ve önemli anatomik yapıların yaralanmasıyla birlikte anatomik işaret noktalarının görüntülenmesi ve tanımlanmasındaki zorluk nedeniyle komplikasyonların artmasına neden olabilir (31).

Kanama miktarını azaltarak daha iyi bir görüş alanı sağlamak amacıyla, cerrahi ekip tarafından mukozaya epinefrin (1:50 000 – 1:200.000) + lidokain (%0,5 – 1) infiltrasyonu yapılır (19). Fizyolojik ve farmakolojik yöntemlerle kontrollü hipotansiyon uygulama stratejisi de kanamayı sınırlandırarak temiz bir cerrahi alan sağlamaya yardımcı olur (32).

2.3. Kontrollü Hipotansiyon

Kontrollü hipotansiyon ilk olarak 1917 yılında Harvey Cushing tarafından kansız ameliyat alanı sağlamak amacıyla beyin cerrahisinde kullanılmaya başlanmıştır (33).

Kontrollü hipotansiyon; yeni ajanların bulunması ve pratiğe girmesi, yeni tekniklerin ortaya çıkışı ve fizyolojik değişikliklerin daha net anlaşılmasıyla gün geçtikçe gelişen ve değişen bir klinik uygulamadır (33).

Kontrollü veya indüklenmiş hipotansif anestezi, intraoperatif kanama ve kan transfüzyonu gerekliliğini azaltarak cerrahiye kolaylaştırmak için arteriyel kan basıncının kasıtlı ve öngörülebilir bir şekilde düşürüldüğü bir tekniktir. Burada birincil amaç kuru bir cerrahi saha, ikincil olarak da ameliyat ve anestezi süresinin uzamasından, kan ürünü kullanımından ve bunlardan doğacak yan etkilerden korunmaktır (34).

KH 'da hedef, sistolik kan basıncının 80-90 mmHg'ya düşürülmesi, hipertansiyon tanılı olmayan hastalarda ortalama arter basıncının 55-60 mmHg ya düşürülmesi ya da hipertansiyon tanılı hastalarda ortalama arter basıncının bazal değerinin %20-30 'u kadar düşürülmesi olarak tanımlanır (35).

İntraoperatif kanamanın boyutunu belirleyen en önemli faktör ortalama arter basıncıdır. Bu hem kalp debisi hem de periferik dirençle doğrudan ilişkilidir. Kalp debisi strok volüm ve kalp hızı ile ilişkiliyken; periferik vasküler direnç kontrolü vazomotor merkez ile santral olarak, sempatik gangliyonlar, postgangliyonik noradrenerjik (alfa) terminaller düzeyinde periferik olarak veya doğrudan kan damarlarının kendileri üzerinde sağlanabilir (36).

Kan basıncındaki herhangi bir düşüş uç organ perfüzyonu ve doku oksijenasyonu hakkında endişelere sebep olmaktadır (37). KH vital organların mikrosirkülatuar otoregülasyonunu baskılayarak ya da azaltarak doku hipoksisine yol açabilir. Bu yüzden uygulanan KH hasta bazlı planlanmalıdır (38).

Kontrollü hipotansiyon uygulaması oromaksillofasial cerrahiler (mandibular osteotomi, fasial onarım, rinoplasti, rekonstrüksiyon, mikrovasküler cerrahiler), endoskopik sinüs ve orta kulak mikrocerrahisi, nöroşirürjide (anevrizma, arteriovenöz malformasyon, laminektomi, tümör cerrahisi), majör ortopedik cerrahilerde (kalça veya diz artroplastisi, spinal cerrahi), ürolojide (prostatektomi, sistektomi, feokromasitoma), intraoküler cerrahilerde (vitrektomi vb.), kardiyovasküler cerrahi (periferik damar cerrahi, aort koarktasyonu vb.) ve karaciğer nakli cerrahisinde kullanılmaktadır (39,40).

Hastaya 10-30 derece baş yukarda pozisyon verilmesi en kolay uygulanabilen fizyolojik hipotansiyon yöntemidir (41). Cerrahi sahanın kalp seviyesinin üstünde

tutulmasıyla o alandaki kan akımı azaltılır. Kalp seviyesinin üstünde her 2,5 cm'lik artış arter kan basıncında 2 mmHg azalmaya neden olur.

Pozitif basınçlı ventilasyon ve ekspiryum sonu pozitif basınç (PEEP) uygulamaları hipotansiyon oluşturmak için kullanılan diğer fizyolojik yöntemlerdir. Normal fizyolojide inspiyum sırasında kanın kalbe dönüşünü sağlayan intratorasik basınç değişimleri, pozitif basınçlı mekanik ventilasyonda ise intratorasik basınç artışı ile kardiyak dolumu bozabilir (42). Kardiyak dolumun azalması ile kardiyak debi düşer. PEEP uygulamaları ile venöz dönüş değişen miktarlarda daha da azalacaktır. Sağ ventrikül ön yükünün ve sağ ventrikül ve pulmoner disfonksiyon yoksa sol ventrikül ön yükünün en önemli belirleyici venöz dönüş olduğundan hipotansiyon oluşacaktır (42). Ayrıca mekanik ventilasyonda hiperventilasyon ile arteriyel karbondioksitin azalması da vazokonstriktif etki ile kan akımını azaltabilir.

2.3.1. Kontrollü Hipotansiyonda Kullanılan Farmakolojik Yöntemler

Kontrollü hipotansiyon için kullanılan ideal farmakolojik ajanın etkisi hızlı başlamalı, sonlandırıldığında etkisi hızlıca ortadan kalkmalıdır. Etkisi doza bağlı tahmin edilebilir ve titre edilebilir olmalıdır. Toksik metabolitlere ayrışmamalı ve vücuttan hızla elimine edilmelidir. KH'da ajanlar tek başlarına ya da bir kombinasyonun bileşeni olarak kullanılabilir (34,35,38,43,44).

Kullanılan ajanlar arasında:

- İnhalasyon anestezikleri
- İntravenöz anestezikler
- Remifentanil
- Kalsiyum antagonistleri; klevhidipin, nikardipin vb.
- β -blokerler ; esmolol, propranolol, vb.
- Alfa blokörler; fentolamin, urapidil
- Direk etkili vazodilatörler; sodyum nitroprussid, nitrogiserin vb.
- Dopamin antagonistleri; fenoldopam
- Prostoglandin E1; alprostadil

- Adenozin
- Mg Sülfat
- Ganglion blokörleri; Trimetafan ve pentolinyum
- Fosfodiesteraz tip3 inhibitörü; milrinon
- Nöroaksiyel anestezi
- Yardımcı ajanlar; ACE inhibitörleri, klonidin, deksmedetomidin bulunur.

2.3.2.Kontrollü Hipotansiyonun Organ ve Sistemler Üzerine Etkileri

Kontrollü hipotansiyon’da hangi yöntem seçilirse seçilsin organ ve sistemlere etkileri, komplikasyonları ve kontrendikasyonları iyi bilinmelidir. Ayrıca her organ ve sistemin spesifik oto-regülasyon alt limitlerine göre hipotansiyonun derecesi ve süresi ayarlanmalı hipoperfüzyondan kaçınılmalıdır.

Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkiler

Koroner perfüzyon diğer organlarda sürekli olan kan akımından farklı olarak intermitant olması ile tektir. Koroner perfüzyon basıncı, aortik diastolik basınç ve sol ventrikül end diastolik basınç arasındaki farkla belirlenir. Miyokard kendi kan akımını 50-120 mmHg perfüzyon basınçları arasında regüle edebilir. Bu aralığın ötesinde kan akımı gittikçe basınç bağımlı hale gelir. Sağlıklı insanlarda normal şartlar altında miyokardın oksijen gereksinimi miyokard kan akımının en önemli belirleyicisidir. OAB düştüğünde miyokardın oksijen gereksinimi düşer. Kontrollü hipotansiyon uygulamasında koroner kan akımı regülasyonu iyidir. Ancak diastolik kan basıncı düşüklüğüne taşikardi eşlik ediyor veya koroner arter hastalığı mevcut ise iskemi gelişebilir.

Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkiler

Beyin göreceli olarak yüksek oksijen tüketimi ve aerobik glukoz metabolizmasına neredeyse tam bağımlılığı nedeniyle iskemik hasara çok duyarlıdır.

Serebral perfüzyon basıncı (CPP), OAB ile kafa içi basıncı (Kafa içi basıncından yüksekse santral venöz basınç) arasındaki farktır. Normalde Kafa içi basıncı (KİB) 10 mmHg den düşük olduğundan, CPP esas olarak OAB ‘ye bağlıdır. CPP normal değeri 80-

100 mmHg dir. 50 mm Hg den düşük CPP değerleri ile EEG de yavaşlama görülür. 25-40 mm Hg arası düz EEG, 25 mmHg altı perfüzyon basınçları geri dönüşümsüz beyin hasarı ile sonuçlanır.

Beyin normalde kan basıncındaki büyük oynamaları, kan akımındaki küçük değişikliklerle tolere eder. Beyin damarları CPP'deki değişikliklere hızla adapte olur. CPP'deki düşmeler serebral vazodilatasyon, yükselmeler ise vazokonstriksiyona neden olur. Sağlıklı insanlarda, 60-160 mmHg arasındaki OAB'de beyin kan akımı sabittir. Bu sınırların dışında kan akımı basınca bağımlı olur. Ancak serebral otoregülasyonun bu sınırların dışına çıktığı hipertansif hastalar, serebrovasküler hastalığı olanlar, intrakranial kitlesi olanlar, subaraknoid kanamada ve post travmatik durumlarda KH kullanılmamalıdır.

Renal Sistem Üzerine Etkiler

Renal kan akımının intrinsik otoregülasyonu normalde 80-180 mm Hg arasındaki OAB' de oluşur. Bu sınırlar içinde afferent arterioler vazokonstriksiyon ve vazodilatasyonla renal kan akımı göreceli olarak sabit tutulabilir. Otoregülasyon sınırları dışında renal kan akımı basınç bağımlı hale gelir. Nöroaksiyel ve genel anestezi ile böbrek kan akımı, glomerüler filtrasyon hızı, idrar akımı ve sodyum atılımında geri döndürülebilir düşüşler olsa da sağlıklı insanlarda otoregülasyon sınırları içinde böbrek kan akımı genellikle korunur. OAB 40-50 mmHg altına düştüğünde glomerüler filtrasyon durma noktasına gelir (45). Böbrek yoluyla atılan ilaçların etki süresi uzar.

Solunum Sistemi Üzerine Etkiler

Fizyolojik ölü boşluk kardiyak debi korunduğu sürece artmaz, pozisyon ve/veya yüksek havayolu basınçlarında kardiyak debide olabilecek azalma, ölü boşluğun artmasına ve intrapulmoner şant gelişimine neden olur. Arteriye karbondioksit (CO₂) basıncı ile end tidal CO₂ arasındaki fark açılır. Kontrollü hipotansiyonda ventilasyon ve oksijenasyon monitörizasyonu için sıkı takip gerekir.

Hepatik Sistem Üzerine etkiler

Hepatik arter kan akımı metabolik gereksinimin belirlediği otoregülasyona bağılıyken, portal ven akımı gastrointestinal yol ve dalak kan akımına bağlıdır. Bu nedenle kan akımında otoregülasyon baskın mekanizma olmadığından OAB'nin düştüğü reyonel ve genel anestezi sırasında hepatic kan akımı azalır. Uygulanan mekanik ventilasyondan cerrahiye kadar çok çeşitli faktörün doğrudan veya dolaylı etkileri bundan sorumlu

tutulur. Ancak KH uygulanan normal karaciğer fonksiyonuna sahip hastalarda süresine ve derecesine dikkat edildiği sürece önemli bir yan etki beklenmez.

Kontrollü Hipotansiyonda Riskler

Kontrollü hipotansiyon geçmişten günümüze operatif kanamanın azaltılması ve kanın korunmasında önemli role sahip olsa da fayda risk oranı anestezi uzmanı tarafından daima gözetilmelidir. Kontrollü hipotansif teknikte temel endişe son organ hipoperfüzyonu ve doku hipoksisidir ve her hasta için değerlendirme yapmak zordur. Riskler, hastanın fiziksel ve fonksiyonel durumuna, hipotansiyonun derecesine, ameliyatın türüne ve süresine, ilişkili tıbbi durumlara, ilgili anestezi uzmanının yönetim, izlem ve monitörizasyonuna bağlıdır. İndüklenen hipotansiyon, mikrosirkülasyon düzeyinde hayati organların otonom regülasyonunu azaltarak veya baskılayarak ve otonom sinir sistemini inhibe ederek doku hipoksisine neden olabilir. Mevcut kontrollü hipotansiyonda hedef, hayati organların mikrosirkülasyonunu tehlikeye atmadan kanamanın azalmasına izin verecek kadar düşük bir basınç sağlayarak bu otonom regülasyonu korumaktır. Mutlak kontrendikasyonlar temel olarak tekniğe aşina olmama, yetersiz izlem ve tekniklerin anlaşılmasındır. Hastaya bağlı faktörler ise kalp hastalığı, iskemik serebral vasküler hastalık, karaciğer veya böbrek yetmezliği, solunum yetmezliği, kontrolsüz hipertansiyon, diabetes mellitus, anemi, polisitemi, hemoglobinopatiler, orak hücre anemisi gibi hematolojik problemler ve hipotansiyon oluşturmak için mevcut ilaçlara karşı intolerans varlığıdır. Bu grup hastalar, komorbiditenin ciddiyetine göre normotansif anestezi (ciddi kardiyak hastalık ve MI gibi) veya seçilmiş vakalarda, tıbbi durumlarına göre ayarlanmış kan basıncında hafif ila orta derecede azalma şeklinde modifiye hipotansif anestezi için adaydır (34).

İyi tedavi edilmiş hipertansiyon fazla risk oluşturmayabilir ve kontrollü hipotansiyon için mutlak kontrendikasyon olarak kabul edilmez (34). Hipotansif anesteziyi takiben miyokard iskemisi veya enfarktüsü nadirdir ve genellikle gözden kaçan hipovolemi ve vazokonstriksiyon, anemi, tanı konulmamış koroner hastalık veya bunların kombinasyonunun sonucudur. Bu sebepten ileri yaş, diyabet ve hipertansiyon gibi düşük miyokardiyal rezerv için risk faktörleri, KH için göreceli kontrendikasyonları oluşturur (46).

Kalp cerrahisi veya karaciğer nakli ameliyatı gibi kanama potansiyeli yüksek cerrahilerde kontrollü hipotansiyonun kullanımı azalmış veya ortadan

kalkmıştır. Perfüzyon basıncını bazal değerlere yakın tutma ihtiyacı, antifibrinolitiklerin katkısı ve programlı otolog transfüzyon yöntemleri bu endikasyonlarda kontrollü hipotansiyona yönelik hoşnutsuz geribildirimini açıklar (35).

Spinal cerrahi sırasında, cerrahi düzeyin altında yeni bir nörolojik defisit başlaması veya olan defisit kötüleşmesi, cerrahi komplikasyon olarak yaralanma veya omuriliğin aşırı distraksiyonuna, bozulmuş perfüzyona veya ikisine birden bağlı olabilir. Elektrofizyolojik monitörizasyon, omurga ameliyatları için temel bakım standardıdır. Başlangıca göre elektriksel yanıtın bozulması durumunda altta yatan sebep düzeltilmeli ve hipotansif anestezi terk edilmelidir (46).

Optik nöropati, serebral tromboembolik olaylar ve hemipleji, hipoperfüzyona bağlı bilişsel bozukluklar görülebilir. Nörodejeneratif hastalıklarda KH uygulanmamalıdır.

Hipotansiyona bağlı intrapulmoner şantlaşma artıp gaz değişiminde önemli bozulmalar olabileceğinden kronik akciğer hastalarında dikkatli olunmalıdır.

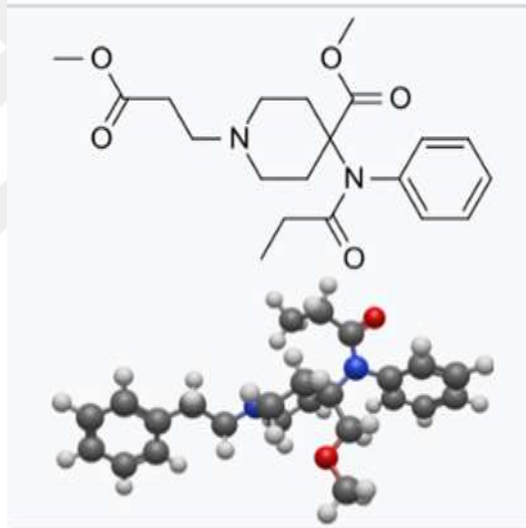
KH için diğer kontrendikasyonları; hamilelik, kontrolsüz glokom ,periferik arter hastalığı ve addison hastalığı oluşturur (39).

2.4. Remifentanil

Klinik kullanıma 1996 yılında giren remifentanil potent ve kısa etkili oluşuyla KH için uygun bir opioid olarak diğer opioid ajanlardan ayrılmıştır. Hepatik fonksiyondan bağımsız olarak inaktif bir metabolite dönüşen güçlü bir ultra-kısa etkili μ -opioid analjezik keşfetme çabasıyla, çeşitli 4-anilidopiperidin analjezik sınıfları sentezlenmiştir. 4-(metoksikarbonil)-4-[1-oksopropil) fenilamino]-1-piperidinpropanoik asit alkil esteri olan bu bileşik remifentanil hidroklorür şeklinde, liyofilize toz olarak flakonlarda bulunur (şekil2.5, şekil2.6). Remifentanilin serbest bazı, glisin ile birlikte formüle edilir. Glisin inhibitör bir nörotransmitter olarak davrandığı için spinal ve epidural kullanıma uygun değildir. Remifentanil çoğunlukla alfa1-asit glikoprotein olmak üzere yüksek oranda plazma proteinlerine bağlanır (47,48). Naloksan etkilerini yarışmalı şekilde antagonize eder (49).



Şekil 2.5. Remifentanil flakon



Şekil 2.6. Remifentanil kimyasal yapısı

Farmakodinamik olarak mü reseptör agonistlerine benzeyen bu bileşik, eşsiz farmakokinetik özelliklere sahiptir.

Bu metil esterinin, spesifik olmayan kan ve doku esterazları ile hidrolizi, önemli ölçüde daha az güçlü μ -opioid agonisti karboksilik asit metabolitini verir. Deesterifikasyon sonucu oluşan bu metabolit zayıf beyin penetrasyonu ve mü reseptörüne düşük afinitesi ile remifentanilin 0.001- 0.003 katı güçlüdür. Remifentanilin

farmakolojik aktivitesinin hızlı ve öngörülebilir şekilde inaktivasyonuna yönelik bu mekanizma, kolay titrasyona ve infüzyona olanak sağlayarak geniş hasta popülasyonlarında ve farklı cerrahi prosedürlerde kullanılmasına imkan verir (47,48). On dakikadan daha kısa bir terminal eliminasyon yarı ömrü vardır. Remifentanilin biyotransformasyonu hızlıdır ve infüzyon süresinin uyanma süresi üzerinde çok az etkisi vardır. Remifentanilin yarılanma süresi, doz veya infüzyon süresinden bağımsız olarak yaklaşık 3 dakikadır. Remifentanil, kümülatif etkisinin olmaması (belirgin olarak daha kısa koşullara duyarlı yarı ömür) ile mevcut diğer opioidlerden ayrılır. Karaciğer fonksiyon bozukluğu remifentanil dozunda herhangi bir ayarlama gerektirmez. Metabolitinin atılımı renal klirensle bağlı olmakla birlikte böbrek yetmezliği durumunda bile tamamıyla inaktif olduğu gösterilmiştir. Psödokolinesteraz için substrat değildir. Psödokolinesteraz eksikliği olan hastalar remifentanile normal yanıt verirler.

2.4.1.Farmakodinamik Etkiler

Farmakodinamik özellikler diğer tüm opioidlere benzerdir. Gravimetrik gücü morfinin yaklaşık 300 katıdır (50). Doza bağlı olarak analjezik gücü artar. Ancak ultrapotent bu ajanın infüzyon şeklinde göreceli yüksek doz kullanımı akut tolerans gelişimi ve hiperanaljeziyi tetikleyip post operatif dönemde opioid ihtiyacını artırır (51). Bolus ve yüksek doz uygulama ile nöromusküler blokörlerle tedavi edilebilen göğüs duvarı rijiditesi oluşabilir. Analjezik dozlarda bulantı kusma ve kaşıntı da oluşabilecek yan etkileri arasındadır (52).

2.4.2. Kardiyovasküler Sistem üzerine etkiler

Diğer opioidler gibi tek başına kardiyak kontraktiliteyi deprese etmemekle birlikte; azalmış sempatik refleksler, vagus siniri aracılı bradikardi, venodilatasyon ve bunların birleşiminin bir sonucu olarak düşük arteriyel kan basıncına neden olur (52). Volatil ajanlar veya intravenöz anesteziiklerle birlikte kullanıldığında kardiyak stabilite büyük ölçüde bozulabilir. Kalp debisi düşebilir. Bu nedenle yüksek dozlarda ve vazodilatasyon benzeri etkileri olabilecek ajanlarla kullanımında veya hipovolemik hastalarda bradikardi ve hipotansiyon açısından dikkatli olunmalıdır (53). Bu gibi durumlarda antikolinergiklerle kullanımı, kullanılan intravenöz ve inhalasyon anesteziiklerinin doz azaltımı, intravenöz sıvı replasmanı ve remifentanil dozunun düşürülmesi veya tamamen kesilmesi düşünülmelidir.

2.4.3. Solunum Sistemi Üzerine Etkiler

Remifentanil diğer opioidler gibi doza bağlı solunum depresyonu ve özellikle de solunum hızında azalma yapar. Ancak genel anestezi altında solunumu deprese eden dozlarda remifentanil infüzyonu alan hastalar, infüzyon kesildikten 10 dk içinde spontan solunuma kavuşurlar. Solunum depresyonu derecesi yalnızca doza değil; hastanın genel durumuna, ileri yaşa, ağrı durumuna, diğer santral sinir sistemi depresanları ile birlikte kullanımına ve diğer birçok faktöre bağlıdır (47). Bundan dolayı, opioid analjezisi alan hastalarda solunum depresyonunun erken tespiti için, solunum hızı ve end tidal CO₂ basıncı (arteriyel oksijen saturasyonunun aksine) basit ölçütler sağlar. Apne eşiği yükselip hipoksik güdü düşer (52).

Trakeal entübasyonda olduğu gibi hava yolu uyarılarına somatik ve otonom yanıtları azaltır, bronkokonstriktif yanıtı köreltir (54). Topikal anestezi ve hava yolu sinir blokları ile birlikte refleks tepkileri köreltmek ve 'uyanık' fiberoptik entübasyonu kolaylaştırmak için yararlı olabilir (55).

Solunum depresyonu etkisi naloksanla tersine çevrilir.

2.4.4. Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkiler

Genel olarak opioidlerin serebral metabolizma üzerinde çok az etkisi olduğu veya hiç etkisi olmadığı görülmektedir. Hayvanlarda ve insanlarda, remifentanil'in serebral metabolizma üzerinde olumlu etkileri olduğu ve serebral oksijen metabolizma hızını (CMRO₂) azalttığı düşünülmektedir (56).

EEG de düşük dozlarda neredeyse hiç etkisi yokken, yüksek dozlarda volatil anesteziklerin yaptığını taklit edebilen yüksek voltajlı yavaş delta dalgalarına ve diğer doza bağlı değişikliklere neden olur.

İntravenöz anestezikler kadar olmasa da serebral oksijen tüketimi, serebral kan akımı ve intrakranial basıncı azaltır. Remifentanilin kafa içi basıncı üzerindeki etkilerine ilişkin çalışmalar, bu ilacın infüzyonunun genellikle minimal serebral perfüzyon basıncı (CPP) değişiklikleriyle kafa içi basıncını azalttığını ileri sürmüştür (57).

Motor uyarılmış potansiyeller (MEP) 'in izlenmesinin, kranial ve spinal ameliyatlar sırasında kalıcı nörolojik defisitlerin önlenmesinde yararlı olduğu kanıtlanmıştır. Bununla birlikte, MEP' lerin kalitesi büyük ölçüde stimülasyon şekline ve anestezi tekniğine bağlıdır. Bu nedenle remifentanil, propofol ile birlikte uygulandığında

intraoperatif MEP 'lerin kalitesini arttırır ve tanımlanmış bir hedef plazma konsantrasyonu aralığında miyojenik potansiyellerin kaydedilmesine olanak sağlar (58).

2.4.5. Özel Durumlarda Kullanım

Remifentanil 'in fetal dönemde kullanımı önerilmiş olup, obstetrik anestezi ve analjezi için en uygun opioidlerden biri olarak kabul edilmektedir. Sezaryen sırasında genel anestezi için veya göbek kordonu klemplenmeden önce doğum sırasında analjezi için kullanılan remifentanil plasenta bariyerini geçerek fetal ilaç maruziyetine neden olur. Doğumda, uterusu maruz kalan yenidoğanlar, perinatal asfiksi belirtileri olmaksızın, uterus dışı yaşama iyi bir uyum sergiler. Entübasyona gerek kalmadan, maske ventilasyonu veya taktik uyarı gerektiren göğüs duvarı sertliği gibi opioid yan etkileri görülür. Yine postnatal dönemde de kısa işlemler için remifentanil kullanıldığında göğüs duvarı sertliği riski sıklıkla mevcuttur. Bu, remifentanil'in yenidoğanlarda kullanımını sınırlayan ana faktör gibi görünmektedir. Göğüs duvarı sertliğinin gelişimi, remifentanilin boluslar yerine yavaş, sürekli infüzyonu kullanılarak ve minimum etkili dozun hedeflenmesiyle en aza indirilir. Bu yan etkiler nalokson ve/veya nöromusküler bloke edici bir ajan ile tersine çevrilir. Prematüre veya miadında doğan yenidoğanlarda kullanılacak remifentanil dozajlarına ilişkin kılavuzlar mevcut değildir. Analjezi genellikle titrasyonla elde edilir ve gerekirse sürekli infüzyonla sürdürülür. Kullanılan dozajlar endikasyona ve ventilasyon desteğine bağlı olarak değişkendir (59). Remifentanil'in organdan bağımsız eliminasyonu ve klerensinin ileri yaş gruplarıyla karşılaştırıldığında bebeklerde ve yenidoğanlarda daha fazla olması fakat yarılanma ömründe değişiklik olmayışı onun farmakokinetik profilini diğer opioidlerden farklı kılmaktadır (60).

Cilt kesisine somatik ve otonom yanıtı bloke etmek için remifentanilin infüzyon hızı çocuklarda (3-11 yaş) ,yetişkinlere göre neredeyse 2 kat daha fazladır (61).

İleri yaş farmakokinetik değişiklikler için küçük bir rol oynasa da doz düşürme ihtiyacının esas nedeni yaşlılardaki farmakodinamik değişikliklerdir. Yaş; santral dağılım hacmi, klirens ve remifentanilin potensi ile ters orantılıdır. Bu değişikliklerin birleşimi yaşlılarda dozun en az %50 azaltımını zorunlu hale getirir (62).

Yağsız vücut ağırlığına dayalı bir infüzyon, normal kilolu hastalara toplam vücut ağırlığına dayalı bir infüzyon verildiğinde benzer plazma konsantrasyonları ile sonuçlanır (Tablo 2.1). Obez hastalara toplam vücut ağırlığına göre remifentanil uygulanması aşırı

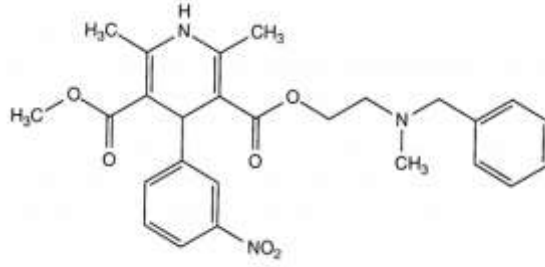
terapötik plazma konsantrasyonlarına neden olur ve bradikardi, hipotansiyon gibi yan etki riskini artırabilir. Tersine, ideal vücut ağırlığına dayalı ilaç uygulamaları, terapötik dozun altında bir doza neden olabilir. Yağsız vücut ağırlığının toplam vücut ağırlığından daha iyi metabolik kapasite göstergesi olduğunu gösteren kanıtlar artmaktadır (63).

Tablo 2.1. Remifentanil vücut ağırlığına bağlı infüzyon dozları

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	18.80	33.60	38.40	43.20

2.5. Nikardipin

Nikardipin, bir fenildihidropiridin grubuna ait kalsiyum kanal blokörüdür. (Şekil 2.7). Nikardipin, vasküler düz kaslardaki L-tipi kalsiyum kanalları için kardiyak miyositlerden daha fazla seçiciliğe sahiptir. L-tipi kalsiyum kanallarına bağlanır ve kalsiyumun damar düz kasına akışını engeller. Bu, kardiyak fonksiyonda minimal inotropik değişikliklerle (barorefleks etkisi) birlikte, kan basıncında nispeten büyük ve hızlı değişikliklerle yansıtılır. Perioperatif kan basıncı kontrolü için kullanılan seçici bir arteriyel vazodilatördür.



Şekil 2.7. Nikardipin kimyasal formülü

İntravenöz uygulamayı takiben nikardipin, başlangıç süresinden itibaren 5-15 dakika içinde hızla etki gösterir. Nikardipin plazma konsantrasyonlarında doza-bağımlı hızlı artışlar iv nikardipin infüzyonuna başladıktan sonraki ilk iki saatte görülür. Plazma konsantrasyonundaki artışlar ilk birkaç saatten sonra daha yavaştır ve kararlı hale 24 – 48 saatte ulaşır. İnfüzyon sonlandırılır sonlandırılmaz ilk 2 saat boyunca nikardipin konsantrasyonları en az %50 düşüş ile hızla azalır. İntravenöz dozu takiben ilacın eliminasyon şekli, karşılık gelen yarı ömür ile üç aşamadan oluşur: İnfüzyonu takiben, nikardipin plazma konsantrasyonu hızlı erken dağılım fazı (2,7 dakika α yarılanma ömrü), ara faz (44.8 dakika β -yarılanma ömrü) ve sadece uzun dönem infüzyonlardan sonra tespit edilebilen yavaş terminal faz (14.4 saat γ -yarılanma ömrü) ile katlanarak azalır. Nikardipin'in kan basıncı üzerine etkileri anlamlı olarak plazma konsantrasyonları ile ilişkili ve farmakokinetiği doğrusaldır.

Nikardipin insan plazmasında geniş bir konsantrasyon aralığında yüksek oranda proteine bağlanır.

Sitokrom P450 CYP3A4 ile metabolize olur. İdrarda en bol bulunan metabolit, N-metilbenzil parçasının oksidatif bölünmesi ve piridin halkasının oksidasyonu ile ortaya çıkan hidroksi formunun glukuronididir. Nikardipin kendi metabolizmasını indüklemeyi veya inhibe etmez. Hepatik mikrozomal enzimleri indüklemeyi veya inhibe etmez. Atılım idrar (%49) ve dışkıda (%43) yaklaşık olarak eşit oranlarda meydana gelir. Değişmemiş ilaç atılımı yoktur.

Nispeten uzun yarılanma ömrü ve kısa etki başlangıcı nedeniyle esas olarak perioperatif tansiyon kontrolü için kullanılır.

2.5.1.Farmakodinamik Özellikler

Sistemik yolla uygulanan nikardipin, total periferik direnci azaltan ve kan basıncını düşüren güçlü bir vazodilatördür. Tercihen arteriyoler damarları genişletip ard-yükü azaltır ve ön yük korunarak arteriyel kan basıncını düşürür. Fakat kalp debisi, atım hacmi ve ejeksiyon fraksiyonu daha çok artma eğilimindedir. Sol ventriküler diyastol sonu basıncı üzerinde anlamlı bir etkisi yoktur. Vazodilatör etki, büyük ve küçük arterlerde hem akut doz uygulamasında hem de kronik uygulamada ortaya çıkar. Kan akışını artırır ve arteriyel kompliansı iyileştirir. His-bundle, sinoatrial düğüm, atrioventriküler düğüm etkilenmez ve miyokard kontraktilitesine minimal etkilidir. Arteriyel kan basıncındaki düşüşler, baroreseptör reflekslerin aktive olmasıyla kalp hızında artışa yol açar. Ancak bu taşikardi, benzer kan basıncı seviyelerinde sodyum nitroprusidden daha azdır. Oldukça güçlü bir koroner vazodilatördür. İntravenöz nikardipin enjeksiyonu ile indüklenen koroner dilatasyon, kronik iskemili olgularda perfüzyon ve aerobik metabolizmayı iyileştirir, bunun sonucunda azalmış laktat oluşumu görülür (64). Buna ek olarak, ortalama pulmoner kapiller kama basıncı, pulmoner arter basıncı ve sağ atriyal basınçtaki minimal değişiklikler önemli bir venodilatör etki olmadığını göstermektedir (65).

Serebral damar düz kasında vazodilatör etki gösterir. Serebral ve koroner vazodilatasyon etkisi periferik vazodilatasyon etkisinden daha güçlüdür. Güçlü antivazospastik etkisi ile iv nikardipin, anevrizmal subaraknoid kanaması olan hastalarda serebral vazospazmı önlemek için kullanılır ve profilaktik hipervolemi/uyarılmış hipertansiyon ihtiyacını azaltmada etkili bulunmuştur (66). İntravenöz nikardipin travma sonrası serebral vazospazmın önlenmesi ve tedavisi üzerinde de etkilidir (67).

Ayrıca iskemik bölgelerde orta serebral arterde , internal karotid arterde ve anevrizma klipsi sırasında lokal serebral kan akımında artış yapar (68).

Sağlıklı insanlarda renal vasküler dirençte azalma yapar ancak 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, GFR ve renal kan akımında artış yapar. Sodyum ve fosfat atılımını artırır (69).

2.5.2. Klinik Özellikleri

Nikardipinin 10 ml lik enjeksiyonluk çözeltisi, ışığa duyarlı olduğundan iv uygulama için nikardipin içeren ampuller kullanıma hazır olana kadar ışıktan korunmalıdır (Şekil 2.8). Santral venöz yoldan verilmedikçe, kullanımdan önce 0.1- 0,2 mg/ml konsantrasyona seyreltilmelidir. Laktatlı ringer ve sodyum bikarbonat ile geçimsizdir. Yetişkinlerde başlangıç dozu olarak tedaviye 15 dakika boyunca 3-5 mg/saat hızında sürekli nikardipin uygulamasıyla başlanmalıdır. Oranlar, her 15 dakikada bir 0,5 veya 1 mg'lık artışlarla artırılır. İnfüzyon hızı 15 mg/saati geçmemelidir. Hedef basınca ulaşıldığında, terapötik etkinliği sürdürmek için doz kademeli olarak, genellikle 2 ila 4 mg/saat arasında azaltılmalıdır. Nikardipin'in yaşlı (> 65 yaş) hipertansif hastalarda kararlı-hal farmakokinetikleri genç sağlıklı yetişkinler ile benzerdir. Yaşlı ve genç hastalar arasında yanıtta bir fark yoktur. Genel olarak, yaşlı hastalarda düşük başlangıç dozları kullanılır; azalmış karaciğer, böbrek veya kardiyak fonksiyonlarının olması ve eş zamanlı hastalık, ilaç kullanımının daha sık olması sebebiyle bu popülasyonda dikkatli olunmalıdır. 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 artırılmalı veya azaltılmalıdır. Hız 15 mg/saati geçmemelidir. 18 yaş altındaki hastalarda güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir. Çocuklarda başlangıç dozu acil durumlarda 0,5 ila 5 mcg/kg/dk önerilir. İdame dozu 1 ila 4 mcg/kg/dk'dır. Nikardipin, böbrek yetmezliği olan çocuklarda özellikle dikkatli kullanılmalıdır. Bu durumda sadece en düşük doz tercih edilir. Gebelikte 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 artırılır veya azaltılır. Nikardipin karaciğerde metabolize edildiğinden, karaciğer fonksiyon bozukluğu veya hepatik kan akımı azalmış hastalarda, yaşlı hastalarda kullanılan benzer doz rejimleri kullanılır. Nikardipin orta derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda, önemli ölçüde daha düşük sistemik klirens sahiptir. Bu nedenle, böbrek yetmezliği olan hastalarda yaşlı hastalarla aynı doz rejimleri kullanılır.



Şekil 2.8. Nikardipin flakon

2.5.2.1.Endikasyonları

Nispeten hızlı bir etki başlangıcı olan intravenöz nikardipin, kan basıncının hızlı kontrolünü gerektiren durumlarda kullanılır. Oral tedavinin mümkün olmadığı veya arzu edilmediği durumlarda hipertansiyonun kısa süreli tedavisinde iv nikardipinin etkinliği iyi bilinmektedir. Iv nikardipinin bireysel olarak hastaların tolerans seviyelerine göre titre edilebilme yeteneği, bu ajanı özellikle kritik hastalarda veya perioperatif hastalarda çekici bir seçenek haline getirmektedir.

Şiddetli hipertansiyon / hipertansif ensefalopati, çeşitli cerrahi prosedürler (kardiyak cerrahi, intrakranyal anevrizma kliplemesi ve abdominal cerrahi) uygulanan hastalarda kan basıncının akut kontrolünde intraoperatif, kalp veya kalp dışı cerrahi geçiren hastalarda postoperatif hipertansiyonun etkili bir şekilde kontrol edilmesinde, kontrollü hipotansiyonu indüklemek ve cerrahi hemostazın sağlanmasının zor olabileceği belirli cerrahi prosedürler sırasında kanamayı sınırlamada kullanılmıştır. İntravenöz nikardipin anestezi başlangıcı ve trakeal ekstübasyon sırasında kan basıncındaki artışları azaltmada etkilidir, ancak taşikardi yanıtını azaltmaz. İntravenöz nikardipinin, subaraknoid kanamalı hastalarda vazospazmın semptomatik ve anjiyografik kanıtlarının görülme sıklığını önemli ölçüde azaltır. Şiddetli preeklampsi durumlarında da endikedir.

Akut intraserebral kanama, akut iskemik inme, akut aort diseksiyonu, erken doğum ve EKT dahil olmak üzere çeşitli diğer durumlarda kullanımı araştırılmaktadır.

2.5.2.2.Kontrendikasyonları

Etkin maddeye veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılık, şiddetli aort darlığı, arteriyovenöz şant veya aort koarktasyonu durumunda, unstable anjina, miyokard enfarktüsünden sonraki 8 gün içinde, nadir kalıtsal fruktoz intoleransı problemi olan kişilerde kontrendikedir.

2.5.2.3. Özel Durumlar ve Önlemler

Kontrolsüz hipotansiyon ve refleks taşikardi risklerinden dolayı elektronik perfüzör ya da pompalarla titrasyonun uygulanmadığı hastalarda intravenöz uygulama önerilmez.

Nikardipin, konjestif kalp yetmezliği veya pulmoner ödemi olan hastalarda, özellikle de bu hastalarda eşlik eden beta-bloker kullanımı varsa, kalp yetmezliğinin kötüleşmesi meydana gelebileceğinden, dikkatle kullanılmalıdır. Beta blokör ile kombinasyonda pozoloji bireyselleştirilmelidir.

Nikardipin, kararsız anjinada ve miyokard enfarktüsünün hemen ardından kontrendikedir. Nikardipin, koroner iskemi şüphesi olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Bazı hastalarda nikardipinin başlanması veya artırılması sırasında anjina sıklığı, süresi ve şiddeti artmıştır.

Nikardipin'nin birikme etkisi yoktur ve düşük plasental geçişe sahiptir. Klinik uygulamada, nikardipinin sınırlı olarak ilk iki trimesterde kullanımıyla, bugüne kadar herhangi bir teratojenik etki görülmemiştir. İntravenöz nikardipin gebelik süresince sadece annenin sağlayacağı yarar fetüsün maruz kalacağı risklerden fazla olduğu durumlarda kullanılmalıdır. Gebeliğin üçüncü trimesterinde şiddetli preeklampsisi için nikardipinin kullanımı, potansiyel olarak doğum eyleminin spontan indüksiyonuna engel olabilecek istenmeyen bir tokolitik etki yaratabilir. Şiddetli maternal hipotansiyon ve potansiyel olarak ölümcül fetüs hipoksisi riski nedeniyle, kan basıncındaki düşüş kontrollü olmalı ve her zaman yakından izlenmelidir. Olası pulmoner ödem riski veya kan basıncında aşırı düşüş nedeniyle, magnezyum sülfat eşzamanlı olarak kullanılıyorsa dikkatli olunmalıdır. Nikardipinin gebelik sırasında özellikle çoğul gebeliklerde ve beta agonistlerle birlikte tokolitik olarak kullanıldığında akut pulmoner ödem gözlenmiştir (70). Nikardipin özellikle çoğul gebeliklerde veya kardiyovasküler hastalığı olan

hamileler başta olmak üzere, alternatif ilaçlar kontrendike olmadığı sürece kullanılmamalıdır (71).

Anne sütündeki düşük nikardipin seviyeleri nedeniyle, bebeğin aldığı miktarlar küçüktür ve emzirilen bebeklerde herhangi bir olumsuz etkiye neden olması beklenmez (72).

Nikardipin kullanımı ile ilişkili nadir anormal hepatik fonksiyon görülebilir. Potansiyel risk grupları, karaciğer disfonksiyonu öyküsü olan veya nikardipin ile tedavinin başlanmasından önce karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalardır. Yüksek dozlarda intravenöz nikardipinin sirotik hastalarda portal ven hipertansiyonu ve portosistemik kollateral kan akım indeksini kötüleştirebilir.

Nikardipin, akut serebral enfarktüsü olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Genellikle inmeye eşlik eden hipertansif bir atak, acil antihipertansif tedavi için bir endikasyon değildir. Akut hipertansiyon bir tedavinin (örneğin trombolitik) uygulanmasına engel olmadığı veya akut dönemdeki iskemik inme hastalarında hayatı tehdit eden başka bir end organ hasarı olmadığı sürece antihipertansif ilaçların kullanımı önerilmez.

Venöz tromboz, flebit, lokal iritasyon, şişme, ekstremitasyon ve vasküler hasar olasılığını azaltmak için; geniş periferik ven veya santral venlere uygulanmalıdır.

3. MATERYAL VE METOD

Çalışmamız İnönü Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunda 2023/05 sayılı protokol kodu ile etik onay alındıktan sonra, Helsinki bildirgesine uygun şekilde planlanan çift kör, randomize ve prospektif özellikler taşıyan bir çalışmadır. Çalışmamız konusu gereği İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz (KBB) ameliyathane odasında gerçekleştirilmiştir ve ameliyathane şartlarında Turgut Özal Tıp merkezi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim dalı öncülüğünde yapılmıştır. Çalışmamız esas olarak iki anestezi doktoru ile yürütülmüştür. İntraoperatif cerrahi alana ait bilgiler KBB doktorları yardımıyla teyit edilmiştir.

Bu çalışma 1 Ocak 2023 ile 1 Haziran 2023 tarihleri arasında endoskopik sinüs cerrahisi uygulanan hastaları kapsamaktadır. Çalışmamıza; Endoskopik Sinüs Cerrahisi nedeniyle opere edilen ve aynı seansta ek bir cerrahi planlanmayan, kontrollü hipotansiyon uygulanan, 18-65 yaş arası gönüllü , American Society of Anesthesiologists (ASA) I-II toplam 73 hasta cinsiyet fark etmeksizin dahil edilmiştir. Hastalara ameliyat öncesi bu klinik çalışma hakkında bilgi verilmiştir. Sözel ve yazılı onamları alınmıştır.

Kayıtları herhangi bir nedene bağlı olarak eksik tutulan, aydınlatılmış onam alınamayan, 18 yaştan küçük ve 65 yaştan büyük olan hastalar ile vücut kitle indeksi $>30 \text{ kg/m}^2$, $\text{ASA} \geq 3$, hamile, diyabet, majör hepatik veya renal yetmezliği olan, serebral ve/veya aort veya mitral stenoz, kardiyak yetmezliği bulunan vakalar çalışma dışı bırakılmıştır. Hastaların kronik ilaç kullanma öyküsü sorgulanmıştır ve simetidin kullanan hastalar da çalışmamıza dahil edilmemiştir.

Çalışmamıza dahil edilen 73 hasta iki gruba randomize olarak dağıtıldı. Grup R (Remifentanil) 36 hasta, Grup RN (remifentanil/nikardipin kombinasyonu) 37 hastayı kapsamaktadır. Seçim yanlılığını önlemek için gruplar oluşturulurken ilaçlar belli bir sıra oluşturacak şekilde kullanılmamıştır (örneğin: ilk 35 hastaya remifentanil gibi). İlaçlar tamamen yeterli sayıya ulaşılan kadar rastgele uygulanmıştır ve gruplar şansa bağlı olarak oluşturulmuştur. Bu da Windows için MedCalc, sürüm-16 istatistik yazılımı (medcalc.com.tr.) yardımıyla yapılmıştır. İlaçlar her sabah olguların hangi gruba ait olduğunu bilmeyen, bir anestezi teknisyeni tarafından hazırlanmıştır. Yine aynı şekilde vakaların anestezi ve hasta yönetimi, gruplar hakkında bilgisi olmayan başka bir anestezi

hekimî tarafından yönetilmiştir. Ayrıca endoskopik sinüs cerrahisi ameliyatını gerçekleştiren cerraha da hangi ilacın kullanıldığı bilgisi verilmemiştir. Bu bilgiler ışığında çalışmamız hem randomize hem de çift kör özellik göstermektedir.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda preoperatif rutin prosedür olarak ante-kubital venden 20 G iv kanül ile damar yolu açıldı. Ameliyattan 30 dk önce 0,05 mg/kg midazolam ile premedikasyon yapıldı. Ameliyathane odasına alınan tüm hastalara, EKG, noninvaziv kan basıncı, SpO₂ ve EtCO₂ monitorizasyonu yapıldı.

3 dakika süreyle %100 oksijen ile preoperatif oksijenizasyon yapıldı. Anestezi induksiyonu; propofol 2 mg/kg iv, fentanil 1-2 µg/kg iv, rokuronyum 0,5 mg/kg iv kullanılarak yapıldı. Hastalar bilincini kaybettikten ve çene gevşekliği yeterince oluştuktan sonra olguların hangi grup olduğunu bilmeyen anestezi hekimî tarafından endotrakeal entübasyon uygulaması gerçekleştirildi. Entübasyon tüplerinin kafi 25 cmH₂O'yu geçmeyecek şekilde şişirildi. Endotrakeal tüpün kaf basıncı bir basınç manometresi ile (Portex® Limited, Hythe, Kent, İngiltere) doğrulandı. Bütün gruplarda tüplerin doğru konumu; ağızdan çıkan kaçak sesin olmayışı, ventilasyon sırasında göğüs hareketleri, kapnografi değerleri ve göğüs oskültasyonu ile doğrulandı. Anestezi induksiyonu ve orotrakeal entubasyon sonrası uygun pozisyon verilerek hastanın başı yaklaşık 15-30 derece olacak şekilde kaldırıldı. Anestezi idamesinde %50 O₂/hava karışımı içinde 1 MAC değerinde sevofluran kullanıldı. Her iki grupta da intraoperatif olarak, 6-8 mL/kg tidal volüm ve 35-45 mm Hg'lik bir EtCO₂ değeri sağlayacak şekilde solunum hızı ve ventilasyon sağlandı. Mekanik ventilasyon için solunum cihazı (Draeger Perseus A500) yardımıyla solunum desteği verildi.

Entübasyon işlemini takiben Grup R: Remifentanil: 0.05–2.0 µg/kg/dk, Grup RN: Remifentanil 0.025-1 µg/kg/dk, Nikardipin: 0.5-3.5 µg/kg/dk iv dozu ile infüzyona başlandı. GrupR ve Grup RN'de hedeflenen OAB 50-65 mmHg olarak belirlendi ve ilaç dozları hedeflenen OAB sağlanana 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 ile müdahale edildi. OAB 65 mm/Hg'nin üzerinde 5 dakikadan fazla seyrettiğinde her iki grupta da nikardipin ve remifentanil infüzyonları titre edilerek arttırıldı.

Cerrahi işlem tamamlandıktan sonra nöromusküler blokajı geri döndürmek için (atropin 0,02 mg/kg ve neostigmine 0,04 mg/kg) i.v. kullanıldı. Uyarılarla gözünü açan,

spontan solunumu düzenli, solunum sayısı 12-20/ dakika, oksijen saturasyonu >%95'ten büyük olan hastalar ekstübe edilerek derlenme odasına alındı. Modified Aldrete's score ≥ 9 olan olgular kulak burun boğaz servisine transfer edildi. Derlenme odasında hastanın hangi gruptan olduğunu bilmeyen eğitilmiş teknisyenler tarafından olgunun takibi ve verilerin kaydedilmesi sağlandı.

SAB, DAB, OAB, HR değerleri T0; İndüksiyon öncesi olmak üzere her on beş dakika da bir, T8; Ekstübasyon sırasında, T9; PACU da 10. dk'da kaydedildi. Yine indüksiyon sonrası ekstübasyona kadar her on beş dakikada bir EtCO₂ değerleri kaydedildi.

Hastanın hangi gruptan olduğunu bilmeyen bir cerrah tarafından cerrahi operasyon başladıktan sonra on beş dakikada bir kanamanın en az olduğu puan 0, en yüksek puan 5 olmak üzere 6 değerli bir skala (Boezaart skalası) ile kanama miktarı, aspirasyon ihtiyacı ve cerrahi alan görünürlüğü değerlendirildi (Tablo 3.1.) (73).

Tablo 3.1. Boezaart Skalası(73)

Puan	Kanama	Açıklama
0 puan	Kanama yok	
1 puan	Minimal Kanama	Aspirasyon gerekmez
2 puan	Kanama Az	Ara sıra aspirasyon gerekli, cerrahi alan açık
3 puan	Kanama Az	Aspirasyon gerekli, cerrahi alandaki aspirasyon ihtiyacı birkaç saniye sonra tekrar oluyor
4 puan	Orta Derece Kanama	Sık aspirasyon gerekli, aspiratör çıkarıldıktan hemen sonra kanama, cerrahi alan açık değil.
5 puan	Şiddetli Kanama	Sürekli aspirasyon gerekli. Cerrahi alanda ciddi görüş kaybı olduğundan dolayı ameliyat mümkün değil

Anestezi süresi, cerrahi süresi, ekstübasyon süresi, PACU kalış süresi, derlenme süresi, hedef OAB zamanı, toplam verilen sıvı, ağrı ve bulantı kusma kaydedilerek iki grup arasında karşılaştırıldı.

Anestezi süresi; anestezi indüksiyonu ile başlayıp, ekstübasyona kadar geçen süredir. Cerrahi süre; ilk cerrahi kesi ile başlayan, cerrahi işlemin sonlandırılmasına kadar geçen süre. Ekstübasyon süresi; cerrahi tamamlanıp anestezi ilaçlarının kesilmesinden ekstübasyona kadar geçen süredir. Sözel yanıt zamanı; ekstübasyon sonrası verilen basit sözel komutlara (aç gözünü vb) anlamlı yanıt vermesi olarak tanımlandı. Postanesthetic care unit (PACU)' de kalış süresi; hastanın derlenme odasına alınmasından ilgili servise gönderilmesine kadar geçen süredir.

PACU'da 10.dk da ağrı skoru değerlendirildi. Ağrı; sayısal derecelendirme ölçeğinde (NRS) ameliyat sonrası ağrı (0-10 ölçekli bir skala ile (0-1: hafif, 2-4; ılımlı, 5-7: orta, 8-10 şiddetli) olarak olgular kör bir anesteziist tarafından değerlendirildi. (NRS) ≥ 5 olgulara kurtarıcı analjezik olarak 15 mg/kg i.v. parasetamol verilerek ağrı kontrolü sağlandı.

PACU 'da bulantı-kusma 4 ölçekli bir skala ile (0=bulantı yok, 1=ılımlı bulantı, 2= şiddetli bulantı, 3= öğürme, kusma veya her ikisi birlikte) değerlendirildi. 'Şiddetli bulantı' olgularında antiemetik olarak ondansetron 50 µg/kg IV uygulandı.

Bu çalışmada hastaların demografik verileri, bulantı-kusma ve ağrı gibi genel semptomları, her iki grupta anestezi, cerrahi, derlenme, PACU kalış, OAB ulaşma sürelerinin ve laboratuvar parametrelerinin dağılımı, hastaların demografik verileriyle birlikte genel semptomların gruplar arası karşılaştırılması, SAB değerinin verilen zamanlar içindeki dağılımı ve her iki grupta kıyaslanması, DAB, OAB, KAH, SpO₂, EtCO₂ gibi değerlerin ölçülen zaman periyotlarına göre gruplar arası dağılımı, Boezaart skorlamasının zaman periyotlarına göre gruplar arası dağılımı, remifentanil ve nikardipin infüzyon miktarının Boezaart skorlaması ile arasındaki ilişki, remifentanil ve nikardipin infüzyon miktarının NRS ağrı skoru ile arasındaki ilişki, remifentanil ve nikardipin infüzyon miktarının bulantı kusma skoru ile arasındaki ilişki gibi parametreler incelenerek, karşılaştırma yapıp, endoskopik sinüs cerrahisinde kontrollü hipotansiyon için oldukça sık kullanılan ilaçların etkisi bir çok parametreyle değerlendirilmiştir.

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 FisherExact testi kullanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişki değerlendirmesinde; değişkenlerin nonparametrik olması halinde Mann-Whitney U testi, parametrik olması halinde Studentt'test kullanıldı. Zaman periyotlarına göre tekrarlı ölçümlerin yapıldığı analizlerde Genel linear model – tekrarlı ölçümler analizi (GreenhouseGeisser Testi) kullanıldı. İki sürekli değişken arasındaki ilişki Pearson Korelasyon ve Spearman Korelasyon testleri kullanılarak analiz yapıldı. $p<0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmaya fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi planlanan 35'i erkek ve 38'i kadın olmak üzere 73 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 37,90 (18 – 64) yaş, boy ortalaması 169,77 cm (146-90) ve ortalama ağırlık 70,51 kg (44-116) idi. Olguların 33'ü (%45,2) ASA I, 40'ı (%54,8) ASA II olarak değerlendirildi. Genel demografik veriler, süre ve infüzyon miktarı parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 4.1 'de gösterilmiştir.

Demografik özelliklerin gruplar arası karşılaştırmasına bakıldığında;

Grup R'de yaş ortalaması $41,53 \pm 13,94$ iken Grup RN'de $34,38 \pm 11,29$ olarak saptandı ve bu farklılık iki grup arasında anlamlı izlendi ($p=0,026$).

Boy uzunluğu Grup R'ye dahil edilen hastalarda ortalama $169,28 \pm 10,58$ cm iken Grup RN'de $170,24 \pm 9,33$ cm olarak hesaplandı. Boy uzunluğu açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,618$).

Grup R'ye dahil edilen hastaların ortalama ağırlığı $72,53 \pm 14,61$ kg iken Grup RN'de $68,54 \pm 13,09$ kg izlendi ve fark gruplar arasında anlamlı görülmedi ($p=0,291$).

Vücut kütle indeksi Grup R'de $25,42 \pm 5,92$ kg/m² iken Grup RN'de $23,48 \pm 3,45$ kg/m² olarak hesaplandı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,111$).

Grup R'de hastaların 19'u (%52,8) erkek ve 17'si (%47,2) kadın cinsiyet iken Grup RN'de erkek hasta sayısı 16 (%43,2) ve kadın hasta sayısı 21 (%56,8) olarak izlendi. Cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi ($p=0,415$).

Çalışmaya dahil edilen olgulardan Grup R'de 15 (%41,7) hasta ASA I ve 21 (%58,3) hasta ASA II iken Grup RN'de 18 (%48,6) ASA I ve 19 (%51,4) ASA II olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık anlamlı izlenmedi ($p=0,549$).

Ortalama cerrahi süre Grup R'de $124,28 \pm 46,53$ dk olup bu süre Grup RN'de $142,30 \pm 47,61$ dk olarak izlendi. Grup R'de cerrahi süre daha kısa olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p=0,077$).

Anestezi altındaki süre açısından değerlendirildiğinde Grup R'de ortalama $141,33 \pm 47,12$ dk iken bu süre Grup RN'de $157,81 \pm 48,47$ olarak saptandı. Bu farklılık gruplar açısından anlamlı izlenmedi ($p=0,108$).

Grup R'de ekstübasyon süresi $8,72 \pm 3,20$ dk olup Grup RN'de $8,38 \pm 3,65$ dk izlendi. Anlamlı farklılık görülmedi ($p=0,575$).

Derlenme süresi Grup R'de $14,47 \pm 4,57$ dk iken Grup RN'de $14,57 \pm 5,06$ dk olarak saptandı ve bu farklılık gruplar arasında anlamlı izlenmedi ($p=0,942$).

PACU kalış süresi Grup R'de $17,64 \pm 9,44$ dk olup bu süre Grup RN'de $11,78 \pm 0,03$ dk izlendi. Grup RN'de PACU kalış süresi Grup R'den anlamlı olarak daha kısa izlendi ($p=0,003$).

Grup R'de OAB ulaşma süresi ortalama $28,14 \pm 17,53$ dk iken bu süre Grup RN'de $25,19 \pm 12,38$ dk olarak saptandı. Her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,595$).

Total sıvı infüzyonu Grup R'de $1148,61 \pm 348,77$ ml iken Grup RN'de $1129,73 \pm 349,49$ lt olarak hesaplandı. Gruplar arasındaki sıvı infüzyon miktarı farkı anlamlı saptanmadı ($p=0,977$).

Remifentanil infüzyon miktarı Grup R'de $710,01 \pm 597,24$ mcg iken Grup RN'de $360,55 \pm 240,94$ mcg olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p=0,023$).

Tablo 4.1. Demografik veriler, süre ve infüzyon miktarları

	Grup R	Grup RN	p
Yaş (yıl)	41,53 ± 13,94	34,38 ± 11,29	0,026*
Boy (cm)	169,28 ± 10,58	170,24 ± 9,33	0,618
Ağırlık (kg)	72,53 ± 14,61	68,54 ± 13,09	0,291
VKİ, (kg/m²)	25,42 ± 5,92	23,48 ± 3,45	0,111
Cinsiyet, n(%)			
Erkek	19 (52,8)	16 (43,2)	0,415
Kadın	17 (47,2)	21 (56,8)	
ASA			
1	15 (41,7)	18 (48,6)	0,549
2	21 (58,3)	19 (51,4)	
Anestezi Süresi (dk)	141,33 ± 47,12	157,81 ± 48,47	0,108
Cerrahi Süre (dk)	124,28 ± 46,53	142,30 ± 47,61	0,077
Ekstübasyon Süresi(dk)	8,72 ± 3,20	8,38 ± 3,65	0,575
Derlenme Süresi (dk)	14,47 ± 4,57	14,57 ± 5,06	0,942
PACU Kalış Süresi (dk)	17,64 ± 9,44	11,78 ± 0,03	0,003*
OAB Ulaşma Süresi(dk)	28,14 ± 17,53	25,19 ± 12,38	0,595
Total Sıvı İnfüzyonu(ml)	1148,61 ± 348,77	1129,73 ± 349,49	0,977
Remifentanil İnfüzyon Miktarı (mcg)	710,01 ± 597,24	360,55 ± 240,94	0,023*
Nikardipin İnfüzyon Miktarı (mg)	-	2,79 ± 2,57	-

VKİ: Vücut Kitle İndeksi; ASA: American Society of Anesthesiologists; OAB:ortalama arter basıncı
;PACU:Postanesthetic Care Unit; *Gruplar arası anlamlı farklılık (p <0.05)

SAB değerinin ölçülen zaman periyotlarına göre gruplar arası dağılımına bakıldığında; T0 zamanda SAB değeri Grup R’de ortalama $134,84 \pm 16,44$ mmHg iken bu değer Grup RN’de ortalama $123,12 \pm 15,69$ mmHg olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p= 0,003$).

T1 ‘de SAB değeri Grup R’de ortalama $112,35 \pm 16,68$ mmHg iken bu değer Grup RN’de ortalama $104,79 \pm 11,78$ mmHg olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p= 0,015$).

T2 ‘de SAB değeri Grup R’de ortalama $97,81 \pm 14,34$ mmHg iken bu değer Grup RN’de ortalama $99,88 \pm 16,98$ mmHg olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık anlamlı izlenmedi ($p= 0,922$).

T3 ‘de SAB değeri Grup R’de ortalama $91,65 \pm 19,54$ mmHg iken bu değer Grup RN’de ortalama $90,64 \pm 17,20$ mmHg olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p= 0,634$).

T4 ‘de SAB değeri Grup R’de ortalama $89,87 \pm 14,80$ mmHg iken bu değer Grup RN’de ortalama $87,73 \pm 10,29$ mmHg olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p= 0,724$).

T5 ‘de SAB değeri Grup R’de ortalama $87,39 \pm 12,54$ mmHg iken bu değer Grup RN’de ortalama $86,45 \pm 8,12$ mmHg olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p= 0,852$).

T6 ‘da SAB değeri Grup R’de ortalama $89,06 \pm 11,61$ mmHg iken bu değer Grup RN’de ortalama $87,76 \pm 8,96$ mmHg olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p= 0,787$).

T7 ‘de SAB değeri Grup R’de ortalama $90,16 \pm 10,88$ mmHg iken bu değer Grup RN’de ortalama $87,24 \pm 9,09$ mmHg olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p= 0,248$).

T8 ‘de SAB değeri Grup R’de ortalama $112,13 \pm 13,09$ mmHg iken bu değer Grup RN’de ortalama $113,42 \pm 11,88$ mmHg olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p= 0,434$).

T9 ‘da SAB değeri Grup R’de ortalama $130,35 \pm 27,80$ mmHg iken bu değer Grup RN’de ortalama $116,12 \pm 20,36$ mmHg olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p= 0,032$).

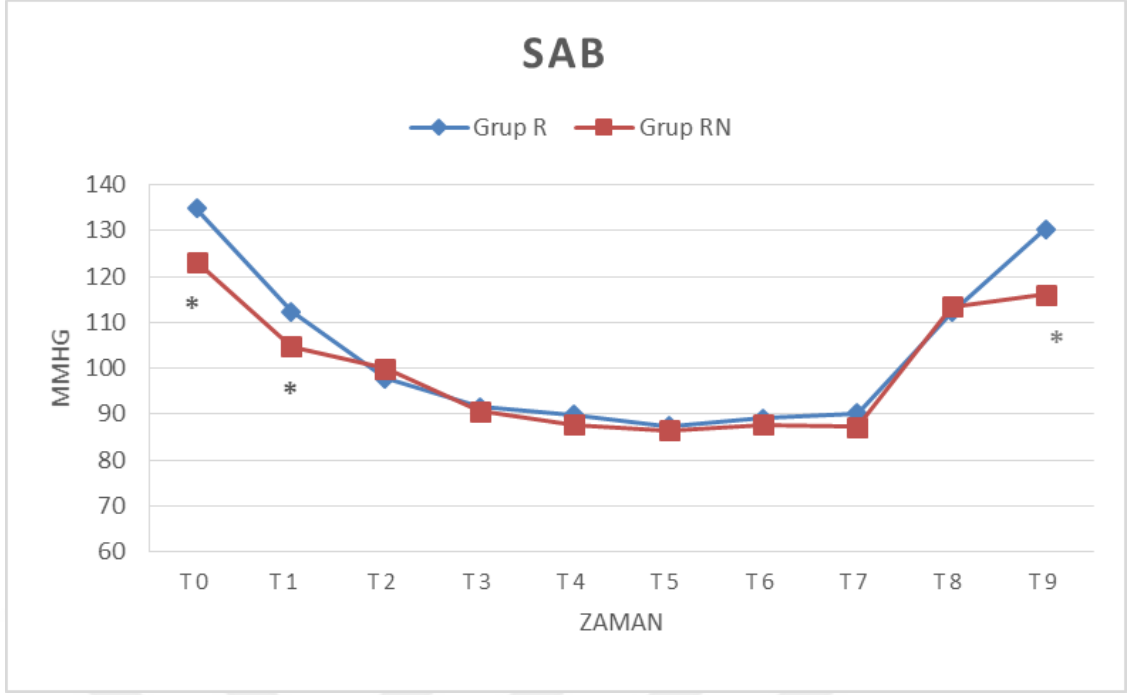
Tüm zaman periyotları boyunca SAB değerinin her iki grup içinde dağılımında anlamlı farklılık izlendi ($p=0,018$) (Tablo 4.2).

SAB değerinin belirlenen zaman dilimlerinde gruplar arası dağılımı Şekil 4.1.'de şematize edildi.

Tablo 4.2. SAB'nin zaman periyotlarına göre gruplar arasında karşılaştırılması.

	SAB		P
	Grup R (Ort $\pm$ SS)	Grup RN (Ort $\pm$ SS)	
Zaman			0,018 *
T0	134,84 $\pm$ 16,44	123,12 $\pm$ 15,69	0,003 *
T1	112,35 $\pm$ 16,68	104,79 $\pm$ 11,78	0,015 *
T2	97,81 $\pm$ 14,34	99,88 $\pm$ 16,98	0,922
T3	91,65 $\pm$ 19,54	90,64 $\pm$ 17,20	0,634
T4	89,87 $\pm$ 14,80	87,73 $\pm$ 10,29	0,724
T5	87,39 $\pm$ 12,54	86,45 $\pm$ 8,12	0,852
T6	89,06 $\pm$ 11,61	87,76 $\pm$ 8,96	0,787
T7	90,16 $\pm$ 10,88	87,24 $\pm$ 9,09	0,248
T8	112,13 $\pm$ 13,09	113,42 $\pm$ 11,88	0,434
T9	130,35 $\pm$ 27,80	116,12 $\pm$ 20,36	0,032 *

SS: Standart sapma; SAB:sistolik arter basıncı; İndüksiyon öncesi (T0), indüksiyon sonrası 15. dakika (T1), indüksiyon sonrası 30. dakika (T2), indüksiyon sonrası 45. dakika (T3), indüksiyon sonrası 60. dakika (T4), indüksiyon sonrası 75. dakika (T5), indüksiyon sonrası 90. dakika (T6), indüksiyon sonrası 105. dakika (T7), ekstübasyon sırasında (T8), PACU'da 10.dk (T9). *Gruplar arası anlamlı farklılık ($p<0.05$)



Şekil 4.1. SAB değerinin belirlenen zaman dilimlerinde gruplar arası dağılımı.

DAB değerinin ölçülen zaman periyotlarına göre gruplar arası dağılımına bakıldığında; T0 'da DAB değeri Grup R'de ortalama $83,52 \pm 12,28$ mmHg iken bu değer Grup RN'de ortalama $74,67 \pm 9,78$ mmHg olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p=0,001$).

T1'de DAB değeri Grup R'de ortalama $70,77 \pm 15,89$ mmHg iken bu değer Grup RN'de ortalama $62,00 \pm 9,65$ mmHg olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p=0,002$).

T2'de DAB değeri Grup R'de ortalama $59,97 \pm 11,05$ mmHg iken bu değer Grup RN'de ortalama $55,82 \pm 12,24$ mmHg olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p=0,082$).

T3' de DAB değeri Grup R'de ortalama $52,68 \pm 12,36$ mmHg iken bu değer Grup RN'de ortalama $47,67 \pm 9,44$ mmHg olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p=0,031$).

T4' de DAB değeri Grup R'de ortalama $49,55 \pm 13,67$ mmHg iken bu değer Grup RN'de ortalama $45,79 \pm 9,02$ mmHg olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p=0,245$).

T5’ de DAB değeri Grup R’de ortalama $51,23 \pm 13,31$ mmHg iken bu değeri Grup RN’de ortalama $45,33 \pm 9,09$ mmHg olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p=0,029$).

T6 ‘da DAB değeri Grup R’de ortalama $51,10 \pm 11,03$ mmHg iken bu değeri Grup RN’de ortalama $44,97 \pm 7,94$ mmHg olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p=0,014$).

T7’de DAB değeri Grup R’de ortalama $50,48 \pm 8,35$ mmHg iken bu değeri Grup RN’de ortalama $44,97 \pm 7,53$ mmHg olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p=0,007$).

T8 ‘de DAB değeri Grup R’de ortalama $64,61 \pm 15,44$ mmHg iken bu değeri Grup RN’de ortalama $65,03 \pm 17,15$ mmHg olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p=0,788$).

T9’ da DAB değeri Grup R’de ortalama $84,94 \pm 22,55$ mmHg iken bu değeri Grup RN’de ortalama $73,61 \pm 18,69$ mmHg olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p=0,032$).

Tüm zaman periyotları boyunca DAB değerinin her iki grup içinde dağılımında anlamlı farklılık izlenmedi ($p=0,289$) (Tablo 4.3).

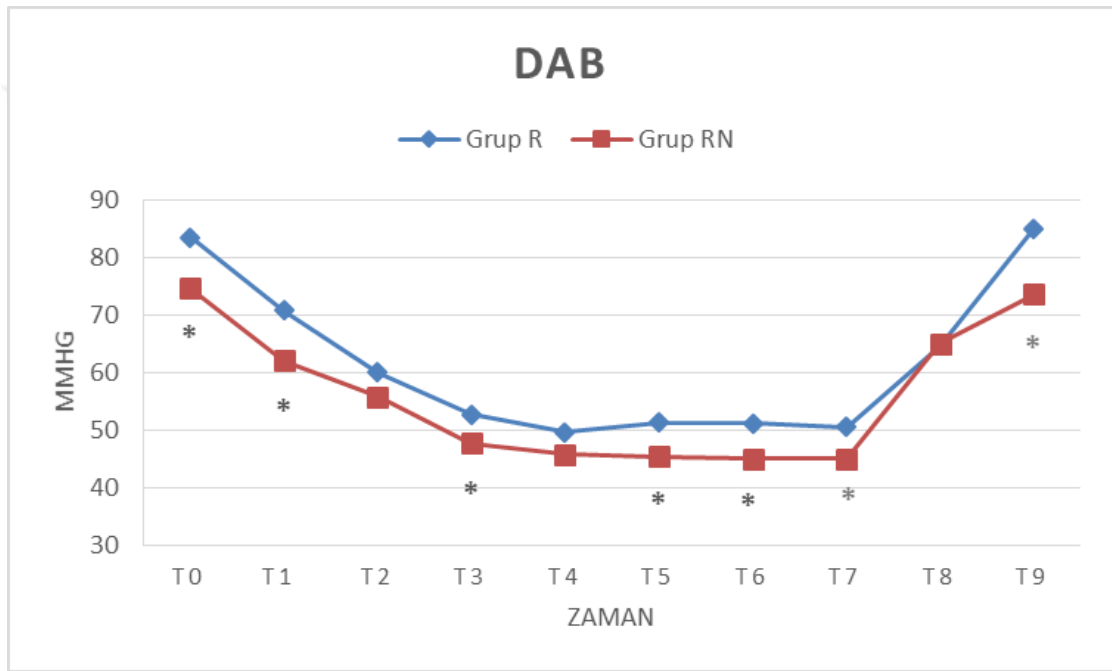
DAB değerinin belirlenen zaman dilimlerinde gruplar arası dağılımı Şekil 4.2.’de şematize edildi.

Tablo 4.3. DAB değerinin belirlenen zaman dilimlerinde gruplar arası dağılımı.

	DAB		P
	Grup R (Ort $\pm$ SS)	Grup RN (Ort $\pm$ SS)	
Zaman			0,289
T0	$83,52 \pm 12,28$	$74,67 \pm 9,78$	0,001*
T1	$70,77 \pm 15,89$	$62,00 \pm 9,65$	0,002*
T2	$59,97 \pm 11,05$	$55,82 \pm 12,24$	0,082
T3	$52,68 \pm 12,36$	$47,67 \pm 9,44$	0,031*
T4	$49,55 \pm 13,67$	$45,79 \pm 9,02$	0,245

T5	51,23 ± 13,31	45,33 ± 9,09	0,029*
T6	51,10 ± 11,03	44,97 ± 7,94	0,014*
T7	50,48 ± 8,35	44,97 ± 7,53	0,007*
T8	64,61 ± 15,44	65,03 ± 17,15	0,788
T9	84,94 ± 22,55	73,61 ± 18,69	0,032*

SS: Standart sapma; DAB:diyastolik arter basıncı ; İndüksiyon öncesi (T0), indüksiyon sonrası 15. dakika (T1) , indüksiyon sonrası 30. dakika (T2) , indüksiyon sonrası 45. dakika (T3), indüksiyon sonrası 60. dakika (T4), indüksiyon sonrası 75. dakika (T5), indüksiyon sonrası 90. dakika (T6), indüksiyon sonrası 105. dakika (T7) , ekstübasyon sırasında (T8), PACU’da 10.dk (T9). *Gruplar arası anlamlı farklılık (p<0.05)



Şekil 4.2. DAB değerinin belirlenen zaman dilimlerinde gruplar arası dağılımı.

OAB değerinin ölçülen zaman periyotlarına göre gruplar arası dağılımına bakıldığında; T0’da OAB değeri Grup R’de ortalama 104,87 ± 13,52 mmHg iken bu değer Grup RN’de ortalama 93,61 ± 12,28 mmHg olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlendi (p= <0,001).

T1’de OAB değeri Grup R’de ortalama 87,42 ± 16,14 mmHg iken bu değer Grup RN’de ortalama 78,15 ± 0,77 mmHg olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlendi (p=0,002).

T2’de OAB değeri Grup R’de ortalama $74,84 \pm 11,68$ mmHg iken bu değeri Grup RN’de ortalama $74,45 \pm 13,28$ mmHg olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p=0,525$).

T3’ de OAB değeri Grup R’de ortalama $70,87 \pm 12,35$ mmHg iken bu değeri Grup RN’de ortalama $63,76 \pm 9,58$ mmHg olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p=0,011$).

T4’ de OAB değeri Grup R’de ortalama $67,16 \pm 13,98$ mmHg iken bu değeri Grup RN’de ortalama $62,18 \pm 9,58$ mmHg olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p=0,100$).

T5’ de OAB değeri Grup R’de ortalama $65,97 \pm 12,12$ mmHg iken bu değeri Grup RN’de ortalama $62,39 \pm 8,36$ mmHg olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p=0,126$).

T6’da OAB değeri Grup R’de ortalama $67,35 \pm 11,31$ mmHg iken bu değeri Grup RN’de ortalama $62,85 \pm 7,13$ mmHg olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p=0,083$).

T7’ de OAB değeri Grup R’de ortalama $68,00 \pm 8,89$ mmHg iken bu değeri Grup RN’de ortalama $62,42 \pm 6,45$ mmHg olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p=0,005$).

T8’de OAB değeri Grup R’de ortalama $82,94 \pm 14,53$ mmHg iken bu değeri Grup RN’de ortalama $85,03 \pm 12,31$ mmHg olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p=0,398$).

T9’da OAB değeri Grup R’de ortalama $105,19 \pm 24,70$ mmHg iken bu değeri Grup RN’de ortalama $91,45 \pm 18,55$ mmHg olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p=0,012$).

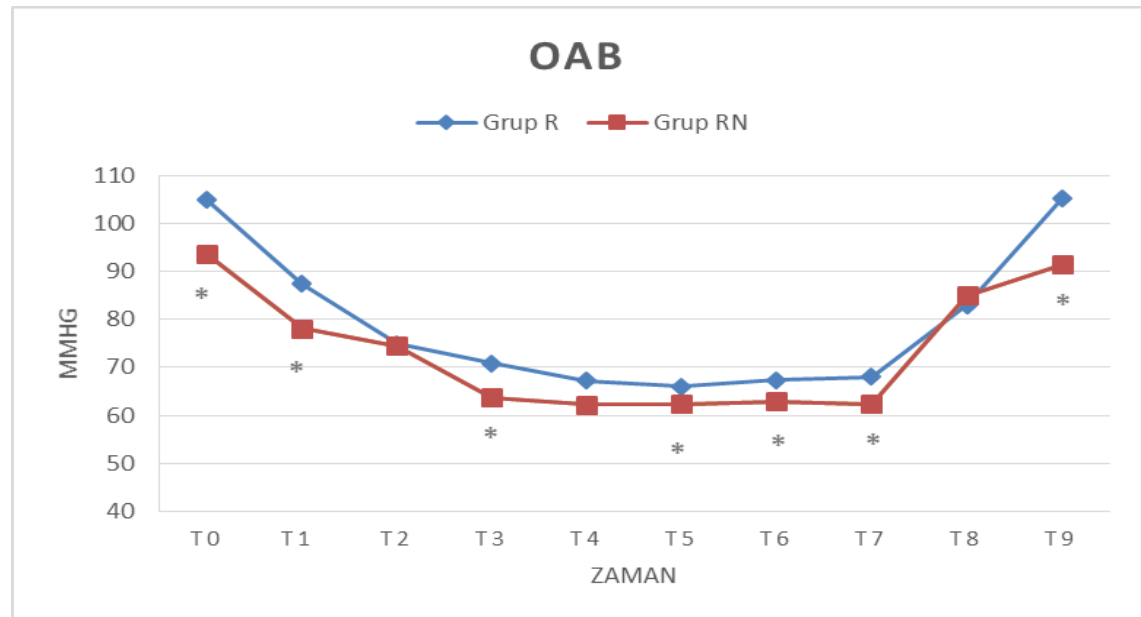
Tüm zaman periyotları boyunca OAB değerinin her iki grup içinde dağılımında anlamlı farklılık izlendi ($p=0,023$) (Tablo 4.4).

OAB değerinin belirlenen zaman dilimlerinde gruplar arası dağılımı Şekil 4.3.’te şematize edildi.

Tablo 4.4. OAB değerinin belirlenen zaman dilimlerinde gruplar arası dağılımı

Zaman	OAB		P
	Grup R (Ort ± SS)	Grup RN (Ort ± SS)	
T0	104,87 ± 13,52	93,61 ± 12,28	<0,001 *
T1	87,42 ± 16,14	78,15 ± 0,77	0,002 *
T2	74,84 ± 11,68	74,45 ± 13,28	0,525
T3	70,87 ± 12,35	63,76 ± 9,58	0,011 *
T4	67,16 ± 13,98	62,18 ± 9,58	0,100
T5	65,97 ± 12,12	62,39 ± 8,36	0,126
T6	67,35 ± 11,31	62,85 ± 7,13	0,083
T7	68,00 ± 8,89	62,42 ± 6,45	0,005 *
T8	82,94 ± 14,53	85,03 ± 12,31	0,398
T9	105,19 ± 24,70	91,45 ± 18,55	0,012 *

SS: Standart sapma; OAB:ortalama arter basıncı; İndüksiyon öncesi (T0), indüksiyon sonrası 15. dakika (T1), indüksiyon sonrası 30. dakika (T2), indüksiyon sonrası 45. dakika (T3), indüksiyon sonrası 60. dakika (T4), indüksiyon sonrası 75. dakika (T5), indüksiyon sonrası 90. dakika (T6), indüksiyon sonrası 105. dakika (T7), ekstübasyon sırasında (T8), PACU'da 10.dk (T9). *Gruplar arası anlamlı farklılık (p<0.05)

**Şekil 4.3.** OAB değerinin belirlenen zaman dilimlerinde gruplar arası dağılımı.

KAH değerinin ölçülen zaman periyotlarına göre gruplar arası dağılımına bakıldığında; T0' da KAH değeri Grup R'de ortalama $80,35 \pm 14,33$ atım/dk iken bu değer Grup RN'de ortalama $81,91 \pm 15,88$ atım/dk olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p= 0,757$).

T1'de KAH değeri Grup R'de ortalama $76,32 \pm 13,75$ atım/dk iken bu değer Grup RN'de ortalama $82,61 \pm 13,49$ atım/dk olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p= 0,131$).

T2' de KAH değeri Grup R'de ortalama $77,97 \pm 17,08$ atım/dk iken bu değer Grup RN'de ortalama $84,03 \pm 18,54$ atım/dk olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p= 0,268$).

T3' de KAH değeri Grup R'de ortalama $67,48 \pm 11,17$ atım/dk iken bu değer Grup RN'de ortalama $80,52 \pm 14,02$ atım/dk olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p=<0,001$).

T4' de KAH değeri Grup R'de ortalama $66,94 \pm 10,88$ atım/dk iken bu değer Grup RN'de ortalama $79,33 \pm 11,93$ atım/dk olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p=<0,001$).

T5' de KAH değeri Grup R'de ortalama $66,13 \pm 8,53$ atım/dk iken bu değer Grup RN'de ortalama $80,64 \pm 10,99$ atım/dk olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p=<0,001$).

T6'da KAH değeri Grup R'de ortalama $68,06 \pm 9,24$ atım/dk iken bu değer Grup RN'de ortalama $79,70 \pm 12,11$ atım/dk olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p=<0,001$).

T7'de KAH değeri Grup R'de ortalama $68,55 \pm 9,54$ atım/dk iken bu değer Grup RN'de ortalama $80,15 \pm 11,94$ atım/dk olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p=<0,001$).

T8'de KAH değeri Grup R'de ortalama $79,77 \pm 9,52$ atım/dk iken bu değer Grup RN'de ortalama $92,94 \pm 16,08$ atım/dk olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p=<0,001$).

T9'da KAH değeri Grup R'de ortalama $91,58 \pm 16,89$ atım/dk iken bu değer Grup RN'de ortalama $91,91 \pm 15,25$ atım/dk olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p= 0,812$).

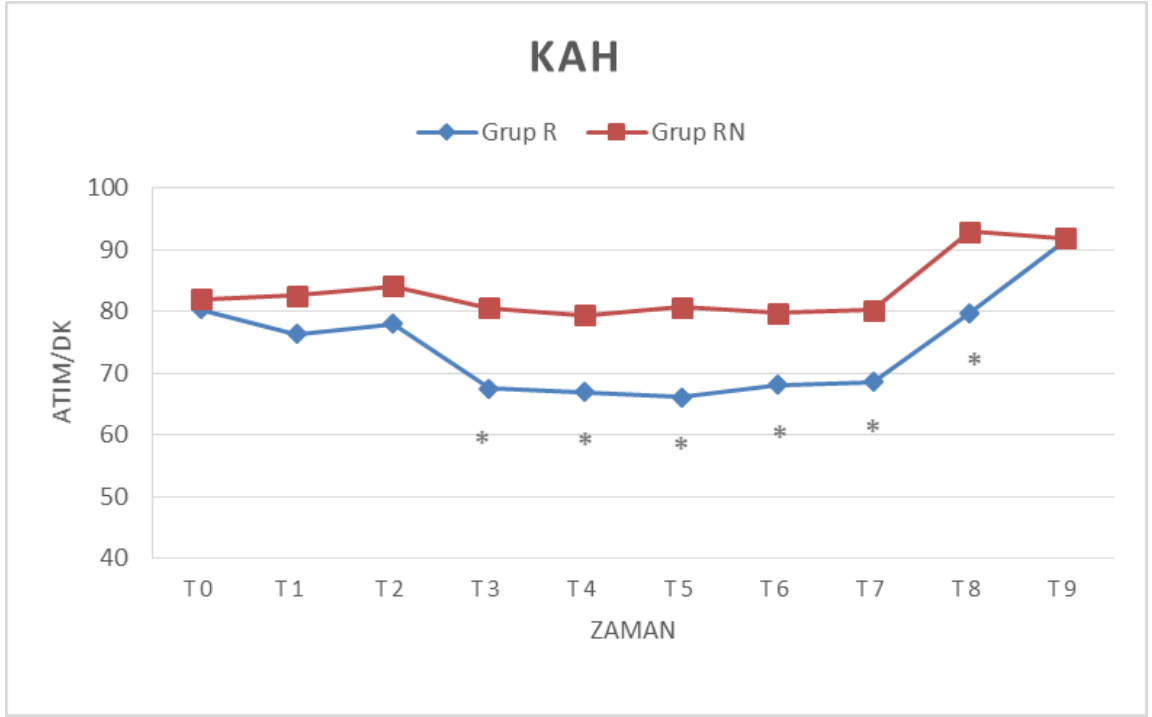
Tüm zaman periyotları boyunca KAH değerinin her iki grup içinde dağılımında anlamlı farklılık izlendi ($p = <0,001$) (Tablo 4.5).

KAH değerinin belirlenen zaman dilimlerinde gruplar arası dağılımı Şekil 4.4'te şematize edildi.

Tablo 4.5. KAH değerinin belirlenen zaman dilimlerinde gruplar arası dağılımı

Zaman	KAH		P
	Grup R (Ort $\pm$ SS)	Grup RN (Ort $\pm$ SS)	
T0	80,35 $\pm$ 14,33	81,91 $\pm$ 15,88	0,757
T1	76,32 $\pm$ 13,75	82,61 $\pm$ 13,49	0,131
T2	77,97 $\pm$ 17,08	84,03 $\pm$ 18,54	0,268
T3	67,48 $\pm$ 11,17	80,52 $\pm$ 14,02	<0,001*
T4	66,94 $\pm$ 10,88	79,33 $\pm$ 11,93	<0,001
T5	66,13 $\pm$ 8,53	80,64 $\pm$ 10,99	<0,001*
T6	68,06 $\pm$ 9,24	79,70 $\pm$ 12,11	<0,001
T7	68,55 $\pm$ 9,54	80,15 $\pm$ 11,94	<0,001*
T8	79,77 $\pm$ 9,52	92,94 $\pm$ 16,08	<0,001*
T9	91,58 $\pm$ 16,89	91,91 $\pm$ 15,25	0,812

SS: Standart sapma; KAH:kalp atım hızı; İndüksiyon öncesi (T0), indüksiyon sonrası 15. dakika (T1) , indüksiyon sonrası 30. dakika (T2) , indüksiyon sonrası 45. dakika (T3), indüksiyon sonrası 60. dakika (T4), indüksiyon sonrası 75. dakika (T5), indüksiyon sonrası 90. dakika (T6), indüksiyon sonrası 105. dakika (T7) , ekstübasyon sırasında (T8), PACU'da 10.dk (T9). *Gruplar arası anlamlı farklılık ($p < 0.05$)



Şekil 4.4. KAH değerinin belirlenen zaman dilimlerinde gruplar arası dağılımı.

SpO₂ değerinin ölçülen zaman periyotlarına göre gruplar arası dağılımına bakıldığında; T0 zamanda SpO₂ değeri Grup R’de ortalama $98,55 \pm 1,28$ iken bu değer Grup RN’de ortalama $99,24 \pm 1,06$ olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p=0,021$).

T1’de SpO₂ değeri Grup R’de ortalama $99,39 \pm 0,98$ iken bu değer Grup RN’de ortalama $99,88 \pm 0,41$ olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p=0,005$).

T2’de SpO₂ değeri Grup R’de ortalama $99,10 \pm 1,35$ iken bu değer Grup RN’de ortalama $99,48 \pm 0,79$ olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p=0,359$).

T3’de SpO₂ değeri Grup R’de ortalama $98,68 \pm 1,57$ iken bu değer Grup RN’de ortalama $99,33 \pm 0,89$ olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p=0,077$).

T4’de SpO₂ değeri Grup R’de ortalama $98,68 \pm 1,95$ iken bu değer Grup RN’de ortalama $99,30 \pm 0,951$ olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p=0,290$).

T5' de SpO₂ değeri Grup R'de ortalama $98,35 \pm 2,04$ iken bu değer Grup RN'de ortalama $99,21 \pm 1,02$ olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p=0,105$).

T6'da SpO₂ değeri Grup R'de ortalama $98,32 \pm 1,92$ iken bu değer Grup RN'de ortalama $99,27 \pm 1,09$ olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p=0,020$).

T7'de SpO₂ değeri Grup R'de ortalama $98,61 \pm 1,68$ iken bu değer Grup RN'de ortalama $99,30 \pm 1,04$ olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p=0,052$).

T8'de SpO₂ değeri Grup R'de ortalama $98,52 \pm 1,52$ iken bu değer Grup RN'de ortalama $98,58 \pm 2,23$ olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p=0,384$).

T9'da SpO₂ değeri Grup R'de ortalama $99,52 \pm 0,99$ iken bu değer Grup RN'de ortalama $99,58 \pm 0,83$ olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p=0,761$).

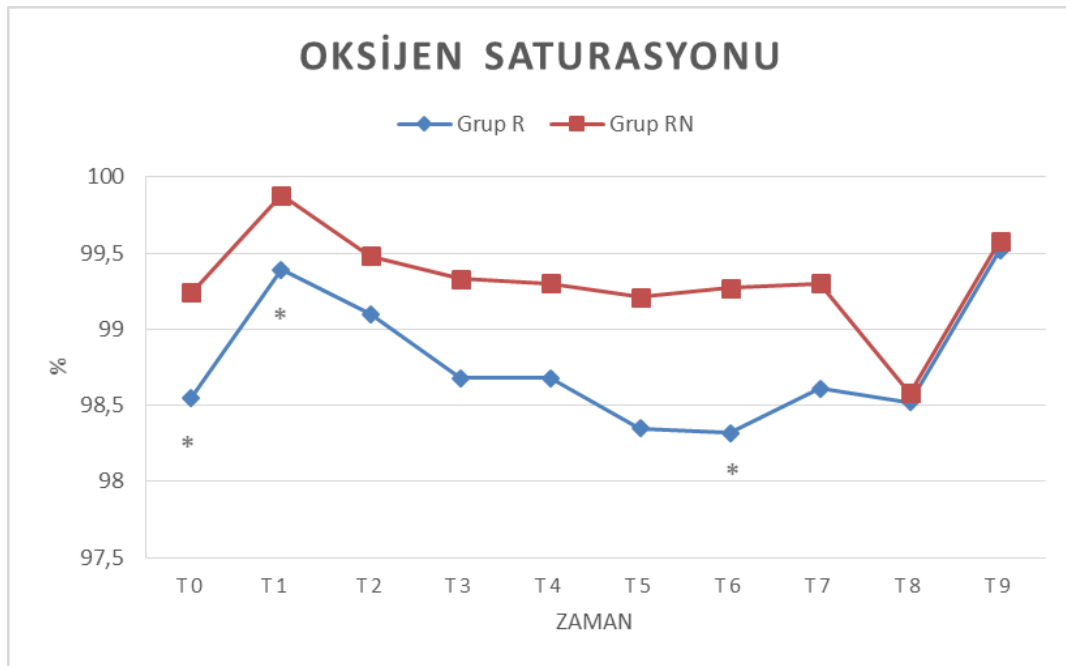
Tüm zaman periyotları boyunca SpO₂ değerinin her iki grup içinde dağılımında anlamlı farklılık izlenmedi ($p= 0,161$) (Tablo 4.6).

SpO₂ değerinin belirlenen zaman dilimlerinde gruplar arası dağılımı Şekil 4 5.'te şematize edildi.

Tablo 4.6. SpO₂ değerinin belirlenen zaman dilimlerinde gruplar arası dağılımı.

Zaman	SpO ₂		p
	Grup R (Ort ± SS)	Grup RN (Ort ± SS)	
T0	98,55 ± 1,28	99,24 ± 1,06	0,161
T1	99,39 ± 0,98	99,88 ± 0,41	0,021*
T2	99,10 ± 1,35	99,48 ± 0,79	0,359
T3	98,68 ± 1,57	99,33 ± 0,89	0,077
T4	98,68 ± 1,95	99,30 ± 0,951	0,290
T5	98,35 ± 2,04	99,21 ± 1,02	0,105
T6	98,32 ± 1,92	99,27 ± 1,09	0,020*
T7	98,61 ± 1,68	99,30 ± 1,04	0,052
T8	98,52 ± 1,52	98,58 ± 2,23	0,384
T9	99,52 ± 0,99	99,58 ± 0,83	0,761

SS: Standart sapma; SpO₂: periferik oksijen saturasyonu; İndüksiyon öncesi (T0), indüksiyon sonrası 15. dakika (T1), indüksiyon sonrası 30. dakika (T2), indüksiyon sonrası 45. dakika (T3), indüksiyon sonrası 60. dakika (T4), indüksiyon sonrası 75. dakika (T5), indüksiyon sonrası 90. dakika (T6), indüksiyon sonrası 105. dakika (T7), ekstübasyon sırasında (T8), PACU'da 10.dk (T9). *Gruplar arası anlamlı farklılık (p<0.05)



Şekil 4.5. SpO₂ değerin belirlenen zaman dilimlerinde gruplar arası dağılımı.

EtCO₂ değerinin llen zaman periyotlarına göre gruplar arası dağılımına bakıldığında; T1’de EtCO₂ değeri Grup R’de ortalama $32,84 \pm 3,21$ iken bu değer Grup RN’de ortalama $32,21 \pm 2,23$ olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p=0,466$).

T2’ de EtCO₂ değeri Grup R’de ortalama $32,06 \pm 3,06$ iken bu değer Grup RN’de ortalama $32,94 \pm 3,05$ olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p= 0,497$).

T3’ de EtCO₂ değeri Grup R’de ortalama $31,94 \pm 2,20$ iken bu değer Grup RN’de ortalama $33,09 \pm 2,79$ olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p= 0,095$).

T4’ de EtCO₂ değeri Grup R’de ortalama $31,39 \pm 2,17$ iken bu değer Grup RN’de ortalama $32,33 \pm 2,23$ olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p= 0,114$).

T5 ‘de EtCO₂ değeri Grup R’de ortalama $31,68 \pm 2,53$ iken bu değer Grup RN’de ortalama $31,97 \pm 2,11$ olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p= 0,745$).

T6 ‘da EtCO₂ değeri Grup R’de ortalama $32,13 \pm 2,79$ iken bu değer Grup RN’de ortalama $32,06 \pm 2,29$ olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p= 1,000$).

T7 ‘de EtCO₂ değeri Grup R’de ortalama $32,10 \pm 2,62$ iken bu değer Grup RN’de ortalama $32,21 \pm 2,45$ olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p=0,857$).

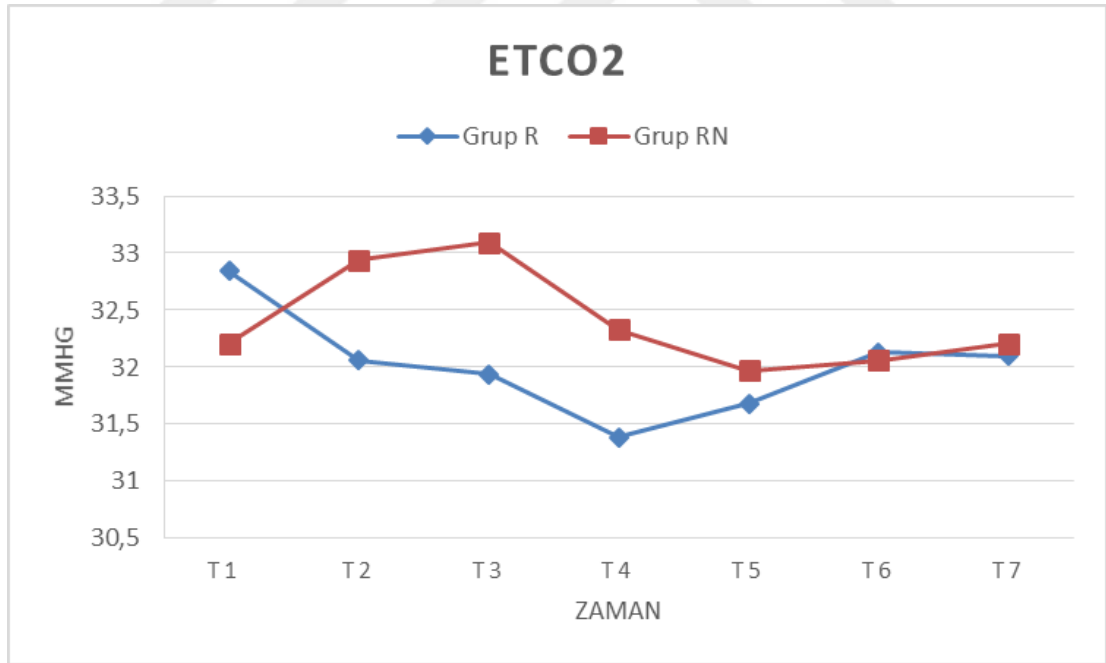
Tüm zaman periyotları boyunca EtCO₂ değerinin her iki grup içinde dağılımında anlamlı farklılık izlenmedi ($p= 0,192$) (Tablo 4.7).

EtCO₂ değerinin belirlenen zaman dilimlerinde gruplar arası dağılımı Şekil 4.6.’da şematize edildi.

Tablo 4.7. EtCO₂değerinin belirlenen zaman dilimlerinde gruplar arası dağılımı

Zaman	EtCO ₂		P
	Grup R (Ort ± SS)	Grup RN (Ort ± SS)	
			0,192
T1	32,84 ± 3,21	32,21 ± 2,23	0,466
T2	32,06 ± 3,06	32,94 ± 3,05	0,497
T3	31,94 ± 2,20	33,09 ± 2,79	0,095
T4	31,39 ± 2,17	32,33 ± 2,23	0,114
T5	31,68 ± 2,53	31,97 ± 2,11	0,745
T6	32,13 ± 2,79	32,06 ± 2,29	1,000
T7	32,10 ± 2,62	32,21 ± 2,45	0,857

SS: Standart sapma; EtCO₂: end-tidal karbondioksit; indüksiyon sonrası 15. dakika (T1), indüksiyon sonrası 30. dakika (T2), indüksiyon sonrası 45. dakika (T3), indüksiyon sonrası 60. dakika (T4), indüksiyon sonrası 75. dakika (T5), indüksiyon sonrası 90. dakika (T6), indüksiyon sonrası 105. dakika (T7). *Gruplar arası anlamlı farklılık (p<0.05).

**Şekil 4.6.** EtCO₂ değerinin belirlenen zaman dilimlerinde gruplar arası dağılımı.

Boezaart skorlamasının zaman periyotlarına göre gruplar arası dağılımına bakıldığında; T1’de Boezaart skoru Grup R’de ortalama değeri 1 olup bu değer Grup RN’de ortalama 1 olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p=0,719$).

T2’de Boezaart skoru Grup R’de ortalama değeri 1 olup bu değer Grup RN’de ortalama 1 olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi ($p=0,077$).

T3’ de Boezaart skoru Grup R’de ortalama değeri 2 olup bu değer Grup RN’de ortalama 1 olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p=0,003$).

T4’ de Boezaart skoru Grup R’de ortalama değeri 2 olup bu değer Grup RN’de ortalama 1 olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p=0,007$).

T5’ de Boezaart skoru Grup R’de ortalama değeri 2 olup bu değer Grup RN’de ortalama 1 olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p=0,001$).

T6’da Boezaart skoru Grup R’de ortalama değeri 2 olup bu değer Grup RN’de ortalama 1 olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p<0,001$).

T7’de Boezaart skoru Grup R’de ortalama değeri 2 olup bu değer Grup RN’de ortalama 1 olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p= <0,001$).

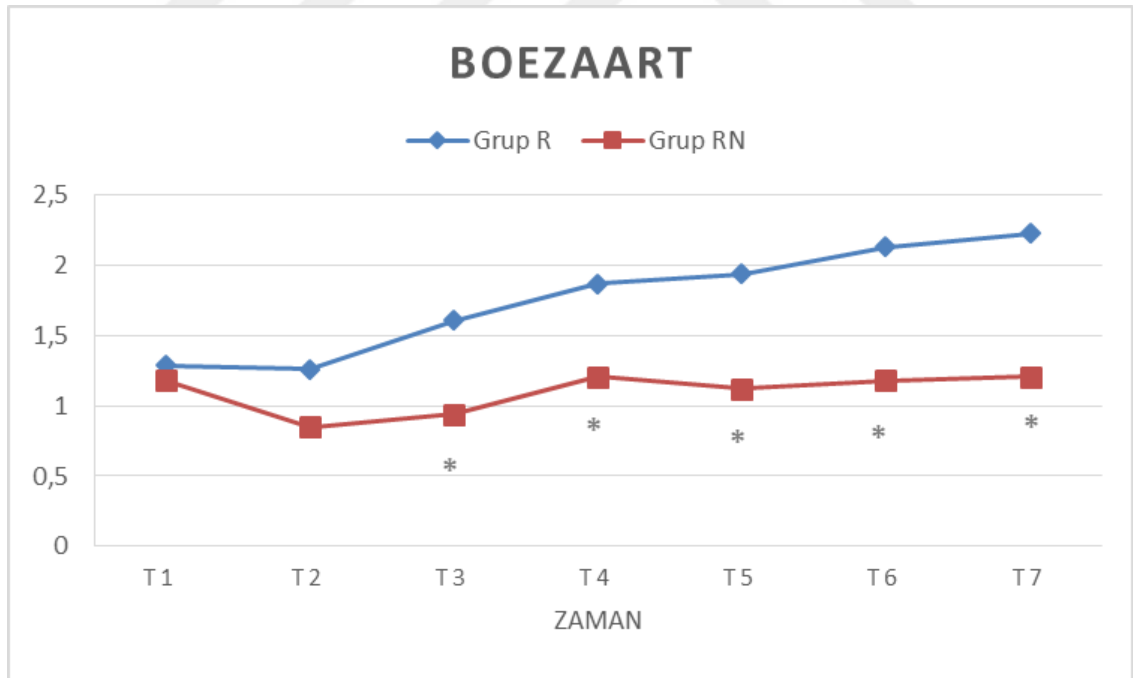
Tüm zaman periyotları boyunca Boezaart skorunun her iki grup içinde dağılımında anlamlı farklılık izlendi ($p= <0,001$) (Tablo 4.8).

Boezaart skorlamasının belirlenen zaman dilimlerinde gruplar arası dağılımı Şekil 4.7.’de şematize edildi.

Tablo 4.8. Boezaart skorlamasının zaman periyotlarına göre gruplar arası dağılımı.

Boezaart			p
Zaman	Grup R (Ort ± SS)	Grup RN (Ort ± SS)	
T1	1,29 ± 0,82	1,18 ± 0,58	0,719
T2	1,26 ± 0,99	0,85 ± 0,66	0,077
T3	1,61 ± 0,95	0,94 ± 0,70	0,003*
T4	1,87 ± 1,05	1,21 ± 0,78	0,007*
T5	1,94 ± 1,09	1,12 ± 0,69	0,001*
T6	2,13 ± 0,92	1,18 ± 0,52	<0,001*
T7	2,23 ± 0,99	1,21 ± 0,60	<0,001*

SS: Standart sapma; induksiyon sonrası 15. dakika (T1), induksiyon sonrası 30. dakika (T2), induksiyon sonrası 45. dakika (T3), induksiyon sonrası 60. dakika (T4), induksiyon sonrası 75. dakika (T5), induksiyon sonrası 90. dakika (T6), induksiyon sonrası 105. dakika (T7). *Gruplar arası anlamlı farklılık (p<0.05).



Şekil 4.7. Boezaart skorlamasının belirlenen zaman dilimlerinde gruplar arası dağılımı.

NRS ağrı skorlamasında; NRS Skoru 0 olanlar Grup R’de 13 (%36,1) iken Grup RN’de 26 (%70,3) hasta olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık anlamlı izlendi ($p=0,003$).

NRS Skoru 1 olanlar Grup R’de 7 (%19,4) iken Grup RN’de 9 (%24,3) hasta olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık anlamlı izlenmedi ($p=0,614$).

NRS Skor 2 olanlar Grup R’de 15 (%41,7) iken Grup RN’de 2 (%5,4) hasta olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık anlamlı izlendi ($p=<0,001$).

NRS Skor 4 olanlar Grup R’de 1 (%2,8) iken Grup RN’de 0 hasta olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu farklılık anlamlı izlenmedi ($p=0,307$).

NRS ağrı skorlamasının gruplar arasındaki genel dağılımına bakıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlendi ($p=0,001$).

Bulantı kusma skorlaması değerlendirildiğinde; bulantı skoru 0 olan hastalar Grup R’de 18 (%50) hasta iken bu sayı Grup RN’de 27 (%73) hasta olarak saptandı. İki grup arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p=0,044$).

Bulantı skoru 1 olan hastalar Grup R’de 16 (%44,4) hasta iken bu sayı Grup RN’de 8 (%21,6) hasta olarak saptandı. İki grup arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı izlendi ($p=0,038$).

Bulantı skoru 2 olan hastalar Grup R’de 0 (0) hasta iken bu sayı Grup RN’de 2 (%5,4) hasta olarak saptandı. İki grup arasında anlamlı bir fark yoktu ($p=0,157$).

Bulantı skoru 3 olan hastalar Grup R’de 2 (%5,6) hasta iken bu sayı Grup RN’de 0 (0) hasta olarak saptandı. İki grup arasındaki bu farklılık anlamlı izlenmedi ($p=0,146$).

Grup R’de 3 (%8,3) hastada bradikardi gelişirken Grup RN’de bradikardi gelişimi görülmedi. Bradikardi dağılımı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmedi ($p=0,077$).

Bulantı kusma skorlamasının gruplar arasındaki genel dağılımına bakıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlendi ($p=0,037$).

Genel semptomların gruplar arası karşılaştırılması Tablo 4.9’da gösterilmiştir.

Tablo 4.9. Genel semptom durumunun gruplar arası karşılaştırılması.

	Grup R n (%)	Grup RN n (%)	p
NRS Ağrı			0,001*
0	13 (36,1)	26 (70,3)	0,003*
1	7 (19,4)	9 (24,3)	0,614
2	15 (41,7)	2 (5,4)	<0,001*
4	1 (2,8)	0 (0)	0,307
Bulantı – Kusma			0,037*
0	18 (50,0)	27 (73,0)	0,044*
1	16 (44,4)	8 (21,6)	0,038*
2	0 (0)	2 (5,4)	0,157
3	2 (5,6)	0 (0)	0,146
Bradikardi	3 (8,3)	0 (0)	0,073

NRS:Numeric Rating Scale; *Gruplar arası anlamlı farklılık ($p<0.05$)

Remifentanil ve Nikardipin infüzyon miktarının Boezaart skorlaması, NRS ağrı skoru ve Bulantı – Kusma skoru ile arasındaki ilişki Tablo 4.10’de gösterildi. Bu ilişkiye bakıldığında; T1 periyodunda, Remifentanil infüzyon miktarı ve Nikardipin infüzyon miktarı ile Boezaart skoru arasında anlamlı korelasyon izlenmedi (Remifentanil $p=0,536$ & Nikardipin $p=0,057$).

T2 periyodunda; Remifentanil infüzyon miktarı ve Nikardipin infüzyon miktarı ile Boezaart skoru arasında anlamlı korelasyon izlenmedi (Remifentanil $p=0,117$ & Nikardipin $p=0,084$).

T3 periyodunda; Remifentanil infüzyon miktarı ile Boezaart skoru arasında 0,286 korelasyon katsayısı kadar anlamlı ilişki izlendi($p=0,014$). Nikardipin infüzyon miktarı ile Boezaart skoru arasında 0,378 korelasyon katsayısı kadar anlamlı ilişki izlendi ($p=0,021$).

T4 periyodunda; Remifentanil infüzyon miktarı ile Boezaart skoru arasında 0,408 korelasyon katsayısı kadar anlamlı ilişki izlendi($p<0,001$). Nikardipin infüzyon miktarı ile Boezaart skoru arasında 0,459 korelasyon katsayısı kadar anlamlı ilişki izlendi ($p=0,004$).

T5 periyodunda; Remifentanil infüzyon miktarı ile Boezaart skoru arasında 0,348 korelasyon katsayısı kadar anlamlı ilişki izlendi($p=0,003$). Nikardipin infüzyon miktarı ile Boezaart skoru arasında 0,393 korelasyon katsayısı kadar anlamlı ilişki izlendi($p=0,018$).

T6 periyodunda; Remifentanil infüzyon miktarı ile Boezaart skoru arasında 0,303 korelasyon katsayısı kadar anlamlı ilişki izlendi($p=0,013$). Nikardipin infüzyon miktarı ile Boezaart skoru arasında anlamlı ilişki izlenmedi($p=0,984$).

T7 periyodunda; Remifentanil infüzyon miktarı ile Boezaart skoru arasında 0,285 korelasyon katsayısı kadar anlamlı ilişki izlendi($p=0,022$). Nikardipin infüzyon miktarı ile Boezaart skoru arasında anlamlı ilişki izlenmedi($p=0,403$).

Boezaart Skorlaması genel ortalaması baz alındığında; Remifentanil infüzyon miktarı ile Boezaart skoru arasında anlamlı ilişki görülmezken ($p=0,022$) Nikardipin infüzyon miktarı ile Boezaart skoru arasında 0,381 korelasyon katsayısı kadar anlamlı ilişki izlendi ($p=0,020$).

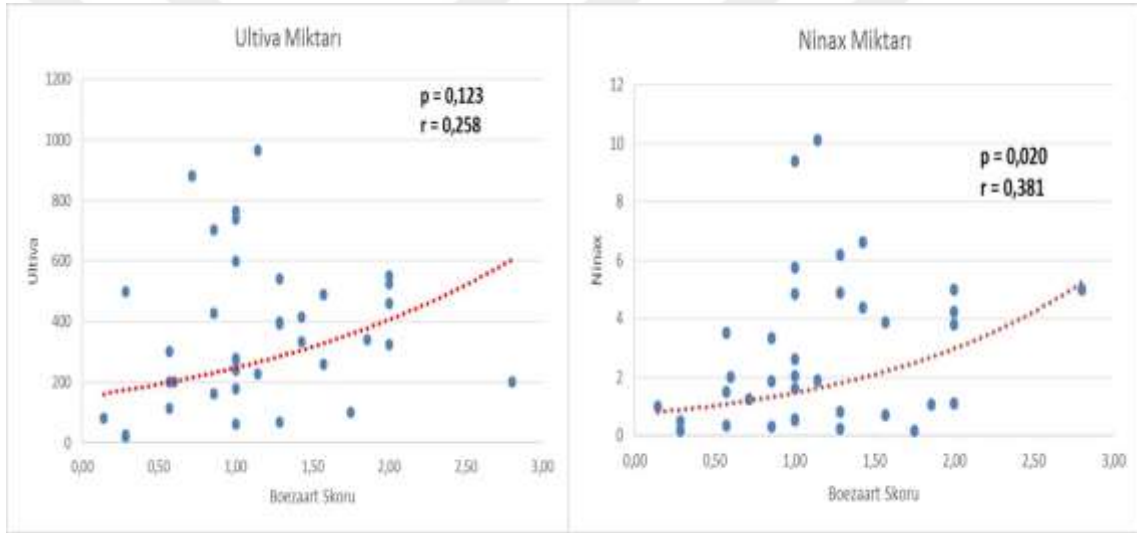
Remifentanil ve Nikardipin infüzyon miktarının Boezaart skorlaması ile arasındaki ilişki Şekil 4.8’de gösterilmiştir.

Tablo 4.10. Remifentanil ve Nikardipin infüzyon miktarının Boezaart skorlaması, NRS ağrı skoru ve bulantı – kusma skoru ile arasındaki ilişki.

Zaman	Remifentanil İnfüzyon Miktarı ve Boezaart Skoru		Nikardipin İnfüzyon Miktarı ve Boezaart Skoru	
	Korelasyon katsayısı	p	Korelasyon katsayısı	p
T1	0,074	0,536	0,316	0,057
T2	0,185	0,117	0,288	0,084
T3	0,286	0,014*	0,378	0,021*

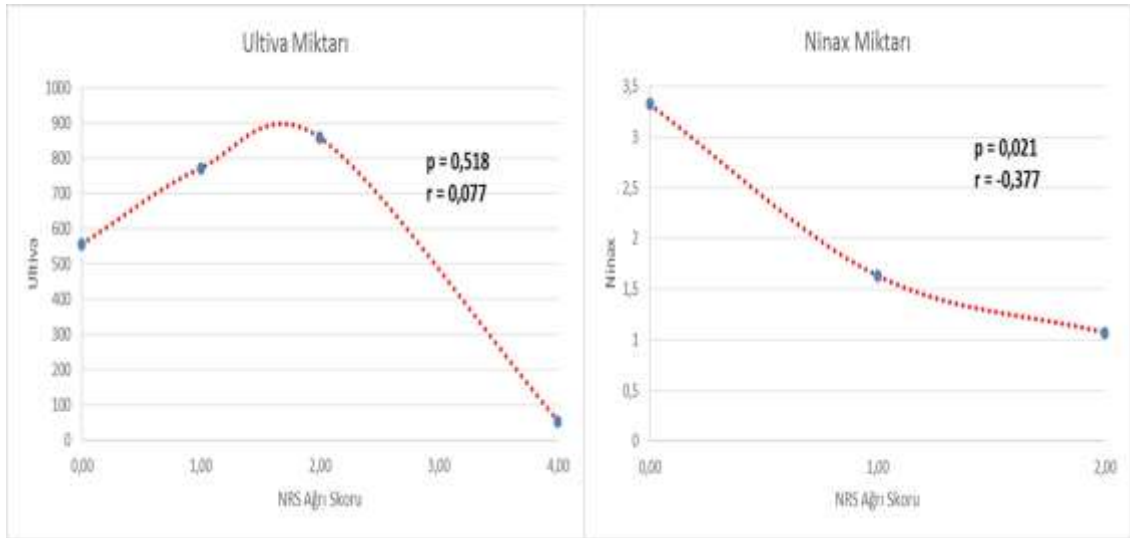
T4	0,408	<0,001*	0,459	0,004*
T5	0,348	0,003*	0,393	0,018*
T6	0,303	0,013*	-0,004	0,984
T7	0,285	0,022*	0,151	0,403
Boezaart Genel Ortalama	0,258	0,123	0,381	0,020*
NRS Ağrı Skoru	0,077	0,518	-0,377	0,021*
Bulantı Kusma	-0,044	0,713	-0,365	0,026*

NRS: Numeric Rating Scale ; *Gruplar arası anlamlı farklılık ($p < 0.05$).



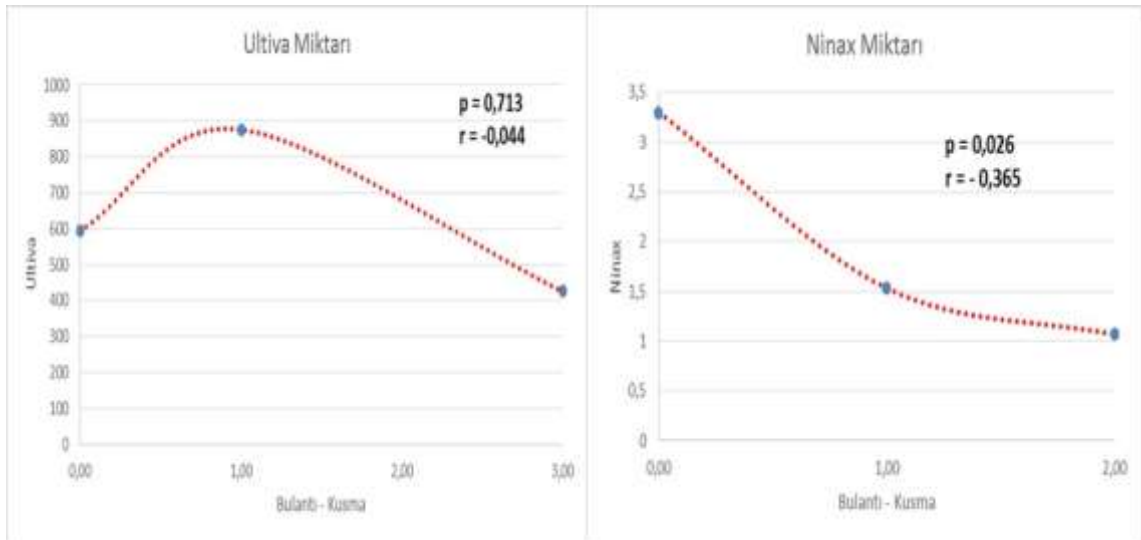
Şekil 4.8. Remifentanil ve Ninax infüzyon miktarının Boezaart skorlaması ile arasındaki ilişki

NRS ağrı skorlamasına bakıldığında; Remifentanil infüzyon miktarı ile NRS skoru arasında anlamlı ilişki görülmezken ($p=0,518$) Nikardipin infüzyon miktarı ile NRS skoru arasında -0,377 korelasyon kat sayısı kadar anlamlı ilişki izlendi ($p=0,021$). Remifentanil ve Nikardipin infüzyon miktarının NRS ağrı skoru ile arasındaki ilişki Şekil 4.9'da gösterildi.



Şekil 4.9. Remifentanil ve Nikardipin infüzyon miktarının NRS ağrı skoru ile arasındaki ilişki.

Bulantı Kusma skorlamasına bakıldığında; Remifentanil infüzyon miktarı ile arasında anlamlı ilişki görülmezken($p=0,713$) Nikardipin infüzyon miktarı ile bulantı kusma skoru arasında $-0,365$ korelasyon kat sayısı kadar anlamlı ilişki izlendi($p=0,026$). Remifentanil ve Nikardipin infüzyon miktarının Bulantı Kusma skoru ile arasındaki ilişki Şekil 4.10'da gösterildi.



Şekil 4.10. Remifentanil ve Nikardipin infüzyon miktarının bulantı kusma skoru ile arasındaki ilişki.

5. TARTIŞMA

Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi olgularında Boezaart skalasına göre cerrahi alan görünürlüğü T3, T4, T5, T6, T7 zaman aralıklarında Grup RN' de anlamlı olarak daha iyiydi. Hedef OAB'ye ulaşma süresi iki grupta benzerdi. Grup RN 'de SAB değerleri T1 ve T9' da, DAB değerleri T1, T3, T5, T6, T7, T9'da, OAB değerleri T1, T3, T7, T9 'da istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü. KAH ise Grup R' de T3, T4, T5, T6, T7, T8'de istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü ve Grup R' de 3 hastada bradikardi gelişirken Grup RN'de hiçbir hastada bradikardi gelişmedi. Anestezi, cerrahi ve derlenme süreleri arasında iki grup arasında anlamlı fark bulunmazken PACU'da kalış süresi Grup RN'de istatistiksel anlamlı olarak daha kısaydı. Yine PACU' da NRS ağrı skorları ve bulantı kusma skorları Grup RN'de anlamlı olarak daha düşüktü.

Fonksiyonel Endoskopik Sinüs Cerrahisi, rijid endoskop yardımıyla yapılan minimal invaziv bir yöntemdir. Bu girişimde kontrollü hipotansiyon uygulaması ile kanamayı azaltmak, cerrahinin süresinin ve sonuçlarının optimal olmasına katkıda bulunmak mümkündür. Cerrahi alan kalitesini bozan kanamalar cerrahi sürenin uzamasına hatta prosedürün tamamlanamamasına ve komplikasyon gelişimine zemin hazırlar. Atighechi ve ark. fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisinde kanamanın cerrahi alanın görünürlüğünü bozduğunu ve operasyon süresini arttırdığını bildirmiştir (74). Kontrollü hipotansiyonun mevcut hedefi, hayati organların (örn. beyin, kalp veya böbrek) mikrosirkülatuar otoregülasyonunu baskılamadan kanamanın azalmasına izin verecek kadar düşük bir basınç sağlamaktır. Remifentanil, ultra kısa etkili farmakokinetik profile sahip güçlü bir sentetik opioiddir. Bu özellikler hızlı ve doğru titrasyona olanak tanıyarak ilacı çok çeşitli cerrahi prosedürlerin yönetimi sırasında cazip hale getirir. Etkinin hızlı başlaması ve kaybolması, remifentanil uygulamasının, değişen zararlı uyaranlara intraoperatif tepkiyi kontrol etmesine olanak tanır ve genel anestezi sonrasında hızlı iyileşmeye izin verir. Ancak intraoperatif remifentanil alan hastalarda hipotansiyon, bradikardi ve postoperatif sekonder hiperaljezi ile birlikte artan opioid tüketimi ihtiyacı ortaya çıkar (75). Nikardipin, dihidropiridin sınıfının intravenöz olarak uygulanan ilk kalsiyum kanalı antagonistidir. Kalsiyum kanal blokörlerinin kardiyovasküler sistem üzerindeki doğrudan etkileri, ilaca bağlı bir şekilde, vazodilatasyonun neden olduğu ve baroreseptör aracılı otonom refleks yanıtları tarafından modüle edilir. Nikardipin kalbin

ileti sisteminde ve kardiyak kontraktilitede önemli bir etkisi olmayan arteriyolar düz kasa spesifik bir vazodilatördür. Etkisinin hızlı başlaması ve sona ermesi, kan basıncının hızlı titre edilmesini ve kontrol edilmesini sağlar. Bu arzu edilen özelliklerin bir sonucu olarak erişkinlerde hem intraoperatif hem de postoperatif hipertansiyonun kontrolünde başarıyla kullanılmaktadır (76,77).

Kontrollü hipotansiyon için ilaç seçimlerinin değerlendirildiği geniş çaplı bir çalışmada , OAB'nin 50 ila 65 mm Hg arasında olduğu kontrollü hipotansiyonun genç sağlıklı hastalarda bir risk oluşturmadığı gösterilmektedir (35). Geniş bir hasta serisine sahip bu çalışmada herhangi bir spesifik komplikasyon görülmemesine rağmen, doku hipoksisi riski ve bu riski değerlendirmenin zorluğu son derece açıktır. Kontrollü hipotansiyon adaylarının çoğunda klinik muayeneye kolayca tespit edilemeyen organ fonksiyon bozuklukları olabilir. Bizim çalışmamızda SAB T1, T9; DAB T1, T3, T5, T6, T7, T9; OAB T1, T3, T7, T9 ve tüm zaman periyotlarının genel dağılımında grup RN'de istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü. OAB, hastaları uç organ iskemisi yönünden tehlikeye atmayacak, ancak uygun cerrahi koşulları temin edecek şekilde her iki grupta 50-65 mm Hg arasında tutulmuştur ancak bu konuda grup RN de daha stabil bir başarı sağlandığı görülmüştür. OAB'ye ulaşma süresi ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir.

Ayrıca, önemli miktarda veri, kan basıncı ile intraoperatif kanamanın mutlaka ilişkili olmadığını ve hipotansiyonun tek başına cerrahi alanı iyileştirmediğini göstermiştir. Kullanılan anestezi ajanları veya birlikte kullanılan çeşitli hipotansif diğer ilaçlar, vazodilatasyon derecesi ve kalp hızı üzerindeki çeşitli farmakolojik etkileri yoluyla kan kaybı miktarını etkileyebilir. Hem propofol hem de inhalasyon ajanları konsantrasyona bağlı olarak vazodilatör etkiye sahiptir. Ancak refleks taşikardinin boyutu oldukça değişkendir. Örneğin izoflurandaki görünür refleks taşikardi ile karşılaştırıldığında sevofluran genellikle kalp hızını değiştirmez. Buna karşılık propofol barorefleksi inhibe eder ve hatta bradikardiye neden olabilir. Bu nedenle propofol kalp debisini sevoflurana göre daha fazla baskılar. HJ Ahn ve arkadaşlarının endoskopik sinüs cerrahisinde propofol/remifentanil veya sevofluran/remifentanil anestezisi sırasındaki cerrahi koşulları karşılaştırdığı bir çalışmada hastalarda kardiyovasküler hastalık olmadığında ve OAB aynı aralıkta kontrol edildiğinde, intravenöz anestezide dengeli anestezide göre kalp hızı ve intraoperatif kan kaybı daha düşük bulunmuştur (78). Ancak önceki çalışmalardan farklı olarak bu çalışmada

preoperatif lezyonun boyutu dikkate alınmış ve hastalar ameliyat öncesi lezyonun yaygınlığına göre bilgisayarlı tomografi ile belirlenen Lund-Mackay (LM) skoru ile daha ayrıntılı olarak sınıflandırılmıştır. Wormald ve arkadaşları da daha geniş bir lezyonun kötü cerrahi skorla ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (79). Yine başka bir çalışmada Manola ve arkadaşları cerrahi durumun ve kanamanın propofol, sevofluran ve izofluran sırasıyla kötüleşme eğiliminde olduğunu bildirmişlerdir (80). Shin ve arkadaşlarının yaptığı randomize kontrollü bir çalışmada nikardipin, remifentanil ve deksmedetomidin ile kontrollü hipotansiyon sırasında kalp hızı değişkenliği dinamikleri karşılaştırılmış nikardipin grubunda belirli zaman aralıklarında 100/dk üzerinde olacak şekilde anlamlı artışlar olmuş ,bunun kardiyovasküler hastalıkları olan veya kardiyak debisi azalmış hastalarda sorun yaratabileceği düşünülmüştür (81). Won ve ark.'nın KH uygulanan tiroidektomi olgularında nikardipin ve remifentanilin etkilerini karşılaştırdıkları çalışmada, kalp hızı nikardipin grubunda remifentanil grubuna göre belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur (82). Yirmidört çocuk olguda omurga cerrahisi sırasında kontrollü hipotansiyon ajanı olarak nikardipin kullanılarak yapılan bir çalışmada 6 hastada 100 atım/dk 'yı aşan ve esmolol ile müdahale edilen taşikardi görülmüştür (83). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak remifentanil nikardipin kombinasyonu grubunda remifentanil grubuna göre KAH yüksek seyir gösterdi. Ancak KAH hiçbir zaman diliminde taşikardi olarak değerlendirilmedi. Bunun nedeni önceki çalışmalarda 100 mcg bolus veya 5-10 mcg /kg/dk gibi yüksek infüzyon dozlarında uygulanan nikardipinin çalışmamızda remifentanil ile kombine edilerek 0,5-3,5 mcg/kg/dk gibi düşük doz aralığında titre edilmesi olabilir. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da grup R de 3 hastada bradikardi gelişirken grup RN'de hiçbir hastada bradikardi gelişmemiştir. Bu nedenle nikardipin remifentanil kombinasyonun iyi bir cerrahi görüş alanı sağlaması yanında bu iki ilacın kalp hızı üzerindeki ters etkileri nedeniyle remifentanilin oluşturacağı bradikardiden de koruyucu etkisiyle avantajlı bir alternatif olabileceğini düşünmekteyiz.

Beozaart kanama skoru T3, T4, T5, T6 ve T7 zaman dilimlerinde ve tüm zaman dilimlerinin genel dağılımında, OAB değerleri daha düşük, KAH değerleri daha yüksek seyir gösteren grup RN 'de anlamlı olarak daha düşüktü. Literatürle birlikte çalışmamızdan da çıkan sonuçları değerlendirdiğimizde hastaların, lezyonun yaygınlığı, cerrahiye bağlı koşullar gibi OAB VE KAH dışındaki kanamayı etkileyecek diğer

parametrelere göre de değerlendirilerek anestezi ve kontrollü hipotansiyon tekniklerinin cerrahi alan kalitesine olan etkilerinin buna göre gözlemlenmesi önemlidir.

Artroskopik omuz cerrahisi sırasında hipotansif anestezi için remifentanil, nikardipin ve remifentanil nikardipin kombinasyonunun klinik etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmada anestezi süresi, ameliyat süresi ve PACU’ da kalış süreleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (84). Yine tiroidektomi sırasında remifentanil ve nikardipinin cerrahi pleth indeksi üzerine etkisini karşılaştıran randomize kontrollü bir çalışmada cerrahi ,anestezi ve derlenme süreleri arasında bir fark bulunmamıştır (82). Bizim çalışmamızda da KH uygulanan hastalarda grup R ve grup RN arasında ortalama cerrahi süre, anestezi altındaki süre, ekstübasyon ve derlenme süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Ancak Grup RN’ de PACU’ da kalış süresi istatistiksel anlamlı olarak daha kısaydı. Bunun PACU ‘da değerlendirilen NRS ağrı skorunun istatistiksel anlamlı olarak grup RN’de daha düşük ve bulantı kusma skorlarının istatistiksel anlamlı olarak grup R ‘de daha yüksek olması nedeniyle kurtarıcı analjezik veya antiemetik gerekliliği sebebiyle olabileceğini düşünüyoruz

Kim JY ve arkadaşlarının artroskopik omuz ameliyatı olgularında KH için nikardipin ,remifentanil ve nikardipin artı remifentanil kullanımını karşılaştırdığı bir çalışmada PACU’da vizüel analog ağrı skoru değerlendirilmiş ve grup R’de ağrı skorları bizim çalışmamızla uyumlu olarak yüksek bulunmuştur (84).Ayrıca bu çalışmada grup RN ‘de PACU’da antiemetik ihtiyacı diğer gruplardan daha düşük bulunsa da sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Yapılan çalışmalarda genel olarak 0,25 µg/kg/dk remifentanil infüzyon hızının üzerinde akut opioid toleransı,0,2 µg/kg/dk üzerindeki infüzyonlarda daha düşük mekanik/basınç/soğuk ağrı eşikleri, daha geniş bir hiperaljezi alanı ve postoperatif opioid gereksiniminde artış geliştiği gösterilse de optimal remifentanil doz aralığını belirlemek zordur. Ayrıca bir diğer çalışmada opioid kaynaklı hiperaljeziyi azaltmak veya önlemek amacıyla opioidin azaltılması, opioid rotasyonu, detoksifikasyon, multimodal analjezi ve diğer yardımcı maddelerle kombinasyon değerlendirilmiştir (85). Biz de çalışmamızda remifentanil kaynaklı hiperaljezinin önlenmesi açısından remifentanil nikardipin kombinasyonun klinik olarak avantajlı olabileceği sonucuna ulaştık.

Birçok çalışma göstermiştir ki opioid içermeyen anestezi protokolleri ,postoperatif opioid tüketimini azaltmakla birlikte kendi başına da daha az postoperatif bulantı kusma riskiyle ilişkilidir (86–88). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak Grup R’de

postoperatif bulantı kusma değerleri Grup RN'den anlamlı olarak yüksektir. Grup RN'de remifentanil infüzyon dozu yarıya düşürülerek opioidlere bağlı bu yan etkilerden kaçınılmıştır.

Bernard ve ark. total kalça artroplastisi veya spinal füzyon uygulanan yetişkin hastalarda yaptıkları çalışmalarda kontrollü hipotansiyon için nikardipin ilgili deneyimlerini bildirmişlerdir. Bu çalışmaların ilkinde 24 hasta total kalça artroplastisi sırasında kontrollü hipotansiyon için nikardipin veya sodyum nitroprussid tedavisine randomize edilmiştir. Sistemik vasküler direnç, kalp debisi ve kan kaybı dahil hemodinamik parametreler iki ajanla benzer bulunmuştur. Sodyum nitroprussidin kesilmesinin ardından kan basıncı hızla başlangıç düzeyine dönmüştür. Nikardipin ile daha uzun süreli bir etki kaydedilmiştir, öyle ki OAB 'nın taban çizgisine dönmesi 20 dakika sürmüştür. Nikardipinin uzun süreli etki süresine bağlı hiçbir yan etki kaydedilmemiştir. Yazarlar, uzun süreli vazodilatör etkinin, nitroprussid infüzyonları ile görülen yüksek plazma renin aktivitesi ve endojen katekolaminlerle ilişkili rebound hipertansiyonu önlemesi açısından etkili olabileceğini öne sürmüşlerdir (89). Bir takip çalışmasında aynı araştırmacı grubu, spinal füzyon sırasında kontrollü hipotansiyon açısından sodyum nitroprussid ve nikardipin'i karşılaştırmıştır. İki grup arasında kan kaybı açısından herhangi bir fark kaydedilmemiştir. Bir kez daha nikardipinin neden olduğu hipotansiyon, infüzyonun kesilmesinden sonra 20 dakikaya kadar devam etmiştir. Uzun süreli etki serum konsantrasyonlarıyla ilişkili değildi (90). Mekanizmalar belirsiz olsa da ameliyat ortamında OAB'nın yavaş restorasyonu klinik olarak avantajlı olabilir. Nitroprussid ile yaygın olarak görülen rebound hipertansiyon olmaksızın kan basıncının kademeli olarak geri dönmesinin, stabil bir pıhtı oluşması için daha fazla zaman tanınması ve postoperatif erken dönemde aşırı kan kaybının önlenmesi açısından yararlı olabileceğini düşünüyoruz. Sodyum nitroprusside göre avantajları arasında ayrıca toksik metabolitlerin (siyanür/tiyosiyanat) bulunmaması, kalp hızında sınırlı refleks artışlar yer alır. Sodyum nitroprussidin ana sınırlamalarından biri, sempatik sinir sisteminin taşikardiye yol açan refleks aktivasyonudur. Bu sıklıkla kalp atış hızını kontrol etmek için ikinci bir ajanın (esmolol veya propranolol) kullanılmasını gerektirir. Yetişkinlerde postoperatif ve intraoperatif hipertansiyon için nikardipin ile sodyum nitroprussid'i karşılaştıran önceki çalışmalar, nikardipin ile kalp hızında anlamlı derecede daha küçük bir artış olduğunu göstermiştir (83,91). Ayrıca her iki ilaç da periferik vazodilatörlerdir, ancak nitroprussidin daha belirgin venöz etkisi nikardipinin

ise arteriol selektif etkisi nedeni ile nitroprussidin daha fazla mukozal kanamaya neden olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (92).

Teorik olarak doğrudan etkili vazodilatörlerin herhangi biri gibi, nikardipin de hipoksik pulmoner vazokonstriksiyonu engelleyebilir ve böylece arteriyel oksijenasyonu azaltabilir. Bernard ve ark. spinal füzyon için sodyum nitroprussid ve nikardipin etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmada OAB'deki azalma, pulmoner ve sistemik vasküler dirençte azalma, kalp debisinde artış ve arteriyovenöz oksijen içeriğinde azalma ile ilişkilendirilmiştir. Sodyum nitroprussid ile azalan arteriyel oksijenasyonda, nikardipin ile herhangi bir değişiklik görülmemiştir (90). Yine Tobias ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da nikardipin infüzyonu esnasında PaO₂ de düşüş yaşanmış ancak tüm hastaların nikardipin infüzyonu sırasında PaO₂ değerleri >100 mm Hg ve Fio₂ değerleri ≤ 0,4 olarak değerlendirilmiştir (83). Bu da nikardipinin hipoksik pulmoner vazokonstriksiyonun üzerindeki etkilerinin sınırlı olabileceğini düşündürmektedir. Bizim çalışmamızda da SPO₂ ve ETCO₂'de gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ve hipoksik bir komplikasyon klinik olarak gelişmedi.

Bu çalışmanın birkaç kısıtlaması bulunmaktadır. Kontrollü hipotansiyon organların otoregülasyonu ve perfüzyonu açısından güvenli kabul edilen aralık olan OAB 50-65 arasında olacak şekilde uygulanmış olsa da bunu destekleyecek bir monitörizasyon veya laboratuvar parametre çalışmamızda mevcut değildir. Ayrıca çalışmamız tek merkezlidir ve hasta sayısı göreceli olarak azdır. Daha fazla hasta sayısı ile yapılacak ileri çalışmalarla, çalışmamızın sonuçları desteklenebilir.

6.SONUÇ

Remifentanil KH hipotansiyon için çok yaygın kullanılan bir ajan olsa da tek başına yükek dozlarda kullanımıyla artan bradikardi, postoperatif bulantı kusma ve postoperatif hiperalezi gibi yan etkileri kullanımını belirgin şekilde sınırlandırabilir. Bu sınırlamaları aşmak için alternatif ilaç veya ilaç kombinasyonu arayışı devam etmektedir. Bu çalışmada, FESS olgularında Nikardipin/Remifentanil kombinasyonunun; KH'nun stabil olarak sürdürülmesinde, bradikardinin önlenmesinde, kanamanın azaltılması ve endoskopik cerrahi alan görünürlüğünü netleştirmede daha başarılı olduğu görülmüştür. Ayrıca postoperatif bulantı kusma ve ağrı skorlarının da Nikardipin/Remifentanil grubunda daha düşük bulunması nedeniyle bu kombinasyonun birçok yönden avantajlı bir alternatif olabileceğini düşünmekteyiz. Minimum yan etkiyle istenilen düzeyde cerrahi alan netliği sağlayacak ideal kontrollü hipotansiyon ajanlarının bulunması için ilaç kombinasyonları üzerine daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Mackay IS. Endoscopic sinus surgery. *Ann Acad Med Singapore*. 1991 Sep;20(5):690–5.
2. Cuevas M, Zahnert T. [Chronic rhinosinusitis]. *Laryngorhinootologie*. 2015 Jun;94(6):395–414; quiz 415–7.
3. Maran AG. Endoscopic sinus surgery. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 1994;251(6):309–18.
4. Baradaranfar MH, Dadgarnia MH, Mahmoudi H, Behniafard N, Atighechi S, Zand V, et al. The Effect of Topical Tranexamic Acid on Bleeding Reduction during Functional Endoscopic Sinus Surgery. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2017 Mar;29(91):69–74.
5. Brunner JP, Levy JM, Ada ML, Tipirneni KE, Barham HP, Oakley GM, et al. Total intravenous anesthesia improves intraoperative visualization during surgery for high-grade chronic rhinosinusitis: a double-blind randomized controlled trial. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2018 Oct;8(10):1114–22.
6. Parvizi A, Haddadi S, Faghih Habibi A, Nemati S, Akhtar N, Ramezani H. Dexmedetomidine Efficacy in Quality of Surgical Field During Endoscopic Sinus Surgery. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2019 Sep;31(106):281–8.
7. S B, P B, M L. Deliberate hypotension with propofol under anaesthesia for functional endoscopic sinus surgery (FESS). *Cochrane Database Syst Rev* . 2013 Jun 6 [cited 2023 Aug 10] ;(6).
8. Van Cauwenberge P, Sys L, De Belder T, Watelet JB. Anatomy and physiology of the nose and the paranasal sinuses. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2004 Feb 1;24(1):1–17.
9. Jones N. The nose and paranasal sinuses physiology and anatomy. *Adv Drug Deliv Rev*. 2001 Sep 23;51(1):5–19.
10. Chastain JB, Sindwani R. Anatomy of the orbit, lacrimal apparatus, and lateral nasal wall. *Otolaryngol Clin North Am*. 2006 Oct;39(5):855–64, v–vi.
11. Watelet JB, Van Cauwenberge P. Applied anatomy and physiology of the nose and paranasal sinuses. *Allergy*. 1999;54 Suppl 57:14–25.
12. Oneal RM, Beil RJ. Surgical anatomy of the nose. *Clin Plast Surg*. 2010 Apr;37(2):191–211.
13. Viehweg TL, Roberson JB, Hudson JW. Epistaxis: diagnosis and treatment. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2006 Mar;64(3):511–8.

14. Goldman-Yassen AE, Meda K, Kadom N. Paranasal sinus development and implications for imaging. *Pediatr Radiol*. 2021 Jun;51(7):1134–48.
15. Lee S, Fernandez J, Mirjalili SA, Kirkpatrick J. Pediatric paranasal sinuses—Development, growth, pathology, & functional endoscopic sinus surgery. *Clin Anat*. 2022;35(6):745–61.
16. Keir J. Why do we have paranasal sinuses? *J Laryngol Otol*. 2009 Jan;123(1):4–8.
17. Whyte A, Boeddinghaus R. The maxillary sinus: physiology, development and imaging anatomy. *Dento Maxillo Facial Radiol*. 2019 Dec;48(8):20190205.
18. Cappello ZJ, Minutello K, Dublin AB. Anatomy, Head and Neck, Nose Paranasal Sinuses. In: StatPearls . Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Sep 13].
19. Homsy MT, Gaffey MM. Sinus Endoscopic Surgery. In: StatPearls. StatPearls Publishing; 2022
20. Kennedy DW. Technical innovations and the evolution of endoscopic sinus surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*. 2006 Sep; 196:3–12.
21. Govindaraj S, Adappa ND, Kennedy DW. Endoscopic sinus surgery: evolution and technical innovations. *J Laryngol Otol*. 2010 Mar;124(3):242–50.
22. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, Brook I, Ashok Kumar K, Kramper M, et al. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2015 Apr;152(2 Suppl): S1–39.
23. Dautremont JF, Rudmik L. When are we operating for chronic rhinosinusitis? A systematic review of maximal medical therapy protocols prior to endoscopic sinus surgery. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2015 Dec;5(12):1095–103.
24. Rudmik L, Mace J, Soler ZM, Smith TL. Long-term utility outcomes in patients undergoing endoscopic sinus surgery. *The Laryngoscope*. 2014 Jan;124(1):19–23.
25. Torretta S, Guastella C, Marchisio P, Marom T, Bosis S, Ibba T, et al. Sinonasal-Related Orbital Infections in Children: A Clinical and Therapeutic Overview. *J Clin Med*. 2019 Jan 16;8(1):101.
26. Castelnuovo P, Turri-Zanoni M, Battaglia P, Locatelli D, Dallan I. Endoscopic Endonasal Management of Orbital Pathologies. *Neurosurg Clin N Am*. 2015 Jul;26(3):463–72.
27. Roxbury CR, Ishii M, Richmon JD, Blitz AM, Reh DD, Gallia GL. Endonasal Endoscopic Surgery in the Management of Sinonasal and Anterior Skull Base Malignancies. *Head Neck Pathol*. 2016 Mar;10(1):13–22.
28. Citardi MJ, Batra PS. Intraoperative surgical navigation for endoscopic sinus surgery: rationale and indications. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007 Feb;15(1):23–7.

29. Khademi S, Kazemi A, Divanbeigi R, Afzalzadeh M. A review of the revisions and complications management procedure in sinus surgery. *J Fam Med Prim Care*. 2022 Mar;11(3):887–95.
30. Hosemann W, Draf C. Danger points, complications and medico-legal aspects in endoscopic sinus surgery. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2013 Dec 13;12:Doc06.
31. Kelly EA, Gollapudy S, Riess M, Woehlck HJ, Poetker DM. Quality of surgical field during endoscopic sinus surgery: A systematic literature review of the effect of total intravenous compared to inhalational anesthesia. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2013 Jun;3(6):474–81.
32. Zhang L, Yu Y, Xue J, Lei W, Huang Y, Li Y, et al. Effect of Deliberate Hypotension on Regional Cerebral Oxygen Saturation During Functional Endoscopic Sinus Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Front Surg*. 2021 Sep 8; 8:681471.
33. Xu N, Chen L, Liu L, Rong W. Dexmedetomidine versus remifentanyl for controlled hypotension under general anesthesia: A systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2023;18(1): e0278846.
34. Upadhyay SP, Samant U, Tellicherry SS, Mallik S, Saikia PP, Mallick PN. Controlled hypotension in modern anaesthesia: a review and update. *Int J Biol Pharm Res*. 2015;6(7):532–42.
35. Degoute CS. Controlled hypotension: a guide to drug choice. *Drugs*. 2007;67(7):1053–76.
36. Morgan And Mikhail's Clinical Anesthesiology, 7th Edition 2022;592-594.
37. Wesselink EM, Kappen TH, Torn HM, Slooter AJC, van Klei WA. Intraoperative hypotension and the risk of postoperative adverse outcomes: a systematic review. *Br J Anaesth*. 2018 Oct;121(4):706–21.
38. Ma R xing, Qiao R qi, Xu M you, Li R feng, Hu Y cheng. Application of Controlled Hypotension During Surgery for Spinal Metastasis. *Technol Cancer Res Treat*. 2022 Jun 6; 21:15330338221105718.
39. Klinik Anestezi Zeynep KAYHAN 4. baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2019;496-501.
40. Ruku R, Jamwal A, Bhadrula N, Gulati S. Randomized Open-Labelled Comparative Evaluation of the Efficacy of Nitroglycerine, Esmolol and Dexmedetomidine in Producing Controlled Hypotension in Spine Surgeries. *Anesth Essays Res*. 2019;13(3):486–91.
41. Endoskopik Sinüs Cerrahisinde Ters Trendelenburg ve Yatay Konumun Karşılaştırılması- Hathorn- 2013- Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi - Wiley Online Library .
42. Morgan And Mikhail's Clinical Anesthesiology, 7th Edition 2022;575-578.

43. Desai VR, Rosas AL, Britz GW. Adenosine to facilitate the clipping of cerebral aneurysms: literature review. *Stroke Vasc Neurol*. 2017 Dec;2(4):204–9.
44. Alkan A, Honca M, Alkan A, Güleç H, Horasanlı E. The efficacy of esmolol, remifentanyl and nitroglycerin in controlled hypotension for functional endoscopic sinus surgery. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2021 May 1;87(3):255–9.
45. 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.
46. Dutton RP. Controlled hypotension for spinal surgery. *Eur Spine J*. 2004 Oct 1;13(1):S66–71.
47. Miller's Anesthesia, 2-Volume Set- 9th Edition.2023;699-701.
48. Feldman PL. Insights into the Chemical Discovery of Remifentanyl. *Anesthesiology*. 2020 May;132(5):1229–34.
49. Amin HM, Sopchak AM, Esposito BF, Henson LG, Batenhorst RL, Fox AW, et al. Naloxone-induced and spontaneous reversal of depressed ventilatory responses to hypoxia during and after continuous infusion of remifentanyl or alfentanil. *J Pharmacol Exp Ther*. 1995 Jul;274(1):34–9.
50. Tıbbi Farmakoloji- 2 Cilt. Oğuz Kayaalp [cited 2023 Sep 5].
51. Guignard B, Bossard AE, Coste C, Sessler DI, Lebrault C, Alfonsi P, et al. Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanyl increases postoperative pain and morphine requirement. *Anesthesiology*. 2000 Aug;93(2):409–17.
52. Morgan And Mikhail's Clinical Anesthesiology, 7th Edition 2022; 307-310.
53. Cohen J, Royston D. Remifentanyl. *Curr Opin Crit Care*. 2001 Aug;7(4):227.
54. Tang Z hang, Chen Q, Wang X, Su N, Xia Z, Wang Y, et al. A systematic review and meta-analysis of the safety and efficacy of remifentanyl and dexmedetomidine for awake fiberoptic endoscope intubation. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Apr 9;100(14):e25324.
55. Beers R, Camporesi E. Remifentanyl update: clinical science and utility. *CNS Drugs*. 2004;18(15):1085–104.
56. Fodale V, Schifilliti D, Praticò C, Santamaria LB. Remifentanyl and the brain. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008;52(3):319–26.
57. Tipps LB, Coplin WM, Murry KR, Rhoney DH. Safety and Feasibility of Continuous Infusion of Remifentanyl in the Neurosurgical Intensive Care Unit. *Neurosurgery*. 2000 Mar;46(3):596.
58. Hargreaves SJ, Watt JWH. Intravenous anaesthesia and repetitive transcranial magnetic stimulation monitoring in spinal column surgery. *Br J Anaesth*. 2005 Jan;94(1):70–3.

59. Maroni A, Aubelle MS, Chollat C. Fetal, Preterm, and Term Neonate Exposure to Remifentanyl: A Systematic Review of Efficacy and Safety. *Paediatr Drugs*. 2023 Sep;25(5):537–55.
60. Davis PJ, Cladis FP. The use of ultra-short-acting opioids in paediatric anaesthesia: the role of remifentanyl. *Clin Pharmacokinet*. 2005;44(8):787–96.
61. Muñoz HR, Cortínez LI, Ibacache ME, Altermatt FR. Remifentanyl Requirements During Propofol Administration to Block the Somatic Response to Skin Incision in Children and Adults. *Anesth Analg*. 2007 Jan;104(1):77.
62. Miller's Anesthesia, 2-Volume Set- 9th Edition 2023; 715
63. Ingrande J, Lemmens HJM. Dose adjustment of anaesthetics in the morbidly obese. *Br J Anaesth*. 2010 Dec 1;105:i16–23.
64. Curran MP, Robinson DM, Keating GM. Intravenous Nicardipine. *Drugs*. 2006 Sep 1;66(13):1755–82.
65. 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 May;35(5):1021–8.
66. Haley EC, Kassell NF, Torner JC. A randomized trial of nicardipine in subarachnoid hemorrhage: angiographic and transcranial Doppler ultrasound results: A report of the Cooperative Aneurysm Study. *J Neurosurg*. 1993 Apr 1;78(4):548–53.
67. Sahuquillo J, Robles A, Poca A, Ballabriga A, Mercadal J, Secades JJ. [A controlled, double-blind, randomized pilot clinical trial of nicardipine as compared with a placebo in patients with moderate or severe head injury]. *Rev Neurol*. 2000 Mar 1;30(5):401–8.
68. Amenta F, Lanari A, Mignini F, Silvestrelli G, Traini E, Tomassoni D. Nicardipine use in cerebrovascular disease: a review of controlled clinical studies. *J Neurol Sci*. 2009 Aug 15;283(1–2):219–23.
69. Baba T, Ishizaki T, Ido Y, Aoyagi K, Murabayashi S, Takebe K. Renal Effects of Nicardipine, a Calcium Entry Blocker, in Hypertensive Type II Diabetic Patients With Nephropathy. *Diabetes*. 1986 Nov 1;35(11):1206–14.
70. Off-label use of nicardipine as tocolytic and acute pulmonary oedema: a post-marketing analysis of adverse drug reaction reports in EudraVigilance - Melis - 2015 - Pharmacoepidemiology and Drug Safety - Wiley Online Library [cited 2023 Sep 11].
71. Oei SG. Calcium channel blockers for tocolysis: a review of their role and safety following reports of serious adverse events. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006 Jun 1;126(2):137–45.
72. Matsumura H, Takagi K, Seki H, Ono Y, Ichinose S, Masuko H, et al. Placental transfer of intravenous nicardipine and disposition into breast milk during the control

of hypertension in women with pre-eclampsia. *Hypertens Pregnancy*. 2014 Feb 1;33(1):93–101.

73. 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 J Can Anesth*. 1995 May;42(5 Pt 1):373–6.
74. Atighechi S, Azimi MR, Mirvakili SA, Baradaranfar MH, Dadgarnia MH. 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 Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2013 Sep;270(9):2451–4.
75. Grape S, Kirkham KR, Frauenknecht J, Albrecht E. Intra-operative analgesia with remifentanyl vs. dexmedetomidine: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Anaesthesia*. 2019;74(6):793–800.
76. Lambert CR, Hill JA, Nichols WW, Feldman RL, Pepine CJ. Coronary and systemic hemodynamic effects of nicardipine. *Am J Cardiol*. 1985 Mar 1;55(6):652–6.
77. Frishman WH. New therapeutic modalities in hypertension: focus on a new calcium antagonist-nicardipine. *J Clin Pharmacol*. 1989 Jun;29(6):481–7.
78. Ahn HJ, Chung SK, Dhong HJ, Kim HY, Ahn JH, Lee SM, et al. Comparison of surgical conditions during propofol or sevoflurane anaesthesia for endoscopic sinus surgery. *Br J Anaesth*. 2008 Jan 1;100(1):50–4.
79. The Effect of the Total Intravenous Anesthesia Compared with Inhalational Anesthesia on the Surgical Field during Endoscopic Sinus Surgery - Peter J. Wormald, Graham van Renen, Jonathon Perks, Janine A. Jones, Claire D. Langton-Hewer, 2005 . [cited 2023 Oct 4].
80. Manola M, De Luca E, Moschillo L, Mastella A. Using Remifentanyl and Sufentanyl in Functional Endoscopic Sinus Surgery to Improve Surgical Conditions. *ORL*. 2005 May 20;67(2):83–6.
81. Shin S, Lee JW, Kim SH, Jung YS, Oh YJ. Heart rate variability dynamics during controlled hypotension with nicardipine, remifentanyl and dexmedetomidine. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2014 Feb;58(2):168–76.
82. Won YJ, Lim BG, Yeo GE, Lee MK, Lee DK, Kim H, et al. 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.
83. Tobias JD, Hersey S, Mencia GA, Green NE. Nicardipine for Controlled Hypotension During Spinal Surgery. *J Pediatr Orthop*. 1996 Jun;16(3):370.
84. 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;25(2):2309499017716251.

85. Yu EHY, Tran DHD, Lam SW, Irwin MG. Remifentanil tolerance and hyperalgesia: short-term gain, long-term pain? *Anaesthesia*. 2016;71(11):1347–62.
86. Feld JM, Hoffman WE, Stechert MM, Hoffman IW, Ananda RC. Fentanyl or dexmedetomidine combined with desflurane for bariatric surgery. *J Clin Anesth*. 2006 Feb;18(1):24–8.
87. Hwang W, Lee J, Park J, Joo J. Dexmedetomidine versus remifentanil in postoperative pain control after spinal surgery: a randomized controlled study. *BMC Anesthesiol*. 2015; 15:21.
88. Ziemann-Gimmel P, Goldfarb AA, Koppman J, Marema RT. Opioid-free total intravenous anaesthesia reduces postoperative nausea and vomiting in bariatric surgery beyond triple prophylaxis. *Br J Anaesth*. 2014 May;112(5):906–11.
89. Bernard JM, Pinaud M, François T, Babin M, Macquin-Mavier I, Letenneur J. Deliberate hypotension with nicardipine or nitroprusside during total hip arthroplasty. *Anesth Analg*. 1991 Sep;73(3):341–5.
90. Bernard JM, Passuti N, Pinaud M. Long-term hypotensive technique with nicardipine and nitroprusside during isoflurane anesthesia for spinal surgery. *Anesth Analg*. 1992 Aug;75(2):179–85.
91. Halpern NA, Goldberg M, Neely C, Sladen RN, Goldberg JS, Floyd J, et al. Postoperative hypertension: a multicenter, prospective, randomized comparison between intravenous nicardipine and sodium nitroprusside. *Crit Care Med*. 1992 Dec;20(12):1637–43.
92. Hersey SL, O'Dell NE, Lowe S, Rasmussen G, Tobias JD, Deshpande JK, et al. Nicardipine Versus Nitroprusside for Controlled Hypotension During Spinal Surgery in Adolescents. *Anesth Analg*. 1997 Jun;84(6):1239.

EKLER

EK-1. Etik Kurul Onayı





