

**T.C.
Sağlık Bakanlığı
Haydarpaşa Numune Eğitim ve
Araştırma Hastanesi
1. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
şef: Neşe AYDIN**

VERTEBRA CERRAHİSİNDE HİPOTANSİF ANESTEZİ VE SİSTEMLERE ETKİSİ

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Sıddıka BATAN

İSTANBUL-2005

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince iyi yetişebilmem için bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, hekimlik bilgi ve yeteneklerimi geliştirmede yeni olanaklar sunan değerli hocam ve şefim Dr. Neşe AYDIN'a,

Tüm uzmanlık eğitimim boyunca ve tezimin hazırlanması aşamasında her zaman yardımlarını ve desteğini yanımda bulduğum Dr. Mustafa Şevki EKİM'e,

Eğitimimde emeği geçen tüm başasistan ve uzmanlarıma,

Asistanlığım süresince acı tatlı birçok anı paylaştığım asistan arkadaşlarıma,

Birlikte çalıştığım anestezi teknisyeni, hemşire ve personellere,

Ortopedi Kliniği şefleri Doç. Dr. Mücahit GÖRGEÇ ve Doç. Dr. Cihangir İSLAM'a,

Ortopedi Kliniği'nde çalışan uzman doktor ve asistan doktor arkadaşlarıma,

Tüm hayatım boyunca her an sevgilerini ve desteklerini yanımda hissettiğim anneme, babama ve kardeşlerime

Beni her zaman anlayışla karşılayan, çalışmalarımı destekleyen ve özellikle tezimi yazmamda büyük yardımları olan sevgili eşime

Sonsuz teşekkürler...

Dr. Sıddıka BATAN

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
GEREÇ VE YÖNTEM	19
BULGULAR	24
TARTIŞMA	57
SONUÇ	68
ÖZET	69
KAYNAK	72

GİRİŞ VE AMAÇ

Kontrollü hipotansiyon, arteriyel kan basıncının bilinçli ve geri dönüşümlü olarak normal değerinin yaklaşık %50'sinin altına veya ortalama arteriyel kan basıncının (OAB) en az 50mmHg değerine kadar düşürülmesidir Bu işlemin çeşitli yöntemlerle sağlanması ise hipotansif anestezi olarak bilinmektedir (1, 2).

Hipotansif anestezinin amacı; kanama miktarını azaltarak daha iyi bir cerrahi görüş sağlamak, operasyon süresini kısaltmak, kanama kontrolü için yapılan işlemler azaldığından dokulara olan travmayı azaltmak ve kan transfüzyonunu en aza indirerek buna bağlı olası transfüzyon reaksiyonlarını önlemektir (1, 3).

Ancak günümüze kadar anesteziyolojide kontrollü hipotansif anestezi yöntemi rutin yöntemler arasına girememiş, çekinceli konu olarak kalmıştır. Neden olarak da, bu yöntemin parankim perfüzyonunu olumsuz etkileyerek yaratabileceği olası parankim hasarları gösterilmiş ve literatür araştırması dikkate alındığında bu konuyu vurgulayan çok az sayıda çalışma yapıldığı saptanmıştır.

Bu nedenle biz çalışmamızda kanama potansiyeli yüksek olan posterior enstrümantasyon uygulanacak skolyoz veya vertebra kırığı nedeniyle cerrahi planlanan olgularda, esmolol ve remifentanil ile hipotansiyon oluşturduk. Bu yöntemin sağlayabileceği avantajların yanında kontrollü hipotansiyonun karaciğer ve böbrek üzerine olası etkilerini araştırmayı amaçladık (4).

GENEL BİLGİLER

HİPOTANSİF ANESTEZİ

Kontrollü hipotansiyon, kan basıncının elektif olarak düşürülmesidir. Hedeflenen değerler, normal kan basıncının yaklaşık %50'sinin altı veya OAB'nin en az 50 mmHg olmasıdır. Çeşitli yöntemlerle (hasta pozisyonu, pozitif basınçlı ventilasyon, hipotansif ajanların uygulanması...vs.) bu değerlerin sağlanması hipotansif anestezi olarak adlandırılır (5).

Burada amaç, hastanın genel durumuna zarar vermeden kanama miktarını azaltarak daha iyi bir cerrahi görüş sağlamak, operasyon süresini kısaltmak, kanama kontrolü için yapılan işlemler azaldığından dokulara olan travmayı azaltmak ve kan transfüzyonunu en aza indirerek buna bağlı olası transfüzyon reaksiyonlarını önlemek olmalıdır. Uykuda bile kan basıncımızın belirgin olarak düştüğü düşünülürse, operasyon sırasında düşürülen arteriyel basıncın çok riskli olmaması gerekir. Genel anlamda, orta derecede düşürülecek bir arteriyel basınca göre aşırı düşük tansiyonun daha fazla miktarda kanamaya engel olduğu tam olarak kanıtlanmış değildir (6). Bu nedenle kontrollü hipotansiyon orta derecede bir hipotansiyona işaret eder ve bu şekilde uygulanmalıdır (1, 3, 6).

Fizyoloji

Kan basıncı, damarlardaki akım ve direnç ile orantılı olarak değişen bir sonuçtur. Sistolik basınç da kardiyak pompalama ve periferik damarlardaki direncin bir sonucudur. Herhangi birinde veya her ikisindeki azalma arteriyel tansiyonun düşmesiyle sonuçlanacaktır.

Hastanın postürü, total kan hacmi, venlerin tonusu, intratorasik basınç gibi etkenler kalbin kan pompalama miktarını değiştirirler.

Operasyon sırasındaki hasta vücut konumunun (örneğin baş seviyesinin kalp seviyesinden yukarıda tutulması, ters trendelenburg pozisyonu) değiştirilmesi ve yerçekiminin etkisiyle operasyon alanına uzak bölgelerde (bacaklar gibi), baş-boyun bölgesinde hipotansiyon sağlar ve kanlanmayı azaltır. Sadece postür ve adrenalin içeren

lokal anestezi ilaçları ile hastaların bir kısmında yeteri kadar uygun bir cerrahi ortam sağlanabilir.

Pozitif basınçlı ventilasyon da hipotansiyona katkıda bulunabilir. Bunu intratorasik basıncı arttırarak ve kalbe olan venöz dönüşü engelleyerek sağlar. Periferik direncin azalması da hipotansiyona neden olur. Bu direnç değişiklikleri otonom sinir sistemi ve lokal dokudaki etkenlere (metabolitler, artmış ısı) bağlı olarak değişir (7).

Klinik deneyimler kontrollü hipotansiyonun ne seviyeye kadar sürdürülebileceği konusunda anesteziye yol gösterir. Sağlıklı ve genç insanlarda OAB, 50-60 mmHg'ya kadar düşürülebilir. Kronik hipertansiyonlu hastalarda ise %25-30'dan fazla düşürülmemelidir (7, 8).

Öte yandan, arteriyel basıncın bu değerlerden daha düşük tutulması kalp, böbrek ve beyin kan akımının azalması ile sonuçlanabilir. Kontrollü hipotansiyonda başta bu organlar olmak üzere tüm dokuların oksijen alımının bozulmaması, asidoz ve hipoventilasyon gelişmemesi gerekir. Uzun süren hipotansiyonda arteriyel oksijen konsantrasyonu azaldığından, oksijen verilmesi ihtiyacı doğabilir (10, 11, 12).

Kardiyak pompalama gücünü ve periferik direnci azaltmak için postür değişikliğinin yanında inhalasyon anestezisinin derinleştirilmesi mümkünse de günümüzde bu yöntem eskisi kadar sık kullanılmamaktadır. Daha çok periferik direnci azaltan nitrogliserin, sodyum nitroprussid, beta blokerler tercih edilmektedir (13, 14, 15, 16).

Konrollü hipotansiyonda refleks olarak gelişen taşikardi ve kan basıncı yüksekliğinin ortaya çıkmaması istenir. Bu durum otonom ve hormonal refleksleri içeren fizyolojik bir yanıttır. Ancak çocuklar ve genç erişkinlerde metabolizma hızı yüksek olduğundan taşikardi oldukça belirgindir. Baroreseptörlerin inhibisyonu sonucu refleks yanıt olarak sempatik nöronal aktivite artmaya başlar. Bu yanıt inhaler anestezi ile hafifçe baskılanabilir. Bu anlamda en etkili ajan da izoflurandır. Renin-anjiyotensin sistemi ve katekolaminler ile de kardiyak güç artmaya çalışır. Sodyum nitroprussid kullanılan hastalarda plazma renin seviyesinin 5 kat arttığı gösterilmiştir. Sonuçta nabız artışı olur ve bunu önlemek için de beta blokerler kullanılabilir (7, 8, 9).

HİPOTANSİYONUN ORGAN FONKSİYONLARINA ETKİSİ

Hipotansif etki kullanılan ilaç veya yöntemin etki mekanizması, hipotansiyonun derece ve süresi ile hastaya ait özelliklere göre değişik nitelik ve derecede olabilir.

Santral Sinir Sistemi

Ortalama kan basıncı 60-130 mmHg değerleri arasında olduğunda serebral kan akımı otheregüle edilir; 60 mmHg altında otheregülasyon bozulur. Kan basıncındaki değişiklikler serebral kan akımına aynen yansır. Enerji maddelerinde azalma, glikolitik maddelerde artma olur. Ortalama arter basıncı 50 mmHg altına düşerse serebral kan akımı yeterli oksijen taşıyamayarak serebral hipoksi belirtileri ortaya çıkabilir. Klinik olarak kalp ritmi düzensiz olup, beyin ameliyatı yapılıyorsa kanamanın tamamen durduğu gözlenir (1).

Sodyum nitroprussid ve nitrogliserin ile intrakranial basınç artar. Bu nedenle, intrakranial basıncın yüksek olabileceği hastalarda, kemik kaldırılmadan bu ilaçlara başlanmamalıdır .

Kardiyovasküler Sistem

Kontrollü hipotansiyon sırasında koroner kan akımı iyi regüle edilir ve iskemi nadirdir. Ancak diastolik basınç düşüklüğü taşikardi ile birlikte ise veya koroner arter hastalığı varsa iskemi gelişebilir (1).

Solunum Sistemi

Kardiyak output korunduğu sürece fizyolojik ölü boşluk artmaz. Ancak pozisyon veya yüksek havayolu basıncı etkisi ile kardiyak outputda düşme olduğunda ölü boşluk ve şant oranı artarak PaCO₂ yükselmesi, PaO₂ düşmesi olabilir. Bu nedenle solunumun kontrolü gerekir (1).

Renal Sistem

Renal arteriollerin istirahat tonusu zaten düşük olduğu için, hipotansif ilaçlarla belirgin bir genişleme olmaz ve böbrek kan akımı korunur. Hipotansiyon sonrası gelişen böbrek yetmezliği, şiddetli refleks arterioller spazma bağlı olup daha çok hipovolemik hipotansiyona bağlıdır. Sistolik kan basıncının 50-60 mmHg altına düşmesine neden olan hipotansiyon glomerüler filtrasyonu azaltır, atılımı böbreklere bağımlı ilaçların etkisinde uzamaya neden olabilir (3).

Karaciğer

Hipotansiyon çok şiddetli olmadığı takdirde karaciğer kan akımı iyi korunur ve fonksiyonlarında önemli bir değişiklik olmaz (3).

Göz

Göze giden kan akımı ve göz içi basıncı, OAB'daki düşmeye paralel olarak düşer. Bunun sonucunda, postoperatif dönemde görme bulanıklığı gelişebilir.

Taşikardi ve Rebound Hipertansiyon

Kan basıncının normal değerler altına düşmesi ile katekolamin salınımı artar, renin-anjiotensin-aldosteron sistemi aktive edilir ve kan basıncı normale döndürülmeye çalışılır. Bu da özellikle genç hastalarda kontrollü hipotansiyonu güçleştirir. Kontrol, bazı önlemlerle sağlanabilir. Taşikardinin β blokerler veya anestezinin derinliğinin artırılması ile; rebound hipertansiyonun (renin-anjiotensin aktivasyonu) β bloker veya anjiotensin converting enzim inhibitörleri ile kontrolü gibi (1).

HİPOTANSİYON YÖNTEMLERİ

Temelde amaç kardiyak outputun ve/veya sistemik vasküler direncin azaltılmasıdır. Bu da fizyolojik ve farmakolojik yollarla sağlanabilir. Dolaşan kan volümünün azaltılması yöntemi artık kullanılmamaktadır.

I) Fizyolojik Yöntemler

a) Kontrollü Solunum: Normal koşullarda venöz dönüşün önemli kısmı, intratorasik basıncın negatif olduğu inspiryum sırasında gerçekleşir. IPPV uygulanırken basınç pozitif olup, venöz dönüş güçleşir. IPPV valsalva manevrası gibi etkili olmaktadır. Kan basıncı normal olan bir hastada bu etki, refleks venöz vazokonstriksiyon ve baroreseptör yolu ile gelişen taşikardiyle kompanse edilir ve kardiyak output önemli derece etkilenmez. Ancak ganglion bloke edici ve beta bloker ilaçlar valsalva yanıtını önleyerek kan basıncının düşmesini sağlarlar. Bu şekilde bu ilaçlarla birlikte kullanılan IPPV efektif bir hipotansiyona katkıda bulunurken, bu ilaçların dozunun azaltılmasına da olanak verir. PEEP eklenmesi venöz dönüşü daha da azaltacaktır. Hiperventilasyon ile sağlanan hipokapni de vazokonstriktif etkisiyle

kanamayı azaltabilir. Ancak bu aşırı olduğunda, özellikle baş yukarı pozisyonda serebral perfüzyonu bozabilir (1).

b) Pozisyon: Cerrahi girişim yerinin kalp seviyesinin üzerine kaldırılması ile o bölgenin kan akımı azaltılabilir. Sempatik blokaj yapan ilaçların kullanıldığı durumlarda da kanın alt kısımlarda göllenmesini sağlayarak daha etkili bir hipotansiyona katkıda bulunur. Kalp düzeyinin üzerindeki her 2,5 cm'lik yükseklik kan basıncında 2 mmHg düşmeye neden olur. Kan basıncının koldan izlendiği durumlarda serebral perfüzyon için yeterli kan basıncı belirlenirken bu durum dikkate alınmalıdır. Baş aşağı pozisyon, venöz dönüşü arttırdığı için kalp seviyesi altındaki girişimlerde pek uygun değildir .

II) Farmakolojik Yöntemler

Bu yöntemler santral sinir sisteminden başlamak üzere değişik düzeylerdeki etkileri ile temelde sempatik blokajla etkili olurlar. Vazodilatasyon yapan yöntemlerin kanamayı azaltması çelişkili görülebilse de burada önemli olan OAB'nın düşürülmesidir. Bu şekilde lokal kan akımı da azalmaktadır. Lokal ortalama kan basıncı 60-70 mmHg dolaylarında olmalı ve venöz drenaj engellenmemelidir.

a) İnhalasyon Anestezikleri: Direk arterioler vazodilatasyon ve vazomotor merkezlerin depresyonu ile hipotansiyon yaparlar. Halotan, enfluran, sevofluran ve izofluran tek başına veya diğer hipotansif etkili ilaçlarla birlikte kullanılabilir. Özellikle izofluran direk myokardiyal depresyon yapıcı etkisi olmaması, periferik vazodilatatör etkisinin kolaylıkla düzelebilmesi, halotan ve enflurandan farklı olarak intrakranial basıncı arttırmaması nedeniyle tercih edilmektedir (7, 10, 13).

b) Ganglion Blokerleri: Günümüzde çok tercih edilmeyen bir yöntemdir. Trimetofan ve pentoliniumun etkisi sempatik ganglion blokajı yaparak rezistans ve kapasitans damarlarını genişlemektir. Ancak parasempatik ganglionları da etkileyerek taşikardiye yol açabilirler (10).

c) Direk Etkili Ajanlar:

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

hızla başlayıp hızla ortadan kalkması ve kolay kontrol edilebilmesi nedeniyle tercih edilen hipotansif ajanlardan biridir. Nonenzimatik yolla eritrosit ve plazmada nitrik ve hidrosiyanik asite yakılır. Hidrosiyanik asit de karaciğerde tiosülfatla birleşerek tiosiyanata dönüşür ve idrarla atılır. Aşırı dozaj serbest siyanit açığa çıkarır. Siyanit ve tiosiyanit intoksikasyonu, metabolik asidoz, toksisite ve ölüme kadar giden reaksiyonlara neden olabilir. Sodyum nitroprussid ile rebound hipertansiyon ve refleks taşikardi oluşma olasılığı vardır. Bu da infüzyonun yavaş olarak sonlandırılması, esmolol, kaptopril gibi antihipertansiflerin kullanımı ile önlenabilir. Vazodilatasyon sonucu intrakranial basıncı arttırmaları, aritmi, taşikardi, pulmoner şantları arttırıcı etkileri ve trombosit agregasyonunun inhibisyonu ile kanamayı arttırabilmeleri kullanımını kısıtlayan etkileridir (1,10, 13,).

Nitrogliserin, damar düz kasına direk etki ile başlıca kapasitans venleri genişletir. Rezistans damarlar üzerine etkisi daha azdır. Bu nedenle sistolik arter basıncını (SAB) daha çok düşürür (10). Diastolik arter basıncının (DAB) fazla düşmemesi koroner ve serebral perfüzyonun korunmasını sağlar. Bu nedenle koroner bypass cerrahisinden sonra gelişen hipertansiyonun kontrolünde sodyum nitroprussid'den daha sıklıkla tercih edilir. Ancak intrakranial basıncı arttırıcı etkisi sodyum nitroprussid'den fazladır. Etkisi daha yavaş ve zayıftır. Kan basıncı infüzyon kesildikten 10-20 dk sonra normale döner (10, 13).

d) Diğer Farmakolojik Ajanlar:

Adenozin, güçlü bir vazodilatatördür. Arterioller vazodilatasyon daha fazladır. Etki süresi hızlıdır. Kontrollü hipotansiyona refleks olarak gelişen renin ve katekolamin artışı olmaz. Dolayısıyla rebound hipertansiyon gelişmez (10, 13).

β Blokerler, propranalol, esmolol, labetalol bu grup içinde yer alır. Labetalol hem alfa hem de beta blokerdir. Nabız sayısını arttırmadan periferik direnci azaltır. Esmolol ise kısa etkili kardiyoselektif bir beta blokerdir. Orta kulak cerrahisi ve endoskopik sinüs cerrahisi için etkili bir hipotansif ajan olabileceği değişik yayınlarda belirtilmektedir. Beta blokerlerle bradikardi oluşabilir. Atropin ile tedavi edilir (14, 15).

Prostaglandin E₁ ve Mg Sülfat, sınırlı kullanım alanları vardır. Daha çok beyin-omurilik cerrahisinde ve obstetrikte tercih edilir (10, 13).

α_2 agonistler, klonidin ve dexmedetomidine bu gruptadır. Klonidinin yarılanma ömrü uzun olduğu için çok tercih edilen bir ajan değildir. Dexmedetomidine ise daha çok pediatrik cerrahide kullanılır (16, 17, 18).

Fentanil grubu opioidler, sempatik reflekste azalma nedeniyle venodilatasyon, kan basıncında düşme ve bradikardi meydana getirirler. Özellikle inhalant anestezi ile beraber kullanılırlar(16).

III) Spinal-Epidural Anestezi

Sempatik blokaj ile hem arterioller hem de venöz tonusu azaltarak hipotansiyon oluşturur. Ancak bu yolla sağlanan hipotansiyonun kontrolü zordur.

UYGULAMAYA İLİŞKİN ÖZELLİKLER

I) Kontrollü Hipotansiyonun Uygulama Yerleri

* Nöroanestezide; anevrizma, arteriovenöz malformasyon ve tümör cerrahisi, laminektomi girişimleri

* Plastik cerrahide; rekonstrüktif baş-boyun cerrahisi, nazoplasti, mikrovasküler cerrahi

*KBB'de; orta kulak cerrahisi, larinjektomi, parotidektomi girişimleri

*Damar cerrahisinde; periferik vasküler cerrahi, aort koarktasyonu

* Ortopedide; kalça protezi, skolyoz cerrahisi

* Genel cerrahide; hepatobilier, pankreatik, aortik ve kolorektal girişimlerde

*Kardiak cerrahide; anastomoz hatlarını zorlayan ve iskemiye neden olan sistemik hipertansiyonun ve pulmoner ödeme neden olabilen pulmoner hipertansiyonun kontrolünde

* Feokrositoma cerrahisi sırasında

* Uygun kan bulunmasında güçlük olan veya transfüzyon istenmeyen hastalardaki girişimlerde

II) Kontrollü Hipotansiyonun Kontrendikasyonları

Kontrolü daha kolay ilaçların varlığı ve izlem yöntemlerinin gelişmesiyle kontrollü hipotansiyon kontrendikasyonları giderek azalmaktadır.

a) Hasta İle İlgili Durumlar: Ciddi kardiyak hastalıklar, miyokardiyal iskemi, akciğer, böbrek, karaciğerin parankimal hastalıkları, santral sinir sisteminin dejeneratif hastalıkları, addison hastalığı, gebelik, kontrolsüz hipertansiyon, hipovolemi, ağır anemi sayılabilir. Kontrollü hipotansiyon sırasında gelişen ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğu ve fizyolojik ölü boşluk artışı, kronik solunum sistemi hastalığı olanlarda gaz değişimini önemli ölçüde bozabilir. İnsüline bağımlı diyabette ganglion bloke ediciler, strese hiperglisemik yanıtı bloke ederek hipoglisemiye neden olabilir. Beta blokerler de bu etkiyi arttırabilir. Bu şekilde gelişen hipoglisemi, hipotansiyonla birleştiğinde, özellikle serebral metabolizma üzerinde olmak üzere sakıncalı etkiler oluşturabilir (3, 7, 10).

b) Teknik Nedenler: Ekiple ilgili yetersizlik ve uyumsuzluk, yetersiz kan ve sıvı replasmanı olanakları gibi.

III) Uygulamada Dikkat Edilecek Hususlar

a) Hipotansiyonun Derecesi: Plastik, maksilofasial, kulak burun boğaz girişimlerinde reaksiyoner hemoraji olabildiğinden yavaş olarak başlayan ve normale dönen hafif derecede; fazla miktarda kanama olabileceği düşünülen girişimlerde nabız hızının kontrolü ile birlikte orta derecede; serebral anevrizma bağlanması gibi durumlarda kısa süreli ve ileri derecede hipotansiyon gerekir (1,3, 7,).

b) İzlem: Ayrıntılı olmalı ve kan basıncı ölçümü direk arteriyel monitörizasyon ile sağlanmalıdır. Kan basıncı monitörizasyonu yanında operasyon çeşidine göre idrar çıkışı, CVP, EEG gibi izlemlerde önerilir.

c) Premedikasyon: Sedasyon ve analjezi iyi sağlanmalıdır. Bu hem fazla miktarda anestezi gereksinimini ortadan kaldırır hem de kan basıncı kontrolünü kolaylaştırır.

d) İndüksiyon ve İdame: Tiopental seçilebilir. Taşikardi yapmayan bir kas gevşetici tercih edilmelidir. Larenkse topikal anestezi yapılması yararlı olur. Anestezinin devamı, hafif hiperventilasyon ile azot protoksit, düşük yoğunlukta inhalasyon anesteziği fentanil ile sağlanabilir. Hipotansif dönemde oksijen en az %40 oranında verilmelidir.

e) Postoperatif Dönem: Uzun etkili bir hipotansif ilaç kullanıldıysa serebral perfüzyonun korunması için hasta 12-18 saat süre ile düz yatırılmalıdır. Hipoksi ve hiperkapniden kaçınılmalıdır.

KONTROLLÜ HİPOTANSİYONUN KOMPLİKASYONLARI

Ağır anemi ve kalp damar hastalıklarında komplikasyon riski fazladır. Hipotansif anestezi birçok avantajı yanında kardiyak outputu azaltarak doku hipoperfüzyonuna yol açabilir. Büyük cerrahi operasyonlarda MI riski %0,1-0,7 olarak bildirilmiştir Nadir olarak arteriyel ve venöz tromboz, tübüler nekroz, optik nöropati görülebilir. Hipotansiyonun derecesi ve süresi de komplikasyon oranını etkiler (52,53).

Bazen de istenen düzeylerde hipotansiyon elde edilemez ve daha fazla ilaç verilerek, bu ilaçların yan ve toksik etkileriyle karşılaşılabilir. Böyle bir durumda dozu arttırmak yerine başka bir ilaçla kombine etmek daha doğru olacaktır.

BETA(β) ADRENERJİK RESEPTÖR BLOKERLERİ

Bu ilaçlar beta adrenerjik reseptörleri reversibl olarak bloke ederek sempatoadrenal sistem stimülasyonunun ve izoproterenol gibi beta-mimetik ilaçların çeşitli yapılar üzerindeki etkilerini kompetatif bir şekilde antagonize ederler. Adrenerjik sempatik sinirlerin ucundan salınan nörotransmitter olan noradrenalinin ve adrenal medulladan salınan esas hormon olan adrenalinin kompetatif antagonistidirler.

Beta reseptörlerin iki ana tipi vardır; beta 1 ve beta 2. Halen tedavide kullanılan beta blokerlerin çoğu bu reseptörlerin ikisini de eşit olarak bloke ederler ve *nonselektif beta bloker* olarak adlandırılırlar. Yalnız betaksolol, atenolol, metaprolol, asebutolol, bisoprolol, seliprolol ve esmolol beta 1 reseptörler üzerinde kısmi selektif bir etki gösterirler ve *kardiyoselektif beta bloker* adını alırlar (19).

I) Nonselektif Beta Blokerler

En önemlileri propranolol, alprenolol, labetalol, oksiprenolol, nadolol, karteolol, penbutolol, pindolol, sotalol ve timololdür. Genel olarak kalbin kontraktilesini, atım hızını, kalp debisini ve kalp indeksini azaltırlar. Bunların sonucunda kalbin iş yükü ve oksijen tüketimi de belirgin derecede azalır. Total periferik damar rezistansını arttırmalarına rağmen, kalp debisini düşürdükleri için kan basıncını da hafif derecede azaltırlar (19,20).

Beyin damarları hariç, koronerler ve böbrekler dahil bütün damar yataklarında kan akımını azaltırlar (19,20,21).

Bronş ve bronşiyollerde bronkokonstrüksiyon yapar ve zorlu ekspiryum hacmini azaltırlar (19,20,21).

Antitrombotik etkinlikleri vardır. Trombositlerin adezyon ve agregasyon yeteneğini azaltırlar.

Lipolizi inhibe ederler. Pankreasın sempatik sinirlerin stimülasyonuna bağlı olarak gelişen insülin salgısındaki artmayı inhibe ederler. İnsülin veya oral antidiyabetik ilaç alan diyabetli hastalarda nonselektif beta bloker tedavisine başlanırsa hipoglisemi komasının taşikardi, palpasyon ve titreme gibi ön belirtileri bu ilaçlar tarafından baskılanacağından hasta kolayca komaya girebilir. Bu etkisi esas olarak beta 2 reseptör blokajına bağlıdır (19,20,21).

Renin salgılanması jukstaglomerüler aparatın sempatik sinir sistemi tarafından beta reseptör aracılığıyla uyarılmasıyla gerçekleşir. Selektif olmayan beta blokerler renin salgısını inhibe ederler .

Lipofilik ilaçlar olduklarından santral sinir sistemine kolayca geçerler. Uyuşukluk, bellek bozulması, dezoryantasyon, halüsinasyon, uykusuzluk, yorgunluk ve isteksizlik yapabilirler.

II)Kardiyoselektif Beta Blokerler

Beta blokerlerin kardiyoselektiflikleri mutlak değil, kısmidir ve doza bağımlıdır. Düşük dozlarda kardiyoselektiflik belirgindir; yüksek dozlarda kardiyoselektif olan ve olmayan ilaçlar arasındaki etkinlik farkı kaybolur.

Kardiyoselektif beta blokerlerin başlıcaları; atenolol, metoprolol, aseptolol ve esmololdür (20).

Bu grup beta blokerler de nonselektifler gibi kalbin kontraktilesini, atım hızını, atış hacmini, kalp debisini ve kalp indeksini azaltırlar. Kalpte iletim sistemi, myokard içindeki impuls iletimi yavaşlar ve A-V iletim süresi uzar. EKG’de P-R aralığı genişler otomasite inhibe olur (19,20,21).

Klinik uygulama yönünden kardiyoselektif ilaçların selektif olmayanlara başlıca üstünlükleri şunlardır :

1) Astım ve obstrüktif akciğer hastalığı olan kimselerde non-selektif beta blokerlere göre daha az bronkokonstrüksiyon yaparlar.

2) Periferik damar hastalığı olanlarda daha az periferik vazokonstrüksiyon yaparlar.

3) Diyabetli hastalarda insülin enjeksiyonuna bağlı hipogliseminin normale dönmesini daha az geciktirirler ve hipoglisemi belirtilerini daha az maskelerler (19,21).

ESMOLOL

Esmololün kimyasal ismi, metil3-4[2-hidroksi-3-(isopropilamino) propoksifenil] propiyanathidroklorür’dür. Etkisi hızlı başlayan ve çok kısa süreli olan beta 1 selektif (kardiyoselektif) adrenerjik blokerdir (22,23).

Farmakokinetik

Tedavi edici dozlarda anlamlı intrinsek sempatomimetik veya membran stabilize edici aktivitesi yoktur. Esmololün beta blokajının derecesi kandaki düzeyleriyle orantılıdır.

Beta blokerlere özgü tipik etkiler oluşturur. Faz 4 depolarizasyonu azaltır, böylece otomatisiteyi baskılar, A-V iletiyi uzatır, sinüs siklusu süresinde artış sağlar ve sinüs düğümünün geri dönüş süresini arttırır. Normal sinüs ritmi ve atrial uyarı sırasında atrium ile his demeti arasındaki ileti hızında ve antegrad Wenkebach siklus süresinde uzama meydana getirir.

Esmololün hayvan çalışmalarında beta 1 adrenerjik reseptörlere beta 2'lere göre 40/1 oranında affiniteyle kardiyoselektif etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (24).

Esmolol, ester bağların eritrosit sitozolündeki esterazlar tarafından (plazma kolinesterazları yada eritrosit membranındaki asetilkolinesterazlar tarafından değil) hidrolizi ile hızla metabolize olur. Metabolizması hepatik yada renal kan akımından etkilenmez.

Esmololün total vücut klirensi 285 ml/dk, dağılım yarı ömrü yaklaşık 2 dakika ve eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 9 dakikadır. 50-300 mcg/kg/dk dozlarında kararlı durum kan düzeylerine 5 dakika içinde ulaşılır. Esmololün kandaki kararlı durum düzeyleri bu doz aralığında ender olarak artar ve yine bu doz aralığında eliminasyon kinetiği dozdan bağımsızdır. Kandaki kararlı durum düzeyleri infüzyon süresince korunur. Ancak infüzyonun sona ermesinden sonra hızla azalır. Bu özelliği hasta yanıtına göre titre edilebilme olanağı sağlar. Bolus uygulamasından sonra kalp hızı üzerine pik etkisi 1. dakikada, kan basıncı üzerine pik etkisi ise 2. dakikada başlar (25, 26,27)

Kandan hızla elimine edildiğinden ilacın %2'si idrarla değişmeden hızla atılır. Esmololün metabolizasyonu sonucu serbest asit ve metanol oluşur. Asit metaboliti esmolol aktivitesinin 1/1500'üne sahiptir. Ancak kandaki düzeyleri beta blokaj etkisi göstermez. Renal yetmezlikte kan düzeyleri artabilir ancak toksik etki beklenmez.

Esmolol insan plazma proteinlerine %50 oranında, asit metaboliti %10 oranında bağlanır. Anestezik ajanlar esmololün kardiyak depresan etkilerini artırır. Katekolamin tüketen ilaçlar (rezerpin) ile birlikte verildiğinde additif etki oluşturabilir.

Farmakodinami

Laringotrakeal entübasyona bağlı meydana gelen hipertansiyon ve kalp atım hızı artması, serebrovasküler patolojisi olan hastalarda (kafa içi yer kaplayan oluşum, anevrizma, a-v malformasyon vb...) intraserebral kanamaya yol açabilir. Esmololün laringotrakeal entübasyonda kullanılması bu tür komplikasyonları azaltır.

Kontrollü hipotansiyon oluşturulan operasyonlarda serebral perfüzyonun sağlanabilmesi için diastolik arter basıncının idamesi çok önemlidir. Esmolol diastolik arter basıncını, sistolik arter basıncına göre daha az düşürerek sistemik kan basıncını ve kalp atım hızını kontrol altına almaktadır (19).

Anesteziye Kullanımı

Anesteziye esmolol, preoperatif, peroperatif ve postoperatif dönemlerde kullanılabilir. Kullanım alanları şunlardır:

- 1) Anksiyeteye bağlı semptomların tedavisinde premedikasyon amaçlı,
- 2) Antihipertansif olarak,
- 3) Antiaritmik olarak,
- 4) İskemik kalp hastalığı olanlarda kardiyak stabilizasyonu sağlamak için,
- 5) Hipertrofik kardiyomyopatiye preoperatif pulmoner arter akışını ve arteriyel oksijen saturasyonunu düzeltmek amacıyla,
- 6) Kafa travmaları ya da subaraknoid kanamalarda artan sempatik aktiviteyi azaltmak amacıyla,
- 7) Kanama miktarının çok olabileceği düşünülen operasyonlarda, kanama miktarını azaltmak ve iyi bir cerrahi görüş sağlamak amacıyla kullanılır.

Dozaj ve Uygulama

Esmolol bolus ya da infüzyon şeklinde uygulanabilir.

Bolus dozu; 0,5-1 mg/kg

İnfüzyon dozu; 300-500mcg/kg/dk yükleme dozu sonrası 50-300mcg/kg/dk

Yan Etkileri

Beta bloker kullanımına bağlı yan etkiler esmolol kullanıldığında da görülebilir.

- 1) Bronkokonstrüksiyon: Esmolol esas olarak kalp kasında yerleşmiş olan beta 1 reseptörleri inhibe etmektedir. Ancak yüksek dozlarda bronşiyal ve vasküler kas yapılarında yerleşmiş olan beta 2 reseptörleri de inhibe etmeye başlar.
- 2) Hipotansiyon: Doza bağımlı olarak meydana gelir. Dozun azaltılması ya da ilacın kesilmesi sonrası 30 dakika içinde normale döner.
- 3) Bradikardi (kalp hızı dakikada 50 vuruşdan az)
- 4) Konjestif kalp yetmezliği
- 5) Baş dönmesi, uyuklama, konfüzyon, baş ağrısı, ajitasyon gibi santral sinir sistemine ait yan etkiler
- 6) Bulantı, kusma, nadiren dispepsi, konstipasyon ve ağızda kuruluk gibi gastrointestinal sisteme ait yan etkiler

7) Uygulama yerinde enflamasyon ve sertleşme ile ilişkili yerel reaksiyonlar, çok az miktarda ödem, eritem, deri renginin değişmesi, infüzyon bölgesinde yanma hissi, tromboflebit (ajanın uygun dilüsyonu 5mg/ml ile engellenebilir) gibi lokal yan etkiler görülebilir.

Kontrendikasyonları

- 1) Ciddi bradikardi (<50 atım/dk)
- 2) A-V kalp bloğu
- 3) Kardiyojenik şok
- 4) Belirgin kalp yetmezliği

OPIOİDLER

Opioidler tüm santral sinir sistemi ve diğer dokularda yer alan spesifik reseptörlere bağlanarak etkilerini gösteren ajanlardır. Dört temel reseptörü bulunmaktadır (mü, kappa, delta, sigma). Opioidler bir miktar sedasyon yapmakla birlikte belirgin analjezik özelliği olan ajanlardır. Opioid agonistler reseptör aktivasyonu yaparlar. Agonist-antagonist özelliği gösteren ilaçlar bazı reseptörlerde agonist, bazılarında antagonist etkiye sahiptirler. Farmakodinamik özellikleri hangi reseptörlere bağlandıklarına, reseptörü aktive veya inhibe etmelerine ve reseptöre bağlanma afinitelerine bağlıdır. Opioid reseptör aktivasyonu presinaptik nörotransmitterlerin salınımını ve uyarıcı nörotransmitterlerin postsinaptik cevabını azaltır. Hücresel anlamda potasyum ve kalsiyum iletiminde değişme olmaktadır. Spinal kordun arka kökünde uyarı iletiminin durdurulmasıyla ve inen inhibitör yolun modülasyonu ile ağrı iletimi baskılanmış olur. Opioidler en çok santral sinir sisteminde etkili olmalarına rağmen somatik ve sempatik sinir sisteminde de opioid reseptörleri bulunmaktadır.

Opioid ajanlar :

*Doğal (morfin, kodein, papaverin)

*Yarı sentetik (eroïn, dilaudid)

*Sentetik [Benzomorfon, Fenilpiperidin (fentanil, alfentanil, remifentanil, sufentanil, meperidin)]

REMİFENTANİL

I) Farmakokinetik özellikleri: Remifentanilin kan-beyin dengelenme süresi 1 dakika olduğundan, etkisi hızlı başlar. 60 saniyede uygulanan intravasküler doz sonrasında remifentanilin farmakokinetiği diğer opioidler gibi üç kompartman modeline benzer. Yani hızlı dağılım yarılanması (1 dakika), yavaş dağılım yarılanması (6 dakika), eliminasyon yarılanması (10-20 dakika). Hızlı dağılım ve eliminasyon nedeniyle, ilaç kan seviyesinde uygulanma süresinden bağımsız olarak hızla düşüş gözlenir. Uzun dönem infüzyon veya bolus uygulananından yaklaşık 3-6 dakika sonra konsantrasyonda %50 azalma olur. Remifentanil anestezisinden sonra uyanma yaklaşık 5-10 dakikadır. Infüzyon uygulananında, infüzyon hızı değiştirilirse 5-10 dakika içinde yeni dengelenme söz konusu olur. Hızlı titre edilebildiğinden intraoperatif strese artma olduğunda, remifentanilin infüzyon dozunu arttırarak veya IV bolus uygulama ile analjezi ve anestezisi düzeyi korunur (5, 28,29).

II) Metabolizma: Spesifik olmayan esterazlar remifentanilin ester bağına parçalar. Hidroliz sonucunda karboksilik asit ortaya çıkar. Karboksilik asit inaktiftir (remifentanilin 1/4600'ü kadar güce sahiptir) ve renal yolla atılır. Eliminasyon yarılanma süresi 90 dakikadır. Remifentanil plazma kolinesterazının substratı değildir. Bu nedenle atipik kolinesterazları olan hastalarda remifentanilin etkisi uzamaz (28,29)

III) Farmakodinamik özellikleri: İdeal olarak opioidlerin gücü, analjezi sağlama özellikleriyle tanımlanabilir. Analjezi subjektif bir kavram olduğundan, relatif güç tanımlamasında EEG bulguları, bilinç kaybı, cerrahi uyarıya rağmen olan hareketsizlik, bu hareketsizlik esnasında kullanılan inhalasyon anestezisinin konsantrasyonu (MAK değeri) ve solunum depresyonu gibi parametreler kullanılır. Remifentanilin ve diğer opioidlerin farmakodinamik etkileri, ölçülen kan seviyeleri ile direkt bağlantılıdır.

a) Hemodinamik özellikleri: Remifentanil vagus kaynaklı bradikardi yapar. Sempatik reflekste azalma nedeniyle venodilatasyon ve kan basıncında düşme gözlenir. Premedikasyonu yapılmış, anestezi uygulanacak hastalara 1 dakika içinde 2 mcg/kg'dan fazla remifentanil uygulayımı hipotansiyon ve bradikardi görülmesine sebep olur. Tek doz remifentanil kullanımından sonra hemodinamik etkiler 3-5 dakika içinde sonlanır (31).

B)Solunumsal etkileri: Remifentanil, doza bağılı olarak solunumu baskılar. Dozun yanı sıra genel tıbbi durum, yaş, ağrının varlığı solunum depresyon derecesini belirler. Remifentanil solunum depresyonu açısından alfentanilden 10 kat daha potenttir. Alfentanil ve remifentanille yapılan bir çalışmada, her iki ilacın 3 saat infüzyon kullanımı sonrası solunum eforunun kazanılmasının remifentanil grubunda daha hızlı olduğu gözlenmiştir. Spontan solunum remifentanilin 4-5 ng/ml kan konsantrasyonunda başlar. Örneğin 0,25 mcg/kg/dk infüzyon kullanımı sonrası, bu kan konsantrasyonuna 2-4 dakika içinde ulaşılır. Remifentanil kullanılan hastalarda solunumun geri dönüş zamanı kullanılan ek anestezi ajanına da bağılıdır ve solunum depresyon yapıcı etkisi naloksanla geriye döner (28,29,30).

c)Serebral etkileri: Remifentanil EEG'de doza bağılı bir baskılanmaya neden olur. Bilinç kaybı oluşturması için yüksek doz uygulanması gerekir. Yüksek doz fentanil sonrası konvülsiyon görülebilirken remifentanil kullanımı sonrası böyle bir olgu bildirmiş hiç yoktur. Remifentanil ve diğer opioidler amnezi yapmazlar.

d) Kas rijiditesi: Remifentanilin uygulayım hızı ve dozuna bağılı olarak kas rijiditesi gelişebilir. Santral bir mekanizma ile ventilasyona engel olacak derecede göğüs duvarında rijidite, glottisin kapanması, ekstremiteelerde tonik-klonik kasılmalar görülebilir. Sıklıkla indüksiyon esnasında gözlenir. Bir dakikada uygulanan 2 mcg/kg/dk'dan az dozlarda rijidite bildirilmemiştir.

e) Analjezi: Opioidlerin intravasküler ve intratekal kullanımları etkin analjezi sağlamaktadır. Remifentanilin analjezik özelliği doza bağılıdır. 0.05-0.1 mcg/kg/dk infüzyon dozunda kullanımı 1-3 ng/ml kan düzeyi oluşturmakta ve hafif solunum depresyonu yaparak analjezi sağlamaktadır. Gönüllülerde yapılan karşılaştırmalı bir çalışmada remifentanilin ve alfentanilin tek doz bolus uygulayımı sonrası, analjezi yönünden remifentanilin alfentanilden 20-30 kat daha potent olduğu gösterilmiştir.

Remifentanilin artan intraoperatif dozlarda kullanımı, postoperatif dönemde ağrının artmasına ve daha fazla analjezik ihtiyacına neden olmaktadır. Remifentanil diğer opioidlerden farklı olarak intratekal olarak kullanılamaz (32).

f) Gastrointestinal etkileri: Opioidler peristaltik hareketleri azaltarak, gastrik boşalmayı yavaşlatırlar. Bu durum, postoperatif dönemde ileus ve aspirasyon gelişme riskini artırır. Oddi sfinkterini kasarak, bilier kolik yaparlar. Uzun dönem opioid kullanımı sonucu konstipasyon hariç bütün yan etkilere tolerans gelişir.

g) Endokrin sisteme etkileri: Stres uyarısına yanıt olarak salgılanan kortizol, antidiüretik hormon, büyüme hormonu, renin, prolaktin, glukagon, katekolaminler gibi hormonların hemodinamik instabiliteye ve intraoperatif, postoperatif dönemde metabolizmada artmaya neden oldukları bilinmektedir. Bu stres cevabı baskılamak amacıyla kullanılan anestezi teknikleri mortalite ve morbiditeyi azaltmaktadır. Opioid anestezisi de bu teknikler arasında en önemlisidir.

h) Renal Yetmezlikte Remifentanil Kullanımı: Son fazdaki renal yetmezlikte dahi remifentanilin farmakokinetiği etkilenmez. Böbreği olmayan hastalarda karboksilik asit metabolitinin etkisi 30 saate kadar uzar. Hemodializ ile bu metabolit uzaklaştırılır.

I) Hepatik Yetmezlikte Remifentanil Kullanımı: Remifentanil dışında diğer opioidlerin metabolizmaları karaciğerde gerçekleştiğinden, etki süreleri karaciğer yetmezliğinde uzar. Ciddi hepatik yetmezlikteki hastalarda bile remifentanilin farmakokinetiği değişmez.

GEREÇ VE YÖNTEM

Aralık 2004 - Haziran 2005 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi Kliniği'nde skolyoz veya vertebra kırığı nedeniyle posterior enstrümantasyon uygulanacak, yaşları 18 ile 75 arasında değişen, fiziksel durumu ASA I-III olan, 20'si kadın, 10'u erkek 30 hasta rastgele iki gruba ayrılarak, çalışmaya alındı (Tablo I-II).

Myokard infarktüs hikayesi, aort ve mitral stenoz hastalığı, karotid oklüzyon hastalığı, kanama diatezi olan, sistemik antikoagülan kullanan, serum kreatinin düzeyi $> 1,4$ mg/dl olup böbrek disfonksiyonu, serebral hastalık öyküsü olanlar, öncesinde lumbal spinal cerrahi geçirenler, ankilozan spondilitli, ağır anemik, hipovolemik hastalar, bradikardi (KAH < 50) ve atriyoventriküler bloğu olanlar, obstruktif akciğer hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalara bir gün öncesi preoperatif ziyaret yapıldı ve çalışma için onayları alındı. Bu esnada hastaların kognitif fonksiyonları değerlendirildi. Premedikasyon amacıyla 0,5 mg atropin ve 0,1 mg/kg diazepam intramusküler olarak uygulandı. Operasyon masasına alınan hastalara 20 G kanül ile iki adet damar yolu açıldı ve bir tanesinden %0,9'lük NaCl perfüzyonuna başlandı. Kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), oksijen saturasyonu (SpO_2), endtidal CO_2 ($EtCO_2$) ve elektrokardiyogram (EKG) monitörizasyonu uygulandı.

Hastalar rastgele iki gruba ayrıldı (Grup E: Esmolol kullanılan grup, Grup R: Remifentanil kullanılan grup). Grup E'deki hastalara 1 mg/kg esmolol, grup R'deki hastalara 1mcg/kg remifentanil 60 saniyede uygulandı. 2 dakikalık bekleme süresinden sonra SAB, DAB, OAB, KAH, SpO_2 kaydedildi. Sonrasında grup E'ye 2mcg/kg fentanil 30 saniyede verildi. Standart olarak tüm hastalara kirpik refleksi kaybolana kadar 4-6 mg/kg tiopental ve 0,1 mg/kg vekuronyum uygulandı ve yeterli kas gevşemesi sağlandıktan sonra hastalar entübe edildi. Anestezi idamesinde Grup E'de %50 N_2O + %50 O_2 ve %1 izofluran; Grup R'de %50 N_2O + %50 O_2 ve %0,4 izofluran kullanıldı. Entübasyondan hemen sonra da SAB, DAB, OAB, KAH, SpO_2 ve $EtCO_2$ kaydedilerek Grup E'ye 150-300 mcg/kg/dk dozunda esmolol, Grup R'ye 0,1-0,5

mcg/kg/dk dozunda remifentanil perfüzyonu başlandı. Takip eden süreçte entübasyon sonrası 5. dk, 10. dk, 15. dk ve her 15 dk'da bir SAB, DAB, OAB, KAH, SpO₂ ve EtCO₂ kayıtları yapıldı. EtCO₂ , 28-34 arasında olacak şekilde tidal volüm ayarlaması yapıldı. OAB 60-70 mmHg arasında olacak şekilde esmolol ve remifentanil dozları ayarlandı.

Hastalar entübe edildikten sonra sağ subclavian CVP kateteri uygulandı ve radial arter kanüle edilerek invazif arteriyel monitörizasyon uygulandı. İdrar çıkışını takip etmek için foley sonda takıldı. Saatlik idrar çıkışı ve CVP takibi yapıldı. (İlk CVP hasta prone pozisyona alındıktan sonra ölçüldü.)

Operasyon süresince sıvı replasmanı 5-7 ml/kg/saat idame+kanama hesaplanarak kristaloid ve kolloidlerle yapıldı. Ayrıca perioperatif hemogram kontrolleri yapılarak Hb değeri 10'un altında ise eritrosit süspansiyonu ile replasman yapıldı.

Hastaların EKG takiplerindeki iskemik değişiklik ve bradikardi olup olmadığı kaydedildi. KAH 50'nin altına indiğinde 0,01 mg/kg atropin intravenöz olarak uygulandı. Gerektiğinde doz tekrarlandı.

Operasyon sonunda kanama miktarı, aspiratördeki kan miktarıyla yıkama sıvısı arasındaki farka tamponların kanlanma miktarı ilave edilerek tespit edildi.

Operasyon sonunda cerrahi sahadaki kanamanın her vaka için aynı cerrah tarafından subjektif olarak değerlendirmesi istendi.

Esmolol ya da remifentanil infüzyonu cilt sütürleri bitmeye yakın sonlandırıldı. Rebound hipertansiyon gelişip gelişmediği kontrol edildi (bazal değerlere göre tansiyon arteriyelde %30 üzerinde artış rebound hipertansiyon olarak kabul edildi). Ekstübasyon sonrasında da SAB, DAB, OAB, KAH ve SpO₂ kaydedildi.

Olguların preoperatif ve postoperatif 1. günde hematolojik, böbrek ve karaciğer fonksiyonları için kan örnekleri alındı. Hemogloblin (Hb), hematokrit (Hct), trombosit sayısı (Plt), protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT) ve INR olmak üzere hematolojik parametrelere bakıldı. Böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek için BUN ve kreatinin değerlerine, karaciğer fonksiyonlarını değerlendirmek içinse total bilirubin, direk bilirubin, total protein, albumin, AST, ALT, ALP değerlerine bakıldı.

Kognitif fonksiyonlar dört kısımda incelendi:

1) *Oryantasyon değerlendirmesi*: Hastaya hangi gün, ay; hangi lke, Őehir, semt; hangi hastane ve katta olduğu soruldu.

2) *Kayıt hafızası*: Ardı ardına üç isim söylenip 20 saniye süre tanındıktan sonra tekrarlaması istendi.

3) *Dikkat ve hesap yapma*: Haftanın günleri geriye doğru saydırıldı.

4) *Hatırlama*: Kayıt hafızasında tekrarlanan isimlerden hatırladıkları soruldu.

Bu dört parametre preop ve postop 1. gün iyi ve kötü olarak değerlendirildi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama±Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında student t testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında paired sample t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Tablo I- Grup E'deki Hastaların Demografik Özellikleri ve Operasyon Türleri

Sıra No	Yaş (yıl)	Cinsiyet (E/K)	Boy (cm)	Kilo (kg)	ASA	Operasyon
1	21	K	155	48	III	Skolyoz
2	37	E	176	80	II	Vertebra Kırığı
3	58	K	158	72	II	Vertebra Kırığı
4	36	K	170	65	II	Vertebra Kırığı
5	63	K	163	65	II	Vertebra Kırığı
6	18	K	160	52	I	Skolyoz
7	24	E	157	53	III	Vertebra Kırığı
8	19	K	156	50	II	Vertebra Kırığı
9	64	K	161	76	III	Vertebra Kırığı
10	75	K	155	60	III	Vertebra Kırığı
11	18	K	173	60	II	Vertebra Kırığı
12	37	E	170	80	II	Vertebra Kırığı
13	55	K	157	60	I	Vertebra Kırığı
14	50	K	165	65	II	Vertebra Kırığı
15	29	E	175	60	III	Vertebra Kırığı

Tablo II- Grup R'deki Hastaların Demografik Özellikleri ve Operasyon Türleri

Sıra No	Yaş (yıl)	Cinsiyet (E/K)	Boy (cm)	Kilo (kg)	ASA	Operasyon
1	65	K	164	83	III	Vertebra Kırığı
2	18	K	168	78	I	Vertebra Kırığı
3	36	K	164	80	II	Vertebra Kırığı
4	51	E	168	75	II	Vertebra Kırığı
5	22	K	163	60	III	Vertebra Kırığı
6	53	E	175	75	III	Vertebra Kırığı
7	59	E	175	70	III	Vertebra Kırığı
8	24	E	148	45	III	Vertebra Kırığı
9	18	K	151	60	II	Skolyoz
10	39	E	165	60	I	Vertebra Kırığı
11	32	E	156	55	II	Skolyoz
12	68	K	152	58	II	Vertebra Kırığı
13	18	K	158	50	I	Skolyoz
14	40	K	156	40	II	Vertebra Kırığı
15	18	K	144	40	III	Skolyoz

BULGULAR

Tablo III: Demografik özelliklere göre grupların karşılaştırılması (Ort±SS)

		Grup E		Grup R		<i>p</i>
Yaş (yıl)		40,26±19,19		37,20±18,28		<i>p:0,658</i>
Boy (cm)		1,63±0,08		1,60±0,09		<i>p:0,383</i>
Ağırlık (kg)		63,06±10,32		61,93±14,39		<i>p:0,806</i>
Operasyon Süresi (dk)		267,86±100,65		282,00±123,10		<i>p:0,733</i>
Hipotansiyon Süresi (dk)		269,75±100,10		285,40±120,65		<i>p:0,733</i>
		n	%	n	%	<i>p</i>
Cinsiyet	Kadın	11	73,3	9	60,0	<i>p:0,439</i>
	Erkek	4	26,7	6	40,0	
ASA	I	3	20,0	3	20,0	<i>p:0,710</i>
	II	8	53,3	6	40,0	
	III	4	26,7	6	40,0	

Grupların demografik özelliklerinde anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo IV: Laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması (Ort±SS)

		Grup E	Grup R	p
Hb (gdL ⁻¹)	Preop	12,85±1,36	12,72±1,35	p:0,797
	Postop 1. gün	11,12±1,18‡	10,48±1,15‡	p:0,149
Hct (%)	Preop	38,46±3,87	37,90±4,34	p:0,712
	Postop 1. gün	33,02±3,34‡	31,17±3,28‡	p:0,137
PLT (K/ μ L)	Preop	226467±66688	223800±55390	p:0,906
	Postop	180333±76707	188067±88469	p:0,800
APTT (sn)	Preop	27,59±2,67	28,52±3,01	p:0,377
	Postop 1. gün	29,76±2,69‡	30,63±2,87†	p:0,398
PT (sn)	Preop	11,62±0,61	11,68±0,60	p:0,813
	Postop 1. gün	12,72±0,60‡	12,39±1,26‡	p:0,374
INR	Preop	0,97±0,08	0,96±0,05	p:0,967
	Postop 1. gün	1,07±0,06‡	1,05±0,12‡	p:0,144
T.Bilirubin (mg/dL)	Preop	0,56±0,29	0,53±0,19	p:0,671
	Postop 1. gün	0,83±0,47‡	0,56±0,24	p:0,064
D.Bilirubin (mg/dL)	Preop	0,23±0,12	0,19±0,09	p:0,416
	Postop 1. gün	0,34±0,15‡	0,29±0,15†	p:0,387

† Grup içi preop değerlerine göre değerlendirildiğinde $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı.

‡ Grup içi preop değerlerine göre değerlendirildiğinde $p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı.

Grup E ve Grup R'nin preop ve postop 1. gün hemoglobin (Hb) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

Grup E'de; preop hemoglobin düzeyine göre, postop 1. gün hemoglobin düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Grup R'de; preop hemoglobin düzeyine göre, postop 1. gün hemoglobin düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Grup E ve Grup R'nin preop ve postop 1. gün hemotokrit (Hct) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup E'de; preop hemotokrit düzeyine göre, postop 1. gün hemotokrit düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Grup R'de; preop hemotokrit düzeyine göre, postop 1. gün hemotokrit düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Grup E ve Grup R'nin preop ve postop 1. gün PLT düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup E'de; preop PLT sayısına göre, postop 1. gün PLT sayısında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Grup R'de; preop PLT sayısına göre, postop 1. gün PLT sayısında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Grup E ve Grup R'nin preop ve postop 1. gün APTT düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup E'de; preop APTT düzeyine göre, postop 1. gün APTT düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Grup R'de; preop APTT düzeyine göre, postop 1. gün APTT düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$).

Grup E ve Grup R'nin preop ve postop 1. gün PT düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup E'de; preop PT düzeyine göre, postop 1. gün PT düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Grup R'de; preop PT düzeyine göre, postop 1. gün PT düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Grup E ve Grup R'nin preop ve postop 1. gün INR düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup E'de; preop INR düzeyine göre, postop 1. gün INR düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Grup R'de; preop INR düzeyine göre, postop 1. gün INR düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Grup E ve Grup R'nin preop ve postop 1. gün total bilirubin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup E'de; preop total bilirubin düzeyine göre, postop 1. gün total bilirubin düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Grup R'de; preop total bilirubin düzeyine göre, postop 1. gün total bilirubin düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Grup E ve Grup R'nin preop ve postop 1. gün direk bilirubin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup E'de; preop direk bilirubin düzeyine göre, postop 1. gün direk bilirubin düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Grup R'de; preop direk bilirubin düzeyine göre, postop 1. gün direk bilirubin düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$).

Tablo V: Laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması (Ort±SS)

		Grup E	Grup R	p
AST (UI/L)	Preop	41,80±37,72	32,86±17,12	p:0,411
	Postop 1. gün	43,33±21,28	46,20±17,49†	p:0,690
ALT (UI/L)	Preop	27,33±16,08	22,66±11,67	p:0,371
	Postop 1. gün	25,80±13,28	29,80±18,83	p:0,507
Albumin (g/dL)	Preop	4,12±0,41	4,09±0,40	p:0,823
	Postop 1. gün	3,16±0,46‡	3,04±0,45‡	p:0,484
T.Protein (g/dL)	Preop	7,04±0,77	6,79±0,61	p:0,339
	Postop 1. gün	5,23±0,77‡	5,32±0,83‡	p:0,754
ALP (UI/L)	Preop	74,0±721,20	101,26±53,98	p:0,090
	Postop 1. gün	70,80±15,57	93,60±31,83	p:0,019*
BUN (mg/dL)	Preop	12,60±5,19	14,73±6,41	p:0,326
	Postop 1. gün	14,40±4,73	0,77±0,19	p:0,692
Kreatinin (mg/dL)	Preop	0,75±0,12	13,66±5,27	p:0,766
	Postop 1. gün	0,69±0,11†	0,73±0,21	p:0,547

* $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı

† Grup içi preop değerlerine göre değerlendirildiğinde $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı.

‡ Grup içi preop değerlerine göre değerlendirildiğinde $p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı

Grup E ve Grup R'nin preop ve postop 1. gün AST düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

Grup E'de; preop AST düzeyine göre, postop 1. gün AST düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Grup R'de; preop AST düzeyine göre, postop 1. gün AST düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$).

Grup E ve Grup R'nin preop ve postop 1. gün ALT düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup E; preop ALT düzeyine göre, postop 1. gün ALT düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Grup R'de; preop ALT düzeyine göre, postop 1. gün ALT düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Grup E ve Grup R'nin preop ve postop 1. gün albumin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup E'de; preop albumin düzeyine göre, postop 1. gün albumin düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Grup R'de; preop albumin düzeyine göre, postop 1. gün albumin düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Grup E ve Grup R'nin preop ve postop 1. gün total protein düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup E'de; preop total protein düzeyine göre, postop 1. gün total protein düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Grup R'de; preop total protein düzeyine göre, postop 1. gün total protein düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Preop ALP düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p>0.05$); Grup E'in postop 1. gün ALP düzeyi, Grup R'den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ($p<0.05$).

Grup E'de; preop ALP düzeyine göre, postop 1. gün ALP düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Grup R'de; preop ALP düzeyine göre, postop 1. gün ALP düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Grup E ve Grup R'nin preop ve postop 1. gün BUN düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup E’de; preop BUN düzeyine göre, postop 1. gün BUN istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Grup R’de; preop BUN düzeyine göre, postop 1. gün BUN düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Grup E ve Grup R’nin preop ve postop 1. gün kreatinin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup E’de; preop kreatinin düzeyine göre, postop 1. gün kreatinin düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$).

Grup R’de; preop kreatinin düzeyine göre, postop 1. gün kreatinin düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Tablo VI: Toplam kanama miktarına göre grupların karşılaştırılması (Ort±SS)(ml)

	Kanama Miktarı	p
Grup E	1561,33±1115,79	p:0,622
Grup R	1793,33±1413,56	

Grup E’de görülen toplam kanama miktarı ile Grup R’de görülen kanama miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tablo VII: İdrar çıkışına göre grupların karşılaştırılması (Ort±SS) (ml/h)

İdrar Çıkışı	Grup E	Grup R	p
Kateter Uygulandığında	0,00±0,00	0,00±0,00	-
1. Saatte	100,00±139,19	146,78±171,51	<i>p:0,426</i>
2. Saatte	208,33±211,22‡	319,67±244,82‡	<i>p:0,193</i>
3. Saatte	282,14±239,68‡	670,50±357,97‡	<i>p:0,004**</i>
4. Saatte	403,57±310,05‡	711,67±374,38‡	<i>p:0,101</i>
5. Saatte	551,67±342,79‡	836,43±413,62‡	<i>p:0,208</i>

** $p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı

‡ 1. saatteki idrar çıkışı değerlerine göre değerlendirildiğinde $p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı.

Kateter uygulandığı sıradaki idrar çıkışı her iki grupta da 0'dır.

1. saatteki idrar çıkışına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

2. saatteki idrar çıkışına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

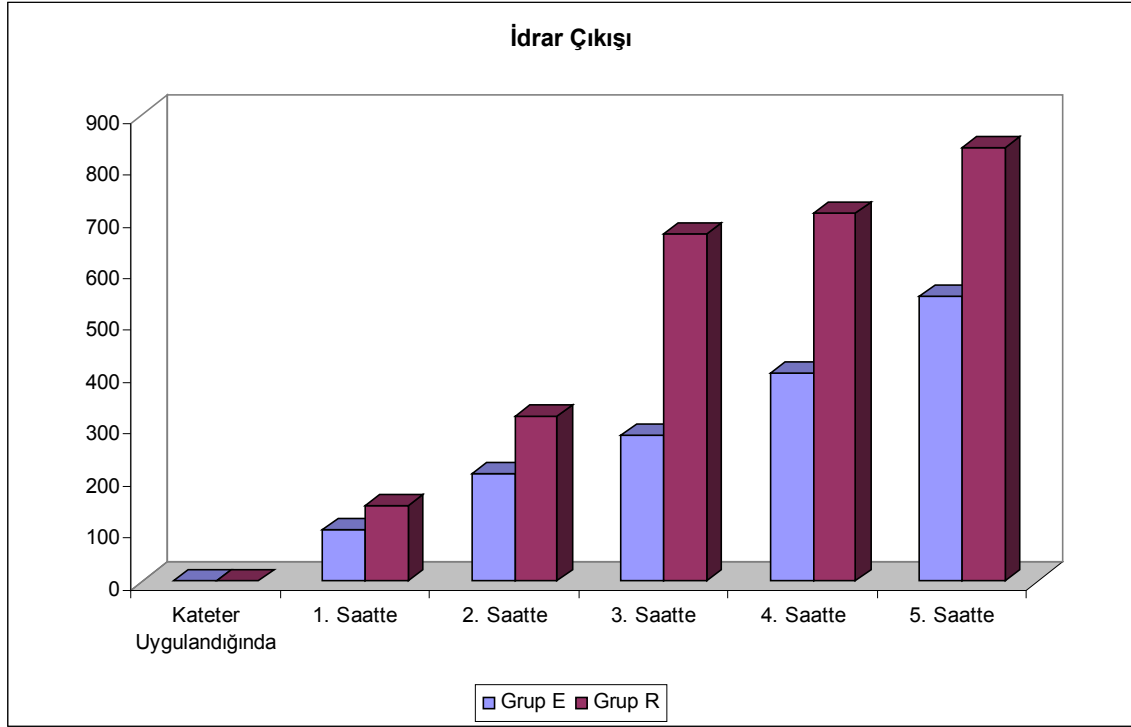
Grup E'in 3. saatteki idrar çıkışı miktarı, Grup R'den istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşüktür ($p < 0.01$).

4. saatteki idrar çıkışına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

5. saatteki idrar çıkışına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

Grup E'de; 1. saat idrar miktarına göre 2. saat, 3. saat, 4. ve 5. saat idrar miktarlarında görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p < 0.01$).

Grup R'de; 1. saat idrar miktarına göre 2. saat, 3. saat, 4. ve 5. saat idrar miktarlarında görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).



Şekil 1: İdrar çıkışı grafiği

Tablo VIII: CVP'ye göre grupların karşılaştırılması (Ort±SS) (cmH₂O)

CVP	Grup E	Grup R	<i>p</i>
Kateter Uygulandığında	9,96±3,14	10,10±4,18	<i>p:0,922</i>
1. Saatte	9,87±2,11	9,46±3,79	<i>p:0,734</i>
2. Saatte	10,06±2,55	8,76±4,44	<i>p:0,435</i>
3. Saatte	9,28±2,84	7,95±3,61	<i>p:0,321</i>
4. Saatte	7,86±2,34	6,89±2,80	<i>p:0,475</i>
5. Saatte	7,60±1,14	7,28±4,42	<i>p:0,862</i>

Kateter uygulandığındaki CVP düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

1. saatteki CVP düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

2. saatteki CVP düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

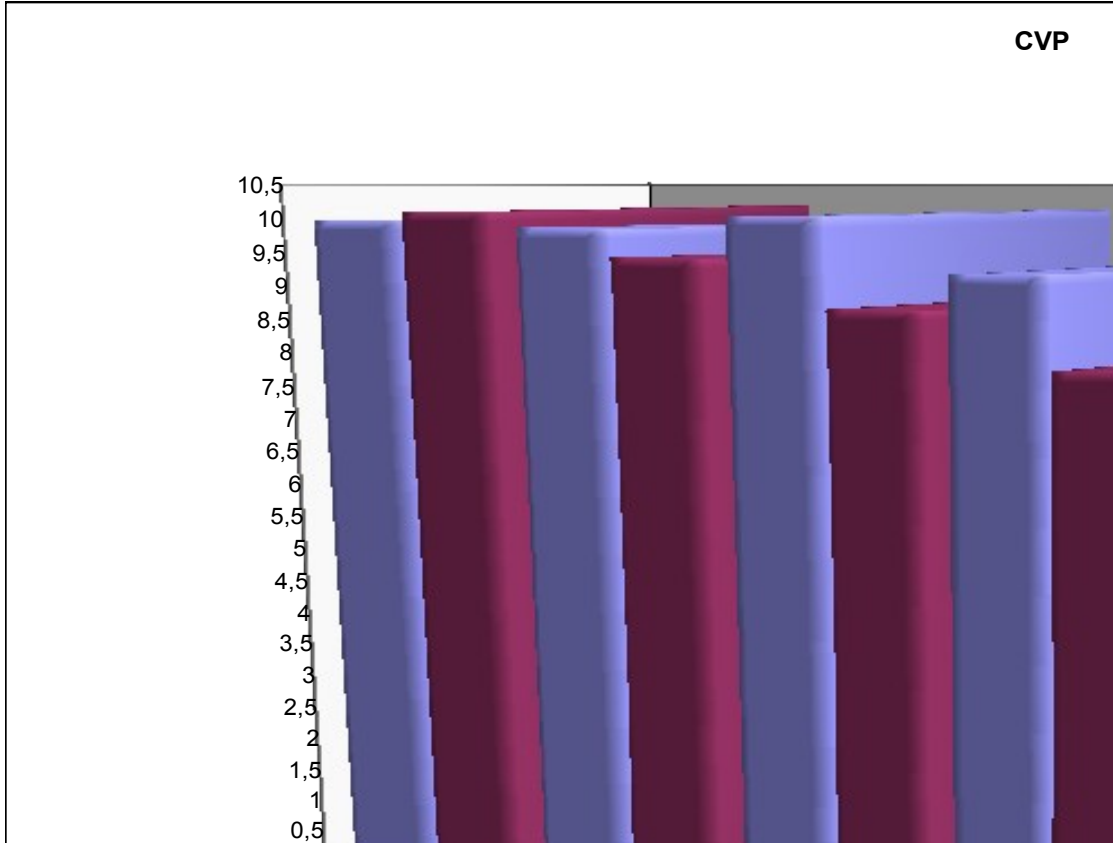
3. saatteki CVP düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

4. saatteki CVP düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

5. saatteki CVP düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup E'de; kateter uygulandığı sıradaki CVP düzeyine göre 1. saat, 2. saat, 3. saat, 4. ve 5. saat CVP düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Grup R'de; kateter uygulandığı sıradaki CVP düzeyine göre 1. saat, 2. saat, 3. saat, 4. ve 5. saat CVP düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).



Şekil 2: CVP grafiği

Tablo IX: Kan transfüzyon ihtiyacı varlığına göre grupların karşılaştırılması

Kan Transfer İhtiyacı		Grup E		Grup R		p
		n	%	n	%	
Operasyonda	Oldu	9	60,0	10	66,7	<i>p:0,705</i>
	Olmadı	6	40,0	5	33,3	
Postop	Oldu	12	80,0	8	53,3	<i>p:0,121</i>
	Olmadı	3	20,0	7	46,7	
		Ort.±SS		Ort. ±SS		
Operasyonda (kan ünite)		3,44±1,81		3,40±2,22		<i>p:0,913</i>
Postop (kan ünite)		1,50±0,79		2,12±0,64		<i>p:0,081</i>

Operasyonda kan transferi ihtiyacına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Operasyon esnasında Grup E'deki olguların ortalama kan ihtiyacı 3.44±1.81 ünite, Grup R'deki olguların ortalama kan

ihtiyacı 3.40 ± 2.22 ünite olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

Postoperatif dönemde kan transferi ihtiyacına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$). Postoperatif dönemde Grup E'deki olguların ortalama kan ihtiyacı 1.50 ± 0.79 ünite, Grup R'deki olguların ortalama kan ihtiyacı 2.12 ± 0.64 ünite olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

Tablo X: Kognitif fonksiyonlara göre grupların karşılaştırılması

Kognitif Fonksiyonlar		Grup E		Grup R		p
		N	%	n	%	
Preop Oryantasyon	İyi	15	100,0	15	100,0	-
	Kötü	-	-	-	-	
Postop 4. saat Oryantasyon	İyi	11	73,3	12	80,0	p:1,000
	Kötü	4	26,7	3	20,0	
Preop Kayıt Hafızası	İyi	15	100,0	14	93,3	p:1,000
	Kötü	-	-	1	6,7	
Postop 4. saat Kayıt Hafızası	İyi	10	66,7	12	80,0	p:0,682
	Kötü	5	33,3	3	20,0	
Preop Dikkat	İyi	15	100,0	14	93,3	p:1,000
	Kötü	-	-	1	6,7	
Postop 4. saat Dikkat	İyi	10	66,7	11	73,3	p:1,000
	Kötü	5	33,3	4	26,7	
Preop Hatırlama	İyi	15	100,0	14	93,3	p:1,000
	Kötü	-	-	1	6,7	
Postop 4. saat Hatırlama	İyi	10	66,7	11	73,3	p:1,000
	Kötü	5	33,3	4	26,7	

Grup E ve Grup R'deki olguların tamamında preop oryantasyon iyidir. Postop 4. saat oryantasyona göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

Preop ve postop 4. saat kayıt hafızası iyiliğine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

Preop ve postop 4. saat dikkat-hesap yapma iyiliğine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

Preop ve postop 4. saat hatırlamaya göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tablo XI: Kanamanın cerrah tarafından skorlanmasına göre grupların karşılaştırılması

		Grup E		Grup R		<i>p</i>
		n	%	n	%	
Kan Skorlama	Çok Kanadı	7	46,7	6	40,0	<i>p:0,168</i>
	Her zamanki Kadar	1	6,7	5	33,3	
	Kanama Azdı	7	46,7	4	26,7	

Cerrah tarafından yapılan kan skorlamasına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tablo XII: Atropin ihtiyacına göre grupların karşılaştırılması

		Grup E		Grup R		<i>p</i>
		n	%	n	%	
Atropin	Oldu	5	33,3	5	33,3	<i>p:1,000</i>
	Olmadı	10	66,7	10	66,7	
		Ort.±SS		Ort. ±SS		
Atropin ihtiyacı (mg)		0,80±0,67		0,58±0,24		<i>p:0,521</i>

Atropin ihtiyacı olup olmamasına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Her iki grupta da 5'er olguda atropin ihtiyacı görülmüştür. GrupE'deki ortalama atropin ihtiyacı 0.80±0.67 mg; Grup R'deki ortalama atropin ihtiyacı 0.58±0.24 mg'dır.

Tablo XIII: Grupiçi ve gruplararası SAB karşılaştırması (Ort±SS) (mmHg)

SAB	Grup E	Grup R	p
Preop	135,46±16,03	139,00±25,46‡	<i>p:0,653</i>
Hipotansif ajandan sonra	127,46±17,93‡	123,80±17,46‡	<i>p:0,575</i>
Entübasyondan sonra	140,00±29,72	136,33±26,45‡	<i>p:0,724</i>
5 dk.	108,73±15,58‡	111,80±19,28‡	<i>p:0,636</i>
10 dk.	103,20±15,47‡	106,06±13,07‡	<i>p:0,588</i>
15 dk.	104,00±14,88‡	105,40±16,97‡	<i>p:0,812</i>
30 dk.	103,26±15,90‡	113,26±22,04‡	<i>p:0,165</i>
45 dk.	102,73±15,28‡	108,46±25,87‡	<i>p:0,466</i>
60 dk.	93,26±14,74‡	100,86±22,45‡	<i>p:0,282</i>
75 dk.	89,93±16,25‡	101,60±17,75‡	<i>p:0,071</i>
90 dk.	85,78±6,54‡	103,33±15,25‡	<i>p:0,001**</i>
105 dk.	88,93±11,19‡	104,40±24,39‡	<i>p:0,039*</i>
120 dk.	86,93±13,52‡	99,14±11,36‡	<i>p:0,016*</i>
135 dk.	83,64±6,53‡	93,77±15,63‡	<i>p:0,046*</i>
150 dk.	84,21±5,16‡	94,92±6,31‡	<i>p:0,001**</i>
165 dk.	92,78±12,09‡	100,46±15,55‡	<i>p:0,163</i>
180 dk.	89,57±14,16‡	106,50±19,57‡	<i>p:0,017*</i>
195 dk.	90,00±12,24‡	102,80±24,07‡	<i>p:0,111</i>
210 dk.	98,92±18,67‡	94,88±12,07‡	<i>p:0,576</i>
225 dk.	100,50±14,70‡	95,33±17,13‡	<i>p:0,489</i>
240 dk.	91,25±11,82‡	95,88±17,71‡	<i>p:0,541</i>
255 dk.	96,85±25,84‡	99,00±17,65‡	<i>p:0,846</i>
270 dk.	90,66±14,16‡	91,87±11,36‡	<i>p:0,862</i>
285 dk.	102,33±23,95‡	93,62±19,70‡	<i>p:0,469</i>
300 dk.	102,33±21,06‡	101,00±40,15‡	<i>p:0,943</i>

* $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı

** $p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı

† Grupiçi preop döneme göre karşılaştırıldığında $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı.

‡ Grupiçi preop döneme göre karşılaştırıldığında $p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı.

Preoperatif, hipotansif ajandan sonra, entübasyondan sonra, 5. dk, 10. dk, 15. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk ve 75. dk SAB düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup E'nin 90. dk SAB düzeyi Grup R'den istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşüktür ($p<0.01$).

Grup E'nin 105. dk SAB düzeyi Grup R'den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ($p<0.05$).

Grup E'nin 120. dk SAB düzeyi Grup R'den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ($p<0.05$).

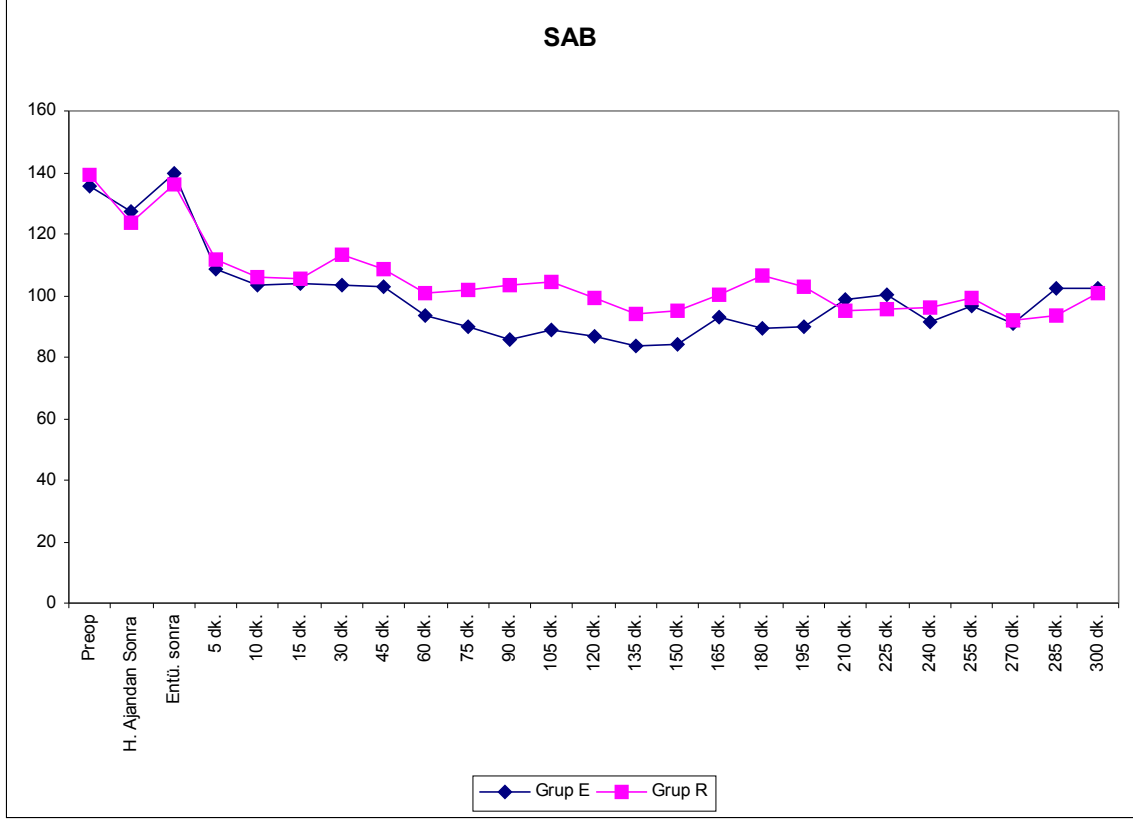
Grup E'nin 135. dk SAB düzeyi Grup R'den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ($p<0.05$).

Grup E'nin 150. dk SAB düzeyi Grup R'den istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşüktür ($p<0.01$); 165. dk SAB düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup E'nin 180. dk SAB düzeyi Grup R'den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ($p<0.05$); 195. dk, 210. dk, 225. dk, 240. dk, 255. dk, 270. dk, 285. dk ve 300. dk SAB düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup E'de; preop SAB düzeyine göre hipotansif ajan sonrası SAB düzeyinde istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir düşüş görülürken ($p<0.01$); preop SAB düzeyine göre entübasyon sonrası SAB düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$). Preop SAB düzeyine göre diğer tüm ölçüm zamanlarındaki SAB düzeylerinde görülen düşümler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Grup R'de; preop SAB düzeyine göre hipotansif ajan sonrası SAB düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş görülürken ($p<0.05$); preop SAB düzeyine göre entübasyon sonrası SAB düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$). Preop SAB düzeyine göre diğer tüm ölçüm zamanlarındaki SAB düzeylerinde görülen düşümler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).



Şekil 3: SAB grafiği

Tablo XIV: Grupiçi ve gruplararası DAB karşılaştırması (Ort±SS) (mmHg)

DAB	Grup E	Grup R	p
Preop	78,06±11,71	77,33±12,16	<i>p:0,868</i>
Hipotansif Ajandan Sonra	79,26±13,57	71,66±16,39	<i>p:0,178</i>
Entübasyondan sonra	93,20±21,72†	82,40±18,93	<i>p:0,158</i>
5 dk.	68,60±14,33†	65,73±11,93†	<i>p:0,556</i>
10 dk.	64,06±14,98‡	61,53±14,34†	<i>p:0,640</i>
15 dk.	65,93±13,75‡	61,20±12,69‡	<i>p:0,336</i>
30 dk.	66,93±11,17‡	63,86±9,82‡	<i>p:0,431</i>
45 dk.	67,33±12,58‡	70,60±23,77	<i>p:0,642</i>
60 dk.	57,20±10,42‡	58,53±7,54‡	<i>p:0,691</i>
75 dk.	53,73±9,19‡	60,53±9,36‡	<i>p:0,055</i>
90 dk.	54,42±8,56‡	62,40±14,77‡	<i>p:0,090</i>
105 dk.	53,71±7,61‡	61,80±14,92‡	<i>p:0,080</i>
120 dk.	51,71±8,49‡	56,35±10,48‡	<i>p:0,209</i>
135 dk.	50,57±9,26‡	52,15±12,23‡	<i>p:0,707</i>
150 dk.	50,07±6,31‡	54,92±12,12‡	<i>p:0,214</i>
165 dk.	55,14±8,19‡	58,23±8,73‡	<i>p:0,492</i>
180 dk.	52,71±8,73‡	63,00±12,16‡	<i>p:0,020*</i>
195 dk.	55,15±8,73‡	62,20±16,16†	<i>p:0,194</i>
210 dk.	58,15±13,47‡	53,44±8,45‡	<i>p:0,366</i>
225 dk.	64,50±14,22‡	54,11±6,31‡	<i>p:0,057</i>
240 dk.	53,37±6,61‡	54,88±9,93‡	<i>p:0,720</i>
255 dk.	56,85±16,53†	55,88±10,39‡	<i>p:0,888</i>
270 dk.	55,33±9,70‡	55,00±8,89‡	<i>p:0,948</i>
285 dk.	59,16±13,94†	56,37±13,57‡	<i>p:0,713</i>
300 dk.	60,00±12,32†	54,50±14,60‡	<i>p:0,472</i>

* $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı

† Grupiçi preop döneme göre karşılaştırıldığında $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı.

‡ Grupiçi preop döneme göre karşılaştırıldığında $p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı.

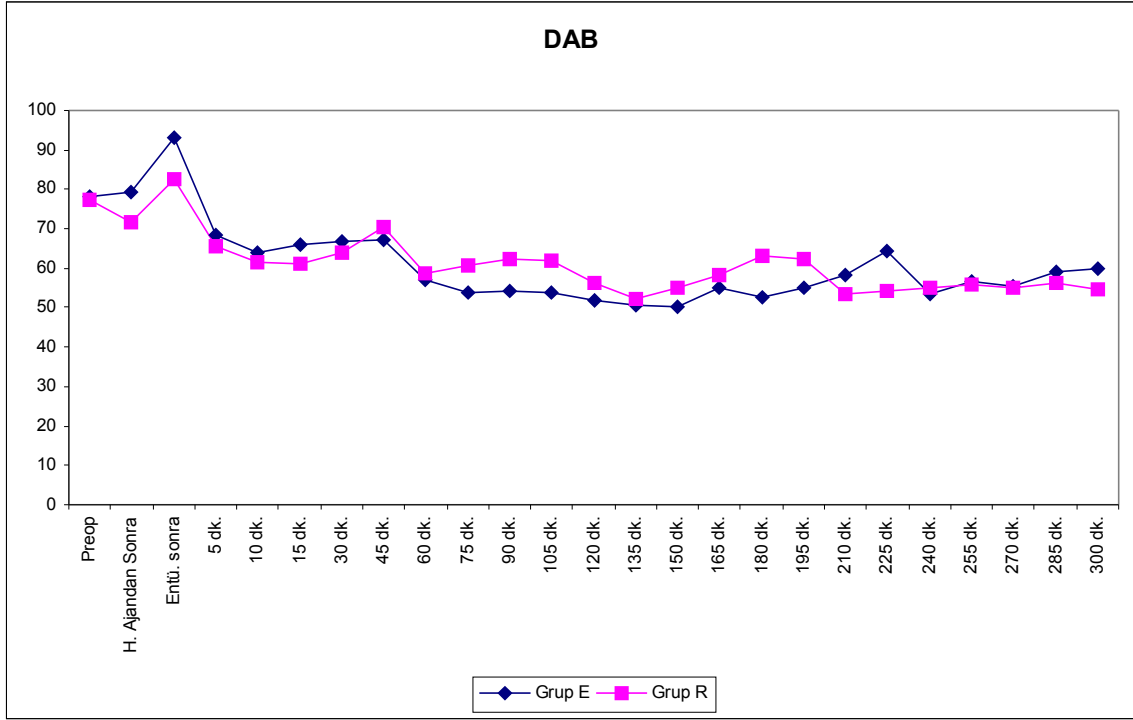
Preoperatif, hipotansif ajandan sonra, entübasyondan sonra, 5. dk, 10. dk, 15. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 75. dk, 90. dk, 105. dk, 120. dk, 135. dk, 150. dk ve 165. dk DAB düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup E'nin 180. dk DAB düzeyi Grup R'den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ($p<0.05$).

195. dk, 210. dk, 225. dk, 240. dk, 255. dk, 270. dk, 285. dk ve 300. dk DAB düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup E'de; preop DAB düzeyine göre hipotansif ajan sonrası DAB düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülürken ($p>0.05$); preop DAB düzeyine göre entübasyondan sonraki DAB düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). Preop DAB düzeyine göre 5. dk DAB düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0.05$); 10. dk, 15. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 75. dk, 90. dk, 105. dk, 120. dk, 135. dk, 150. dk, 165. dk, 180. dk, 195. dk, 210. dk, 225. dk, 240. dk ve 270. dk'lardaki DAB düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$). Preop DAB düzeyine göre 255. dk, 285. dk ve 300. dk DAB düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$).

Grup R'de; preop DAB düzeyine göre hipotansif ajan sonrası ve entübasyondan sonraki DAB düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülürken ($p>0.05$); preop DAB düzeyine göre 5. dk ve 10. dk DAB düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). Preop DAB düzeyine göre 15. ve 30. dk DAB düzeylerinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı iken ($p<0.01$); 45. dk DAB düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$). Preop DAB düzeyine göre 60. dk, 75. dk, 90. dk, 105. dk, 120. dk, 135. dk, 150. dk, 165. dk, 180. dk, 210. dk, 225. dk, 240. dk, 255. dk, 270. dk, 285. dk ve 300. dk'lardaki DAB düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$). Preop DAB düzeyine göre 195. dk DAB düzeylerinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$).



Şekil 4: DAB grafiği

Tablo XV: Grupiçi ve gruplararası OAB karşılaştırması (Ort±SS) (mmHg)

OAB	Grup E	Grup R	p
Preop	99,13±16,56	98,53±17,45	<i>p:0,924</i>
Hipotansif Ajandan Sonra	93,60±17,04	89,40±16,40	<i>p:0,497</i>
Entübasyondan sonra	109,86±25,81	104,40±22,89	<i>p:0,544</i>
5 dk.	81,00±11,01†	81,26±13,25‡	<i>p:0,953</i>
10 dk.	75,20±13,53‡	76,53±13,42‡	<i>p:0,788</i>
15 dk.	77,93±12,62‡	76,20±12,86‡	<i>p:0,712</i>
30 dk.	80,33±13,80‡	86,46±16,77†	<i>p:0,284</i>
45 dk.	79,66±12,11‡	87,73±29,61	<i>p:0,341</i>
60 dk.	70,26±10,52‡	70,53±13,46‡	<i>p:0,243</i>
75 dk.	68,73±11,01‡	76,93±12,52‡	<i>p:0,067</i>
90 dk.	65,85±7,22‡	77,73±12,55‡	<i>p:0,005**</i>
105 dk.	67,71±7,07‡	77,66±19,55‡	<i>p:0,082</i>
120 dk.	65,00±8,84‡	74,50±12,40‡	<i>p:0,029*</i>
135 dk.	62,85±7,50‡	65,76±11,64‡	<i>p:0,444</i>
150 dk.	63,57±3,41‡	71,38±7,93‡	<i>p:0,005**</i>
165 dk.	71,07±11,06‡	73,07±14,81‡	<i>p:0,692</i>
180 dk.	67,57±10,21‡	77,81±14,95‡	<i>p:0,050*</i>
195 dk.	68,07±10,16‡	77,50±20,38†	<i>p:0,160</i>
210 dk.	73,07±14,97‡	71,10±10,46‡	<i>p:0,726</i>
225 dk.	79,10±13,49†	71,20±11,49‡	<i>p:0,176</i>
240 dk.	70,25±12,51‡	75,70±21,54‡	<i>p:0,536</i>
255 dk.	72,57±19,73†	74,50±13,54‡	<i>p:0,814</i>
270 dk.	72,33±12,62†	70,11±8,62‡	<i>p:0,690</i>
285 dk.	76,50±19,15‡	71,77±14,51‡	<i>p:0,595</i>
300 dk.	78,50±14,44‡	69,77±16,95‡	<i>p:0,321</i>

* $p<0.05$ düzeyinde anlamlı

** $p<0.01$ ileri düzeyde anlamlı

† Grupiçi preop döneme göre karşılaştırıldığında $p<0.05$ düzeyinde anlamlı.

‡ Grupiçi preop döneme göre karşılaştırıldığında $p<0.01$ ileri düzeyde anlamlı.

Preoperatif, hipotansif ajandan sonra, entübasyondan sonra, 5. dk, 10. dk, 15. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 75. dk, 105. dk, 135. dk, 150. dk ve 165. dk OAB düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup E'nin 90. ve 180. dk'lardaki OAB düzeyi Grup R'den istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşükken ($p<0.01$); Grup E'in 120. ve 180. dk'lardaki OAB düzeyi Grup R'den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ($p<0.05$).

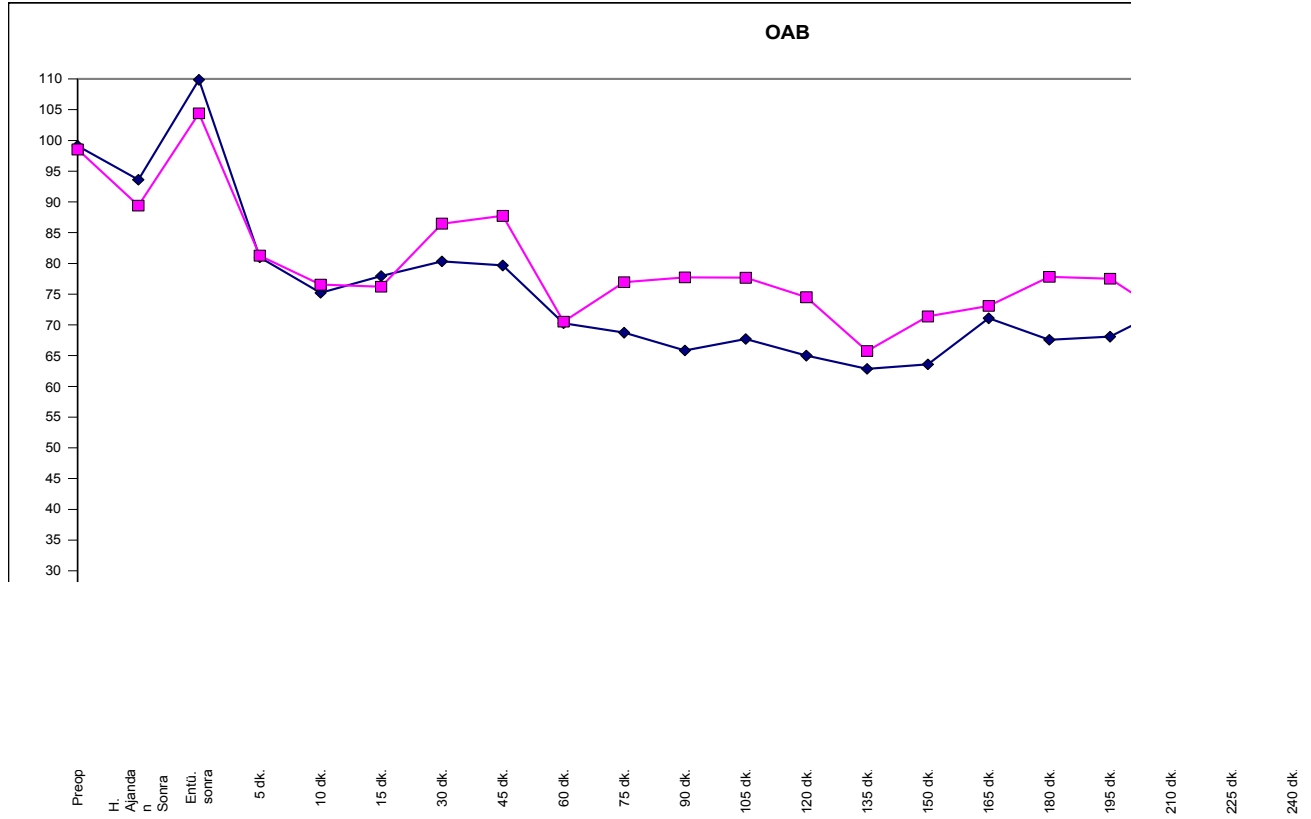
195. dk, 210. dk, 225. dk, 240. dk, 255. dk, 270. dk, 285. dk ve 300. dk OAB düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup E'de; preop OAB düzeyine göre hipotansif ajan sonrası ve entübasyondan sonraki OAB düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülürken ($p>0.05$); preop OAB düzeyine göre 5. dk OAB düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). Preop OAB düzeyine göre 10. dk, 15. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 75. dk, 90. dk, 105. dk, 120. dk, 135. dk, 150. dk, 165. dk, 180. dk, 195. dk, 210. dk, 240. dk, 285. dk ve 300. dk'lardaki OAB düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$). Preop OAB düzeyine göre 225. dk, 255. dk ve 270. dk OAB düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$).

Grup R'de; preop OAB düzeyine göre hipotansif ajan sonrası ve entübasyondan sonraki OAB düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülürken ($p>0.05$); preop OAB düzeyine göre 5. dk, 10. dk ve 15. dk OAB düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$). Preop OAB düzeyine göre 30. dk OAB düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0.05$); 45. dk OAB düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$). Preop OAB düzeyine göre 60. dk, 75. dk, 90. dk, 105. dk, 120. dk, 135. dk, 150. dk, 165. dk, 180. dk, 210. dk, 225. dk, 240. dk, 255. dk, 270. dk, 285. dk ve 300. dk'lardaki OAB düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$). Preop OAB düzeyine göre 195. dk OAB düzeyinde görülen düşüş ise istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$).

Grup E'nin ortalama OAB düzeyi 73.53 ± 3.89 ; Grup R'nin ortalama OAB düzeyi 76.10 ± 7.35 olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($t: -0.779$; $p: 0.450$; $p > 0.05$).

Ortalama preop OAB düzeyine göre; Grup E'de %23.81, Grup R'de %22.77 oranında bir düşüş görülmüştür.



Şekil 5: OAB grafiği

Tablo XVI: Grup içi ve gruplar arası KTA karşılaştırması (atım/dk) (Ort±SS)

KTA	Grup E	Grup R	p
Preop	88,13±21,11	82,66±14,74	<i>p:0,418</i>
Hipotansif Ajandan Sonra	79,06±17,53†	79,33±13,02	<i>p:0,963</i>
Entübasyondan sonra	92,13±15,97	96,40±19,21†	<i>p:0,514</i>
5 dk.	75,40±13,89†	79,53±15,45	<i>p:0,448</i>
10 dk.	73,60±11,77†	72,00±13,88†	<i>p:0,736</i>
15 dk.	71,66±9,20‡	73,20±16,29	<i>p:0,753</i>
30 dk.	68,20±19,96†	70,06±13,42†	<i>p:0,766</i>
45 dk.	66,33±8,19‡	66,46±13,14‡	<i>p:0,974</i>
60 dk.	66,00±7,93‡	66,46±11,06‡	<i>p:0,895</i>
75 dk.	65,40±7,02‡	67,06±12,64‡	<i>p:0,660</i>
90 dk.	66,13±10,88‡	66,00±10,81‡	<i>p:0,973</i>
105 dk.	64,85±6,97‡	66,00±9,97‡	<i>p:0,725</i>
120 dk.	64,85±8,84‡	66,07±13,10‡	<i>p:0,776</i>
135 dk.	63,64±9,77‡	64,61±14,45‡	<i>p:0,838</i>
150 dk.	65,28±9,15‡	67,92±14,25‡	<i>p:0,569</i>
165 dk.	68,00±11,30‡	66,92±12,56‡	<i>p:0,817</i>
180 dk.	70,14±16,01‡	71,83±15,76†	<i>p:0,789</i>
195 dk.	67,69±10,08†	68,40±16,21†	<i>p:0,899</i>
210 dk.	72,15±13,88	68,88±14,71†	<i>p:0,602</i>
225 dk.	70,50±11,30	67,55±13,38†	<i>p:0,651</i>
240 dk.	67,12±10,23†	69,00±15,06	<i>p:0,771</i>
255 dk.	68,42±10,48†	71,44±14,99	<i>p:0,658</i>
270 dk.	65,83±10,10†	68,87±13,90†	<i>p:0,659</i>
285 dk.	64,16±8,75†	68,50±13,07‡	<i>p:0,498</i>
300 dk.	63,50±8,71†	74,12±18,16	<i>p:0,177</i>

† Grup içi preop döneme göre karşılaştırıldığında $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı.

‡ Grup içi preop döneme göre karşılaştırıldığında $p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı.

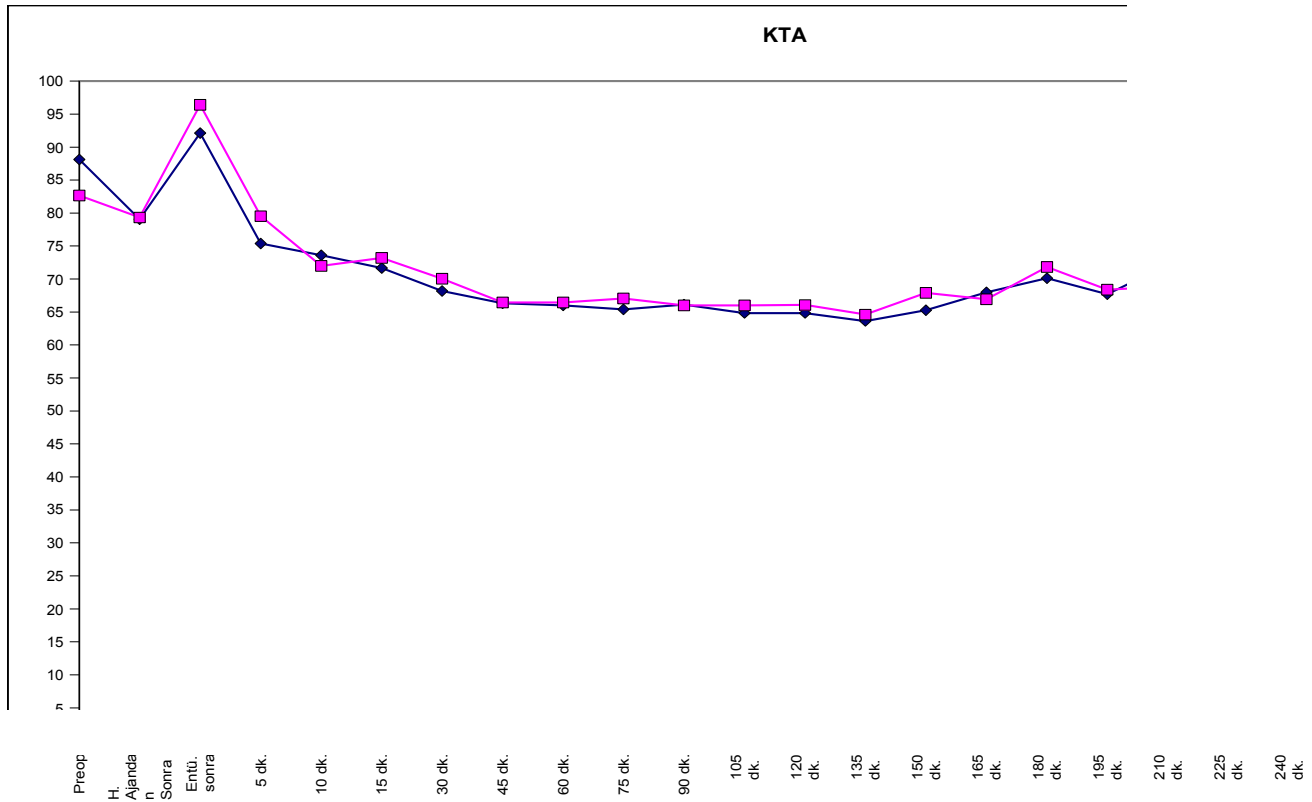
Preoperatif, hipotansif ajandan sonra, entübasyondan sonra, 5. dk, 10. dk, 15. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 75. dk, 90. dk, 105. dk, 120. dk, 135. dk, 150. dk, 165. dk, 180. dk, 195. dk, 210. dk, 225. dk, 240. dk, 255. dk, 270. dk, 285. dk ve 300. dk KTA düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup E'de; preop KTA düzeyine göre hipotansif ajan sonrası KTA düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0.05$); entübasyondan sonraki KTA düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$). Preop KTA düzeyine göre 5. dk, 10. dk, 30. dk KTA düzeyinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). Preop KTA düzeyine göre 15. dk, 45. dk, 60. dk, 75. dk, 90. dk, 105. dk, 120. dk, 135. dk, 150. dk, 165. dk ve 180. dk KTA düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$). Preop KTA düzeyine göre 195. dk, 240. dk, 270. dk, 285. dk ve 300. dk'lardaki KTA düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). Preop KTA düzeyine göre 210. dk ve 225. dk KTA düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Grup R'de; preop KTA düzeyine göre hipotansif ajan sonrası KTA düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ($p>0.05$); entübasyondan sonraki KTA düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). Preop KTA düzeyine göre 5. dk ve 15. dk KTA düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ($p>0.05$); 10. dk, 30. dk KTA düzeyinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). Preop KTA düzeyine göre 45. dk, 60. dk, 75. dk, 90. dk, 105. dk, 120. dk, 135. dk, 150. dk, 165. dk ve 285. dk KTA düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$). Preop KTA düzeyine göre 195. dk, 210. dk, 225. dk ve 270. dk'lardaki KTA düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). Preop KTA düzeyine göre 240. dk, 255. dk ve 300. dk KTA düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Grup E'nin ortalama KTA düzeyi 69.16 ± 10.87 ; Grup R'nin ortalama KTA düzeyi 70.97 ± 12.10 olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (t: -0.488; p: 0.634; $p > 0.05$).

Ortalama preop KTA düzeyine göre; Grup E'de ortalama KTA düzeyinde %13.66, Grup R'de %14.15 oranında bir düşüş görülmüştür.



Şekil 6: KTA grafiği

Tablo XVII: Grupiçi ve gruplararası SPO₂ karşılaştırması(%) (Ort±SS)

SPO ₂	Grup E	Grup R	<i>p</i>
Preop	97,40±1,40	97,66±2,16	<i>p:0,317</i>
Hipotansif Ajandan Sonra	98,20±1,32‡	98,46±1,64†	<i>p:0,421</i>
Entübasyondan sonra	99,60±0,63‡	99,46±0,91‡	<i>p:0,881</i>
5 dk.	99,33±1,29‡	99,53±0,74‡	<i>p:0,808</i>
10 dk.	99,46±0,74‡	99,60±0,73‡	<i>p:0,517</i>
15 dk.	99,26±0,88‡	99,26±1,43‡	<i>p:0,401</i>
30 dk.	99,40±0,98‡	99,66±0,61‡	<i>p:0,555</i>
45 dk.	99,33±0,81‡	99,66±0,72‡	<i>p:0,171</i>
60 dk.	99,20±0,86‡	99,60±0,73‡	<i>p:0,156</i>
75 dk.	99,26±0,88‡	99,93±0,25‡	<i>p:0,062</i>
90 dk.	99,35±0,84‡	99,86±0,35‡	<i>p:0,066</i>
105 dk.	99,35±0,92‡	99,86±0,35‡	<i>p:0,066</i>
120 dk.	99,64±0,49‡	99,85±0,36‡	<i>p:0,199</i>
135 dk.	99,50±0,75‡	99,92±0,27‡	<i>p:0,076</i>
150 dk.	99,50±0,75‡	99,76±0,59‡	<i>p:0,255</i>
165 dk.	99,50±0,94‡	99,76±0,59‡	<i>p:0,404</i>
180 dk.	99,64±0,84‡	99,54±0,2†	<i>P:0,714</i>
195 dk.	99,76±0,59‡	99,90±0,31†	<i>p:0,672</i>
210 dk.	99,69±0,75‡	100,00±0,00†	<i>p:0,228</i>
225 dk.	99,70±0,94‡	99,88±0,33†	<i>p:1,000</i>
240 dk.	99,75±0,70‡	99,88±0,33†	<i>p:0,864</i>
255 dk.	99,57±1,13‡	99,89±0,33†	<i>p:0,783</i>
270 dk.	99,83±0,40‡	100,00±0,00†	<i>p:0,248</i>
285 dk.	100,00±0,00†	100,00±0,00†	<i>p:1,000</i>
300 dk.	100,00±0,00†	99,87±0,35†	<i>p:0,386</i>

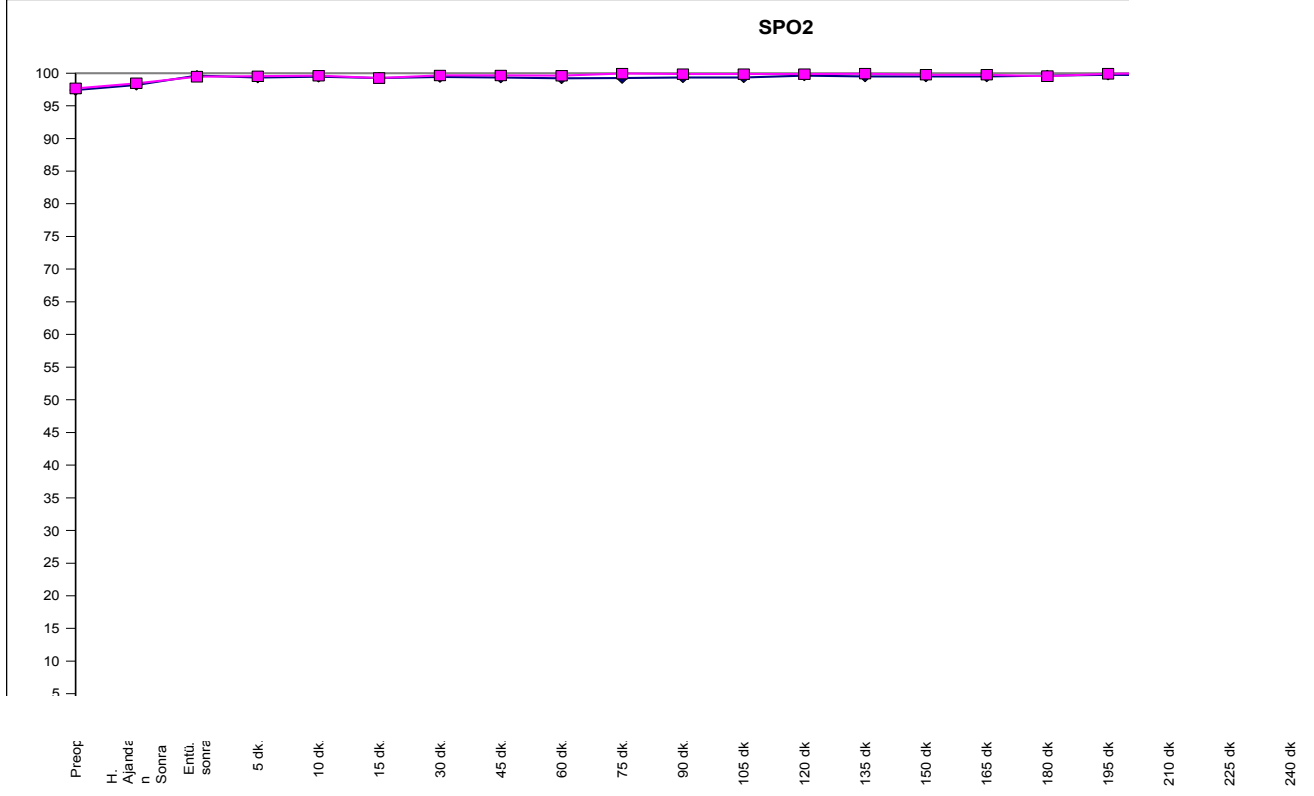
† Grupiçi preop döneme göre karşılaştırıldığında $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı.

‡ Grupiçi preop döneme göre karşılaştırıldığında $p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı.

Preoperatif, hipotansif ajandan sonra, entübasyondan sonra, 5. dk, 10. dk, 15. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 75. dk, 90. dk, 105. dk, 120. dk, 135. dk, 150. dk, 165. dk, 180. dk, 195. dk, 210. dk, 225. dk, 240. dk, 255. dk, 270. dk, 285. dk ve 300. dk SPO₂ düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Grup E'de; preop SPO₂ düzeyine göre hipotansif ajan sonrası, entübasyondan sonrası, 5. dk, 10. dk, 15. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 75. dk, 90. dk, 105. dk, 120. dk, 135. dk, 150. dk, 165. dk, 180. dk, 195. dk, 210. dk, 225. dk, 240. dk, 255. dk ve 270. dk, SPO₂ düzeylerinde görülen artışlar istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı iken (p<0.01); preop SPO₂ düzeyine göre 285. dk ve 300. dk'lardaki SPO₂ düzeylerinde görülen artışlar istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05).

Grup R'de; preop SPO₂ düzeyine göre hipotansif ajan sonrası SPO₂ düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlı iken (p<0.05); preop SPO₂ düzeyine göre entübasyondan sonrası, 5. dk, 10. dk, 15. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 75. dk, 90. dk, 105. dk, 120. dk, 135. dk, 150. dk ve 165. dk SPO₂ düzeylerinde görülen artışlar istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır (p<0.01). Preop SPO₂ düzeyine göre 180. dk, 195. dk, 210. dk, 225. dk, 240. dk, 255. dk, 270. dk, 285. dk ve 300. dk SPO₂ düzeylerinde görülen artışlar istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05).



Şekil 7: SPO₂ grafiği

Tablo XVIII: Grupiçi ve gruplararası ETCO₂ karşılaştırması (Ort±SS)

ETCO ₂	Grup E	Grup R	<i>p</i>
Entübasyondan sonra	29,07±4,73	34,58±4,18	<i>p:0,005**</i>
5 dk.	29,30±4,76	33,07±3,91†	<i>p:0,034*</i>
10 dk.	29,07±4,29	32,57±4,29‡	<i>p:0,045*</i>
15 dk.	28,07±3,97	32,13±3,99‡	<i>p:0,011*</i>
30 dk.	28,07±4,08	31,00±4,51‡	<i>p:0,079</i>
45 dk.	27,71±3,89	30,66±4,74‡	<i>p:0,079</i>
60 dk.	27,21±4,11†	31,00±4,48‡	<i>p:0,028*</i>
75 dk.	27,38±3,73†	30,40±4,71‡	<i>p:0,075</i>
90 dk.	26,35±3,65‡	29,60±4,28‡	<i>p:0,038*</i>
105 dk.	26,14±3,52‡	29,00±4,16‡	<i>p:0,061</i>
120 dk.	26,21±3,70‡	28,53±4,68‡	<i>p:0,163</i>
135 dk.	26,50±3,81‡	28,38±4,62‡	<i>p:0,258</i>
150 dk.	26,71±3,95‡	29,07±4,71‡	<i>p:0,169</i>
165 dk.	27,28±4,64†	28,25±4,95‡	<i>p:0,614</i>
180 dk.	26,38±3,81	28,30±5,03‡	<i>p:0,311</i>
195 dk.	26,84±3,36	27,66±4,94‡	<i>p:0,647</i>
210 dk.	28,00±4,29	27,22±4,99‡	<i>p:0,720</i>
225 dk.	28,00±6,04	27,00±4,24‡	<i>p:0,696</i>
240 dk.	26,57±4,96	28,55±3,97‡	<i>p:0,388</i>
255 dk.	27,00±5,40†	29,75±3,84‡	<i>p:0,286</i>
270 dk.	26,16±4,62‡	30,50±3,66†	<i>p:0,073</i>
285 dk.	26,50±4,92‡	30,50±3,58‡	<i>p:0,103</i>
300 dk.	26,83±5,41†	31,57±3,90†	<i>p:0,095</i>

* *p*<0.05 düzeyinde anlamlı

** *p*<0.01 ileri düzeyde anlamlı

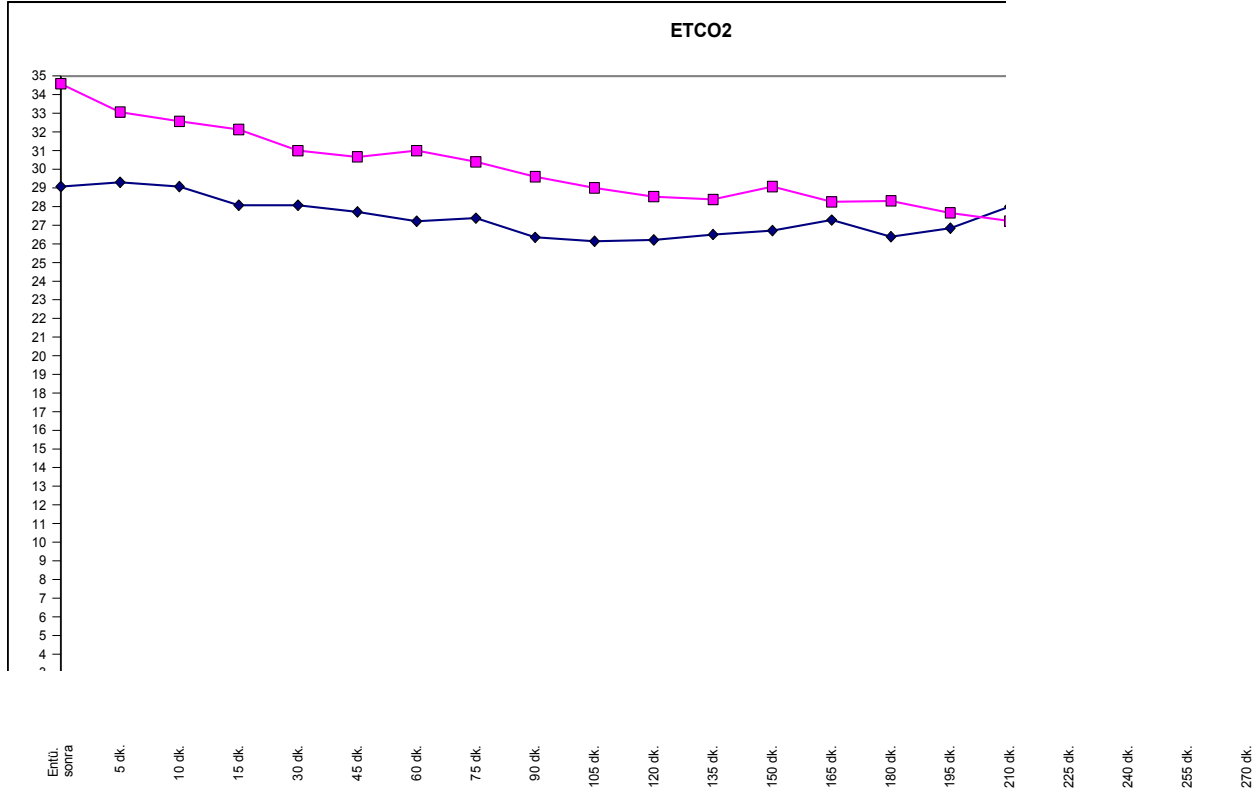
† Grupiçi preop döneme göre karşılaştırıldığında *p*<0.05 düzeyinde anlamlı.

‡ Grupiçi preop döneme göre karşılaştırıldığında *p*<0.01 ileri düzeyde anlamlı.

Grup E'nin entübasyondan sonraki ETCO₂ düzeyi, Grup R'den istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşüktür ($p<0.01$). Grup E'nin 5. dk, 10. dk ve 15. dk ETCO₂ düzeyi Grup R'den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşükken ($p<0.05$); 30. dk ve 45. dk ETCO₂ düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Grup E'nin 60. dk ETCO₂ düzeyi, Grup R'den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ($p<0.05$). 75. dk ETCO₂ düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p>0.05$); Grup E'in 90. dk ETCO₂ düzeyi, Grup R'den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ($p<0.05$). 105. dk, 120. dk, 135. dk, 150. dk, 165. dk, 180. dk, 195. dk, 210. dk, 225. dk, 240. dk, 255. dk, 270. dk, 285. dk ve 300. dk ETCO₂ düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup E'de; entübasyondan sonraki ETCO₂ düzeyine göre 5. dk, 10. dk, 15. dk, 30. dk ve 45. dk ETCO₂ düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$). Entübasyondan sonraki ETCO₂ düzeyine göre 60. dk ve 75. dk ETCO₂ düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0.05$), 90. dk, 105. dk, 120. dk, 135. dk ve 150. dk ETCO₂ düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$). Entübasyondan sonraki ETCO₂ düzeyine göre 165. dk ETCO₂ düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0.05$); 180. dk, 195. dk, 210. dk, 225. dk ve 240. dk ETCO₂ düzeylerinde anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$). Entübasyondan sonraki ETCO₂ düzeyine göre 255. dk ve 300. dk ETCO₂ düzeyinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0.05$); 270. dk ve 285. dk SPO₂ düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Grup R'de; entübasyondan sonraki ETCO₂ düzeyine göre 5. dk ETCO₂ düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0.05$); entübasyondan sonraki ETCO₂ düzeyine göre 10. dk, 15. dk, 30. dk, 45. dk, 60. dk, 75. dk, 90. dk, 105. dk, 120. dk, 135. dk, 150. dk, 165. dk, 180. dk, 195. dk, 210. dk, 225. dk, 240. dk, 255. dk ve 285. dk ETCO₂ düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$). Entübasyondan sonraki ETCO₂ düzeyine göre 270. dk ve 300. dk ETCO₂ düzeyinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$).



Şekil 8: ETCO₂ grafiği

Tablo XIX: Hipotansif ajan kesildikten sonra rebound kan basıncı (KB) artışı varlığına göre grupların karşılaştırılması

		Grup E		Grup R		<i>p</i>
		n	%	n	%	
KB. Artışı	Oldu	4	26,7	8	57,1	<i>p:0,096</i>
	Olmadı	11	73,3	6	42,9	

Hipotansif ajan kesildikten sonra rebound KB artışı olmasına göre gruplar arasında anlamlılığa yakın olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Anlamlı bir farklılık bulunmamakla birlikte Grup E’de KB artışı olma oranının (% 26.7); Grup R’de KB artışı olma oranından (% 57.1) daha düşük oluşu dikkat çekicidir.

Tablo XX: Preop bulantı-kusma varlığına göre grupların karşılaştırılması

		Grup E		Grup R		<i>p</i>
		n	%	n	%	
Bulantı/Kusma	Var	5	33,3	9	64,3	<i>p:0,096</i>
	Yok	10	66,7	5	35,7	

Preop bulantı-kusma varlığına göre gruplar arasında anlamlılığa yakın olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Anlamlı bir farklılık bulunmamakla birlikte Grup E’de bulantı-kusma görülme oranının (% 33.3); Grup R’de bulantı-kusma görülme oranından (% 64.3) daha düşük oluşu dikkat çekicidir.

Çalışmamızda EKG takiplerinde her iki grupta da hiçbir hastada iskemik değişiklik görülmemiştir.

TARTIŞMA

Hipotansif anestezi, kontrollü hipotansiyon tekniği kullanılarak oluşturulan bir yöntemdir. Bu yöntemin önemi kan transfüzyonu gereksinimi olan ve operasyon sahasının temiz olmasının gerektiği major maxillofasial cerrahi, vasküler tümör cerrahisi, spinal cerrahi gibi kanama miktarının fazla olduğu cerrahilerde ortaya çıkar. Kontrollü hipotansiyon oluşturmak amacıyla çeşitli yöntemler ve ilaçlar kullanılabilir. Kullanılacak ideal ilacın yönetimi kolay olmalıdır. Hızlı etki göstermeli ve eliminasyonu hızlı olmalı, toksik metabolitleri oluşmamalı ve vital organlara olan kan akımını minimal etkilemelidir. Bu amaçlarla biz posterior enstrümentasyon uygulanacak spinal cerrahilerde kısa etkili bir opioid olan remifentanil ile yine kısa etkili selektif β_1 adrenerjik antagonist olan esmololü karşılaştırdık (33, 34, 35, 36).

Günümüze kadar kontrollü hipotansif anestezi yöntemi rutin yöntemler arasına girememiştir. Buna neden olarak da oluşturulan hipotansiyonun parankim perfüzyonunu olumsuz etkileyerek yaratabileceği olası hasarlar gösterilmiştir. Bu nedenle literatür araştırmamız esnasında kontrollü hipotansif anesteziyi ele alan az sayıda çalışma yapıldığını saptadık.

Skolyoz ya da vertebra kırığı nedeniyle posterior enstrümentasyon uygulanacak olgularda esmolol ve remifentanil kullanarak hipotansiyon oluşturduğumuz çalışmamızda, iki grup arasında yaş, boy, kilo, cerrahi süresi, hipotansif süre açısından anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Thomas ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, esmolol 100 mg, esmolol 200 mg ve plasebo kullanılarak laringotrakeal entübasyona bağlı gelişen hipertansiyon, KAH, strok volüm, kardiyak output, total periferik rezistans ve plazma norepinefrin seviyesindeki değişikliklere bakılmıştır. Entübasyona yanıt olarak artan KAH'nı azaltmada esmolol 200 mg grubu, esmolol 100 mg ve plasebo grubundan daha etkili bulunmuştur ($p<0,05$). Biz çalışmamızda KAH'nda entübasyon sonrası anlamlı bir değişim görmedik. Bunun nedeni esmololü 1mg/kg dozunda kullanmış olmamız olabilir ki; bu doz da 200 mg'dan daha az değerlere tekabül etmektedir (37).

Thomas ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada, SAB'ndaki artışı engelleme bakımından esmolol 100 mg ve esmolol 200 mg grubu plasebodan daha etkili ($p<0,05$) bulunmuştur. Ancak esmolol 100 mg ve esmolol 200 mg grupları arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda ise 1 mg/kg esmolol ile entübasyon sonrası SAB artışı engellendiği gibi preop değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu. Bu sonuçta bize, 100 mg'dan daha az dozlara tekabül eden 1 mg/kg esmolol dozunun da entübasyon sonrası SAB artışını engellemek için yeterli olabileceğini düşündürdü (37).

Caryl ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, esmolol 1 mg/kg + fentanil 2 mcg/kg, esmolol 1 mg/kg ve fentanil 3,5 mcg/kg dozlarında, indüksiyondan önce, laringotrakeal entübasyona yanıt olarak meydana gelen hipertansiyon ve taşikardiyi engelleyici etkilerini araştırmak için verilmiştir. Fentanil ve esmololün birlikte kullanıldığı ve yalnız fentanilin kullanıldığı gruplarda kalp atım hızındaki yanıtlar esmololün tek başına oluşturduğu yanıtta daha düşük KAH değerleri sağlamıştır ($p<0,05$). Yalnızca esmolol 1 mg/kg +fentanil 2 mcg/kg ve fentanil 3,5 mcg/kg gruplarının laringotrakeal entübasyona yanıt sonucu meydana gelen kan basıncı yükselmesini önlediğini belirtmişlerdir ($p<0,05$). Biz de çalışmamızda 1 mg/kg bolus dozda esmololle birlikte 2 mcg/kg dozda fentanili kullandık ve sadece remifentanil verdiğimiz grupla karşılaştırdık. Sonuçta remifentanil grubunda entübasyondan sonra KAH'nda anlamlı bir artış görürken, esmolol ve fentanili birlikte kullandığımız grupta istatistiksel olarak anlamlı bir artış görmedik. Bütün bunlara dayanarak da ağrı duyusunun santral önleyicisi fentanil ile periferik adrenerjik etkileri azaltan esmololün birlikte kullanımının iyi bir kombinasyon olacağı kanısına vardık (38).

Gezer ve arkadaşlarının çalışmalarında indüksiyonda remifentanil, alfentanil ve fentanil ile üç grup oluşturulmuştur . Grup 1'deki olgulara 1 mcg/kg remifentanil, grup 2'deki olgulara 15 mcg/kg alfentanil, grup 3'deki olgulara 2 mcg/kg fentanil intravenöz uygulandıktan sonra her üç gruba da propofol 2 mg/kg ve rokuronyum 0,6 mg/kg dozda verilmiştir. KAH değerlerinde, indüksiyon öncesine göre grup 1 ve grup 2'de istatistiksel olarak anlamlı bir düşme gözlenmiştir. Gruplar arası KAH değerleri incelendiğinde ise grup 2 ve grup 3'de entübasyondan 1 dk sonra gözlenen artış grup 1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda, Grup R'de

remifentanili aynı dozda kullanarak (1 mcg/kg), induksiyon öncesi KAH'nda anlamlı bir değişiklik gözlemedik. Ancak entübasyon sonrasında KAH'nda istatistiksel olarak anlamlı bir artış meydana geldi (39).

Thompson Jp. ve arkadaşlarının erişkinlerde yaptığı bir çalışmada, induksiyon ajanına ek olarak remifentanilin 1 mcg/kg bolus uygulanımı sonrası gözlenen hipotansiyon entübasyona kadar devam etmiştir. Biz çalışmamızda 1 mcg/kg remifentanili induksiyondan önce verdik ve sadece SAB'nda anlamlı bir düşüş gördük. DAB ve OAB'nda anlamlı bir değişiklik saptamadık. Bu çalışmada meydana gelen hipotansiyon ise remifentanil ve induksiyon ajanlarının additif etkileriyle açıklanabilir (40).

Ornstein ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada arteriovenöz malformasyon operasyonu geçirecek 30 hastada kontrollü hipotansiyon oluşturmak için izofluran %4 , sodyum nitroprussid 8 mcg/kg/dk ve esmolol 24 mcg/dk uygulanmış ; SAB ve DAB'daki değişiklikler üç grupta da benzer bulunmuştur. OAB ise izofluran uygulanan bir hasta haricinde üç grupta yaklaşık %20 oranında azalma göstermiştir. Biz de çalışmamızda esmolol grubunda OAB'nda %26 oranında bir düşüş saptadık (41).

Ornstein ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada lomber füzyon ve serebrovasküler cerrahi uygulanacak 25 hastada esmolol ve sodyum nitroprussid ile hipotansiyon oluşturularak kan basınçları ve kalp hızı karşılaştırılmıştır. Hastalara nitröz oksit (%40 O₂ + % 60 N₂O) ve izofluran (%0,75-1 konsantrasyonda) anestezisi altında esmolol 195±10 mcg/kg/dk, sodyum nitroprussid 1,9±0,3 mcg/kg/dk dozda verilmiştir. Ortalama OAB değerleri esmolol grubunda 82,3±1,8 mmHg, sodyum nitroprussid grubunda 84,2±2,2 mmHg olarak tespit edilmiş ve izofluran anestezisi esnasında esmolol kullanarak güvenli, efektif bir hipotansiyon oluşturulabileceği, OAB'nın kolayca %30 oranında düşürülebileceği belirtilmiştir. Biz çalışmamızda esmolölü 150-300 mcg/kg/dk dozda kullandık ve ortalama OAB değerini 73,53±3,89 mmHg olarak tespit ettik. Bu değer, Ornstein ve arkadaşlarının elde ettiği OAB değerinden daha düşük olduğunu gördük ve bu farkın bizim esmolölü daha yüksek dozda kullanmamızdan kaynaklanabileceğini düşündük (42).

Çalışmamızda remifentanil kullandığımız grupta ise ortalama OAB değerini 76,10±7,35 mmHg olarak bulduk. Her iki grupta da ortalama OAB değerlerine

baktığımızda, hedef değerlerimizin çok az üzerinde seyrettiğini gördük ve bunun da değişik nedenleri olabileceğini düşündük: Cerrahi uyarıda dakika dakika değişen dereceler, intravasküler volüm miktarı, değişen arteriyel kan basıncına farmakolojik yanıtın geç oluşması, uyguladığımız anestezinin yeterince derin olmaması, kullandığımız hipotansif ilaçları sadece belirlediğimiz doz aralıklarında kullanıp doz arttırmamamız, ek hipotansif ajan kullanmamamız...

G.Pilli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada orta kulak cerrahisi uygulanacak hastalarda esmolol ile hipotansiyon oluşturulmuş ve bunun etkileri araştırılmıştır. Esmolol ortalama 330 ± 10 mcg/kg/dk dozunda kullanılmış olup SAB'nda %28,7 OAB'nda %26,5 ve DAB'nda %33,4 oranında düşüş tespit edilmiştir. Bu sonuçlar bizim sonuçlarımızla benzerdir (43).

Ornstein ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada esmolol grubunda KAH %23 oranında azalmış olup ortalama hız 88 ± 17 'den 67 ± 10 'a düşmüştür. Sodyum nitroprussid grubunda ise %13 artış görülmüş ve ortalama hız 91 ± 23 'den 103 ± 24 'e yükselmiştir. Maksimum kalp hızı esmolol grubunda 82 olarak tespit edilmiştir. Bizde esmolol ile ortalama KAH'nı $88,13\pm 21,11$ 'den $69,16\pm 10,87$ 'e düşürdük ve maksimum KAH'nı 92 olarak tespit ettik (41).

Blau ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada esmolol ve sodyum nitroprussidin ortognatik cerrahide kontrollü hipotansiyon ve kan kaybını sınırlayıcı etkileri araştırılmıştır. Esmolol grubuna 500 mcg/kg bolus esmololü takiben 100-300 mcg/kg/dk hızda infüzyon uygulanmıştır. Sodyum nitroprussid ise 0,25-4 mcg/kg/dk olarak sürekli infüzyon şeklinde uygulanmıştır. Ortalama kalp hızı esmolol grubunda 70 ± 3 , sodyum nitroprussid grubunda 100 ± 3 olarak tespit edilmiştir. Biz de çalışmamızda esmololü benzer dozlarda kullandık ve ortalama KAH'nı 69,16 olarak sağladık (35).

Harwood ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada major vasküler cerrahi geçirecek hastalarda KAH'nı kontrol altına alabilmede esmololün etkinliği araştırılmıştır. Grup 80'de kalp tepe atımı 80 ve altında, grup 110'da ise 110 ve altında tutulmaya çalışılmıştır. Esmolol indüksiyondan sonra başlanmış iki grupta ortalama $100\pm 12,5$ mcg/kg/dk hızda uygulanmıştır. Sonuçta hedef kalp hızlarına grup 110'da grup 80'e göre daha çok yaklaşmıştır. Biz çalışmamızda esmololü 1 mg/kg bolus+ 150-300

mcg/kg/dk infüzyon dozunda kullanarak KAH'nı minimum $63,50 \pm 8,71$ ile maksimum $92,13 \pm 15,97$ değerleri arasında tutmayı başardık (45).

Blau ve arkadaşlarının ortognatik cerrahi geçirecek hastalarda esmolol ve sodyum nitroprussidi karşılaştırdıkları çalışmada esmolol grubunda 436 ± 65 ml, sodyum nitroprussid grubunda 895 ± 101 ml kanama tespit edilmiştir. Cerrah tarafından operasyon alanının kuruluğu değerlendirildiğinde esmolol ile sodyum nitroprussiden daha iyi bir alan sağlandığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda kanama miktarı gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturmadı. Buna paralel olarak cerrah tarafından yapılan kanama değerlendirmesinde de anlamlı bir fark olmadığı ancak "kanama azdı" görüşünün dikkat çekici bir şekilde Grup E'de (%46,7) Grup R'den (%26,7) daha fazla olduğu tespit edildi (35).

Degoute ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ortakulak cerrahisinde remifentanilin 1 mcg/kg bolus dozundan sonra, remifentanil, sodyum nitroprussid ve esmolol perfüzyonu ile hipotansiyon oluşturarak orta kulak kan akımını azaltıp azaltmadıkları ve kuru cerrahi alan sağlayıp sağlamadıkları karşılaştırılmıştır. Üç grupta da propofol 2,5 mg/kg bolus, 120 mcg/kg/dk perfüzyon şeklinde kullanılmış, sodyum nitroprussid ve esmolol gruplarına alfentanil kombine edilmiştir. Sonuçta esmolol grubunda, remifentanil ve sodyum nitroprussid gruplarına göre laser doppler flowmetre ile ölçülen orta kulak kan akımının daha fazla azaldığı görülmüştür. Bununla birlikte üç grupta da sağlanan hipotansiyonla cerrahi alanda %80 civarında kanamanın azaldığı tespit edilmiştir ve orta kulak kan akımını azaltmada, iyi bir cerrahi alan sağlamada remifentanil ve propofol kombinasyonunun ek hipotansif ajan gereksinimi olmadan kontrollü hipotansiyon oluşturmada yeterli olduğu kanısına varılmıştır. Sonuçlar bizim sonuçlarımızla paraleldir. Çalışmamızda cerrah tarafından yapılan kanama değerlendirmesinde "kanama azdı" görüşü dikkat çekici bir biçimde Grup E'de daha fazla olsa da her iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Ayrıca iki grup arasında kanama miktarları açısından da istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir. (46).

Lim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada spinal cerrahi uygulanacak 30 hasta iki gruba ayrılarak bir grupta sadece esmolol vererek hipotansiyon oluşturulurken diğer grupta esmololle birlikte akut normovolemik hemodilüsyon (ANH) oluşturulmuştur.

Esmolol 500 mcg/kg bolus ve devamında 0-300 mcg/kg/dk perfüzyon şeklinde uygulanmıştır. İntraoperatif kanama esmolol grubunda 1500 ± 180 ml, esmolol+ANH grubunda 1600 ± 160 ml olarak tespit edilmiştir. İki grup arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır. Biz de çalışmamızı spinal cerrahi uygulanacak hastalarda yaptık. Esmolol uyguladığımız grupta ortalama 1561 ± 1115 ml kanama olurken remifentanil uyguladığımız grupta ortalama 1793 ± 1413 ml kanama oldu. Kanama miktarları bakımından sonuçları birbirine benzer bulduk. Ayrıca kullanılan esmolol dozlarının da birbirine yakın olduğunu gördük (47).

Michael K. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada spinal cerrahi uygulanacak hastalarda nikardipin ile nitroprussid karşılaştırılmıştır İndüksiyonda 5 mcg/kg fentanil, 5 mg midazolam, 100 mg propofol, 0,1 mg/kg veküronyum ; idamede ise %70 nitroz oksit, %0,3 izofluran, 1-2 mcg/kg/h fentanil ve veküronyum kullanılmıştır. Sodyum nitroprussid ve nikardipin ortalama arter basıncı 50-60 mmHg olacak şekilde titre edilmiştir. Kalp tepe atımı 80 üzerinde olduğunda esmolol veya metaprolol ile araya girilmiştir. Operasyon sodyum nitroprussid grubunda 277 ± 51 , nikardipin grubunda 268 ± 37 dakika sürerken, kanama sodyum nitroprussid grubunda 1692 ± 839 ml, nikardipin grubunda 1108 ± 366 ml tespit edilmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu çalışma bizim çalışmamızla operasyon tipi ve süresi bakımından benzer olup kanama miktarlarımız bu çalışmadaki sodyum nitroprussid grubundaki kanamaya yakındır (48).

Spinal cerrahide kan kaybı birçok faktörle ilgili olabilir. Ancak bunların en önemlileri spinal füzyon seviyesi, operasyon süresi ve venöz konjesyondur denilebilir. Çeşitli çalışmalarda kullanılan sodyum nitroprusside, nicardipine, nitrogliserin periferik vazodilatatör ilaçlardır ve bunlarda venöz konjesyonu artırıcı etki gösterirler. Bizim çalışmamızda kullandığımız esmolol ve remifentanil ise direk vazodilatatör ajanlar değildirler. Esmolol, beta bloker etkisiyle kalbin kontraktilitesini, atış hızını, atış hacmini, kalp debisini ve kalp indeksini azaltarak hipotansiyon oluştururken, remifentanil de sempatik refleksi baskılayarak venodilatasyon, hipotansiyon ve bradikardi yapar. Spinal cerrahideki kan kaybının en önemli faktörlerinden olan venöz konjesyon göz önüne alındığında esmolol ve remifentanil ile hipotansiyon oluşturmak, sodyum nitroprussid ve nikardipine karşı bir avantaj gibi görünmektedir.

Lim ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada perioperatif homolog kan transfüzyonu esmolol+ANH grubunda $2,2\pm 0,6\bar{U}$ iken esmolol grubunda $4,3\pm 0,4\bar{U}$ tespit edilmiştir. Replase edilen total kan volümü açısından (otolog+homolog) anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.(Esmolol grubunda $1387\pm 128\text{ml}$, esmolol+ANH grubunda $1419\pm 168\text{ml}$) Bizim çalışmamızda esmolol ile kontrollü hipotansiyon oluşturduğumuz grupta ortalama $3,44 \pm 1,81\bar{U}$ kan replasmanı yapılmıştır (47).

Özgen ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada primer total kalça protezi uygulanacak hastalarda hipotansif anestezinin sistemlere olan etkileri incelenmiştir. (ASA1-2 , 22-76 yaşları arasında 37 olgu rastgele iki gruba ayrılmış ve tüm hastalara epidural anestezi uygulanmıştır. Epidural anestezi sonrası hipotansif gruba nitrogliserin perfüzyonu başlanmıştır. Kontrol grubuna ise sadece epidural normotansif anestezi uygulanmıştır. Hipotansif grupta $350\pm 200\text{ml}$ eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapılmışken, kontrol grubunda $600\pm 375\text{ml}$ transfüzyon yapılmıştır. Sonuçlar anlamlı derecede farklı bulunmuştur. Transfüzyon gereksinimi olan olgu sayısı değerlendirildiğinde de hipotansif grupta 8 olguya (%44,4) kan transfüzyonu yapılırken kontrol grubunda 17 olguya (%89,5) transfüzyon yapılmış olup, aradaki fark anlamlı olarak tespit edilmiştir ($p<0,01$). Böylece bu çalışma, hipotansif anestezinin kanama ve kan tranfüzyonu ihtiyacını azaltmadaki önemini bir kez daha göstermiştir (49).

Özgen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hem hipotansif grupta hem de kontrol grubunda postoperatif Hb, Hct, Plt değerlerinde preoperatif döneme göre istatistiksel olarak anlamlı düşüşler görülmüş, ancak gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir .Sonuçta da hipotansif anestezinin bu hematolojik parametreler üzerine olumsuz etkisi olmadığı kanısına varılmıştır. Biz de çalışmamızda her iki grup için benzer sonuçları elde ettik ve Hb'ni 10, Hct'i 30 üzerinde tutacak şekilde kan replasmanı yaparak bu değerlerde düşüş olsa da kabul edilebilir sınırlarda olmasını sağladık (49).

Özgen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hematolojik takip için hipotansif ve normotansif gruptaki PT, APTT süresi karşılaştırılmıştır. Hipotansif grupta APTT değeri anlamlı derecede uzarken ($p<0,05$), PT süresinde anlamlı bir farklılık oluşmamıştır. Kontrol grubunda ise her iki değerde de anlamlı derecede bir uzama tespit edilmiştir. Böylece hipotansif anestezinin bu parametreler üzerine olumsuz

etkileri olmadığı görülmüştür. Biz de çalışmamızda APTT süresinin her iki grupta da preop değerlerine göre postoperatif 1.gün anlamlı olarak uzadığını tespit ettik. (Grup E'de $p<0,01$; grup R'de $p<0,05$) Buna paralel olarak PT ve INR sürelerinin de her iki grupta uzadığını gördük ($p<0,01$) ve çalışma vakalarımızdaki gibi fazla miktarda kanama olan ve fazla miktarda kan transfüzyonu yapılan operasyonların sonucunda bu değerlerde meydana gelen uzamanın her zaman görülebilecek bir sonuç olduğuna kanaatine vardık.. Ancak elde edilen değerler normal sınırlar içerisindeydi ve biz de hipotansif anestezinin bu parametreler üzerinde olumsuz etkiler göstermediğini ve hatta bu etkilerin daha çok kanama ve kan transfüzyonu sonucu oluştuğunu düşündük (49).

Özgen ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada hipotansif grupta postoperatif dönemde albumin, total protein, alkalen fosfataz düzeyleri preoperatif döneme göre anlamlı olarak azalmıştır. Kontrol grubunun postoperatif karaciğer fonksiyon değerlendirmesinde 1. gün alınan albumin, total protein düzeylerinin preoperatif döneme göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düştüğü ($p<0,01$), AST düzeyinin ise anlamlı derecede arttığı ($p<0,01$) görülmüş; her iki grubun postoperatif karaciğer fonksiyonlarının değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Yine her iki grubun preoperatif ve postoperatif total bilirubin ve direk bilirubin değerlerinde herhangi bir değişiklik kaydedilmemiştir. Burada daha çok kan kaybı olan kontrol grubunda AST değerlerinde artış olması dikkat çekicidir. Biz de çalışmamızda karaciğer fonksiyonlarını değerlendirmek için total bilirubin, direk bilirubin, AST, ALT, albumin, total protein, alkalen fosfataz değerlerini preop ve postop 1. gün olarak karşılaştırdık. Özgen ve arkadaşlarının çalışma sonuçlarından farklı olarak grup E'de total ve direk bilirubin düzeylerini, grup R'de ise sadece direk bilirubin düzeyini postop 1. gün preop değerlerine göre anlamlı derecede artmış olarak bulduk. Bu farklılığın da oluşturduğumuz hipotansiyondan ziyade seçtiğimiz cerrahi tipinde kanamanın daha fazla olmasından kaynaklanabileceğini düşündük. AST değerlerine baktığımızda grup E'de anlamlı farklılıklar oluşmazken, grup R'de postop 1. gün anlamlı derecede bir artış oldu ($p<0,05$). Ancak bu artış sonucunda da AST değerleri normal sınırın çok az üzerinde olup kabul edilebilir bir düzeydeydi. Albumin ve total protein değerleri de Özgen ve arkadaşlarının çalışma sonuçlarıyla uyumlu bir

şekilde her iki grupta da ileri derecede anlamlı bir düşüş gösterdi. ALP değerlerinde grup içi anlamlı farklılıklar olmadı (49).

Piper ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada endonazal sinüs cerrahisi geçirecek hastalarda esmolol ve sodyum nitroprussid ile kontrollü hipotansiyon oluşturularak bunun karaciğer fonksiyonlarına etkisi araştırılmıştır Hastalar üç gruba ayrılmıştır. 1. grup sodyum nitroprussid grubu, 2. grup esmolol grubu, 3. grupta kontrol grubu olarak oluşturulmuştur. Ortalama arter basıncı 50-55mmHg arasında tutulmaya çalışılarak sitozolik karaciğer enzimi olan alfa glutatyon S transferaz (α GST), standart karaciğer enzimleri olan AST, ALT, GGT preoperatif (T_0), cerrahi sonunda (T_1), 2 saat sonra (T_2), 24 saat sonra (T_3), 48 saat sonra (T_4) ölçülmüştür. Sonuçta α GST grup 1 ve grup 2'de T_1 'de kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekken, T_2 'de üç grup arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür. AST, ALT, GGT ise tüm gruplarda ve tüm zaman dilimlerinde benzer gidişat göstermiştir. Biz de çalışmamızda bu sonuçlara benzer sonuçlar elde ettik ve hipotansiyonun karaciğer üzerinde minimal olumsuz etki oluşturduğu kanısına vardık (50).

Çalışmamızda böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek için preop ve postop 1. gün BUN, kreatinin düzeylerini ve peroperatif idrar çıkışlarını takip ettik. Sadece grup E'de kreatinin düzeyinde postop dönemde anlamlı bir düşüş tespit etmekle birlikte tüm değerlerin normal sınırlarda kaldığını gördük. İdrar çıkışı bakımından da 3. saat dışında iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptamadık ve hiçbir hastada idrar çıkışı 0,5 ml/kg/saat altında olmadı. Üçüncü saatteki farklılığın da, bu zaman diliminde ortalama OAB değerlerinin grup E'de grup R'den daha düşük olmasıyla ya da sıvı replasmanındaki farklılıktan dolayı meydana gelmiş olabileceğini düşündük.

Özgen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kontrol grubunda kreatinin düzeyinde anlamlı bir azalma tespit edilmiştir. Ancak bu değerler de normal sınırlardadır. Gerçekten de artık günümüzde böbrek yetmezliğinin hipotansif anestezinin yaygın olmayan bir sekeli olduğu kabul edilmektedir (49).

Hipotansiyonun böbrek fonksiyonlarına etkisini göstermek amacıyla Lessard ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada genel anestezi altındaki 20 hastada izofluranla indüklenen hipotansiyon esnasında glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ve renal plazma akımı (ERPF) inülin ve PAH ile araştırılmıştır. Anestezi fentanil, nitroz oksit, oksijen

ve izofluran ile sürdürülmüştür. Hipotansiyon 236,9±15 dakika kadar devam ettirilmiştir. Ortalama arter basıncı 59,8±0,4mmHg olarak sağlanmıştır. Postoperatif dönemde ERPF kısa sürede preoperatif değerlere dönerken GFR preoperatif değerlerden yüksek seyretmiştir. Bu durum böbreğin otoregülatuar mekanizmasına ve intrarenal salgılanıp vazodilatör etkisi olan PGE₁ ve PGI₂ salınımına bağlanmıştır. Ayrıca izofluran sistemik vasküler direnci (SVR) düşürerek hipotansiyon oluştururken renal vasküler direnci (RVR) de azaltmış böylece SVR ve RVR arasındaki oran korunmuştur. Sonuç olarak renal kompensatuvar mekanizmalar sayesinde renal perfüzyonun minimal derecede azaldığı ve renal fonksiyonların iyi bir şekilde korunduğu tespit edilmiştir. Ayrıca normotansiyon sağlandığında renal fonksiyonların hızla geri döndüğü görülmüştür (51).

Çalışmamızda hipotansiyon oluşturmak amacıyla kullandığımız esmolol ve remifentanil primer olarak bradikardik ilaçlardır. Biz de bu nedenle KAH 50'nin altına düştüğü zaman atropin ile tedavi uyguladık. Atropin ihtiyacı olup olmasına göre grupları değerlendirdiğimizde iki grup arasında bir farklılık bulamadık. Her iki gruptan da 5'er olguda atropin ihtiyacı oldu. Ancak ortalama atropin ihtiyacını Grup E'de 0,80±0,67mg, Grup R'de 0,58±0,24mg olarak tespit ettik.

Hipotansiyon sonucu oluşan doku perfüzyonunun azalması tüm dokuları olduğu kadar beyini de etkiler. Serebral kan akımı azalır. Beyin, otoregülatuar mekanizmaları sayesinde belli derecedeki hipotansiyondan etkilenmez. Ancak serebral kan akımı azalmasının etkilerini genel anestezi esnasında değerlendirmek zordur. OAB'nı 60-70mmHg arasında tutmayı hedeflediğimiz çalışmamızda hipotansiyonun beyin üzerine etkisini araştırmak için postop 4. saatte kognitif fonksiyonları değerlendirdik (Oryantasyon, kayıt hafızası, dikkat, hatırlama yetisi olarak). Sonuçta preop ve postop değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar oluşmadığını gördük ve hedef OAB'mızın bu manada güvenilir olduğu kanısına vardık.

Ornstein ve arkadaşlarının AVM cerrahisinde kontrollü hipotansiyon oluşturmak için esmolol ve sodyum nitroprussidi karşılaştırdıkları çalışmada refleks taşikardi ve rebound hipertansiyonu önlemede esmolölü sodyum nitroprusside üstün olduğunu bulmuşlardır (41).

Ornstein'in yaptığı başka bir çalışmada da spinal füzyon ve serebrovasküler cerrahi uygulanacak olgularda kontrollü hipotansiyona kan basıncı ve kalp hızı cevapları karşılaştırılmıştır .Hipotansif ajan olarak esmolol ve sodyum nitroprussid kullanılmıştır ve diğer çalışma sonuçlarına paralel bir biçimde esmololün anlamlı derecede bir rebound hipertansiyon oluşturmadığı gösterilmiştir. Çalışmamızda hipotansif ajan kesildikten sonra rebound hipertansiyon gelişmesine göre gruplar arasında anlamlılığa yakın olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. Bununla birlikte Grup E'de rebound hipertansiyon olma oranının (%26,7) ; Grup R'den (%57,1) daha düşük oluşu dikkat çekicidir. Bunu da hipotansif ajan kesildikten sonra grup R'de remifentanilin etkisinin hızla kaybolmasıyla birlikte artan ağırlı uyarana sempatik yanıtın oluşmasıyla açıklayabiliriz. Öte yandan esmolol grubunda hipotansif ajan kesilse bile uygulanan anestezinin etkisi bir süre daha devam etmektedir (42).

Çalışmamızda postoperatif bulantı kusma varlığını da araştırdık. Postop bulantı kusma varlığına göre gruplar arasında anlamlılığa yakın olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. Bununla birlikte grup E'de bulantı kusma görülme oranının (%33,3) grup R'dekinden (%64,3) daha düşük oluşu dikkat çekicidir. Bu da opioidlerin bulantı kusma yapıcı etkilerinden kaynaklanıyor olabilir.

SONUÇ

Kanama miktarının fazla olduğu vertebra cerrahisinde, esmolol veya remifentanil kullanılarak hipotansiyon oluşturduğumuz çalışmamızın sonucunda etkinlik ve muhtemel komplikasyonlara karşı güvenilirlik açısından her iki ilacında benzer olduğu kanısına vardık.

Birçok anesteziist için hipotansif anestezi uygulamak, potansiyel risklerinden dolayı tedirgin edici olsa da sağlayacağı avantajlar göz önüne alındığında tercih edilmesi gereken bir yöntemdir. Vertebra cerrahisi gibi kan kaybının fazla olduğu major cerrahilerde kan kaybını azaltması, olası transfüzyon ve enfeksiyon risklerini engellemesi, temiz ve kansız cerrahi alan oluşturarak daha az komplikasyonlu ve daha kısa süreli bir operasyon sağlaması önemli avantajları arasındadır. Ayrıca hipotansif anestezi uygulaması ile bizim çalışmamızda ve yapılan diğer çalışmalarda hiçbir hastada kardiyak, serebral, renal, hepatik komplikasyonlarla karşılaşılmamış olup fazla miktardaki kanamanın çeşitli organlar üzerinde oluşturabileceği olumsuz etkilerden de bu Şekilde kaçınılmıştır.

Hipotansif anestezinin etkin ve güvenilir bir biçimde uygulanması için; hastaların preoperatif iyi değerlendirilmesi perioperatif etkin monitörizasyon sistemlerinin kullanılması, anesteziist ve cerrahın uyumu çok önemlidir. Biz yaptığımız çalışma sonucunda bu Őartlar altında hipotansif anestezinin, özellikle kan kaybını ve transfüzyon gereksinimini azaltması nedeniyle vertebra cerrahisinde tercih edilebilecek bir yöntem olduğu; hatta bunun rutin anestezi uygulamaları arasına alınabileceği kanaatine vardık.

ÖZET

Çalışmamızda skolyoz veya vertebra kırığı nedeniyle posterior enstrümantasyon uygulanacak hastalarda esmolol ve remifentanil ile hipotansiyon oluşturarak, bunun hematolojik, renal, serebral , hepatik sisteme ve kanama miktarı üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

18-75 yaş arasında, ASA I-III 30 hasta rastgele iki gruba ayrıldı. Grup E’de 1 mg/kg esmolol, grup R’de 1 mcg/kg remifentanil 60 saniyede verildi. 2 dakikalık bekleme süresinden sonra SAB, DAB, OAB, KAH ve SpO₂ kaydedildi. Sonrasında grup E’ye 2 mcg/kg fentanil uygulandı ve indüksiyona geçildi. Her iki grupta da kirpik refleksi kaybolana kadar 4-6 mg/kg tiopental , 0.1 mg/kg veküronyum verildi. Anestezi idamesi grup E’de %50 NO₂+%50 O₂ ve %1 izofluran; grup R’de ise %50 NO₂+%50 O₂ ve %0,4 izofluran ile sağlandı. Grup E’ye 150-300 mcg/kg/dk dozunda esmolol, grup R’te 0,1-0,5 mcg/kg/dk dozunda remifentanil cilt sütürleri bitmeye yakın zamana kadar uygulandı. Entübasyondan sonra takip eden 5., 10., 15.dk’larda ve sonrasında her 15 dakikada bir ve ekstübasyondan sonra SAB, DAB, OAB, KAH, SpO₂ ve EtCO₂ kaydedildi.

Grupların demografik özelliklerinde anlamlı bir farklılık bulunmadı. SAB, DAB ve OAB değerleri preoperatif döneme göre hipotansif ajan uygulandıktan sonra ve entübasyondan sonra gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar göstermedi ($p>0,05$; $p>0,05$; $p>0,05$). Grup E’de SAB, hipotansif ajan sonrası ve entübasyondan sonra anlamlı bir düşüş gösterirken ($p<0,01$; $p<0,05$), grup R’de sadece hipotansif ajandan sonra anlamlı bir düşüş görüldü ($p<0,05$). DAB ise sadece grup E’de entübasyon sonrası anlamlı bir artış gösterdi ($p<0,05$). OAB’de her iki grupta da hipotansif ajan sonrası ve entübasyon sonrasında anlamlı bir değişim olmadı. KAH ise, Grup E’de hipotansif ajan sonrası bir düşüş gösterirken ($p<0,05$), Grup R’de entübasyon sonrası bir artış gösterdi ($p<0,05$).

Çalışmamızda operasyon süresince SAB, DAB, OAB her iki grupta da preop değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düşüşler gösterdi. SAB’de 6, DAB’de 1,

OAB’de 4 farklı ölçüm zamanında Grup E’deki değerlerin Grup R’ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde düşük olduğu görüldü ($p<0,05$).

Grup E’de ortalama OAB’yi $73,53\pm 3,89$ mmHg ; Grup R’de $76,10\pm 7,35$ mmHg olarak, ortalama KAH ise Grup E’de $69,16\pm 10,87$ atım/dk ; Grup R’de $70,97\pm 12,10$ atım/dk olarak tespit edildi.

Kanama miktarı Grup E’de $1561,3\pm 1115,79$ ml; Grup R’de $1793,33\pm 1413,56$ ml olarak bulundu ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü. Buna paralel olarak cerrah tarafından yapılan kanama değerlendirmesinde de iki grup arasında anlamlı bir farklılık olmadığı, ancak “kanama azdı” değerlendirmesinin Grup E’de (%46.7) Grup R’ye göre (%26.7) daha fazla yapılması dikkat çekici bulundu.

İdrar çıkışı, iki grup arasında 3. saat dışında bir farklılık göstermedi ve hiçbir hastada $0,5$ ml/kg/saat altına düşmedi. 3. saatte ise Grup E’de Grup R’ye göre anlamlı derecede düşüktü.

CVP takiplerinde ise, operasyon boyunca iki grup arasında farklılık yoktu.

Operasyon boyunca Grup E’de 9, Grup R’de 10 hastada kan transfüzyonu ihtiyacı oldu. Postoperatif dönemde ise Grup E’de 12, Grup R’de 8 hastaya kan transfüzyonu uygulandı. Operasyonda grup E’ye $3,44\pm 1,81$ Ü, grup R’ye $3,40\pm 2,22$ Ü; postoperatif dönemde Grup E’ye $1,50\pm 0,79$ Ü, Grup R’ye $2,12\pm 0,64$ Ü kan replase edildi. Hb ve Hct değerleri ise preoperatif ve postoperatif dönemde iki grupta da anlamlı farklılıklar göstermezken, grup içi değerlendirmelerde postop değerler preop değerlere göre anlamlı derecede düşük tespit edildi ($p<0,01$).

Hematolojik açıdan takip edilen APTT, PT ve INR düzeyleri postop dönemde preop döneme göre gruplar arasında anlamlı farklılık oluşturmazken, her iki grupta da grup içi değerlendirmelerde postop değerlerin anlamlı derecede uzadığı fakat normal sınırlar içinde kaldığı görüldü.

Karaciğer fonksiyonlarını değerlendirmek için takip edilen total bilirubin, direk bilirubin, AST, ALT, ALP, total protein, albumin değerleri postop 1. gün preop döneme göre anlamlı bir farklılık göstermezken (ALP değerinde postop görülen anlamlı artış hariç) Grup E’de total bilirubin ve direk bilirubin, Grup R’de sadece direk bilirubin anlamlı olarak artmış bulundu ($p<0,01$; $p<0,05$) AST ise sadece grup R’de post op 1. günde anlamlı bir artış gösterdi.

Böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek için BUN ve kreatinin düzeyleri takip edildi. Sadece Grup E'de kreatinin düzeyinde postop 1. gün anlamlı bir düşüş tespit edildi ($p<0,05$).

Beynin hipotansiyondan etkilenme derecesini değerlendirdiğimiz kognitif fonksiyonlarda, preop ve postop dönemlerde bir farklılık görülmedi ($p>0.05$).

Çalışmamızda kullandığımız ilaçların bradikardik etkisinden dolayı iki grubun atropin ihtiyaçlarını karşılaştırdık. Her iki grupta da 5'er hastada atropin ihtiyacı olurken, Grup E'de $0,80\pm 0,67$ mg, Grup R'de $0,58\pm 0,25$ mg atropin uygulandı.

Hipotansif ajan kesildikten sonra rebound hipertansiyon olmasına göre gruplar arasında anlamlılığa yakın olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. Grup E'de kan basıncı artış oranının (%26,7) ; Grup R'den (%57,1) daha düşük oluşu dikkat çekici bulundu.

Bulanti-kusma varlığı göz önüne alındığında Grup E'de bulanti-kusma görülme oranı (%33,3), Grup R'den (%64,3) daha düşüktü. Ancak bu fark anlamlılığa yakın olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuç olarak; esmolol ve remifentanil, anestezi süresinden ve ilaç dozundan bağımsız olarak vücuttan elimine olablen kısa etkili droglar olup güvenli bir hipotansiyon oluşturabilmek için uygun ajanlardır. Oluşturdukları hipotansiyon ve sistemlere etkileri açısından aralarında anlamlı farklılıklar yoktur. Uygun hastalar tespit edilip, etkin monitörizasyon ve laboratuvar takipleriyle her iki ajan da vertebra cerrahisi gibi kanama ihtimali ve miktarının yüksek olabileceği cerrahi girişimlerde hipotansiyon oluşturmak amacıyla kullanılabilir. Özellikle kan kaybının azaltılması ve diğer birçok avantajı nedeniyle hipotansif anestezi, vertebra cerrahisinde rutin uygulamalar arasına alınmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1) Esener Z. Klinik Anestezi , 2. Baskı , Logos Yayıncılık , Ankara ; 1997 , s:428-433
- 2) Van Haken H , Miller ED: Delibrate Hypotension. In: Anesthesia Ed. Miller RD. Vol. 1 , 5th. Edition , Churchill Livingstone ; Philedelphia , 2000. pp:1470-1490
- 3) Thompson GE , Miller RD , Stevens WC , Murray WR. Hypotensive anesthesia for total hip arthroplasty : A study of blood loss and organ function (brain , heart , liver and kidney)
- 4) Koçyiğit Ö , Yılmazlar A , Bilgen Ö . Total kalça protezi cerrahisinde hipotansif anestezi sisteme olan etkileri . Türk Anestazi ve Reanimasyon Derneği Dergisi 2004 ; 32 :279-288
- 5) Morgan GE, Mikhail MS , Murray MJ. Lange , 3. Baskı, Güneş Kitabevi, Ankara ; 2004 , s:231-232
- 6) Donald JR . İnduced hypotension and blood loss during surgery . J of Royal Societ Med 1982 . 75 :149-151
- 7) Craig J.L.H . Anesthesia (1997) . Scott-Brown's Otolaryngology . (Ed. Gleeson M.) . Vol 1. Chap. 27 , pp:1-23 . Oxford ; Butterworth-Heinemann
- 8) Baron D.W. Controlled Hypotension (1975). Anesthesia for Eye , Ear , Nose and Throat Surgery ,Chapt.7 , pp:94-104 . (Eds. Morrow F.K.W. and Morrison J.D.) Edinburg ; Chuchill-Livingstone-Longman
- 9) Trevor A.J. , Miller R.D. General Anesthetics (2001) . Basic Clinical Pharmacology . (Ed. Katzung B.G.) Chapt.25 , pp:418-433. NY; McGraw-Hill
- 10) Monk C.R. and Milard R.K. Controlled Hypotension (1996). İnternational practice of anesthesia. (Eds. Cedric Prys-Roberts and Burnell R. Brown Jr.) Vol 1 , Chapt.2 , 113-pp. 1-11. Oxford; Butterworth-Heinemann (Elsevier)
- 11) Millard R.K. , Hutton P. , Pereira E. , Prys Roberts C. On using a self tuning controller for blood pressure regulation during surgery in man. Comput Biol Med 1987 ; 17 (1)

- 12) Wentenskow D.R. , Pace N.L. Controlled hypotension with sodium nitroprusside: Anesthesiologist versus computer . J Clin Monit 1987 , Apr 3 (2): 80-86
- 13) Hipotansif ilaçlar (2001). Klinik Anesteziyoloji (Ed. Morgan E.D.Jr. , Mikhael S. J.) (Çev. Ed. Lüleci N.) Bölüm 13. sayfa:182-6. İstanbul; Nobel Tıp Kitabevleri
- 14) Pilli G. , Güzeldemir M.E. , Bayhan N. Esmolol for hypotensive anesthesia in middle ear surgery . Acta Anaesthesiol Belg 1996 ; 47(2):85-91
- 15) Boezaart A.P. , Van Der Merwe J. Coetzee A. Comparison of sodium nitroprusside and esmolol induced controlled hypotension for functional endoscopic surgery. Can J Anaest 1995 May 42 ; (5T1): 373-6
- 16) Eberhart L.H. , Folz B.J. , Wulf H. , Geldner G. Intravenous anesthesia provides optimal surgical conditions during microscopic and endoscopic surgery. Laryngoscop 2003 Aug; 113(8): 1369-73
- 17) Hacmann T. , Friesen M. , Allen S. , Pricious D.S. Clonidine facilitates controlled hypotension in adolescent children. Anesth Analg 2003 Apr 96(4): 976-81
- 18) Tobias J.D. Controlled hypotension in children : a critical review available agents. Paediatr Drugs 2002; 4(7): 439-53
- 19) Kayaalp O.: Beta Adrenerjik Reseptör Blokerleri. Tıbbi Farmakoloji. Altıncı baskı, 1992 cilt 2;1316-49
- 20) Leonard. S. Jacob: National Medical Series 3rd edition: Beta Adrenoceptör Blockers P: 95-144
- 21) London M. J. Drug affecting adrenoceptors: β adrenergic antagonists. In: Bowdle T.A., Horita A. The Pharmacological Basis of Anes. NY: Churchill Livingstone Inc; 1994
- 22) Gorczynski RJ, Shaffer JE, Lee RJ. Pharmacology of ASL-52, a novel β adrenergic receptor antagonist with an ultrashort duration of action. J. Cardiovasc Pharm 1983;5:668-77
- 23) Sum CY, Yacobi A, Kartznel, Stampfli H. Kinetics of esmolol an ultrashort acting beta bloker, and of its major metabolite. Clin. Pharm. Ther. 1983;34: 427-34
- 24) Murthy VS, Frisman WH. Controlled beta reseptor blocked with esmolol and restolol. Pharmacotherapy 1988;8:168-82

- 25) Lowenthal DT, Porter RS, Saris RS, et al: Clinical pharmacology, pharmacodynamics, and interactions with esmolol. *Am J Cardiol* 1985;56:14-18F
- 26) Kaplan JA: Role of ultrashort-acting beta blockers in the perioperative period. *Cardiothoracic Anesth* 1988;2:682-91
- 27) Sinetos AL, Hulse J, Pritchett EL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of esmolol administered as an intravenous bolus. *Clin Pharmacol Ther* 1987;41:112-17
- 28) Patel SS, Spencer CM. Remifentanyl. *Drugs* 52:417-427 1996
- 29) Egan DT. Remifentanyl pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Clin. Pharmacokin.* 29:80-94 1995
- 30) Hughes MA, Glass PSA, Jacobs JR, Context sensitive half time in multicompartement pharmacokinetic models for intravenous anesthetic drugs. *Anesthesiology* 1991;76:334-341
- 31) Houge CW Jr, Bowdle TA, O'Leary C, et al. Multicenter evaluation of total intravenous anesthesia with remifentanyl and propofol for elective inpatient surgery. *Anesth Analg* 1996;83:279-85
- 32) Bruno G, Bossard AE, Coste C, Sesler DI, Lebrault C, Alfonsi P, Fletcher D, Chauvin M. Intraoperative remifentanyl increases postoperative pain and morphin requirement. *Anesthesiol* 2000;93.409-417
- 33) Schindler L, Andel H, Zabrobilek E. Induced hypotension during anesthesia. *Curn Anesth Crit Care* 1996;7:15-19
- 34) Fromme GA, Mackenzie RA, Gould AB, Lund BA, Offard KP. Controlled hypotension for ortognathic surgery. *Anesth Analg* 1986;65:683-686
- 35) Blau WS, Kafer ER, Anderson JA. Esmolol is more effective than sodium nitroprusside in reducing blood loss during ortognathic surgery. *Anesth Analg* 1992;75:172-178
- 36) Bernard JM, Passuti N, Pinaud M. Longterm hypotensive technique with nicardipine and nitroprusside during isoflurane anesthesia for spinal surgery. *Anesth Analg* 1992;75:179-185
- 37) Thomas JE, Joseph SB, David FS, David R, John PK. Atteunation of hemodynamic responses to rapid sequence induction and intubation in healtly patients with a single bolus of esmolol *J. Clin. Anesth.* Vol.2, July/Agust 1990;243-252

38) Carly ML, Robert JW. Evaluation of esmolol and fentanyl in controlling increases in heart rate and blood pressure during endotracheal intubation J. Am. Ass. Nurs. Anesth. February 1991, vol: 59, no:1;91-6

39) Gezer A, Arslan G, Berkel G, Sezen Ö, Gürsu T, Arıkan Z. Laringoskopi ve endotrakeal entübasyona karşı gelişen hemodinamik yanıtın önlenmesinde remifentanil,alfentanil ve fentanilin karşılaştırılması. Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi 2002;1:16-19

40) Thompson JP, Hall AP et all. Effect of remifentanyl an hemodynamic response to orotrakeal intubation. Br. J. Anaesth. 1998;80:467-469

41) Ornstein Eugene, PhD, MD; Young, William L, MD; Ostopkovich, Noeleen, REEGT; Department of Anaesthesiology , College Of Physicians and Surgeons of Columbia University, New York, Accepted for publication January 2, 1991

42) Ornstein Eugene, PhD, MD; Matteo Richard S. MD; Weinstein Jeffrey A. MD. A controlled trial of esmolol for the induction of deliberate hypotension. J. Clin. Anaesth. 1988. vol 1, no.1; 31-35

43) Pilli G, Güzeldemir ME, Bayhan N. Esmolol for hypotensive anaesthesia in middle ear surgery. Acta Anaesthesiol Belg. 1996;47:123:85-91

44) Tireli G, Bigarini S, Russolo M, Lucengelo U, Gullo A. Total intravenous anaesthesia in endoscopic sinus –nasal surgery. Acta Otorhinolaryngol Ital 2004 Jun; 24(3):137-44

45) Harwood TN, Butterworth J, Prielipp RC, Royster RL, Hansen K, Plank G, Dean R. The safety and effectiveness of esmolol in the perioperative period in patients undergoing abdominal aortic surgery. J. Cardiothorac Vasc Anesth 1999 Oct;13(5):555-61

46) Degoute CS, Ray MJ, Manchan M, Dubrevil C, Bonssillon C. Remifentanyl and controlled hypotension; comparison with nitroprusside or esmolol during tympanoplasty. Can J Anaesth 2001 Jan;48(1):20-7

47) Y. J. Lim, C. S. Kim, J. H. Bahk, B. M. Ham and S. H. Do. Clinical trial of esmolol induced controlled hypotension with or without acute normovolemic hemodilution in spinal surgery. Acta Anaesthesiology Scandinavica 2003;47:74-78

48) Michael K, Urban MD, Ph.D.; Kety Jules-Elysee MD.; Barbara Urquhart RN, B.S.N. ; Frank P. Commisa MD. Nicardipine versus nitroprusside for controlled hypotension in adult lumbar spinal fusion surgery. *Anaesthesiology* 2001;95 A1 73

49) Özgen Ilgaz Koçyiğit, Aysun Yılmazlar, Ömer Faruk Bilgen. Total kalça protezi cerrahisinde hipotansif anestezinin sistemlere olan etkileri. *Türk Anest. Rean. Dergisi* 2004;32:279-288

50) Piper SN, Haisch G, Kumle B, Walz GA, Breining T, Mattin ger P, Boldt J. Effects of esmolol- and sodium nitroprusside- induced controlled hypotension hepatosellüler integrity in patients undergoing endonasal sinus surgery. *Anesthesiol Intensivemed Notfallmed Schmerzther* 2003 Dec;38(12):781-6

51) Lessard, Martin R, M.D.; Trapanier, Claude A., M.D. The effect of isoflurane induced hypotension on glomeruler function and renal blood flow precented at the annual meeting of the Canadian Society of Anesthesist Accepted for publication January 7, 1991

52) Mongene DT. Perioperative cardiac morbidity. A rewiev article. *Anaesthesiology* 1990;72:153-184

53) Sharrock NE, Bading B, Mineo R, Blumenfeld; Deliberate hypotensive anesthesia for patients with normal and low cardiac output. *Anaesth. Analg.* 1994;79:899-904