



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

**NAZAL CERRAHİ GİRİŞİM GEÇİRECEK HASTALARDA ESMOLOL
HİDROKLORİD İLE SAĞLANAN KONTROLLÜ HİPOTANSİYONUN
NİTROGLİSERİN İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Ayla GÜNEY

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2008



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

**NAZAL CERRAHİ GİRİŞİM GEÇİRECEK HASTALARDA ESMOLOL
HİDROKLORİD İLE SAĞLANAN KONTROLLÜ HİPOTANSİYONUN
NİTROGLİSERİN İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Ayla GÜNEY

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2008

İÇİNDEKİLER

SAYFA

TÜRKÇE ÖZET.....	ii
İNGİLİZCE ÖZET.....	iv
GİRİŞ.....	1
GEREÇ VE YÖNTEM.....	9
BULGULAR.....	12
TARTIŞMA VE SONUÇ.....	18
KAYNAKLAR.....	23
EKLER.....	27
TEŞEKKÜR.....	29
ÖZGEÇMİŞ.....	30

ÖZET

Nazal cerrahi girişimlerde kanama miktarını azaltmak amacıyla yavaş olarak başlayan ve normale dönen hafif derecede kontrollü hipotansiyon sıklıkla tercih edilmektedir. Çalışmamızda nazal cerrahi girişim geçirecek olgularda, desfluran-remifentanil anestezisi altında ve BIS monitorizasyonu esmolol hidroklorid ile nitrogliserinin kontrollü hipotansiyon oluşturmadaki etkilerini, cerrahi alanın kalitesini, karaciğer ve böbrek fonksiyonları üzerine olan etkilerini ve yan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Etik kurul onayı alındıktan sonra ASA I ve II grubu, fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi veya septorinoplasti operasyonu planlanan 40 olgu randomize olarak, esmolol (Grup E, n=20) veya nitrogliserin (Grup N, n=20) şeklinde iki gruba ayrıldı. Grup E'de esmolol 30 sn içinde 500 µg/kg bolus doz verilerek idamede 25-300 µg/kg/dk ve Grup N'de nitrogliserin 0.5-2 µg/kg/dk infüzyon hızında sistolik arter basıncının (SAB) 80 mmHg olacak şekilde uygulandı. Tüm olgularda hedef değere ulaşıncaya kadar geçen süre, kontrol, hipotansif ve derlenme dönemindeki hemodinamik parametreler, BIS periferik oksijen satürasyonu, soluk sonu karbondioksit basıncı ve arteriyel kan gazı değerleri kaydedildi. Cerrahi alan kanama skoru, preoperatif ve postoperatif 1. günde AST, ALT, üre, kreatinin ve LDH değerleri ve ayrıca yan etkiler kaydedildi.

Hedef arterial basınca ulaşma süresi her iki grupta benzerdi. Hipotansif dönemde SAB, diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB) ve kalp atım hızı (KAH) değerlerinde Grup E'de sırasıyla 24%, %33, %27 ve 35% ($p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$ ve $p<0.001$), Grup N'de ise %30, %33, %34 ve %23 ($p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$ ve $p<0.001$) azalma izlendi. Derlenme döneminde Grup E'de DAB ve KAH değerlerinde sırasıyla %9 ve %18 azalma ($p<0.05$, $p<0.001$), Grup N'de ise SAB, DAB ve OAB değerlerinde sırasıyla %7, %3 ve %7 ($p<0.05$, $p<0.05$ ve $p<0.05$) azalma saptandı. Hipotansif dönemde KAH değerlerindeki azalmalar Grup E'de yüksekti ($p<0.05$). Postoperatif kreatinin ve LDH değerlerinde preoperatif değerlerine göre her iki grupta da benzer artış izlendi ($p<0.05$, $p<0.05$).

Gruplar arasında pH, PO₂, laktat değerleri ve cerrahi alan kanama skorları açısından fark yoktu.

BİS monitorizasyonu ile birlikte uygulanan desfluran–remifentanil anestezisi altında esmololün nitrogliserine benzer stabil hemodinami ve iyi cerrahi görüş alanı sağlaması nedeni ile kontrollü hipotansiyon için uygun ve güvenli olduğu kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Kontrollü hipotansiyon, esmolol, nitrogliserin, FESS, septorinoplasti

SUMMARY

The Comparison of Esmolol Hydrochloride with Nitroglycerine on Providing Controlled Hypotension in Patients who Applied Nasal Surgery

Controlled hypotension with slowly onset and return normally is frequently preferred to reduce bleeding in nasal surgery approaches. This study was undertaken to assess the efficacy of esmolol hydrochloride with nitroglycerine on providing controlled hypotension, surgical field quality, and liver and kidney function under desflurane-remifentanil infusion anaesthesia and BIS monitorization in patients who applied nasal surgery approaches.

After ethical approval, ASA physical status I-II, 40 patients undergoing FESS (Functional Endoscopic Sinus Surgery) and septorhinoplasty surgery were randomized into two groups as esmolol (Grup E, n=20) or nitroglycerine (Grup N, n=20). In group E, a bolus dose of 500 µg/kg esmolol was given in 30 seconds followed by continuous administration at a dose of 25-300 µg/kg/dk and in group N nitroglycerine was given at a dose of 0.5-2 µg/kg/dk to maintain systolic arterial pressure (SAP) at 80 mmHg. The time to reach the targetted pressure, hemodynamic parameters in control, hypotensive and recovery periods, BIS, peripheric oxigen saturation, end-tidal carbondioxide pressure and arterial blood gas analysis were recorded in all patients.

Time to reach the targetted arterial pressure was similiar in two groups. At hypotensive period, SAP, diastolic arterial pressure (DAP), mean arterial pressure (MAP), and heart rate (HR) were decreased 24%, 33%, 27% and 35%, respectively in group E ($p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$ and $p<0.001$), and were decreased 30%, 33%, 34% and 23%, respectively in group N ($p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$ ve $p<0.001$). At recovery period, DAP and HR were decreased 9%, 18%, respectively in group E ($p<0.05$, $p<0.001$), and SAP, DAP and MAP were decreased 7%, 3% ve 7%, respectively in group N ($p<0.05$, $p<0.05$ ve $p<0.05$). The decrease in HR was higher in group E at hypotensive period ($p<0.05$). A similiar increase in postoperative creatinine and lactate dehydrogenase (LDH) parameters was seen in both of

the groups when compared preoperative ($p < 0.05$, $p < 0.05$). There was no difference in pH, PO_2 , lactate and surgical field bleeding scores between the groups.

We concluded that, as providing hemodynamic stability and good surgical field visibility similar to nitroglycerine, esmolol was suitable and safe for controlled hypotension under desflurane-remifentanyl anesthesia with BIS monitorization.

Keywords: Controlled hypotension, esmolol hydrochloride, nitroglycerine, FESS, septorhinoplasty

GİRİŞ

Kontrollü hipotansiyon, genel anestezi altında yapılan bazı cerrahi uygulamalarda girişim alanında daha kolay çalışılması ve kanamanın daha az olduğu bir ortam yaratmak ve aynı zamanda kan transfüzyonuna gereksinimi azaltmak amacı ile yarım yüzyıldır uygulanan bir yöntemdir (1). Cushing tarafından 1917'de ilk olarak intrakraniyal cerrahi sırasında önerilmiş ve 1946'da Gardner tarafından klinik uygulamaya geçirilmiştir (2,3).

Kontrollü hipotansiyon cerrahi işlemin, daha kısa sürede, güvenli ve kolay uygulanmasına olanak verdiği için, majör maksillofasial, endoskopik sinus veya orta kulak mikrocerrahisi, spinal cerrahi, nöroanestezi, major ortopedik cerrahi (total kalça protezi, total diz protezi ve skolyoz cerrahisi), prostatektomi, kardiyovasküler, karaciğer transplantasyonu ve feokromositoma cerrahileri sırasında aşırı kan basıncı yükselmelerinin önlenmesinde, uygun kan bulunamayan veya transfüzyon istenmeyen cerrahi girişimlerde, peritoneal diyalizin etkinliğinin arttırılmasında ve ayrıca çeşitli nedenlerle gelişen tedaviye cevap vermeyen ateş yükselmelerinde önerilmektedir (1,3-12).

Nazal cerrahi girişimlerden fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi (Functional Endoscopic Sinus Surgery-FESS) ve septorinoplasti operasyonlarında kanama miktarını azaltmak amacıyla yavaş olarak başlayan ve normale dönen orta derecede kontrollü hipotansiyon sıklıkla tercih edilmektedir (13). Günümüzde kronik ve rekürren sinüzitin cerrahi tedavisinde başarı ile kullanılan bir yöntem olan FESS operasyonlarında amaç, normal anatomiye ve fizyolojiye mümkün olduğunca koruyarak mevcut patolojiyi ortadan kaldırmaktır. Nazal cerrahi sırasında cerrahi alanın görüşünü önemli ölçüde etkileyecek olan kanama, cerrahi kalite ve komplikasyonların sıklığını etkileyebilir (3,14,15). Septorinoplasti cerrahisinde kontrollü hipotansiyonun yararlılığı gösterilmiş, ancak deneyimli anestezistin dikkatli muayenesi ve gözleminin gerekliliği de yapılan çalışmalarda belirtilmiştir (16).

Kontrollü hipotansiyon, bilinçli ve geri dönüşümlü olarak sistolik arter basıncının (SAB) 80-90 mmHg, ortalama arter basıncının (OAB) 50-65 mmHg olması veya OAB'nin başlangıç değerine göre %30 oranında azaltılması olarak tanımlanır (1,3).

Kontrollü hipotansiyonun güvenlik sınırı hastaya göre değişmekle birlikte, genç ve sağlıklı kişilerde genellikle 1-1.5 saati geçmeyen ve 80 mmHg altına düşmeyen SAB iyi tolere edilir (3).

Kontrollü hipotansiyon uygulamaları sırasında seçilecek teknik ne olursa olsun, organ sistemlerine etkileri, komplikasyonları ve kontrendikasyonları bilinmelidir.

Ortalama arter basıncı 60-130 mmHg değerleri arasında iken serebral kan akımının otoregülasyonu sağlanır. Otoregülasyon, OAB 60 mmHg'nin altında bozulur. Serebral perfüzyon basıncının (SPB) normal değeri 100 mmHg olup, OAB ile intrakranial basınç (İKB) farkına eşittir. Sistemik kan basıncındaki değişiklik beyin kan akımına yansımaktadır. SPB'si 50 mmHg altında olan hastalarda elektroensefologram (EEG) yavaşlar, SPB 25-40 mmHg altında EEG düz çizer, 25 mmHg altına düştüğü değerlerde ise geri dönüşümsüz beyin hasarına neden olur. Kontrollü hipotansiyonda koroner kan akımı iyi regüle edilir, ancak diyastolik tansiyon düşüklüğüne taşikardi eşlik ediyor veya koroner arter hastalığı mevcutsa iskemi gelişebilir. Fizyolojik ölü boşluk kardiyak debi korunduğu sürece artmaz, pozisyon ve/veya yüksek havayolu basınçlarında kardiyak debide olabilecek azalma, ölü boşluğun artmasına ve şantlaşmaya neden olur. Parsiyel oksijen basıncı (PO₂) düşer ve parsiyel karbondioksit basıncı (PCO₂) yükselir, solunumun kontrolü gerekir. Renal arteriyollerde belirgin bir genişleme olmaz ve böbrek kan akımı korunur. Sistolik arter basıncının 50-75 mmHg'nin altına düşmesi glomerüler filtrasyonu azaltır, böbrek yoluyla atılımı gerçekleştiren ilaçların etki süresi uzar. Hipotansiyon çok şiddetli olmadığı sürece karaciğer kan akımı iyi korunur ve fonksiyonlarında önemli bir değişiklik olmaz. Göze giden kan akımı ve göz içi basıncı, OAB'deki azalmaya paralel olarak düşer ve bunun sonucunda postoperatif görme bulanıklığı gelişebilir.

Kontrollü hipotansiyon, ciddi kardiyak hastalık, miyokardiyal iskemi, böbrek ve karaciğerin parankimal hastalıkları, Addison hastalığı, santral sinir sisteminin dejeneratif hastalıkları, gebelik ve anemide uygulanmamalıdır. Kronik solunum yolu hastalıklarında kontrollü hipotansiyon sırasında gelişen ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğu ve fizyolojik ölü boşluk nedeniyle gaz değişimi bozulabilir (1,3,17,18).

Kan basıncının istemli olarak azaltılması amacıyla uygulanan yöntemler arasında; uygun hasta pozisyonu, pozitif basınçlı ventilasyon, hipotansif ajanlar, epidural veya spinal anestezi ile yüksek sempatik blok sayılabilir. Temelde amaç, kardiyak debinin ve/veya sistemik vasküler direncin azaltılmasıdır. Bu amaca yönelik olarak fizyolojik ya da farmakolojik yöntemler ayrı ayrı ya da her ikisi birlikte uygulanabilir (3):

I-Fizyolojik Yöntemler: Tek başlarına veya ilaçlarla birlikte onların etkisine katkıda bulunmak amacıyla kullanılırlar. Pozitif basınçlı ventilasyon, toraks içi basınç artışı, venöz dönüşte azalma, kardiyak debi ve OAB'de azalma ile sonuçlanır. Pozisyon verme, selektif olarak cerrahi bölgenin yükseltilerek kan basıncının düşürülmesi şeklinde uygulanır (1,19).

II-Farmakolojik Yöntemler: İnhalasyon anestezikleri (desfluran, sevofluran, isofluran), sempatik antagonistler, kalsiyum kanal blokerleri, periferik vazodilatatörler kullanılır (1). Kontrollü hipotansiyon sağlamak için kullanılan farmakolojik ajanlar tek başlarına veya kombine kullanılabilir, böylece ajanların doza bağlı etkileri ve olası yan etkileri sınırlandırılmış olur. Tek başına başarı ile kullanılan ajanlar sodyum nitroprussid (SNP), nitrogliserin (NTG), trimetafan, alprostadil (prostaglandin E1), adenosin, inhalasyon anestezikleri, remifentanil ve rejyonal anesteziye kullanılan ajanlardır. Hem tek başına hem de kombinasyon halinde kullanılan ajanlar olarak kalsiyum kanal antagonistleri (nikardipin), β -blokerler (propnalol, esmolol), fenoldopam, ACE inhibitörleri ve klonidin sayılabilir (3,19).

Kontrollü hipotansiyona ilişkin yeni teknikler, ideal hipotansif ajan tanımını destekler niteliktedir. İdeal hipotansif ajan, uygulaması kolay, başlangıç zamanı kısa, ilaç verilmesi sonlandırıldığında çabuk kaybolan etki, toksik metabolitler olmaksızın hızlı atılım, vital organlar üzerinde gözardı

edilebilir derecede düşük etki ve doza bağılı tahmin edilebilir etkilere sahip olmalıdır (1). Tüm özelliklere sahip böyle bir ajan henüz var olmamakla birlikte birçok anesteziist kontrollü hipotansiyon için değişik farmakolojik yöntemleri tek başına veya birlikte kullanmaktadır (20-24).

Biz de çalışmamızda nazal cerrahi girişimler sırasında desfluran-remifentanil anestezisi altında kontrollü hipotansiyon oluşturmak için kullanılan esmolol hidroklorid ile nitrogliserinin etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Desfluran :

Desfluran tam olarak bir atom ile isoflurandan farklı flurinatmetiletil eter olan inhaler anestezi ajanıdır. Kaynama noktası 23,5 °C'dir. Bu nedenle özel vaporizatörler gerektirir. Partisyon katsayıları kan:gaz için 0.42, yağ:gaz için 18.7'dir. Kan-gaz ayrışma katsayısının düşüklüğü induksiyon ve ayılmanın hızlı olmasını, yağda eririliliğin az olması da minimum alveoler konsantrasyon (MAK) değerinin yüksekliğini açıklar ki, MAK değeri O₂ içinde % 6-7.25 tir. Hemen hemen hiç metabolize olmadan akciğerlerden atılır. Yüz maskesiyle kontrol edilemeyen öksürüğe, salivasyona, laringospazma ve bronkospazma neden olur. Dozu arttırıldıkça sistemik vasküler rezistans azalır, kalp debisi düşer, kalp atım hızı (KAH) biraz artar. Desfluran konsantrasyonunun hızla arttırılması arter basıncında ve katekolamin düzeylerinde geçici artışa neden olur ki, bu isoflurandan daha fazladır. Bu etki, desfluranın artan konsantrasyonlarında, verilen opioid, klonidin veya esmolol ile azaltılabilir. Ayrıca desfluranın plazma antidiüretik hormon ve epinefrin düzeylerini 15-20 kat arttırdığı gösterilmiştir. Serebral damarları genişletir, serebral kan akımı ve İKB'yi artırır. Serebral O₂ tüketimini azaltır. Böbrekler, karaciğer ve gastrointestinal sistem üzerine bilinen toksik etkisi olmadığını gösteren çalışmalar mevcuttur (25-28).

Remifentanil :

1996 yılında ABD'de klinik kullanımına başlanan ultra-kısa etkili sentetik μ - reseptör opioid agonistidir. Hızlı eliminasyona sahiptir ve yarılanma ömrü 8-10 dk'dır. Uzun süreli infüzyonlar ve tekrarlayan dozlarda birikim görülmez. Bolus dozu takiben remifentanilin etki başlama süresi 1-1.5 dk'dır. Etkisinin

hızlı başlaması klinik olarak çok kolay titre edilmesine olanak verir. Eliminasyon yarı ömrü, hepatik ve renal yetmezlikten etkilenmez. Remifentanilin 2 µg/kg/dk'ya kadar sistemik kan basıncında minimal değişiklik yaptığı gösterilmiştir. Doza bağlı olarak solunum depresyonu, arter kan basıncı ve kardiyak debide azalma yapar. Beyin kan akımı, kafa içi basıncı etkileri diğer µ opioidlere benzer. Yapılan çalışmalarda remifentanilin bulantı-kusmaya neden olabileceği gösterilmiştir (27-31).

Nitrogliserin :

Gliserolün üç molekül nitrik asitle yaptığı esterdir. Nitrogliserin gibi organik nitratların, damar düz kaslarını hücre içinde nitrit iyonlarına ve ardından nitrik okside dönüşerek genişlettikleri düşünülmektedir. Büyük venlerde dilatasyona yol açar ve kalbe venöz dönüşü, kalbin iş yükünü ve miyokardın oksijen kullanımını azaltır. Rezistans damarlar üzerine etkisi daha azdır. Koroner arterleri genişleterek kalp kasına kan akımını artırır, bu nedenle koroner bypass cerrahisinden sonra gelişen hipertansiyonun kontrolünde SNP'ye tercih edilir. Arteryel taraftaki etkileri çok yüksek dozlar dışında minimumdur. SAB'yi daha fazla düşürür, diastolik arter basıncının (DAB) daha fazla düşmemesi, koroner ve serebral perfüzyonun korunmasını sağlar. Ancak İKB'de artış SNP ile daha fazladır. Yan etkileri azdır ve SNP'de olduğu gibi siyanid toksisitesi için potansiyel oluşturmaz. Bununla birlikte preeklampsili obstetrik hastalarda, fetusta potansiyel siyanid toksisitesini engellemek için SNP'ye alternatif olarak seçilebilir. Bu ajan ile görülen "koroner çalma" sendromu nitrogliserin ile gözlenmez. Ön yükte azalma nitrogliserinin kardiyak pulmoner ödemdeki önemli etkisini sağlar. Tedavi sonunda "rebound" hipertansiyon nadirdir. Solunum sisteminde vazodilatasyon yanında bronkodilatasyon etkisi de vardır. Trombosit agregasyonunu azaltarak koroner dolaşımı olumlu etkiler. Işıktan etkilenmez. Karaciğerde hızla metabolize olur, metabolizma ürünlerinden nitrit, hemoglobin demirini (ferro) 3 değerli demire (ferri) dönüştürür. Ancak önemli derecede methemoglobinemi nadiren izlenir. Klinik uygulamada sudaki %5' lik çözeltisi, %0.01 (0.1 mg/ml) oranında sulandırılarak 0.5-10 µg/kg/dk dozda

intravenöz (iv) infüzyon ile kullanılır. Etkisi yavaş başlar ve infüzyon kesildikten 10-20 dk sonra normotansiyon sağlanır (3, 25,26,32)

Esmolol:

Esmolol hidroklorür ($C_{16}H_{25}NO_4$), etki süresi kısa olan, β_1 -kardiyoselektif, fenoksipropanolamin çekirdeğinden oluşan ve eritrosit esterazları tarafından hızla metabolize edilebilen, suda çözünürlüğü fazla ve alkolde serbestçe çözünen hidrofilik bir bileşiktir. Yaklaşık 2 dakikalık hızlı bir dağılım yarı ömrü ve yaklaşık 9 dakika süren kısa eliminasyon yarı ömrüne sahip olmasından dolayı trakeal entübasyon ve cerrahi uyarıya yanıt olarak ortaya çıkan hemodinamik değişikliklerin tedavisinde faydalı bir seçenektir. Kısa süreli etki istendiğinde 0.2-0.5 mg/kg bolus dozda uygulanması yeterlidir. Yükleme dozu ile birlikte 50-300 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ dozunda uygulanan esmololün kan düzeyleri 5 dk içinde kararlı duruma ulaşır, yükleme dozu uygulanmadığında, kararlı duruma ulaşma süresi yaklaşık 30 dk'dır. Bu sınırlar arasındaki dozlarda uygulandığında dozla doğru orantılı hemodinamik etkiler ortaya çıkmaktadır. İnfüzyonun sonlandırılmasından sonra kararlı kan düzeyleri hızla azalır ve 10-20 dk içinde β blokajın düzeldiği gözlenir. Diğer β -blokerlerin elektrofizyolojik etkileri ile karşılaştırıldığında öncelikli olarak sinüs nodu ve A-V noda etkili olduğu görülmüştür. Atriyal flutter ve atriyal fibrilasyonda ventrikül hızının kontrolünde propranolol kadar etkili olması yanında kardiyak depresyon riski olmaksızın perioperatif taşikardi ve hipertansiyonu kontrol edebilir (18,33-38).

Esmolol, yüksek dozlarda bronşiyal ve vasküler kas yapılarında yerleşmiş β_2 reseptörleri inhibe etmeye başlarsa da, aktif kalp hastalığı yanında kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan ve astımlı hastalarda kullanımı gösterilmiştir. Esmolol infüzyonu sırasında solunum sıkıntısı ve "wheezing" atakları gelişmez ve arteriyel oksijen satürasyonunda anlamlı değişiklikler oluşmaz (39).

Beyin cerrahisi uygulamaları büyük miktarda adrenalin salınımına neden olur. Sonuçta ortaya çıkan taşikardi ve hipertansiyon cerrahi sahada aşırı kanamaya, kafa içi basınç artışına ve miyokard iskemisine yol açabilir. Esmolol yeterli serebral perfüzyonu sağlayabilmek için diyastolik kan

basıncını idame ettirirken, kalp hızı ve sistemik kan basıncını da kontrol altına almaktadır. Bu özelliği, vazodilatatörler ve labetalol gibi ajanlardan farklıdır. Diğer ajanlar sistemik kan basıncını düşürse de, vazodilatasyon serebral perfüzyonun azalmasına ve refleks taşikardiye neden olabilmektedir (40).

β blokerlerin, kardiyak aritmiler, iskemik kalp hastalığı, hipertansif kardiyovasküler hastalık, tirotoksikoz, obstrüktif kardiyomyopati, kalp yetmezliği, feokromositoma ve diğer bazı hastalıkların (migren, herediter tremor, anksiyete ve şizofreni) tedavisi gibi çok yaygın kullanımları olmakla beraber, ciddi bradikardiler, konjestif kalp yetmezliği, aort stenozu, kardiyogenik şok ve perikardit gibi düşük debili kalp hastalıklarında, ağır bronşiyal astım, obstrüktif periferik damar hastalıklarında kontrendikedir (3, 41).

β blokerlerin ani kesilmesi, çekilme sendromuna neden olarak ventriküler aritmi, anginada artma, miyokard infarktüsü ve ölüme yol açabilir. Tedavi süresince artan sempatik tonusun ilaç kesildiğinde etkili olması ve uzun süreli tedavi sonrasında β reseptör sayısındaki artışın buna sebep olduğu üzerinde durulmaktadır. Sinüs bradikardisi ve A-V blok yapabilir. Bradikardi atropin ile düzeltilebilir. Dozları ve veriliş süreleri ile orantılı şekilde glukozu karşı toleransı azaltır. Hipogliseminin tremor, taşikardi gibi belirtilerini baskılayabilir. Kardiyoselektif ilaçlarla bu etkiler daha az görülür. Yorgunluk, depresyon, impotans, dispeptik şikayetler, idrar retansiyonu, görme bulanıklığı, konuşma bozukluğu, cilt ve mukozalarda alerjik reaksiyonlar görülebilir (3,38). Metabolizasyonu sonucu serbest asit ve metanol oluşur. Yirmidört saat içinde dozun yaklaşık %73-88'i idrarda asit metaboliti şeklinde saptanır. Esmololün insan plazma proteinlerine %55, asit metabolitinin ise sadece %10 oranında bağlandığı gösterilmiştir. En yüksek infüzyon oranlarında dahi süksinilkolin ile nöromusküler blokajı uzatmadığı görülmüştür (33).

Çalışmamızda yeterli anestezi derinliği sağlayarak, cerrahi stresden kaynaklanabilecek hemodinamik yanıtı minimuma indirerek, gerçek hipotansif

ajan gereksinimini belirlemek amacıyla tüm olgularımıza bispectral indeks monitorizasyonu uyguladık.

Bispectral indeks skalası (BİS), anestezi ve sedatiflerin uygulanması sırasında hasta yanıtını ölçmek için spesifik olarak geliştirilmiş bir EEG parametresidir. Çeşitli EEG frekansları arasındaki faz ilişkilerini ve uyumu gösteren BİS serebral metabolik hızın da bir yansıması olabilir. BİS, ampirik, istatistiksel olarak elde edilen bir ölçümdür ve sıklıkla kullanılan bir veya daha fazla hipnotik ajan alan kişilerden alınan EEG'lerin, büyük bir veri tabanı analizi ile elde edilmektedir. BİS'e göre; 100-uyanıklık, 60-orta derecede hipnotik düzeyi, 40-derin hipnotik düzeyi, 0-izoelektrik EEG'yi göstermektedir. Bispectral indeks skalası değeri genel anestezi altında 40-55 arasında değişmektedir. Bispectral indeks skalası, optimum bir anestezi derinliği sağlamak için ilaç dozunun titrasyonuna yardım etmesi yanında kullanılan ilaç miktarını azaltması ile sağlanan ekonomik faydaya ek olarak hastanın çabuk derlenmesi ve anestezi sırasında "farkında olma" yaşanmasını da önlemektedir (42-44).

Çalışmamızda nazal cerrahi girişim geçirecek olgularda, desfluran-remifentanil anestezi altında ve BİS monitorizasyonu eşliğinde anestezi derinliğini sabit tutmaya çalışarak, esmolol hidroklorid ile nitrogliserinin kontrollü hipotansiyon oluşturmadaki etkinliklerini, cerrahi alanın kalitesi ve kullanılan bu ajanların karaciğer ve böbrek fonksiyonları üzerine olan etkileri ile yan etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, 30 Ocak 2007 tarih ve 2007-2/37 karar no'lu Etik Kurul onayı ve hastaların yazılı aydınlatılmış onamı alınarak, Amerika Anestezistler Cemiyeti (The American Society of Anesthesiology; ASA) I ve II grubu 20-50 yaş arası, Kulak Burun Boğaz Cerrahisi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahisi tarafından FESS ve/veya septorinoplasti operasyonu planlanan 40 olgu üzerinde yapıldı. Kooperasyon kurulamayan, kontrolsüz sistemik hastalığı (DM, astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı), karaciğer veya böbrek yetmezliği, psikiyatrik, kardiyovasküler sistem hastalığı olan, AV blok, bradikardi (55 vuru/dk), ciddi ilaç allerjisi bulunan ve madde bağımlılığı olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Operasyon odasına alınan olguların yaş, cinsiyet, boy, ağırlık, ASA grubu ve cerrahi türleri kaydedildi. Elektrokardiyogram (EKG), noninvaziv kan basıncı, periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) monitorizasyonu uygulandı. Ante kubital venden 18 G iv kanül ile damar yolu açıldı, 5 ml/kg/sa hızında %0.9 NaCl infüzyonuna başlanarak iv 0.03 mg/kg midazolam ile premedike edildi. Olgulara %100 oksijen ile 3 dk preoksijenasyon uygulandı. İnvaziv kan basıncı monitorizasyonu için dominant olmayan tarafta radyal artere 20 G kanül yerleştirildi. İndüksiyonda iv 2.5 mg/kg propofol, 2 µg/kg fentanil ve 0.6 mg/kg rokuronyum verildi. Endotrakeal entübasyon sonrası soluk sonu CO₂ (ETCO₂) değerleri 32-35 mmHg olacak şekilde mekanik ventilasyon parametreleri ayarlanarak pozitif basınçlı ventilasyon uygulandı. Anestezi derinliğinin ölçümü için BIS monitorizasyonu (BIS Quatro™, Aspect Medical System, Newton MA, USA) kullanıldı. Anestezi idamesinde başlangıçta % 50 oksijen-nitrözoksit, % 4-6 (0.8-1 MAK) desfluran ve 0.1 µg/kg/dk hızında iv remifentanil infüzyonu başlandı. Devamında BIS değeri 40-60 kalacak şekilde desfluran konsantrasyonları ayarlandı ve beraberinde remifentanil infüzyonu kalp atım hızının (KAH) kontrol değerlerinin % 20 altına inmesi durumunda azaltılarak ya da %20 üstüne çıkması halinde arttırılarak 0.1–0.5 µg/kg/dk doz aralığında titre edilerek uygulandı (Ek-1). Operasyon sırasında

kas gevşemesini sağlamak amacıyla gerektiğinde 0.1 mg/kg rokuronyum verildi. Anestezi süresince BIS değerleri, uygulanan desfluranın MAK değerleri, remifentanil infüzyon miktarları ve cerrahi süreler kaydedildi.

Cerrahi ekip tarafından daha rahat bir girişim alanı sağlamak ve operasyon bölgesinde kanama miktarını azaltmak amacı ile olgulara yaklaşık 30 derece baş yukarı pozisyon verildi ve standart dozda lidokain-adrenalin infiltrasyonu (%0.5 lidokain-1/100000 adrenalin 1-2 ml) girişim bölgesine uygulandı.

Prospektif, randomize, planlanan çalışmada 40 olgu cerrahi insizyon öncesi esmolol (Grup E, n=20) veya nitrogliserin (Grup N, n=20) uygulanmak üzere iki gruba ayrıldı. Randomizasyon kapalı zarf tekniği kullanılarak gerçekleştirildi.

Grup E'de esmolol 30 sn içinde 500 µg/kg bolus doz verilerek idamede 25-300 µg/kg/dk ve Grup N'de nitrogliserin 0.5-2 µg/kg/dk doz aralığında titre edilerek hedeflenen SAB 80 mmHg veya OAB 60-65 mmHg değerleri sağlanacak şekilde infüzyona devam edildi ve cerrahi işlemin bitiminde infüzyon sonlandırıldı. Tüm olgularda hedef değerlere ulaşıncaya kadar geçen süre kaydedildi (Ek-2, Ek-3). Cerrahi süresince uygulanan toplam esmolol ve nitrogliserin dozları kaydedildi.

Anestezi öncesi tüm olguların SAB, DAB, OAB, KAH, SpO₂ ve ETCO₂ başlangıç değerleri kaydedildi. Ayrıca hipotansif ilaç infüzyonuna başlanılmadan önce (kontrol), hipotansif dönemde ve cerrahi sonlandırıldıktan sonra derlenme döneminde tekrar değerler kaydedildi.

Olgularda, kontrollü hipotansiyonun ve uygulanan hipotansif ajanların organ sistemlerine etkilerinin değerlendirilmesi amacıyla preoperatif ve postoperatif birinci günde karaciğer ve böbrek fonksiyonlarını gösteren AST, ALT, LDH, üre ve kreatinin değerleri kaydedildi. Ayrıca hipotansif ilaç infüzyonuna başlanılmadan önce, hipotansif dönemde ve cerrahi sonlandırıldıktan sonra derlenme döneminde arteriyel kan gazında pH, PO₂ ve laktat değerleri kaydedildi.

Periferik oksijen satürasyon değerlerinin %94'ün altına düşmesi hipoksi, ETCO₂ değerinin 45 mmHg üzerine çıkması hiperkapni, SAB kontrol

değerinin %20 üstü veya 150 mmHg'den yüksek olması hipertansiyon, SAB kontrol değerinin %20 altı veya 80 mmHg'den düşük olması hipotansiyon, KH'nin 110 vuru/dk'den fazla veya kontrol değerinin %20 üstünde olması taşikardi, KH'nin 40 vuru/dk olması bradikardi olarak değerlendirildi. Bradikardi gelişmesi durumunda iv 0.5 mg atropin uygulandı. Ortalama arter basıncının 60 mmHg'nin altına düşmesi durumunda uygulanan infüzyon dozu yarıya düşürüldü, 5 dk içinde cevap alınamadığında uygulanan hipotansif ajan infüzyonu stoplandı. Uygulama süresince gözlenen yan etkiler kaydedildi.

Intraoperatif dönemde cerrahi saha 0-5 puanlık kanama skalası (0: kanama yok, 1: az kanama-kanama aspirasyon gerektirmiyor, 2: az kanama-kanama arasıra aspirasyon gerektiriyor, 3: az kanama-kanama sık aspirasyon gerektiriyor, 4: aşırı olmayan kanama-aspiratör cerrahi bölgeden çekilince kanama ciddi boyuta ulaşıyor, 5: ciddi kanama-devamlı aspirasyon gerektiriyor, cerrahi imkansız) kullanılarak cerrah tarafından değerlendirildi

Postoperatif dönemde bulantı-kusma, hipotansiyon/hipertansiyon bradikardi-taşikardi, gastrointestinal sistem şikayetleri, bulanık görme, alerji, baş ağrısı ve göğüs ağrısı gibi yan etkiler değerlendirildi. Peroperatif ve postoperatif veriler çalışmadan bağımsız bir anestezi uzmanı tarafından kaydedildi.

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 13.0 (Chicago IL.) istatistik paket programında yapıldı. Verinin normal dağılım gösterip göstermediği "Shapiro Wilk" testi ile incelendi. Normal dağılım gösteren veri için iki grup karşılaştırmalarında t-testi normal dağılmayan veri için iki grup karşılaştırmasında "Mann-Whitney U" testi kullanıldı. Bağımlı grupların karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren veri için eşleştirilmiş t testi, normal dağılım göstermeyen veri için "Wilcoxon İşaret Sıra" testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiler "Pearson korelasyon" ve "Spearman korelasyon" katsayıları ile incelendi. Kategorik verinin incelenmesinde "Pearson Ki-kare" testi ve "Fisher'in Kesin Ki-kare" testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak belirlendi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen Grup E ve Grup N olgularının demografik ve cerrahi verileri, hedeflenen SAB değerine ulaşma süreleri, BIS değerleri, desfluran ve remifentanil tüketimleri benzer bulundu (Tablo-1).

Tablo-1: Olguların demografik ve cerrahi verileri, intraoperatif BIS değerleri ve ilaç tüketimleri (ortalama±SS, n)

	Grup E (n=20)	Grup N (n=20)
Cinsiyet (E/K)	12/8	13/7
Yaş (yıl)	29.8 ±7.8	32.3±10.7
Ağırlık (kg)	69.1±12.3	72.2±12.6
Boy (cm)	169.4±8.4	172±9.1
ASA (I/II)	19/1	17/3
Operasyon tipi (FESS/Septorinoplasti)	16/4	17/3
Operasyon süresi (dk)	92.7±21.2	106±25.5
Anestezi süresi (dk)	109.7±19.5	120.2±24.3
Hedef SAB süresi (sn)	68±8.3	75±11.7
BIS değeri	48.2±4.9	45.9±4.7
Desfluran (MAK)	0.7±0.3	0.7±0.4
Remifentanil (µg/kg/dk)	0.14±0.01	0.13±0.02
Esmolol (µg/kg/dk)	80±41.3	-
Nitrogliserin (µg/kg/dk)	-	0.7±0.2

ASA:(American Society of Anesthesiologists)-Amerikan Anestezistler Cemiyeti

FESS: (Functional Endoscopic Sinus Surgery)-Fonksiyonel Endoskopik Sinüs Cerrahisi

SAB: Sistolik arter basıncı

MAK: Minimum alveoler konsantrasyon

BIS: Bispectral indeks skalası

Olguların, anestezi indüksiyonu öncesi SAB, DAB, OAB, KAH, SpO₂ ve ETCO₂ başlangıç değerleri benzerdi (Tablo-2).

Tablo-2: Olguların anestezi indüksiyonu öncesi SAB, DAB, OAB, KAH SpO₂ ve ETCO₂ başlangıç değerleri (Ortalama±SS, n)

	Grup E (n=20)	Grup N (n=20)
SAB (mm Hg)	111.5±20.5	115.55±20.77
DAB (mm Hg)	71.9±12.6	72.9±12.1
OAB (mm Hg)	83.60±14.9	86.6±14.3
KAH (vuru/dk)	84.2±13	83.1±14.3
SpO ₂ (%)	99.1±0.8	99.3±0.9
ETCO ₂ (mm Hg)	34.2±2.6	35.2±3.7

SAB: Sistolik arter basıncı

DAB: Diastolik arter basıncı

OAB: Ortalama arter basıncı

KAH: Kalp atım hızı

SpO₂: Periferik oksijen satürasyonu

ETCO₂: Soluk sonu karbondioksit basıncı

Kontrol değerleri olarak kabul edilen hipotansif ilaç infüzyonu öncesi dönem değerleri ile karşılaştırıldığında hipotansif dönemde SAB, DAB, OAB ve KAH değerlerinde Grup E'de sırasıyla %24, %33, %27 ve %35 (p<0.001, p<0.001, p<0.001 ve p<0.001), Grup N'de ise %30, %33, %34 ve %23 (p<0.001, p<0.001, p<0.001 ve p<0.001) azalma izlendi. Hipotansif ilaç infüzyonu öncesi dönemine göre derlenme döneminde Grup E'de DAB ve KAH değerlerinde sırasıyla %9 ve %18 azalma (p<0.05, p<0.001), Grup N'de ise SAB, DAB ve OAB değerlerinde sırasıyla %7, %3 ve %7 (p<0.05, p<0.05 ve p<0.05) azalma anlamlı bulundu. Hipotansif ve derlenme dönemlerindeki ortalama SAB, DAB ve OAB değerleri, hipotansif ilaç infüzyonu öncesi değerler ile karşılaştırıldığında gruplar arasında farklılık bulunmadı. Hipotansif dönemde KAH değerlerindeki azalmalar Grup E'de yüksek bulundu (p<0.05). SpO₂ ve ETCO₂ değerlerinde grup içi ve gruplar arası karşılaştırmada anlamlı fark bulunmadı (Tablo-3).

Tablo-3: Olguların infüzyon öncesi (kontrol), hipotansif dönem, ve derlenme dönemi SAB, DAB ve OAB KH, SpO₂ ve ETCO₂ değerleri (ortalama±SS, n)

	Grup E (n=20)	Grup N (n=20)
SAB (mmHg)		
İnfüzyon öncesi	116.7±17.8	129.6±25.5
Hipotansif dönem	86.5±7.9 $\diamond\diamond$	86.7±4.3 $\dagger\dagger$
Derlenme dönemi	117.1±11	117.2±18.2 \dagger
DAB (mmHg)		
İnfüzyon öncesi	74.2±12.4	80.3±12.7
Hipotansif dönem	50.5±9.0 $\diamond\diamond$	51±5.3 $\dagger\dagger$
Derlenme dönemi	72.2±6.4 \diamond	71.9±14.0 \dagger
OAB (mmHg)		
İnfüzyon öncesi	88.8±14.2	96.4±16.3
Hipotansif dönem	61.4±8.4 $\diamond\diamond$	61.7±5.2 $\dagger\dagger$
Derlenme dönemi	85.7±8.8	87.1±14.7 \dagger
KAH (vuru/dk)		
İnfüzyon öncesi	93.6±14.4	86.1±10.6
Hipotansif dönem	59.7±7.2 $\diamond\diamond*$	64.7±8.3 $\dagger\dagger$
Derlenme dönemi	74.6±11.1 \diamond	79.2±13.3
SpO₂ (%)		
İnfüzyon öncesi	99.3±0.7	99.4±0.6
Hipotansif dönem	99.2±0.6	99.3±0.5
Derlenme dönemi	99.3±0.5	99.3±0.6
ETCO₂ (mm Hg)		
İnfüzyon öncesi	31.6±3.3	32.2±2.9
Hipotansif dönem	31.1±3.3	31.4±2.9
Derlenme dönemi	34.7±6.2	36.4±7.1

SAB: Sistolik arter basıncı, DAB: Diyastolik arter basıncı, OAB: Ortalama arter basıncı, KAH: Kalp atım hızı, SpO₂: Periferik oksijen satürasyonu, ETCO₂: Soluk sonu karbondioksit basıncı

Grup içi: Grup E: \diamond p<0.05, $\diamond\diamond$ p<0.001

Grup N: \dagger p<0.05, $\dagger\dagger$ p<0.001

Gruplar arası: *p<0.05

Hipotansif dönemde cerrahi sahanın kanama açısından değerlendirilmesinde iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo-4).

Tablo-4: Hipotansif dönemde cerrahi sahanın kanama skoru (ortalama±SS, n)

	Grup E (n=20)	Grup N (n=20)
Kanama Skoru (0-5 puan)	0.7±0.5	0.8±0.3

Olguların karaciğer ve renal fonksiyon parametreleri karşılaştırıldığında preoperatif ve postoperatif dönemde ALT, AST ve üre değerlerinde istatistiksel olarak farklılık bulunmadı. Postoperatif kreatinin ve LDH değerlerinde preoperatif kontrol değerlerine göre her iki grupta da benzer artma izlendi ($p<0.05$, $p<0.05$) (Tablo-5)

Tablo-5: Olguların preoperatif ve postoperatif karaciğer ve renal fonksiyon parametreleri (ortalama±SS).

	Grup E (n=20)	Grup N (n=20)
ALT (mg/dl)		
Preoperatif	20±12	24.1±32.2
Postoperatif (1.gün)	17.7±6.8	22±21.7
AST (mg/dl)		
Preoperatif	21.1±9	21.8±12.5
Postoperatif (1.gün)	21.8±9.5	23±12.3
Üre (mg/dl)		
Preoperatif	24.6±9.4	25±7.5
Postoperatif (1.gün)	27±8.7	24.4±5.5
Kreatinin (mg/dl)		
Preoperatif	0.7±0.2	0.7±0.1
Postoperatif (1.gün)	0.9±0.2 [◇]	0.9±0.2 [†]
LDH (mg/dl)		
Preoperatif	122.4±16.7	124.5±14.5
Postoperatif (1.gün)	136.3±20.6 [◇]	138.5±15.7 [†]

AST: Aspartat trans aminaz, ALT: Alanin trans aminaz, LDH: Laktat dehidrogenaz

Grup içi: Grup E: [◇] $p<0.05$

Grup N: [†] $p<0.05$,

Hipotansif ilaç infüzyon öncesi, hipotansif ve derlenme dönemlerinde alınan arteriyel kan gazı örneklerinde pH, PO₂ ve laktat değerleri açısından istatistiksel olarak gruplararasıda anlamlı fark görülmedi. Grup içi değerlendirmeler de ise Grup E'de ve Grup N'de hipotansif ilaç infüzyonu öncesi değerlerine göre hipotansif ve derlenme döneminde PO₂ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalış olurken (p<0.05), laktat değerlerinde de her iki grupta ilaç infüzyon öncesi dönemine göre hipotansif ve derlenme döneminde istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu saptandı (p<0.05) (Tablo-6).

Tablo-6: Olguların arteriyel kan gazında pH, PO₂ ve Laktat değerleri (ortalama.±SS, n)

	Grup E n=20	Grup N n=20
pH		
İnfüzyon öncesi	7.4±0.05	7.4±0.3
Hipotansif dönem	7.4±0,04	7.3±0.4
Derlenme dönemi	7.3±0.04	7.3±0.5
PO₂ (mmHg)		
İnfüzyon öncesi	273.7±65.07	278.2±68.2
Hipotansif dönem	247.4±57.6 [◇]	238.9±80.2 [†]
Derlenme dönemi	152.3±67.5 [◇]	147.4±36.1 [†]
Laktat (mmol/L)		
İnfüzyon öncesi	9±3.6	10.1±5.7
Hipotansif dönem	16±7.65 [◇]	16±7.6 [†]
Derlenme dönemi	14.7±6.01 [◇]	20.1±10.4 [†]

Grup içi: Grup E: [◇] p<0.05

Grup N: [†] p<0.05

Grup E'de ASA I grubu bir hastada esmolol bolus infüzyonundan sonra bradikardi gelişti, 0.5 mg atropin iv uygulandı, hemodinamik parametreler stabilize olduktan sonra esmolol infüzyonuna başlandı ve peroperatif dönemde başka bir komplikasyon gözlenmedi.

Postoperatif dönemde bulantı-kusma dışında herhangi bir yan etki gözlenmedi. Grup E'de 6 hastada (%30), Grup N'de ise 3 hastada (%15) bulantı-kusma izlendi ($p>0.05$).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Otorinolaryngolojistler, FESS uygulamalarında doğal mukosilyer aktiviteyi, normal anatomiye korumak ve drenajı sağlamak amacıyla rigid endoskop kullanmaktadır. Genel anestezi altında yapılan bu ameliyatlar sırasında endoskop kullanımına bağılı komplikasyonlar gelişebilmektedir (optik sinir hasarı, dura hasarı, meningitis vb.). FESS'de başarı kanama kontrolü ve cerrahi sahadaki görüşün iyileştirilmesiyle mümkündür. Bu amaçla hipotansif anestezi FESS ve yanı sıra septorinoplasti gibi girişimlerde sıklıkla uygulanmaktadır (45-47).

Çalışmamızda FESS veya septorinoplasti uygulanacak olgularda desfluran ve remifentanil infüzyonu ile genel anestezi altında kontrollü hipotansiyon sağlamak amacıyla kısa etkili β adrenerjik reseptör blokeri esmolol ile vazodilatör hipotansif ajan nitrogliserinin etkileri karşılaştırıldı. Her iki grupta anestezi derinliğinin sabit tutulması BIS monitorizasyonu ile sağlandı.

Kleinschmidt ve ark. (48) lumbar intervertebral disk ameliyatı geçirecek olgularda kontrollü hipotansiyon sağlamak amacıyla desfluran ya da sevofluran ile birlikte remifentanil infüzyonu uyguladıkları çalışmalarında, anestezisi idamesinde 0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ remifentanil infüzyonu ve ortalama MAK değeri 0.5 ± 0.05 olacak şekilde volatil ajan uygulayarak, her iki grupta da benzer hemodinamik profil elde edildiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda benzer dozlarda volatil ajan kullanılmasına rağmen remifentanil infüzyon hızının daha düşük olmasında BIS monitörizasyonunun etkili olduğu düşüncesindeyiz.

Pilli ve ark. (49) orta kulak ameliyatlarında hipotansif anestezide esmolol ile kontrol grubunu karşılaştırdıkları çalışmalarında, esmolölü ortalama 330 ± 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ infüzyon hızında kullanarak SAB'de %28.7 ve OAB'de %26.5 düzeyinde azalma bildirmişlerdir. Ayrıca, esmolol infüzyonu sonlandırıldıktan sonra hemodinamik parametrelerin kontrole göre %12.4 daha az olduğunu belirtmişlerdir. Esmolölün yan etkilerinin olmaması, kontrol edilmedeki kolaylığı ve komplikasyon olmaksızın istenilen derecede

hipotansiyon sağlaması nedeniyle uygun bir hipotansif ajan olduğu sonucuna varmışlardır. Çalışmamızda esmololün ortalama infüzyon hızı 80 ± 41.3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ idi ve uygulama ile Pilli ve ark. (49)'nın sonuçlarıyla benzer olarak SAB, DAB ve OAB değerlerinde sırasıyla %24, %33 ve %27 azalma izlendi. Ayrıca, Fukusaki ve ark. (50) OAB'yi 60 mmHg'da sürdürüebilmek için uygulanan nitrogliserin miktarını 4.7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ olarak bildirmiştir. Çalışmamızda ise ortalama nitrogliserin infüzyon hızı 0.7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ olarak kullanıldı ve arter kan basıncı değerlerinde esmolole benzer azalma gözlemlendi. Kullanılan hipotansif ilaçların infüzyon hızlarının diğer çalışmalara göre daha düşük olmasında BIS monitörizasyonu ile yeterli anestezi derinliğinin sağlanması ile cerrahi uyarılara bağlı stres yanıtlarının en aza indirilmesinin ve cerrahi sırasında hastaya verilen baş yukarı pozisyonun etkili olduğu kanısındayız. Ayrıca, nitrogliserin infüzyonu sonlandırıldıktan sonra derlenme döneminde ile SAB, DAB ve OAB değerlerindeki azalmanın kısmen devam ettiğini, ancak bu azalmanın esmolol uygulamasına göre anlamlı farklılık oluşturmadığını saptadık.

Ornstein ve ark. (51) lomber füzyon ve serebrovasküler cerrahi planlanan olgularda kontrollü hipotansiyon sağlamada isofluran-N₂O anestezisi sırasında esmolol ile SNP'yi karşılaştırmayı ve her iki grupta kontrol OAB değerlerine göre %15 azalmayı hedeflemişlerdir. Hipotansif dönemde KAH'de SNP grubunda %15.9 artış, esmolol grubunda ise %12.1 azalma olduğunu bildirmişlerdir ($p<0,001$). Hipotansif ajanların kesilmesinden sonra ise SNP grubunda OAB'de istatistiksel olarak anlamlı artışın izlendiğini belirtmişlerdir. Esmolol grubunda bir hastada atrial prematür kontraksiyonlar oluşmuş ve hastaların hiç birinde hipotansiyona bağlı yan etki bildirmemişlerdir. Sonuç olarak araştırmacılar, isofluran anestezisi sırasında esmololün kabul edilebilir dozlarda refleks taşikardi ve rebound hipertansiyon oluşturmayan güvenli ve etkili bir hipotansif ajan olduğu sonucuna varmışlardır. Çalışmamızda esmolol grubunda KAH'de kontrol değerlere göre hipotansif ve derlenme döneminde sırasıyla %35 ve %18, nitrogliserin grubunda ise hipotansif dönemde %23 azalma izlenirken derlenme

döneminde anlamlı azalma saptanmadı. Ayrıca esmolol grubunda bolus uygulama sonrası sadece bir olguda tedaviye yanıt veren bradikardi gözlemlendi.

Kontrollü hipotansiyon uygulamasında SNP ve nitrogliserin sıklıkla tercih edilmektedir. SNP, vazodilatasyon, refleks taşikardi ve kardiyak debi yükselmelerine yolaçar. Vazodilatasyon ve kardiyak debi yüksekliği sonucu kapillerlerin müköz membranlardaki kan akımı artar ve kanamaya neden olur (52). Nitroprussid ile karşılaştırıldığında; nitrogliserinin refleks taşikardi, rebound hipertansiyon, organ perfüzyonuna olumsuz etkileri ve aşırı doz riski daha azdır (53). Nitrogliserinin özellikle venöz kapasitans damarları dilate ederek kanın operasyon sahasından uzakta göllenmesini sağladığı ve böylece kanamayı azalttığı bildirilmektedir (22,54). Esmolol uygulamasının SNP ve nitrogliserin kullanımına göre bazı üstünlükleri bulunmaktadır. Esmolol ile sağlanan kontrollü hipotansiyonda ise muköz membranlardaki arteriyoller vazokonstrükte olur (55). Esmolol dozla ilişkili olarak etkin cerrahi saha sağlarken kan basıncında kontrollü yavaş azalma oluşturur, beraberinde taşikardi gözlenmez. SNP uygulamasında gözlenen kan basıncındaki derin oynamalar esmolol ile bildirilmemiştir. Boezaart ve ark. (7) FESS'de kontrollü hipotansiyon sağlamak amacıyla esmolol ve SNP'yi karşılaştırmışlardır. Optimal cerrahi alan koşullarını, esmolol grubunda OAB 65 mmHg, SNP grubunda OAB 50-54 mmHg iken sağlamışlardır. Esmolol grubunda cerrahi sahaya ve kan basıncı değişikliklerine daha az müdahale ettiklerini bildirmişlerdir. Mükemmel cerrahi alanın esmolol grubunda sağlandığını ve esmololün vazokonstrüktör etkisine karşın SNP'nin arteriyoller dilatasyon yapması nedeniyle olumsuz cerrahi alan koşullarına neden olacağı sonucuna varmışlardır. Pilli ve ark. (49) kansız ameliyat sahasının sağlanabilmesi için OAB'nin 50 ± 5.1 mmHg düzeyinde olması gerekliliğini belirtmekle birlikte, esmolol infüzyonuyla OAB değerinin 69.4 ± 4.1 sürdürülmesiyle efektif cerrahi saha sağlanabildiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise minimal yan etki ile optimal cerrahi saha esmolol ve nitrogliserinle ortalama OAB'nin sırasıyla 61.4 ± 8.4 ve 61.7 ± 5.2 sınırlarında sürdürülmesiyle sağlandı ve kanama skorları her iki grupta da benzer bulundu.

Degoute ve ark. (8), çalışmalarında cerrahi stresin olmadığı dönemde hedef SAB değeri 80 mmHg'ya; remifentanil grubunda, 107±16 sn'de, esmolol grubunda 53.3 ±4.4 sn, SNP grubunda ise 69±4.4 sn'de ulaşmışlardır. Çalışmamızda yavaş olarak başlayan ve normale dönen hipotansiyon hedeflendi. Hedeflenen 80 mmHg SAB değerine ulaşma süresi, istatistiksel olarak benzerdi ancak esmolol grubunda hedeflenen değere daha kısa sürede ulaşıldı (Grup E:68±8.3 sn, Grup N:75±11.7 sn).

Kontrollü hipotansiyon, kan kaybını azaltarak transfüzyon gereksinimini azaltması ve cerrahi görüş alanı kalitesini düzeltmesi gibi yararları nedeniyle sıklıkla uygulanmasına rağmen, OAB'deki düşmenin end-organ perfüzyonunu azaltacağı ve doku hipoksisine yol açabileceği endişesi vardır. Bununla birlikte, farklı farmakolojik ajanlarla uygulanan kontrollü hipotansiyon sırasında end-organ perfüzyonu ve doku oksijenasyonunun devam ettiği gösterilmiştir (6,56).

Piper ve ark. (57) herhangi bir karaciğer hastalığı olmayan, endonazal sinüs cerrahisi uygulanacak olgularda SNP ve esmololün etkinliğini kontrol grubu ile karşılaştırdıkları çalışmalarında, SNP ve esmolol grubunda OAB 50-55 mmHg düzeyinde tutulmaya çalışılırken kontrol grubunda OAB 70 mmHg'den daha yüksek düzeyde sürdürmüşlerdir. Karaciğer enzimlerinden α glutatyon-S-transferaz (α -GST), AST, ALT, GGT değerlerine cerrahi sonunda, 2., 24. ve 48. saatte değerlendirmişler ve kontrollü hipotansiyon uygulanan gruplarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında α -GST değerlerinin cerrahi sonunda anlamlı olarak yüksek olduğunu ancak 2. saat ölçümlerinde gruplar arasında anlamlı fark olmadığını saptamışlardır. Kontrollü hipotansiyon uygulanan gruplardaki α -GST değerindeki küçük fakat anlamlı yükselişin, hipotansiyonun hepatosellüler bütünlükte hafif bir zarara neden olabileceği ile ilişkilendirmişlerdir. Fukusaki ve ark. (50) nitrogliserin ile kontrollü hipotansiyon sonrası, AST ve LDH'da artış görüldüğünü ancak bu artışların normal sınırlar içinde kaldığını bildirmiştir. Ayrıca, Pakulski ve ark. (58) nitrogliserinin splanknik mukozal perfüzyon üzerine hafif etkisi olduğunu ancak dokularda iskemi veya hipoksiye neden olmadığını göstermiştir.

Fukusaki ve ark. (59) PGE₁ ile sağlanan hipotansiyonda sekonder renal tübül hasarını belirtmişlerdir. Splanknik organların sistemik kan akımının azalmasından çabuk etkilendiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda da olguların preoperatif ve postoperatif dönemdeki üre, kreatinin, AST, ALT ve LDH değerleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmedi ancak postoperatif kreatinin ve laktat değerlerinde her iki grupta da benzer ancak normal sınırlarda artış izlendi.

Degoute ve ark. (8), timpanoplasti operasyonu geçirecek olgularda kontrollü hipotansiyonda remifentanil, SNP ve esmolol kullandıkları çalışmalarında arteryel kan gazı örneklerinde PO₂, PCO₂ ve laktat değişimlerini benzer olarak bildirmişlerdir. Pilli ve ark. (50) esmolol ile sağlanan hipotansif anestezide arteryel kan gazı örneklerinde anlamlı farklılık gözlenmediğini belirtmişlerdir. Maktabi ve ark. (60) ise intrakranial anevrizma cerrahisinde kontrollü hipotansiyon için SNP, NTG ve derin isofluran anestezisi ile yaptıkları karşılaştırmalı çalışmalarında SNP grubuna göre kardiyak debinin NTG ve isofluran grubunda anlamlı olarak düştüğünü ve buna bağlı olarak miks venöz O₂ konsantrasyonunun bu gruplarda daha düşük olduğunu ancak anlamlı farklılık oluşturmadığını bildirmişlerdir. Benzer olarak çalışmamızda benzer hemodinamik değişimlerle birlikte arteryel kan gazı ve laktat değerlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı.

Sonuç olarak, çalışmamızda, desfluran-remifentanil anestezisi altında kardiyoselektif β -reseptör blokleri esmolol hidroklorid ve nitrogliserinle kontrollü hipotansiyon sağlayarak, bu iki hipotansif ajanın etkilerini inceledik. Hemodinamik parametreler, cerrahi saha temizliği, karaciğer ve böbrek fonksiyonları üzerine benzer etkilere sahip olduğunu, ancak yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında BIS monitorizasyonu ile birlikte uygulanan desfluran-remifentanil anestezisi altında daha az ilaç dozları ile istenilen hipotansiyonun sağlandığını, anestezi uzmanları tarafından sıkça kullanılan nitrogliserine karşı esmolol hidroklorürün de benzer bir ajan olarak güvenle kullanılabilmesi kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Degaute CS. Controlled hypotension: A guide to drug choice. *Drugs* 2007; 67:1053-76.
2. Aken HV, Miller ED. Deliberate hypotension. In: Miller RD (eds). *Anesthesia*. Churchill Livingstone USA 2000. 1470-90.
3. Kayhan Z. Kontrollü hipotansiyon. Kayhan Z (ed). *Klinik Anestezi* (3. Baskı) . İstanbul :Logos Yayıncılık;2004.496-501.
4. Shindler L, Andel H, Zabrobilek E. Induced hypotension during anesthesia. *Curr Anesth and Crit Care* 1996;7:15-19.
5. Fromme GA, Mac Kenzie RA, Gould AB, Lund BA, Offord KP. Controlled Hypotension for Orthognacthic Surgery. *Anesth Analg* 1986; 65:683-86.
6. Blau WS, Kafer ER, Anderson JA. Esmolol Is More Effective Than Sodium Nitroprusside in Reducing Blood Loss During Orthognacthic Surgery. *Anesth Analg* 1992;75:172-8.
7. Boezaart AP, Van der Merve J, Coetzee. Comprasion of sodium nitroprusside–and esmolol induced Hypotension for Functionel Endoscopic Sinus Surgery. *Can J Anaesth* 1995; 42: 373-6.
8. Degoute CS, Ray MJ, Manchon M, Dubreuil C, Banssillon V. Remifentanil and Controlled Hypotension Comprasion with nitroprusside or esmolol during tympanoplasty. *Can J Anesth* 2001; 48: 20-7.
9. Lim YJ, Kim CS, Bahk JH, Ham BM, Do SH. Clinical trial of esmolol –induced hypotension with or without acute normovolemic hemodulition in spinal surgery. *Acta Anesthesiol Scand* 2003;47:74-8.
10. Piper SN, Suttner SW, Malleck WH , Kumbie B, Haish G and Boldt J. Effects of Sodium nitroprusside –induced controlled hypotension on pancreatic funtion assessed by pancreatic –associated protein in patient undergoing radical prostatectomy. *Eur J Anesthesiol* 2002;19:609-13.
11. Porter SS. Controlled Hypotension. Bready LL, Mullins RM, Noorily SH, Smith RB. *Decision making in Anesthesiology An Algoritmik Approach*. Third ed. St Louis: Mosby Inc;2000.344-6.
12. Kayhan Z. Kan tasarrufu: Cerrahi kan kaybını ve transfüzyonu gereksinimini azaltıcı yaklaşımlar. *Anestezi Dergisi* 2005;13:149-156.
13. Simpson P. Preoperative blood loss and its reduction: The role of the anaesthetist. *Br J Anaesth* 1992;69:498-507.
14. Kaygusuz İ, Karlıdağ T, Gök Ü, Susaman N, Demirbağ E, Yalçın Ş: Fonksiyonel Endoskopik Sinüs Cerrahisi Sonuçları. *K.B.B ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi* 2000;8:22-7.
15. Berçin AS, Işık AÜ, Esmer N. KBB endoskopik paranazal Sinüs Cerrahisi. *T Klin Tıp Bilimleri* 1993;13:421-4.

16. Nassery W. Rhinoplasty using controlled hypotension. *Z Plast Chir* 1981;5:117-22.
17. Bendo AA, Kass IS, Hartun J, Cottrell JE. Anesthesia for Neurosurgery In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK: *Clinical Anesthesia 5 nd edition* Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia: 2006.781.
18. Kayaalp O. *Tıbbi Farmakoloji 10. Baskı* Ankara: Hacettepe Taş Kitapçılık; 2002. 547-62.
19. Klenischmidt S, Larsen R. Controlled hypotension. *Anesthesist* 1995;44:291-308.
20. Mengistu AM, Wolf MW, Boldt J, Röhm KD, Suttner SW, Piper SN. Influence of controlled hypotension using esmolol and sodium nitroprusside on natriuretic peptides in patients undergoing endonasal sinus surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2007;24:529-34.
21. Saghaei M, Ahmadi A, Rezvani M. Clinical trial of nitroglycerin-induced controlled hypotension with or without acupoint electrical stimulation in microscopic middle ear surgery under general anesthesia with halothane. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2005;43:135-9.
22. Kadam PP, Saksena SG, Jagtap SR, Pantavaidya SM. Hypotensive anaesthesia for spine surgery--nitroglycerin vs halothane. *Postgrad Med.* 1993;39:26-8.
23. Cincikas D, Ivaskevicius J. Application of controlled arterial hypotension in endoscopic rhinosurgery. *Medicina (Kaunas)* 2003; 39:852-9.
24. Masui. Saitoh K, Suzuki H, Hiruta A, Igarashi T, Fukuda H, Hirabayashi Y, Seo N, Ichimura K. Induced hypotension for endoscopic sinus surgery 2002;51:1100-3.
25. Morgan GE, Mikhail MS: *Klinik Anesteziyoloji* (Ed. Lüleci N) İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2002.
26. Lawson WL, Johnson JO. *Autonomic Nervous System: Physiology and Pharmacology.* In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK: *Clinical Anesthesia 5 nd edition* Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia: 2006.330.
27. İskender A, Altan A, Özyuvacı E. Desfluran ve sevofluran anestezisinin böbrek fonksiyonları üzerine etkisi. *Anestezi Dergisi* 2004;12:253-8.
28. Kayhan Z. İnhalasyon Anestezikleri. Kayhan Z (ed). *Klinik Anestezi* (3. Baskı) . İstanbul :Logos Yayıncılık;2004.92-3.
29. Glass PSA, Hardman D, Kamiyane Y. Preliminary pharmacokinetics of an ultra short acting opioid remifentanil (Gl87084B). *Anesth Analg* 1993;77:1031-40.
30. Egan TD, Lemmens HJM, Fiset P. The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanil in healthy adult male volunteers .*Anesthesiology* 1993;79:881-92.
31. Güneş Y. Nöroanestezi ve yeni ilaçlar: Sevofluran, desfluran, remifentanil, propofol, deksmedetomidin. *Türk Nöroşirurji Dergisi* 2005;15:45-54.

32. Mycek MJ, Harvey RA, Champe PC. Lippincott's Illustrated Reviews: Farmakoloji (Ed. Zergeroğlu S, Zergeroğlu AM) Ankara: Güneş Kitabevi 2001.
33. Wiest D. Clinical Pharmacokinetic. 3. rd. Edition. Carolina: Acis International Limited. 1995.
34. Lawson WL, Johnson JO. Autonomic Nervous System: Physiology and Pharmacology. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK: Clinical Anesthesia 5 nd edition Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia: 2006.323.
35. Turlapaty P, Laddu A, Murthy VS, Singh BH, Lee R. Esmolol: a titratable short –acting intravenous beta blocker for acute critical care settings .Am Heart J 1987;114:866-85.
36. Labowitz AJ, Barth C, Castello R, Ojile M, Kern MJ. Attenuation of myocardial ischemia during coronary occlusion by ultrashort –acting beta adrenergic blockade. Am Heart J 1991;121:1347-52.
37. Morganroth J, Horowitz Ian Anderson J, et al Comparative efficacy and tolerance of esmolol to propranolol of supraventricular tachyarrhythmia .Am J Cardiol 1985;56:33-7.
38. Lehot JJ, Foex P, Durand PG. Beta Blockers and anesthesia. Ann Fr Anesth Reanim 1990;9:137-52.
39. Gold MR, Dec GW, Cocca S. Esmolol and Ventilatory Function in Cardiac Patient with COPD .Chest 1991;100:1215-8.
40. Muzzi Da, Black S, Lassosa TJ, Cucchiara RF. Labetolol and Esmolol in the control of hypertension after intracranial surgery .Anesth Analg 1990;70: 68-71.
41. Kazung GB. Basing & Clinical Pharmacology 8 rd Edition. New York: Lange-Medical Books 2001, 545-53.
42. Rosow C, Manberg PJ. Bispectral Index Monitoring. Anesth Clin North Am. 2002;19:947-66.
43. Sleight JW, Andrzejowski J, Steyn-Ross A Steyn-Ross M. The Bispectral Index: A measure of depth of sleep? Anesth Analg 1999;88: 659-61.
44. Schwender D, Daude M, Mulzar S et al. Spectral edge frequency of the electroencephalogram to monitor “depth” of anaesthesia. Br J Anaesth 1996;77:179-84.
45. Ergin T, Dal T, Özlüoğlu LN: Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi uygulanan hastalarda karşılaşılan komplikasyonlar. KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi 1997;5:122-6.
46. Maniglia AJ. Fatal and other major complications of endoscopic sinus surgery .Laryngoscope 1991;101:349-54.
47. Şenocak D (ed). Otorinolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi 15. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2000.
48. Kleinschmidt S, Grundmann U, Rauber K, Bauer M. Anesthesia with remifentanyl combined with desflurane or sevoflurane in lumbar intervertebral disk operation. Anesthesiol Reanim 2000;25:151-7.
49. Pilli G, Güzeldemir ME, Bayhan N. Esmolol for hypotensive anesthesia in middle ear surgery. Acta Anesthesiol Belg 1996;47:85-91.

50. Fukusaki M, Miyako M, Hara T, Maekawa T, Yamaguchi Sumikawa K. Effects of controlled hypotension with sevoflurane anaesthesia on hepatic function of surgical patients. *Eur J Anaesthesiol* 1999; 16:111-6.
51. Ornstein E, Matteo RS, Weinstein JA et al : A controlled trial of esmolol for induction of deliberate hypotension. *J Clin Anesth* 1988;1:31-5
52. Tinker JH, Michenfelder JD. Sodium nitroprusside: pharmacology, toxicology and therapeutics. *Anesthesiology* 1976; 45:340-5.
53. Endrich B, Franke N, Peter K, et al. Induced hypotension: Action of sodium nitroprusside and nitroglycerin on the microcirculation. *Anesthesiology* 1987;66:605-13.
54. Darius C, Juozas I. Application of controlled arterial hypotension in endoscopic rhinosurgery. *Medicina* 2003;39:852-9.
55. Gorczynski RJ. Basic pharmacology of esmolol. *Am J Cardiol* 1985; 56:3-13.
56. Tobias JD. Controlled hypotension in children: A critical review of available agents. *Pediatric Drugs* 2002;47:439-53.
57. Piper SN, Harsh G, Kumle B, Walz GA, Breininger T, Mattinger P, Boldz J. :Effects of esmolol –and sodium nitroprusside –induced controlled hypotension on hepato cellular integrity in patients undergoing endonasal sinus surgery. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2003;38:781-6.
58. Pakulski C, Nowicki R, Kowalczyk P, et al. The influence of controlled hypotension on splanchnic mucosal perfusion using gastric tonometry in patients undergoing resection of meningioma. *Med Sci Monit* 2002;8:28-30.
59. Fukusaki M, Matsumoto M, Yamaguchi K. Effect of hemodilution during controlled hypotension on hepatic, renal and pancreatic function in humans. *Clin Anesth* 1996; 8:545-50.
60. Maktabi M, Warner D, Sokol M. Comparison of nitroprusside, nitroglycerin and deep isoflurane anesthesia for induced hypotension. *Neurosurgery* 1986;19:350-5.

Ekler :

Ek-1: Remifentanil Doz Şeması (50µg/ml)

Vücut Ağırlığı (kg) →	30	40	50	60	70	80	90	100
μg/kg/dk ↓	ml/s→							
0.025	0.9	1.2	1.5	1.8	2.1	2.4	2.7	3.0
0.050	1.8	2.4	3	3.6	4.2	4.8	5.4	6.0
0.075	2,7	3.6	4.5	5.4	6.3	7.2	8.1	9.0
0,100	3.6	4.8	6.0	7.2	8.4	9.6	10.8	12.0
0.150	5.4	7.2	9.0	10.8	12.6	14.4	16.2	18.0
0.200	7.2	9.6	12.0	14.4	16.8	19.2	21.6	24.0
0.250	9.0	12.0	15.0	18.0	21.0	24.0	27.0	30.0
0.500	18.0	24.0	30.0	36.0	42.0	48.0	54.0	60.0

Ek-2: Esmolol Hidroklorid Doz Şeması (10 mg/ml)

		Vücut Ağırlığı (kg)							
Yükleme Dozu	500 μg/kg/dk ↓	40	50	60	70	80	90	100	110
	ml/dk →	2	2.5	3	3.5	4	4.5	5	5.5
İdame Dozu	ml/sa →	12	15	18	21	24	27	30	33
	50 μg/kg/dk								
	100 μg/kg/dk	24	30	36	42	48	54	60	66
	150 μg/kg/dk	36	45	54	63	72	81	90	99
	200 μg/kg/dk	48	60	72	84	96	108	120	132

Ek-3: Nitrogliserin Doz Şeması (0.4 mg/ml)

Ağırlık (kg)	0.5 μg/kg/dk	1 μg/kg/dk	1.5 μg/kg/dk	2 μg/kg/dk

	ml/sa	ml/sa	ml/sa	ml/sa
50	3.8	7.5	11.4	15.2
55	4.1	8.3	12.3	16.4
60	4.5	9.0	13.5	18.0
65	4.9	9.8	14.7	19.6
70	5.3	10.5	15.8	21.0
75	5.7	11.3	17.0	22.6
80	6.0	12.0	18.0	24.0
85	6.4	12.8	19.2	25.6
90	6.8	13.5	20.4	27.0
95	7.1	14.3	21.3	28.6
100	7.5	15.0	22.5	30.0

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi aldığım Uludağ Üniversitesi Tıp Fakóltesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'ndaki eğitim sürecinde bana sevgi ve saygıyla yaklaşan ve her konuda bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan tez danışmanım başta Prof. Dr. Oya KUTLAY olmak üzere desteğini ve yardımını asla esirgemeyen Doç. Dr. Fatma Nur KAYA'ya, Doç Dr. Belgin YAVAŐÇAOĐLU'na, tüm hocalarıma ve Uzman Dr. Filiz ATA'ya, ,Anestezi Polikliniđi, Algoloji, Ameliyathane ve Reanimasyon Ünitesindeki birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, teknisyenlere, hemşirelere ve personele teşekkür ederim.

Yetişmemde bugünlere gelmemi sağlayan, her zaman yanımda olan ve destekleyen annem ve iki yıl önce kaybettiğim rahmetle andığım sevgili babam başta olmak üzere ağabeylerim Ali GÜNEY ve Atilla GÜNEY'e sonsuz teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

19.03.1971 yılında İstanbul Üsküdar'da doğdum. İlk, orta ve lise eğitimimi sırasıyla Pendik Atatürk İlkokulu ve Pendik Lisesi'nde tamamladım. Tıp eğitimime 1990 yılında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde başlayıp 1996 yılında mezun oldum. 1997-1998 yılları arasında Kütahya-Pazarlar Sağlık Ocağı'nda ve 1998-2003 yılları arasında da Bilecik Merkez 1 No'lu Sağlık Ocağı'nda pratisyen hekim olarak görev yaptım. 2003 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime başladım. 01.09.2008 tarihinde uzmanlık eğitimimde görev süremi tamamladım.