T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

TİMPANOPLASTİLERDE PERİOPERATİF ÜÇ FARKLI İLAÇ UYGULAMASININ EXTÜBASYON KALİTESİNE, GREFT TUTMA BAŞARISINA VE POSTOPERATİF BOĞAZ AĞRISINA ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr.Murat AKTAŞ

Tez Yöneticisi
Yrd. Doç. Dr Mine ÇELİK

Uzmanlık Tezi

Erzurum - 2013

ONAY

“Timpanoplastilerde perioperatif üç farklı ilaç uygulamasının extübasyon kalitesine, greft tutma başarısına ve postoperatif boğaz ağrısına etkilerinin karşılaştırılması” isimli çalışmamızAnesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Kurulu’nun 12.07.2013 tarih ve 352 sayılıy azısı ve Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu’nun 02.09.2013 tarih ve 6 sayılı oturumunun 68 numaralı kararı ile, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu’na yaptığımız17.08.2013 tarih ve 307 sayılı başvuru sonrasında tez olarak uygun bulunmuş ve 30.09.2013tarih ve 1211 sayılı yazı ile Anabilim Dalımıza bildirilmiştir.

TEŞEKKÜR

İhtisas eğitimim süresince her açıdan yetişmemde emekleri olan saygıdeğer hocalarım Sayın Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD'a, Prof. Dr. Nazım DOĞAN'a,, Prof. Dr.Mehmet KIZILKAYA'ya, Prof. Dr. H.Ahmet ALICI'ya, Doç. Dr. Canan ATALAY'a,Yrd. Doç. Dr.Mine ÇELİK'e, Yrd. Doç. Dr. Ayşenur DOSTBİL'e, Yrd. Doç. Dr.Mehmet AKSOY ve Uzm. Dr Ali AHISKALIOĞLUNA'a derin saygı ve şükranlarımı sunar, teşekkür ederim.

Tez çalışmalarım sırasında bana yardımcı olan Yrd. Doç.Dr. Yasemin ÇAYIR 'a teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim süresince her anımızı birlikte paylaştığımız asistan arkadaşlarım, Dr. Ahmet KARAKAYA, Dr. Muhammet KARACA, Dr. Celalettin SOYALP, Dr. Erkan Cem ÇELİK, Dr. Zehra BEDİR, Dr. İbrahim Hakkı TÖR, Dr. Emine Zülal Bostancı CAN, Dr. Bahadır ÇİFTÇİ, Dr. Emine UZUNOĞLU, Dr. Özgür KILINÇ, Dr. Mürsel EKİNCİ, Dr.Sinan ÇELİK, Dr. Ahmet KACIROĞLU, Dr.Murat YAYIK, Dr.Ufuk DEMİR'e;

İstanbul Tıp Fakültesinde ki hocalarım Prof.Dr Emre ÇAMCI,Uzm.Dr.Giray VARANSU ve Uzm.Dr.Nihal EKMEKÇİye;

İstanbul Tıp Fakültesinde ki asistan arkadaşlarımdanDr. Gülin HAROĞLU'na ve Dr.Pelin AĞIRGÖL'e;

Kliniksekreterimiz FatihUSLU'ya, ameliyathane - yoğun bakım hemşire, personel ve anesteziteknisyen arkadaşlarıma da teşekkür ederim.

Beni yetiştiren, her zaman sabır, sevgi ve fedakarlıkla destekleyen sevgilibabam, canım annem ve biricik kardeşim Mehtap'a ile tüm aile fertlerime sonsuz teşekkür ederim.

Benden hoşgörü ve sevgisini hiçbir zaman esirgemeyen, her koşulda yanımdaolan ve varlığıyla hayatıma anlam kazandıran sevgili eşim Filiz'e…

Sonsuzteşekkür ve saygılarımla.

Dr.Murat AKTAŞ

İÇİNDEKİLER

ONAY ..... **I**
TEŞEKKÜR ..... **II**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **IV**
GRAFİKLER DİZİNİ ..... **V**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **VI**
ÖZET ..... **VII**
SUMMARY ..... **X**
1. GİRİŞ **1**
2. GENEL BİLGİLER **3**
2.1. Timpanoplasti 3
2.2. Orta Kulak Cerrahisinde Anestezi 4
2.3. Remifentanil 6
2.3.1. Farmakokinetik özellikleri 8
2.3.2. Farmakodinamik özellikleri 9
2.4. Deksmedetomidin 10
2.4.1. Farmakolojik özellikleri 10
2.5. Lidokain 13
2.5.1. Farmakodinamik özellikleri 14
2.5.2. Farmakokinetik özellikleri 14
2.5.3. Klinik kullanımı 15
2.5.4. Kesin kontrendikasyonları 15
2.5.5. Relatif Kontrendikasyonları 15
2.5.6. Yan etkileri 15
3. MATERYAL VE METOD **16**
4. BULGULAR **20**
5. TARTIŞMA **29**
6. SONUÇ **38**
KAYNAKLAR **39**

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Normal kulak zarı ve delinmiş kulak zarı 3
Şekil 2. Greftin temporal fasyadan alınması ve yırtılmış kulak zarının yamanması. 4
Şekil 3. Remifentanilin kimyasal yapısı 7
Şekil 4. Lidokainin kimyasal yapısı 13

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Grupların kalp tepe atım ortalamaları 21
Grafik 2. Grupların ortalama arteryel basınçları..... 23
Grafik 3. Grupların sistolik arteryel basınç ortalamaları 24
Grafik 4. Grupların diastolik arter basınç ortalamaları..... 26
Grafik 5. Greft tutma başarısı (%) 28

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. α - 2 agonist etkiye sahip ilaçlar 10
Tablo 2. Demoğrafik veriler..... 20
Tablo 3. Grupların kalp tepe atım ortalamaları 21
Tablo 4. Grupların ortalama arteryel basınç ortalamaları 22
Tablo 5. Grupların sistolik arteryel basıç ortalamaları..... 23
Tablo 6. Grupları diastolik arteryel basınç ortalamaları 25
Tablo 7. Hastaların ekstübasyon sırasında ıkınma değerlendirme tablosu 26
Tablo 8. Hastaların ekstübasyon sırasındaki öksürük değerlendirme tablosu 27
Tablo 9. Hastaların cerrahi başarısını değerlendirme tablosu 27
Tablo 10. Hastaların Boğaz Ağrısı Değerlendirme Tablosu..... 28

ÖZET

Amaç: Timpanoplasti operasyonlarında operasyon boyunca kontrollü hipotansiyon, derin anestezi sağlamak vehastanın eforsuz uyanması ameliyatın başarısı için çok önemlidir. Bu amaçla çeşitli ajanlar kullanılmaktadır.

Bu çalışmada primer amacımız, genel anestezi ve kontrollü hipotansiyon uygulanan ve anestezi idamesinin Desfluran'la sağlandığı timpanoplasti operasyonlarında extübasyon kalitesini arttırmak için intraoperatif olarak kullanılan üç farklı ilaç uygulamasının (Remifentanil infüzyonu, Dexmedetomin infüzyonu ve extübasyondan 10 dakika önce intravenöz yoldan verilen tek doz 1,5 mg/kg %2 Lidokain) etkilerinin karşılaştırılması; Sekonder amacımız ise intraoperatif kullanılan bu üç farklı ilacın postoperatif boğaz ağrısı ve greft tutma başarısı üzerine olan etkilerinin karşılaştırılmasıdır.

Metod: Elektif Tip I timpanoplasti planlanan Hastalar 45 kişilik 4 ayrı gruba ayrıldı.

Anestezi indüksiyonu için Midazolam 0,4 mg/kg; Propofol 2,5 mg/kg; Fentanyl 3mcg/kg; Rokuronyum 0,6 mg/kg kullanıldı. Anestezi idamesi için Desfluran %5 – 6 ve %40 0ksijen kullanıldı; azot protoksit kullanılmadı. Her 45 dk için 0,7 mcg/kg Fentanyl IV verildi. Postoperatif Rezidüel Kürarizasyondan (PORC) sakınmak için extübasyon öncesi TOF %80 seviyesine gelene dek beklendi ve her hastaya 0.5 mg atropin verildikten sonra 1,5 mg neostigmin intravenöz olarak verilerek hastalar dekürarize edildi.

Tüm hastalarda ekstübasyondan 10 dk önce postoperatif analjezi ve Remifentanile bağlı postoperatif hiperaljeziyi önlemek amacıyla 0,5 mg/kg Tramadol Hidroklorür ve 1 gr parasetamol verildi.

Hastalar, genel anestezi uygulaması sırasında kliniğimizde rutin olarak kullandığımız aşağıdaki ilaçlara göre kapalı zarf yöntemiyle gruplandırıldı. Hastalara rutin anestezi protokolü uygulandı.

1. Grup L'de ki hastalara (n=45) anestezi bitiminden 10 dk önce 1,5mg/kg %2 lidokain IV verildi.

2. Grup D'de ki hastalara (n=45) anestezi başlangıcında ilk 10 dakika dexmedetomidin 1 mcg/kg/dk infüzyonla verildi.10dk sonra0.5mcg/kg/dk infüzyonla idamede verildi. Extübasyon sonrası infüzyon durduruldu.

3. Grup R'de ki hastalara (n=45) anestezi başlangıcından itibaren Remifentanil 0,5 mcg/kg/dk infüzyonla kullanıldı. Cerrahi işlem bittiğinde infüzyon 0,05 mcg/kg/dk olarak devam etti. Extübasyon sonrası infüzyona son verildi.

4. Grup K'da ki hastalar (n=45) için herhangi bir ek uygulama olmadı.

Çalışma kapsamındaki 180 hastanın,

Anestezi indüksiyonunda 0,4 mg/kg Midazolam İV yapıldıktan 5 dk sonra hastanın hemodinamik parametreleri ve parmak ucundan ölçülen Sp02 değerleri kaydedildi; daha sonra tüm hastalar Propofol 2,5 mg/kg; Fentanyl 3mcg/kg; Rokuronyum 0,6 mg/kg kullanılarak hastalar entübe edildi. Rokuronyum 0.15 mg kg dozunda 40 dakikada bir uygulandı. Tüm hastalara tidal volum 7 ml/ kg,solunum sayısı 10 - 12 dk olacak şekilde mekanik ventilasyon uygulandı.

Tüm hastaların extübasyondan 1 dakika önceki(T0); extübasyon sırasındaki(T1); extübasyon işlemi sonrası birinci(T2), ikinci (T3) ve beşinci (T4) dakikalardaki hemodinamik parametreleri, parmak ucundan ölçülen SpO2 değerleri kaydedildi.

Tüm hastaların extübasyon sırasında ıkınmaları değerlendirilerek 0 - 1 - 2 olarak puan verildi:

0 - Ikınma hiç yok

1 - Hafif ıkınma var

2 - Şiddetli ıkınma var

Tüm hastaların extübasyon sırasında öksürmeleri değerlendirilerek 0 - 1 - 2 olarak puan verildi:

0 - Öksürük hiç yok

1 - Hafif öksürük var

2 - Şiddetli öksürük var

Operasyondan iki ay sonra tüm hastaların greft tutma başarısının değerlendirilmesi yapıldı:

1 - Greft yerinde; operasyon çok başarılı

2 - Greft yerinde değil ve tekrar cerrahi müdahale ihtiyacı var

Extübasyon sonrası birinci ve altıncı saatlerde tüm hastalara boğaz ağrıları olup olmadığı soruldu. Hastalardan boğaz ağrıları için 0 - 1 - 2 arası puan vermeleri istendi:

0 - Boğaz ağrısı hiç yok

1 - Hafif boğaz ağrısı var

2 - Boğaz ağrısı hiç yok

Elde edilen tüm değerler kaydedildi.

Bulgular: Gruplar arası greft tutma başarısı değerledirildiğinde sadece Grup R, Grup K'ya göre istatiksel olarak anlamlı başarılı bulundu. **(P=0,026)** Greft tutma başarısı için diğer gruplar arası istatiksel olarak anlamlı fark bulunamadı**.(P≥0,005)**

Grup R' de; Grup K, Grup Dve Grup L'ye göre ıkınma istatiksel olarak anlamlı daha az görüldü**. (P=0,001)**

Grup R'de, Kontrol grubu (P=0,001) ve Lidokain (P=0,002) grubuna göre öksürük istatiksel olarak anlamlı daha az görüldü. Grup D'de öksürük, Grup K'ya göre istatiksel olarak anlamlı düşük görüldü.**(P=0,001)**

Ortalama Arter Basınçlarının Grup R'de diğer tüm gruplara göre istatiksel olarak anlamlı düşük olduğu kaydedildi.**(p<0,05)** .

Gruplar arası boğaz ağrısı görülme sıklığı; Grup L'de; Grup K **(P=0,001)**ve Grup D'ye**(P=0,001)**göre daha az görülmüştür. Diğer gruplar arası boğaz ağrısı görülme sıklığında istatiksel olarak anlamlı fark bulunamadı

Sonuç: Kontrollü hipotansiyon istenilen operasyonlarda sıklıkla kullandığımız Remifentanil'in Timpanoplasti operasyonlarında kullanımı operasyon başarısını ve ekstübasyon kalitesini istatiksel olarak anlamlı şekilde artırmıştır. Remifentanil'in bu tür operasyonlarda güvenle kullanılabileceği kanaatindeyiz.

SUMMARY

Objectıve: Tympanoplasty operations to ensure deep anesthesia and controlled hypotension during surgery, the patient's effortless to wake up after the end of surgery is very important for the success of the operation. Agents have been used for this purpose.

In this study, the primary goal of general anesthesia is routinely used in our clinic, three different drug application (Remifentanil, Dexmedetomidine and Lidocaine) to evaluate the impact of the quality of extubation in cases of tympanoplasty.The secondary aim of postoperative sore throat and working groups to assess the success of the graft retention

Methods: Patients scheduled for elective Type I tympanoplasty separated into 4 groups of 45 people. Anesthesia Midazolam 0.4 mg/kg; Propofol 25 mg/kg; Fentanyl 3mg/kg; Rocuranium 0.6 mg/kg was used. Desflurane Anesthesia was maintained with 5 - 6%to 40%was used 02; Nitrogen oxide used. Every 45 min to 0.7 mcg/kg were given Fentanyl IV. Postoperative Residual Kürarizasyondan (PORC) extübasyon to avoid pre - TOF until the expected level of 80%. Remifentanyle 10 minutes before extubation in all patients due to postoperative analgesia and to prevent postoperative hyperalgesia 0.5 mg/kg was given Tramadol hydrochloride and paracetamol 1 g.

Patients are routinely used in our clinic during general anesthesia and patients grouped according to the following drugs routinely administered anesthesia protocol.

1 Lidocaine group patients (n = 45) 10 min before the end of anesthesia were given 1,5 mg of 2%lidocaine IV.

2.Dexmedetomidin group of patients (n = 45) for the first 10 minutes of the start of anesthesia, dexmedetomidine 1 mcg/kg/min infusion was maintained with infusion sonra0.5mcg/kg/dk verildi.10dk. Extübasyon after the infusion is stopped.

3. Remifentanyl patient group (n = 45) from the beginning of anesthesia Remifentanyl 0.5 mcg/kg/min infusion was used. 00: 05 When the infusion of the surgical procedure mcg/kg/min continued. Extübasyon after the infusion was stopped.

4. Patients in the control group (n = 45) did not practice any additional.

180 patients included in this study,

Anesthesia was induced with 0.4 mg/kg midazolam intravenously 5 min after the patient's hemodynamic parameters and made a fingertip SP02 measured values were recorded in all patients after propofol 25 mg/kg; Fentanyl 3mg/kg, rocuronium 0.6 mg/kg using the patients were intubated. Rocuronium 0.15 mg kg every 40 minutes was performed. All patients tidal volume of 7 ml/kg, respiratory rate to be received mechanical ventilation for 10 to 12 min.

1 minute before extübasyondan all patients; extübasyon during; extübasyon process after the first and fifth minutes were hemodynamic parameters, measured fingertip SpO2 values were recorded.

Straining during extübasyon were evaluated in all patients rated as 0 - 1 - 2. (0 - straining none at all, have 1 - light straining; 2 - have severe straining)

All of the patients were rated as 0 - 1 - 2 extübasyon evaluated during a cough (0 - not to cough, have a cough, one - light, 2 - have severe cough)

Two months after the success of the operation, all patients were evaluated graft retention. (1 - graft in place, the operation is very successful; 2 - graft in place and not need surgery again)

Sore throat after the first and sixth hours Extübasyon asked whether or not all patients. Patients were asked to score between 0 - 1 - 2 for sore throat. All of the values obtained were compared.

Results: Chi - square test between the groups, with the success of graft take control group only statistically different in the remifentanil group were successful. (P = 0.026) , graft retention found no statistically significant difference between the groups for the success of the other. Straining the remifentanil group, the control, according to grublarına Dexmedetomidine and lidocaine was statistically significantly less. (Chi - square test, P = 0.001) , cough in the remifentanil group, control group (P = 0.001) , and lidocaine (P = 0.002) compared to a statistically was significantly less. (Chi - square test) , Dexmedetomidine group cough was significantly lower compared to the control

group. (Chi - square test, P = 0.001) , mean arterial tension in the remifentanil group was significantly lower than all other groups were identified. ($p < 0.05$) .

Conclusıons: Remifentanil Tympanoplasty operations frequently used operations required the use of controlled hypotension and extubation success of the operation was statistically significantly increased quality. Remifentanil could be used safely in such operations.

1. GİRİŞ

Orta kulak ameliyatları anestezi yönetimi açısından bazı özelliklere sahiptir.

Bu özellikler;

1 - Operasyonda fasial sinirin ortaya konulması sırasındaspontan hareketlerin mutlak kaybının gerekli olması,

2 - Azot proptoksitin orta kulaktaki etkilerinin bilinmesi,

3 - Hava embolisi olasılığı,

4 - Mikrocerrahi sırasında kanamanın kontrolüdür **(1)**

Operasyonun başarı şansının arttırılması genelde alınan fasia greftinin yerinekonulmasıve manüplasyonu sırasında bölgenin konjesyonun engellenebilmesi ve azotprotoksitin kullanılmaması ile sağlanabilir **(2 - 3).** Azot protoksit greftin gerginliğini artırarak uygun olan pozisyonu bozar. Ancak azot proptoksitin kesilmesi tek başına greftinkonulması sırasında pek yeterli olmamaktadır. Cerrahi sahadaki konjesyonun önlenmesi; hem mikrocerrahi uygulanmasını, hem de fasia greftinin manuplasyonunukolaylaştırır ve büyük önem taşır **(4 - 5) .**

Kontrollü hipotansiyon, kan kaybını azaltıp cerraha iyi bir göruş alanı sağlamak amacıyla ortopedi, beyin cerrahisi, orta kulak ve burun cerrahisinde sıklıkla uygulanmaktadır**(6 - 7) .**

Orta kulak cerrahisinde, kuru bir alan sağlayarak cerrahi şartların iyileştirilmesiiçin kontrollü hipotansiyon uygulanması tercih edilen bir yöntemdir. Bu amaçlahastanınpozisyonu, ventilasyonun kontrolügibi uygulamaya yönelik yöntemlerin yanısıra, intravenöz anestetiklerden bazıları (remifentanil, dexmedetomidin, propofol) ,hızlı ve kısa etkili vazodilatatorler (sodyumnitroprusid, nitrogliserin, urapidil) , beta blokerler (propranolol, esmolol) , ganglionblokerleri (trimetafan) ve yuksek doz potent inhalasyon anestezikleri (halotan, izofluran) gibi farmakolojik ajanlar da kullanılabilir **(8-9) .**

Bir opioid analjezik olan remifentanil, hızlı etki başlangıcı ve uzun surelikullanımdan sonra bile hızlı derlenme, non - spesifik esterazlar tarafından

metabolizeolma gibi özelliklere sahiptir. Propofol ile birlikte kullanıldığında timpanoplasti geçirenolgularda ek hipotansif ajan kullanımına gerek kalmadan etkin kontrollu hipotansiyonve uygun cerrahi saha sağladığı bildirilmiştir**(10 - 11) .**

Propofol, dexmedetomidin ve remifentanil gibi yeni kısa etkili anestezikler kombine olarak intravenöz anestezide kullanılmakta ve ılımlı bir hipotansiyon oluşturmaktadır**(12 - 13) .**

Diğer bir intravenöz anestezik ajan olan dexmedetomidin de etkisinin hızlıbaşlaması ve kısa sürmesi, cerrahi girişim sırasında uygulanan infuzyonunkesilmesinden sonraki yarı ömrünün cerrahi prosedürlerden etkilenmemesi nedeniyleremifentanille birlikte veya yalnız başına uygulanabilir ve güvenlidir **(14) .** Deksmedetomidin anestezi pratiğindepopülarite kazanan yeni bir ilaçtır. α - 2 reseptör agonisti olan bu ilaç koopere sedasyon, anksiyolizis ve solunum depresyonu olmadan analjezi sağlamaktadır**(15).** Sempatik tonusun azalması ve periferik noradrenalin salınımını azalması ile α - 2 agonistler çoğu cerrahi işlemde kritik dönemlerdeki hipertansif yanıtları azaltırlar. α - 2 antagonistler anestezi ve cerrahi girişimler sırasında kan basıncını düşürür, kalp hızının azalmasını sağlar ve hemodinamik stabiliteye yol açarlar. **(16) .**

Lidokain; amid grubu lokal anestezik ajan olup, orta etkili, ısı, asit ve alkalilerden etkilenmeyen stabil bir ilaçtır.%0.5, %1, %1,5, %2'lik solüsyonları mevcuttur. Etki süresi 1 - 3 saattir.**(17) .**

Lidokain, antiaritmik ve lokal anestetik olması yanında entübasyon ve ekstübasyona bağlı hemodinamik bozuklukları düzeltmede; ekstübasyonda istenmeyen ıkınma ve öksürük reflekslerini önlemede endikedir **(18) .**

Bu çalışmada primer amacımız, genel anestezi ve kontrollü hipotansiyon uygulanan ve anestezi idamesinin Desfluran'la sağlandığı timpanoplasti operasyonlarında extübasyon kalitesini arttırmak için intraoperatif olarak kullanılan üç farklı ilaç uygulamasının (Remifentanil infüzyonu, Dexmedetomin infüzyonu ve extübasyondan 10 dakika önce intravenöz yoldan verilen tek doz 1,5 mg/kg %2 Lidokain) etkilerinin karşılaştırılması; Sekonder amacımız ise intraoperatif kullanılan bu üç farklı ilacın postoperatif boğaz ağrısı ve greft tutma başarısı üzerine olan etkilerinin karşılaştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Timpanoplasti

Timpanoplasti kronik otitis media ve sekellerinde uygulanan, orta kulağa yönelik cerrahi girişimlere verilen genel ismidir. Orta kulaktaki hastalığa veya hastalığabağlı gelişen harabiyetin türlerine göre, yapılan cerrahi girişim de değişir. Orta kulakvemastoid sistemdeki patoloji mukozanın ve orta kulaktaki kemikciklerin tamamenkuruolduğu santral bir kulak zarı perforasyonundan, tüm zarın, orta kulaktaki kemikciklerinharap olduğu, hatta kimi zaman fasial paralizi, labirent fistülü, menenjit, beyin absesigibi komplikasyonların gözlendiği kolesteatoma kadar değişebilir. İlk durumda sadeceperfore kulak zarının onarıldığı basit bir miringoplasti (en basit timpanoplasti tipi) yeterli iken, ikinci durumda orta kulak ve dış kulak mastoid sistemin tek bir boşlukhaline getirildiği radikal masteidektomi zorunlu olabilir **(5) .**

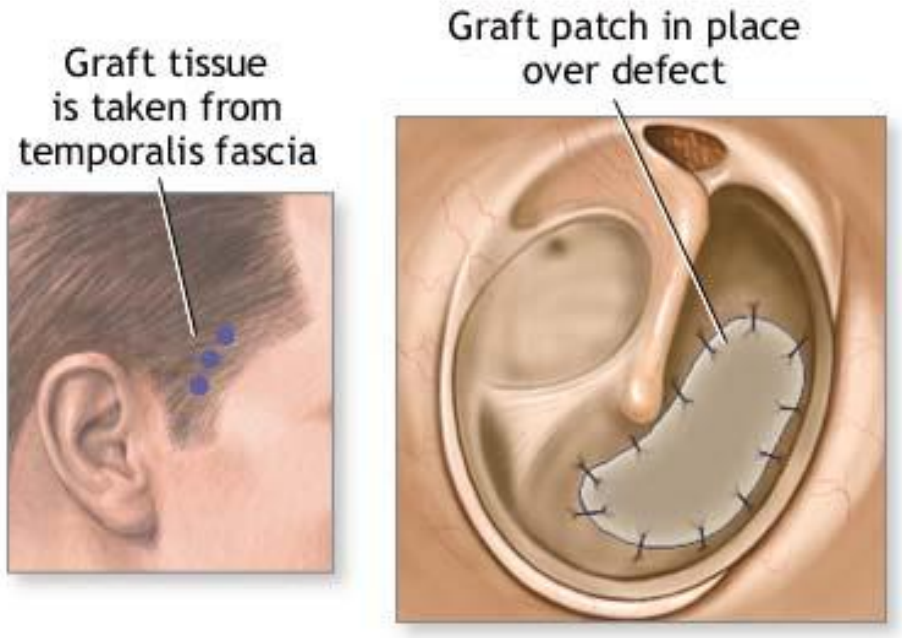


Şekil 1. Normal kulak zarı ve delinmiş kulak zarı

Genel olarak kulak zarı perforasyonunun yanı sıra orta kulak kemikciklerinde deharabiyet varsa işitmeyi de iyileştirmek için ossikuloplastinin, (kemikciklere yenidenşekil verilerek kemikcik zincir yoluyla ses iletiminin tekrar sağlanması) eklendiği birtimpanoplasti uygun ameliyat olacaktır.

Orta kulaktaki patoloji (özellikle de kolesteatom) mastoid antrum ve hücre sistemine uzanıyorsa, orta kulağa yönelik timpanoplasti işlemine mastoidektomiyi de eklemek gereklidir **(6) .**

Sonuç olarak, günümüzde hemen her zaman mikroskop altında yapılan, ortakulakta kronik otitis mediaya bağlı gelişen patoloji ve harabiyeti düzeltme amacı güden ve çoğu kez kulak zarında mevcut olan defektin bir konnektif doku grefti ile onarıldığıameliyatlara verilen genel isim timpanoplastidir**(19) .**



Şekil 2. Greftin temporal fasyadan alınması ve yırtılmış kulak zarının yamanması.

2.2. Orta Kulak Cerrahisinde Anestezi

Orta kulak ameliyatları, lokal veya genel anestezi ile yapılabilir, ancak tercihedilen anestezi genel anestezidir Anatomik yapısı, komşulukları ve ameliyatlarıngenelde mikroskop altında yapılması nedeniyle hem cerrahisi, hem de anestezisi özengerektirmektedir **(6)** .Bu operasyonlarda dikkat edilmesi gereken konular

fasial sinirin ortaya konulması, ortakulağa azot protoksitin etkisi, kafanın pozisyonu, hava embolisi olasılığı ve iç kulağın mikrocerrahisi sırasında kanama kontroludur **(19) .**

Orta kulak ve paranazal sinüsler vücudun hava kaviteleridir ve bu kaviteler genişleyemezler. Bu bölgelerde normalde azot bulunur. Azot protoksit inhaleedildiğinde kanla bu bolgeye taşınır ve çözünülebilirliği azottan 35 kez daha fazla olduğu içinkolaylıkla boşluk içine difuze olur **(20) .** Sonuç olarak, orta kulak gibi genişleyemeyenkavitelerde basınç artar. Normalde ostaki borusu tarafından pasif havalandırılmadayaklaşık olarak 200 - 300 mmH2O basınç oluşur **(21 - 5) .**

Eğer cerrahi travma, akut inflamasyon ve odem nedeniyle ostaki fonksiyonları azalırsa, orta kulak basıncı azot protoksit verilmesinden sonra 30 dakika içinde 375mmH2O'ya ulaşabilir **(5) .**

Azot protoksitin kesilmesinden sonra gaz hızlı olarak reabsorbe edilir ve negatiforta kulak basıncı gelişir. Östaki tüp fonksiyonu anormal olduğunda, azot protoksitinkesilmesinden sonra oluşan negatif orta kulak basıncı, 75 dakika icinde - 285 mmH2Oolabilir. Bunun gibi basınc değişikliklerinin işitme kaybına kadar gidenkomplikasyonlara yol açabileceği bildirilmiştir **(21) .**

Timpanik membran greftinin kalkması ve kulak zarının bombeleşmesi azotprotoksitin inhalasyonu sonucu gelişebilir. Bu komplikasyonlardan kaçınılması içinanestezist azot protoksit konsantrasyonunu %50 ile sınırlamalı ve membran greftinin yerleştirilmesinden 15 - 20 dakika önce azot protoksiti kapatmalıdır **(5) .**

Genel anestezi altında yapılan orta kulak ameliyatlarında, hastanın baş pozisyonu önemlidir. Başın 10 - 15 derece kaldırılması, venoz drenajı artıracak, venöz basınç düşükluğünü koruyarak venöz kanamayı azaltacaktır. Baş torsiyonundan ve aşırı boyun ekstansiyonundan kaçınılmalıdır. Brakial pleksus veya servikal yaralanmalar olabilir. Sınırlı karotis arterkan akımlı hastalarda, zorlanmış boyun pozisyonlarında intraserebral kan akımında kaydadeğer düşme gözlenir **(22) .**

Kulak mikrocerrahisi sırasında uygun bir anestezi tekniği seçilmesi cerrah içiniyi ameliyat koşulları sağlayacaktır. Orta kulakmikrocerrahisinde kanama kontrolunde, lokal vazokonstriktor kullanmak gerekebilir **(3) .**

Kulak mikrocerrahisi öncesi hastanın değerlendirilmesi çok önemlidir. Kontrollü hipotansiyon uygulaması yapılacak hastaların ciddi kardiyak rahatsızlıkları varsa kontrollü hipotansiyon gerekliliği sorgulanabilir. Ayrıca kontrollü hipotansiyon uygulanacak hastaların çok iyi monitörize edilmeleri gerekmektedir. Bu hipotansiyon çok hızlı geri dönüşümü olmayan hipotansiyondur. Operasyon boyunca çokdikkatli olmayı gerektirir **(23) .**

Son yıllarda yeni anestezik ajanların kullanıma girmesi, volatil anestezikkullanmadan da, kısa etkili, vucutta birikmeyen propofol, remifentanil ve dexmedetomidin gibi ajanların sürekli infuzyon yöntemi ile kullanılmaya başlanması, kulak mikrocerrahisi için etkili ve güvenli bir yöntem olarak yapılan birçok çalışmada gosterilmiştir **(24) .**

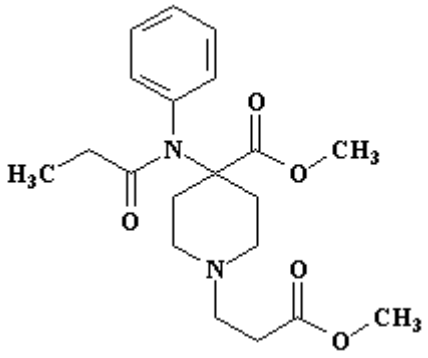
Timpanoplastilerde anestezi yönetimi diğer cerrahilerin anestezi yönetiminden farklılık arz eder. Timpanik membran greftlemesinde çok yüksek başarılı greft tutma oranları vardır; fakat yetersiz cerrahi tecrübe ve hastanın anesteziden uygunsuz bir şekilde (eforla, ıkınarak, öksürerek) uyanması greftin doğru yerleşmesi ve tutma oranlarını olumsuz etkiler **(5) .**

Ayrıca tüm mikroskopik cerrahilerde olduğu gibi çok küçük bir kanama bile operasyonun başarısını düşürecek ve komplikasyon oranını artıracaktır. Kanamanın olmaması için gerek anestezi altında, gerek hasta uyandıktan sonra hastaların hemodinamilerinin dengelenmesi çok önemlidir. **(24 - 25)**

2.3. Remifentanil

ABD’de remifentanilin klinik kullanımı, Temmuz 1996’da onaylanmıştır. Buyeni opioid artık dunyanın bircok ulkesinde duzenli olarak klinik kullanımagirmiştir **(24) .**

Remifentanil
$C_{20}H_{28}N_2O_5$



Şekil 3. Remifentanilin kimyasal yapısı

Remifentanil çok kısa etkili ve etkisi hızlı başlayan yeni bir μ - agonist opioiddir. Analjezik etkisi fentanile benzer. Remifentanil hidroklorid şeklinde beyaz liyofilize tozhalinde bulunur. Şu anda mevcut olan formu glisin içerir, bu nedenle epidural veyaintratekal kullanımı kontrendikedir **(24) .**

1, 2 ve 5 mg'lık flakonlar halinde piyasadamevcut olup, 25 veya 50 μg/ml solusyonlar halinde uygulanması tavsiye edilir. Buşekilde hazırlandığında, pKa'sı 7.07'dir. Solusyonun pH'sı 4'den kucukolduğunda 24 saat stabil olarak kalır. Plazma proteinlerine bağlanma oranı %92'dir **(26) .**

Remifentanilin, μ reseptörlerine, δ ve κ reseptörlerine nazaran daha fazlaafinitesi olduğu gosterilmiştir. Kompetetif olarak naloksan tarafından antagonizeedilebilir **(26) .**

Ana metaboliti remifentanil asittir. Remifentanil asit, benzer şekilde μ, δ ve κreseptörlerine bağlanır, fakat afinitesi remifentanilden çok daha azdır. Aynı zamandaçalışmalar remifentanil asitin potensinin remifentanile göre 800–1200 kat daha az olduğunugöstermiştir **(26) .**

Remifentanil opioid reseptoru olmayan yapılara önemli duzeydebağlanmamaktadır. Nonspesifik esterazlar tarafından metabolize edilmesi diğer opioidlerden farklıfarmakokinetik profil sağlamaktadır.

Organ işlevine bağlı olmaması, klirensinin çok hızlı olmasına ve dolayısı ileetkinin çok hızlı bir şekilde ortadan kalkmasına neden olur. Etkinin hızla ortadankalkması postoperatif yeterli analjezi sağlanmasını gerektirir **(27) .**

2.3.1. Farmakokinetik özellikleri

Remifentanilin yapısında, diğer piperidin derivesi olan opioidlerden farklıolarak, kan ve diğer dokulardaki non - spesifik esterazlarca yıkılmasını sağlayan esterbağı mevcuttur. Remifentanil hızlı etki başlangıcına, düşük dağılım hacmine ve hızlı redistribusyon özelliğine sahiptir. Terminal yarı ömrü 8.840 dakika olarak tespit edilmiştir **(28) .**

Klirensi 3 - 4 L dk'dır ve neostigmin gibi kolinesteraz inbibitorlerinin varlığındanetkilenmez. Remifentanil psödokolinesteraz için iyi bir substrat değildir. Bu nedenlekolinesteraz eksikliği olanlarda farmakokinetiği etkilenmez **(28) .**

Remifentanilin kandan hızla eliminasyonu, bu ilacın aralıklı veya bolus olarakkullanılması yerine intravenoz infuzyon şeklinde uygulanması gerektirmektedir. Yarıömrü, klirensi ve distribusyonu infuzyon süresinin uzunluğundan ve miktarındanetkilenmez**(28) .**

Üç saat infuzyondan sonra bile remifentanilin plazmakonsantrasyonun%5O'ye düşmesi 5 - 7 dk içinde olmaktadır. Oysa bu süre alfentanilde50 - 60 dk'dır. İnfüzyonun kesilmesinden sonra, hiçbir rezidüel etki olmaksızın etkisinin geri dönmesi 3 - 6 dk sürer. Bu nedenle remifentanil kesildiğinde veya kesilmeden hemen önce analjezik verilmelidir **(28) .**

Remifentanil infüzyonu sonrası çoğu hastada hiperaljezi gelişebilmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, remifentanile bağlı hiperaljezinin önlenmesinde, hastaya intravenöz yoldan perioperatif parasetamol, larnoksikam ve magnezyum verilmesinin etkili olduğu bildirilmiştir **(29) .**

Hepatik ve renal yetmezlik durumlarında remifentanilin farmakokinetiğietkilenmez. Hepatik ve renal yetmezlikli hastalarda, bu sebeble diğer opioidlere tercih edilir **(29) .**

Diğer piperidin sınıfındaki opioidler gibi plasentaya geçer, buna rağmendiğer opioidlerin aksine fetüste hızla metabolize olmaya devam eder. Bu sebeble gebe hastalarda gebelik dışı ameliyatlarda periopratif kullanımı yaygındır **(29) .**

2.3.2. Farmakodinamik özellikleri

Remifentanilin analjezik etkisi doz bağımlı olarak artar. Gönüllülerde yapılançalışmalarda remifentanilin alfentanilden 20 - 30 kat daha potent bir analjezik olduğugosterilmiştir **(30) .**

Kardiyovasküler Sisteme Etkileri: Remifentanilin kalp atım hızını ve kanbasıncını azaltığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu hemodinamik değişikliklerglikopirolat premedikasyonuyla azaltılabileceği gibi, intravenöz adrenerjik ajanlarla datedavi edilebilir**(31) .**

Uygulama sırasında görülen bradikardi ve hipotansiyon doz bağımlı değildir vekan basıncındaki düşüşler daha çok bradikardi varlığında ortaya çıkar. Remifentanilin 5µg /kg altındaki dozlarda histamin salıverilmesine yol açmadığı gösterilmiştir**(31) .**

Oluşan bradikardi ve hipotansiyon; remifentanil infuzyon hızının azaltılması, kullanılan diğer anestezik ajanların azaltılması, intravenoz sıvı replasmanı vevazopresor ajanlar ile duzeltilebilir **(31) .**

Solunum Sistemi Etkileri: Remifentanil doza bağımlı olarak solunumu depreşe eder. Diğer fentanil analoglarının tersine, remifentanilin solunumu deprese edici etkisiuygulama süresinin artması ile değişmez. Diğer anestezik ajanların yokluğunda, kan konsantrasyonu 4 - 5 µg /ml olduğundarespiratuar değişiklikler görülür.Genel anestezi alan hastalarda solunumsal iyileşmenin hızı, kullanılan diğeranestezik ajanlara bağlıdır **(31) .**

Kas Rijiditesi: Remifentanil doza ve uygulama hızına bağlı olarak kasrijiditesine sebep olmaktadır. Düşük dozlarda ise periferik kas rijiditesi meydana gelebilir. Hipnotik ajanlar ve noromuskuler blokerler kullanıldığında kas rijiditesigorulme sıklığı azalmaktadır. İnfuzyon hızının azaltılması veya kesilmesi, noromuskulerajan kullanılması ile kas rijiditesi engellenebilir **(31) .**

Histamin Salınımı: Remifentanil, 30 µg /kg dozda uygulanması halinde bileplazma histamin seviyesinin artırmadığı gosterilmiştir **(31) .**

İntraoküler Basınç: Remifentanil uygulanmasından sonra intraoküler basınçdeğişikliği görülmemiştir **(31) .**

Serebrovasküler Etkiler: Isoflurane - nitrozoksit anestezisi altında 0,5 - 1 μg /kgremifentanil infuzyonu intrakranial basınc değişikliğine sebep olmamıştır **(31) .**

Remifentanil ve nitrozoksid kullanılan hastalarda karbondioksite verilenserebrovaskuler yanıt sabit kalmıştır.8 μg /kg doza kadar remifentanil uygulananhastalarda EEG'de epileptik değişiklikler görülmemiştir **(32) .**

2.4. Deksmedetomidin

Medetomidinin farmakolojik olarak aktif d - izomeri olan deksmedetomidinin pKA: 7,1; pH: 4.5 - 7 arasında olan deksmedetomidin berrak, renksiz, izotonik bir solüsyondur **(33) .** Moleküler ağırlığı 236,7g/molve moleküler formülü C_{13} H_{18} N_2 HCL' dir **(34) .**

Yaklaşık 6 dakikalıkbir dağılım yarı ömrü ile hızlı bir dağılım fazı; ortalama 2 saatlik bir eliminasyon yarı ömrü vardır. Radyoaktifişaretlenmiş dozunun %95'i idrarla ve %4'ü dışkıda metabolize edilmiş olarak elimine edilir. Major atılım metabolitleri glukoronoidlerdir. Deksmedetomidin %94 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Ayrıca sitokrom P450 sistemi ile metabolize olanilaçlarla çok az etkileşim göstermektedir**(35) .**

2.4.1. Farmakolojik özellikleri

Adrenerjik reseptörlerin farmakolojik tipleri arasında α - 1 ve α - 2 reseptörler bulunmaktadır veα - 2 reseptörler tüm vücutta yerleşmişlerdir. (SSS, damar düz kası gibi efektif organlar ve özellikle sempatik sinir sistemi tarafından innerve edilen dokular) . Yapılan radyoligand bağlama çalışmalarında α - 2 adrenoseptörlerin α_{2A},α_{2B} α_{2C} veα_{2D} subtipleri olduğu gösterilmiştir **(36) .**

Tablo 1. α - 2 agonist etkiye sahip ilaçlar

İlaç adı	T1/2 (saat)	Agonist etki
Clonidin	9	Parsiyel
Mivazerol	4	Pür
Dexmedetomidine	2	Pür

Sempatik sinir uçlarındaki α - 2 adrenoseptörlerin presnaptik aktivasyonu nöradrenalin salınımını engellemektedir. SSS'deki postsnaptik aktivasyon ise sempatik aktivitenin inhibisyonuna, endotrakeal entübasyon ve cerrahi strese yanıttahemodinamik stabiliteye, anestezik ve opioid ihtiyacında azalmaya, sedasyon, anksiyolizis ve analjeziyeneden olur **(25) .**

Ek olarak spinal korda bulunan α - 2 adreneseptörlere agonistlerin bağlanmasıyla analjezi sağlanır. SSS'dekiçoğu adrenoseptörlerin noradrenerjik yollar ile beyin sapındaözellikle debeyinde predominant noradrenerjik nükleus olan lokus ceruleus'da yüksek reseptör dansitesi vardır **(37) .**

Deksmedetomidinin peroral, bukkal ve intramusküler uygulama sonrasında biyoyararlanımı sırasıyla %16 (%12 - 20) , %82 (%73 - 92) ve%104 (%96 - 112) 'tür **(38) .**

İntramuskuler uygulamada maksimum konsantrasyona 1.6 - 1.7 saatte ulaşılmaktadır. Bu süre transdermal uygulamada 6 saattir ve biyoyararlanım %88'dir **(39) .**

Deksmedetomidin'in sedatif etkilerinin primer olarak postsinaptik α - 2 adrenoseptörler aracılığıyla gerçekleştiği ve inhibitör pertusis toksisine duyarlı G proteini üzerinde etki yaparak potasyum kanallarından iletiyi arttırdığı düşünülmektedir. Bu etki α - 2 selektivitesi düşük ve orta derecedeki dozların yavaş verilmesiyle görülmektedir **(40) .**

α - 2 adrenoreseptörlerin nöradrenerjik nörotransmisyonda azalmaya neden olarak, insanlarda ve hayvanlarda anestezik koruyucu etkiye sahip oldukları bildirilmiştir. Abdominal histerektomide yüksek dozlarda deksmedetomidin (0.6mg/kg/saat) uygulaması ile endotrakeal entübasyon sırasındaki sempatik aktivasyonun baskılandığı ve anestetik gereksiniminde azalma olduğu saptanmıştır **(41)**

α - 2 adrenoreseptörlervolatil anestetikler veintravenöz anesteziklerin ihtiyacını azaltmakla birlikte analjezik ve opioid koruyucu etkiye desahiptirler**(42) .**

α - 2adrenoreseptörler serebral vasküler yatakta oldukça geniş bir yayılım gösterirler ve bu reseptörlerin aktivasyonu spesifik bir vazokonsrüktif yanıta neden olur. Kortikal kan damarlarında presinaptik α - 2adrenoreseptörlerin aktivasyonunörepinefrin

salınımını azaltırken, postsinaptik α - 2adrenoreseptörlervasküler düz kastaki tonüsü artırabilir. Böylece, deksmedetomidin infüzyonu hem direkt olarak (α - 2 agonistlerle ilişkili kalsiyum akışında artma) vasküler düz kas kontraksiyonunu tetikler, hem deindirektyoldan santral sempatik aktivitede değişiklikler yapar ve serebral metabolik oranı azaltarak serebral kan akımını etkileyebilir **(43).** Serebral damarlarda oldukça yaygın bulunmalarına karşın serebral kan akımının kontrolü ve serebrovasküler reaktivite üzerineetkileri tam açık değildir.

Deksmedetomidin somatosensoriyal evok potansiyel monitörizasyonu için uygun bir ajan olarak görünmektedir**(44 - 45).** Uyanık kraniyotomilerde 0.1 - 0.3 μg/kg/saat dozlarda deksmedetomidin uygulanmasının intraoperatif fonksiyonel testlerin uygulanabilirliğine izin verdiği gösterilmiştir**(46) .**

Son yıllarda yapılançalışmalarda deksmedetomidinin santral noradrenerjik geçişi inhibe ederek epilepsi eşiğini azalttığını göstermiştir**(47) .** Epileptik odak rezeksiyonu planlanan kraniyotomilerdedeksmedetomidin yeterli operatif koşulları sağlamaktadır **(48) .**

Deksmedetomidinin nöroprotektif etkisinin de olduğu ve bu etkiye yol açan α - 2 adrenoreseptorsubtipinin α - 2A olduğu bilinmektedir **(49) .** Ayrıca, deksmedetomidinin neonatal periyodda nöroprotektif etkiye sahip olduğu, korteks ve beyaz cevherdeeksitotoksik lezyonları önlediği yapılan çalışmalarda bildirilmiştir**(50) .**

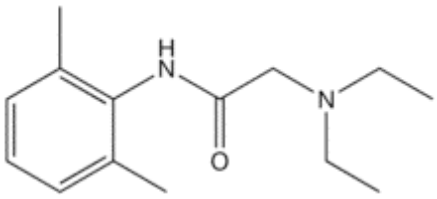
Deksmedetomidin analjezi oluşturması, santral ve periferik mekanizmalarla hemodinamik stresi azaltması ve sedasyon sağlamasınedeniyle kardiyovasküler cerrahide de kullanım alanı bulmaktadır. Koroner arter cerrahisinde yüksek dozlarda (1 μg/kg ve üzeri) hipertansiyon ve taşikardiye karşı miyokardın enerji gereksinimini azaltmaktadır**(51).** α - 2 adrenerjik agonistler vasküler cerrahide mortalite ve miyokardiyal infarkt oranını, kardiyak cerrahide de iskemi ve buna bağlı mortaliteyi azaltmaktadırlar**(52) .**

Deksmedetomidin kalp atım hızı ve ortalama arter basıncını azalttığı için kontrollü hipotansiyonda faydalı bir ajandır. Refleks taşikardiye yol açamaması ve sempatik sistem yanıtını bloke etmesi avantajlarıdır **(53) .**

Deksmedetomidin analjezi oluşturan, santral ve periferik mekanizmalarla hemodinamik stresi azaltan etkileri nedeniyle postoperatif ağrı tedavisinde

kullanılabilecek bir ajandır. α 2 adrenerjik agonistlerin opioid analjezisini potansiyalize ettikleri gösterilmiştir.α - 2 adrenerjik agonistler postoperatif morfin tüketimini önemli ölçüde azaltır **(54) .**

2.5. Lidokain



Şekil 4. Lidokainin kimyasal yapısı

Lidokain; amid grubu lokal anestezik ajan olup, orta etkili, ısı, asit ve alkalilerdenetkilenmeyen stabil bir ilaçtır. infiltrasyon anestezisinde, ekstremite bloklarında, kaudal, epidural, spinal bloklarda, topikal anestezide ve RİVA'da tercih edilen birajandır **(17) .**%0.5, %1, %1,5, %2'lik solüsyonları mevcuttur. Etki süresi 1 - 3saattir **(55) .** Epinefrin ilavesi ile beraber etki süresi uzamaktadır. Ayrıca epinefrin lidokainin absorbsiyonunu yavaslatarak kan seviyesini azaltır ve sistemik toksikreaksiyon meydana gelme potansiyelini minimalize eder **(56) .**

Lidokain antiaritmik ve lokal anestetik olması yanında entübasyon ve ekstübasyona bağlı hemodinamik bozuklukları düzeltmede endikedir **(57**) .Kimyasal ismi 2 - (diethylamino) - N - (2,6 - dimethylphenyl) acetamid'dir. Formülü C14H22N2O olup molekül ağırlığı 234,34 g/mol'dür. Lidokain lokal anestezik ve antiaritmiktir. Etkisi 30 - 90 saniyede içinde başlar. Yarılanma ömrü alfa fazı 8 dakika, beta fazı 1,5 - 2 saattir **(18) .**

Karaciğer fonksiyon bozukluğu ve konjestif kalp yetmezliğinde yarılanma süresi uzar **(58).** Karaciğerde metabolize edilen lidokainin metabolitleri idrar ile atılır. Lidokain, hücre membranındaki hızlı sodyum kanallarını bloke ederek nöronal

depolarizasyonu değiştirir. Depolarize olamayan membran aksiyon potansiyelini iletemez ve bu durum lidokainin lokal anestezik etkinliğinin temelini oluşturur**(17) .**

Lidokain intravenöz uygulandığında, medulla spinalisin dorsal boynuz nöronlarında analjezik etkiye sahiptir. Santral sinir sistemine etki yolu ile kardiyovasküler depresyon ve öksürük refleksinin baskılanması 5 mg/kg üzerindeki dozlarda görülmektedir. Öksürük refleksinin baskılanması larenksin afferent C liflerinin aktivitesinin baskılanması sonucu oluşur**(55)**. Lidokain topikal uygulandığında mukozadan hızlı absorbe olmakta ve bu uygulama lokal olarak taktil uyarıları baskılamaktadır. Hava yolundaki uygulamalarda (entübasyon, ekstübasyon, laringoskopi) hemodinaminin kontrolü amacıyla önerilen doz 1,5 mg/kg i.v. olup, işlemden 3 dakika önce uygulanmalıdır**(56).**

İkinci ve üçüncü derece kalp bloğu, ağır sinoatriyal blok, ilacın kendisine bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonu ve klas - 1 antiaritmik ilaçların kullanımı, lidokain için kontrendikasyon oluşturmaktadır. Lidokain kullanımına ilişkin sistemik yan etkiler kardiyovasküler ve santral sinir sistemi üzerinde ortaya çıkmaktadır**(59) .**

2.5.1. Farmakodinamik özellikleri

Lidokain lokal anestezik etkisini sinir hücresi membranının sodyum ve potasyumiyon geçirgenligini degiştirerek gösterir. ilacın anestezik etkisi 2 - 5 dakika içindeortaya çıkar ve en az 15 dakika sürer **(55) .**

2.5.2. Farmakokinetik özellikleri

Absorpsiyon hızı ve derecesi ilacın dozuna, uygulanan bölgeye ve uygulamasüresine göre degisiklik gösterir. Lidokainin plazma proteinlerine baglanması ilacınve a - 1 - asit - glikoprotein konsantrasyonuna bağlıdır. Deri ve mukozadan absorbe olanlidokain belli başlı olarak karacigerde metabolize olur. İlacın yaklasık %90'ımetabolitleri seklinde, %10'u değişmeden idrarla atılır. Doz aralığı 4 - 7 mg/kg**(55) .**

2.5.3. Klinik kullanımı

1) Kornea anestezisinde (%4) ,

2) İnfiltrasyon anestezisinde (%0.25 - %0.5) ,

3) Epidural anestezi ve sinir bloklarında %1.5 - %2) ,

4) Spinal anestezide (%5) ,

5) Antikonvulsif etkisiyle status epileptikusta,

6) Antiaritmik etkisiyle ventriküler kaynaklı aritmilerde bolus, infüzyon şeklinde,

7) Barbituratlar ve genel anesteziklerle beraber dengeli analjezi ve anestezisağlamak amacıyla **(17) .**

2.5.4. Kesin kontrendikasyonları

1) Bilinen alerji öyküsü olanlar,

2) Malign hipertermi hikayesi olanlar,

3) Şiddetli sinoatriyal, atriyoventriküler ve intraventriküler bloklar**(56)**

2.5.5. Relatif Kontrendikasyonları

Lidokain HCI ağır kalp yetersizliği, hipovolemi, sok ve karaciğer ile böbrekyetersizligi olanlarda dikkatle kullanılmalıdır. Bu hastalarda doz yarıyaindirilmelidir **(57) .**

2.5.6. Yan etkileri

Baslangıçta uyusukluk, paresteziler, ataksi, dizatri, nistagmus, dezoryantasyon gibinispeten hafif SSS belirtilerine neden olur. Bunlar ortaya çıktıgında dozazaltılmazsa konvülsiyonlar, solunum depresyonu ve koma gelisebilir. Özelliklekaraciger hastalıgı ve kalp debisinin düsük oldugu durumlarda doz azaltılmalıdır **(17-55)**

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma prospektif, randomize kontrollü, çift kör bir çalışma olarak planlandı. Atatürk Üniversitesi TıpFakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu izni ve hastaların yazılı onayları alındı. Timpanoplasti uygulanacak ASA I grubundan, yaşları 20 - 50 arası olan 180 hasta45 kişilik 4 ayrı gruba ayrıldı. Hastaların dâhil olacağı çalışma grupları operasyon öncesi kapalı zarf usulü belirlendi.

Vakaların çalışmaya dâhil olma kriterleri:

- Gönüllü olmayı kabul eden onayı alınmış hastalar
- Wullstein sınıflamasında tip1 hastalar (Sadece timpan zar defekti, kemikçik zincir normal, sadece miringoplasti yapılacak hastalar)
- >18 yaş ve < 50 yaş; ASA I hastalar
- Operasyon öncesi Sistolik Arter Basıncı en fazla 145; Diyastolik Arter Basıncı en fazla 95 olan hastalar çalışmaya dâhil edilmiştir.

Vakaların çalışma dışı bırakılma kriterleri:

- Daha önce kulak cerrahisi geçirmiş hastalar
- Östaki borusu disfonksiyonu olan hastalar
- Revizyon timpanoplastiler
- Sigara içen hastalar
- Total zar perforasyonu olan hastalar
- Kulak zarında adheziv proçesi olan hastalar
- Obez hastalar, BMI 35 üstü hastalar
- Obstrüktif uyku apnesi olanlar,
- Kronik üst - alt solunum yolu hastalığı olanlar

- Operasyon sonrası 1 ay içinde solunum yolu enfeksiyonugeçirmiş hastalar
- Hipertansiyon, Diyabet hastaları
- Panik atak, şizofreni, major depresyon hastaları

Çalışamaya katılan bütün hastalara, ameliyat salonuna alındıktan sonra 20G iv kanülle damar yolu açılarak 8 ml/ kg kristaloid infuzyonuna başlandı.

Anestezi indüksiyonu için Midazolam(Dormicum®,Organon, Hollanda) 0,4 mg/kg; Propofol (Propofol®,FreseniusKabi,Almanya) 2,5 mg/kg;Fentanyl(Fentanyl Citrate®Hospira,ABD) 3µg/kg; Rokuronyum(Esmeron®Organon,Hollanda) 0,6 mg/kg kullanıldı. Anestezi idamesi için Desflurane Suprane®Eczacıbaşı-Baxter, ABD)%5 - 6%40 0ksijen kullanıldı; azot protoksit kullanılmadı.

Postoperatif Rezidüel Kürarizasyondan (PORC) sakınmak için extübasyon öncesi TOF %80 seviyesine gelene dek beklendi.

Tüm hastalarda extübasyondan 10 dk önce postoperatif analjezi ve Remifentanyle bağlı postoperatif hiperaljeziyi önlemek amacıyla 0,5 mg/kg Tramadol Hidroklorür ve 1 gr parasetamol verildi. Lidokain grubu ve Kontrol grubu hastalara her 45 dk için 0,7 mcg/kg Fentanyl IV verildi.

Hastalar, kliniğimizde genel anestezi uygulaması sırasında rutin olarak kullandığımız aşağıdaki ilaçlara göre gruplandırıldıve hastalara rutin anestezi protokolü uygulandı.

1) Grup R'de ki hastalara anestezi başlangıcından itibaren Remifentanyl(Ultiva ®,Glaxo Simith Kline, İtalya) 0,5 µg/kg/dk infüzyonla kullanıldı. Cerrahi işlem bittiğinde infüzyon 0.05 µg/kg/dk olarak devam etti. Extübasyon sonrası infüzyona son verildi.

2) GrupD'de ki hastaların anestezi başlangıcında ilk 10 dakika dexmedetomidin(Precedex®,Abott, ABD)1 µg/kg/h infüzyonla verildi.10dk sonra0.5µg/kg/h infüzyonla idamede verildi. Extübasyon sonrası infüzyon durduruldu.

3) Grup L'de ki hastalara anestezi bitiminden 10 dk önce 1,5 mg %2 lidokain IV verildi.

4) Grup K'da ki hastalar için herhangi bir ek uygulama olmadı.

Çalışma kapsamındaki 180 hastanın,

Anestezi indüksiyonunda 0,4 mg/kg Midazolam İV yapıldıktan 5 dk sonra hastanın hemodinamik parametreleri (KTA0,OAB0,SAB0,DAB0) kaydedildi; daha sonra tüm hastalar Propofol 2,5 mg/kg; Fentanyl 3mg/kg; Rokuronyum 0,6 mg/kguygulandı hastalar entübe edildi.

Rokuronyum 0.15 mg kg dozunda 40 dakikada bir uygulandı. Tüm hastalara tidal volum 6 - 8 ml/ kg; Solunum sayısı 10 - 12 dk olacak şekilde mekanik ventilasyon uygulandı.

Tüm hastaların hemodinamik parametreleri, aşagıdaki gibi kaydedildi.

Extübasyon işlemi öncesi 1. dakikadaki :T1…….(KTA1,OAB1,SAB1,DAB1)

Extübasyon işlemi sırasındaki:T2 …….(KTA2,OAB2,SAB2,DAB2)

Extübasyon işlemi sonrası 1. dakikada ki :T3……(KTA3,OAB3,SAB3,DAB3)

Extübasyon işlemi sonrası 2. dakikada ki :T4……(KTA4,OAB4,SAB4,DAB4)

Extübasyonişlemisonrası 3.dakikadaki: T5……(KTA5,OAB5,SAB5,DAB5)

Extübasyon işlemi sonrası 5.dakikalardaki:T6 ……..(KTA6,OAB6,SAB6,DAB6)

Tüm hastaların extübasyon sırasında ıkınmaları değerlendirilerek 0 - 1 - 2 olarak puan verildi:

0 - Hiç ıkınma yok

1 - Hafif ıkınma var

2 - Şiddetli ıkınma var

Tüm hastaların extübasyon sırasında öksürmeleri değerlendirilerek 0 - 1 - 2 olarak puan verildi:

0 - Hiç öksürük yok

1 - Hafif öksürük var

2 - Şiddetli öksürük var

Operasyondan iki ay sonra tüm hastaların greft tutma başarısının değerlendirilmesi yapıldı:

1 - Greft yerinde; operasyon çok başarılı

2 - Greft yerinde değil ve tekrar cerrahi müdahale ihtiyacı var

Extübasyon sonrası birinci ve altıncı saatlerde tüm hastalara boğaz ağrıları olup olmadığı soruldu. Hastalardan boğaz ağrıları için 0 - 1 - 2 arası puan vermeleri istendi:

0 - Boğaz ağrısı hiç yok

1 - Hafif boğaz ağrısı var

2 - Boğaz ağrısı hiç yok

Elde edilen tüm değerler kaydedildi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS20.0 (Statistical Package for Social Sciences) programı kullanıldı.

Çalışma verileri tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra, niceliksel verilerin gruplar arası karşılaştırmalarında Student t testi; parametreleringrup ici karşılaştırmalarında paired sample t testi ile degerlendirildi. Niteliksel verilerinkarşılaştırılmasında ise Ki - Kare testi kullanıldı. Sonuclar%95'lik guven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ duzeyinde değerlendirildi

4. BULGULAR

Çalışma %43'ükadın ve %57'si erkek olmak üzeretoplam 180 olgu uzerinde yapılmıştır. Olguların ortalama yaşı33.57; BMI ortalamaları 25.35'tir.

Tablo 2. Demoğrafik veriler*

	GrupR(n=45)**	**GrupD(n=45)****	**GrupL(n=45)****	**GrupK(n=45)****
Cerrahi Süresi (dk)	40,6±20,2	38,45±25,5	36,5±22,3	38,56±20,4**
Anestezi süresi (dk)	52,4±23,3	50,6±26,5	49,1±20,2	50,5±25,3**
BMI	25±4,4	24,4±5,6	26,1±6,1	25,6±4,2**
Yaş	33,11±11,6	34,18±10,3	32,5±13,3	33,4±9,2**

*Tüm değerler ortalama ± standart sapma ** Tüm gruplarda p>0,05 istatistisel olarak anlamlı değil

Yaş, cerrahi süresi, anestezi süresi ve BMI göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. p>0,05Cinsiyet dağılımına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. (p>0,05)

KTA0 (T1) ortalamalarında gruplar arası istatiksel olarak anlamlı fark yoktur.

(α) GrupR'de;KTA 1 ortalamasının; Grup D(p=0,019) ;Grup K(P=0.01) ve GrupL göre (P=0,01) istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu tesbit edildi.

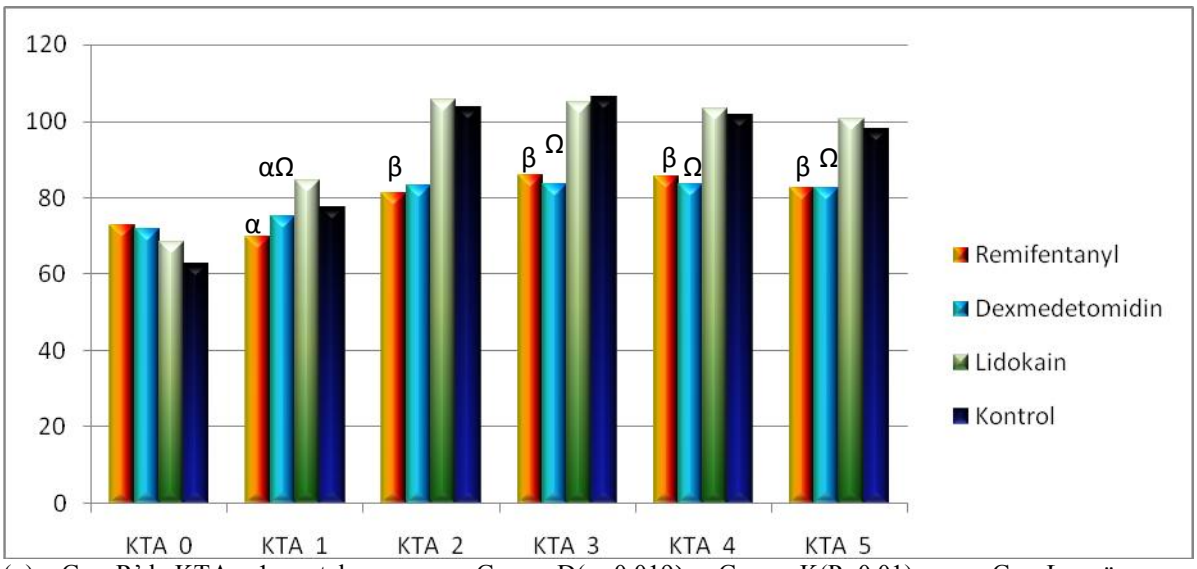
(β)Grup R'de, KTA 2, KTA3, KTA4 ve KTA5 ortalamasının; Grup K (P=0,01) ve Grup L'ye (P=0,01) göre istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu tesbit edildi.

(Ω)Grup D'de, KTA 1, KTA 3, KTA4 ve KTA5 ortalamasının; Grup K (P=0,01) ve Grup L'ye(P=0,01) göre istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu tesbit edildi.

Tablo 3. Grupların kalp tepe atım ortalamaları*

	Grup R(n=45)	**Grup D(n=45)**	**Grup L(n=45)**	**Grup K(n=45)**
KTA0/dk(T1)	72,82±7,98	71,66±12,46	68,53± 12,36	62,77±10,22
KTA1/dk(T2)	69,75±12,26 α	74,97±15,98α Ω	84,44± 14,53 α	77,35±14,27 α
KTA2/dk(T3)	81,22±13,04 β	83,02±16,98	105,64 ±13,68 β Ω	103,73 ±13,41 β
KTA3/dk(T4)	86,00±14,86 β	83,55±13,41 Ω	104,91 ±12,83 β Ω	106,42 ±13,86 β
KTA4/dk(T5)	85,57±16,66 β	83,40±11,44Ω	103,37 ±11,90 β Ω	101,57 ±13,13 β
KTA5/dk(T6)	82,51±13,35β	82,55±11,83 Ω	100,48 ±12,78β Ω	98,02±11,06β

*Tüm değerler ortalama ± standart sapma(α) GrupR'de;KTA 1 ortalamasının; Grup D(p=0,019); Grup K(P=0.01) ve GrupL göre (P=0,01)düşük;(β)Grup R'de, KTA 2, KTA3, KTA4 ve KTA5 ortalamasının;Grup K (P=0,01) ve Grup L'ye (P=0,01) düşük.;(Ω)Grup D'de, KTA 1, KTA 3, KTA4 ve KTA5 ortalamasının;Grup K (P=0,01) ve Grup L'ye(P=0,01) göre düşük. Extübasyon işlemi öncesi 1. dakikadaki :T1 ; Extübasyon işlemi sırasındaki:T2 ; Extübasyon işlemi sonrası 1. dakikada ki :T3; Extübasyon işlemi sonrası 2. dakikada ki :T4 ; Extübasyonişlemisonrası 3.dakikadaki: T5 ; Extübasyon işlemi sonrası 5.dakikalardaki:T6



(α) GrupR'de;KTA 1 ortalamasının; Grup D(p=0,019); Grup K(P=0.01) ve GrupL göre (P=0,01)düşük;(β)Grup R'de, KTA 2, KTA3, KTA4 ve KTA5 ortalamasının;Grup K (P=0,01) ve Grup L'ye (P=0,01) düşük.;(Ω)Grup D'de, KTA 1, KTA 3, KTA4 ve KTA5 ortalamasının;Grup K (P=0,01) ve Grup L'ye(P=0,01) göre düşük.

Grafik 1. Grupların kalp tepe atım ortalamaları

OAB 0 ortalamalarında gruplar arası istatiksel olarak anlamlı fark yoktur

(α) Grup R'de OAB 1 ortalamasının, Grup D (P=0,01) ;Grup L (P=0,01) ve Grup K'ya(P=0,01) göre istatiksel olarak anlamlı düşük olduğu tesbit edildi.

(β) Grup R'de OAB 2, OAB 5 ortalamasının Grup D'nin OAB 2, OAB5 ortalamasındanistatiksel olarak anlamlı düşük olduğu tesbit edildi (P=0,01)

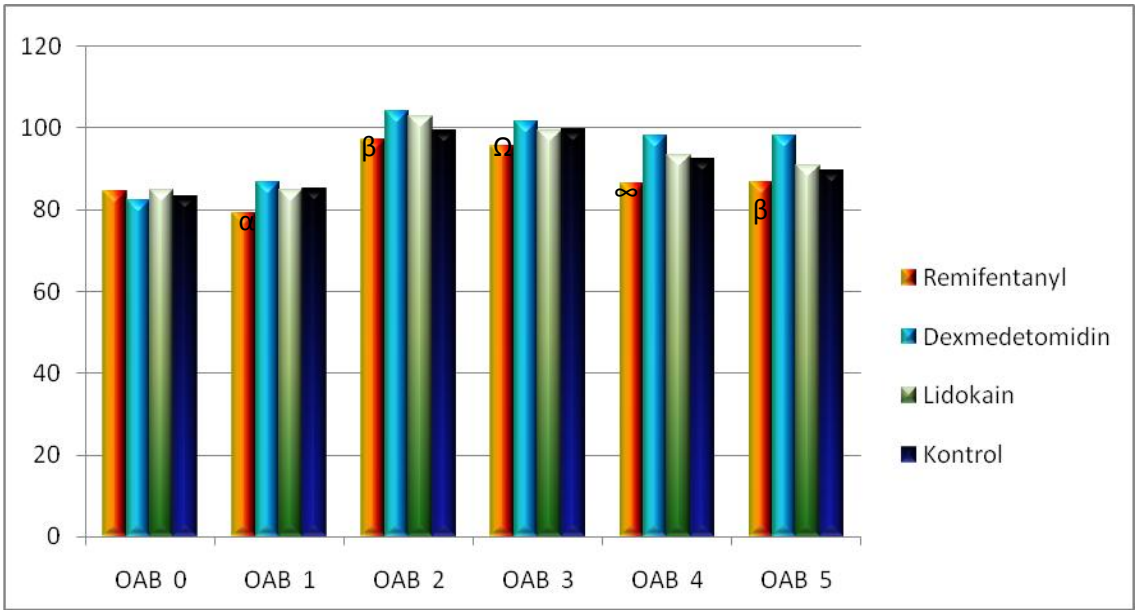
(Ω) Grup R'de OAB 3 ortalamasının, Grup D ortalaması (P=0,012) ; Grup L ortalaması (P=0,01) ve Grup K'ya (P=0,01) göre istatiksel olarak anlamlı düşük olduğu tesbit edildi.

(∞)Grup R OAB 4 ortalamasının,Grup D ortalaması (P=0,01) , Grup L ortalaması (P=0,02) ve Grup K ortalamasına (P=0,02) göre istatiksel olarak anlamlı düşük olduğu tesbit edildi.

Tablo 4. Grupların ortalama arteryel basınç ortalamaları*

	Grup R(n=45)	**Grup D(n=45)**	**Grup L(n=45)**	**Grup K(n=45)**
OAB0(T1)	84,42± 8,43	82,22± 8,16	84,82± 8,43	83,24± 9,20
OAB1(T2)	79,22± 8,16α	86,66± 16,14α	84,75± 13,67α	85,28± 10,70α
OAB2(T3)	97,31± 12,08β	103,97± 15,08β	102,80± 13,05	99,22± 10,55
OAB3(T4)	95,51± 5,98Ω	101,51± 14,06Ω	99,40± 14,92Ω	99,13± 10,82Ω
OAB4(T5)	86,40± 6,73∞	98,22± 13,61∞	93,42± 12,87∞	92,06± 10,30∞
OAB5(T6)	86,64± 5,67β	98,24 ± 14,78β	90,93± 14,99	89,93± 9,05

*Tüm değerler ortalama ± standart sapma. . Extübasyon işlemi öncesi 1. dakikadaki :T1 ; Extübasyon işlemi sırasındaki:T2 ; Extübasyon işlemi sonrası 1. dakikada ki :T3; Extübasyon işlemi sonrası 2. dakikada ki :T4 ; Extübasyonişlemisonrası 3.dakikadaki: T5 ; Extübasyon işlemi sonrası 5.dakikalardaki:T6 (α) Grup R'de OAB 1 ortalamasının, Grup D (P=0,01) ; Grup L (P=0,01) ve Grup K'ya(P=0,01) düşük (β) Grup R'de OAB 2, OAB 5 ortalamasının Grup D'nin OAB 2, OAB5 ortalamasından düşük (P=0,01) (Ω) Grup R'de OAB 3 ortalamasının, Grup D ortalaması (P=0,012) ; Grup L ortalaması (P=0,01) ve Grup K'ya (P=0,01) göre düşük (∞)Grup R OAB 4 ortalamasının,Grup D ortalaması (P=0,01) , Grup L ortalaması (P=0,02) ve Grup K ortalamasına (P=0,02) göre düşük



(α) Grup R'de OAB 1 ortalamasının, Grup D (P=0,01) ; Grup L (P=0,01) ve Grup K'ya(P=0,01) düşük (β) Grup R'de OAB 2, OAB 5 ortalamasının Grup D'nin OAB 2, OAB5 ortalamasından düşük (P=0,01) (Ω) Grup R'de OAB 3 ortalamasının, Grup D ortalaması (P=0,012) ; Grup L ortalaması (P=0,01) ve Grup K'ya (P=0,01) göre düşük (∞)Grup R OAB 4 ortalaması,Grup D ortalaması (P=0,01) , Grup L ortalaması (P=0,02) ve Grup K ortalamasına (P=0,02) göre düşük

Grafik 2. Grupların ortalama arteryel basınçları

Tablo 5. Grupların sistolik arteryel basıç ortalamaları*

	GrupR(n=45)	**GrupD(n=45)**	**GrupL(n=45)**	**GrupK(n=45)**
SAB0(T1)	126,82± 8,28	126,97± 9,33	125,05± 9,26	126,62± 8,2
SAB1(T2)	107,02± 11,28α	127,27± 17,88α	119,91± 16,83α	118,84± 13,52α
SAB2(T3)	119,62± 11,30β	146,13± 20,46β	141,91± 17,44β	141,06± 10,73β
SAB3(T4)	133,02± 6,40α	141,11± 16,22α	139,60± 19,56α	139,24± 15,19α
SAB4(T5)	133,48± 4,5	134,73± 12,65	134,84± 19,72	133,60± 13,65
SAB5(T6)	131,51± 6,5Ω	135,37± 13,26Ω	131,82± 16,74	129,95± 10,90

*Tüm değerler ortalama ± standart sapma. Extübasyon işlemi öncesi 1. dakikadaki :T1 ; Extübasyon işlemi sırasındaki:T2 ; Extübasyon işlemi sonrası 1. dakikada ki :T3; Extübasyon işlemi sonrası 2. dakikada ki :T4 ; Extübasyonişlemisonrası 3.dakikadaki: T5 ; Extübasyon işlemi sonrası 5.dakikalardaki:T6 (α) Grup R'de SAB 1 ortalamasının, Grup D(P=0,01) , Grup L(P=0,02) ve Grup K'ya (P=0,02) anlamlı düşük (β) Grup R'de SAB 2 ortalamasının, Grup D (P=0,01) , Grup L(0,01) ve Grup K'ya (P=0,01) göre anlamlı düşük. (α) Grup R 'de SAB 3 ortalamasının, Grup D (P=0,03) ; Grup L(P=0,03) ve Grup K'ya (P.0,02) göre anlamlı düşük.(Ω) Grup R'de SAB 5 ortalamasının, GrupD SAB 5 ortalamasına göre anlamlı düşük (P=0,02)

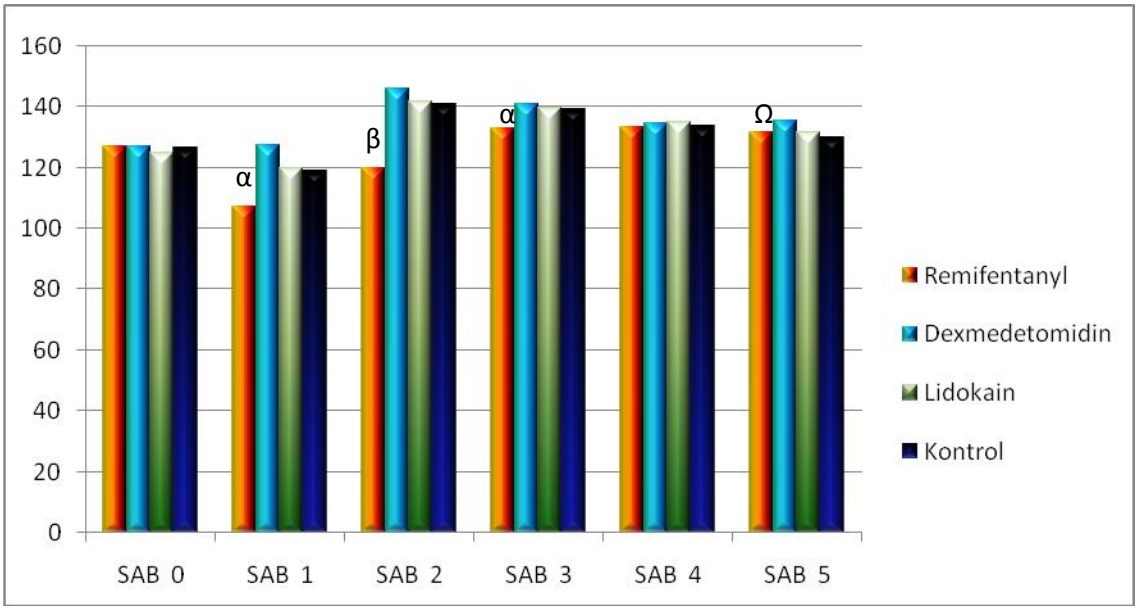
SAB 0 ortalamalarında gruplar arası istatiksel olarak anlamlı fark yoktur.

(α) Grup R'de SAB 1 ortalamasının, Grup D(P=0,01) ,Grup L(P=0,02) ve Grup K'ya (P=0,02) göre istatiksel olarak anlamlı düşük olduğu tesbit edildi.

(β) Grup R'de SAB 2 ortalamasının, Grup D (P=0,01) ,Grup L(0,01) ve Grup K'ya (P=0,01) göre istatiksel olarak anlamlı düşük olduğu tesbit edildi.

(α) Grup R 'de SAB 3 ortalamasının, Grup D (P=0,03) ;Grup L(P=0,03) ve Grup K'ya (P.0,02) göre istatiksel olarak anlamlı düşük olduğu tesbit edildi.

(Ω) Grup R'de SAB 5 ortalamasının, GrupD SAB 5 ortalamasına göre istatiksel olarak anlamlı düşük olduğu tesbit edildi. (P=0,02)



(α) Grup R'de SAB 1 ortalamasının, Grup D(P=0,01) , Grup L(P=0,02) ve Grup K'ya (P=0,02) anlamlı düşük (β) Grup R'de SAB 2 ortalamasının, Grup D (P=0,01) , Grup L(0,01) ve Grup K'ya (P=0,01) göre anlamlı düşük. (α) Grup R 'de SAB 3 ortalamasının, Grup D (P=0,03) ; Grup L(P=0,03) ve Grup K'ya (P.0,02) göre anlamlı düşük.(Ω) Grup R'de SAB 5 ortalamasının, GrupD SAB 5 ortalamasına göre anlamlı düşük (P=0,02)

Grafik 3. Grupların sistolik arteryel basınç ortalamaları

DAB 0 ortalamarında gruplar arası istatiksel olarak anlamlı fark yoktur.

(α) Grup R'de DAB 1 ortalamasının, Grup D DAB 1 ortalamasına göre istatiksel olarak anlamlı düşük olduğu tesbit edildi (P=0,01)

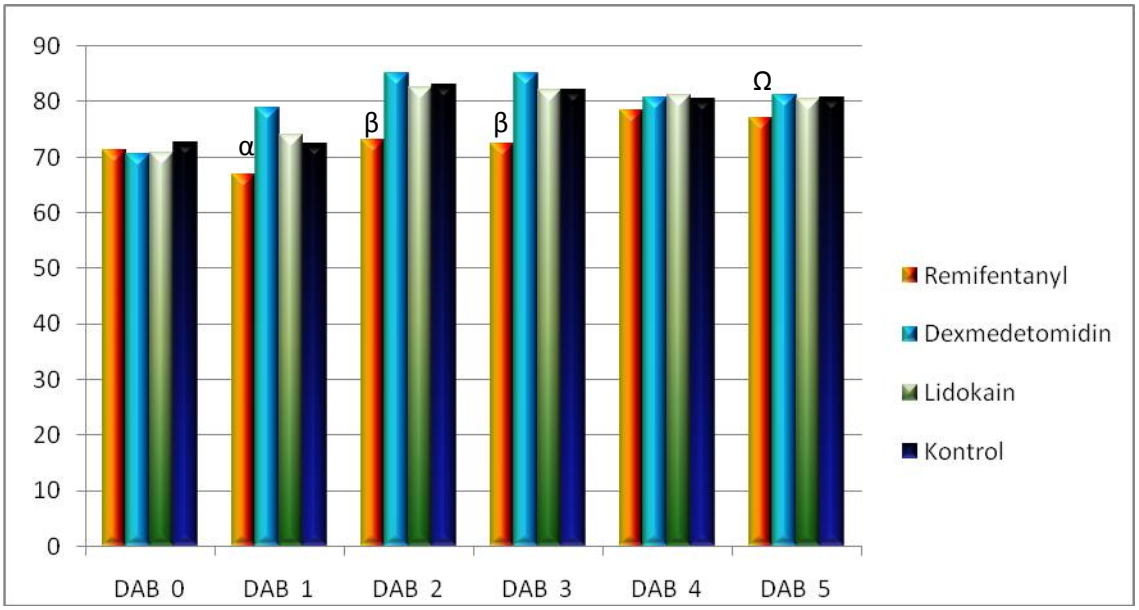
(β) Grup R'de DAB 2 ve DAB 3 ortalamasının, Grup D(P=0,01) ; Grup L (P=0,02) ve Grup K (P=0,02) DAB 2 ve DAB 3 ortalamalarına göreistatiksel olarak anlamlı düşük olduğu tesbit edildi.

(Ω) Grup R'de DAB 5 ortalamasının, Grup D DAB 5 ortalamasına istatiksel olarak göre anlamlı düşük olduğu tesbit edildi. (P=0,03)

Tablo 6. Grupları diastolik arteryel basınç ortalamaları*

	GrupR(n=45)	**GrupD(n=45)**	**GrupL(n=45)**	**GrupK(n=45)**
DAB0(T1)	71,28± 6,46	70,62± 7,74	70,75± 6,46	72,71± 7,4
DAB1(T2)	66,93± 9,33α	78,97± 14,32 α	73,93± 9,33	72,46± 7,95
DAB2(T3)	73,08± 11,67 β	85,71± 17,70 β	82,53± 10,47 β	83,04± 10,88 β
DAB3(T4)	72,40± 8,22β	85,13± 11,62β	82,11± 9,29β	82,04± 9,61β
DAB4(T5)	78,80± 6,25	80,80± 9,62	81,06± 9,38	80,46± 9,62
DAB5(T6)	75,95± 5,62Ω	81,08± 11,54Ω	80,55± 8,23	80,62± 8,21

*Tüm değerler ortalama±standart sapma. Extübasyon işlemi öncesi 1. dakikadaki :T1 ; Extübasyon işlemi sırasındaki:T2 ; Extübasyon işlemi sonrası 1. dakikada ki :T3; Extübasyon işlemi sonrası 2. dakikada ki :T4 ; Extübasyonişlemisonrası 3.dakikadaki: T5 ; Extübasyon işlemi sonrası 5.dakikalardaki:T6 **(α)** Grup R'de DAB 1 ortalamasının,Grup D DAB 1 ortalamasına göre anlamlı düşük (P=0,01) **(β)** Grup R'de DAB 2 ve DAB 3 ortalamasının, Grup D(P=0,01) ; Grup L (P=0,02) ve Grup K (P=0,02) DAB 2 ve DAB 3 ortalamalarına göre anlamlı düşük. **(Ω)** Grup R'de DAB 5 ortalamasının, Grup D DAB 5 ortalamasına göre anlamlı düşük. (P=0,03)



(α) Grup R'de DAB 1 ortalamasının,Grup D DAB 1 ortalamasına göre anlamlı düşük (P=0,01) **(β)** Grup R'de DAB 2 ve DAB 3 ortalamasının, Grup D(P=0,01) ; Grup L (P=0,02) ve Grup K (P=0,02) DAB 2 ve DAB 3 ortalamalarına göre anlamlı düşük. **(Ω)** Grup R'de DAB 5 ortalamasının, Grup D DAB 5 ortalamasına göre anlamlı düşük. (P=0,03)

Grafik 4. Grupların diastolik arter basınç ortalamaları

Tablo 7. Hastaların ekstübasyon sırasında ıkınma değerlendirme tablosu*

		Hiç Ikınma Yok	**Hafif Ikınma Var**	**Şiddetli Ikınma Var**	**Toplam**
GRUP	R(n=45)	34 (%75) **	10 (%22)	1 (%2)	45
	D(n=45)	11 (%24)	16 (%35)	18 (%40)	45
	L(n=45)	15 (%33)	19 (%42)	11 (%24)	45
	K(n=45)	6 (%13)	19 (%42)	20 (%44)	45
	Toplam	66	64	50	180

*Tüm değerler sayı ve yüzde olarak verilmiştir.
** ıkınma; Grup R de diğer tüm gruplara göre istatiksel olarak anlamlı daha az görüldü. (P=0,001)

Tablo 8. Hastaların ekstübasyon sırasındaki öksürük değerlendirme tablosu*

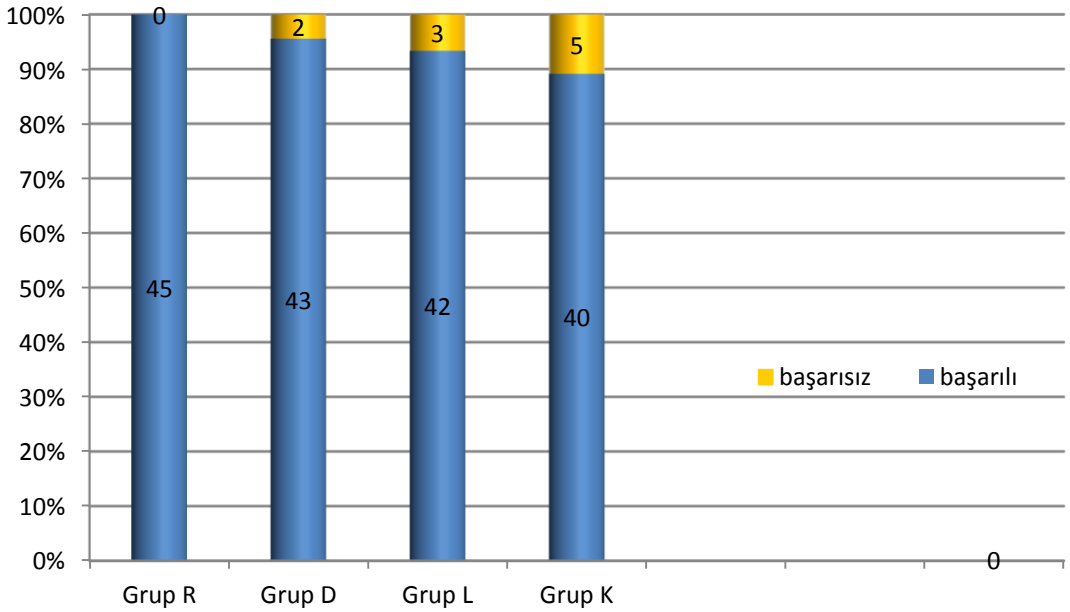
		Hiç Öksürük Yok	Hafif Öksürük Var	Şiddetli Öksürük Var	Toplam
GRUP	R(n=45)	28 (%62) **	16 (%35)	1 (%2)	45
	D(n=45)	23 (%51) ***	18 (%40)	4 (%8)	45
	L(n=45)	15 (%33)	19 (%42)	11 (%24)	45
	K(n=45)	10 (%22)	14 (%31)	21 (%46)	45
	Toplam	76	67	37	180

*Tüm değerler sayı ve yüzde olarak verilmiştir.
**Grup R'deöksürük,Grup K (P=0,001) ve GrupL(P=0,002) grubuna göre daha az görüldü.
***Grup D'de öksürük, Grup K'ya daha az görüldü. (P=0,001)

Tablo 9. Hastaların cerrahi başarısını değerlendirme tablosu*

		Cerrahi başarı		Total
		Başarılı	Başarısız	
GRUP	R(n=45)	45 **(%100)** **	0	45
	D(n=45)	43 **(%96)**	2	45
	L(n=45)	42 **(%93)**	3	45
	K(n=45)	41 **(%91)**	5	45
	Total	170	10	180

* Tüm değerler sayı ve yüzde olarak verilmiştir.
**Grup R, GrupK'ya göre istatiksel olarak anlamlı başarılı bulundu (P=0,026) Diğer gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.



Grafik 5. Greft tutma başarısı (%)

Tablo 10. Hastaların Boğaz Ağrısı Değerlendirme Tablosu*

		BOĞAZ AĞRISI			Toplam
		Ağrı yok	Hafif Ağrı Var	Şiddetli Ağrı Var	
GRUP	R	11 (%24)	20 (%44)	14 (%31)	45
	D	13 (%29)	14 (%31)	18 (%40)	45
	L	20 (%44) **	24 (%53)	1 (%2)	45
	K	13 (%29)	17 (%38)	15 (%33)	45
Total		57	75	48	180

*Tüm değerler sayı ve yüzde olarak verilmiştir.
**Boğaz ağrısı; Grup L'de,Grup Kve Grup D'ye (P=0,001) göre daha az görülmüştür.

Diğer gruplar arası boğaz ağrısı görülme sıklığında istatiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Her dört grupta da flumazenil ve naloksan gereksinimi olmadı.

5. TARTIŞMA

İdeal bir anestezi uygulamasında amaç; ameliyat süresince yeterli derinlikte hipnoz, analjezi, ve kas gevşemesini, organizmanın fizyolojisine ve metabolizmasına zarar vermeden sağlamak, aynı zamanda kısa sürede, güvenilir ve kaliteli derlenme dönemi gerçekleştirmektir **(4 - 5) .**

Kontrollü hipotansiyon oluşturmak amacı ile kullanılan ajanlar etkin ve kontrol edilebilir hipotansiyon oluşturmalı, ameliyat süresince istikrarlı hemodinami ve kısa sürede uyanmayı sağlayarak kaliteli bir derlenme dönemi sağlamalıdır **(46) .**Ayrıca kontrollü hipotansiyon sonrası kan basıncının hızla yükselerek, reaktif kanamaya neden olmaması için etkisi hızlı başlayan ve normal kan basıncı değerlerine yavaş dönen ılımlı hipotansiyon oluşturan ajanlar tercih edilmelidir**(47**) .Bu nedenle günümüzde kontrollü hipotansiyon oluşturmak için özellikle propofol, remifentanil ve deksmedetomidin gibi intravenöz ajanlar sıklıkla kullanılmaktadır **(48) .**

Günümüzde orta kulak ameliyatlarının birçoğu mikroskop kullanılarak, genelanestezi altında yapılmaktadır. Mikroskop altında çalışma gerektiren diğer girişimler gibi orta kulak cerrahisinde, küçük düzeydeki kanamalar bile ameliyat sahasında çalışmayı zorlaştıracağından, kansız bir alan elde etmek için kan basıncının kontrollü bir şekilde düşürülmesi gerekmektedir. Bu amaçla kullanılan birkaç yöntem (vazokonstrüktorlerin lokal enjeksiyonu, başın yukarıda tutulması ve kontrollü hipotansiyon) ve pek çok farmakolojik ajan uygulanmasına rağmen, tek bir ideal ajandan bahsetmek mümkün değildir **(4) .**

Timpanoplastilerde kanamanın en aza indirilmesi için derin, iyi bir anestezi ve hastanın yaşamını riske atmayacak hipotansiyonun sağlanması çok önemlidir **(58) .**

Azot protoksitin orta kulak üzerindeki olumsuz etkilerinden kaçınılmalıdır**. (5)**

Plastik, maksillo - fasiyal, kulak, burun ve boğaz cerrahisi gibi, kontrollühipotansiyon sonrası kan basıncının hızla normale dönmesinin reaktif kanamaya neden olabileceği durumlarda nispeten yavaş başlayan ve normal kan basınçlarına yavaş dönen orta dereceli hipotansiyon tercih edilir **(3)**

Remifentanil ve Dexmedetomidin gibi yeni, kısa etkili anestezikler total intravenoz anestezide sıklıkla kullanılmakta, ılımlı bir hipotansiyon oluşturmaktadır**(12,13)**

Bir alfa–2 agonist olan Dexmedetomidin, anestezi ve cerrahi strese karşı oluşan sempatik yanıtı azaltırlar **(49-50) .** Alfa–2 adrenoreseptörlerin noradrenerjik nörotransmisyonda bir azalma ile insanlarda ve hayvanlarda anestezik koruyucu etkiye sahip oldukları bildirilmiştir (**51) .** Potent ve selektif alfa - 2 agonist olan deksmedetomidin; doza bağımlı olarak plazma norepinefrin konsantrasyonunu azaltarak kalp hızı ve kan basıncında düşmeye neden olur **(41) .**

Remifentanil; çok kısa etkili yeni bir μ opioid reseptor agonistidir. Fentanilve alfentanil gibi benzer ajanlarla kıyaslandığında, operasyon süresincedaha stabil bir hemodinami sağlamaktadır**(12)** . Yüksek dozlarda veya propofol gibi bir ajanla birlikte kullanıldığında oluşan hipotansiyon da, boyle bir etkinin istendiğigirişimlerde tercih edilme nedeni olabilir **(11) .**

Anesteziklerin hipnotik komponentinin yeterli seviyede olmasına rağmen, hastalar arteriyal kan basıncında artış ve taşikardi ile cerrahi stimülusa yanıt verebilirler. Bunun nedeni, artan katekolamin sekresyonunun kardiyak outputu ve sistemik vasküler rezistansı arttırmasıdır**(59) .**

Opioidler; cerrahi stimülusa somatik yanıtları ve otonomik sinir sistemini bloke etmek için gereken analjeziyi dengeli anestezide sağlar. Bu yüzden opioidler, cerrahi stresi azaltmak yoluyla cerrahi esnasında hemodinamik stabilitenin idamesine yardımcı olurlar **(60 - 61,) .**Kısa ve hızlı etkili bir opioid olan remifentanil hasta ihtiyacına göre titre edilebilir ve yüksek doz opioid anestezisinde yeni metodlarla ve kombinasyonlarla kullanılabilir**(62) .**

Remifentanilin yüksek dozlarda uygulandığında hipotansiyon ve bradikardi yaptığıgörülmüştür**(63) .**

Çalışmamızda da: Remifentanil infüzyonu uygulanan grubun ortalama arter basıncı değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük seyretti, fakat hiçbir hastada infüzyonu sonlandırmayı gerektirecek kadar hipotansiyon görülmedi.

Turan ve arkadaşları **(64)** kontrollü hipotansiyon uyguladıkları timpanomastoidektomi ameliyatlarında, Grup D'ye 1µg kg bolus dozdan sonra 0,2 - 0,7 µg kg dk infüzyon, Grup R'ye 0,2 - 0,5 µg kg - 1dk hızında infüzyon, esmolol grubuna da (Grup E) 500 µg kg bolus dozdan sonra 50 - 300 µg kg - 1dk, infüzyon uygulamışlar ve cerrahi alanda kanama, spontan göz açma süresi, ekstübasyon süresi, sözel uyarılara yanıt verme süresi, kooperasyon ve oryantasyon süreleri ve yan etkiler açısından fark bulamamışlardır.

Özcan ve arkadaşları **(65)** elektif FESS cerrahisi geçirmiş 50 hasta üzerinde ki çalışmasında hastaları randomize olarak, Grup R (remifentanil infüzyonu, 0,25 mcg kg - 1s - 1, n=25) ve Grup D (deksmedetomidin infüzyonu, 0,2 - 0,7 mcg kg - 1dk - 1) olarak iki gruba ayırmış. İlaç enjeksiyonundan, hedeflenen kan basıncının oluşmasına kadar geçen süre, anestezi ve cerrahi süreleri, verilen toplam ilaç miktarı, cerrahi sahanın kuruluğu, derlenme süresi, yan etkiler ile karaciğer ve böbrek işlevlerine ait değerler kaydedilmiş. Gruplar arasında anestezi, cerrahi işlem süresi ve kontrollü hipotansiyon süresi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiş. Ortalama periferik oksijen satürasyonu, cerrahi sahanın kuruluğu, kan basınçları, aspartat aminotransferaz (AST) , alanin aminotransferaz (ALT) , kan üre nitrojeni (BUN) ve kreatinin değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunamamış. Ortalama derlenme süresi ise Grup D'de Grup R'den anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur. (p=0,001) . Operasyon bitiminde boğaz ağrısı görülme sıklığı açısında Grup D ve Grup R arasında istatiksel olarak anlamlı fark görülmemiş.

Twersky ve arkadaşları**(66)** 2438 hastayı kapsayan çok merkezli bir çalışmada; remifentanil ve fentanilin cerrahi strese karşı oluşan hemodinamik yanıtlar üzerindeki etkisini incelemişlerdir. İndüksiyon ve entübasyondan sonra remifentanil ile daha düşük kan basınçları ve kalp atım hızlarına ulaşılmıştır. Bu çalışma remifentanilin daha önce bildirilmiş olan hemodinamik yanıtlarını daha belirgin olarak vurgulamaktadır. Bu bulgular önceki incelemelerle uyuşmaktadır ki, remifentanil anestezi ve cerrahi boyunca iyi bir hemodinamik stabilite sağlamaktadır **(38,39,40) .**

Potent ve selektif alfa - 2 agonist olan deksmedetomidin; doza bağımlı olarak plazma norepinefrin konsantrasyonunu azaltarak kalp hızı ve kan basıncında düşmeyeneden olur **(41) .**

Fragen ve arkadaşları**(67)** yaptıkları çalışmada; deksmedetomidinin doza bağlı olarak kan basıncı ve kalp hızında azalmaya neden olmasının yanısıra sempatik sinir sistemi aktivitesini baskılayarak hemodinamik stabilite sağladığını ve anestezik ajan ihtiyacını azalttığını bildirmiştir.

Erkola ve arkadaşları**(36) ,** genel anestezi altında elektif cerrahi operasyon geçirmiş hastalar ile yaptıkları iki ayrı çalışmada; birinci gruba im deksmedetomidin + iv plasebo, ikinci gruba im. deksmedetomidin + iv fentanil ve üçüncü gruba im. midazolam + iv fentanil uygulayarak sedasyon derecesini, endotrakeal entübasyona yanıtı ve perioperatif hemodinamik değişiklikleri takip etmişlerdir. Elde ettikleri sonuç; endotrakeal entübasyona kan basıncı artışının im deksmedetomidin + iv fentanil grubunda daha iyi olduğu fakat intraoperatif ve postoperatif bradikardi ve hipotansiyon açısından dezavantajlı olduğudur. Yapılan birçok çalışma sonucunda deksmedetomidinin postsinaptik alfa–2 adrenoseptör aktivasyonu ile kalp hızını azalttığı bilinmektedir**(42-43-44) .**

Taittonen ve arkadaşları **(47) ,** operasyon süresince metabolik ve hemodinamik etkileri karşılaştırmak üzere, genel anestezi altında cerrahi uygulanacak 30 vakalık seride, premedikasyonda deksmedetomidinin 2,5 µg/kg ve klonidinin 4 µg/kg'lık dozlarını intramusküler olarak kullanmışlardır. Sonuçta her iki grubun da benzer hemodinamik etki ile salin grubuna göre,sistolik ve diyastolik arter basınçlarının %11, kalp hızının %18 oranında azaldığını ortaya koymuşlardır.

Talke ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada**(42) ,** iv deksmedetomidin ile iv plasebo alan hastaların perioperatif ve postoperatif hemodinamik verilerini karşılaştırmışlardır. Deksmedetomidin kullanılan hastalarda kalp atım hızı ve kan basıncı değerlerini plasebo grubuna göre anlamlı derecede düşük bulmuşlardır.

Tobias ve arkadaşları **(68)** 14 yaşındaki bir olgunun spinal füzyon operasyonundakontrollü hipotansiyon amacıyla deksmedetomidin uygulamışlardır. Başlangıçta 0,2 µg/kg/saat başlayan infüzyon OAB 55 - 65 mmHg olacak şekilde 0,5 - 0,7 µg/kg/saat'e çıkarılmıştır. Deksmedetomidin infüzyonu ile kalp atım sayısı 90 -

100/atım/dk'dan70 - 80 atım/dk'ya, OAB75 - 80 mmHg'dan 55 - 60 mmHg'a düşmüştür.

Ülger ve arkadaşları **(17)** orta kulak cerrahisinde deksmedetomidin ve Nitrogliserin uygulamasını kontrollü hipotansiyonda karşılaştırılmıştır. Deksmedetomidin grubunda 1µg/kg'ı takiben 0,7 µg/kg/s nitrogliserin grubunda ise 0.25 - 1 µg/kg/dk infüzyon uygulanmıştır. Kontrollü hipotansiyonun 15 dk.'sı ve ekstübasyondan sonra ortalama arter basıncı ve kalp atım hızı nitrogliserin grubunda deksmedetomidin grubundan daha yüksek seyretmiştir. Deksmedetomidin'in Nitrogliserin e göre daha stabil hemodinami ve görüş alanı sağladığı, taşikardi ve rebaund hipertansiyon oluşturmaması nedeniyle kontrollün hipotansiyon sağlamadadaha uygun olduğu kanısına varılmıştır**.**

Biz çalışmamızda, orta kulak cerrahisi anestezisinde Remifentanil, Dexmedetomidin ve Lidokain'in; perioperatif hemodinami, extübasyon sırasında öksürük ve ıkınma üzerindeki etkisini ve postoperatif boğaz ağrısı ve operasyon başarısı uzerine etkilerinin karşılaştırılmasını amaçladık.

Yaptığımız çalışmada yukardaki çalışmalara yakın sonuçlar aldık

Remifentanil grubunun perioperatif ortalama arter basınç değerlerinin, Dexmedetomidin grubunun ortalama arter basınç değerlerinden istatiksel olarak anlamlı düşük olduğunu tesbit ettik. Ayrıca hem Remifentanil grubunun, hemde Dexmedetomidin grubunun, dakika KTA değerlerinin Kontrol ve Lidokain gruplarına göre istatiksel olarak anlamlı düşük olduğunu tesbit ettik.

Deksmedetomidin grubunda ortalama arter basıncı değerlerinin Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark göremedik. Bunun nedenini deksmedetomidin grubundaki infüzyon dozlarının düşük seviyede uygulanmasına bağlıyoruz. Çalışmamızda kalp atım hızı değerleri arasında Remifentanil grubu hariç diğer tüm gruplara göre Dexmedetomidin grubu istatiksel olarak anlamlı daha düşük saptanmıştır. Remifentanil grubu ve Dexmedetomidin gurubu arasında istatiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Talke ve arkadaşları**(42)** yaptıkları 24 vasküler cerrahi hastasını içeren bir çalışmada; deksmedetomidin 3 farklı dozda iv olarak uygulanmış (düşük doz, orta doz, yüksek doz) ve deksmedetomidini yüksek doz alan hastalarda, diğer gruplara oranla

preoperatif ve perioperatif dönemde kalp hızı ve sistolik kan basıncı daha düşük bulunmuştur. Tüm deksmedetomidin gruplarında intraoperatif kan basıncını istenen düzeylerde tutmak için daha fazla vazoaktif ilaca gerek duyulmuştur. Deksmedetomidin infüzyonu uygulanan grubun dakika KTA değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

Buna karşın Dexmedetomidin grubunun sistolik, diyastolik ve ortalama arteriyel basınç ortalamasında kontrol grubuna göre anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Lee ve arkadaşları**(56)** endoskopik sinüs cerrahisi geçirmiş altmış altı hastada perioperatif deksmedetomidin ve remifentanil infüzyonlarının etkileri karşılaştırılmıştır. Hastalar rastgele iki gruba ayrılmış. Hastaların bir grubuna 0,2 µg/kg/dk hızında Remifentanil infüzyonu başlamış; diğer gruba ise Dexmedetomidin 1 µg/kg/dk hızında 10 dakika yükleme yapıldıktan sonra, 0,5µg/kg/dk hızında infüzyona devam edilmiş. Cerrahi saha koşulları, hemodinamik parametreler, intraoperatif kan kaybı, ekstübasyon zamanı, ekstübasyon sırasında öksürük - ıkınma durumu ve anestezi sonrası bakım ünitesinde boğaz ağrısı şiddeti değerlendirilmiş. Peroperatif hemodinamik parametreler, cerrahi saha koşulları, kan kaybı, ekstübasyon zamanı, ekstübasyon sırası ıkınma – öksürük durumu ve postoperatif boğaz ağrısında iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamış.

Adıgüzel ve arkadaşları **(57)** Timpanoplasti ve Timpanomastektomi ameliyatı yapılan 50 hasta üzerindeki çalışmalarında anestezi indüksiyonunu takiben hastaların bir grubuna 0,2 µg/kg/dk hızında Remifentanil infüzyonu başlamış; diğer gruba ise Dexmedetomidin 1 µg/kg/dk hızında 10 dakika yükleme yapıldıktan sonra, 0,5µg/kg/dk hızında infüzyona devam edilmiş. İlk hemodinamik parametreler, bazal değerler olarak kaydedildikten sonra peroperatif hemodinamik parametreler her 15 dakikada bir ölçülerek kaydedilmiş. Ameliyat sonunda cilt dikişlerine gelindiğinde, infüzyonun kesildiği andaki hemodinamik parametreler kaydedilmiş. Ekstübasyon öncesi ve sonrasında, ayrıca ekstübasyon sonrası 60. Dakikaya kadar her 5 dakikada bir parametreler kaydedilmiş. Adıgüzel ve arkadaşlarının yaptıkları bu çalışmada gruplar arasında bazal değerler ve ekstübasyon sonrası kalp atım hızı (KAH) ve ortalama arter basıncı (OAB) değerleri açısından her iki grupta da istatiksel olarak anlamlı bir fark tesbit edilmemiş; olguların spontan soluma, göz açma, emirleri yerine getirme,

ekstübasyon zamanı, postoperatif öksürük - ıkınma ve Aldrete derlenme skoru düzeyleri arasında da anlamlı fark bulamamıştır.

Richa ve arkadaşları**(58)** timpanoplasti sırasında kontrollü hipotansiyon oluşturmak için deksmedetomidin (Grup D) ve remifentanil (Grup R) ile 24 olgu üzerinde uyguladıkları çalışmalarında, Grup D'ye 1µg /kg bolus dozundan sonra 0,4 - 0,8 µg /kg/h idame dozu, Grup R'ye 1 µg/kg bolus dozundan sonra 0,2 - 0,4 µg /kg idame doz aralığında, OAB değerlerine göre infüzyon başlamışlar. Ekstübasyon zamanının remifentanil grubunda daha kısa olduğunu saptamışlardır. Grup R'nin başlangıç değerleri hariç, tüm dönemlerdeki KTA ve OAB değerlerini Grup D'ye göre düşük bulmuşlar.

Richa ve arkadaşlarının çalışmasında ekstübasyon sonrası öksürük ve ıkınma sıklığı Grup R'de Grup D'ye göre daha az görülmüş.

Bizde yaptığımız çalışmada yukardaki çalışmalara benzer sonuçlar aldık:

Remifentanil ve Dexmedetomidin grubunda öksürük görülme sıklıkları arasında istatiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Remifentanil grubunda öksürük, Kontrol grubu ve Lidokain grubunagöre istatiksel olarak anlamlı daha az görüldü.

Dexmedetomidin grubunda öksürük, Kontrol grubuna göre istatiksel olarak anlamlı düşük görüldü.

Remifentanil grubunda ıkınma; Kontrol, Dexmedetomidin ve Lidokain gruplarına göre istatiksel olarak anlamlı daha az görüldü.

Soltani ve arkadaşlarının**(18)** yaptıkları çalışmada katarakt cerrahisi geçirmiş hastalar lidokain uygulama yöntemine göre, üç gruba ayrılmış. (G1, G2, G3) G1 grubunda ki hastalara kullanılacakentübasyon tüpünün ucunaendotrakeal entübasyon önce Lidokain püskürtülmüş.G2 grubuna operasyon bitimine 10 dakika kala 1,5 mg Lidokain intravenöz verilmiş;G3grubunda ki hastalara kullanılacakentübasyon tüpünün ucunaendotrakeal entübasyon önce serum fizyolojik püskürtülmüş. Postoperatif boğaz ağrısı değrlendirilmiş. Postoperatif boğaz ağrısı görülme sıklığı hem G1, hemde G2 grubunda G3 grubuna göre istatiksel olarak anlamlı düşük bulunmuş.

Kırdemir ve arkadaşlarının**(69)** 105 hasta üzeride yaptıkları çalışmada, hastalara standart anestezi indüksiyonunu takiben bir gruba intravenöz lidokain 40mg verilmiş, diğer bir gruba ise intravenöz fentanyl 3µg/ kg verilmiş. Hastaların entübasyon sonrası 1 - 2 - 5 dklar daki hemodinamik parametreleri değerlendirildiğide fentanyl grubunda, lidokain grubuna göre ilk 5 dakikada OAB anlamlı düşük saptanmış. Fentanyl grubunda (t_2) , (t_5) , (t_6) da KAH lidokaine göre düşüktü. Öksürük görülme sıklığı Fentanyl grubunda İV Lidokain grubuna göre istatiksel olarak anlamlı daha düşük saptanmıştır. Boğaz ağrısı IV Lidokain grubunda Fentanyl grubuna göre istatiksel olarak anlamlı daha az rastlanmıştır. Entübasyona bağlı gelişen postoperatif boğaz ağrısı, öksürük, yutma güçlüğü ve ses kısıklığı semptomlarının İV Lidokain kullanımıyla azalttığı gözlenmiş.

Bizde yaptığımız çalışmada bu verileri destekleyen sonuçlar aldık:

Gruplar arası boğaz ağrısı görülme sıklığı; Lidokain grubunda; Kontrol grubuve Dexmedetomidin grubuna göre daha az görüldü. Diğer gruplar arası boğaz ağrısı görülme sıklığında istatiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

Yaptığımız literatür taramasında orta kulak cerrahisi geçiren hastalarda Remifentanil, Dexmedetomidin ve Lidokain kulanımının greft tutma başarısını değerlendiren bir çalışma bulamadık.

Bizim çalışmamızda; Remifentanil kullananılan gruptaki hastaların greft tutma başarısı, Kontrol grubuna göre istatiksel olarak anlamlı bulundu.

Diğer gruplar arası greft tutma başarısında anlamlı fark bulunamadı.

Anestezide kısa etkili opioid kullanıldığında, opioidlere bağlı akut tolerans çok hızlı gelişebilmektedir. Özellikle remifentanil gibi doza bağlı olmadan hızlı derlenme sağlayan, hızlı yıkımı olan ilaclara karşı daha hızlı tolerans gelişmekte ve sekonder hiperaljezi oluşmaktadır**.**İntraoperatif dönemde remifentanil kullanılan olgularda, postoperatif dönemde daha fazla analjezik ihtiyacının olması akut opioid toleransı ile ilişkisini desteklemektedir**. (70)**

Bizde çalışmamızda remifentanile bağlı hiperaljeziyi önlemek ve postoperatif analjezi için tüm hastalarda ekstübasyondan 10 dk önce intavenöz olarak 0,5 mg/kg Tramadol Hidroklorür ve 1 gr parasetamol verdik.

Yalçın ve arkadaşları **(71)** Total abdominal histerektomi geçiren 90 hastayı rastgele üç gruba ayırmış, anestezi verilmeden önce bir gruba 0.5 mg/kg ketamin iv bolus, başka bir gruba 10dakika içinde 1g parasetamol intravenözvermiş. Üçüncü gruba serum fizyolojik verilmiş. Anestezi için tüm gruplarda 0.4 mg/kg/dk remifentanil infüzyonu ile sağlandı, ayrıca Grup II 5 mg/kg/dk ketamin infüzyonunun aldı. Basınç ağrı eşikleri başlangıç ölçümleri için ameliyat öncesi ziyaret sırasında cerrahi bir gün önce ölçülmüş ve ameliyat sonrası 24saat ve 48 saatte ölçümler tekrarlanmış. Basınç ağrı eşikleri ortalama basınç ağrı eşiği değerleri hesaplamak için üç farklı insizyon bölgelerinde dijital algometer tarafından kurulmuş. Görsel analog skala (VAS) , sedasyon skorları, toplam morfin tüketimi ve yan etkiler postoperatif değerlendirilmiş. Ketamin ve parasetamol verilen hastalarda, VAS skorlarının kontol grubuna göre istatiksel olarak anlamlı düşük oldugu gözlenmiş. Ketamin verilen grupla, Parasetamol verilen grup arasında istatiksel olarak anlamlı fark bulunamamış. Ketamin ve parasetamolun remifentanil bağlı gelişen hiperaljeziyi önlemede etkili olduğu gösterilmiştir

Biz yaptığımız çalışmada remifentanil kullanan hastalarımızda hiperaljeziye rastlamadık. Bunu da tüm hastalara ekstübasyondan 10 dk önce intavenöz olarak 0,5 mg/kg Tramadol Hidroklorür ve 1 gr parasetamol vermemize bağlıyoruz.

6. SONUÇ

Kontrollü hipotansiyon istenilen timpanoplasti operasyonlarında sıklıkla kullandığımız Remifentanil'in kullanımı operasyon başarısını ve ekstübasyon kalitesini istatiksel olarak anlamlı şekilde artırmıştır. Remifentanil'in bu tür operasyonlarda güvenle kullanılabileceği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Donlon Jr. JV. Anesthesia for Eye, Ear, Nose, and Throat Surgery. In: MillerRD (ed) Anesthesia. Fifth edition. New York= Churchill Livingstone; 2000, 2173-2198.

2. Anesthesia and managemet of the difficult airway Brown CDA on chapter 12pp216-249 Mosby 1998 St. Louis Missouri.

3. Otolaryngology head neck surgery Third edition volum I,CummingsCW, Fredrickson JM, Harker LA,Krause CJ,Richardson MA,Schuller DE.

4. Timpanoplasti masteidektomi ve stapes cerrahisi Fisch U,ceviri Uluğ T. Nobel Tıp Kitap Evi 1996 İstanbul.

5. Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi 2.Baskı Nobel Tıp Kitap Evi, Cakır N.1999İstanbul

6. Abrams PH, Shah PJR, Bryning K, Gaches CGC, Ashken MH. Green NA: blood loss during transurethral resection of the prostate. Anaesthesia;1982 ,37: 71-3

8. Aken HV, Miller ED Deliberate HypotensionAnesthesia 5th edi. Miller RD (ed)Churchill Livingstone, USA 2000, S 1470-90

7. Degoute CS, Ray MJ, Gueugniaud PY, Dubreuil C. Remifentanil induces consistent and sustained controlled hypotension in children during middle ear surgery. Can J Anaesth 2003; 50= 270-276.

9. Pavlin JD, Colley PS, Weymuller EA JR, et al. Propofol versus isoflurane forendoscopic sinus surgery. Am J Otolaryngol 1999; 20- 96-101.

10. Degoute CS, Ray MJ, Manchon M, Dubreil C, Bansillon V, Remifentanil andcontrolled hypotension; comparison with nitroprusside or esmolol during tympanopıasty.Can J Anaesth 2001; 48- 20-7.

11. Cohen J. Royaton D. Remifentanil. Curr Opin Crit Care 2001 ; 7 ;227-31.

12. Philip BK, Seuderi PE, Chung F, et al. Remifentanil compared with alfentanil forambulatory surgery using total intravenous anesthesia. Anesth Analg 1997; 84-5 15521

13. Chillemi S, Sinardi D, Marino A, Mantarro G, Campisi R. The use of remifentanilfor bloodless surgical field during vertebral disc resection. Minerva Anestesiol 2002;68-645-649.

14. Ailonen H, Ziegler G, Klotz U. Midazolam kinetics. Clin Pharmacol Ther1981;30-653-661.

15. Amrein R, Cano JP, Eckert M, Coassolo P. Pharmacokinetik von Midazolam nachintravenoser Verabreichung. Arzneim Forsch 1981; 31-2202-2205.

16. Crevoisier C, Eckert M ,Heizmann P, Thurneysen D, Ziegler W. Relation entreI'effect clinique du midazolam apres pharmacocinetiques. Arzneim Forch 1981;16-2211 -2215.

17. Ülger MH, Demirbilek S,Köroğlu A,Et all. Orta kulak cerrahisinde dexmedetomidin ile kontrollü hipo tansiyon. İnönü Ünv. Tıp Fak. Dergisi 2004;11: 237-241

18. Soltani H, Aghadavoudi O. The effect of different lidocaine application methods on postoperative cough and sore throat Journal of Clinical Anesthesia Vol14Is1 2002 pages 15-18

19. Patterson M.E, Bartlett PC.- Hearing impairment caused by intratympanic pressurechanges during general anaesthesia. Laryngoscope 1976, 85= 399.

20. Miller D. Roland- Anaesthesia Fourth Edition1994 p. 2193-2195

21. Whers R.E-Hearing and anatomical result with homograft tympanoplastyOtolaryngol.Clin.North Am.1989,10-181-182

22. Lecomte D., Vulser C., Dassier P., Cousin M.Th.- interet du propofol dans lamicrochirurgie de l'oreille moyenne. Cahiers d'Anesthesiologie - Tome 35 - N° 6Octobre- l987-p.465-471

23. Holford NGH, Sheiner LB- Understanding the dose-effekt relationship ofpharmacodynamics-phomadynamic models.Clin Pharmacokinetic.1981,6=429-53.

24. Minto CF, Schnider TX, Egan TD lnfluence of age and genderor thepharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. Imodeldevelopment. Anesthesiology.1997;86=10-23.

25. Peden CJ, Cloote AH, Stratford N, et al. The effect of intravenous dexmedetomidine premedication on the dose requirement of propofol to induce loss of consciousness in patients receiving alfentanil. Anaesthesia2001; 56: 408-413

26. Morgan CE, Mikhail MS Nonvolatile anesthetic agents Clinical Anesthesia. 2ndedi. Morgan CE, Mikhail MS (eds) Appleton & Lange, Connecticut 1996, 5- 128-48

27. Patel SS, Spencer CM Remifentanil. Drugs 1996- 52-417-27.

28. Glass PSA= Remifentanil A new opioid. 3 Clin Anesth 1995;7- 558-63.

29. Glass PSA, Gan TJ, Howell S- A review of the pharmacokinetics andpharmacodynamics of remifentanil. Anesth Analg 1999. 89- 7-14.

30. Egan TD, Lemmens HJM, Fiset P; et al. The pharmacokinetics of the new shortacting opioid remifentanil in healty adult male volunteers Anesthesiology 1993 ;79- 881-92.

31. Bovill JG Opioid drugs Anaesthetic Physiology and Pharmacology. 1st edi. McCaughey W, Ciarke RSJ, Fee JPR Wallace WFM (eds) Churchull Livingstone,NewYork 1997, St 227-52

32. Warner DS, Hindman B.J., Todd M.M., et al. Intracranial pressure andhemodynamic effects of remifentanil versus alfentanil in patients undergoingsupratentorial craniotomy. Anesth Analg 1996;83.348-53.

33. Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine. Drugs 2000;59: 263–268.

34. Young CC, Prielipp RC. Sedative, analgesic, and neuromuscular blocking drugs. In: Murray MJ, Coursin DB, Pearl RG, et al. (eds) . Critical Care Medicine: Perioperative Management, 2nd ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2002: 147–167.

35. Anttila M, Penttila J, Helminen A, et al. Bioavailability of dexmedetomidine after extravascular doses in healthy subjects. Br J Clin Pharmacol. 2003 ; 56: 691-693.

36. Erkola O, Lehtinen AM Aho M, et al. The effect of intravenously administered dexmedetomidine on perioperative hemodynamics and isoflurane requirements in patients undergoing abdominal hysterectomy. Anesthesiology 1991;74: 997-1002.

37. Ishiyama T,Dohi S, Iida H, et al. Mechanisms of dexmedetomidine-induced cerebrovascular effects in canine in vivo experiments. AnesthAnalg1995; 81: 1208-1215.

38. Ohata H, Iida H, Dohi S, et al. Intravenous Dexmedetomidine inhibits cerebrovascular dilation induced by isoflurane and sevoflurane in dogs. Anesth Analg 1999; 89: 370-377.

39. Lam AM, Bhatia S,Lee LA, et al. Influence of dexmedetomidine on CO_2 reactivity and cerebral autoregulation in healthy volunteers. 2001ASA Meeting Abstract numberA-341.

40. Ard J, Doyle W,Bekker A. Awake Craniotomy with Dexmedetomidine in Pediatric Patients (Case Report) J Neurosurg Anesthesiol2003; 15: 263–266.

41. Sturaitis MK, Kroin JS, Swamidoss CP, et al. Effects of intraoperative dexmedetomidine infusion on hemodynamic stability during brain tumor resection.2002 ASA Meeting Abstract number A-310.

42. Talke P, Tong C, Lee HW, et al. Effect of dexmedetomidine on lumbar cerebrospinal fluid pressure in humans. Anesth Analg 1997; 85: 358-364.

43. Rossi S, editor Australian Medicines Handbook; 2006

44. Bloom M, Beric A, Bekker A. Dexmedetomidine infusion andsomatosensory evoked potentials. J Neurosurg Anesthesiol 2001; 13: 320–322.

45. Thornton C, Lucas MA, Newton DE,et al.Effects of dexmedetomidine on isoflurane requirements in healthy volunteers. II. Auditory and somatosensory evoked responses. Br J Anaesth1999; 83: 381–386.

46. Güneş Y, Gündüz M, Özcengiz D, et al. Dexmedetomıdıne-remıfentanıl or propofol-remıfentanıl anesthesıaın patıents undergoıng ıntracranıal surgery. Neurosurg Q 2005;15: 122–126.

47. Taittonen Y, Adachi T, Kurata J, et al.Dexmedetomidine reduces seizure threshold during enflurane anaesthesia in cats. Br J Anaesth. 1999; 82 : 935-937.

48. Sturaitis MK, Ford EW,Palac SM,.et al. Effect of dexmedetomidine on operative conditions and electrocorticographic responses during asleep craniotomy for seizure focus resection.2003 ASA Meeting Abstract number A- 290.

49. Ma D,Hossain M,Franks NP, et al. Role of the α_{2A}-adrenoceptor subtype in the neuroprotective effect of dexmedetomidine**.**2003 ASA Meeting Abstract number A-832.

50. Jolkkonen J, Puurunen K, Koistinaho J, et al. Neuroprotection by the alpha 2-adrenoceptor agonist, dexmedetomidine, in rat focal cerebral ischemia. Eur J Pharmacol 1999; 7: 372: 3136.

51. Kuhmonen J, Haapalinna A, Sivenius J. Effects of dexmedetomidine after transient and permanent occlusion of the middle cerebral artery in the rat. J Neural Transm2001; 108: 261-271.

52. Thomson PD., Melmon KL., Richardson JA., Cohn K.: Lidocaine pharmacokinetics in advanced heart failure, liver disease, and renal failure in humans. Ann. İntern Med. 1973 Apr; 78 (4) : 499-508

53. Mikawa K, Nishina K, Takao Y, et al. Attenuation of cardiovascular responses to tracheal extubation: Comparison of verapamil, lidocaine and verapamillidocaine combination. Anesth. Analg. 85: 1005-1010., 1997

54. Timpanoplastilerde Başarıyı etkileyen FaktörlerDr. Nusret İNCİ, Aralık 2004 Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı notları

55. Aho M. Jalonen J, Hynynen M, Kuitunen A, et al. Dexmedetomidine as an anesthetic abdominal histerectomy. Anesthesiology. 1997 ;86: 331-345

56. Lee J, Kim Y,Park C,Jeon Y,Kim D,Joo J,Kang H Comparison between dexmedetomidine and remifentanil for controlled hypotension and recovery in endoscopic sinus surgery.Ann otolaringorhino. 2013 Jul;122 (7) : 421-6.

57. Ş.E.Adıgüzel,Ö.Şen,G.Özkaya,G.Bican; Comparison of the Effects of Dexmedetomidine and Remifentanyl on Haemodynamics, Awakening andRecovery in Tympanoplasty and Tympanomasteidectomy Turk J Anesthesia and Reanimasyon 2013;41: 14-7

58. Richa F, Yazigi A, Sleilaty G, Yazbeck P. Comparison between dexmedetomidine and remifentanil for controlled hypotension duringtympanoplasty. EurJ Anaesthesiol 2008; 25: 369-74.

59. B.Muslu, S.Muslu, R.D.Zengin, A.Özgök, Ö.Erdemli- Yeni Tıp Dergisi/10-01-2008 cilt: 25 sayı: 1

60. Weissman C. The metabolic response to stres: An overview and update. Anesthesiology 1990; 73: 308-27

61. Simpson P. Preoperative blood loss and its reduction: The role of theanaesthetist. Br J Anaesth 1992; 69: 498-507

62. Ş.E.Adıgüzel, Ö.Şen,G.Özkaya, G.Bican; Comparison of the Effects of Dexmedetomidine and Remifentanyl on Haemodynamics, Awakening andRecovery in Tympanoplasty and Tympanomasteidectomy Turk J Anesthesia and Reanimasyon 2013;41: 14-7

63. Morgan E. G., Mikhail M. S., Murray M. J., Airway Management In: Clinical Anesthesiology 3 rd edition. New York: The McGraw-Hill Companies 2002; 93: 95 103.

64. Turan G, Din.er E, Ozgultekin A, Uslu C, Ormancı F, Akgun N.Comparison Of Dexmedetomidine, Remifentanil and esmolol in controlledhypotensive anaestesia. The Internet Journal of Anesthesiology 2008; 17

65. Twresky R S, Jamerson B, Warner D S, Fleısher L A, HougE S: Hemodinamics andemergence profile of remifentanil versus fentanyl prospectively compared in a large population of surgical patients. J Clin Anesth 13 (6) ; 407-416, 2001

66. A.A.Özcan, Y. Özyurt, A. Saraçoğlu, H.Erkal, H. Süslü, G.Arslan, F. Temizel Fonksiyonel Endoskopik Sinüs Cerrahisinde Kontrollü Hipotansif Anestezi: Deksmedetomidin ve Remifentalinin Karşılaştırılması TARDD. Yıl: 2012Cilt: 40Sayı: 5257-261

67. Fragen RJ, Fitzgerald PC.: Effect of dexmedetomidine on the minimum alveolarconcentration (MAC) of sevoflurane in adult age 55 to 70 years. J Clin Anesth 1999; 11: 466-5

68. TobiasJD,Bberkenbosh JW.initial experience with Dexmedetomidin in patients BJA anasth.2002;: 12: 171-175

69. P.Kırdemir, E.Nayır,Ö.Öztorak,H.Koşat,T.NayırComparasion of the effects of Various Drugsoon Hemodynamic and Airway Responses to Traceal İntubation;Turkiye Klinikleri J AnestReanim 2010;8 (3) : 189-96

70. A.A.Özcan, Y. Özyurt, A. Saraçoğlu, H.Erkal, H. Süslü, G.Arslan, F. Temizel Fonksiyonel Endoskopik Sinüs Cerrahisinde Kontrollü Hipotansif Anestezi: Deksmedetomidin ve Remifentalinin Karşılaştırılması TARDD. Yıl: 2012Cilt: 40Sayı: 5257-261

71. Yalçın N,Uzun ST,Reisli R,Borazan H,Otelcioğlu S.Total abdominal histerektomi yapılan hastalarda remifentanil bağlı gelişen hiperaljeziyi önlenmesi için ketamin ve parasetamol karşılaştırılması. Int J Med Sci 2012, 9 (5) : 327-33. doi: 10.7150/ijms.4222. Epub 2012 Jun 20. Min.

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

TİMPANOPLASTİLERDE PERİOPERATİF ÜÇ FARKLI İLAÇ UYGULAMASININ EXTÜBASYON KALİTESİNİN, POSTOPERATİF BOĞAZ AĞRISI VE GREFT TUTMA BAŞARISINA OLAN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Murat AKTAŞ

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi : 10.11.2005 (1. Başlangıç) – 16.09.2009 (2.Başlangıç)

Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi : 15.11.2013

Uzmanlık Sınavı Tarihi : 15.11.2013

Tez Danışmanı : Yrd.Doç.Dr. Mine ÇELİK

Jüri üyesi : Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD

Jüri üyesi : Prof. Dr. Nazım DOĞAN

Jüri üyesi : Prof.Dr. Mahmut AÇIKEL

Jüri üyesi : Yrd.Doç. Dr. Mine ÇELİK

Jüri üyesi : Yrd.Doç. Dr. Mehmet AKSOY

Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı

Kasım-2013
ERZURUM