

T. C.  
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ



**HİPOFİZ ADENOMU NEDENİYLE OPERE EDİLEN HASTALARDA  
HAVAYOLU VE ANESTEZİ YÖNETİMİNİN RETROSPEKTİF  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**DR. SALİH AYBERK ÖZER**

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**UZMANLIK TEZİ**

2021

KOCAELİ

**T. C.**  
**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**HİPOFİZ ADENOMU NEDENİYLE OPERE EDİLEN HASTALARDA  
HAVAYOLU VE ANESTEZİ YÖNETİMİNİN RETROSPEKTİF  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**DR. SALİH AYBERK ÖZER**

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**DOÇ. DR. MURAT TEKİN**

**ANABİLİM DALI BAŞKANI**

**PROF. DR. ZEHRA NUR BAYKARA**

**Etik Kurul Onayı:GOKAEK-2020/324**

2021

KOCAELİ

## İÇİNDEKİLER DİZELGESİ

İÇİNDEKİLER DİZELGESİ.....	III
ÖNSÖZ .....	VI
KISALTMALAR DİZELGESİ .....	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	X
TABLolar DİZİNİ.....	XI
RESİMLER DİZİNİ.....	XII
BÖLÜM I .....	1
1.GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
BÖLÜM II.....	4
2.GENEL BİLGİLER .....	4
2.1. Fonksiyonel Adenomlar .....	4
2.1.1. Hiperprolaktinemi Ve Laktotrop Adenom .....	4
2.1.1.1.Klinik Bulgular .....	5
2.1.1.2. Prolaktinoma Medikal Tedavi.....	5
2.1.2. Hiperkortizolemi Ve Kortikotrop Adenom.....	6
2.1.2.1.Tanı ve Ayırıcı Tanı.....	8
2.1.2.2 Cushing Hastalığında Tedavi .....	8
2.1.2.2.1 Cerrahi Tedavi (Selektif Adenomektomi):.....	8
2.1.2.2.2 Medikal Tedavi: .....	9
2.1.2.2.3 Radyoterapi: .....	9
2.1.2.2.4 Bilateral Adrenalektomi: .....	9
2.1.3 Somatotrop Adenom.....	10
2.1.3.1 Akromegali .....	10
2.1.3.1.1 Tanı .....	11

2.1.3.1.2 Akromegali Hastalarında Tedavi.....	11
2.1.4 Tsh Salgılayan Hipofiz Adenomu (TSHoma).....	12
2.1.4.1 Klinik Bulgular .....	13
2.1.4.1.1 Tedavi .....	13
2.1.5 Gonadotrop Adenom (Gonadotropinoma).....	14
2.1.5.1 Tedavi .....	15
2.1.5.1.1 Cerrahi Tedavi: .....	15
2.1.5.1.2 Medikal Tedavi: .....	15
2.1.5.1.3 Radyoterapi: .....	15
2.2 Non-Fonksiyonel Adenomlar Ve Sessiz Adenomlar .....	15
2.2.1 Tedavi .....	16
2.3 Preoperatif Havayolunu Değerlendirme .....	16
2.3.1 Baş-Boyun Muayenesi .....	17
2.3.2 Zor Havayolu İle İlgili Tanımlar .....	18
2.3.3 Havayolunu Değerlendirmede Kullanılan Testler.....	19
2.3.4 Zor Entübasyon Beklenen Hastada Havayolu Yönetimi .....	22
2.3.5 Zor Havayolu Yönetiminde Kullanılabilecek Alternatif Araçlar .....	23
2.3.5.1 Supraglottik Havayolu Gereçleri .....	23
2.3.5.2 Vokal Kordların Görülmesini Sağlayan Ve Entübasyonu Olanaklı Kılan Aletler .....	28
2.4 Anestezi İdamesi Ve Peroperatif Anestezi Yönetimi.....	32
<b>BÖLÜM III .....</b>	<b>34</b>
<b>3.MATERYAL ve METOT .....</b>	<b>34</b>
<b>BÖLÜM IV.....</b>	<b>36</b>
<b>4.İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....</b>	<b>36</b>
<b>BÖLÜM V .....</b>	<b>37</b>

<b>5.BULGULAR .....</b>	<b>37</b>
<b>BÖLÜM VI.....</b>	<b>48</b>
<b>6.TARTIŞMA.....</b>	<b>48</b>
<b>BÖLÜM VII.....</b>	<b>55</b>
<b>7.SONUÇ .....</b>	<b>55</b>
<b>BÖLÜM VIII .....</b>	<b>56</b>
<b>8.ÖZET .....</b>	<b>56</b>
<b>8.1 Giriş ve Amaç.....</b>	<b>56</b>
<b>8.2 Materyal Metot .....</b>	<b>56</b>
<b>8.3 Bulgular .....</b>	<b>56</b>
<b>8.4 Sonuçlar.....</b>	<b>57</b>
<b>BÖLÜM IX.....</b>	<b>58</b>
<b>9.ABSTRACT .....</b>	<b>58</b>
<b>9.1. Introduction and Purpose .....</b>	<b>58</b>
<b>9.2. Material Method .....</b>	<b>58</b>
<b>9.3. Findings .....</b>	<b>58</b>
<b>9.4. Results.....</b>	<b>59</b>
<b>BÖLÜM X .....</b>	<b>60</b>
<b>10.KAYNAKÇA.....</b>	<b>60</b>

## ÖNSÖZ

Uzmanlık ihtisasımız esnasında bilgi ve tecrübesinin yanı sıra insani değerleri ve çalışma disipliniyle bize önderlik eden Anabilim Dalı Başkanımız kıymetli hocam Prof. Dr. Zehra Nur BAYKARA'ya;

Asistanlık eğitimim boyunca çalışkanlığı, azmi ve örnek kişiliğiyle bana ve diğer tüm asistan arkadaşlarıma yol gösteren, tez çalışmalarım esnasında gece gündüz demeden her an bilgisi, tecrübesi ve özverisiyle yanımda olan değerli tez danışmanım Doç. Dr. Murat TEKİN'e;

Bir süredir beraber çalışmasak da bilgi ve tecrübelerinden yararlanma fırsatı bulduğum 'Modern tıbbın temelinde anestezi vardır' temel düsturunu bana öğreten Prof. Dr. Yavuz GÜRKAN'a;

Asistanlık eğitimimde bilgilerinden, deneyimlerinden istifade ettiğim iyi bir hekim olmaktan önce iyi bir insan olmayı öğrendiğim saygıdeğer hocalarım; Prof. Dr. Tülay ŞAHİN'e, Prof. Dr. Tülay ÇARDAKÖZÜ'ne, Prof. Dr. Dilek İÇLİ'ye, Prof. Dr. Alparslan KUŞ'a, Doç. Dr. Zehra İpek ARSLAN AYDIN'a, Doç. Dr. Can AKSU'ya, Dr. Öğr. Üyesi Sevim CESUR'a, Dr. Öğr. Üyesi Ufuk Hadi YÖRÜKOĞLU'na;

Zorlu asistanlık eğitimine başladığım ilk günlerde ilk heyecanıma, ilk damaryolu açışıma, ilk entübasyon yapışıma, ilk kateter takışıma rehberlik eden bir dönem beraber çalışma fırsatı bulduğum S.B.Ü Haseki EAH'de öğretim görevlisi olan değerli ablam Uzm. Dr. Emel KOÇER GÜR'e ve Uzm. Dr. Nurdan AYDIN'a;

Uzmanlık ihtisasımın ilk günlerinde gerek hekimlikleri gerek ağabeylikleriyle çok şey öğrendiğim ilk kıdemlilerim Uzm. Dr. Murat Tolga AVŞAR'a, Uzm. Dr. Yiğit TOP'a, Uzm. Dr. Adem TURAN'a, Uzm. Dr. Mehmet KÖSEOĞLU'na, Uzm. Dr. Eren DEMİR'e ve Uzm. Dr. Çağatay METİN'e;

Kocaeli de geçirdiğim süre boyunca hem meslektaş hem arkadaş hem de bir kardeş olarak bende hoş bir sada bırakan Uzm. Dr. Yiğit ŞAHİN' e, Uzm. Dr. Erkan ATICI'ya, Dr. Mustafa DURAN'a, Dr. Engin ÇETİN'e, Dr. Gökhan BİLİCİ'ye, Dr. Ahmet ERGÜN'e, Dr. Georgi ZAYAKOV'a, tüm asistan arkadaşlarıma, beraber çalıştığım yandal uzmanlık öğrencilerine, anestezi teknikerlerine, yoğun bakım hemşirelerine ve yardımcı sağlık personellerine teşekkürü bir borç bilirim.

Bedenen çoğu zaman yanımda olmasalarda varlığını ve desteğini hep kalbimde hissettiğim beni bu günlere getiren annem Ayşe ÖZER ve babam İbrahim ÖZER'e; çoğu zaman onlara ayıracağım vakti hastalarıma ayırdığım bu hayattaki motivasyon kaynağım sevgili kız kardeşim Z.Senem ÖZER KAYA ve ailemizin en küçük ferdi erkek kardeşim N.Umut ÖZER'e, eniştem M.Raşit KAYA'ya; zor günlerinde yanımda olamadığım doktor olmam da en büyük destekçim merhum dedem Başaran ÖZER'e ve bugünlere gelmemde desteği olan isimsiz kahramanlara saygılarımı ve selamlarımı sunuyorum ne kadar teşekkür etsem az buluyorum...

## KISALTMALAR DİZELGESİ

<b>ACTH</b>	Adrenokortikotropik Hormon
<b>ADH</b>	Antidiüretik Hormon
<b>ASA</b>	Amerikan Anestezistler Derneği
<b>BT</b>	Bilgisayarlı Tomografi
<b>CAB</b>	Kabergolin
<b>CL</b>	Cormack-Lehane
<b>Cobra PLA</b>	Cobra Perilaringeal Airway
<b>CS</b>	Cushing Sendromu
<b>DM</b>	Diyabetes Mellitus
<b>DXM</b>	Deksametazon
<b>EKG</b>	Elektrokardiyografi
<b>ETCO<sub>2</sub></b>	End-Tidal Karbondioksit
<b>FOB</b>	Fiberoptik Bronkoskop
<b>FSH, LH</b>	Gonodotropik Hormonlar
<b>GH</b>	Growth Hormonu
<b>GİS</b>	Gastrointestinal Sistem
<b>HPA</b>	Hipofizo-Hipotalamo-Adrenal
<b>HT</b>	Hipertansiyon
<b>IGF-1</b>	Growht Faktör-1
<b>IGFBP-3</b>	IGF-Bağlayıcı Protein-3
<b>IPSS</b>	İnferior Petrosal Sinüs Örneklemesi



<b>KH</b>	Kalp Atım Hızı
<b>KOAH</b>	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
<b>LMA</b>	Laringeal Mask Airway
<b>MAC</b>	Minimum Alveoler Konsantrasyon
<b>MMS</b>	Modifiye Mallampati Sınıflandırması
<b>MRI</b>	Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>OSAS</b>	Obstrüktif Uyku Apnesi
<b>Pit-1</b>	Hipofize Özgü Transkripsiyon Faktör-1
<b>PRL</b>	Prolaktin
<b>RT</b>	Radyoterapi
<b>SHBG</b>	Seks Hormon Bağlayıcı Globin
<b>SPO<sub>2</sub></b>	Oksijen Satürasyonu
<b>SSA</b>	Somatostatin Analogları
<b>TA</b>	Tansiyon Arteriyel
<b>TARD</b>	Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği
<b>TIVA</b>	Total İntravenöz Anestezi (Remifentanil İnfüzyonu+Propofol İnfüzyonu)
<b>TR<math>\beta</math></b>	Tiroid Hormon Reseptör $\beta$
<b>TSH</b>	Tiroid Stimüle Edici Hormon
<b>TSHoma</b>	Tiroid Stimulan Hormon Salgılayan Hipofiz Adenomu
<b>TSS</b>	Transsfenoidal
<b>VKİ</b>	Vücut-Kitle Endeksi
<b>VL</b>	Videolaringoskop
<b><math>\alpha</math>-GSU</b>	Serum Glikoprotein Hormon Alfa-Subuniti

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Mallampati sınıflamasının Samsoun ve Young modifikasyonu.....	20
Şekil 2: Tiromental mesafe .....	20
Şekil 3: Baş ekstansiyonu ve ağız açıklığının değerlendirilmesi .....	21
Şekil 4: Cormack-Lehane Klasifikasyonu .....	21
Şekil 5: Üst Dudak Isırma testinin şematik görünümü .....	22
Şekil 6: Zor havayolu algoritması .....	23
Şekil 7: Machintosh ve Miller laringoskop uygulama farkları .....	28
Şekil 8: Consort-Diagram .....	34

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1:</b> Prolaktinomalarda klinik bulgular.....	5
<b>Tablo 2:</b> Cushing Sendromunun belirti ve bulguları.....	7
<b>Tablo 3:</b> Yaş gruplarına göre hastaların dağılımı.....	37
<b>Tablo 4:</b> Mallampati sınıflandırmasına göre hastaların dağılımı .....	38
<b>Tablo 5:</b> Tiromental mesafeye göre hastaların dağılımı .....	38
<b>Tablo 6:</b> Cormack-Lehane sınıflandırmasına göre hastaların dağılımı .....	39
<b>Tablo 7:</b> Havayolu yönetiminde kullanılan gereçler .....	39
<b>Tablo 8:</b> Entübasyonda kullanılan tüp numaraları .....	40
<b>Tablo 9:</b> Havayolu ve anestezi yönetiminde karşılaşılan zorluklar .....	41
<b>Tablo 10:</b> Yaş gruplarının zor entübasyon açısından incelenmesi .....	42
<b>Tablo 11:</b> Zor entübasyonun cinsiyetle ilişkisi .....	43
<b>Tablo 12:</b> Zor entübasyon olan hastaların Mallampatiyle ilişkisi .....	44
<b>Tablo 13:</b> CL sınıflandırmasıyla zor entübasyon vakalarının ilişkisi .....	46

## RESİMLER DİZİNİ

<b>Resim 1:</b> Klasik LMA (Laringeal Mask Airway) .....	24
<b>Resim 2:</b> LMA fastrach içinde özel tüp .....	24
<b>Resim 3:</b> LMA unique .....	25
<b>Resim 4:</b> Proseal-LMA ön yüz.....	25
<b>Resim 5:</b> Proseal LMA arka yüz.....	25
<b>Resim 6:</b> LMA Supreme.....	26
<b>Resim 7:</b> LMA Flexible türleri .....	26
<b>Resim 8:</b> LMA C Trach.....	26
<b>Resim 9:</b> King laringeal Tüp .....	27
<b>Resim 10:</b> Cobra PLA .....	27
<b>Resim 11:</b> I-Gel .....	27
<b>Resim 12:</b> Combitüp ile ventilasyon .....	28
<b>Resim 13:</b> Easytube .....	28
<b>Resim 14:</b> Macintosh bleytler .....	29
<b>Resim 15:</b> Miller bleytler .....	29
<b>Resim 16:</b> Mccoy Laringoskop .....	29
<b>Resim 17:</b> Videolarinoskop görüntüsü .....	30
<b>Resim 18:</b> FOB ile entübasyon .....	31

## BÖLÜM I

### 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Hipofiz bezi vücutta endokrin fonksiyon gösteren önemli bir bezdir. Birçok hormon salgılayarak nöroendokrin sistemde oldukça önemli işlevler görür. Anterior lob (adenohipofiz), posterior lob (nörohipofiz) olarak 2'ye ayrılır. Adenohipofiz gerçek bir endokrin bezdir ve salgı hücreleri ihtiva eder. Nörohipofiz ise hipotalamustan köken alan pek çok sinir uçlarının sonlandığı bölümdür.<sup>1,2</sup>

Hipotalamus, hipofiz bezinin kontrolünde önemli fonksiyonlara sahiptir. Adenohipofizden salgılanan hormonların salgılamasını uyarıcı, düzenleyici ve salgılanmasını inhibe edici hormonlar salgılamaktadır. Bu hormonlar pituite portal sistem denilen venöz sistemle hipofize ulaşır. Hipotalamus, Antidiüretik Hormon (ADH), Oksitosin'i sentezler ve sinir aksonları vasıtasıyla nörohipofize ulaştırır. Bu bölgede depolar ve salgılatır.<sup>1</sup>

Nörohipofizden salgılanan ADH, böbrekler vasıtasıyla vücutta su tutulumunu sağlayarak vücutta sıvı elektrolit dengesini düzenler. Dehidratasyon ve koma durumunda ADH (vasopressin) salgısı artar. Oksitosin ise doğum esnasında uterusun kasılmasını ve doğumdan sonra süt salgılanmasını uyaran bir hormondur.<sup>1</sup>

Adenohipofiz hormonları ise;<sup>1</sup>

- 1.Prolaktin
- 2.Gonodotropik Hormonlar (FSH, LH)
- 3.Adrenokortikotropik Hormon (ACTH)
- 4.Tiroid Stimüle Edici Hormon (TSH)
- 5.Growth Hormon - Büyüme Hormonu

Anestezi pratiğinde bizim için en önemli fonksiyonu gösteren hormon Growth Hormonu (GH)'dur. Çünkü GH fazlalığında akromegali kliniği ortaya çıkar. Akromegali, yüksek GH ve insülin benzeri Growth Faktör-1 (IGF-1) seviyelerinde yükselişe bağlı ortaya çıkan ve

%98 oranında hipofiz adenomunun eşlik ettiği klinik bir tablodur. Yetişkinlerde uzun kemiklerin epifiz plakları kapandığı için akrall bölgelerde aşırı büyüme şeklinde karşımıza çıkar.<sup>3</sup>

Akromegalide en tipik görüntü ellerde ve ayaklarda aşırı büyüme ve yüz hatlarının belirginleşip kabalaşması şeklinde ortaya çıkan akrall büyümedir. Hastaların %70-80'inde Obstrüktif Uyku Apnesi (OSAS) vardır ve anestezi derlenmesinde önemli bir sorun teşkil etmektedir. Ön sinüsler belirginleşir supraorbital çıkıntı oluşur, çene kemiği aşağı-öne doğru büyür (prognatizm), dişlerin arası açılarak seyrekleşir. Ayrıca bu hastalarda dil, dil kökü, tonsillerde büyüme olur. Bu hastalarda laringoskopi ve trakeal entübasyon, makrognati, makroglossi, faringeal ve laringeal dokuların hipertrofisi, periepiglotik bölgenin kalınlaşması, boyun ekstansiyonunun azalması hatta reküren laringeal sinirin yaralanmasına neden olan gırtlak kalsinozu nedeniyle zor olabilir.<sup>5</sup> Tüm bu durumlar göz önünde bulundurulduğunda ses kısıklığı olan ve OSAS'ı olan hastalar anestezi için uyarıcı olmalıdır.

Hipofiz adenomu olan hastalarda anestezi için Cushing Sendromu da uyarıcı olmalıdır. Cushing Sendromu olan hastalarda kilo artışı, aydede yüzü, ensede yağ birikimi (deve hörgücü), ödem, osteoporoz görülebilir ve havayolu güçlüğüne neden olabilir. Aynı zamanda hipertansiyon %70 oranında Cushing Sendromu olan hastalarda mevcuttur. Bu perop hemodinami takibi açısından dikkat edilmesi gereken bir durumdur.<sup>5,17</sup>

Belirtilerin sinsi ve fark edilmiyor olması nedeniyle hipofiz tümörlerinin teşhisi genellikle geç kalınmaktadır. IGF-I yüksekliği hastalığın tanısında kullanılır. Tümörün yerini ve boyutunu belirlemede hipofizin Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) veya Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntülemesi yardımcı olur.<sup>3,4</sup>

Hipofiz bezini ilgilendiren tümörler bütün beyin tümörleri içinde %5-10 oranında saptanmaktadır. Tedavide farklı protokoller mevcuttur. Tedavi yöntemleri medikal tedavi, radyoterapi ve cerrahidir. Medikal tedavi seçenekleri somatostatin analogları, dopamin agonistleri veya GH-reseptör antagonisti olan “**pegvisomantur**”. Tedavi seçenekleri tümörün türüne lokalizasyonuna ve karakterine bağlı olarak değişmekle birlikte tüm dünyada en sık kullanılan tedavi cerrahidir ve cerrahi tekniklerde en sık tercih edilen yöntem endoskopik endonazal trans-sfenoidal cerrahidir.<sup>2,6</sup>

Akromegalili hastalarda zor entübasyon sıklığı %10-30 arasında bildirilmiştir.<sup>7</sup> Akromegalili hastalarda prognatizm, büyük burun, büyük dil, büyük ve kalın dudaklar, kalın mandibula, temporamandibuler eklem anatomik değişikliği, vokal kord yapışıklığı, tonsil hipertrofileri, krikoid açıda ve tiromental mesafede azalma, boyun ekstansiyonunda kısıtlılık, yumuşak dokularda gelişen hipertrofik faktörler mevcuttur. Bu özellikleri sebebiyle zor maske ventilasyonu, zor havayolu ve zor entübasyona sebep olabilmektedir.<sup>8</sup>

ModifiyeMallampati Sınıflandırması (MMS) havayolunun preop değerlendirmesi için sık kullandığımız bir yöntemdir. Akromegalik hastalarda Mallampati sınıflandırmasının III ve üzerinde olması zor laringoskopi tahmininde önemli bir göstergedir.<sup>9</sup> Ancak Mallampati değerlendirmesi tek başına yeterli değildir. Zor havayolu ve zor entübasyon değerlendirmesi için kullandığımız birçok yöntem vardır. Mallampati bize faringeal yapılar, boyun, kafa hareketlerini, sternomental mesafe hakkında bilgi vermediğinden tek başına yeterli değildir. Yine bu hasta grubunda tiromental mesafe, baş ekstansiyon kısıtlılığı zor entübasyon için bir belirteç olarak kullanılır.<sup>10</sup>

Yukarıda belirttiğimiz sebeplerden ötürü yardımcı havayolu gereçleri, alternatif oluşturabilecek teknikler, daha uzun blade kullanımı, daha büyük maske tercihi gerekebilir. Büyük dil ve havayolu anatomisinde değişkenlikler nedeniyle laringeal maske ve fastrach yerleşiminde zorluklar yaşanabilir. Aynı zamanda videolaringskop ve fiberoptik bronkoskopiyle manipülasyonlarda mevcut havayolu anatomisinden dolayı zordur.<sup>11</sup>

Hastanemiz hipofiz cerrahisinde referans merkez olduğundan çok sayıda hipofiz vakasıyla karşılaşmaktayız. Biz bu çalışmada hipofiz adenomu olan hastaların anesteziistler için özellikli olmasından yola çıkarak 2015-2020 yılları arasında üniversitemiz hastanesinde endoskopik hipofiz cerrahisi yapılan hastalarda havayolu güçlüklerini değerlendirmeyi, havayolunun sağlanmasında uyguladığımız yöntemleri tespit etmeyi, hemodinamiyi etkileyen faktörleri, anestezi idamesi ve anestezi derlenmesindeki klinik yaklaşımlarımızı incelemeyi, başarı oranlarımızı saptamayı ve literatürle karşılaştırmayı amaçladık.

## BÖLÜM II

### 2.GENEL BİLGİLER

Hipofiz adenomları primer beyin tümörlerin %10-20'sini oluşturan benign tümörlerdir. Hipofiz adenomları, fonksiyonel ve nonfonksiyonel olmak üzere ikiye ayrılır. Fonksiyonel hipofiz adenomları; prolaktin (en sık), GH (büyüme hormonu), TSH (tiroid stimule edici hormon), ACTH (adrenokortikotropin hormonu) salgılayan tümörlerdir. Non-fonksiyonel hipofiz adenomları ise aktif olarak hormon salgılamazlar. Hipofiz adenomları çevre dokulara bası etkisi yaptığından dolayı veya aşırı hormon salınımına bağlı olarak semptom veren tümörlerdir. Prolaktin salgılayan hipofiz adenomlarında ilk tedavi seçeneği medikal iken (dopamin agonistleri) diğer tüm hipofiz adenomlarında esas tedavi cerrahidir. Yinelemiş veya kalıntı hipofiz adenomlarında ise radyoterapi uygulanabilir.<sup>12,13,14,15</sup>

#### 2.1. Fonksiyonel Adenomlar

##### 2.1.1. Hiperprolaktinemi Ve Laktotrop Adenom

Prolaktin (PRL) polipeptid yapıda bir hormon olup sentezi ve salınımını hipofizdeki laktotrop hücreler gerçekleştirir. Hormon ön hipofizden salgılanır ve hipotalamustan salgılanan PRL salgılatıcı ya da inhibe edici faktörle kontrol edilir. PRL başlıca laktasyondan sorumlu olmakla birlikte nörotransmitter, büyüme faktörü ve immünoregülatör olarak da görev alır. Prolaktinin normal değer aralığı 5-20 ng/ml'dir. Kadınlarda bu değer erkeklerden yüksektir ama yinede 25 ng/ml'nin altındadır. Kan alma esnasında aşırı bir stres faktörü olmadığı sürece tek bir kan örneği tanı koymada yeterlidir. Egzersiz, uyku, emosyonel ve fiziksel stres, meme veya göğüs duvarı uyarıları, koitus ve yüksek proteinli diyet PRL seviyesinde artışa neden olabilir.<sup>16</sup>

Oligomenore, amenore, galokteresi olan kadınlarda PRL düzeyine mutlaka bakılmalıdır. Erkeklerde ise impotans, libido kaybı, infertilite, hipogonadizm öykülerinde PRL düzeyine mutlaka bakılmalıdır. Kadınlarda hiperprolaktinemi ayırıcı tanısında gebelik unutulmamalı ve ilaç kullanımı (antipsikotik, trisiklik antidepresanlar vs) mutlaka sorgulanmalıdır. Primer hipotirodi, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu yoksa radyolojik görüntüleme ile tanı koymaya çalışılmalıdır.<sup>17</sup>

Prolaktinoma hipofizin laktotrop hücrelerinden kaynaklanan ve aşırı PRL sekresyonuna yol açan bir adenomdur. Fonksiyonel hipofiz adenomaları arasında en sık (%40)



görülmektedir. Kadınlarda erken semptom verdiğinden dolayı genellikle mikroprolaktinoma şeklinde saptanırken erkeklerde ise belirtiler daha az olduğundan makroprolaktinoma şeklinde saptanır. Çoğunlukla benignedir ama nadirde olsa etraf dokulara invazyon gösterip malign karektere bürünebilir.<sup>18</sup>

### 2.1.1.1.Klinik Bulgular

Prolaktinomalarda klinik bulgular hiperprolaktinemiye ve adenomun basısına bağlı olarak ortaya çıkar. Hiperprolaktinemi ise hipogonadizm yaparak hem kadın hemde erkekte aşağıdaki Tablo 1’de gördüğümüz bir takım klinik prezentasyonlara yol açar.<sup>16,17,18</sup>

Premenopozal kadınlarda oligomenore/amenore, galaktore ve infertilite gibi hipogonadizm bulguları varken postmenopozal kadınlarda bu klinik bulguların yokluğu nedeniyle prolaktinoma bası semptomları (başağrısı, görme alan defekti, hipopituitarizm semptomları) ile ortaya çıkar veya insidental olarak saptanır. Erkekler ise hiperprolaktinemi semptomlarından daha çok makroadenomun bası semptomları ile hekime başvururlar. Kadınlarda hipogonadizme bağlı vertebrada %25’e varan oranlarda kemik kaybı olabilir. Erkeklerde ise hipogonadizme bağlı olarak yüz kıllarında azalma, kas gücü kaybı, halsizlik, osteopeni/osteoporoz gözlemlenebilir.<sup>16,17,18</sup>

**Tablo1:**Prolaktinomalarda klinik bulgular<sup>17</sup>

<b>KADIN</b>	<b>ERKEK</b>
Amenore/oligomenore	İmpotans
Galaktore	Galaktore (nadir)
İnfertilite	İnfertilite
Seksüel disfonksiyon,vajinal kuruluk	Libido kaybı
Kilo artışı	Güçsüzlük
Hirsutizm	Jinekomasti
Osteopeni/osteoporoz	Osteopeni/osteoporoz
Adenoma ait bası bulguları	Adenoma ait bası bulguları

### 2.1.1.2. Prolaktinoma Medikal Tedavi

Hastalarda ilk medikal tedavi seçeneği dopamin agonistleridir. Medikal tedavi tümör boyutu, gonadal fonksiyonlar ve fertilitate isteğine göre düzenlenir. Ülkemizde en çok

kullanılan **kabergolin** ve **bromokriptin**'dir. Kabergolin (CAB) kullanım kolaylığı, yan etki azlığı ve etkinliğinin fazla olması nedeniyle ilk tercihtir. **Pergolid** kapak hastalığına neden olduğu için 2007'de ABD'de kullanımdan kaldırılmıştır.<sup>17,18</sup>

### **2.1.2. Hiperkortizolemi Ve Kortikotrop Adenom**

**Cushing Sendromu** (CS) genellikle glukokortikoid fazlalığı olarak tanımlanır. Bu klinik durum, nedenine bakılmaksızın, adrenallerden kortizolün endojen olarak üretilmesinden (endojen CS) veya herhangi bir hastalığın tedavisinde uygulanan eksojen sentetik glukokortikoid kullanımından (iyatrojenik CS) kaynaklanabilir. İyatrojenik CS hasta sorgulanarak dışlanmalıdır. Endojen CS, ACTH-bağımlı veya ACTH-bağımsız olarak gruplandırılır. ACTH-bağımlı CS'nin en sık nedeni, hipofizin ACTH üreten selim bir tümörüdür (Cushing hastalığı; CH, %70-80) veya daha az sıklıkta (%15-20) hipofiz dışı tümörlerden (nöroendokrin tümör) ektopik ACTH/CRH üretimidir. ACTH-bağımsız CS'nin en sık nedeni ise aşırı kortizol üreten selim bir adrenal adenomdur (%10). Diğer adrenal nedenler daha nadirdir.

**Tablo 2:**Cushing Sendromunun belirti ve bulguları <sup>17</sup>

<b>BELİRTİLER</b>	<b>SIKLIĞI (%)</b>
Kilo artışı	91
Adet düzensizliği	84
Tüylenme	81
Psikiyatrik belirtiler	62
Sırt ağrısı	43
Kas güçsüzlüğü	29
Kırıklar	19
Saç dökülmesi	13
<b>BULGULAR</b>	<b>SIKLIĞI (%)</b>
Obezite (özellikle santral obezite)	97
Pletora	94
Aydede yüzü	88
Hipertansiyon	70
Ekimoz (ciltte kolay morarma)	62
Stria (pembe – mor renkli çatlaklar >1 cm)	56
Ödem (ayak bileğinde)	50
Diabetes mellitus veya glukoz entoleransı	50
Osteoporoz	50
Böbrek taşı	15
Ciltte koyulaşma	4

Ciltte koyulaşma, özellikle ACTH-bağımlı CS'de görülen bir bulgudur. Bunların dışında görülebilen diğer belirti ve bulgular arasında ensede yağ birikimi (deve hörgücü), polidipsi, poliüri, akneiform lezyonlar, libido azalması, supraklavikular ve temporal çukurlarda dolgunluk, bilateral ekzoftalmik görünüm, sık tekrarlayan dermatofitozlar, akantozis nigrikans ve laboratuvar olarak hiperlipidemi ile hipokalemi yer almaktadır. Cushing sendromundaki kilo artışı, hipertansiyon, kas güçsüzlüğü, adet düzensizliği, tüylenme, yüzde yuvarlaklaşma ve kızarıklık, psikolojik sıkıntı gibi semptomlar başka hastalıklarda da (polikistik over sendromu, metabolik sendrom, KOAH, nöropsikiyatrik hastalıklar)

görülebilmektedir. Bu nedenle bu belirti ve bulgular CS'ye özgün değildir. Bütün bu semptom çeşitliliğine rağmen **Harvey Cushing** (1932), aydede yüzü, santral obezite, kol ve bacaklarda incelme ve striaların görüldüğü hiperkortizolemik hastaların otopsislerinde kortikotrop adenomu tespit ederek Cushing Hastalığı'nı tanımlamıştır.<sup>19</sup>

#### **2.1.2.1. Tanı ve Ayırıcı Tanı**

Cushing Sendromunda yapılan laboratuvar testleri tarama, kesin tanı ve ayırıcı tanı testleri olmak üzere 3'e ayrılır. Tarama testleri 24 saatlik idrarda serbest kortizon, gece 1 mg deksametazon süpresyon testi, gece serum kortizolü, gece tükürük kortizolüdür. Kesin tanı düşük doz **deksametazon(DXM)** süpresyon testi ile konurken ayırıcı tanıda ACTH ölçümü, yüksek doz DXM testi, IPSS (İnferior Petrosal Sinüs Örnekleme), Periferik CRH testleri kullanılır.<sup>20</sup>

#### **2.1.2.2 Cushing Hastalığında Tedavi**

##### **2.1.2.2.1 Cerrahi Tedavi (Selektif Adenomektomi):**

Laboratuvar ve radyolojik olarak CH tanısı kesinleştiğinde primer tedavi adenomun cerrahi olarak çıkarılmasıdır. Bu ameliyat transnazal veya transsfenoidal (TSS) yolla yapılmaktadır. Adenom tamamen çıkarıldığında ilk 24-38 saat içinde ağır bir hipokortizolemi ortaya çıkabilir. Ameliyat sonrası yüksek doz steroide devam edenlerde steroid dozu hızla azaltılır veya kesilirse hipokortizolemi semptomlarının ortaya çıkabileceğine unutulmamalıdır.

Mikroadenomlarda ameliyat başarısı %73-76 olmasına rağmen bu oran makroadenomlarda %43'e inmektedir. Genellikle cerrahi serilerde remisyon oranı %65-85 ve nüks oranları %10-35 olarak bildirilmiştir. Adenomektomi sonrası, remisyon kriterlerine ilişkin görüş birliği henüz bulunmamakla birlikte cerrahi başarıyı değerlendirmede çeşitli kriterler kullanılmıştır. Yine de nüksler nedeniyle CH'de 'kür' yerine 'remisyon' teriminin kullanılmasının daha iyi olacağı belirtilmektedir.<sup>21,22</sup>

Operasyondan sonraki ilk 1 hafta sabah serum kortizol düşüklüğü, düşük UFC (24 saatlik idrarda serbest kortizol), düşük serum ACTH, düşük tükürük kortizolü uzun süreli remisyonu tahmin etmek için kullanılır. Ancak hastalar düşük değerlerde bile 3-6 ay glukokortikoid kullanmalıdır. **Hipofizo-Hipotalamo-Adrenal(HPA)** sistemin 6 aydan önce fonksiyon kazanması nüks riskinin yüksek olduğunu düşündürür. Başarılı cerrahi

sonrası 6-12-18 ay HPA sistemi işlev yapamaz. Hastalar bu süre içinde yakın takip edilir ve tedricen glukokortikoid tedavisi azaltılarak kesilir.<sup>21,22,23</sup>

Postop ilk 1 hafta kortizol seviyesi yüksek seyreden hastalarda CH hastalığı devam ediyor olarak kabul edilir ve postop ilk 3 haftalık süreçte DXMT süpresyon testi tekrarlanır. Süpresyonun sağlanamadığı hastalarda reoperasyon ve diğer tedavi yöntemleri düşünülür. Odak tespit edilemeyen hastalarda bilateral adrenalectomi planlanabilir.<sup>(24)</sup>

Hiperkortizolemi ile ilişkili hipogonadizm, rölatif hipotiroidi ve Growth Hormon dinamikleri yavaş yavaş 6-12 ayda düzelir. Kalıcı hipopituitarizm hastanın yaşı ve semptomlarına göre tedavi edilir.<sup>23,24,25</sup>

#### **2.1.2.2.2 Medikal Tedavi:**

Hiperkortizolemiye bağlı ağır klinik bulguların (ağır psikoz, multipl metabolik bozukluklar, sepsis) varlığında, kardiyovasküler komplikasyonların (kardiomyopati, tromboemboli) cerrahi riski artırdığı veya cerrahinin kontrendike olduğu hastalarda ameliyat öncesi dönemde, nükslerde ya da radyoterapi etkisi ortaya çıkana kadar hiperkortizolemiyi kontrol altına almak amacıyla verilebilir.<sup>26</sup>

#### **2.1.2.2.3 Radyoterapi:**

Cerrahi sonrasında remisyona sağlanamayan, dura ve kavernoöz sinus invazyonu olanlarda veya nükslerde konvansiyonel RT veya stereotaktik radiocerrahi (Gamma Knife, Linear accelerator, Proton beam) uygulanmaktadır. Hipopituitarizm riski her iki tipte de yüksektir. Konvansiyonel RT'ye bağlı optik nöropati ya da sekonder beyin tümörü olabileceğinden dolayı artık günümüzde bu tip RT çok tercih edilmiyor. Radyoterapinin etkisi ortaya çıkana kadar geçecek sürede (3-5 yıl) hiperkortizoleminin kontrolü için medikal tedaviye mutlaka devam edilmelidir. Hastalar diğer hipofiz hormonlarının eksikliği açısından yıllık takibe alınmalı ve gerektiğinde replasman yapılmalıdır. Remisyona girmeyen hastalarda, 5-10 yıllık süreç içerisinde ikinci bir ışınlama yapılabilir.<sup>27</sup>

#### **2.1.2.2.4 Bilateral Adrenalectomi:**

Hiperkortizoleminin hızlı ve uzun dönem kontrolünü sağlayan radikal bir tedavi yöntemidir. Tümör odağı gösterilemeyen, diğer tedavilerin yanıtızsız kaldığı özellikle ağır hiperkortizolemisi olan ya da RT etkisi ortaya çıkıncaya kadar medikal tedaviyi tolere edemeyecek hasta grubunda tercih edilir. Fertilizasyon isteyen ancak ovülasyon

indüksiyonu gerektirmeyen Cushing hastalarında da bilateral adrenalectomi uygulanır. Bilateral adrenalectomili hastalar ömür boyu replasman alırlar ve stres durumlarında sadece “glukokortikoid dozu” arttırılır. Hastalar adrenal yetmezlik konusunda mutlaka eğitilmelidir.<sup>28</sup>

### **2.1.3 Somatotrop Adenom**

#### **2.1.3.1 Akromegali**

Çoğunlukla (>%95) hipofiz bezinin somatotrop hücrelerinin adenom nedeniyle aşırı Growth Hormon salgılamasından dolayı ortaya çıkan kronik bir hastalıktır. Olguların %5’inde ise nöroendokrin yada hipotalamik bölgeden aşırı GnRH salgılanmasına bağlı ortaya çıkar. Ektopik Growth Hormon (GH) salınımı ise oldukça nadir görülür. Akromegali hastalarında ortalama tanı yaşı 40-47 arasındadır. Klinik bulgular ortaya çıktıktan yaklaşık 5 yıl sonra tanı konur.<sup>29</sup>

Akromegali GH salınımına bağlı metabolik etkiler ve hipofiz adenomunun basısına bağlı kraniyal etkileriyle mortalite ve morbidite oluşturur. Bu hastalarda solunumsal sistem, kardiyovasküler sistem ve onkolojik etkilere bağlı mortalite 2-4 kat artmıştır. Akromegali hastalarında akrall büyüme (%78-85), yüzde kabalaşma (%70), makroglossi, baş ağrısı, terleme artışı, ciltte kalınlaşma, artralji, karpal tünel sendromu, horlama, yorgunluk en sık klinik bulgulardır. Tanı konan hastaların yaklaşık yarısında (%48), hipertansiyon (HT) mevcuttur. %10 kalp yetmezliği, %8 Koroner Arter Hastalığı mevcuttur. HT’nin en önemli etyolojisi volüm yüklenmesi ve GH’ye bağlı damarsal değişkenliklerdir. Tedavisiz kalan hastalarda ilerleyen dönemlerde yüklenmeye bağlı kalp yetmezliği gelişebilir. Ayrıca GH’ye bağlı gelişen insülin direnciyle glukoz toleransının bozulmasına bağlı diyabetes mellitus (DM) gelişebilir ve periferik glukozun kullanımının azalmasına bağlı glukoneogenez ve lipoliz artar.<sup>30</sup>

Hastaların %20-80’inde Obsrükatif Sleep Apne Sendromu (OSAS), hipoventilasyon ve hipoksemi birlikte seyreder. Ayrıca sinoviyal dokularda ve eklemlerde oluşan genişlemeler hipertrofik artropatiye neden olur. Hastalık süresiyle ilişkili olmakla birlikte nodüler guatr ve tiroid Ca görülme riski normal popülasyona göre 8 kat artmıştır. Ayrıca hastalarda hiperplastik kolon adenomları ve kolon kanseri sıklığının 2-4 kat arttığı belirtilmiştir.<sup>31,32</sup> Aynı zamanda akromegali nörokognitif ve nöropsikiyatrik hastalıklara da yol açmaktadır.<sup>30</sup>

### 2.1.3.1.1 Tanı

Tipik akral büyümesi olan hastalarda tanı için IGF-1 seviyesinin ölçülmesi gerekir. Tipik bulguları olmayan, ancak Tip 2 DM, OSAS, HT, artrit, hiperhidrozis ve karpal tünel sendromu gibi akromegaliye eşlik eden klinik bulguların birkaçının bulunduğu hastalarda da IGF-1'in ölçülmesi gerekmektedir.<sup>30</sup> Akromegali tanısı klinik ve biyokimyasal olarak konur. Random GH ölçümü yerine IGF-1 ölçümü ilk basamak olmalıdır. OGTT sırasında GH'nin ölçülmesi akromegali tanısı için standarttır. OGTT sırasında GH'nin düşük bulunmasıyla akromegali tanısı dışlanır. DM tanısı olan hastalarda OGTT ile GH düzeyine bakılması yanlış tanı koydurabilir. DM'li hastalarda yüksek kan şekeriyle eş zamanlı GH yüksekliği tanı koydurucudur.<sup>30</sup>

Akromegali dışında gebelik, puberte, karaciğer ve böbrek disfonksiyonu ve anoreksia nervosada da GH supresyonu sağlanamaz. Ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. IGF-bağlayıcı protein-3 (IGFBP-3) düzeyleri akromegalide yüksektir ancak diagnostik değeri yoktur. Klinik ve laboratuvar bulguları ile akromegali desteklendiğinde MRI ile hipofiz görüntülemesi yapılarak tanı kesinleştirilir. Mikroadenom düşünülen hastalarda dinamik MRI önerilir. Optik kiazmaya dayanan tümörlerde ise görme alanı mutlaka değerlendirilmelidir.<sup>30</sup>

### 2.1.3.1.2 Akromegali Hastalarında Tedavi

#### 2.1.3.1.2.1 Cerrahi Tedavi:

Akromegali hastalarında ilk tedavi seçeneği adenomun cerrahi olarak çıkarılmasıdır. Görme alanı defekti olan hastalarda acil cerrahi endikasyonu vardır. Kardiyomiyopati, kontrolsüz DM, ciddi HT ve OSAS gibi anestezi açısından riskli hastalarda cerrahi öncesi medikal tedavi uygulanabilir. Medikal tedavinin 3–6 aylık süresini takiben, anestezi ve cerrahi riskleri azalan hastalara cerrahi planlanabilir.<sup>33-34</sup>

GH adenomlarında boyuta bakılmaksızın ilk tedavi seçeneği tartışmasız cerrahidir. Cerrahi olarak en çok tercih edilen cerrahi yöntem **endoskopik endonasal transsfenoidal** cerrahidir.<sup>35</sup> Hasta cerrahiye alınmadan önce mutlaka nasal ve paranasal pasajın bilinmesi açısından paranasal sinüs BT çekilmelidir. Hastada mevcut anatomik anomali varsa KBB konsültasyonu gerekebilir. Aynı zamanda hasta preoperatif 3x5 puff dekonjestan kullanması yararlıdır. Aynı zamanda kokainli ve epinefrinli nazal tamponlarda kullanılabilir.<sup>35</sup>

Postoperatif dönemde komplikasyon gelişme oranı yaklaşık %12'dir. En sık karşılaşılan komplikasyon endokrinolojik komplikasyonlar (en sık ön hipofiz disfonksiyonu sonra diyabetes inspidus), sonra sırasıyla rinore, menenjit, epistaksis, sinüzittir.<sup>36</sup> En sık komplikasyon görülen vakalar makroadenomlardır. Makroadenomlarda kavernoöz sinüs infiltrasyonu ve suprasellar yerleşim nedeniyle komplikasyona açıktır.<sup>37</sup> Akromegali olgularında, çevre kemik dokuda hipertrofi ve vasküler tortiosite artışı olması, cerrahide komplikasyon riskini yükselten önemli bir parametredir.<sup>38</sup>

#### **2.1.3.1.2.2 Medikal Tedavi:**

Akromegalide somatostatin reseptör ligandları (octreotid, lanreotid, pasireotid), GH reseptör antagonisti (pegvisomant), dopamin agonistleri (kabergolin) medikal tedavide kullanılmaktadır.<sup>17</sup>

#### **2.1.3.1.2.3 Radyoterapi:**

Yeterli cerrahi tedaviye rağmen GH hipersekresyonu devam eden hastalarda, medikal tedaviye rağmen hastalık kontrol altına alınamadığında adjuvan tedavi olarak radyoterapi uygulanır. Agresif adenomu olan hastalarda da tedavi seçeneği olarak RT uygulanır. Konvansiyonel fraksiyone RT'nin, laboratuvar parametreleri ve tümör boyutu üzerindeki etkisinin tam olarak görülmesi 10–20 yıla kadar uzayabilir. Bu yüzden Gamma Knife, Linac, Proton beam gibi tedavi yöntemleri geliştirilmiştir. Bu yöntemler kullanılarak daha yüksek dozda radyasyon, lokal olarak rezidü adenom üzerine uygulanabilmektedir. Bu yöntemlerin kullanılması için rezidü adenom dokusu ile optik sinir veya kiazma arasında 5 mm'den daha fazla mesafe olması gereklidir. RT sonrası hastaların yaklaşık yarısında 5-10 sene içinde hipopituitarizm gelişir. RT sonrası sekonder beyin tümörleri, kranial sinir hasarı, radyasyon nekrozu, kognitif disfonksiyon ve serebrovasküler hastalıkta daha nadir olmakla birlikte görülebilir.<sup>33,34</sup>

#### **2.1.4 Tsh Salgılayan Hipofiz Adenomu (TSHoma)**

Tiroid stimulan hormon salgılayan hipofiz adenomu (TSHoma) hipertiroidinin nadir nedenlerinden biridir. TSHoma'lar her yaşta görülebilir ama en çok 40-50 yaş civarında görülür. TSHoma'lar fonksiyonel adenomların çok az bir kısmını oluşturur (yaklaşık %1) ve TSHoma'lar genelde makroadenomdur. TSHomalarda kanda artan tiroid hormonları tarafından negatif feedback olmaz. Tam mekanizma bilinmemekle birlikte **hipofize özgü**



**transkripsiyon faktör-1 (pit-1) ve tiroid hormon reseptör  $\beta$  (TR $\beta$ )** genlerindeki mutasyona bağılı olduğu düşünülüyor.<sup>39</sup>

#### **2.1.4.1 Klinik Bulgular**

Hipertiroidi belirti ve bulguları olan hastalarda sT3, sT4 yüksekliğine TSH yüksekliği de eşlik ediyorsa TSHoma araştırılmalıdır. Hastalarda sT3, sT4 yüksekliğine bağılı taşikardi, sıcak intoleransı, titreme olabildiği gibi TSH yüksekliğine bağılı graves tablosu, diffüz yada nodüler guatr izlenebilir. Nadir olarak toksik nodüler guatr ve tiroid kanseri geliştiği bildirilmiştir. Ayrıca makreadenom etkisine bağılı bası bulgularıda olabilir.<sup>40</sup>

##### **- Laboratuvar Bulguları:**

- 1.sT3 ve sT4 yüksek ama TSH baskılanmamış (normal yada yüksek)
2. Serum glikoprotein hormon alfa-subuniti ( $\alpha$ -GSU) yüksektir.
- 3.Seks Hormon Bağlayıcı Globin (SHBG) yüksektir.<sup>41</sup>

##### **- Görüntüleme yöntemleri ve Dinamik Testler:**

Kontredikasyon olmadığı sürece tanı Hipofiz MRI'yla konulur ve genelde makreadenom görüntülenir. MRI kontrendikeyse BT ile değerlendirilir.<sup>42</sup>

Dinamik testler TSHoma'yı tiroid hormon direncinden ayırt etmede kullanılır. TSH supresyon testiyle TSH'nin baskılanmaması TSHoma lehinedir. Ayrıca supresyon testi sonrası doppler ile tiroid kanlanmasının azalmamasıda TSHoma lehinedir.<sup>42</sup>

#### **2.1.4.1.1 Tedavi**

##### **2.1.4.1.1.1 Cerrahi:**

Akromegali tedavi yöntemlerinde ayrıntılı bir şekilde anlatıldığı üzere primer tedavi yaklaşımı cerrahidir. Tümör tamamen çıkarıldığında TSH çok düşük düzeylere inebilir. Levotiroksin tedavisi uygulanır. Bazen tirotrop hücreler uzun vadede kendini toplayıp tekrar hormon üretebilsede kalıcı hasara bağılı santral hipotiroidi sık görülür.<sup>42</sup>

##### **2.1.4.1.1.2 Medikal:**

Medikal tedavi ya hastayı cerrahiye hazırlama ya da cerrahinin yetersiz olduğu durumlarda endikedir. TSHomalar somatostatin reseptörü eksprese ettikleri için somatostatin analogları (SSA) hem primer tedavide hem de cerrahi sonrası remisyon

sağlanamayan olgularda hormonal kontrolü sağlamak ve tümör küçültücü etkisinden faydalanmak için kullanılır. En sık kullanılan uzun etkili SSA Octreotid'dir. İlacın GİS yan etkileri olabilir. Hiperglisemi ve kolesistolitiazis gelişebilir. Ayrıca tedaviye bağlı santral hipotiroidi gelişebilir.<sup>43</sup>

Somatostatin analoglarını tolere edemeyen hastalarda dopamin agonistleri kullanılabilir (bromokriptin, kabergolin). Hipertiroidi belirti ve bulguları olan hastalarda beta-bloker tedavi kullanılabilir. TSHoma'lı hastalarda antitiroid ilaçlar önerilmemektedir.<sup>43</sup>

#### **2.1.4.1.1.3 Radyoterapi/Radyocerrahi:**

Tedavi şekli sınırlıdır. Cerrahinin kontrendike olduğu ve hastanın cerrahi istemediği olgularda, medikal tedaviyle kontrol altına alınamayan hastalarda tümörün agresif ve invazif olduğu durumlarda önerilebilir.<sup>44</sup>

#### **2.1.5 Gonadotrop Adenom (Gonadotropinoma)**

Hipofiz adenomlarının yaklaşık 3'te 1'i hormon salgılamayan non-fonksiyonel adenomlardır. Bunlarında yaklaşık %90'ı gonadotrop adenomlar (gonadotropinomalar) oluşturur. Gonadotropinomaların bir kısmı fonksiyoneldir.<sup>45</sup>

Gonadotropinoma 50 yaş üstü ve daha çok erkeklerde görülür. Özellikle bu yaş grubu kadınlarda menapozal dönemde artmış gonadotropine bağlı tanıda gecikme olabilir. Klinik olarak kitlenin bası etkisine bağlı nörolojik semptomlar (görme bozukluğu, baş ağrısı) ya da hipofizer hormonal semptomlar ile ortaya çıkabilir. Çoğu zamanda rastlantısal (insidentaloma) olarak yapılan görüntülemeler sonucu ortaya çıkar. Fonksiyonel adenomlarda FSH ve LH artışına sekonder bulgular ortaya çıkabilir. Premenapozal kadınlar ve erkeklerde klinik bulgular daha belirgindir ama menapozal kadınlarda zaten FSH ve LH arttığından klinik ortaya çıkmayabilir. Premepozal kadınlarda en sık bulgu adet düzensizliğidir ancak nörolojik bulgularlada hasta müracaat edebilir. FSH yüksekliğine bağlı serum östrodiol seviyesi artar ve endometrium kalınlaşmasına neden olabilir. Erkeklerde ise testislerde büyüme bildirilmiştir.<sup>46,47</sup>

### **2.1.5.1 Tedavi**

#### **2.1.5.1.1 Cerrahi Tedavi:**

Diğer hipofiz adenomu türlerinde ayrıntılı olarak anlatıldığı üzere transfenoidal cerrahi ilk basamak tedavi seçeneğidir. Postoperatif süreçte ilk yıl 6 ayda 1, daha sonraki yıllarda ise yılda bir kontrol yeterlidir.<sup>48</sup>

#### **2.1.5.1.2 Medikal Tedavi:**

Primer tedavi olarak onaylanmamıştır. Dopamin agonistleri, somatostatin analogları, GnRH agonist ve antagonistleri bazı hasta gruplarında nadirde olsa kullanılmıştır ve farklı sonuçlar elde edilmiştir. Agresif tümörlerde ve post-op rezidü tümör dokusu kalanlarda denenmekle beraber endikasyonu tartışmalıdır.<sup>49</sup>

#### **2.1.5.1.3 Radyoterapi:**

Non-fonksiyonel gonadotropinomalarda radyoterapi (RT) cerrahiye uygun olmayan (ulaşılması zor bölgedekilere) ya da cerrahi sonrası halen büyük rezidü tümörü bulunanlara uygulanabilir. Radyoterapi stereotaktik radyocerrahi (Gamma Knife, Linear akseleratör, Proton beam) ve konvansiyonel radyoterapi olarak uygulanabilir. En büyük yan etkisi zamanla ortaya çıkabilecek hipofiz hormon yetersizlikleridir. Radyoterapinin diğer yan etkileri arasında sekonder maligniteler, optik sinir hasarı, kognitif fonksiyon bozukluklar yer alır.<sup>49</sup>

## **2.2 Non-Fonksiyonel Adenomlar Ve Sessiz Adenomlar**

Non-fonksiyonel hipofiz adenomları, hipofizdeki bir kitlenin basısına bağlı olabileceği düşünülen semptom ve klinik bulguların araştırılması amacıyla çekilen radyolojik görüntülemelerde ya da hipofiz insidentalomasının hormonal aktivitesinin değerlendirilmesi sırasında tanı alırlar. Daha çok makroadenomdurlar ve hipofiz adenomlarının yaklaşık 1/3'ünü meydana getirirler. Bu tür tümörler hormonal klinik bulgular vermese de ılımlı miktarda hormon salgılamaktadır. Bunların yanı sıra hiç hormon salgısı olmayan tamamen sessiz adenomlarda vardır. Sessiz hipofiz adenomları genellikle çok büyüktür ve fonksiyonel adenomlara göre daha agresif karaktere sahiptir.<sup>50</sup>

Sessiz adenomlar en çok görme bulanıklığı, ikinci sıklıkla diffüz baş ağrısı ile kliniğe başvururlar. Nadiren tümörün sella tabanına invazyonu ve erozyonu sonucu rinore ile gelirler. Nadiren adenomdaki hemorajiye bağlı ani görme kaybı ve ciddi baş ağrısı olabilir.<sup>50</sup>

### 2.2.1 Tedavi

Non-fonksiyonel hipofiz adenomlarında tedavinin amacı görme problemleri ve diğer nörolojik problemleri ortadan kaldırmaktır. Bu tümörlerin tedavisi diğer fonksiyonel adenomlarda olduğu gibi cerrahi, medikal ve radyoterapidir. Cerrahi tedavi, görme alan defekti veya görme kaybı, oftalmopleji, hipofiz apopleksisi, tedaviye dirençli baş ağrısı ve kitle etkisine bağlı diğer nörolojik semptomların varlığında tercih edilir. Cerrahi için göreceli endikasyonlar, hipopituitarizm, lezyonun optik kiazmaya yakın olması ve optik kiazmaya doğru belirgin büyümenin izlenmesidir. İleri yaşlılık, eşlik eden komorbiditeler ve anestezi riski yüksek olanlarda medikal tedavi veya radyoterapi düşünülebilir. Etkinliği kanıtlanmış medikal tedavi seçenekleri olmamakla birlikte, dopamin agonistlerinden özellikle kabergolinin tümörün stabilizasyonunda daha başarılı olduğu düşünülmektedir.<sup>51,52</sup>

### 2.3 Preoperatif Havayolunu Değerlendirme

Anestezi gerektiren cerrahi işlemler ya da cerrahi olmayan tüm girişimler öncesinde hastalar, anesteziyologlar tarafından klinik değerlendirmeye alınmalıdır. Anestezi süreci preoperatif değerlendirme ve uygun anestezi yönetim stratejisinin geliştirilmesi ile başlar. Eğer anesteziyolog hastanın gerçek durumunu preoperatifte yeterli değerlendirirse, yapılacak girişimi ve eşlik edecek anestezi planını daha güvenli ve daha iyi planlayabilir. Yapılan birçok çalışmada preoperatif hazırlığın yetersiz yapılmasının, perioperatif dönemde mortaliteyi artıran en önemli neden olduğu gösterilmiştir. İyi bir preoperatif değerlendirme hastanın mortalite, morbiditesini azaltır ve hastanede yatış süresini kısaltır.<sup>53,54,55</sup>

Havayolu yönetimindeki başarı, güvenli anestezi uygulaması için son derece önemlidir. Zor ya da başarısız havayolu yönetimi, anestezi kaynaklı morbidite (diş-dudak yaralanması, havayolu travması, pulmoner aspirasyon, planlanmamış trakeostomi, hipoksik beyin hasarı, kardiyopulmoner arrest) ve mortalitenin en büyük nedenidir.<sup>56</sup>

Anesteziye bağlı ölümlerin %30-40'ı, zor havayolu yönetimindeki başarısızlıkla ilişkilidir. Anestezistlere karşı açılan davaların %17'si preoperatif havayolu değerlendirilmesi dökümanate edilmemiş zor entübasyonu içerir.<sup>57</sup>

Entübasyonun zorluk derecesini değerlendirmek amacıyla en sık kullanılan testler Mallampati sınıflaması, tiromental mesafe ölçümü ve maksimum ağız açma testidir. Bu

yüzden baş boyun muayenesi preoperatif havayolu değerlendirmesi için olmazsa olmazdır.<sup>61</sup>

### 2.3.1 Baş-Boyun Muayenesi

Havayolu açıklığının korunması anesteziistlerin en önemli sorumluluklarından biridir. Maske ile ventilasyon zorluğu yaşanabilecek durumları şu şekilde listeleyebiliriz:<sup>53</sup>

- 55 yaş ve üzeri,
- Vücut kitle endeksi >26,
- Sakal varlığı,
- Dişlerin olmaması,
- Horlama öyküsü olması,

Zor havayolu belirteçleri:<sup>53</sup>

- OSAS, horlama, obezite,
- Boyun çevresinin geniş olması, kısa ve kaslı boyun,
- Yüksek Mallampati skorları,
- Baş ekstansiyondayken tiromental mesafenin 7 cm'den kısa olması,
- Büyük dil, çıkıntılı ön kesici dişler, yüksek damak, küçük ağız,
- Küçük ve geride mandibula ya da mandibulanın öne çıkamaması ve alt çenenin üst dudak üst dişler hizasını geçememesi (Üst dudak ısırma testi),
- Geçirilmiş bir cerrahiye, travmaya, maligniteye, radyoterapiye veya konjenital bir anomaliye bağlı yüz, baş veya boyun deformiteleri,
- Enfeksiyonlar (epiglottit, retrofaringeal apse, krup vb.)
- Endokrin nedenler (diyabet, akromegali vb.)
- Romatoid artrit, skleroderma, ankilozan spondilit gibi romatolojik hastalıklar,
- Gebelik,
- Yanıklar,

- Down sendromu,
- Pierre-Robin Sendromu,
- Havayolunda yabancı cisim vb.

Bu belirteçlerden iki veya daha fazlasının mevcut olması, muhtemelen zor havayolu olarak değerlendirilmeli ve preoperatif hasta bu konuda bilgilendirilerek gerekli hazırlıklar önceden planlanmalıdır.<sup>54</sup>

Baş-Boyun muayenesinde yapılması gereken değerlendirmeler;<sup>62,63</sup>

- Burun: Ağız açıklığı kısıtlıysa nazotrakeal entübasyon gerekebilir. Septum deviasyonu, konka hipertrofisi, travmatik deformiteler tespit edilmelidir.
- Ağız: Büyük dil, temporomandibular eklemden ankiloz, yüzdeki kontraktürler, eksik ve sağlam olmayan dişler entübasyonda veya ventilasyonda sorun yaşatabilir.
- Boyun: Tiromental mesafe (7 cm), büyük guatr, laringeal yapılar, eski trakeostomi skarları gibi faktörlere bağlı boyun kısıtlılığı değerlendirilir.
- Entübasyon güçlüğünü belirlemede preoperatif bazı testler kullanılır. Klinikte en çok kullanılan testler; Mallampati testi, tiromental mesafe ve başın ekstansiyon derecesidir.

### 2.3.2 Zor Havayolu İle İlgili Tanımlar

**Zor havayolu:** Deneyimli bir anesteziistin yüz maskesi ile ventilasyonda ve/veya trakeal entübasyonda güçlüklerle karşılaşmasıdır.<sup>56</sup>

**Zor maske ventilasyonu:** Maskenin kenarlarından önlenemeyen gaz kaçağı veya aşırı direnç nedeniyle ventilasyonun sağlanamamasıdır.<sup>56</sup>

Amerikan Anesteziistler Derneği (ASA) yetersiz maske ventilasyonu kriterlerini şöyle sınıflandırmıştır:

Göğüs hareketlerinin olmaması ya da yetersiz olması, dinlemekle solunum seslerinin yokluğu ya da yetersizliği, oskültasyonda ciddi obstrüksiyon, siyanoz, gastrik distansiyon, yetersiz ya da düşen parmak ucu saturasyonu, end-tidal karbondioksit (ETCO<sub>2</sub>) yokluğu ya da yetersizliği, spirometrik ekspiratuvar ölçümlerinin olmaması ya da yetersizliği, hipoksemi ya da hiperkarbiye bağlı hemodinamik değişiklikler (hipertansiyon, hipotansiyon, taşikardi, aritmi) olarak belirlenmiştir.<sup>56</sup>

**Zor laringoskopi:** Tekrarlanan girişimlere rağmen, laringoskopi vokal kordları görebilecek kadar ağız içine yerleştirememektir.<sup>56</sup> “zor laringoskopi” çoğu hastada “zor entübasyon” ile eş anlamlı olarak kabul edilir.<sup>64</sup>

**Zor laringeal maske ventilasyonu:** ASA kılavuzunda yer almaz. Maskeyi ventilasyonu sağlayacak pozisyonda yerleştirmede 3 kez başarısızlık olarak tanımlanmıştır.<sup>65</sup>

**Zor entübasyon:** Deneyimli bir anestezi uzmanı tarafından -trakeal patoloji olsun ya da olmasın- entübasyon için tekrarlanan girişim gerekmesidir.<sup>56</sup>

**Başarısız entübasyon:** Tekrarlanan entübasyon denemelerine rağmen endotrakeal tüpün yerleştirilememesi durumudur.<sup>56</sup>

**Öngörülebilir zor havayolu:** Deneyimli bir anestezi uzmanı tarafından yapılan ayrıntılı preoperatif değerlendirme sonucu havayolu açıklığının ve ventilasyonun sağlanmasında güçlüklerle karşılaşılması beklenen klinik durumdur.<sup>66</sup>

**Beklenmedik zor havayolu:** Yapılan preoperatif değerlendirme sonucunda bir güçlüklerle karşılaşılması tahmin edilmediği halde, havayolu açıklığı ve ventilasyon sağlanmasında güçlük yaşanması durumudur.<sup>66</sup>

Genel anestezi altında cerrahi işlem planlanan hastalarda zor entübasyon insidansı %1,3- %13 arasında bildirilmiştir.<sup>67</sup> Zor entübasyon olasılığı olan hastalar anestezi uygulanmadan belirlenmeli ve uygulanacak işleme yönelik yeterli hazırlıklar yapılmalıdır.<sup>68</sup>

### 2.3.3 Havayolunu Değerlendirmede Kullanılan Testler

**Mallampati:** Bu test dilin büyüklüğü ve kapladığı yeri temel alıp dört sınıf olarak tanımlanmıştır. Hasta oturur pozisyonda olabildiğince ağızını açar ve tam karşısında oral yapılarının görünüşü değerlendirilir. Mallampati Sınıf III ve IV’te zor ventilasyon ve zor entübasyon için önemli bir bulgudur.<sup>69</sup>

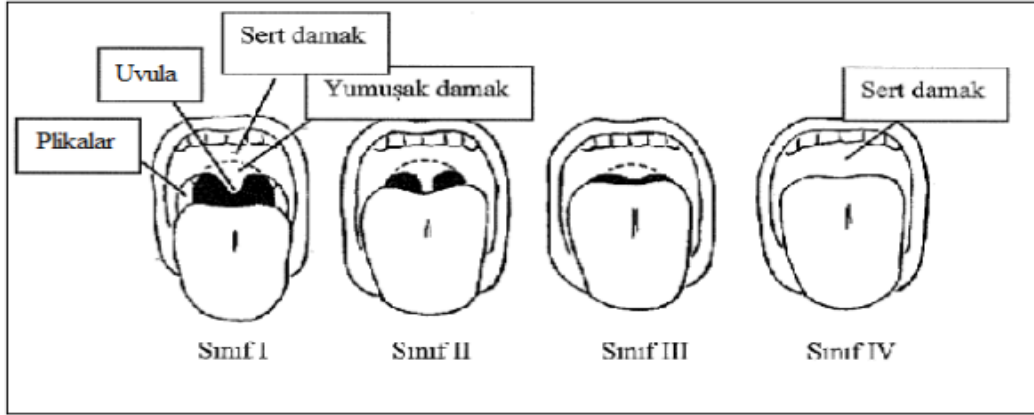
**-Sınıf I:** Uvula, yumuşak damak, tonsil yatağı, ön ve arka plikalar rahatlıkla görülebilir.

**-Sınıf II:** Uvula ve yumuşak damak görülebilir. Tonsil yatağı, ön ve arka plikalar gözükmez.

**-Sınıf III:** Yumuşak damak ve uvula tabanı görülebilir ama tamamı gözükmez.

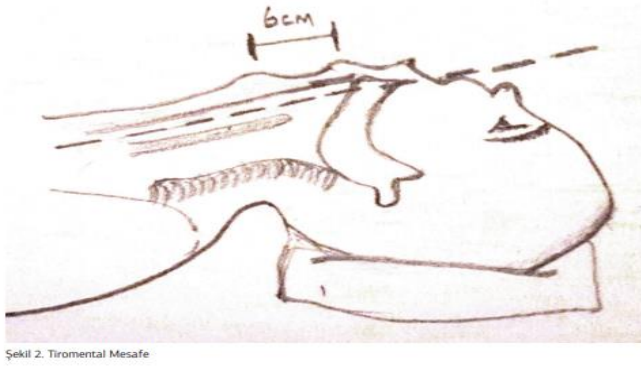
-**Sınıf IV:** Uvula dil kökü tarafından tamamen kapatılmıştır ve farinks duvarı hiç görülemez.<sup>60</sup>

**Şekil 1:** Mallampati sınıflamasının Samssoon ve Young modifikasyonu<sup>60</sup>



**Tiromental Mesafe (Patil's Test):** Baş tam ekstansiyonda iken, mandibulanın ucu ile tiroid çentik arasındaki mesafedir (Şekil 2). Tiromental mesafe üç parmaktan veya 6 cm'den daha kısa ise zor entübasyon olabilir. 6-6.5cm ise daha az zor, 6.5 cm'den daha büyükse normaldir.<sup>62</sup>

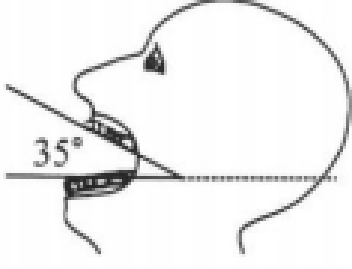
**Şekil 2:** Tiromental mesafe<sup>62</sup>



**Başın ekstansiyon derecesi:** Hasta dik oturur, ağzını tam açar ve dişlerin oklüzal yüzü ile horizontal düzlem arasındaki açı 35 derece veya daha fazla olmalıdır (Şekil3).<sup>62,71</sup>



**Şekil 3:** Baş ekstansiyonu ve ağız açıklığının değerlendirilmesi



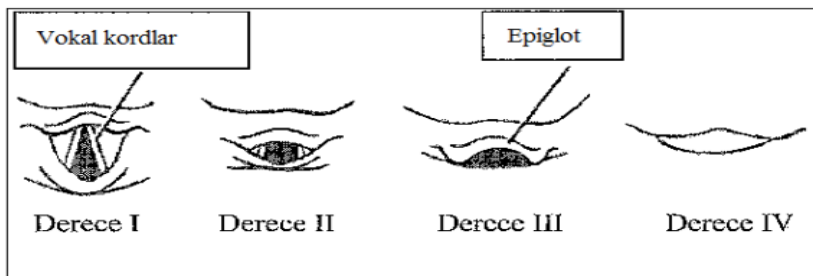
**Sternomental mesafe:** Hastanın başı tam ekstansiyonda ve ağız kapalı iken; manibrium sterni ile çenenin en alt uç noktası arasındaki uzaklık 12 cm'den az ise entübasyonu zorluğu yaşanabilir.<sup>71</sup>

**Cormack-Lehane Klasifikasyonu:** Laringeal yapıların görüntüsünü değerlendirmede kullanılan sınıflandırmadır (Şekil 4).<sup>72</sup>

- Grade 1:** Glottis tam olarak görülür,
- Grade 2:** Glottis kısmen görülür,
- Grade 3:** Sadece epiglot görülür,
- Grade 4:** Epiglot görülmez.

Grade 3 ve 4; zor laringoskopiye öngörmede pozitif öngörü değeri, spesifite ve tutarlılık açısından Modifiye Mallampati Sınıflamasından üstün bulunmuştur.<sup>73</sup>

**Şekil 4:** Cormack-Lehane Klasifikasyonu



Shiga ve ark.'nın derledikleri meta-analizde, zor entübasyonun tahmin edilmesinde testlerin tek başlarına kullanılmaları ile zayıf/orta duyarlılık tespit edilirken, kombine

kullanıldıklarında tanı değerleri artmıştır. En uygun yatak başı testi, Modifiye Mallampati Sınıflaması ve tiromental mesafe kombinasyonu olarak rapor edilmiştir.<sup>74</sup>

**Üst Dudak Isırma Testi:** En son 2003 yılında Khan ve arkadaşları tarafından zor entübasyonu tespit etmek için Üst Dudak Isırma Testi tanımlanmıştır. Alt kesici dişlerin üst dudağı ısırabilme kabiliyeti olarak sınıflandırılır.

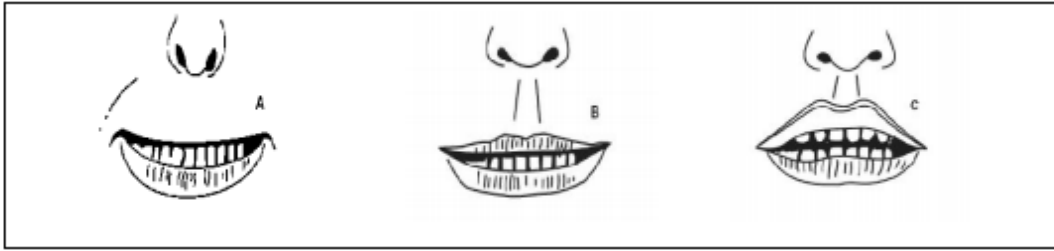
Alt kesici dişler üst dudak vermillonun üstünde ısırabilirse *Sınıf 1*;

Vermillon altında üst dudağı ısırabiliyorsa *Sınıf 2*;

Üst dudağı hiç ısırmiyorsa *Sınıf 3* olarak sınıflandırılır (Şekil 5).<sup>57,72</sup>

Keskin, sivri, tavşan dişleri olan, geride mandibulası olan ve çene hareketleri kısıtlı olan hastalarda bu test yüksek prediktiviteye sahiptir ve Modifiye Mallampati Sınıflamasına göre daha tutarlı sonuçlar vermektedir.<sup>72</sup>

**Şekil 5:** Üst Dudak Isırma testinin şematik görünümü (A:Sınıf 1, B:Sınıf 2, C:Sınıf 3)



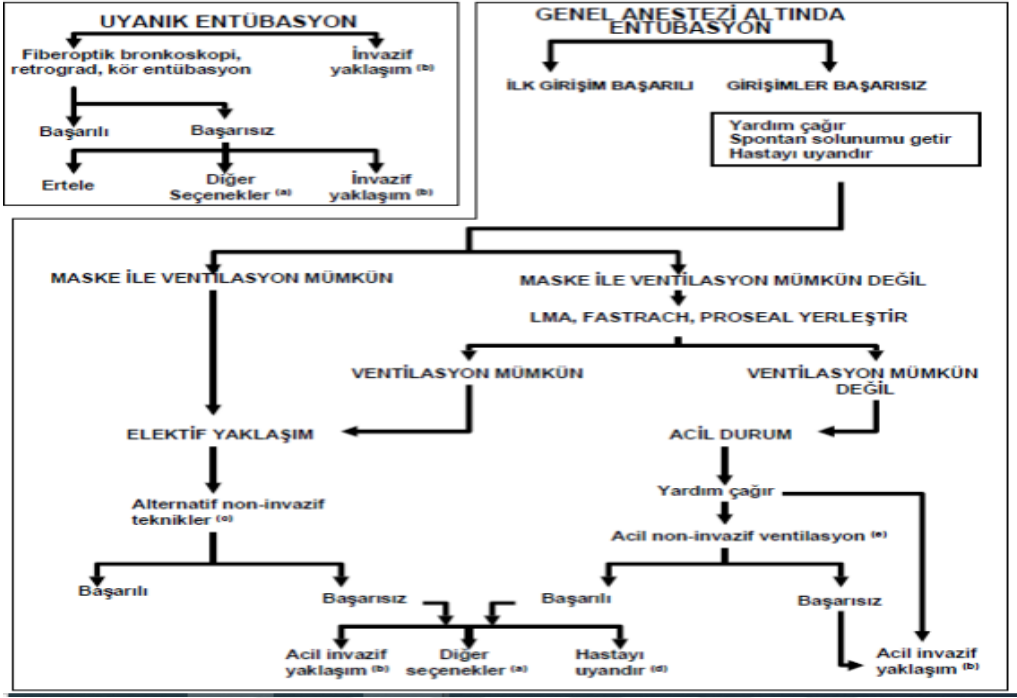
### 2.3.4 Zor Entübasyon Beklenen Hastada Havayolu Yönetimi

Yapılan çalışmalarda anesteziyle ilişkili kardiyak arrest oranı 4.7/100000 ölüm oranı da 1/100000 olarak belirlenmiştir. Bu olguların yarısından çoğunda havayolu yönetimiyle ilgili yetersizlik ya da başarısızlık söz konusudur.<sup>75</sup>

Zor havayolu tanımı; deneyimli bir anestezistin üst havayolunun yüz maskesi ile ventilasyonunda zorluk yaşaması, trakeal entübasyonda zorluk yaşaması ya da her iki durumun bir arada olması şeklinde tanımlanmıştır.<sup>76</sup>

TARD'ın 2005 yılında düzenlediği zor havayolu yönetimi algoritması Şekil 6'da verilmiştir.<sup>70</sup>

Şekil 6: Zor havayolu algoritması<sup>70</sup>



### 2.3.5 Zor Havayolu Yönetiminde Kullanılabilecek Alternatif Araçlar

#### 2.3.5.1 Supraglottik Havayolu Gereçleri

##### -Lma (Laringeal Mask Airway)

LMA 1988 yılında tanımlanmıştır ve yaklaşık 200 milyon hastaya uygulanmıştır.

Şimdiye kadar hiçbir ölümcül komplikasyonu bildirilmemiştir. 1995 yılında ASA'nın zor entübasyon algoritmasında yer almış. Avrupa Resüstasyon Kurulu (European Resuscitation Council)'nun ileri yaşam desteği algoritmasında LMA, entübasyon yapılamayan vakalarda alternatif bir havayolu gereci olarak önerilmiştir.<sup>77,78</sup>

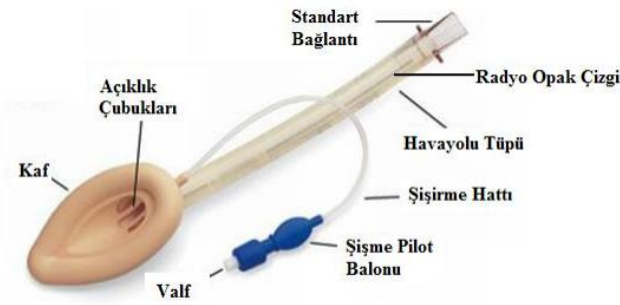
LMA yüz maskesine alternatif olabilir fakat, endotrakeal tüpün yerini asla tutamaz. Zor havayolu olan hastalarda rutin veya acil anestezi uygulaması sırasında kullanılabilir. Ancak gastrik regürjitasyonu ve aspirasyonu engelleyemediği için açlık süresi dolmamış hastalarda ve statik pulmoner kompliansı azalmış olan kişilerde (örn. restriktif akciğer hastalığı) kontrendikedir.<sup>77</sup>

LMA'nın en büyük sorunlarından birisi hastanın havayolu anatomisinin uygun olmaması ve/veya yerleştirirken ucunun kıvrılmasıdır. Bu yüzden birçok değişik model

üretiştir. LMA'nın değişik yaş ve kilo gruplarına göre kullanılacak boyutları da olmakla birlikte yenidoğanda ve morbid obezlerde kullanımı pek önerilmez.<sup>77</sup>

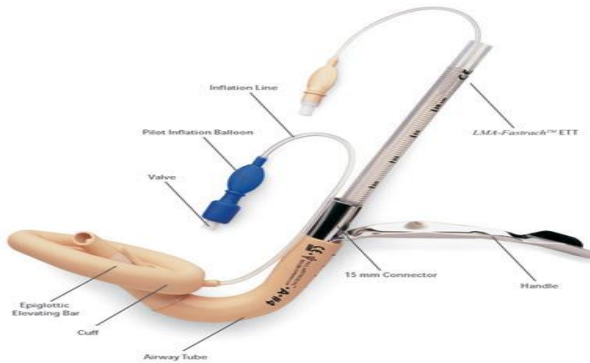
Günümüzde yaygın olarak 7 çeşit LMA kullanılmaktadır: LMA klasik, LMA fastrach, LMA unique, LMA proseal, LMA Supreme, LMA flexible, LMA-C Trach. LMA klasik, standart ve orijinal LMA'dır (Resim 1).<sup>77</sup>

**Resim 1:** Klasik LMA (Laringeal Mask Airway)



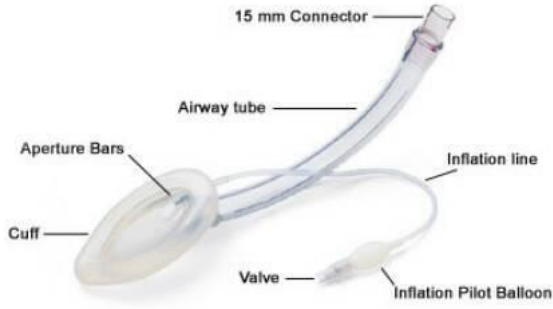
**LMA fastrach**, metal bir tutacağa sahiptir ve insan anatomisini taklit ettiğinden dolayı klasik LMA'ya göre havayoluna daha rahat oturur. 3, 4 ve 5 numaralı boyutları vardır. Entübasyon sırasında sürekli ventilasyonun devam etmesine imkan sağlar. Zor havayolu olan hastalarda entübasyona imkan verir, içine 8.0 mm kafılı tüp yerleştirilebilir, küçük boyları için ise 7.0 mm kafılı tüpü de mevcuttur. LMA-endotrakeal tüpü; düz, silikon, kafılı, spiralli bir tüptür ve özellikle LMA fastrach için geliştirilmiştir. Fastrach içinden yerleştirildikten sonra, LMA kafı indirilerek LMA'nın çıkartılmasını mümkün kılacak şekilde dizayn edilmiştir (Resim 2).<sup>77</sup>

**Resim 2:** LMA fastrach içinde özel tüp



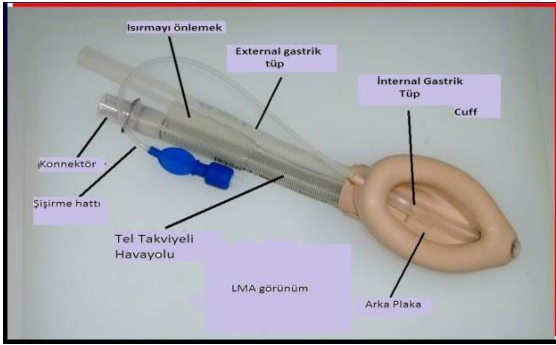
**LMA unique**, tek kullanımlık (disposable) LMA tipidir (Resim 3).

**Resim 3:** LMA unique (disposable, single use)

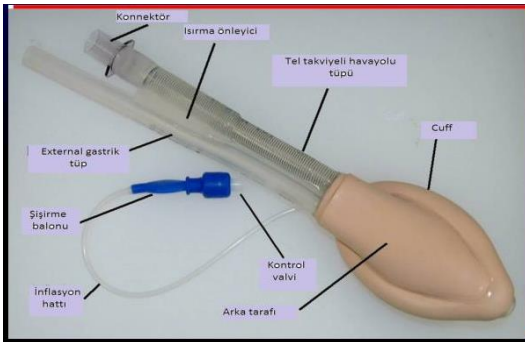


**LMA Proseal**, Klinikte kullanımını en yaygın olan LMA tipidir. Cerrahi sırasında nazogastrik tüp yerleştirilmesine ya da mide içeriğinin aspire edilmesine imkan sağlamaktadır (Resim 4-5).

**Resim 4:** Proseal-LMA ön yüz



**Resim 5:** Proseal LMA arka yüz



**LMA Supreme**, yeni nesil bir LMA türüdür ve tek kullanımlıktır. Mide içeriğinin drenajına imkan sağlar. Bu özelliği ile proseal LMA'ya benzerdir. Aynı zamanda fastrach gibi anatomik oluşu zor havayolu olan hastalarda uygulama kolaylığı da sağlamaktadır (Resim 6).<sup>77</sup>

**Resim 6:**LMA Supreme



**LMA Flexible** telle desteklenmiş fleksibl hava yoludur; çok kullanımlık ve tek kullanımlık tipleri üretilmektedir (Resim 7).

**Resim 7:**LMA Flexible türleri



**LMA-C Trach**, entübasyon sırasında ventilasyonu sağlayabilir. Ucuna yerleştirilmiş fiberoptik ve proksimaldeki ekran vasıtasıyla larinks ve vokal kordları görerek tüpün ilerletilmesine imkan verir. Bu özelliğiyle videolarinoskopa benzer. LMA Fastrach gibi, LMA C Trach da gerekli görüldüğünde trakeal entübasyona imkân verir (Resim 8).<sup>78</sup>

**Resim 8:**LMA C Trach



## -Laringeal Tüp

Laringeal Tüp veya King Laringeal Tüp (Resim 9) Lma'lar gibi latekssiz, tek lümenli, düşük ve yüksek basınçlı iki kafı (faringeal ve özofageal) olan ve basınç kontrolü için tek bir balona sahip silikon bir tüptür. Proksimal kaf hipofarenkse yerleşir, distal kaf ise üst özofagustadır. Kaflar arasında ventilasyona olanak sağlayan üç adet çıkış deliği bulunur. İkinci bir lümeni olan gastrik drenaja olanak sağlayan modelleri de vardır. Farklı şekilde dizayn edilen bir diğer laringeal tüp ise Cobra Perilaringeal Airway'dir (Cobra PLA) (Resim 10).<sup>79</sup>

**Resim 9:**King laringeal Tüp



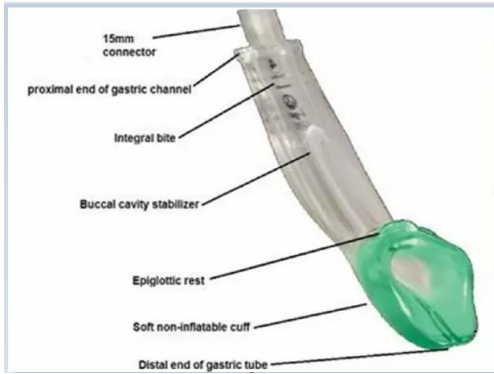
**Resim 10:** Cobra PLA



## -I-Gel

Laringeal ve faringeal anatomik yapıları bası yapmayacak şekilde yerleştirilmek üzere dizayn edilmiş termoplastik elastomer yapıya sahip kafsız bir tür supraglottik havayolu gereçidir. (Resim 11) <sup>79</sup>

**Resim 11:**I-Gel

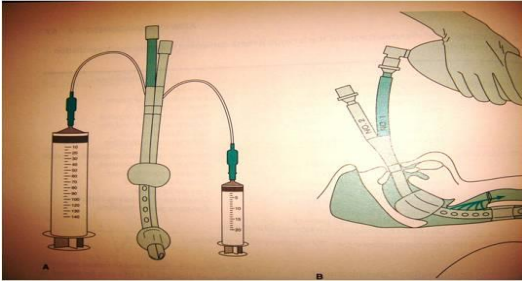


## -Kombi Tüp

İster özofagusa ister trakeaya yerleşsin havayolu sağlayabilen, birbirine yapışık iki tüpten meydana gelir. Tek kullanımlıktır. Proksimalde orofaringeal balon, distalde düşük basınçlı özofageal kaf ve arada da hava delikleri vardır. Laringoskopa gerek olmadan körlemesine yerleştirilerek distal ve proksimal uçtan hasta ventile edilerek dinlenir. Eğer tüp trakeaya yerleşmişse distal uçtan ventilasyon sağlanarak akciğerler havalandırılır. Distal uç özofagusa yerleşmişse (özofagus entübasyonu) proksimal uçtan orofarinks ventile edilerek havanın akciğerlere ulaşması sağlanır. Özofagustaki kaf şişik olduğundan gastrik rezidüenin aspire edilmesi engellenmiş olur. Boynun hareket ettirilmesi kontrendike olan, vokal kordların görülemediği veya masif kanaması olan hastalarda kullanımı uygundur. Kombitüp ve easytüp olmak üzere farklı firmaların ürettiği 2 modeli mevcuttur. (Resim12)

79

**Resim 12:** Combitüp ile ventilasyon



**Resim 13:** Easytube



### 2.3.5.2 Vokal Kordların Görülmesini Sağlayan Ve Entübasyonu

#### Olanaklı Kılan Aletler

##### -Macintosh-Mccoy-Miller Laringoskop:

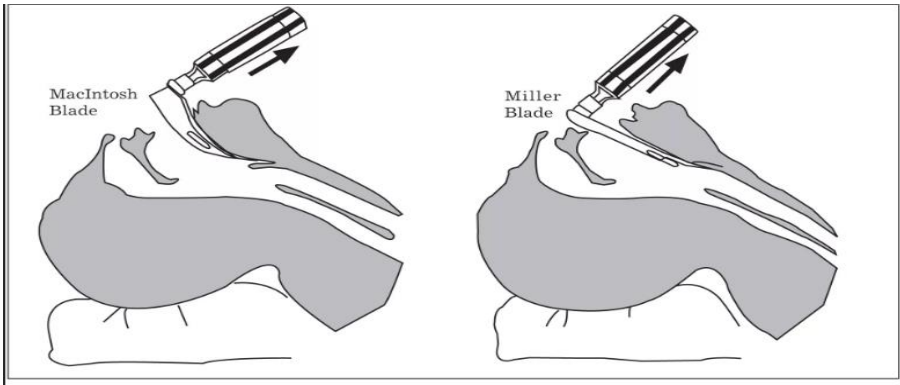
Laringoskop bleytleri arasında en sık kullanılanlar eğri (Macintosh) ve düz (Miller) bleytlerdir. Eğri bleydin ucu epiglot ile larenks arasındaki vallekulaya yerleştirilir. Düz bleytte ise epiglot bleydin altına alınarak kaldırılır.<sup>82</sup> Miller bleyt daha çok yenidoğan grubunda tercih edilirken Macintosh ve McCoy diğer yaş gruplarında daha çok tercih edilmektedir. Ancak McCoy bleyt zor entübasyon olarak değerlendirilen hastalarda Macintosh bleytten üstün bulunmuştur. Hemodinamik yanıt üzerine olan etkileri arasında anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir.<sup>81</sup>



**Resim 14:**Macintosh bleytler **Resim 15:**Miller bleytler



**Şekil 7:** Machintosh ve Miller laringoskop uygulama farkları



**Resim 16:** Mccoy Laringoskop



### **-Videolaringoskop:**

1943 yılında Robert Macintosh endotrakeal tüpün larinksten geçişini kolaylaştıran ilk laringoskopu geliştirdi. Bu buluş anestezi tarihinin en önemli icatlarından birisidir. Zamanla gelişen bilimsel teknikler ve teknoloji sayesinde LED ışıkların, şarj edilebilir pillerin ve modifiye bleytlerin yardımıyla bu cihazın gelişmesine katkı sağlandı. Bu gelişmeleri, bleytin ucuna yerleştirilmiş ve pozisyon verilebilen bir optik sistem vasıtasıyla indirekt görüşe ve farklı bir laringoskopik yaklaşıma izin veren laringoskopların ve videolaringoskop (VL)'ların icat edilmesi izledi. Bu cihazların gelişimi asıl olarak

normalin dışında zor entübasyon öngörülen hastaların entübasyonunun sağlanması amacıyla taşımaktadır.<sup>83</sup>

Günümüzde değişik firmalar tarafından değişik isim ve yapıda zor entübasyonda kullanılmak üzere üretilmiş VL sistemleri (Truview EVO2, Pentax-AWS videolarinoskop, Storz V-Mac, GlideScope, McGrath videolarinoskop vs) mevcuttur (Resim 17).<sup>83</sup>

**Resim 17:** Videolarinoskop görüntüsü



VL sadece endotrakeal entübasyonda değil, torasik vakalarda vizuel kontrol altında çift lümenli tüpün yerleştirilmesi gereken durumlarda da anesteziste kolaylık sağlayabilir.<sup>84</sup> Videolarinoskopun görüntü kalitesine etkisinin yanı sıra entübasyon süresi ve başarısı, hemodinamiye daha az etkisi olması (taşikardi, hipertansif atak riskini azaltması), komplikasyona daha az mahal vermesi, hastayla yakın teması azaltıp bulaş risklerini azaltması gibi birçok sebepten ötürü anestezi uzmanları arasında geniş kabul bulmuş ve milyonlarca zor ya da imkansız kabul edilen entübasyonun gerçekleştirilmesine olanak sağlamıştır.<sup>83</sup>

**-Fiberoptik Bronkoskop İle Entübasyon:**

Fiberoptik Bronkoskop (FOB) toraks cerrahisi gibi spesifik cerrahilerde genel anestezi altındaki hastalarda kullanılmakla beraber zor entübasyon ön görülen hastalarda uyanık entübasyon girişiminde de olmazsa olmaz bir gereçtir. Bilinen ya da ön görülen zor entübasyon ve zor ventilasyon vakalarında hastanın uyanık olması ve spontan solunumunun devam etmesi güvenlik açısından önemlidir.<sup>90</sup>

FOB ile uyanık entübasyon öncesi, aerosol şeklinde lidokain ile topikal oral ve nazal mukoza anestezisi sağlanır. Sekresyonları azaltmak için girişimden önce glikopirolat,

atropin veya antisialojik etkili bir ilacın uygulanması yararlı olacaktır. Hastaya işlem sırasında solunum depresyonu yaratmayacak dozda bir anestezi ajan ile sedatize edilir (midazolam, deksmedetomidin, propofol, ketamin vs).<sup>89</sup> Nazal entübasyon planlanıyorsa, hastanın hangi burun deliğinden daha rahat nefes aldığı hastaya sorulup öğrenildikten sonra, burun deliklerine kanamayı önlemek amacıyla fenilefrin ve lidokain sprej kullanılabilir. Trakeanın anestezisi için ise, iğne ile krikoid membrandan girilerek trakeaya lidokain enjekte edilir.<sup>92</sup>

FOB'a başlamadan önce tüm donanım (ışık kaynağı, aspirasyon kanalı, değişik boylarda spiralli ve düz tüpler, oral ve nazal airwayler, Magill ve Macintosh bleytler, LMA'lar, fastrach, perkutan trakeostomi seti, kaydırıcı jel vs) özenle hazırlanmalıdır. Anestezist, hastanın baş tarafında olmalı, hasta yatağı ya da ameliyat masası ise olabildiğince alçak konumda olmalı ve hasta yarı oturur pozisyonda olmalıdır. FOB'un endotrakeal tüpün içinden rahatça geçebilmesi için jelle kayganlaştırılmalıdır. İstenilen boyuttaki endotrakeal tüpün konnektörü çıkarılıp FOB üzerine yerleştirilir. FOB tüpün lümeni içinde, ağız orta hatta veya burun deliğinden geçirilerek vokal kordlar görülünceye kadar epiglotun altına doğru ilerletilir. Trakeaya girildiğinde karina görülünceye kadar ilerlenir. Endotrakeal tüp, bronkoskop üzerinden kordların arasından kaydırılır. Endotrakeal tüpün aritenoid kıkırdak arasında sıkışma riski yüksektir bu yüzden geçişi kolaylaştırmak için Murphy gözü önde olacak şekilde tüp döndürülüp ilerletilmeye çalışılır. Tüpün ucu karinanın üstünde görüldüğünde FOB geri çekilir ve hastaya indüksiyon ajanları uygulanır. FOB sırasında mukozal kanamalar tekniği güçleştirir. Nazal yolla yapılan entübasyonların hemodinamik etkisinin daha az olduğu öne sürülmüştür.<sup>90,91,92</sup>

**Resim 18:**FOB ile entübasyon



### **-Krikotirotomi Ve Trakeostomi:**

Krikotirotomi ancak oral veya nazal entübasyonun başarısız olduğu durumda acil havayolu açmak için kullanılan bir işlemdir. Perkütan trakeostomi ile ASA'nın zor havayolu algoritmasındaki son basamakta (başarısız entübasyon ve ventilasyon) yer alır. Aşırı yüz travması gibi havayolu anatomisinin bozulduğu durumlarda hayat kurtarıcıdır. Krikoid membranın üzerinden cildi açacak kadar 1 cm vertikal bir insizyon yapıldıktan sonra Seldinger tekniği ile bir klavuz tel trakea içine itirilir ardından da dilatör ve trakeostomi kanülü birlikte tel üzerinden trakea içerisine yerleştirilir.<sup>93,94</sup> Cerrahi trakeostomi ise çoğu zaman elektif şartlarda steril bir ortamda, genel anestezi altındaki hastalara uygulanır. Fakat acil koşullarda uyanık hastalara da lokal anestezi ile yapılabilir. Cerrahi trakeostominin perkütana göre üstünlüğü, koagülasyon bozukluğu, boyun deformitesi, servikal omur stabilitesinin sağlanamadığı ve yüksek oksijen desteğine ihtiyacı olan hastalarda daha yararlı olmasıdır.<sup>95</sup>

Acil koşullarda açılan trakeostominin kesin bir kontrendikasyonu olmamakla birlikte en sık karşılaşılan komplikasyon ise paratrakeal kanülasyondur.<sup>95,96</sup>

### **-Retrograd Entübasyon:**

Retrograd entübasyon teknik olarak orotrakeal entübasyonun imkânsız olduğu veya kontrendike olduğu hastalarda uygulanır. Üst havayolundaki yoğun kan, yanık, travma gibi durumlarda endikedir. Ayrıca kısa, kalın ve anatomik olarak sorunlu boynu olan hastalarda krikotirotomiye alternatiftir. Krikotiroid membrana yerleştirilen 18G bir kateter içinden bir klavuz tel geçirilir ve tel sefale doğru yönlendirilir, daha sonra da ağız veya burundan yüzeye çıkar ve en sonunda da klavuz tel üzerinden endotrakeal tüp yerleştirilir. Bu teknik körleme yapılabildiği gibi FOB vasıtasıyla da yapılabilir (Şekil 9).<sup>97</sup>

## **2.4 Anestezi İdamesi Ve Peroperatif Anestezi Yönetimi**

Anestezinin idamesi, yeterli anestezi derinliği sağlandıktan sonra cerrahi girişimin başladığı ve cerrahinin sonuna kadar sürdürüldüğü dönemdir. Anestezist bu dönemde hastanın hemodinamisi, yaşamsal fonksiyonları, vücut sıcaklığı, volüm-koagülasyon durumu, hemostazın kontrolü ve yeterli anestezi derinliğini sürdürmekle yükümlüdür. Anestezi idamesi genel olarak inhalasyon anestezisi ve TIVA ile yapılır. Beyin cerrahisi

vakalarında inhalasyon anesteziikleri yüksek dozlarda vazodilatasyon etkilerinin artacağından 1 MAC'ın altında kullanılmalıdır. İntraoperatif serebral ödem gelişirse TİVA'ya geçilmelidir. İnhalasyon anesteziisinde en çok kullandığımız ajanlar sevoflurane ve desfluran; TİVA'da ise propofol ve remifentanil infüzyonu şeklindedir.<sup>98,99,100</sup>

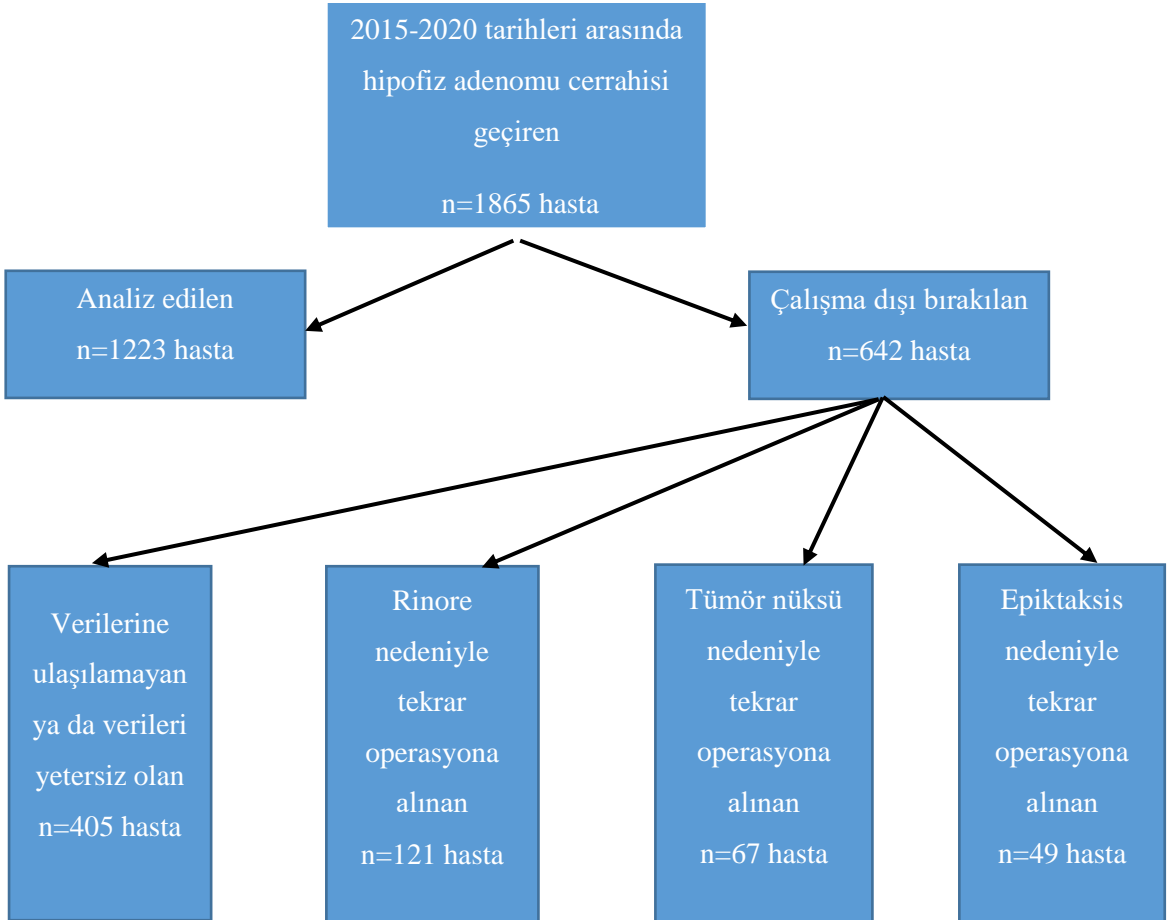
Anestezi idamesinde kullanılan ajanlar; hızlı derlenme sağlamalı, peroperatif hemodinamik parametreleri en az etkilemeli, postoperatif yan etkileri en az olmalıdır. Bu amaçla en sık kullanılan ajanların başında propofol ve sevofluran gelmektedir. Propofol, yağ çözünürlüğünün yüksek olması sebebiyle hızlı indüksiyona ek olarak uygun anestezi idamesi de sağlar. Erken derlenme sağlamanın yanı sıra postoperatif bulantı, kusma ve rezidüel etkileri minimum olan bir intravenöz anesteziik ajandır.<sup>98,99</sup> Sevofluran; düşük kan gaz çözünürlüğü olan, havayolunda irritasyon, bronko-laringospazm yapmayan, hemodinamik stabiliteyi iyi sağlayan ve hızlı bir derlenme imkanı sunan bir inhalasyon anesteziik ajanıdır.<sup>101,102,103</sup> Opioid olarak remifentanilin bu anesteziik ajanlara ilavesi hem anesteziik ajan gereksinimini azaltmakta, hem de daha sorunsuz bir derlenme sağlayıp postoperatif komplikasyonları en aza indirmektedir.<sup>104</sup>

## BÖLÜM III

### 3.MATERYAL ve METOT

Çalışmamız Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 24.12.2020 tarihinde (GOKAEK-2020/324) onay alındıktan sonra 15.01.2021-15.03.2021 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışmada 01.01.2015-01.01.2020 tarihleri arasındaki hipofiz adenomu tanısıyla cerrahi tedavi uygulanmış hastaların preoperatif ve peroperatif verileri Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi arşivleri taranarak elde edildi. Kayıtlı 1865 hipofiz adenomu tanısı olan hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Retrospektif olarak taranan 1865 hastanın 405 hastanın formlarına ulaşamadığı için ya da formlardaki bilgiler yetersiz olduğu için veriler değerlendirmeye alınmadı. 121 hasta rinore nedeniyle, 67 hasta tümör nüksü nedeniyle, 49 hasta ise epistaksis nedeniyle tekrar operasyona alındığı için yetersiz ve eksik formu olan veya reopere olan toplam 642 hasta dışlama kriterleri içinde kabul edildi. Tüm kriterleri sağlayan 1223 hasta analiz edildi (Şekil 8).

**Şekil 8:** Çalışma Akış Şeması



Hastaların geçirdikleri operasyona ait bilgiler ve demografik veriler hasta dosyalarındaki anestezi preoperatif değerlendirme formu ve vaka takip formlarının retrospektif taramasıyla elde edildi. Retrospektif taramamızda hastaların cinsiyetlerine, yaşlarına, kilo-boy, vücut-kitle endekslerine (VKİ), Mallampati skorlarına, tiromental mesafelerine, boyun hareketlerine, Cormack-Lehane sınıflandırmalarına, anestezi idamesinde kullanılan ajanlara, endotrakeal entübasyon için kullanılan havayolu gereçlerine, zor entübasyon vakalarında entübasyonun nasıl yapıldığına, endotrakeal entübasyonda kullanılan tüp numaralarına, hastanın indüksiyondan sonra hemodinamik durumuna, havayolunu ve anestezi idamesini sağlarken karşılaşılan komplikasyonlara, nöromüsküler bloke edici ajanın etkisi tersine çevrilirken kullanılan ajanlara, hastanın zor ventilasyon ya da zor entübasyon olup olmadığı verilerine anestezi preop ve vaka takip formlarından ulaşıldı. Ayrıca havayolunu sağlamaya çalışırken meydana gelen komplikasyonlar incelendi. Tüm hastaların standart anestezi monitörizasyonu (EKG, SPO<sub>2</sub>, ETCO<sub>2</sub>, non-invazif kan basıncı ölçümü, invaziv arter monitörizasyonu) sağlanmış olduğu verisine kayıtlardan ulaşıldı. Ancak hasta ventilasyonunda kaç numara maske kullanıldığı, ventilasyon sırasında “çift el tekniği” kullanılıp kullanılmadığı, Airway kullanılıp kullanılmadığı kullanıldıysa kaç numara airway kullanıldığı, kaç numara laringoskop bleydi kullanıldığı kaçınıcı denemede entübe edildiği, entübe eden kişinin entübasyondaki deneyimi gibi verilere hasta dosyalarından ulaşamadığı için bu veriler çalışmaya dahil edilemedi. Tüm bu veriler ışığında anestezi vaka takip formlarında zor entübasyon ve/veya zor ventilasyon ibaresinin yazılı olup olmadığına bakıldı. Havayolu zorluğunun yaş, cinsiyet, VKİ, Mallampati, boyun hareketleri, tiromental mesafe ile ilişkisi değerlendirildi.

## BÖLÜM IV

### 4.İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Akça ve ark. yaptığı "Hipofiz Cerrahisi Yapılan Akromegalik Hastalarda Havayolu Yönetiminin Retrospektif Değerlendirilmesi" çalışmasından<sup>107</sup> elde edilen istatistiklere dayanılarak power analizi yapıldı.  $\alpha=0.05$  ve Power  $(1-\beta)=0.90$  olarak alındığında etki büyüklüğü=0.293 olarak hesaplandı ve minimum 166 kişilik bir örnekleme çalışılacağı belirlendi. İstatistiksel değerlendirme IBM SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Nümerik değişkenler ortalama±standart sapma ve medyan (25.-75. persentil), kategorik değişkenler frekans (yüzde) olarak verildi. Gruplar arasındaki farklılık normal dağılım varsayımı sağlanmadığından Mann-Whitney U testi ile belirlendi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin analizi Ki-kare testi ile yapıldı. Sonuç değişkenini etkileyen faktörleri belirlemek için logistic regresyon analizi kullanıldı. İki yönlü hipotezlerin testinde  $p<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



## BÖLÜM V

### 5.BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 1223 hastanın 549 tanesi erkek (%44.9), 674 tanesi kadındı (%55.1). Hastaların yaş ortalaması  $42.51 \pm 13.12$  idi. Çalışmamıza dahil edilen en genç hasta 2 yaşında bir çocukken; en yaşlı hasta 79 yaşındaydı. Yaş gruplarında 25 percentil 33 yaşa denk gelirken 75 percentil 75 yaşa denk gelmekteydi. Yaş gruplarına göre sınıflandırma yaptığımızda 0-20 yaş grubu hasta sayısı 49 (%4), 21-40 yaş arası hasta sayısı 509 (%41.6), 41-60 yaş arası hasta sayısı 543 (%44.4), 61 yaş ve üzeri hasta sayısı ise 122 (%10) olarak bulundu (Tablo 3). Hastaları boy, kilo ve VKİ'ye göre incelediğimizde hastaların ortalama boyu  $170.03 \pm 7.53$ 'tü. Kilo olarak değerlendirdiğimizde ortalama kilo  $78.35 \pm 10.83$ 'tü. VKİ'ye göre değerlendirdiğimizde ortalama değer  $26.61 \text{ kg/m}^2 \pm 3.02$ 'ydi. Çalışmamıza dahil edilen en kısa hasta 110 cm iken, en uzun hasta 192 cm idi. Aynı şekilde en zayıf hasta 30 kg iken, en kilolu hasta 121 kg'dir. VKİ'ye göre incelediğimizde minimum değer  $15 \text{ kg/m}^2$  iken maximum değer  $42 \text{ kg/m}^2$  idi. Mallampati sınıflandırmasına göre incelediğimizde Mallampati I olan hasta sayısı 425 (%34.8), Mallampati II olan hasta sayısı 611 (%50), Mallampati III olan hasta sayısı 155 (%12.7), Mallampati IV olan hasta sayısı ise 32 (%2.6) olarak tespit edildi (Tablo 4). Tiromental mesafe ölçümlerine göre değerlendirdiğimizde 1223 hastadan 1060 tanesi 6 cm üstü (%86.7), 161 tanesi 6 cm altı (%13.2), 2 tanesi ise 3 cm altında (%0.1) olduğu görüldü (Tablo 5). Hastaları boyun hareketlerine göre değerlendirdiğimizde 1164 hastanın (%95.2) boyun hareketleri normal sınırlarda bulunurken; 59 hastanın (%4.2) boyun hareketlerinin kısıtlı olduğu tespit edildi.

**Tablo 3:** Yaş gruplarına göre hastaların dağılımı

Yaş Grupları	Hasta Sayısı	Yüzde Oranı
0-20 yaş	49	4
21-40 yaş	509	41.6
41-60 yaş	543	44.4
61 yaş üzeri	122	10
Total	1223	100

**Tablo 4:** Mallampati sınıflandırmasına göre hastaların dağılımı

<b>Mallampati Sınıflandırması</b>	<b>Hasta Sayısı</b>	<b>Yüzde Oranı</b>
I	425	34.8
II	611	50
III	155	12.7
IV	32	2.6
Total	1223	100

**Tablo 5:** Tiromental mesafeye göre hastaların dağılımı

<b>Yaş Grupları</b>	<b>Hasta Sayısı</b>	<b>Yüzde Oranı</b>
6 cm üstü	1060	86.7
3-6 cm arası	161	13.2
3 cm altı	2	0.1
Total	1223	100

Peroperatif vaka takip formlarında "zor entübasyon" ibaresi yazılan hastalar çalışmamızda zor entübasyon olarak kabul edildi. Aynı şekilde "zor ventilasyon" ibaresi yazılan hastalar zor ventilasyon olarak kabul edildi.

Çalışmaya dahil ettiğimiz 1223 hastadan 1 tanesi induksiyona sekonder aritmiden dolayı entübe edilmeyip revers edilerek uyandırılmış olduğundan 1222 hastanın Cormack-Lehane (CL) sınıflandırılması değerlendirildi. 1222 hastanın 648 tanesi (%53) CL I, 402 hasta (%32.9) CL II, 113 hasta (%9.2) ise CL III, 59 hasta (%4.8) ise CL IV olduğu tespit edildi (Tablo 6). Entübe edilmiş olan 1222 hastanın 1102 tanesi (%90.1) Direkt Laringoskopi (DL) ile entübe edilmişti. Bunların 16 tanesinde stile kullanılmıştı. 110 hastada ise entübasyon yapılırken Videolaringoskop (VL) kullanılmıştı. 110 hastanın 99 tanesinde (%8.1) sadece VL kullanılmıştı. 8 hastada (%0.7) ise VL ile birlikte Fastrach kullanılmıştı. 3 hasta ise (%0.2) VL ile entübe edilirken stile kullanılmıştı. 9 hastada ise (%0.8) sadece fastrach ile entübe edilmişti sadece 1 hastada ise "Uyanık Fiberoptik Entübasyon" uygulanmıştı (%0.1) (TABLO 7).

**Tablo 6:** Cormack-Lehane sınıflandırmasına göre hastaların dağılımı

Cormack-Lehane	Hasta Sayısı	Yüzde Oranı
I	648	53
II	402	32.9
III	113	9.2
IV	59	4.8
Total	1222	100

**Tablo 7:** Havayolu yönetiminde kullanılan gereçler

Kullanılan Gereç	Hasta Sayısı	Yüzde oranı
Direkt Laringoskop	1102	90.1
VideoLaringoskop	99	8.1
VL+Fastrach	8	0.7
VL+Stile	3	0.2
Fastrach	9	0.8
FiberoptikUyanık	1	0.1
Entübasyon		
TOTAL	1222	100

2 yaş ile 78 yaş grubu arasındaki 1223 hastanın 1222 tanesi entübe edilmişti. 1 hasta indüksiyona sekonder aritmi olduğu için entübe edilmeyip hasta uyandırılarak derlenmişti. Entübasyonda en küçük 5.0 numaralı tüp kullanılmışken 8.5 numaraya kadar olan tüm tüpler kullanılmıştı. 126 hastada (%10.3) 8.5 numaralı endotrakeal tüp, 432 hastada (%35.3) 8.0 numaralı, 463 hastada (%37.9) 7.5 numaralı, 189 hastada (%15.5) 7.0 numaralı, 5 hastada (%0.4) 6.5 numaralı, 2'şer hastada (%0.2) 6.0 ve 5.5 numaralı tüp kullanılmışken sadece 1 hastada (%0.1) 5.0 numaralı endotrakeal tüp kullanıldığı tespit edildi (Tablo 8).

**Tablo 8:**Entübasyonda kullanılan tüp numaraları

Tüp Numarası	Hasta Sayısı	Yüzde oranı
5.0	1	0.1
5.5	2	0.2
6.0	2	0.2
6.5	5	0.4
7.0	189	15.5
7.5	463	37.9
8.0	432	35.3
8.5	126	10.3
TOTAL	1222	100

İndüksiyon öncesi her hastaya remifentanil infüzyonu başlandığı görüldü ve entübasyon öncesi her hastaya rutin invaziv arter monitörizasyonu yapılmıştı. Hastaların entübasyona yanıtları anestezi takip formlarından elde edilen verilere göre değerlendirildi. 713 hastada (%58.3) entübasyona kalp atım hızı (KH) ve tansiyon arteriyel (TA)'in %20'sine kadar artan hemodinamik yanıt oluşmamış, 379 hastada (%31) bazal değer in %20'sine kadar artan bir hemodinamik yanıt oluşmuş, 77 hastada (%6.3) bazal değer in %20'sinden fazla bir taşikardi ve/veya hipertansif atak gelişmiş olduğu anlaşıldı. Sadece 53 (%4.3) hastada ise bazal değerlerin altında bir kalp tepe atımı ve/veya kan basıncı kaydedilmişti.

İntraoperatif dönemde hastalara uygulanan anestezi idamesi remifentanil infüzyonu+propofol infüzyonu (TIVA) ya da remifentanil+volatil anestezi ajan şeklinde olduğu görüldü. 857 hastada (%70.1) anestezi idamesi olarak TIVA tercih edilmişken 365 hastada (%29.9) remifentanil yanında volatil ajan tercih edilmişti. Volatil ajan kullanılan 365 hastanın 360'ında sevofluran (%98.64) tercih edilmişken, 5 hastada (%1.36) desfluran tercih edildiği saptandı.

Ekstübasyondan önce 655 hastada (%53.6) nöromüsküler blokör etkisini antagonize etmek için Atropin+Neostigmin (0.02mg/kg atropin, 0.04mg/kg neostigmin doz olarak)

kombinasyonu kullanılmışken, 488 (%39.9) hastada Sugammadex (2-4mg/kg doz) kullanılmıştı. 79 hastada (%6.5) ise motor kas gücü yanıtı yeterli olduğundan herhangi bir revers ajan kullanılmamıştı.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz 1223 hastanın 1217'sinde (%99.5) anestezi ve havayolu yönetimi açısından herhangi bir komplikasyonla karşılaşılmadığı görüldü. 6 hastanın 2'sinde hipoksi, 1'inde hastanın ventile edilememesi, 1 hastada bronkospazm, 1 hastada dış kırılması ve 1 hastada ise induksiyona sekonder ciddi aritmi ile karşılaşıldığı görüldü (Tablo 9).

**Tablo 9:** Havayolu ve anestezi yönetiminde karşılaşılan zorluklar

Karşılaşılan Zorluk	Hasta Sayısı	Yüzelik Dağılım (%)
Hipoksi	2	0.17
Ventile Edilememek	1	0.083
Bronkospazm	1	0.083
Diş Kırılması	1	0.083
Ciddi Aritmi	1	0.083
TOTAL	6	0.5

Havayolu yönetimi açısından hastalarda karşılaştığımız en önemli sorunlar zor maske ventilasyonu ve/veya zor entübasyondur. Çalışmamıza dahil ettiğimiz 1176 hastada (%96.2) maske ile ventilasyonda herhangi bir sorunla karşılaşılmamıştı. 46 hastada (%3.8) ise zor maske ventilasyonu ile karşılaşılmıştı. Ancak bu hastalarda maske ventilasyonunda sorun yaşayan anesteziistin klinik deneyimi, çift el kullanılıp kullanılmadığı, maskenin boyutu, airway kullanılıp kullanılmadığı hakkındaki verilere anestezi formlarından ulaşılamadı. Entübe edilen 1222 hastayı zor entübasyon açısından değerlendirecek olursak 1113 hastada (%91.1) entübasyonda herhangi bir güçlük yaşanmamışken 109 hasta (%8.9) zor entübasyon olarak değerlendirilmişti. 1 hasta induksiyona sekonder ciddi aritmi oluştuğundan dolayı entübe edilmemiş ve istatistiksel olarak değerlendirilmeye alınmamıştı.

Zor entübasyon olarak kabul ettiğimiz 109 hastayı değerlendirdiğimizde yaş medyan değerini 44 olarak bulduk. Yaş olarak en genç zor entübasyon hastamız 18 yaşında iken en

yaşlı zor entübasyon hastamız 79 yaşında idi. Zor entübasyon hastalarında 25 percentil 38 yaşa denk gelirken; 75 percentil 53.5 yaşa denk geldi ve standart sapmamız 11.59 olarak bulundu. Zor entübasyon olarak kabul etmediğimiz 1113 hastada ise yaş medyan değerini 42 olarak bulduk. 2 yaş ile 75 yaş arasında bir yaş popülasyonu zor entübasyon olmayan hasta grubunu oluşturdu. 25 percentil 33 yaşa denk gelirken; 75 percentil 52 yaşa denk geldi ve standart sapmamız 13.23 olarak bulundu. Non-parametrik testlerden Mann-Whitney U testi ile numerik olarak istatistiksel çalışma yaptığımızda p değeri 0.027 bulunmuş ve istatistiksel açıdan anlamlı kabul edilmişti. Yaş gruplarını kategorik olarak incelediğimizde Ki-kare testine göre p değeri 0.148 bulunduğu için yaş kategorilerinin zor entübasyonla ilişkisi anlamlı kabul edilmedi (Tablo 10). Yaşı numerik olarak değerlendirdiğimizde zor entübasyonla ilişkisi anlamlı iken kategorik olarak (0-20 yaş, 21-40 yaş, 41-60 yaş, >60) değerlendirdiğimizde istatistiksel olarak anlamlı değildir.

**Tablo 10:** Yaş gruplarının zor entübasyon açısından incelenmesi

<b>ZOR ENTÜBASYON</b>				
<b>YAŞ GRUPLARI</b>		<b>HAYIR</b>	<b>EVET</b>	<b>TOTAL</b>
0-20	n	47	2	49
	%	95,9	4,1	100,0
21-40	n	471	38	509
	%	92,5	7,5	100,0
41-60	n	484	59	543
	%	89,1	10,9	100,0
>60	n	111	10	121
	%	91,7	8,3	100,0
<b>TOTAL</b>	n	1113	109	1222
	%	91,1	8,9	100,0

Zor entübasyonun cinsiyetle ilişkisini incelediğimizde toplam 109 zor entübasyon vakasının 58 tanesi (%53.2) erkekken, 51 tanesi (%46.8) kadındı. Toplam 548 erkek (%44.8) hastanın %10.6'sı zor entübasyonken (58 hasta), toplam 674 kadın hastanın %7.6'sı zor entübasyon (51 hasta) olarak bulunmuştu. Hasta popülasyonumuza baktığımızda kadın hasta sayısı daha fazlayken erkek hastalarda zor entübasyon görülme sıklığı daha fazla olduğu görüldü. Ancak total hasta sayıları birbirine yakın olduğundan Ki-kare testinde p değeri 0.07 çıkmıştır ve istatistiksel olarak cinsiyet faktörü anlamlı kabul edilmemiştir (Tablo 11).

**Tablo 11:** Zor entübasyonun cinsiyetle ilişkisi

		<b>ZOR ENTÜBASYON</b>		
<i><b>CİNSİYET</b></i>		<i><b>HAYIR</b></i>	<i><b>EVET</b></i>	<i><b>TOTAL</b></i>
<b>ERKEK</b>	n	490	58	548
	%	89,4	10,6	100,0
<b>KADIN</b>	n	623	51	674
	%	92,4	7,6	100,0
<b>TOTAL</b>	n	1113	109	1222
	%	91,1	8,9	100,0

Hastaların boyunun zor entübasyonla ilişkisini incelediğimizde zor entübasyon olarak değerlendirdiğimiz 109 hastanın ortalama boyu 171 cm iken, zor entübasyon olmayan grupta ortalama boy 169 cm olarak bulunmuştur. İstatistiksel olarak incelendiğinde Mann-Whitney U testine göre p değeri 0.073 olarak bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir ( $p > 0.05$ ). Hastaları ağırlık bakımından değerlendirdiğimizde zor entübasyon olan grupta ortalama ağırlık  $89 \pm 50$  olarak bulunmuştur. Zor entübasyon olmayan grupta ise bu değer 76 kg bulunmuştur. Zor entübasyon olan grupta minimum ağırlık 63 kg iken, maximum ağırlık 121 kg olarak bulundu. Diğer grupta ise minimum

ağırlık 30 kg, maximum ağırlık ise 105 kg'dir. İstatistiksel olarak incelediğimizde  $p<0.01$ 'dir ve istatistiksel olarak anlamlıdır. VKİ'nde ise aynı istatistiksel sonuç bulunmuştur. Zor entübasyon olarak değerlendirilen hastalarda minimum VKİ değeri 22  $\text{kg/m}^2$  iken, maximum değer 42  $\text{kg/m}^2$ 'dir. Medyan değer ise 30  $\text{kg/m}^2$  olarak bulunmuştur. Diğer grupta minimum VKİ değeri 15  $\text{kg/m}^2$  iken, maximum değer 37  $\text{kg/m}^2$ 'dir. İstatistiksel olarak  $p<0.01$ 'dir ve anlamlıdır.

Bizim çalışmamızda entübe edilen 1222 hastadan, 109'u zor entübasyon olarak kabul edilmişti. 109 hastadan 25 tanesi (%22.9) Mallampati I, 50 tanesi (%45.9) Mallampati II, 25 tanesi (%22.9) Mallampati III ve 9 tanesi (%8.3) Mallampati IV (Tablo 12). İstatistiksel olarak incelediğimizde Mallampati sınıflandırması zor entübasyon açısından anlamlı bulundu ( $p<0.01$ ).

**Tablo 12:**Zor entübasyon olan hastaların Mallampatiyle ilişkisi

<b>ZOR ENTÜBASYON</b>				
<i>MALLAMPATI</i>		<i>HAYIR</i>	<i>EVET</i>	<b>TOTAL</b>
1,00	n	400	25	425
	%	94,1	5,9	100,0
2,00	n	560	50	610
	%	91,8	8,2	100,0
3,00	n	130	25	155
	%	83,9	16,1	100,0
4,00	n	23	9	32
	%	71,9	28,1	100,0
<b>TOTAL</b>	n	1113	109	1222
	%	91,1	8,9	100,0



Zor entübasyon olan hastaları boyun hareketleri açısından değerlendirecek olursak 1163 tane boyun hareketleri normal olan hastanın 89 tanesi zor entübasyon olarak kabul edilmişti. Boyun hareketleri normal hastaların sadece %7.7'si zor entübasyonken zor entübasyon olan 109 hastanın %81.7'sinin boyun hareketleri normal olarak bulundu (89 hasta). Ancak boyun hareketleri kısıtlı olan 59 hastanın (%4.8) 39 tanesinin entübasyonunda güçlük yaşanmazken 20 tanesi zor entübasyon olarak kabul edildi. Buna göre boyun hareketleri kısıtlı olan hasta grubunun %33.9'u zor entübasyon olarak değerlendirilmişti ve istatistiksel olarak boyun hareketleri zor entübasyon açısından anlamlı kabul edildi ( $p<0.01$ ).

Zor entübasyonla Cormack-Lehane sınıflandırmasını incelediğimizde 109 zor entübasyon vakasının sadece 8 tanesi (%7.3) CL I, 13 tanesi (%11.9) CL II, 42 tanesi (%38.5) CL III ve son olarak 46 tanesi (%42.2) CL IV'tü. Toplam 1222 hastayı incelediğimizde bu hastaların 648 tanesi (%53) CL I iken 648 hastanın sadece 8 tanesi (%1.2) zor entübasyon olarak kabul edilmişti. 402 tane(%32.9) CL II hastanın ise sadece 13 tanesi (%3.2) zor entübasyon olarak bulunmuştu. 113 tane (%9.2) CL III hastasının ise 42 tanesi (%37.2) zor entübasyon olarak kabul edilmişti. En az hasta sayısına sahip olan CL IV grubunda ise 59 hasta vardı. Bu hasta sayısı total hasta popülasyonunun %4.8'ini oluşturmasına rağmen bu 59 hastanın 46 tanesi ya da başka bir deyişle %78'i zor entübasyonda. İstatistiksel olarak incelediğimizdeyse  $p<0.01$ 'dir ve Cormack-Lehane sınıflandırması zor entübasyon açısından anlamlı bir göstergedir (Tablo 13).

**Tablo 13:**CL sınıflandırmasıyla zor entübasyon vakalarının ilişkisi

<i>CORMACK-LEHANNE</i>		<b>ZOR ENTÜBASYON</b>		
		<i>HAYIR</i>	<i>EVET</i>	<b>TOTAL</b>
1,00	n	640	8	648
	%	98,8	1,2	100,0
2,00	n	389	13	402
	%	96,8	3,2	100,0
3,00	n	71	42	113
	%	62,8	37,2	100,0
4,00	n	13	46	59
	%	22,0	78,0	100,0
<b>TOTAL</b>	n	1113	109	1222
	%	91,1	8,9	100,0

Tiromental mesafenin zor entübasyonla ilişkisini incelerken 1223 hastada sadece 2 hastanın tiromental mesafesi 3 cm altı olduğundan ve %0.1'lik popülasyondaki hasta grubunun istatistiksel olarak anlam ifade etmemesinden ötürü bu 2 hasta 6cm altı olan gruba dahil edildi. Tiromental mesafesi 6 cm üstü olan 1060 hastanın sadece 76 tanesi (%7.2)zor entübasyonken, tiromental mesafesi 6 cm altı olan 163 hastanın 33 tanesinin (%20.2) zor entübasyon olduğu görüldü. İstatistiksel olarak tiromental mesafenin zor entübasyona etkisini incelediğimizde  $p<0.01$  bulunmuştur ve anlamlıdır.

Çalışmamıza dâhil ettiğimiz hastaların havayolu yönetimini sağlarken 1086 hastada (%88.9) herhangi bir ek havayolu gereğine ihtiyaç duyulmamıştı. Bu hastaların ise sadece 7 tanesi (%0.6) zor entübasyon olarak değerlendirilmişti. Sadece videolarinoskop kullanılan 99 hastanın (%8.1) 71 tanesi (n:71) yani %71.7'si zor entübasyon olarak kabul edilmişti. VL'ye ek olarak fastrach kullanılan 8 hastanın ve stile kullanılan 3 hastanın

tamamı zor entübasyondur. Sadece stile ile entübe edilen 16 hastadan 10 tanesi (%62.5) zor entübasyon olarak kayıt edilmiştir. Sadece fastrach kullanılan 8 hastanın ve uyanık fiberoptik entübasyon yapılan 1 hastanın tamamı zor entübasyon olarak kabul edilmiştir. Total hasta popülasyonuna göre ek havayolu gereci kullanılan hasta sayısı az olduğundan veriler istatistiksel açıdan yeterli olmayıp p değeri hesaplanmamıştır. Yaş grubuna ve cinsiyete göre farklılık gösteren entübasyon tüp numaralarının zor entübasyonla ilişkisi incelendiğinde p değeri 0.507 bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı görülmemiştir.

Komplikasyonlar çok az görüldüğünden (6 hasta - %0.5 oranında) ve komplikasyon görülen hastaların tamamı zor entübasyon olduğundan veriler istatistiksel olarak yetersizdir ve p değeri hesaplanmamıştır.

Entübasyona hemodinamik yanıtı incelediğimizde zor entübasyon olan 109 hastanın 31 tanesinde (%28.4) herhangi bir hemodinamik değişiklik gözlemlenmemiştir. 55 hastada (%50.5) bazal değerlerin %20'sine kadar oranda taşikardi ve/veya hipertansiyon gelişmiştir. 16 hastada (%14.7) ciddi hipertansif atak ve/veya taşikardi görülmüştür. Sadece 7 hastada (%6.4) ise bazal değerlerin altında bir hemodinamik durum gözlemlenmiştir. Zor entübasyona eşlik eden hemodinamik değişkenlikleri istatistiksel olarak incelediğimizde  $p < 0.01$ 'dir ve anlamlıdır.

Zor maske ventilasyonunun zor entübasyonla ilişkisine bakıldığında zor maske ventilasyonu olan 46 hastanın (%3.8) 45 tanesinin entübasyonu zor olarak kabul edilmiştir. İstatistiksel olarak incelediğimizde  $p < 0.01$ 'dir ve anlamlıdır.

## BÖLÜM VI

### 6.TARTIŞMA

Hipofiz adenomları toplumda mortalite ve morbiditeyi ciddi oranda artırır. Literatür verilerine göre hipofiz adenomlarının peroperatif mortalitesi normal popülasyondan en az iki kat daha fazladır.<sup>105</sup> Benzer şekilde hipofiz adenomlarında görülen belirgin hormonal değişiklikler nedeniyle havayolu anatomisinde belirgin hipertrofiler/anomaliler görülebilir ve anestezi için zor havayolu beklentisi yüksektir. Normal popülasyonda zor entübasyon beklentisi %0.1 ile %13 arasında değişkendir.<sup>106</sup> Ancak literatüre göre hipofiz adenomu olan hastalarda zor endotrakeal entübasyon oranı %10 ile %30 arasında değişken bulunmuştur.<sup>10</sup> Akça ve ark.<sup>107</sup> "Hipofiz Cerrahisi Yapılan Akromegalik Hastalarda Havayolu Yönetiminin Retrospektif Değerlendirilmesi" isimli çalışmasında 2003 ile 2013 yılları arasında transfenoidal hipofiz adenomu rezeksiyonu cerrahisi geçirmiş 126 hasta üzerine yaptığı çalışmada zor entübasyon sıklığını %10 olarak bulmuştur. Iğnel ve ark.<sup>108</sup> 2017-2018 tarihleri arasında 25 akromegalik hasta üzerine yaptığı çalışmada hastaların 3'ünde zor maske ventilasyonu görülürken sadece 2 hastada zor entübasyon ile karşılaşmıştır (% 8).

Özaslan ve ark.<sup>109</sup> yapmış olduğu 380 hipofiz adenomu hastasının peroperatif anestezi yönetiminde karşılaşılan sorunlarla ilgili yaptığı çalışmada ise sadece 9 hastada zor entübasyonla karşılaşmıştır (yaklaşık %2.36). Nemergut ve ark.<sup>110</sup> hipofiz adenomu olan 746 hastanın havayolu yönetimi ile ilgili yaptığı çalışmada ise zor endotrakeal entübasyon oranı %3.8 olarak bulunmuştur. Friedel ve ark.<sup>111</sup> yaptığı 32 hastalık çalışmada ise oran %12.5 olarak bulunmuştur. Bizim yaptığımız 1223 hastayı kapsayan çalışmada ise zor maske ventilasyonu oranı %3.67 iken zor endotrakeal entübasyon oranı %8.9 olarak bulunmuştur. Bu oran, Akça ve ark.<sup>107</sup> ve Schimitt ve ark.<sup>9</sup>'ın bulduğu %10 oran ile benzerdir ve literatürle uyumludur. Mevcut çalışmalar arasında hasta sayısı bakımından en kapsamlı çalışma bizim çalışmamız olarak görülmektedir. Ancak Schimitt ve ark.<sup>9</sup> yaptığı 128 hastalık çalışma diğer çalışmalardan farklı olarak prospektiftir. Schimitt ve ark.<sup>9</sup> zor entübasyon kriterleri olarak 2'den fazla deneme, bleyt değişimi, yardımcı havayolu gereci kullanımı alınmıştır. Bizim çalışmamız retrospektif dosya tarama niteliğinde olduğundan zor entübasyon/zor havayolu kriterleri belirlenirken anestezi vaka takip formlarındaki zor entübasyon yada zor ventilasyon seçeneğinin işaretlenmesi kriter olarak alındı. Bu kriterler

belirlenirken preoperatif anestezi değerlendirme formlarından hastaların demografik verileri, havayolu muayenesindeki veriler (Mallampati sınıflandırması, tiromental mesafe, boyun hareketleri, ağız açıklığı, zor entübasyon ya da zor entübasyon kutucuğunun işaretlenip işaretlenmemesi) ile vaka takip formlarındaki (CL sınıflandırması, havayolunda kullanılan yardımcı gereçler, maske ventilasyonun sağlanıp sağlanamadığı, kullanılan endotrakeal tüp numarası, entübasyona hemodinamik yanıt, anestezi idamesinin nasıl sağlandığı, nöromusküler blokör etkisinin geri dönüşünün nasıl sağlandığı, komplikasyon gelişip gelişmediği) kıyaslanarak vaka takip formlarındaki "Zor entübasyon", "Zor ventilasyon" ibaresi bulunan hastaların kriterleri sağladığı kabul edildi.

Çalışmamızda entübe ettiğimiz 1222 hastanın 1086 tanesi direkt laringoskopi (%88.8) ile entübe edilmiştir. 110 hastada videolaringoskop (%9) kullanılmış olup bunların 8 tanesinde (%0.7) fastrachle birlikte VL kullanılmış 3 hastada (%0.2) ise stile yardımıyla entübasyon yapılmıştır. 8 hastada sadece Fastrach (%0.7) 16 hastada sadece stile (%1.3) 1'er hastada (%0.1) ise LMA ve uyanık fiberoptik entübasyon uygulanmıştır. Friedel ve ark.<sup>111</sup> yaptığı 32 hastalık prospektif çalışmada 21 hastada direkt laringoskop (%65.6), 7 hastada VL (%21.9), 4 hastada ise fiberoptik kullanılmıştır (%12.5), diğer havayolu gereçleri kullanılmamıştır. Schmitt ve ark.<sup>9</sup> yaptığı çalışmada ise herhangi bir ek havayolu gerecine ihtiyaç duyulmamıştır. Hakala ve ark.<sup>112</sup> yaptığı 15 hastalık çalışmada ise değişen havayolu anatomisinden dolayı hipofiz adenomu olan hastalarda fiberoptik entübasyonun zor olacağı vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda sadece 1 hastada fiberoptik entübasyon denenmiş ve başarılı olunmuştur. Nemergut ve ark.<sup>110</sup> yaptığı 746 hastalık çalışmada ise 22 hasta elastik buji ile entübe edilmiş 6 hastada ise LMA ve/veya fastrach kullanılmış ama başarısız olması üzerine bu 6 hastada elastik buji ile entübasyon sağlanmıştır. Bizim çalışmamızda elastik buji kullanılmamıştır. Çalışmamızda zor entübasyon olan hastaların %75'i VL ile entübe edilmiştir. VL ile zor havayolu yönetimindeki başarılarımız diğer çalışmalara oranla üstün olarak bulunmuştur. Bu klinik olarak VL kullanmadaki deneyimimize bağlanabilir.

Hipofiz adenomu olan ya da akromegalisi olan hastalarda yine en önemli sorunlardan birisi maske ventilasyonudur. Schmitt ve ark.<sup>9</sup> yaptığı çalışmada 128 hastanın 14'ü (%10.9) zor maske ventilasyonu olarak değerlendirilmiş ve maske ventilasyonu için çift ele ihtiyaç duyulmuştur. Akça ve ark.<sup>107</sup> yaptığı çalışmada ise 120 hastadan 7'sinde (%5.8) zor maske ventilasyonu olarak kabul edilmiş ve çift elle ventilasyon sağlanmıştır. Friedel ve ark.<sup>111</sup>

yaptığı 32 hastalık çalışmada 4 hastada (%12.5) maske ventilasyonu sağlanmasında zorlanılmıştır. Ancak bizim yaptığımız çalışmamızda bu oranlar daha düşük bulunmuştur. Çalışmamıza dâhil ettiğimiz 1223 hastanın sadece 46 tanesinde (%3.8) zor maske ventilasyonu ile karşılaşmıştır ama bu hastaların ventilasyonunun nasıl sağlandığı hakkında kayıt yoktur. 46 hastanın 45 tanesi yaptığımız çalışmada zor entübasyon olarak bulunmuştur ve zor entübasyon açısından istatistiksel olarak anlamlıdır. Fakat Akça ve ark.<sup>107</sup> ve Hakala ve ark.'nın<sup>112</sup> yaptığı çalışmalarda ise zor maske ventilasyonu ile zor entübasyon arasında anlamlı bir ilişki kurulamamıştır. Bizim çalışmamızdaki örneklem büyüklüğü ile korele olarak diğer çalışmalardaki hasta sayısının yetersizliğine sekonder anlamlı bir istatistiksel veri ortaya çıkmamış olabilir.

Modifiye Mallampati Sınıflandırması preoperatif değerlendirmede zor havayolu ön görüşü olarak bize ciddi ipuçları sağlar ve değerli bir metoddur ancak tek başına yeterli değildir. Özellikle hipofiz adenomu olan hasta gruplarında Mallampati III ve IV olan hastalardaki zor entübasyon beklentisi yüksektir.<sup>111</sup> Ali ve ark.<sup>113</sup> Mallampati III ve IV'ün akromegalili hastalarda normal popülasyona göre daha yüksek olduğunu belirtmiştir. Yapmış oldukları 66 hastalık çalışmada hastaların 18'i (%27) Mallampati III ve IV olarak bulunmuştur ve zor entübasyon açısından anlamlı olarak değerlendirmiştir. Aynı şekilde Schmitt ve ark.'da<sup>9</sup> benzer sonuçlar bulmuş; Mallampati III ve IV olan hastaları zor entübasyon öngörüsü olarak anlamlı kabul etmiştir. Akça ve ark.<sup>107</sup> ise Mallampati III ve IV olan hasta sayısını 21 (%17.5) bulmuştur. Bu hastaların ise 5'ini zor entübasyon olarak tanımlamıştır. Mallampati III olan hasta sayısını 17 olarak bulmuş ve bu hastaların 3'ünü (%17.6) zor entübasyon olarak kabul etmiştir. Mallampati 4 olan hasta sayısını ise 4 olarak bulmuş, bunların 2'sini (%50) zor entübasyon olarak kabul etmiştir.

Khan ve ark.<sup>72</sup> ise tüm bu çalışmaların aksine Mallampati sınıflandırması ile entübasyon zorluğu arasında anlamlı bir ilişki bulamamıştır. Bizim çalışmamıza bakacak olursak 1223 hastanın 425 hasta (%34.8) Mallampati I, 611 hasta (%50) Mallampati II, 155 hasta (%12.7) Mallampati III, 32 hasta ise (%2.6) Mallampati IV olarak bulundu. Zor entübasyonla ilişkisini incelediğimizde ise Mallampati I olan hastaların 25 tanesi (%5.9)'u, Mallampati II olan hastaların 50 tanesi (%8.2)'si, Mallampati III olan hastaların 25 tanesi (%16.1)'i, Mallampati IV olan hastaların 9 tanesi (%28.1)'i zor entübasyon olarak bulunmuştur. Literatür bilgilerine benzer şekilde çalışmamızda da artan Mallampati skorunun zor entübasyon açısından anlamlı bir gösterge olduğu görülmektedir (p<0.01).

Ali ve ark.<sup>113</sup> yaptığı çalışmada 66 hastanın 11'i (%16.6) Cormack-Lehane III ve IV olarak bulmuştur. CL III olan hastaların hepsi external krikoid bası ile entübe edilebilmiştir. CL III ve IV'ün zor entübasyon için anlamlı olduğunu ifade etmiştir. El-Ganzouri ve ark.<sup>115</sup> yaptığı 10507 hastalık çalışmada normal popülasyonda CL III ve IV olan hasta sayısını 642 (%6.1) olarak tanımlamıştır ve bu hastaların 107 tanesinin (%1) CL IV ve zor maske ventilasyonu olduğunu belirterek kötü entübasyon koşulları olarak nitelendirmiştir. Bizim çalışmamızda ise 1222 hastanın 648 tanesi (%53) CL I olarak bulunmuştur ve bunların sadece 8 tanesi (%1.2) zor entübasyondur. 402 hasta (%32.9) CL II olarak bulunmuştur ve bunların sadece 13 tanesi (%3.2) zor entübasyon olarak kabul edilmiştir. CL III hasta sayısı 113'tür (%9.2) ve bunların 42 tanesi (%37.2) zor entübasyon olarak tespit edilmiştir. CL IV hasta sayısı ise 59 tanedir (%4.8) ve bunların 46 tanesi (%78) zor entübasyondur. CL III ve IV toplam hasta sayısı oransal olarak %14 olup bu oran Ali ve ark.<sup>113</sup> bulduğu orana yakındır. El-Ganzouri ve ark.<sup>115</sup> çalışmasındaki CL III ve CL IV hasta sayısının oransal değerine nazaran bizim bulduğumuz oransal değer (%14) yaklaşık 2.5 kat daha fazladır. El-Ganzouri ve ark.<sup>115</sup> hasta popülasyonu genel bir popülasyon olduğundan hipofiz adenomu olan hastaların CL III ve CL IV olup zor entübasyon olma olasılığı normal popülasyona göre 2-3 kat daha fazladır sonucuna buradan ulaşabiliriz. Mevcut bulgularımız ise literatürle uyumludur.<sup>113</sup>

Scarpa ve ark.<sup>116</sup> yaptığı çalışmada akromegalili hastalarda boyun hareketlerinin azalabileceği belirtilmiştir. Boyun hareketleri azalmış 30 akromegalik hastanın 17 tanesinde (%57) entübasyon güçlüğü yaşanmıştır.<sup>116</sup> Bizim çalışmamızda ise bu oran daha düşük bulunmuştur. 1223 hastanın 59 tanesinde (%4.2) boyun hareketleri kısıtlıdır ve bu hastaların 20 tanesi (%33.9) zor entübasyon olarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte ( $p<0.01$ ) literatürdeki değerlere göre düşüktür.

Patil ve ark.<sup>114</sup> yaptığı çalışmalarda ise tiromental mesafesi 65 mm'nin üzerinde olan hastalarda zor entübasyon olmadığı yönündedir. Bizim çalışmamızda ise 1223 hastadan 1059 hastanın tiromental mesafesi 65 mm'nin üzerindeydi ve bu hastaların 76 tanesi zor entübasyon olarak bulunmuştur (%7.2). 163 hastada ise tiromental mesafe 65 mm altındaydı ve bu hastaların 33 tanesi (%20.2) zor entübasyon olarak bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0.01$ ). Tiromental mesafenin zor entübasyona etkisi açısından literatürde tartışmalı bilgiler bulunduğundan bu konuda daha fazla çalışma yapılabilir.

Zor entübasyonun cinsiyetle ilişkisini incelediğimizde toplam 109 zor entübasyon vakasının 58 tanesi (%53.2) erkekken, 51 tanesi (%46.8) kadındır. Toplam 548 erkek (%44.8) hastanın %10.6'sı zor entübasyonken (58 hasta); toplam 674 kadın hastanın %7.6'sı zor entübasyon (51 hasta) olarak bulunmuştur. Hasta popülasyonumuza baktığımızda kadın hasta sayısı daha fazlayken erkek hastalarda zor entübasyon riski daha yüksektir. Ancak total hasta sayıları birbirine yakın olduğundan ve p değeri 0.07 çıktığı için istatistiksel olarak cinsiyet faktörü anlamlı kabul edilmemiştir. Bu konudaki bulgularımız Edward ve ark.<sup>110</sup> bulguları ile aynıdır ve literatürle uyumludur.

Çalışma grubumuzdaki hastaların yaş ortalaması 42.51'di ve bu yaş grubu Friedel ve ark.<sup>111</sup> bulduğu yaş ortalamasının (53 yaş) oldukça altındaydı. Ancak Ali ve ark.<sup>113</sup> yaptığı çalışmada ise yaş ortalaması 34.4 bulundu ve bizim bulduğumuz değer altındaydı. Bu durum bize hastalığa yakalanma ya da tanı alma yaşı arasında coğrafi faktörlerin olup olmadığını düşündürmektedir. Ancak bu konuyla ilgili literatürde herhangi bir çalışmaya rastlanmadı. Yaş gruplarının (0-20yaş, 21-40 yaş, 41-60 yaş, 60 yaş üstü) zor entübasyona etkisini istatistiksel olarak anlamlı bulmamıştık. Literatür verileriyle karşılaştığımızda çalışmamızdaki verileri literatürle uyumlu bulduk.<sup>111,113</sup>

Akromegalik hastalarda sol ventrikül hipertrofisi, aritmi, kardiyomiyopati, hipertansiyon olabilir.<sup>16</sup> Akromegalili hastalardaki kardiyak sorunlar %13 olarak belirtilmiştir.<sup>109</sup> Ilginel ve ark.<sup>108</sup> yaptığı 25 hastalık çalışmada 7 hastada (%28) hipertansiyon görülmüşken 2 hastada hipotansiyon ve 1 hastada bradikardi gözlemlendi. Chowdhury ve ark.<sup>117</sup> yaptığı çalışmalarında %6 oranında intraoperatif hipertansif atak gözlemlediklerini ve bradikardi insidansının %1 olduğunu bildirmişlerdir. Friedel ve ark.<sup>111</sup> yaptığı çalışmada ise %50 oranında (16 hasta) hipertansiyon ve 14 hastada (%43) anormal EKG bulguları gözlemlenmiştir. Biz kendi çalışma gruplarımızdaki hastalarımıza baktığımızda 713 hastanın (%58.3) preop hemodinamisi stabildi ve entübasyona anormal bir hemodinamik yanıt gelişmemişti. 379 hastada (%31) bazal değer %20'sine kadar artan bir hipertansiyon ve taşikardi gelişmişti. 77 hastada (%6.3) bazal değer %20'sinden fazla bir taşikardi ve/veya hipertansif atak gelişmişti. Sadece 53 (%4.3) hastada ise bazal değerlerin altında bir kalp tepe atımı, bradikardi ve/veya hipotansiyon gelişmişti. 1 hastamızda ise indüksiyona sekonder malign aritmi gelişmiştir ve hasta entübe edilmeyerek operasyon ertelenmiştir. Çalışma grubumuzdaki hastaların %41.7'sinde anormal hemodinamik yanıtla karşılaştık. Bu bulgular Friedel ve ark.<sup>111</sup> bulgularına benzer niteliktedir. Yapılan bu bütün çalışmalar



neticesinde hipofiz adenomu hastalarında kardiyak instabilite mevcudiyetine dikkat edilmesinin önem arzettiği görülmektedir.

Hastalarımızda anestezi idamesinde TIVA infizyonu (propofol+remifentanil) ya da volatil ajan+remifentanil infizyonunu tercih edildiği görüldü. Tüm hasta gruplarında remifentanil tercih edilmesinin sebebi hemodinamik stabiliteyi sağlamak ve peroperatif aneljezi/anestezi kalitesini arttırma amacıyla hiçbir hastada idamede N<sub>2</sub>O kullanılmamıştır. Ilginel ve ark.<sup>108</sup> çalışmalarında tüm hastalarda remifentanil infizyonu kullanmıştır ve inhalasyon anestezisi ve TIVA için kabul edilebilir yöntemler olarak kabul etmekle birlikte tüm hastalarında TIVA yerine inhalasyon anestezisi tercih etmiştir. Mevcut literatürlerde TIVA'nın ya da inhalasyon anestezisinin birbirlerine belirgin üstünlükleri yoktur ancak remifentanil intraoperatif hemodinamik kontrole izin veren, hızlı derlenmeyi kolaylaştıran, nörolojik değerlendirmeyi mümkün kılan ve postoperatif havayolu yönetimiyle ilgili problemleri önleyebilen ideal bir ajandır.<sup>108,118</sup> Biz çalışma grubumuzdaki hastaların 857 tanesine (%70.1) anestezi idamesi olarak TIVA tercih edilmişken 365 hastada (%29.9) remifentanil yanında volatil ajan tercih edilmiştir. Volatil ajan olarak 360 hastada (%29.5) sevofluran tercih edilmişken 5 hastada (%0.4) desfluran tercih edilmiştir. Daha öncede söylediğimiz üzere literatürde hipofiz adenomu cerrahisinde kullanılan anestezi idamesi hakkında yeterli veri yoktur ve birbirine üstünlükleri değerlendirilmemiştir.<sup>108,118</sup> TIVA'nın çalışmamızda daha fazla olmasının sebebi serebral kan akımını volatil ajanlar kadar arttırmadığından kafa içi basıncını da arttırmamasıydı.

Çalışma grubundaki tüm hastalarımız operasyon bitiminde anestezi idamesi sonlandırılmış, nöromusküler blokaj antagonize edilerek ekstübe edilmiştir. 655 hastada (%53.6) atropin+neostigmin kombinasyonu kullanılmışken, 488 hastada (%37.9) sugammadeks kullanılmıştır. 79 hastada ise (%6.5) herhangi bir ajan kullanılmamıştır. 109 hastalık zor entübasyon serimize baktığımızda ise 80 hastada (%73.4) sugammadeks kullanılmışken 29 hastada (%26.6) atropin+neostigmin kombinasyonu tercih edilmiştir. Hipofiz cerrahisi planlanan genel popülasyonda belirgin bir farklılık yokken zor entübasyon olarak değerlendirdiğimiz hastalarda sugammadeks kullanımı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir. Benzer çalışmalar incelendiğinde hipofiz cerrahisi planlanan hastalardaki havayolu yönetimiyle ilgili hiçbir çalışmada nöromusküler blokör etkisinin geri döndürülmesi, ilaçların birbirine üstünlükleri ya da dezavantajları incelenmemiştir. Ancak meta-analizler gösteriyor ki sugammadeks gerek rokuronyuma

tam antagonizasyon sağlanması, gerek hemodinamik değişkenleri minimal etkilemesi, gerek hipersalivasyon, bronkospazm gibi etkilerinin olmaması nedeniyle havayolu yönetiminde atropin+neostigmin kombinasyonundan açık ara öndedir.<sup>119</sup>

Bizim çalışmamızda maske ventilasyonunun ve/veya entübasyonun kim tarafından yapıldığı, havayolunu sağlayan anesteziistin klinik deneyimi, kaç numara maske kullanıldığı, ventilasyon sırasında airway kullanılıp kullanılmadığı, kullanıldı ise airway'in boyutu, aynı şekilde çift el ile ventilasyon denenip denenmediği, kaçınıcı denemede entübasyonun yapıldığı, hangi numara ve ne tip bleyt kullanıldığı, eksternal krikoid bası uygulanıp uygulanmadığı verilerine ulaşılammıştır. Ek olarak sadece 1 hastamızda indüksiyona sekonder aritmi geliştiğinden entübe edilmemiş ve havayoluyla ilgili bazı verilere ulaşılammıştır. Ayrıca aritminin tipide bilinmediğinden hemodinamik parametreleri hakkında detaylı araştırma yapılamamıştır. Tüm bu olumsuzluklar retrospektif çalışmanın dezavantajlarıdır.

## BÖLÜM VII

### 7.SONUÇ

- Kliniğimizde hipofiz adenomu nedeniyle opere edilen hastalarda zor entübasyon oranı %8.9 olarak bulunmuştur.
- Zor havayolu olan hastalarda cinsiyet açısından anlamlı bir fark yoktur.
- Hastaların boylarının zor entübasyonla ilişkisi olmamakla birlikte artan kilo ve VKİ zor entübasyonla doğrudan ilişkilidir. Aynı şekilde artan Mallampati ve Cormack-Lehane skorları zor entübasyon olasılığını arttırmıştır.
- Boyun hareketleri kısıtlı hastalarda ise zor entübasyon görülme olasılığı yaklaşık 8 kat artmıştır.
- Tiromental mesafesi 6 cm altında olan hastalarda zor entübasyon görülme olasılığı ise 6 cm üstünde olan hastalara göre yaklaşık 3 kat artmıştır.
- Kliniğimizde hipofiz cerrahisi olan hastalarda anesteziye bağlı komplikasyonlar oldukça nadir rastlanmaktadır (%0.5).
- Hipofiz adenomu olan hastalarda perop ciddi hemodinamik değişkenlikler görülme oranı oldukça yüksektir. Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların %41.7'sinde entübasyona hemodinamik yanıt gözlemlenmiştir. Bu durum entübasyon öncesi hastalara arteriyal kanülasyon sağlamanın ve remifentanil infüzyonu başlamanın önemini vurgulamaktadır.
- Sonuç olarak; hastanemizin hipofiz cerrahisi için referans merkez olması nedeniyle klinik tecrübemiz oldukça fazladır. Bu nedenle gerek havayolu yönetimi gerekse diğer komplikasyonlar açısından literatüre göre başarı oranımız oldukça yüksektir. Bu nedenle özellikle hipofiz cerrahisi gibi havayolu ve hemodinami açısından özellik arz eden vakalar için mutlaka videolaringskop veya fiberoptik bronkoskop gibi zor havayolu gereçlerine ve bunları kullanma tecrübesine sahip olunması gerekliliğine de dikkat çekmek istiyoruz. Bununla birlikte bu retrospektif değerlendirme ile hasta işlem formlarının doldurulmasında bazı eksikliklerin olduğunu görmemiz nedeniyle özellikle havayolu ile ilgili ayrıntıların da formlara eklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

## **BÖLÜM VIII**

### **8.ÖZET**

#### **8.1 Giriş ve Amaç**

Hipofiz bezi salgıladığı birçok hormon nedeniyle anestezi uzmanları için önemlidir. Growth hormon fazlalığına bağlı akromegali kliniği ortaya çıkar. Bu hastalarda yüz hatlarında belirgin kabalaşma, dil, dil kökü, tonsillerde büyüme, laringeal dokuların hipertrofisi, boyun ekstansiyonunun azalması nedeniyle hastalarda havayolu yönetiminde güçlükler yaşanabilir. Ayrıca OSAS çoğu hastada vardır ve anestezi derlenmesinde önemli bir sorundur. Cushing Sendromu olan hastalarda hipertansiyon siktir ve peroperatif hemodinami açısından dikkat edilmesi gereken bir durumdur. Bu çalışma, hipofiz adenomu nedeniyle opere edilen hastalarda ki havayolu ve anestezi yönetimindeki zorlukları değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

#### **8.2 Materyal Metot**

Çalışmamız Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastane'sinde 01.01.2015 – 01.01.2020 tarihleri arasındaki hipofiz adenomu tanısıyla cerrahi uygulanmış 1865 hastanın verileri retrospektif taranarak elde edildi. Çalışmamızda hastaların cinsiyetlerine, yaşlarına, kilo, boy, VKİ'lerine, ağız açıklığına, boyun hareketlerine, tiromental mesafelerine, Mallampati skorlarına, Cormack-Lehane sınıflandırmalarına, anestezi idamesinde kullanılan ajanlara, endotrakeal entübasyon için kullanılan havayolu gereçleri ve tüp numaralarına, zor entübasyon vakalarının entübasyonunun nasıl yapıldığına, induksiyondan sonra hemodinamik durumuna, nöromüsküler etkisini tersine çevrilirken kullanılan ajanlara, karşılaşılan komplikasyonlara, zor ventilasyon olup olmadığına bakıldı ve bunların zor entübasyonla ilişkisi incelendi.

#### **8.3 Bulgular**

1222 hastanın 109 tanesi zor entübasyon olarak bulundu (%8.9). Cinsiyetin zor entübasyon üzerine etkisi anlamlı değildir. Yaş grupları arasında zor entübasyon açısından anlamlı fark bulunmamıştır. VKİ, kilo, Mallampati, Cormack-Lehane değerlerindeki artış

zor entübasyon olasılığını arttırmıştır. Çoğu hastada havayolu yönetiminde ek gerece ihtiyaç duyulmamıştır (%90.1). Komplikasyon oranımız çok düşüktür (%0.5).

#### **8.4 Sonuçlar**

Gerek havayolu yönetimi gerekse diğer komplikasyonlar açısından literatüre göre başarı oranımız oldukça yüksektir. Hipofiz cerrahisi gibi havayolu ve hemodinami açısından özellik arz eden vakalar için mutlaka videolaringskop veya fiberoptik bronkoskop gibi zor havayolu gereçlerine ve bunları kullanma tecrübesine sahip olunması gerekliliğine de dikkat çekmek istiyoruz.

**Anahtar sözcükler: Hipofiz adenomu, zor havayolu yönetimi**

## **BÖLÜM IX**

### **ABSTRACT**

#### **9.1. Introduction and Purpose**

The pituitary gland is important for anesthesiologists because of the various hormones it secretes. Acromegaly occurs due to growth hormone excess. Difficulties may be experienced in airway management of these patients due to the conditions such as marked coarsening of the facial features, enlargement of the tongue, tongue root, and the tonsils, hypertrophy of the laryngeal tissues and decreased neck extension. In addition, OSAS is present in most patients and is an important problem in the recovery of anesthesia. Hypertension is common in patients with Cushing's Syndrome and should be considered in terms of peroperative hemodynamics. This study was conducted to evaluate the difficulties during airway and anesthesia management in patients operated for pituitary adenoma.

#### **9.2. Materials and Method**

The data in this study were obtained by retrospectively scanning the data of 1865 patients who underwent surgery with the diagnosis of pituitary adenoma between 01.01.2015 and 01.01.2020 in Kocaeli University Medical Faculty Hospital. In this study, patient's gender, age, weight, height, BMI, mouth openings, neck movements, thyromental distances, Mallampati scores, Cormack-Lehane classifications, agents used for anesthesia maintenance, airway equipment used for endotracheal intubation and tube numbers, how intubation was performed in difficult intubation cases, their hemodynamic status after induction, the agents used while reversing their neuromuscular effect, the complications encountered, whether they went through difficult ventilation or not, and the relationships of these with difficult intubation were examined.

#### **9.3. Findings**

109 (8.9%) of 1222 patients were found to be difficult for intubation. It was found that the effect of gender on difficult intubation is not significant. There was no significant difference between age groups in terms of difficult intubation. The increase in BMI,

weight, Mallampati, Cormack-Lehane values increased the probability of difficult intubation. In most patients, no additional equipment was needed in airway management (90.1%). Our complication rate is very low (0.5%).

#### **9.4. Results**

Our success rate is quite high compared to the literature in terms of both airway management and coping with other complications. We would also like to draw attention to the necessity of having difficult airway instruments such as videolaryngoscope or fiberoptic bronchoscope and experience in using them for cases that are important in terms of airway and hemodynamics such as pituitary surgery.

**Key words: Pituitary adenoma, difficult airway management**

## **BÖLÜM X**

### **KAYNAKÇA**

- 1.** Üzüm G. Endokrin Fizyolojisi, Tıbbi Fizyoloji Klinik Tıbbın Temelleri, İstanbul: İstanbul Tıp Kitapevleri, 2018:633-648.
- 2.** McCutcheon IE. Pituitary adenomas: surgery and radiotherapy in the age of molecular diagnostics and pathology. *Curr Probl Cancer* 2013; 37: 6-37.
- 3.** Carpenter, Griggs, Loscalzo. Endokrin Hastalıklar, Akromegali ve Gigantizm. *Cecil Essentials of Medicine*, Nobel Tıp Kitabevi 2002:550-551.
- 4.** Klibanski A, Zervas NT. Diagnosis and management of hormonesecreting pituitary adenomas. *N Engl J Med*. 1991;324:822-831.
- 5.** Marulasiddappa V, Raghavendra. Anaesthetic management of a patient with extreme Gigantism for endoscopic transsphenoidal removal of pituitary adenoma. *Int J Res Health Sci*. 2015;3(1):62-65.
- 6.** Holdaway IM, Rajasoorya C. Epidemiology of acromegaly. *Pituitary* 2. 1999; 29-41.
- 7.** Asbjornsen H, Kuwelker M, Softeland E. A case of unexpected difficult airway due to lingual tonsil hypertrophy. *Acta Anesthesiologica Scand*. 2008;52:310-312.
- 8.** Maeda T, Saito T, Harimaya K ve ark. Atlantoaxial instability in neck retraction and protrusion in patients with romatoid arthritis. *Spine* 1. 2004;29:757-762.
- 9.** Schmitt H, Buchfelder M, Radespiel-Tröger M ve ark. Difficult intubation in acromegalic patients. *Anesthesiology*. 2000;93:110-114.
- 10.** Deepak S, Hemanshu P, Bithal Parmod K ve ark. Predicting difficult laryngoscopy in acromegaly. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2010;22:138-143.
- 11.** Arun K. Gupta, Adrian W. Gelb. Nöroanestezi ve Nöroyoğunbakımın Esasları, Güneş Tıp Kitabevi 2013:141-147
- 12.** Castinetti F, Nagal M, Morange I ve ark. Long term results of stereotactic radiosurgery in secretory pituitary adenomas. *J. Clin Endocrinol Metab* 2009;94:3400-3407



- 13.** Castinetti F, Nagal M, Morange I ve ark. Long term results of stereotactic radiosurgery in secretory pituitary adenomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;10:483-488
- 14.** Cho CB, Park HK, Joo WI ve ark. Stereotactic Radiosurgery with the CyberKnife for Pituitary Adenomas. *J Korean Neurosurg Soc* 2009;5:157-163
- 15.** Andrews DW. Pituitary adenomas. *Curr Opin Onco* 1997;19:55-60
- 16.** Shlomo M, Casanueva F, Hoffman AR ve ark. Diagnosis and Treatment of Hyperprolactinemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:273–288.
- 17.** Aktürk M, Altınova A, Akbaba G ve ark. Hipofiz hastalıkları tanı, tedavi ve izleme Klavuzu. *TEMD.* 2019; 13:1-51.
- 18.** Kars M, Dekkers OM, Pereira AM ve ark. Update in prolactinomas. *Neth J Med.* 2010; 68:104–112.
- 19.** Nieman LK, Biller MK, Findling JW ve ark. Diagnosis of Cushing’s Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:1526-1540
- 20.** Raff H, Sharma ST, Nieman LK. Physiological basis for the etiology, diagnosis, and treatment of adrenal disorders: Cushing’s syndrome, adrenal insufficiency, and congenital adrenal hyperplasia. *Compr Physiol.* 2014;4:739-769.
- 21.** Nieman LK, Biller MK, Findling JW ve ark. Treatment of Cushing’s Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:2807-2831.
- 22.** Lonser RR, Nieman L, Oldfield EH. Cushing’s disease: pathobiology, diagnosis, and management. *J Neurosurg.* 2017; 126:404-417.
- 23.** Lacroix A, Feelders RA, Stratakis CA, Nieman LK. Cushing’s syndrome. *Lancet* 2015; 386:913-927.
- 24.** Stratakis CA. Cushing syndrome caused by adrenocortical tumors and hyperplasias (corticotrophin-independent Cushing syndrome). *Endocr Dev.* 2008; 13:117-132

- 25.** Lacroix A, Feelders RA, Stratakis CA, Nieman LK. Cushing's syndrome. *Lancet* 2015; 386:910-930
- 26.** Feelders RA, Hofl and LJ. Medical treatment of Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98:425-438.
- 27.** Mahmoud AS, Suh JH. Radiation Therapy for Cushing's Disease: A Review. *Pituitary.* 2002; 5:175-180
- 28.** Dallapiazza RF, Oldfield EH, Jane JA Jr. Surgical management of Cushing's disease. *Pituitary.* 2015; 18:211-216
- 29.** Lavrentaki A, Paluzzi A, Wass JA ve ark. Epidemiology of acromegaly: review of population studies. *Pituitary.* 2017; 20:4-9
- 30.** Vilar L, Vilar CF, Lyra R ve ark. Acromegaly: clinical features at diagnosis. *Pituitary.* 2017; 20:22-32
- 31.** Tirosh A, Shimon I. Complications of acromegaly: thyroid and colon. *Pituitary.* 2017; 20:70-75.
- 32.** Dagdelen S, Cinar N, Erbas T. Increased thyroid cancer risk in acromegaly. *Pituitary.* 2014;17:299-306.
- 33.** Katznelson L, Atkinson JL, Cook DM ve ark. American Association of Clinical Endocrinologists. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly-2011 update. *Endocr Pract.* 2011;4:1-44
- 34.** Katznelson L, Laws ER Jr, Melmed S ve ark. Endocrine Society. Acromegaly: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99:3933-3951
- 35.** Berker M, Hazer DB. Hipofiz Makroadenomları. *Türk Nöroşir Derg.* 2014;24:20-25
- 36.** Berker M, Hazer DB, Yücel T ve ark. Complications of endoscopic surgery of the pituitary adenomas: Analysis of 570 patients and review of the literature. *Pituitary.* 2012;15:288-300

- 37.** Berker M, Agayev K, Yücel T ve ark. Management of cerebrospinal fluid leak during endoscopic pituitary surgery. *Auris Nasus Larynx*. 2013;40(4):373-378
- 38.** Hazer DB, Işık S, Berker D., Yücel T ve ark. Treating acromegaly by endoscopic transsphenoidal surgery: Surgical experience of 217 cases and significance of early GH and IGFI levels. *Journal of Neurosurgery*. 2013;119(6):1467-1477
- 39.** Amlashi FG, Tritos NA. Thyrotropin-secreting pituitary adenomas: epidemiology, diagnosis, and management. *Endocrine*. 2016; 52:427–440.
- 40.** Ando S, Sarlis NJ, Oldfield EH ve ark. Negative Regulation of TSH in a TSH-Secreting Pituitary Tumor. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:5572–5576.
- 41.** Tjörnstrand A, Nyström HF. Diagnosis of endocrine disease: Diagnostic approach to TSH-producing pituitary adenoma. *Eur J Endocrinol*. 2017; 177:183–197
- 42.** Beck P, Lania A, Beckers A ve ark. 2013 European thyroid association guidelines for the diagnosis and treatment of thyrotropin-secreting pituitary tumors. *Eur Thyroid J*. 2013;2:76-82.
- 43.** Gatto F, Grasso LF, Nazzari E ve ark. Clinical outcome and evidence of high rate post-surgical anterior hypopituitarism in a cohort of TSH-secreting adenoma patients: Might somatostatin analogs have a role as first-line therapy. *Pituitary*. 2015;18:583–591.
- 44.** Malchiodi E, Profka E, Ferrante E ve ark. Thyrotropin-secreting pituitary adenomas: outcome of pituitary surgery and irradiation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014; 99:2069–2076.
- 45.** Chaidarun SS, Klibanski A. Gonadotropinomas. *Semin Reprod Med*. 2002;20:339-348.
- 46.** Molitch ME. Nonfunctioning pituitary tumors and pituitary incidentalomas. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2008;37:151-171.
- 47.** Ntali G, Capatina C, Grossman A ve ark. Clinical review: Functioning gonadotroph adenomas. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99:4423-4433.
- 48.** Cote DJ, Smith TR, Sandler CN ve ark. Functional Gonadotroph Adenomas: Case Series and Report of Literature. *Neurosurgery*. 2016;79:823-831

- 49.** Shomali ME, Katznelson L. Medical therapy of gonadotropin producing and nonfunctioning pituitary adenomas. *Pituitary*. 2002;5:89-98.
- 50.** Chanson P, Raverot G, Castinetti F ve ark. Management of clinically non-functioning pituitary adenoma. French Endocrinology Society non-functioning pituitary adenoma work-group. Paris: *Ann Endocrinol*. 2015;76 (3):239–247.
- 51.** Lucas JW, Bodach ME, Tumialan LM ve ark. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guideline on Primary Management of Patients With Nonfunctioning Pituitary Adenomas. *Neurosurgery*. 2016;79:533–535.
- 52.** Molitch ME. Diagnosis and Treatment of Pituitary Adenomas: A Review. *JAMA*. 2017;317 (5):516–524.
- 53.** Duminda N. Wijeyesundera, Sweitzer BJ. Preoperative Evaluation. *Miller’s Anesthesia*, Eighth Edition, Ronald D. Miller MD, MS. by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. 2015;38:1085-1155.
- 54.** Miguel FJ, Aguilar PG, Bastida J. Preoperative assessment. *Lancet*. 2003;362:1749-1757.
- 55.** Pasternak LR. ASA Practice guidelines for preanesthetic assessment. *Int Anesthesiol Clin* 2002;40:31-46.
- 56.** Benumof JL, Frederic A, Blitt CD ve ark. Practice guidelines for management of difficult airway. An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on management of the difficult airway. *Anesthesiology* 2003; 98:1269-1277.
- 57.** Hester CE, Dietrich SA, White SW ve ark. A comparison of preoperative airway assessment techniques: the modified Mallampati and the upper lip bite test. *AANA J*. 2007;75:177-182.
- 58.** Rosenblatt WH. Airway Management. *Clinical Anesthesia* (Ed. Barash P.G.). 2001;4:595-638.
- 59.** Gal TJ. Airway management. *Miller’s Anesthesia* (Ed. R.D.Miller) 2005; Vol: 2. 6 th ed. New York: 1617-1653.
- 60.** Kayhan Z. Klinik Anestezi. 3. Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık, 2004: 243-273.

- 61.** Chohedri A, Tabari M, Allahyari E. The upper lip bite test; prediction of difficult endotracheal intubation. *Professional Med. J.* 2005;12: 440-445.
- 62.** Balcıoğlu ST. Anestezi Öncesi Hasta Değerlendirmesi ve Hazırlık. Keçik Y. *Temel Anestezi*. 2. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitap Evleri. 2016:819-832.
- 63.** Sarıhasan B. Preoperatif Hazırlık ve İlaç Tedavi Takiplerinde Prensipler. Tüzüner F (editör). *Anestezi Yoğun Bakım Ağrı*. Ankara: Nobel Tıp, 2010:107-115.
- 64.** Pinar E, Calli C, Oncel S ve ark. Preoperative clinical prediction of difficult laryngeal exposure in suspension laryngoscopy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*; 2009: 699–703.
- 65.** Pearce A. Evaluation of the airway and preparation for difficulty. *Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology* 2005;19:559-579.
- 66.** Tüzüner F. *Anestezi, Yoğun Bakım ve Ağrı*. 1.baskı. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri 2010: 142.
- 67.** Ramadhani SAL, Mohamed LA, Rocke DA ve ark. Sternomental distance as the sole predictor of difficult laryngoscopy in obstetric anaesthesia. *BJ Anaesthesia*. 1996;77:312-316.
- 68.** Samsoun GLT, Young J.R.B. Difficult tracheal intubation: a retrospective study. *Anaesthesia*. 1987;42:487-490.
- 69.** Mallampati SR, Gatt SP, Gugino L LD ve ark. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation. *Can Anaesth Soc J*. 1985;32:429–434.
- 70.** Aykaç Z, Utku T, Özgök A ve ark. *Anestezi Uygulama Kılavuzları, Preoperatif Değerlendirme*. TARD; 2015:1-24
- 71.** Toker K. Zor Havayolu Tanımlanması ve Yaklaşım. Tüzüner F (editör). *Anestezi Yoğun Bakım Ağrı*. Ankara: Nobel Tıp, 2010:141-153.
- 72.** Khan ZH, Kashfi A, Ebrahimkhani E. A comparison of the upper lip bite test(a simple new technique) with modified Mallampati classification in predicting difficulty in endotracheal intubation: a prospective blinded study. *Anesth Analg*. 2003;96:595-599.

- 73.** Eberhart LHJ, Arndt C, Cierpka T, Schwanekamp J ve ark. The reliability and validity of the upper lip bite test compared with the Mallampati classification to predict difficult laryngoscopy: an external prospective evaluation. *Anest Analg.* 2005;101:284-289.
- 74.** Shiga T, Wajima Z, Inoue T ve ark. Predicting difficult intubation in apparently normal patients. *Anesthesiology.* 2005;103:429-437.
- 75.** Irita K. Cardiac Arrest Rate Under Anest. *Current Opinion in Critical Care.* 2008;53:320-325
- 76.** Çeliker V, Çelebi N, Uzun Ş. Zor Havayolu ve Yönetimi. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006;2:40-46.
- 77.** Doyle J. Recent Developments in Supraglottic Airway Devices. LMA-Fastrach™: LMA North America, University of Toronto. 2008;1:Module 10
- 78.** Joo HS, Rose DK. The Intubating Laryngeal Mask Airway with and without Fiberoptic Guidance. *Anesth Analg.* 1999;88(3):662-666
- 79.** Tomas J, Gal TJ. Airway Management. In Miller RD ed. *Anesthesia.* 6th ed. Churchill Livingstone Philadelphia, 2005;1631-1634
- 80.** Charles E, Ronald G. The effect of Combitube use on paramedic experience in endotracheal intubation. *Elsevier.* 2005;23(7):868-871
- 81.** Göksu S, Bilgi M, Gül R ve ark. Laringoskopide McCoy ve Macintosh Bleyd Kullanılan Hastalarda Hemodinamik Cevabın ve Entübasyon Koşullarının Karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim.* 2008;6(2):65-69
- 82.** MacIntosh RR. New laryngoscope. In: Irwin RS, Cerra FB, Rippe JM (eds). *Intensive Care Medicine.* Lippincott-Raven. 1999:9.
- 83.** Özkan F. Entübasyonda Videolarinoskopi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Samsun; *Journal of Experimental and Clinical Medicine Deneysel ve Klinik Tıp Dergisi.* 2011; 28:39-44
- 84.** Kaplan MB, Ward D, Berci G. Video techniques in thoracic anesthesia. *Surg. Anesth.* 2002;21:204-210.

- 85.** Narang AT, Oldeg PF, Medzon R ve ark. Comparison of intubation success of video laryngoscopy versus direct laryngoscopy in the difficult airway using high-fidelity simulation. *Simul. Healthc.* 2009;4:160-165.
- 86.** Van Zundert A, Maassen R, Lee R ve ark. A Macintosh laryngoscope blade for videolaryngoscopy reduces stylet use in patients with normal airways. *Anesth. Analg.* 2009;109:825-831.
- 87.** Nishikawa K, Matsuoka H, Saito S. Tracheal intubation with the Pentax-AWS reduces changes of hemodynamic responses and bispectral index scores compared with the Macintosh laryngoscope. *J. Neurosurg. Anesth.* 2009;21:292-296
- 88.** Barak M, Philipchuck P, Abecassis P ve ark. A comparison of the Truview® blade with the Macintosh blade in adult patients. *Anaesth.* 2007;62:827-831.
- 89.** Maassen R, Lee R, Van Zundert A ve ark. The videolaryngoscope is less traumatic than the classic laryngoscope for a difficult airway in an obese patient. *J. Anesth.* 2009;23:445-448.
- 90.** Benumof JL. Management of the difficult adult airway. With special emphasis on awake tracheal intubation. *Anesthesiology* 1991;75:1087-1110.
- 91.** Collins SR, Blank RS. Fiberoptic intubation: an overview and update. *Respir Care.* 2014;59(6):865-878.
- 92.** Tsukamoto M, Hitosugi T, Yokoyama T. Awake fiberoptic nasotracheal intubation for patients with difficult airway. *J Dent Anesth Pain Med.* 2018;18(5):301-304.
- 93.** Walls RM. Cricothyroidotomy. *Emerg Clin North Am.* 1988;6:725-736.
- 94.** Mace SE. Cricothyrotomy. *J Emerg Med.* 1988;6:309-319.
- 95.** Toye FJ, Weinstein JD. Clinical experience with percutaneous tracheostomy and cricothyroidotomy in 100 patients. *J Trauma.* 1986;44:663.
- 96.** Friedman Y, Fildes J, Mizock B ve ark. Comparison of percutaneous and surgical tracheostomies. *Chest.* 1996;110:480-485.
- 97.** Butler FS, Cirillo AA. Retrograde tracheal intubation. *Anesth Analg.* 1960;39:333-338.

- 98.** Erk G, Erdogan G, Sahin F ve ark. Anesthesia for laparoscopic cholecystectomy: comparative evaluation-desflurane/ sevoflurane vs. propofol. *Middle East J Anaesthesiol* 2007;19:553-562.
- 99.** Joo HS, Perks WJ. Sevoflurane versus propofol for anesthetic induction: a meta-analysis. *Anesth Analg*. 2000;91: 213-219.
- 100.** Grathwohl KW, Black IH, Spinella PC ve ark. Total intravenous anesthesia including ketamine versus volatile gas anesthesia for combat-related operative traumatic brain injury. *Anesthesiology*. 2008;109(1):44-53
- 101.** Philip BK, Kallar SK, Bogetz MS ve ark. A multicenter comparison of maintenance and recovery with sevoflurane or isoflurane for adult ambulatory anesthesia. The Sevoflurane Multicenter Ambulatory Group. *Anesth Analg*. 1996;83: 314-319.
- 102.** Robinson BJ, Uhrich TD, Ebert TJ. A review of recovery from sevoflurane anaesthesia: comparisons with isoflurane and propofol including meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43:185-190.
- 103.** Song D, Joshi GP, White PF. Fast-track eligibility after ambulatory anesthesia: a comparison of desflurane, sevoflurane, and propofol. *Anesth Analg*. 1998;86:267-273.
- 104.** Kim H, Choi SH, Choi YS ve ark. Comparison of the antitussive effect of remifentanil during recovery from propofol and sevoflurane anaesthesia. *Anaesthesia*. 2012;67:765-770.
- 105.** Vasu TS, Grewal R, Doghramji K. Obstructive sleep apnea syndrome and perioperative complications: A systematic review of the literature. *J Clin Sleep Med*. 2012;8:199-207.
- 106.** Alberto AU, David AZ, Erika GP ve ark. BMI as a predictor for potential difficult tracheal intubation in males. *Front Med (Lausanne)*. 2015;2:38.
- 107.** Akça B. Hipofiz Cerrahisi Yapılan Akromegalik Hastalarda Hava Yolu Yönetiminin Retrospektif Değerlendirilmesi. *JARSS* 2019;27(1):38-43



- 108.** Ilgınel MT, Laflı TD. Endoskopik Transsfenoidal Cerrahi Uygulanan Akromegalik Hastalarda Anestezi Yönetiminin Retrospektif Analizi. *J Cukurova Anesth Surg.* 2019;2(2):169-80.
- 109.** Özaslan NG ve ark. Anestezi yönünden endoskopik endonazal transsfenoidal hipofiz cerrahisi. *JARSS.* 2017;25 (4):188-191
- 110.** Nemergut EC, Dumont AS, Barry UT ve ark. Perioperative Management of Patients Undergoing Transsphenoidal Pituitary Surgery. *IARS.* 2005;101(4):1170-1181.
- 111.** Friedel ME, Johnston DR, Singhal S ve ark. Airway management and perioperative concerns in acromegalic patients undergoing endoscopic transsphenoidal surgery for pituitary tumors. *SAGE Journals.* 2013;149:840-844
- 112.** Hakala P, Randell T. Laryngoscopy and fiberoptic intubation in patients with acromegaly. *Br J Anesth.* 1998;80:345-347.
- 113.** Ali Z, Bithal PK, Prabhakar H ve ark. An assesment of the predictors of difficult intubation in patients with acromegaly. *J Clin Neurosoi.* 2009;16:1043-1045.
- 114.** Patil VU, Stehling LC, Zauder HL. Fiberoptic Endoscopy in Anesthesia. *Anesthesiology.* 1984;60:623.
- 115.** El-Ganzouri AR, Mc Arthy RJ, Tuman KJ ve ark. Preoperative airway assesment: predictive value of a multivariate risk index. *Anesth Analg.* 1996;82:1197-1204.
- 116.** Scarpa R, Brasi DD, Pivonello R ve ark. Acromegalic axial arthropathy: a clinical case-control study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:598-603.
- 117.** Chowdhury T, Prabhakar H, Bithal PK ve ark. Immediate postoperative complications in transsphenoidal pituitary surgery: A prospective study. *Saudi J Anaesth.* 2014;8:335-341.
- 118.** Menon R, Murphy PG, Lindley AM. Anaesthesia and pituitary disease. Continuing Education in Anaesthesia. *Critical Care & Pain.* 2011;11(4):133-137.
- 119.** Carron M. Efficacy and safety of sugammadex compared to neostigmine for reversal of neuromuscular blockade: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Anesth.* 2016;35:1-12.