

T. C  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANSTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON  
ANABİLİM DALI

**ENTÜBASYONA HEMODİNAMİK  
YANITI ÖNLEMEDE REMİFENTANİL, FENTANİL, ESMOLOL,  
LİDOKAİN, VE AMİODARONUN ETKİLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. ÖZLEM ÖNER

DENİZLİ 2006

## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	II
TABLolar DİZİNİ.....	III
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IV
KISALTMALAR DİZİNİ.....	V
I-GİRİŞ.....	1
II-GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.LARİNGOSKOPI VE ENTÜBASYON KOMPLİKASYONLARI...2	
2.2.LARİNGOSKOPI VE ENTÜBAYONA FİZYOLOJİK	
YANITLAR.....	4
2.3. ESMOLOL.....	6
2.4. FENTANİL.....	9
2.5. REMİFENTANİL.....	12
2.6. ANTİARİTMİKLER.....	14
2.7. PROPOFOL.....	16
2.8. DESFLURANE.....	17
2.9. PERİFERİK SİNİR STİMÜLATÖRÜ.....	18
III-MATERYAL ve METOD.....	19
IV-BULGULAR.....	21
V-TARTIŞMA.....	33
VI-SONUÇ.....	38
VII-ÖZET.....	40
VIII-SUMMARY.....	41
IX-KAYNAKLAR.....	42

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince, daha iyi yetişebilmem için bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, destekleyici tavrı ile hekimlik bilgi ve yeteneklerimi geliştirmem de yeni olanaklar sunan değerli hocalarıma,

Hayatımın unutulmaz dönemlerimden birini beraber paylaştığım asistan arkadaşlarıma,

Birlikte çalıştığım hemşire, anestezi teknisyenleri ve personel arkadaşlarıma,

Her zaman yanımda olan sevgili EŞİM' e,

Bugünlere gelmemi sağlayan canım AİLEME' e

Sonsuz teşekkür ve saygılarımla.

### **TABLolar DİZİNİ**

**Tablo I:**  $\omega$  reseptörlerin vücuttaki efektör organlardaki dağılımı ve etkileri

**Tablo II:** Kardiyoselektif beta blokerlerinin farmakokinetik ve farmakolojik özellikleri

**Tablo III:** Opioidlerin etki şekline göre sınıflandırılması

**Tablo IV:** Grupların yaş, cinsiyet ve vücut kitle indexi dağılımları

**Tablo V:** Sistolik Kan Basınçları

**Tablo VI:** Diastolik kan basınçları

**Tablo VII:** Kalp Hızları

**Tablo VIII:** SpO<sub>2</sub> Değerleri

**Tablo IX:** ETCO<sub>2</sub> Değerleri

**Tablo X:** FiO<sub>2</sub> Değerleri

**Tablo XI:** ETDES Değerleri

**Tablo XII:** FİDES Değerleri

### **ŞEKİLLER DİZİNİ**

**Şekil I** : Esmolol'un kimyasal yapısı

**Şekil II** : Fentanil'in kimyasal yapısı

- Şekil III** : Sistolik Kan Basınçları  
**Şekil IV** : Diastolik Kan Basınçları  
**Şekil V** : Kalp Hızları  
**Şekil VI** : SpO<sub>2</sub> Değerleri  
**Şekil VII** : ETCO<sub>2</sub> Değerleri  
**Şekil VIII** : F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> Değerleri  
**Şekil IX** : ETDES Değerleri  
**Şekil X** : F<sub>i</sub>DES Değerleri

### **KISALTMALAR DİZİNİ**

- ASA: American Society of Anesthesiologist  
BMI: Body Mass Index  
DBS: Double burst stimulation  
EEG: Elektroensefalogram  
etCO<sub>2</sub>: End tidal solunum havasındaki karbondioksit miktarı  
etDes: End tidal solunum havasındaki desfluran miktarı  
ETE: Endotrakeal entübasyon  
ETT: Endotrakeal tüp  
F<sub>i</sub>Des: İnspriyum havasındaki desfluran miktarı  
F<sub>i</sub>O<sub>2</sub>: İnspriyum havasındaki oksijen miktarı  
KH: Kalp hızı  
MAC: Minimum alveoler konsantrasyon  
PTC: Post tetanik uyarılar  
sPO<sub>2</sub>: % periferik oksijen satürasyonu  
ST: Single Twitch  
TOF: Train-of-four

### **I- GİRİŞ**

Çağdaş genel anestezi uygulamalarının amaçlarından biri de, cerrahi girişim uygulanan hastaların vital organ ve sistem fonksiyonlarının fizyolojik sınırlarda kalmasını sağlamaktır. Anestezi indüksiyonunda endotrakeal entübasyona (ETE) bağlı

fizyopatolojik değişiklikler önem taşımaktadır. Laringoskopi ve endotrakeal tüp yerleştirilmesi sırasında, laringeal ve trakeal dokuların uyarılmasının sempatoadrenerjik aktivite de yaptığı refleks artış sonucu, katekolamin değarjı, arter basıncı ve kalp atım hızında artış meydana gelmektedir (1,2). Bu yanıt, özellikle hipertansiyon, koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık gibi intrakranial ve kardiyovasküler problemi olan hastalar da riski daha da arttırmak ta ve yaşamı tehdit eden komplikasyonlara neden olabilmektedir (3-5).

Laringoskopi ve endotrakeal entübasyonun neden olduğu olumsuz hemodinamik yanıtı en aza indirmek için kullanılan yöntemler arasın da; duyuşal reseptörlerin ve afferent sinirlerin lokal anestezi ajanlarla blokajı, ağrılı uyarının santral etkilerinin opioidlerle engellenmesi ve efferent yollar ile efektör reseptörlerin lokal anestezi, beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri ve sempatik ganglion blokerleri ile baskılanması sayılabilir (6).

Biz bu çalışma da, endotrakeal entübasyonun neden olduğu hemodinamik yanıtı önleme de esmolol, remifentanil, lidokain, amiodaron ve fentanil'in etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

## **II- GENEL BİLGİLER**

Anestezi uygulamaları insanlık tarihi kadar eski olmakla birlikte bilimsel yöntemlere dayalı modern anestezinin başlaması 20. yüzyılın ortalarına rastlamaktadır. Bugünün tekniğine yaklaşım inhalasyon anestezisi ile başlamış, bunu lokal ve intravenöz anestezi ajanlar takip etmiştir (1) .İnhalasyon ajanlarıyla anestezi uygulaması sırasında havayolunun güvenliği açısından ETE' nun yeri, önemi ve güvenliği tartışılmazdır (2). Ancak tamamen komplikasyonsuz ve masum bir uygulama değildir ve operasyon odasındaki en önemli endikasyonu havayolu ağıklığının korunması, ventilasyonun devamı ve gaz değişiminin sağlanmasıdır (3).

### **II-1 LARİNGOSKOPİ VE ENTÜBASYON KOMPLİKASYONLARI**

Laringoskopi ve entübasyon komplikasyonları genellikle hava yolu travması, tüpün

yanlış yerleşmesi, hava yolunun enstrümantasyonuna fizyolojik yanıtlar veya tüpün yanlış fonksiyon yapmasına bağlıdır. Bu komplikasyonlar laringoskopi ve entübasyon sırasında, tüp yerleştirilmiş iken ve ekstübasyonu takiben gelişebilir (4,5).

Laringoskopi ve entübasyon sırasında (6)

Yanlış yerleştirme

Özefageal entübasyon

Endobronşiyal entübasyon

Kafın larinkse yerleşmesi

*Hava yolu travması*

Diş hasarı

Dudak, dil ve mukozada laserasyon

Boğaz ağrısı

Mandibula çıkığı

Retrofaringeal diseksiyon

Fizyolojik refleksler

Hipertansiyon, taşikardi

İntrakraniyal hipertansiyon

İntraoküler hipertansiyon

Laringospazm

Tüpün fonksiyonunun kötü olması

Kaf perforasyonu

Tüp yerleştirilmişse

### *Yanlış yerleşim*

İstem dışı ekstübasyon

Endobronşiyal entübasyon

Kafın larinkse yerleşmesi

### *Hava yolu travması*

Mukozanın inflamasyonu veya ülserasyonu

Burun derisinin sıyrılması

### *Tüpün yanlış fonksiyonu*

Yanma

Tıkanma

### *Ekstübasyonu takiben hava yolu travması*

Ödem ve darlık (glottik, subglottik veya trakeal)

Ses kısıklığı (vokal kord granülomu veya paralizi)

Larinksin fonksiyon bozukluğu ve laringeal aspirasyon

### *Fizyolojik refleksler*

Laringospazm

## II-2 LARİNGOSKOPI VE ENTÜBASYONA FİZYOLOJİK YANITLAR

Laringoskopi ve trakeal entübasyon hastanın koruyucu hava yolu reflekslerini bozar ve hemodinamik değişikliklere yol açar. Laringospazm, superior laringeal sinirin duyuşal sitümülasyonu ile oluşan larinks kaslarının kuvvetli spazmıdır. Tetikleyici uyarılar, faringeal sekresyonlar veya ETT'nun ekstübasyon sırasında larinksten geçişini içerir.

Laringospazm genellikle hasta ya tamamen uyanık ya da derin uykuda iken ekstübasyonu ile önlenabilir, fakat uyanık hastalarda seyrekte olsa görülebilir (3).

Bronkospazm, entübasyona karşı oluşan bir diğer refleks yanıttır ve astmatik hastalar da daha sıktır. Entübasyonun diğer patofizyolojik etkileri artmış intrakraniyal ve intraoküler basıncı içerir. Laringoskopi ve trakeal entübasyona alınan kardiyovasküler yanıt, bu işlem sırasında laringeal ve trakeal dokuların uyarılmasının, sempatik ve sempatoadrenal aktivitede yaptığı refleks sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu istenmeyen etkileri ortadan kaldırmak için; derin anestezi, topikal anestezi (direkt veya transtrakeal sprej, lidokain inhalasyon veya gargarası ), işlemden birkaç dakika önce intravenöz lidokain verilmesi, sempatoadrenal yanıtı önleyen vazodilatatörler  $\Sigma$  ve  $\Omega$  adrenerjik blokerler, opioid verilmesi ve prekürarizasyon gibi önlemler sayılabilir (4,5,6).

Solunum sistemi orofarenks, nazofarenks ve proksimal hava yollarındaki duysal resöptörlerin oluşturduğu nörolojik refleksler ile korunmaktadır. Glossofaringeal sinir orofarenkste, glottis ön yüzünün üstünde yer alır ve vagal sinire afferent duysal uyarıları iletir. Superior ve rekürren laringeal sinirler de diğer laringotrakeal yapıların duysal uyarılarını vagal sinire iletir. Bu uyarılar suprasegmental ve hipotalamik sempatik merkezleri aktive ederek periferik sempatoadrenerjik yanıtın oluşmasına neden olur (2–4). Oluşan efferent uyarılar ile glottik nöromusküler, kardiyak ve serebral yanıt ortaya çıkar ve adrenal medulladan sistemik katekolamin salınımı gerçekleşir. Efferent yol; sempatik sinir sisteminin kalbe giden T1–5 dallarını, vasküler yatağa giden T1–2 dallarını ve adrenal bezleri innerve eden T6-L2 dallarını içerir (1,3).

Laringotrakeal entübasyon sonrası meydana gelen sempatik ve sempatoadrenerjik yanıt sonrası fizyolojik değişiklikler meydana gelebilir. Bunlar ortalama olarak kalp hızında 20 atım/dak, sistolik basınçta 50 mmHg ve diyastolik basınçta 30 mmHg'lık artışlar olup bu değişiklikler laringoskopi ile başlamakta, 2–3 dakika içinde maksimum seviyeye ulaşmakta ve 5–7 dakika sonra da laringoskopi öncesi seviyeye inmektedir. Bu fizyolojik yanıtlar dışında aşırı sempatoadrenerjik aktiviteye bağlı olarak oluşabilen hipertansif yanıt ve taşikardi dışında; ekstrasistol, prematür veya bigemine ventriküler atımlar meydana gelebilir. Solunum yollarında obstruksiyon, ıkınma, öksürme, arteriyel ve venöz basınçta artma, laringospazm ve bronkospazm direkt entübasyona bağlı ya da



entübasyonun komplikasyonları sonucu meydana gelebilir. Sonuçta oluşan hiperkapni ve hipoksi, intrakranial ve intraoküler basıncı artırır. Bu etkiler iskemik kalp hastalığı, hipertansif kalp hastalığı ve intrakranial patolojisi olan hastalarda oldukça tehlikelidir. Entübasyon işlemi sırasında intragastrik basınç artmaktadır, bu durum midesi dolu olan hastalarda aspirasyon riskini arttırmaktadır.(1,3,5,8)

Trakeal entübasyona hemodinamik yanıtın önlenmesinde birçok yaklaşım vardır (3,6). Bunlar refleks arkı temelinde üç grupta incelenebilir:

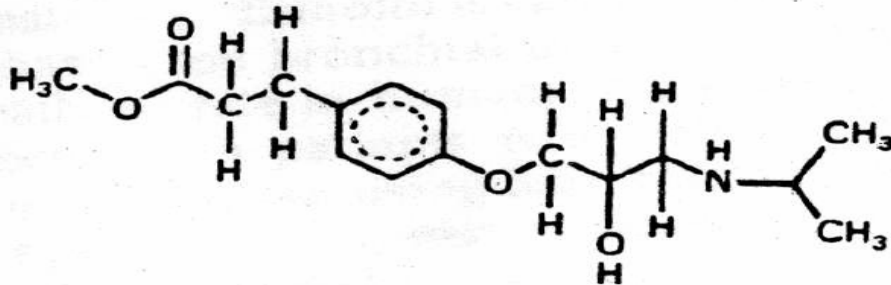
1) Periferik duyu reseptörleri ve afferent yolların blokajı: Topikal uygulama ve sinir infiltrasyonu ile sağlanır. Topikal anesteziplerden tetrakain (%1–2) ve kokain (%4) kullanıma uygundur. N. Laringeus Superior'un bloğu kolaydır, 2–4 dakikalık latent bir dönemden sonra çok iyi bir duyu anestezisi sağlanır (1).

2) Duyusal yolların santral etkilerinin blokajı: Fentanil, morfin gibi opioidler, hipotalamik blokaja yönelik droperidol gibi nöroleptik ajanlar ile sağlanır (5)

3) Efferent yollar ve efektör reseptörlerin blokajı: Bu blokaj iv lidokain, beta adrenerjik blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, hidralazin ya da sodyum nitroprusid ile arter düz kaslarının direkt blokajı ve sempatik ganglion blokajı ile sağlanır (2,4).

Beta reseptör antagonistleri (Beta blokerler), trakeal entübasyon sırasında meydana gelen sempatoadrenerjik yanıtı bağıli hipertansiyon ve taşikardiye kalp ve damarlar üzerinde bulunan beta reseptörlerini bloke ederek engellerler (8). Opioidler ise trakeal entübasyon sırasında oluşan hipertansiyon ve taşikardiye santral opioid reseptörler üzerinden etki ederek engellerler (5).

## II-3ESMOLOL



## Şekil I: Esmolol'un kimyasal yapısı

Esmolol (metil 3-4[2-hidroksi-3-(isopropilamino) propoksifenil] propiyanathidroklorür) etkisi hızlı başlayıp ve çok kısa süreli olan Beta 1 selektif (Kardioselektif) adrenerjik reseptör blokeridir (9).

Tedavi edici dozlarda anlamlı intrinsik sempatomimetik veya membran stabilize edici aktivitesi yoktur. Esmolol'un beta blokajının derecesi kandaki düzeyleri ile orantılıdır. Beta blokerlere özgü tipik etkiler oluşturur. Faz 4 depolarizasyonu azaltır, böylece otomatisteyi baskılar, A-V iletiyi uzatır, sinus siklusu süresinde artış sağlar ve sinus düğümünün geri dönüş süresini arttırır. Normal sinus ritmi ve atrial uyarı sırasında A-H aralığında (atrium ile his demeti arasındaki ileti hızı) uzama ve antegrad wenkebach siklus süresinde artış sağlar (10). Esmolol'un hayvan çalışmalarında beta-1 adrenerjik reseptörlere 40/1 affinite ile kardioselektif etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (9). Esmolol, ester bağlarının eritrosit sitozolündeki esterazlar tarafından (plazma kolinesterazları ya da eritrosit membranındaki asetilkolinesterazları tarafından değil) hidrolizi ile hızla metabolize olur. Metabolizması hepatik ya da renal kan akımından etkilenmez (9,10). Esmolol'un total vücut klirensi 285 ml/dak, dağılım yarı ömrü yaklaşık 2 dakika ve eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 9 dakikadır. 50-300 µgr/kg/dak dozlarında kararlı durum kan düzeylerine beş dakika içinde ulaşılır (11,12,13). Esmolol'un kandaki kararlı durum düzeyleri bu doz aralığında ender olarak artar ve eliminasyon kinetiği bu doz aralığında dozdan bağımsızdır. Kandaki kararlı durum düzeyleri infüzyon süresince korunur ancak infüzyonun sona ermesinden sonra hızla azalır, hasta yanıtına göre titre edilebilme olanağını sağlar. Bolus uygulamasından sonra kalp hızı üzerine pik etkisi 1. dakikada, kan basıncı üzerine pik etkisi ise 2. dakikada başlar (14).

Kandan hızla elimine edildiğinden ilacın %2'si idrarla değişmeden hızla atılır. Esmolol'un metabolizasyonu sonucu serbest asit ve metanol oluşur. Asit metaboliti esmolol aktivitesinin 1/1500'üne sahiptir, ancak kandaki düzeyleri beta blokaj etkisi göstermez. Renal yetmezlikte kan düzeyleri artabilir ancak toksik etki beklenmez. Esmolol plazma proteinlerine %50 oranında, asit metaboliti ise %10 oranında bağlanır. Anestezik ajanlar esmololun kardiyak depresan etkilerini arttırır (15).

Farmakodinami: Laringotrakeal entübasyona bağlı meydana gelen hipertansiyon ve kalp atım hızı artması serebrovasküler patolojisi olan hastalarda (kafa içi yer kaplayan oluşum, anevrizma, a-v malformasyon) intraserebral kanamaya yol açabilir. Esmolol'un laringotrakeal entübasyon da kullanılması bu tür komplikasyonları azaltır. Yeterli serebral perfüzyonun sağlanabilmesi için diyastolik arter basıncının idamesi çok önemlidir. Esmolol diyastolik arter basıncını sistolik arter basıncına göre daha az düşürerek sistemik kan basıncını ve kalp atım hızını kontrol altına almaktadır (16).

Esmolol'un preoperatif, perioperatif veya postoperatif dönemde anestezide kullanımı;

- 1) Anksiyeteye bağlı semptomların tedavisinde premedikasyon amaçlı
- 2) Entübasyona karşı oluşan hemodinamik yanıtı baskılamak amacıyla
- 3) Antiaritmik ve antihipertansif amaçlı
- 4) İskemik kalp hastalıkları tedavisinde
- 5) Hipertrofik kardiyomyopatide preoperatif pulmoner arter akışını ve arteriyel oksijen saturasyonunu düzeltmek amacıyla
- 6) Kafa travmaları ya da subaraknoid kanamalarda artan sempatik aktiviteyi azaltmak amacıyla kullanılır (10–17)

Esmolol bolus ya da infüzyon şeklinde uygulanabilir. Bolus dozu: 0,5–2 mg/kg'dır. İnfüzyon dozu: 300–500 µgr/kg/dak. Yükleme dozu sonrası 50–300 µgr/kg/dk. infüzyon'dur.

Beta bloker kullanımına bağlı yan etkiler esmolol kullanımında da görülür.

- 1) Bronkokonstrüksiyon: Esmolol esas olarak kalp kasında yerleşmiş olan beta 1 reseptörleri inhibe etmektedir ancak yüksek dozlarda esas olarak bronşiyal ve vasküler kas yapılarında yerleşimi olan beta 2 reseptörlerini de inhibe etmeye başlar.
- 2) Hipotansiyon: Doza bağımlı olarak meydana gelir ve dozun azaltılması ya da ilacın kesilmesi sonrası 30 dakika içinde normale döner.
- 3) Bradikardi: Bolus dozlarında beklenmeyen bir yan etkidir.

4) Konjestif Kalp Yetmezliği: Laringotrakeal entübasyonu engellemek için verilen bolus dozlarında bu etki meydana gelmez (18).

5) Santral Sinir Sistemi bulguları: Baş dönmesi, uyuklama, konfüzyon, baş ağrısı, ajitasyon gibi yan etkiler ortaya çıkabilir.

6) Gastrointestinal sistem bulguları: Bulantı, kusma, çok azında dispepsi, konstipasyon ve ağızda kuruluk gibi yan etkiler görülebilir.

7) Deri: Uygulama yerinde enflamasyon ve sertleşme ile ilişkili yerel reaksiyonlar, çok az miktarda ödem, eritem, deri renginin değişmesi, infüzyon bölgesinde yanma hissi, tromboflebit (ajanın uygun dilusyonu 5 mg/ml. ile engellenebilir) gibi lokal yan etkiler görülmüştür (13–19).

#### Kontrendikasyonları

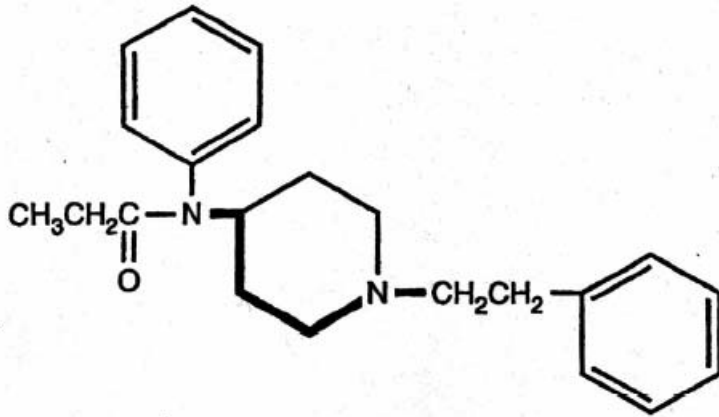
- 1) Ciddi bradikardi (<50 atım/dak)
- 2) A-V kalp bloğu
- 3) Kardiyojenik şok
- 4) Belirgin kalp yetmezliği (11,20)

## II-4. FENTANİL

Fenilpiperidinin sentetik bir derivesi olan fentanilin N (1-fentanil- 4-piperidil) propionanilid'dir. Tedavi edici indeksi yüksektir. Morfinden 100–300 kez daha güçlüdür ve yan etkileri daha azdır (Şekil II) (21,22). Etkisi 30–60 saniye içinde başlar ve 30 dakika sürer. Maksimum analjezik etki düzeyi 3–6 dakika içinde sağlanır. Solunum depresyonu en fazla 5–15 dakika arasında görülür. Tekrarlayan uygulamalarda ise eliminasyon yarı ömrü uzayacağından derlenme süresi gecikir (2,5).

Fentanil yağda çözünürlüğü oldukça yüksek bir ilaç olduğundan kan-beyin bariyerini hızla geçebilir (morfinden 156 kat fazla), dolayısıyla etki başlama süresi kısadır, ancak adipoz dokuda ve iskelet kası gibi inaktif dokularda büyük miktarlarda

birikmesi yavaş salınım etkisi yapar. Bu durum fentanilin eliminasyon yarı ömrünün 2- 4 saat olmasına yol açar. Dağılım hacmi 3-6 lt/kg, klirensi 10-20 ml/kg/dk'dır. Aynı özelliği plasenta bariyerinin hızla geçilmesini sağlar. Tekrarlayan ve uzun süreli uygulamalarda inaktif dokular doymuş olduğundan etki süresi uzar (5,23). Fentanil plazma proteinlerine %80 oranında bağlanır ve akciğerlerden ilk geçiş eliminasyonuna uğrar. Plazma proteinlerine bağlanma miktarı kan pH değerine bağlıdır. Fizyolojik pH'da, pKa'sı yüksek olduğundan çoğunlukla iyonize şekilde bulunur. Alkalozda noniyonize formu artar. Eliminasyon yarı ömrü albümin düzeyinin, hepatik kan akımının ve mikrozomal enzim aktivitesinin azalmasıyla artar (24). Fentanil esas olarak karaciğerde N-dealkilasyon ve hidrosilasyona uğrayarak metabolize olur. Primer metaboliti norfentanildir. Solunum depresyonuna yol açan en düşük plazma konsantrasyonu 1 ng/ml iken, 1,5–2 ng/ml konsantrasyonunda ise iyi postoperatif analjezi sağlar (25)



**Şekil II: fentanilin kimyasal yapısı**

Kardiyovasküler sisteme etkileri; Fentanil analjezik ve anestezik dozlarda, zayıf sol ventrikül fonksiyonu olan hastalarda bile hipotansiyona nadiren neden olur ve genellikle vagal stimülasyona bağlı bradikardi sonucu oluşur. Miyokard kontraktilesinde çok az ya da hiç değişiklik oluşturmaz. Tüm hemodinamik parametreler (kalp hızı, kan basıncı, kardiyak output, sistemik ve pulmoner vasküler rezistans, pulmoner wedge basıncı vb.) fentanil ile anestezi indüksiyonu sırasında değişmeden kalır. Fentanil atrioventriküler düğüm iletimini yavaşlatır. R-R intervalini, atrioventriküler düğüm refrakter periyodunu ve purkinje lifi aksiyon potansiyel süresini uzatır (2,25).

Solunum sistemi üzerine etkileri; Fentanil eşit dozdaki dolantin ve morfinden çok daha çabuk ve daha kısa süreli bir solunum depresyonu oluşturur. Fentanilden sonra hipokapnik ventilasyon (hiperventilasyon) postoperatif solunum depresyonunu uzatır ve artırır; bunun nedeni kardiyak output ve karaciğer kan akımının azalması nedeniyle karaciğerden atılımın azalmasıdır. Fentanilin histamin salıcı etkisi, bulantı - kusma yapıcı etkisi, bronkokonstriksiyon ve solunum yolu salgılarında artış etkisi morfinden daha azdır, bu nedenle astmatik veya bronkospastik hastada en iyi opioid analjezik ve anesteziiktir (2,26,25).

Santral sinir sistemi üzerine etkileri: Fentanil, serebral kan akımı ve serebral metabolizmayı düşürür bu nedenle intrakraniyal basıncı yüksek olan hastalarda kafa içi basıncını düşürmek için uygun bir ajandır (9).

Anestezi kullanımı amacına göre aşağıdaki gibi gruplandırmak mümkündür.

- 1) Analjezik
- 2) Analjezik-anesteziik
- 3) Primer olarak anesteziiktir(24,26,25)

Fentanil düşük dozda (1-2 µgr/kg) analjezi sağlamak için, 0.5-10 µgr/kg dozda entübasyon sırasında veya cerrahi uyarılara karşı oluşan hemodinamik yanıtı önlemek için inhalasyon anesteziikleri ile birlikte, 50-100 µgr/kg gibi yüksek dozda ise tek başına genel anestezi sağlamak için kullanılır (22).

## II-5 REMİFENTANİL

Remifentanil bir piperidin türevi, 3-(4-metoksi karbonil-4[(-akpropil)-fenilamina]-L-piperidin) propanoik asit, metil esterdir. Kendiliğinden yıkılmakla birlikte, pH<4'de 24 saat süreyle kararlı kalır. Lipid de çözünür; Remifentanil proteine % 92 oranında bağlanır. Opioid bağlama çalışmaları, remifentanilin µ-opioid reseptörüne afinitesinin

güçlü, S ve K reseptörlerine afinitesinin ise daha az olduğunu göstermiştir (22, 27). Naloksan remifentanilin etkilerini kompetitif olarak antagonize eder (10, 27). Remifentanilin major metaboliti, karbosiklik asit metaboliti olan remifentanil asittir (23, 28). Afinitesinin, ana bileşiğinkinden 800–2000 kat düşük olduğunu göstermiştir.

Remifentanilin konfigürasyonu diğer piperidin türevlerinkine çok benzemekle birlikte, bunun kanda ve başka dokulardaki nonspesifik esterazlarla metabolize edilmesine olanak tanıyan bir ester bağı vardır., Köpeklerde yapılan invivo çalışmalarda bu bileşiğin ester hidrolizi ile hızlı ve yaygın şekilde metabolize edildiği, terminal eliminasyon yarılanma ömrünün 3.8–8.3 dk olduğu gösterilmiştir. İnvitro testlerde, yıkılma sürecinin plazma kolinesterazın inhibe edilmesi ya da plazma kolinesteraz işlevinin değiştiği durumlarda değişikliğe uğramadığı gösterilmiştir (29). Aynı şekilde remifentanil, süksinilkolin ya da esmolol gibi esterazlarla metabolize edilen diğer bileşiklerin yıkılmasını ya da süresini değiştirmemektedir (30).

İnsanlarda remifentanilin farmakokinetik özelliklerini tanımlayan birkaç çalışma yapılmıştır. İlk değerlendirmede, remifentanilin etkisini hızla gösterdiği, dağılma hacminin küçük olduğu, redistribüsyonun hızlı olduğu ve terminal eliminasyon yarılanma ömrünün 8.8–40 dk olarak saptandığı (bu süre alfentanilde 60–120 dk.) belirtilmektedir (29).

Esteraza dayanıklı metabolizma sayesinde ilacın etkisinde görülen bu hızlı azalma, ilaç normalin birkaç katı dozda bile uygulansa anestezi uygulanmasından sonra geç solunum depresyonu ortaya çıkmasını önler görünmektedir (31). Remifentanilin esteraza dayanıklı metabolizması, farmakokinetik özelliklerini son organ yetersizliğinden bağımsız kılar. Karaciğer ya da böbrek yetersizliği olduğu belgelenmiş hastalarda remifentanilin farmakokinetik özelliklerinin değişmediği gözlemlenmiştir. Akciğerlerin remifentanil metabolizması açısından önemli bir alan olmadığı düşünülmektedir. Buna göre remifentanilin iv uygulamadan sonra beyinde etki yaptığı yere iletilmesi, akciğerlerde ilk geçiş metabolizmasına uğramadığını gösteriyor (29).

Yüksek doz analjezi, inhalasyon ya da intravenöz hipnotik gereksinimini azaltır ve anestezi sırasında dengeyi ayarlar. Klinik deneyimler göstermiştir ki, remifentanil geleneksel opioidlerle birlikte kullanılan volatil ilaçların dozunu %60, propofol kullanım dozunu da %40-50 dolayında azaltabilmektedir (32).

Hemodinamik etkiler; Remifentanilin hemodinamik değişkenlerdeki artış ya da azalışları doza bağlıdır. Remifentanil 1 – 2 µg kg<sup>-1</sup>lık dozlara kadar sistemik kan basıncı ve kalp hızında çok az değişikliğe neden olur. Arada başka ilaçların varlığında kan basıncında daha büyük düşüşler olmuştur; bunlar büyük oranda belirgin bradikardiye bağlıdır ve hastalara önceden glikopirolat verilerek önlenabilir (34,33).

Solunuma etkileri; Herhangi bir remifentanil dozundan kaynaklanan solunum depresyonu derecesi yalnızca doza değil; yaş, genel tıbbi durum, ağrı bulunması vb çok sayıda etkene bağımlıdır. Remifentanil infüzyonu sırasında spontan solunumda olan bir hastada solunum depresyonunun hızla (genelde 3 dakika içinde) geri gelmesini sağlayacaktır. Gerektiğinde remifentanilin solunum depresyonu yapan etkisi naloksonla da geri döndürülebilir (27).

Santral sinir sistemi ve kas-sinir kavşağı üzerindeki etkileri: Remifentanil EEG'de doza bağlı baskılanmaya neden olur. Merkezi kan akışı, kafa içi basıncı ve serebral metabolizma hızı üzerindeki etkileri, diğer µ opioidlerine benzer. Ameliyat edilecek, kafa içi basıncı hafifçe artmış hastalarda başarıyla kullanılmıştır (35).

Diğer opioidler gibi remifentanil de, kas rijiditesi insidansı ve şiddetinde doza bağlı artışa neden olur. Remifentanilde etki çok hızlı ortaya çıktığından, rijidite gelişme olasılığı fentanil ve sufentanilinkinden daha yüksektir. Eşdeğer güçteki dozlar karşılaştırıldığında, remifentanil ve alfentanilde rijidite insidansı ve şiddeti birbirine yakındır. (36).

## II-6-ANTIARİTMİK İLAÇLAR

Antiaritmikler kalpteki çeşitli aritmilerin önlenmesi, ortadan kaldırılması veya kontrol altında tutulması için kullanılır. Aritmiler: %25 digital tedavisi sırasında, %15 anesteziye bağlı, %60 miyokard enfarktüsüne bağlı olarak gerçekleşir (3,5,6).

Aritmi mekanizmaları:

- 1) Kalpte impuls üretiminin veya otomatisitenin bozulması,



- 2) Kalpteki impuls iletiminin bozulması
- 3) 1 ve 2 birlikte olabilir

Kalpte impuls üretiminin veya otomatisitenin bozulması ise şu nedenlere bağlıdır. İskemi, hipoksi, ekstraselüler  $K^+$   $\downarrow$   $Ca^{+}$   $\uparrow$ , asidozis, alkalozis, katekolamin artışı, ilaç toksisitesi, kardiyak liflerin gerilmesi.

#### Antiaritmik İlaçların Sınıflandırılması:

##### I) Sınıf I Antiaritmikler: Sodyum kanal blokerleri:

IA Kinidin, Prokainamid, Dizopiramid, Amiodaron

Faz 0'ı ve iletimi orta derecede (+2) deprese eder, repolarizasyonu ve refrakter periyodu uzatır.

IB Lidokain, Fenitoin, Meksiletin, Tokainid

Faz 0'ı az (0, +1) deprese eder, iletimi az (0, +1) yavaşlatır, repolarizasyonu kısaltır, refrakter periyodu değiştirmez ya da kısaltır.

IC Flekainid, Enkainid, Lorkainid, Propafenon, İndekainid

Faz 0'ı fazla (+3, +4) deprese eder, iletimi fazla (+3, +4) yavaşlatır, repolarizasyon üzerine etkisi zayıftır, refrakter periyotta hafif veya orta derecede artma yapar.

##### II ) Sınıf II Antiaritmikler: B Blokerler: Asebutalol, Esmolol, Metoprolol, Sotalol

III) Sınıf III Antiaritmikler: K Kanal Blokerleri: Amiodaron, Bretilyum, Dofetilid, İbutilid, Sotalol

##### IV) Sınıf IV Antiaritmikler: Kalsiyum Kanal blokerleri: Bepridil, Diltiazem, Verepamil

V) Diğer Antiaritmikler: Adenozin, Digoksin, Kalsiyum, Magnezyum sülfat, Potasyum klorür (37)

AMİODARON: Çeşitli aritmilere karşı çok etkilidir. Oral ve intravenöz kullanılabilir. Tüm aritmiler üzerine de etkili olsa da özellikle başka ilaçlara rezistans ventriküler ekstrasistol ve atrial fibrilasyonun tedavisinde kullanılır (38).

Kardiyopulmoner resusitasyonda, ventriküler fibrilasyon defibrile edildikten sonra kullanılacak en önemli ilaçtır. Myokardı deprese etmemesi önemli bir avantajdır. Kardiyak kontraktile bozuk olduğunda (ejeksiyon fraksiyonu <%40 altında ise) ilk seçilecek antiaritmiktir. En uzun plazma yarı ömrüne sahip antiaritmik ilaç olduğu için kararlı durum konsantrasyonuna çabuk ulaşmak için önce yükleme dozu verilir, ardından idameye geçilir (38–39). Önemli yan etkileri ve farmakokinetik özellikleri nedeniyle kullanımı kısıtlanabilmektedir. QT intervalini uzatan diğer ilaçlarla birlikte verilmesi ciddi bradikardi ve atriyoventriküler blok riski oluşturabilmesi nedeniyle birlikte kullanılması tavsiye edilmez. Hasta sinus nodlarını baskılayabilir. Periferde T4 T3 dönüşümünü inhibe eder, hipotiroidi ve guatr oluşturabilir. Periferik nöropati ve pseudoserebriye yol açabilir. Organlarda depolanma, kornea (görme bozuklukları), nörolojik etkiler (parestezi, tremor, ataksi), tiroid disfonksiyonu, konstipasyon, hepatoselüler nekroz, fatal akciğer fibrozisi, ilaç etkileşimleri (varfarin, kinidin, teofilin, prokainamid, flekainid klirensinde azalma) yapabilir.

**LİDOKAİN:** GRUP IB; Lokal anestezi etkilidir. İntravenöz kullanılır. Hasta sinus nodlarını baskılayabilir. Ventriküler taşiaritmiler de (örneğin defibrilasyona cevap vermeyen ventriküler taşikardi) ve prematüre ventriküler erken atımlar da ve myokard enfarktüsü sonrası ventriküler aritmilerin tedavisinde ilk seçenek ilaçlardandır. Digitalis'e bağlı ventriküler aritmilerde çok etkilidir. Atrial kökenli aritmilerde etkisizdir (37,40). Karaciğer hastalığında doz ayarlamalıdır. Çünkü ilk geçiş eliminasyonu fazladır (41). Aritmi tedavisinde lidokainin, adrenalin içeren preparatları kullanılmamalıdır (37). Paresteziler, tremor ve konvülsiyonlar yan etkileridir.

## II-7. PROPOFOL

Propofolun kimyasal yapısı 2–6-diizopropilfenoldür (ICI 35868). İlk kez 1977'de Kay ve Rely tarafından Cremophor EL içindeki solüsyonu kullanılmıştır. Ancak histamin deşarjı ile anafilaktik reaksiyon oluşturma oranı fazla olduğundan ve enjeksiyon ağrısına neden olduğu için kullanımı fazla yaygınlaşmamıştır. 1983'de Adam ve arkadaşları, bugün kullanılan %10 soya yağı, %2,25 gliserol, %1,2 yumurta lesitini ve izotonik sıvı içeren sütbeyazı görünümlü %1'lik emülsiyonu üretmişlerdir (pH:7,0–8,5). Emülsiyonu

izotoniktir, tek kullanımlıktır ve antibakteriyel koruyucu içermez (42,43).

Propofolun intravenöz hızlı tek bir bolus dozu takiben iki dağılım fazı gözlenir; hızlı fazın yarı ömrü 1,8–8,3 dakika, yavaş fazın yarı ömrü ise 34–64 dakika arasındadır. Bu dağılım fazları çok kanlanan dokulardan az kanlanan dokulara doğru propofolun hareketi ile ilgilidir. Propofol hızlı metabolik klirens ve geniş dağılım hacmine sahiptir. Propofolün anestezik veya sedatif etkilerinin sonlanması, santral sinir sisteminden diğer dokulara redistribüsyonuna ve hızlı metabolik klirensine bağlıdır. Her ikisi birden kan konsantrasyonunu azaltacaktır. Böylece derlenme hızlı olur. Yaşlılarda anestezik etkiyi sağlamak için gerekli propofol dozu daha azdır. Hasta sakin olarak uyanır ve 4–8 dakika içinde oryante olur. Propofol %97–98 oranında plazma proteinlerine bağlanır. ( 44 )

Propofol karaciğer tarafından metabolize edilir. %0,3'den az kısmı değişmeden idrarla atılır. Propofolün plazma klirensi hızlıdır. Bu metabolik klirens hepatik kan akımını aştığı için muhtemel bir ekstrahepatik metabolizma düşünülmektedir. Metabolitleri böbrekler tarafından atılır. Hiçbir metabolitin aktivitesi yoktur (45).

Kardiyovasküler sistem üzerindeki en belirgin etkisi arteriyel hipotansiyondur. Doza ve uygulama hızına bağlı olarak sistolik, diyastolik ve ortalama arter basınçlarında %15-25'e varan düşüşler olabilir (45,46).

Mevcut intravenöz ajanların içinde eliminasyon yarı ömrü en kısa olandır. Hızlı hepatik metabolizma ve eliminasyona bağlı olarak derlenme hızlıdır. Bulantı, kusma, öksürük, laringospazm, bronkospazm görülme sıklığı azdır. Ameliyat sonrası analjezi ihtiyacı azdır. Erken mobilizasyon önemli bir özelliğidir. Ajitasyon, huzursuzluk %2 oranında görülebilir (47-48).

## II-8. DESFLURAN

Desfluran bir metil eter olup, kimyasal olarak izoflurandan farkı, alfa-etil kökündeki klor atomu yerine bir flor atomu bulunmasıdır). Bu değişiklik molekülün kanda erirliğini azaltmaktadır. Kaynama noktası 22,8°C, buhar basıncı 20°C'de 664 mmHg'dır. Partisyon katsayıları kan/gaz 0,42, yağ/gaz için 18,7'dir. Kan/gaz ayrışma katsayısının düşüklüğü indüksiyon ve derlenmenin hızlı olmasını, yağda erirliğinin az olması da

etkinliđinin azlıđı ve MAC deđerinin yůksekliliđini açıklar. MAC deđerini insanda %100 oksijen içinde 6–7,25, %60 azot protoksiti içinde 4 olarak bulunmuřtur (2).

Desfluran metabolizmasının kesin mekanizması bilinmemekle beraber Sitokrom P450'nin 2E1 fraksiyonunun bir izoformu tarafından defloronize edildiği sanılmaktadır. Vůcudaya giren desfluranın sadece %0,02'si metabolize olur (3). Kandaki ve idrardaki florid metabolitleri olan inorganik ve organik floridlerle ile trifloroasetik asit florlanmış eter anestezi ajan metabolizmasının işaretileridir.

## II-9..İ; PERİFERİK SİNİR STİMÜLATÖRÜ

En objektif yöntem bir periferik motor sinirinin yapay olarak uyarılması ile ilgili kasta meydana gelen uyarıların gözlenmesi ve ölçülmesidir. TOF en sık kullanılan monitorizasyon metodudur. Kas gevşeticilerin kullanımının başlangıcında, cerrahi sırasındaki gevşemede ve geri dönüş anında başarılı bir şekilde uygulanabilir. Bu yöntemde 2 Hz hızda, 2 sn. süreli 4 supramaksimal uyarıdan oluşan 10 sn'den kısa aralıklarla olmamak üzere tekrarlanabilen bir uyarı dizisi kullanılır. Dördüncü yanıtın birinciye oranı (TOF oranı) rakamsal veya yüzde olarak ifade edilir, eğer dördüncü yanıt yok ise; stimölasyona yanıt numaralarla ifade edilir. %100 blok esnasında TOF stimölasyonuna hiç yanıt yoktur. TOF değerinin % 20 oranının altına inmesi entübasyon için yeterlidir. TOF oranı geri dönüş sırasında da önemli ve kabul edilen bir parametredir 0,7 veya % 70 TOF oranı güvenli ekstübasyon için uygundur (49, 50).

## III- MATERYAL VE METOD

Elektif cerrahi geçirecek 20–60 yaş arası, ASA I-II, normotansif (indüksiyon öncesi tansiyon arteriyel 160/90 mmHg den daha az), BMI <30 kg.m<sup>2</sup>, zor havayolu öyküsü olmayan ve beklenmeyen, 90 hasta seçildi. Çalışmadan dışlama kriterleri olarak kardiyovasküler sistem hastalığı olması, antihipertansif ilaç kullanmak ve indüksiyon öncesi hipertansif olmak (160 / 90 mm/Hg den fazla olması), obes olmak (BMI >30 kg.m<sup>2</sup>), 18 yaş altı olmak, gebe olmak, zor hava yolu öyküsünün olması veya beklenmesi, ikiden fazla laringoskopi yapılan hastalar olarak kabul edildi.

Hastalara operasyon odasına gelmeden 30 dakika önce preoperatif değerlendirme

odasında rutin monitorizasyon (Tansiyon arteriyel, kalp hızı, pulse oksimetre) eşliğinde 1 mg/kg midazolam ve 0,5 mgr/kg atropin intramüsküler yapıldı ve damar yolu açıldı. Ameliyathaneye gelen hastalar monitörize edilip, bazal noninvaziv tansiyon arteriyel, kalp hızı, oksijen saturasyonu değerleri kaydedildi. Ardından %100 oksijen ile (10 lt/dakika) üç dakika süreyle preoksijenize edildiler. Bu sırada kas gevşeticinin fonksiyonun değerlendirilmesi amacıyla TOF ile monitörize edilip ardından indüksiyon ajanı olarak propofol 1 mgr/kg intravenöz uygulamasını takiben hastalar altı gruba ayrıldılar. Birinci grup kontrol grubu olarak kabul edilip, indüksiyon ajanı ve kas gevşeticiden başka ek ajan kullanılmadı. İkinci gruba fentanil 1 µgr/kg olarak, üçüncü gruba remifentanil 0,5 µgr/kg, dördüncü gruba esmolol 0,5 µgr/kg, beşinci guruba amiodaron 0,5 mg/kg, altıncı gruba ise lidokain %2' lik solüsyonundan 1 mg/kg uygulandı. Kas gevşetici olarak vecuronium 0,1 mg/kg olarak uygulandı. Bu sırada taşıyıcı gaz %50 oksijen ve %50 medikal hava (2-2lt/dk ve volatil anestezi olarak desfluran ekspirasyon havasında 1 MAC olacak şekilde maskeyle ventile edildiler. TOF değerinin %20'nin altına inmesi beklenip laringoskopi ve endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi idamesinde %50 oksijen ve %50 medikal hava (1lt-1lt/dk) içinde volatil anestezi desfluran ekspirasyon havasında 1 MAC olacak şekilde kullanıldı.

Vakaların bazal, indüksiyondan sonra birinci ve üçüncü dakika, entübasyondan sonra bir, üç, beş, onuncu dakikalardaki non-invazif tansiyon arteriyel, kalp hızı, oksijen saturasyonu ve maskeyle ventilasyondan itibaren ve entübasyondan sonra inpirasyon ve ekspirasyon havasında oksijen, desfluran ve endtidal karbondioksit değerleri kaydedildi.

Çalışmanın istatistiksel analizinde; Varyans analizi, Kruskal Wallis varyans analizi, Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

#### **IV- BULGULAR**

Hastaların demografik özelliklerine bakıldığında, grupların yaş, vücut kitle indexi (BMI) ve cinsiyetlere göre dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo I) ( $p > 0,05$ ).

	KONTROL	FENTANİL	REMİFENTANİL	ESMOLOL	AMİODARON	ARİTMAL
YAŞ	44,4±14,88	47,06±13,18	54,8±9,79	45,8±15,23	44,66±13,31	49,13±15,02
CİNSİYET K/E	10/5	9/6	5/10	5/10	8/7	8/7
BMI	25+ 2	24+3	25+2	26+3	25+3	25+2

**Tablo I: Grupların yaş, cinsiyet ve vücut kitle indexi dağılımları**

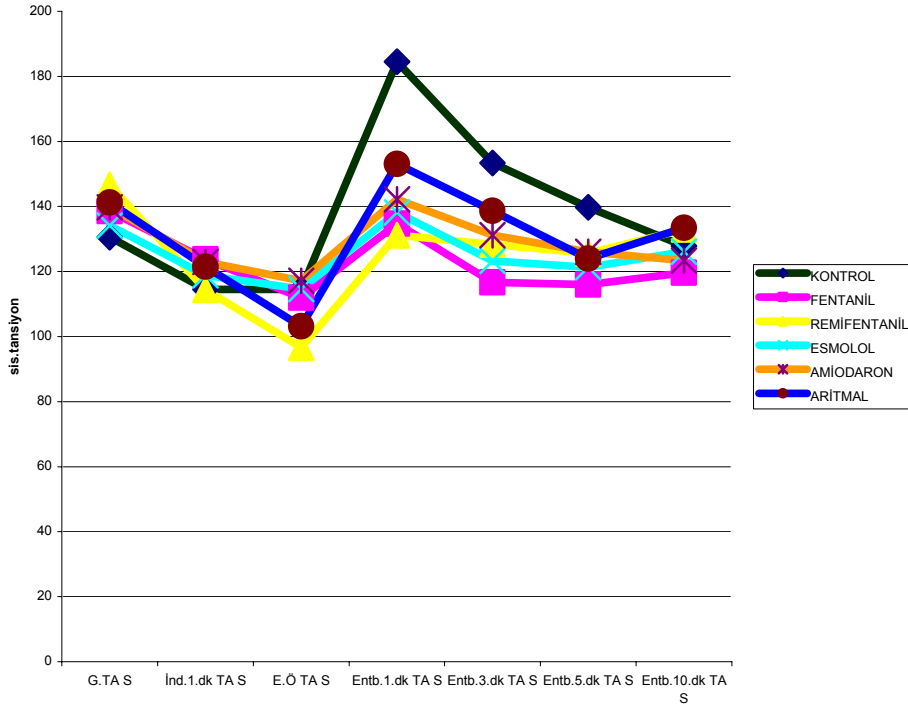
Sistolik kan basınçları arasında bazal değerlerde beş grup arasında fark bulunamadı. Gruplar arası karşılaştırma da ise entübasyondan sonra üçüncü dakikada kontrol grubu, fentanil, remifentanil, esmolol gruplarından anlamlı derece de farklı saptandı. Remifentanil grubundaki düşüş esmolol ve fentanil gruplarına göre daha fazlaydı. Beşinci dakikada ise kontrol grubuyla; fentanil, esmolol, ve aritmal grubu arasında anlamlı fark saptandı. Fentanil grubundaki, düşüş daha anlamlı idi. Entübasyondan sonraki 10. dakikada gruplar karşılaştırıldığında fentanil grubunda anlamlı düşüş vardı. (Tablo II, Şekil III)

**Tablo II: Sistolik Kan Basınçları**

	KONTROL	FENTANİL	REMİFENTANİL	ESMOLOL	AMİODARON	ARİTMAL
<b>G.TA S</b>	130,6±14,735	138,53±12,614	146,67±8,269	134,13±21,189	139,73±23,079	141,27±9,285
<b>E.Ö TA S</b>	114,53±17,558	111,93±13,312	96,67±13,249	114,6±11,141	117,13±19,694	103,13±17,083
<b>İnd.1.dk TA S</b>	114,53±17,562	123,8±15,001	114,4±19,134	118,87±23,268	123±20,086	121,47±16,348
<b>Entb.1.dk TA S</b>	184,53±21,374	134,73±13,535	131,13±8,052	138,13±9,094	142,2±9,390	153,07±15,163
<b>Entb.3.dk TA S</b>	153,33±10,661	128,33±09,33*	116,67±15,07**	123,27±9,161*	131,13±23,661	138,67±17,863
<b>Entb.5.dk TA S</b>	139,73±9,153	115,93±12,39**	125,67±13,746	121,33±12,263	126±16,133	123,93±16,17*
<b>Entb.10.dk TA S</b>	127,8±8,436	119,6±13,616*	132,93±13,583	126,13±12,287	123,33±14,965	133,47±15,352

(\*= $p<0.05$ , \*\*= $p<0.01$ , \*\*\*= $p<0.001$ )

Tablo da değerlerin ortalaması ve standart sapması verilmiştir.



**Şekil III:Sistolik Kan Basıncı**

Bazal diyastolik kan basınçlarında gruplar arasında fark yoktu. .Diyastolik kan basınçları açısından gruplar karşılaştırıldığında, .entübasyon sonrası beşinci dakikada kontrol grubu ile fentanil, remifentanil ve amiodaron grubu arasında anlamlı fark vardır. Remifentanil grubundaki diyastolik kan basıncındaki düşüş diğer gruplara göre daha fazlaydı. Gruplar birbirleriyle karşılaştırıldığında ise aritmal grubunda 10. dakikada anlamlı bir fark vardır (Tablo III, Şekil IV).

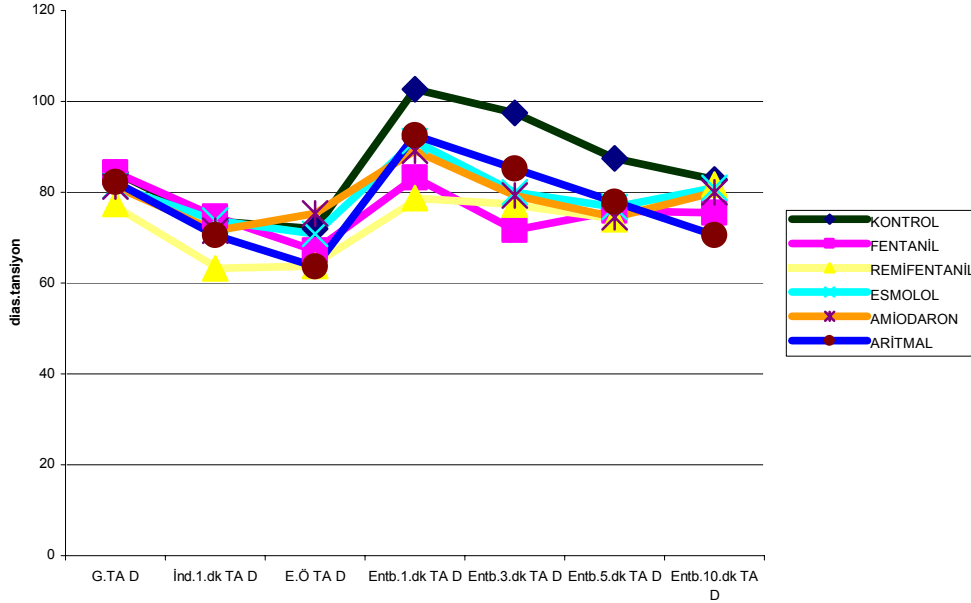
**Tablo III: Diyastolik Kan Basinçları**

	KONTROL	FENTANİL	REMİFENTANİL	ESMOLOL	AMİODARON	ARİTMAL
<b>G.TA D</b>	84,4±8,667	84,4±9,934	77,47±9,687	81,47±11,224	81,27±15,257	82,2±11,876
<b>E.Ö TA D</b>	72±12,259	67,13±13,902	63,8±14,219	70,8±12,542	75,33±12,899	63,67±10,452
<b>İnd.1.dk TA D</b>	73,67±11,890	74,67±8,797	63,2±13,634	73,87±13,293	71,53±13,065	70,6±13,606
<b>Entb.1.dk TA D</b>	102,67±9,708	83,2±5,697	78,8±7,775	91,33±7,715	89,13±17,647	92,47±13,669
<b>Entb.3.dk TA D</b>	97,4±8,517	71,67±7,423	77,33±9,582	79,93±11,215	79,33±17,451	85,27±9,550
<b>Entb.5.dk TA D</b>	87,4±12,141	79,93±11,57*	74,13±8,459**	76,73±7,583	84,53±11,83*	77,93±8,066



Entb.10.dk TA D	82,87±12,287	75,53±10,616	81,73±13,499	81±8,229	80,07±9,513	70,53±9,448*
--------------------	--------------	--------------	--------------	----------	-------------	--------------

(\*= $p<0.05$ , \*\*= $p<0.01$ , \*\*\*= $p<0.001$ ) Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.



#### Şekil IV: Diyastolik Kan Basınçları

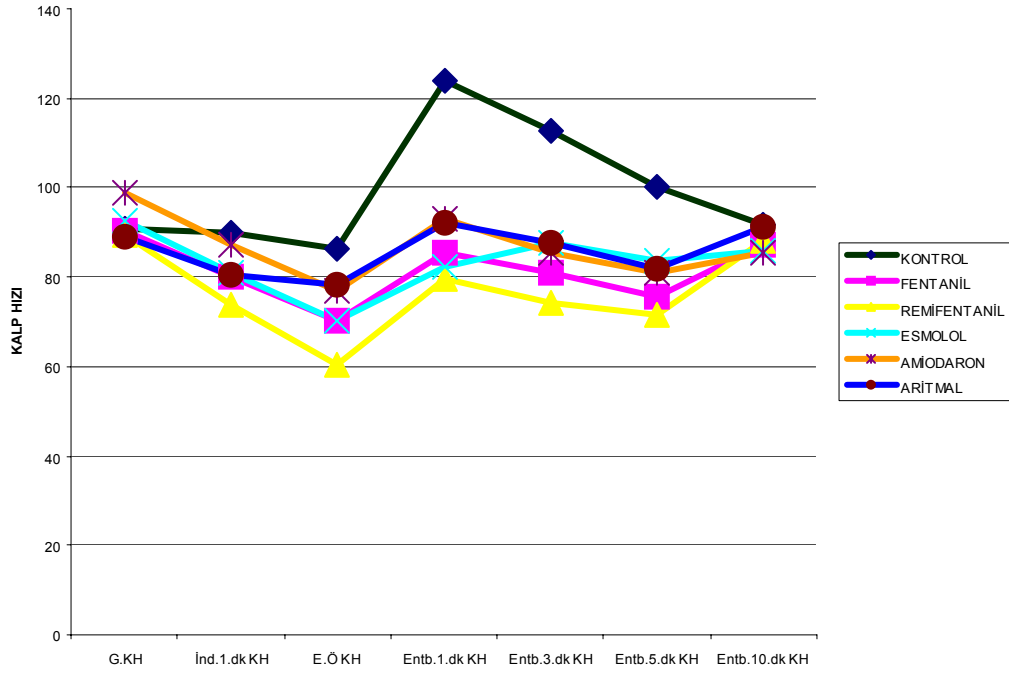
Gruplar arasında giriş kalp hızları açısından fark yoktu. Gruplar arası karşılaştırmada ise indüksiyondan sonra 1. dakikada; kontrol grubu ile remifentanil arasında ciddi anlamlı fark bulundu. Entübasyondan sonra 1, 3 ve 5.dakikalarda ise kontrol grubu ile diğer tüm gruplar arasında anlamlı fark bulundu. Kalp hızındaki düşüş remifentanil grubunda 1. 3. ve 5. dakikalarda daha fazla idi (Tablo IV, Şekil V).

Tablo IV:Kalp Hızları

	KONTROL	FENTANİL	REMİFENTANİL	ESMOLOL	AMİODARON	ARİTMAL
G.KH	90,80±14,448	90,20±14,915	89,33±12,704	92,67±11,499	98,93±12,326	89,20±15,326

İnd.1.dk KH	89,73±14,935	80,27±13,499	73,60±9,672**	81,00±10,744	87,07±11,750	80,730±13,987
E.Ö KH	86,47±11,224	70,07±8,013	60,53±3,739	70,33±7,068	76,87±9,109	78,33±11,165
Entb.1.dk KH	123,93±9,323	85,47±9,046*	79,47±9,054**	82,27±7,440*	93,07±8,598*	92,33±13,216*
Entb.3.dk KH	112,93±9,377	80,87±8,927*	74,13±8,070**	87,47±15,86*	85,60±13,31*	87,53±10,141*
Entb.5.dk KH	100,33±9,424	75,67±12,016*	71,53±6,968**	83,53±16,39*	80,87±11,84*	82,07±10,579*
Entb.10.dk KH	91,53±5,705	87,40±14,282	88,33±14,960	85,87±14,535	85,27±13,91	91,40±9,432

(\*= $p<0.05$ , \*\*= $p<0.01$ , \*\*\*= $p<0.001$ ) Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.



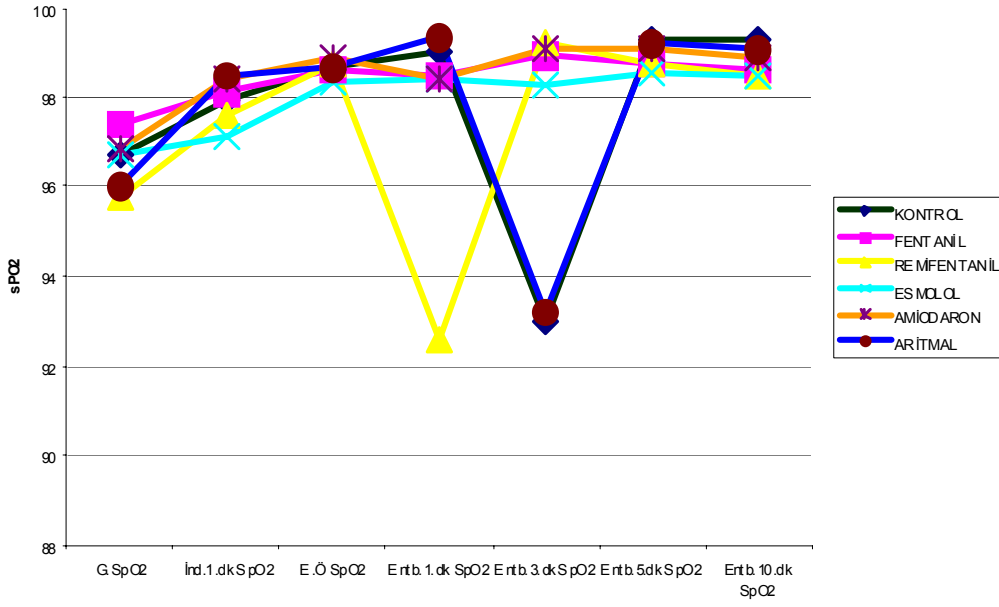
Şekil V:Kalp Hızları

Giriş saturasyonları açısından gruplar arasında fark gözlenmedi. Gruplar birbirleriyle karşılaştırıldığında tüm zamanlardaki ölçümlerde saturasyonlar arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo V, Şekil VI).

**Tablo V: SpO<sub>2</sub> Değerleri**

	KONTROL	FENTANİL	REMİFENTANİL	ESMOLOL	AMİODARON	ARİTMAL
<b>G.sPO2</b>	96,73±0,961	97,40±5,356	95,80±1,897	96,73±1,580	96,80±1,612	96,00±1,690
<b>İnd.1.dk sPO2</b>	97,93±0,594	98,13±1,060	97,60±1,639	97,13±2,748	98,40±1,121	98,47±1,125
<b>E.Ö sPO2</b>	98,67±0,617	98,60±0,632	98,73±1,223	98,33±0,724	98,87±0,834	98,67±0,976
<b>Entb.1.dk sPO2</b>	99,00±0,655	98,47±0,915	92,60±23,160	98,40±1,298	98,40±1,595	99,33±0,617
<b>Entb.3.dk sPO2</b>	93±22,969	98,93±0,799	99,20±1,265	98,27±1,335	99,07±0,594	93,20±23,300
<b>Entb.5.dk sPO2</b>	99,27±0,458	98,73±0,594	98,73±0,799	98,53±0,990	99,07±0,458	99,20±0,561
<b>Entb.10.dk sPO2</b>	99,27±0,458	98,60±0,737	98,47±0,915	98,47±0,743	98,87±0,834	99,07±0,704

(\*= $p<0.05$ , \*\*= $p<0.01$ , \*\*\*= $p<0.001$ ) Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.



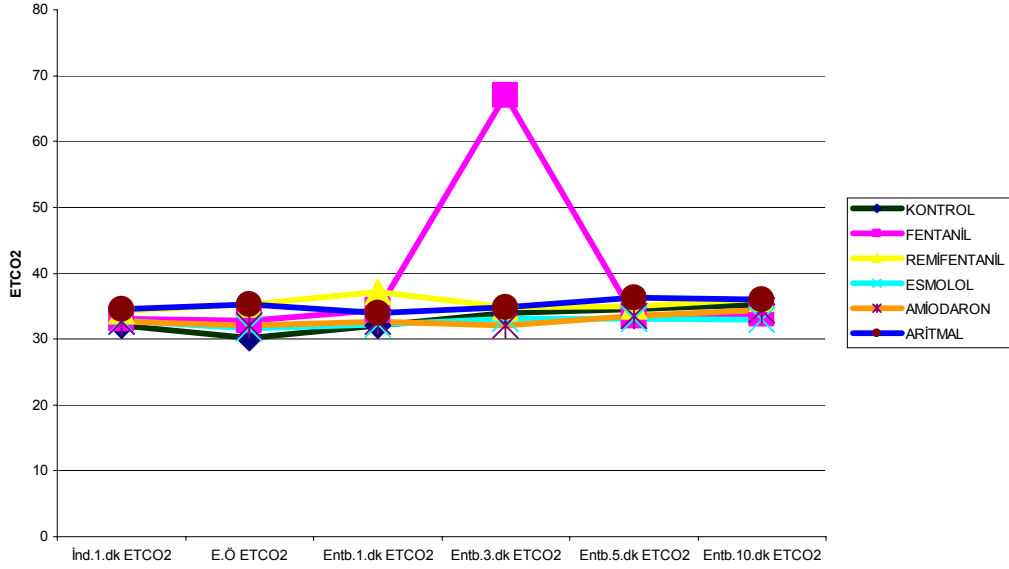
**Şekil VI: SpO<sub>2</sub> Değerleri**

Gruplar birbirleriyle karşılaştırıldığında induksiyondan sonra ve entübasyondan sonra endtidal CO<sub>2</sub> açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ) (Tablo VI, Şekil VII).

**Tablo VI: ETCO<sub>2</sub> Değerleri**

	KONTROL	FENTANİL	REMİFENTANİL	ESMOLOL	AMİODARON	ARİTMAL
<b>İnd.1.dk ETCO<sub>2</sub></b>	32,07±4,832	33,12±3,853	34,27±4,652	32,73±5,612	32,66±4,490	34,60±4,954
<b>E.Ö ETCO<sub>2</sub></b>	30,13±6,999	32,84±4,578	35,26±3,383	31,67±8,950	31,99±4,346	35,20±2,808
<b>Entb.1.dk ETCO<sub>2</sub></b>	32,00±5,657	34,41±4,278	37,14±4,566	32,27±7,516	32,63±4,444	34,00±5,632
<b>Entb.3.dk ETCO<sub>2</sub></b>	33,93±3,262	67,05±129,497	34,87±2,357	33,07±3,751	32,10±3,157	34,80±4,395
<b>Entb.5.dk ETCO<sub>2</sub></b>	34,53±3,091	33,49±3,691	34,99±3,993	33,13±3,998	33,47±3,091	36,27±4,008
<b>Entb.10.dk ETCO<sub>2</sub></b>	35,27±2,434	33,85±3,320	36,09±2,861	33,00±4,123	34,33±3,436	36,00±2,236

(\*= $p<0.05$ , \*\*= $p<0.01$ , \*\*\*= $p<0.001$ ) Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.



Şekil VII:ETCO<sub>2</sub>

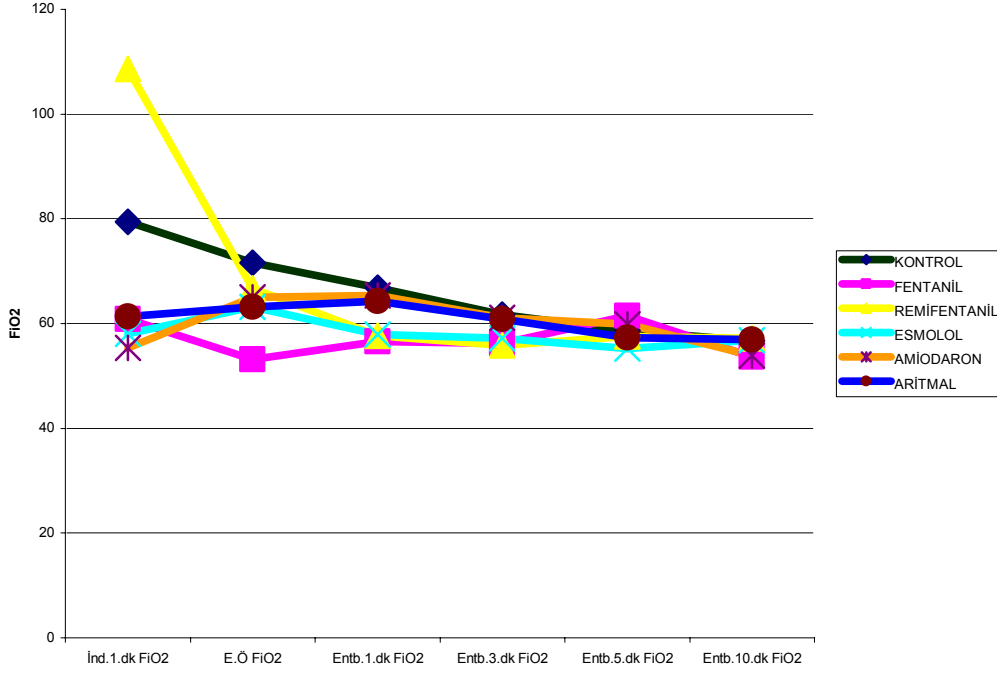
### Değerleri

Tüm zamanlarda grup içi ve gruplar arasında inspiryumdaki oksijen açısından anlamlı fark yoktu ( $p >0.05$ ) (Tablo VII, Şekil VIII).

Tablo VII:FiO<sub>2</sub> Değerleri

	KONTROL	FENTANİL	REMİFENTANİL	ESMOLOL	AMİODARON	ARİTMAL
İnd.1.dk FiO <sub>2</sub>	79,47±11,224	60,87±20,124	108,67±182,870	58,07±14,124	55,40±27,637	61,33±11,481
E.Ö FiO <sub>2</sub>	71,67±14,166	53,13±15,231	66,67±14,656	63,20±10,831	65,00±15,090	63,20±9,623
Entb.1.dk FiO <sub>2</sub>	66,87±12,575	56,60±11,457	57,73±11,597	57,87±7,936	65,33±16,680	64,33±11,468
Entb.3.dk FiO <sub>2</sub>	61,67±11,751	56,27±6,584	55,87±16,496	57,13±7,279	61,13±18,435	60,87±13,147
Entb.5.dk FiO <sub>2</sub>	58,67±10,574	61,47±11,544	57,60±11,927	55,20±6,494	59,93±12,848	57,27±6,681
Entb.10.dk FiO <sub>2</sub>	56,73±7,535	53,67±3,559	57,13±5,012	56,87±6,523	53,87±5,410	57,00±3,910

(\*= $p < 0.05$ , \*\*= $p < 0.01$ \*\*\*= $p < 0.001$ ) Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.



**Şekil VIII:FiO<sub>2</sub> Değerleri**

Tüm zamanlarda grup içi ve gruplar arasında endtidal desfluran ölçümleri açısından anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ) (Tablo VIII, Şekil IX).

**Tablo VIII :ETDES Değerleri**

	KONTROL	FENTANİL	REMİFENTANİL	ESMOLOL	AMİODARON	ARİTMAL
<b>İnd.1.dk ETDes</b>	4,94±0,538	4,33±0,533	3,78±0,558	4,42±0,774	4,05±0,580	4,27±0,674
<b>E.Ö ETDes</b>	4,59±0,747	4,99±0,803	4,92±0,723	4,84±0,744	4,91±0,996	4,38±0,633
<b>Entb.1.dk ETDes</b>	4,35±0,675	4,72±0,783	4,71±0,431	4,44±0,846	4,04±0,977	4,61±1,079
<b>Entb.3.dk ETDes</b>	4,41±0,554	4,59±0,908	4,59±0,403	4,43±0,703	4,17±1,063	4,30±0,660

<b>Entb.5.dk</b> <b>ETDes</b>	4,45±0,691	4,87±0,622	4,47±0,523	4,43±0,476	4,69±0,991	4,77±0,797
<b>Entb.10.dk</b> <b>ETDes</b>	4,81±0,790	4,46±0,840	4,51±0,645	4,61±0,724	4,53±1,115	4,33±0,670

Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.

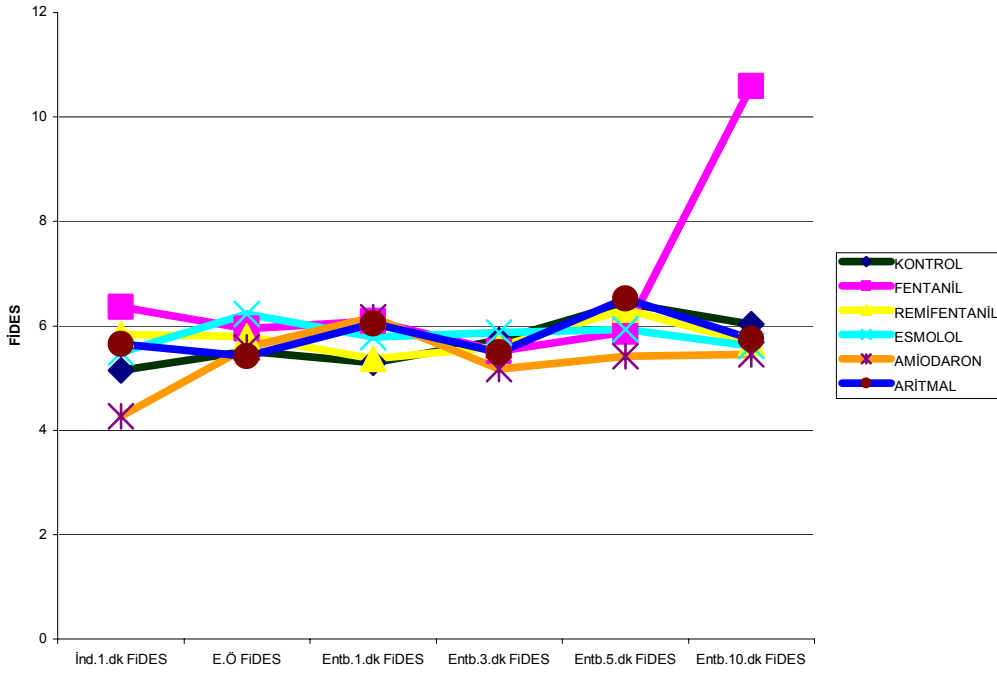
### Şekil IX :ETDES Değerleri

Gruplar karşılaştırıldığında inspiyum desfluran ölçümleri açısından anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ) (Tablo IX, Şekil X).

### Tablo IX: FİDES Değerleri

	KONTROL	FENTANİL	REMİFENTANİL	ESMOLOL	AMİODARON	ARİTMAL
<b>İnd.1.dk</b> <b>FİDES</b>	5,15±1,439	6,36±1,076	5,84±1,221	5,49±1,235	4,27±1,786	5,65±0,954
<b>E.Ö FİDES</b>	5,51±1,365	5,95±0,863	5,80±0,722	6,23±0,910	5,59±0,973	5,42±0,992
<b>Entb.1.dk</b> <b>FİDES</b>	5,29±0,825	6,09±1,157	5,37±0,894	5,79±0,702	6,17±1,198	6,04±0,973
<b>Entb.3.dk</b> <b>FİDES</b>	5,72±0,745	5,51±1,143	5,60±0,658	5,87±1,116	5,17±0,889	5,49±0,827
<b>Entb.5.dk</b> <b>FİDES</b>	6,43±0,642	5,88±1,433	6,31±1,228	5,93±1,197	5,42±1,481	6,52±1,387
<b>Entb.10.dk</b> <b>FİDES</b>	6,03±0,929	10,59±17,327	5,67±0,987	5,62±1,198	5,46±1,470	5,75±1,013

Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.



### Şekil X:FiDES Değerleri

Hastamızın hiçbirinde bronkokonstrüksiyon, kas rijiditesi, alerji veya anafilaksi gibi yan etkiler görülmemiştir.



## V- TARTIŞMA

Endotrakeal entübasyonun fizyopatolojik etkileri hemen her sistemde görülebilir ve zararlı sonuçlara neden olabilir. Sıklıkla serum katekolamin konsantrasyonlarında artış ile karakterize olan kardiyovasküler stres yanıtlarına yol açmaktadır. Bu durum anestezi alan tüm hastaları etkilemekle birlikte, serebrovasküler hastalar ve kardiyak iskemisi olanlar için daha büyük risk oluşturmaktadır. Bu nedenle entübasyona bağlı sempatoadrenerjik yanıtın önlenmesi gereklidir.

Hemodinamik yanıtı baskılamak için sıklıkla kullanılan ilaçlar;  $\beta$  blokerler, opioidler ve antiaritmiklerdir. Biz bu çalışmada, endotrakeal entübasyonun neden olduğu hemodinamik yanıtı önlemede esmolol, remifentanil, lidokain, amiodaron ve fentanilin etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Adachi ve ark. nın (15). yaptıkları bir çalışmada fentanilin hemodinamik yanıtı iyi baskıladığı görülmüştür. Ancak opioid kullanımına bağlı hipotansiyon, postoperatif uzamış solunum depresyonu, bulantı-kusma ve kas rigiditesi gibi potansiyel yan etkilerinde görüldüğünü belirtmişlerdir. Salihoğlu ve ark (27) yaptıkları çalışma da ise morbid obes hastalarda fentanil, alfentanil, remifentanil karşılaştırmışlardır. fentanilin 1mgr/kg dozu etkili olarak kan basıncı ve kalp hızını düşürmüştür. Önemli bir yan etki gözlememişlerdir. Myless ve ark.nın (22) yaptıkları çalışmada ise remifentanil infüzyonuna karşın fentanil kullanmışlar remifentanil grubunda derin hipotansiyon ve bradikardi görülmüştür. Fentanil grubunda bu oran daha az saptanmıştır.

Bizim çalışmamız da ise fentanili 1 mgr/kg dozunda kullandık. Entübasyondan sonra 5. ve 10. dakikada sistolik kan basınçlarında anlamlı düşüşler gözlemlendi. Yine 5. dakikadaki diyastolik kan basıncında da anlamlı düşüş olmuştur. Kan basıncında ise entübasyondan sonra 1. 3. ve 5. dakikalar da anlamlı düşüşler olmuştur.

Bizim çalışmamızda 1 mg/kg fentanil kan basıncı ve kalp hızını anlamlı oranlarda baskılamıştır. Ancak vazopressör veya parasempatolitik bir ilaç uygulamayı gerektiren hipotansiyon ve bradikardi ile karşılaşılmamıştır. Postoperatif uzamış solunum depresyonu, bulantı-kusma, kas rijiditesi ve histamin deşarjına bağlı alerjik yan etkiler görülmemiştir. Bu etkiyi ise yüksek doz opioid kullanmamaya bağladık ve bu durum

Myless, Adachi ve Salihoğlu ve ark.'nın yaptıkları çalışmalar (15,22,27) ile uyumlu idi.

Ratan ve ark (26) yaptıkları çalışma da 1 µg/kg dozunda remifentanilin hemodinamik yanıtı iyi baskıladığı ancak ciddi hipotansiyon ve bradikardiye yol açtığı belirtilmiştir. Hwan ve ark (49) yaptıkları çalışmada ise kardiyak cerrahi geçirecek kardiyak hastalarda glikopirolat ilavesi lile remifentanilin, uygulanabilir bir teknik olabileceğinden bahsetmiş ancak yine de hayatı tehdit edebilecek ciddi yan etkilere neden olabileceğini söylemişlerdir. Yang ve ark (32) yaptıkları başka bir çalışmada ise sevofluran anestezisi sırasında 1 µg/kg dozunda remifentanilin uygulanabilir olduğundan bahsetmişlerdir.

Araştırmamızda remifentanil 0.5 µg/kg dozunda kullanılmıştır. Kan basıncında entübasyondan sonra 3. dakikada sistolik ve entübasyondan sonra 5. dakikada diyastolik anlamlı dūřuřler, kalp hızında ise indüksiyon dan sonra 1. dakikada ve entübasyondan sonra 1., 3. ve 5. dakikalarda anlamlı dūřuřler olmuştur. Üç hastamıza vazopressör (efedrin 10 mgr) ve iki hastamıza parasempatolitik (atropin 0,5 mg) yapmak zorunda kaldık. Bu durum da Ratan, Hwan, Yang ve ark. yaptıkları çalışmalara benzerdi (26,49,32). Hwan ve ark. (49) yaptıkları çalışmada remifentanilin uygulanması için glikoprolat eklenmesi gerekmiştir. Remifentanil uygulaması sonrası ise postoperatif uzamış solunum depresyonu, bulantı-kusma, kas rijiditesi ve histamin deşarjına bağlı alerjik yan etkiler görülmemiştir.

Thomas ve ark'larının (16) yaptığı çalışmada farklı esmolol dozları entübasyona bağlı gelişen hipertansiyon, kalp atım hızı, strok volüm, kardiyak output, total periferik rezistans ve plazma norepinefrin seviyesindeki değişikliklere bakılmıştır. Sistolik arter basıncındaki artışı engelleme bakımından farklı esmolol dozları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlememişlerdir. Kalp atım hızını azaltmada esmolol 200 mg grubu, esmolol 100 mg ve plasebo grubundan daha etkili bulunmuştur. Strok volüm, kardiyak output, total periferik rezistans ve plazma norepinefrin seviyeleri arasında 3 grup arasında istatistiksel önemli bir fark bulunmamıştır.

Donald ve ark'larının (10) hemodinamik yanıtı engellemede esmolol 100 mg, esmolol 200 mg ve plasebo tek başlarına ve indüksiyonda dūřük doz fentanil veya orta doz fentanil ile birlikte kullanılmasının etkileri araştırılmıştır. Bu çalışmada esmolol

100mg ve esmolol 200 mg grubu arasında fark bulunmamıştır. Her iki esmolol dozunun kalp atım hızı üzerine etkili, ancak sistolik arter basıncı üzerine yeterince etkili olmadığı sonucuna varılmıştır. Ancak sistolik arter basıncı üzerine etki için düşük doz opioid eklenmesi önerilmektedir. Orta doz opioid'lerin esmolol ile birlikte kullanımının hipotansiyona yol açtığı sonucuna varılmıştır. Esmolol 100 mg grubunda %21, esmolol 200 mg grubunda ise %33 oranında hipotansif yan etki meydana gelmiştir. Bu yan etki farkından dolayı esmolol 100 mg kullanılması önerilmektedir. Donald ve ark'larının yaptığı bu çalışmada 548 hastanın %33'ünde kronik sigara içimi öyküsü mevcuttu; esmolol 100 mg grubunda yalnız 3 hastada, esmolol 200 mg grubunda yalnız 1 hastada bronkospazm gelişmesine rağmen insidansı plasebo grubundan farklı değildi. Hiçbir vakada bronkodilatatör ile tedaviye ihtiyaç duyulmadı. Caryl ve ark'larının (18) yaptığı çalışma da esmolol ve fentanil kombine kullanılmıştır. Fentanil ve esmololun birlikte kullanıldığı ve yalnız fentanilin kullanıldığı gruplarda kalp atım hızındaki yanıtlar esmololun tek başına oluşturduğu yanıtta düşük olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışma sonucunda da ağrı duyusunun santral önleyicisi fentanil ile periferik adrenerjik etkileri azaltan esmololun birlikte kullanımının iyi bir birleşim olduğu sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızda kısa yarı ömürlü bir kardiyoselektif  $\beta_1$  bloker olan esmolol 0,5 mg/kg dozunda kullanılmıştır. Sistolik kan basıncında entübasyondan sonra 5. dakikada esmolol grubunda anlamlı fark vardır. Kalp hızında ise entübasyondan sonra 1., 3. ve 5. dakikalarda anlamlı düşüşler olmuştur. Uygulama sırasında ve sonrasında derin hipotansiyon, bradikardi, bronkokonstrüksiyon vb. yan etkiler görülmemiştir. Bu yüzden reaktif hava yolu öyküsü bulunan hastalarda da kardiyoselektif olması nedeniyle güvenle kullanılabilceği kanısındayız. Kalp hızını kan basıncına oranla daha iyi baskılaması özellikle taşikardisi ön planda olan hastalarda avantajlı gibi gözükmemektedir. Çalışmamızda da yukarıdaki çalışmalarla paralel olarak esmololün kalp atım hızı üzerine daha etkili olduğu bulunmuştur.

Lewitt ve ark (13) yaptıkları çalışmada kafa travmalı hastalarda 2 mg/kg dozlar dan lidokain ve fentanil 'in benzer şekilde hemodinamik yanıtı baskıladıkları bulunmuştur. Literatürde aritmalin başka ajanlarla indüksiyon da kombine kullanılabilceğine dair yayınlar bulunmaktadır. Örneğin; Kindler ve ark'larının (14) yaptığı çalışmada esmolol ile lidokainin ve birlikte kullanımının plasebo'ya karşı laringotrakeal entübasyona

hemodinamik yanıtı önlemede etkinlikleri karşılaştırılmıştır. Esmolol 2 mg/kg ve lidokain 1,5 mg/kg kombinasyonu kalp atım hızı ve sistolik arter basıncının artmasını engellemiştir.

Entübasyona yanıtı önlemede lidokainin zamanlaması da önemlidir. Wang ve ark (41) yaptıkları çalışmada hemodinamik cevabı önlemek için en iyi zamanın 1 ile 3 dakika arasında olduğuna kanaat getirmişlerdir. Yörükoğlu ve ark (40) yaptıkları çalışmada ise entübasyondan 60 sn önce yapılan lidokainin en etkili olarak hemodinamik yanıtı baskıladığını bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da lidokain yaklaşık olarak entübasyondan önce bir-iki dakika arasında yapılmış ve anlamlı sonuçlar çıkmıştır. Çalışmamızda lokal anestezi olan lidokain'in %2'lik solüsyonundan 1 mg/kg olarak uygulandı. Entübasyon sonrası 5. dakikada sistolik ve 10. dakikada diyastolik kan basınçlarında anlamlı düşüşler olmuştur. Entübasyondan sonra 1., 3. ve 5. dakikalar da kalp hızında anlamlı düşüşler olmuştur.

Literatürde entübasyona ve laringoskopiye hemodinamik yanıtı önlemede amiodaronu uygulamaya dayanan çalışma bulunmamıştır. Bu nedenle bizim çalışmamız bu yönden özgüllük arz etmektedir. Kan basıncına etkisi; entübasyondan sonra 5. dakikada diyastolik kan basıncında anlamlı düşüş şeklindeydi .Amiodaron grubun da entübasyondan sonra 1., 3. ve 5. dakikalarda kalp hızları anlamlı olarak düşük çıkmıştır. Kalp hızına etkisi daha belirgin gibi görünmektedir. Amiodaron ventriküler taşikardi ve fibrilasyonda ve kardiyopulmoner arrest sırasındaki kullanımı yanı sıra, entübasyona hemodinamik yanıtı önlemede özellikle kalp hızını azaltmada ileride kullanılabileceği kanısına varılmıştır.

## VI- SONUÇ

Laringotrakeal entübasyona sempatoadrenerjik yanıt sonucu hipertansiyon ve taşikardi meydana gelir. Bu yanıt anestezi alan tüm hastalarda önlenmelidir. Biz bu çalışmada, fentanilin, remifentanil'in, esmolol, lidokain ve amiodaron'un laringotrakeal entübasyona bağlı olarak meydana gelen hemodinamik cevabı baskılamada ki etki güçlerini karşılaştırmayı amaçladık.

Sonuç olarak;

1 .Gruplar arası demografik veriler benzerdi.

2.Sistolik kan basınçları arasında bazal değerlerde beş grup arasında fark bulunamadı. Gruplar arası karşılaştırma da kontrol grubu, fentanil, remifentanil, esmolol gruplarından anlamlı derece de farklı saptandı. Remifentanil grubundaki düşüş esmolol ve fentanil gruplarına göre daha fazlaydı.

3. Bazal diyastolik kan basınçlarında gruplar arasında fark yoktu. Diyastolik kan basınçları açısından gruplar karşılaştırıldığında, kontrol grubu ile fentanil, remifentanil ve amiodaron grubu arasında anlamlı fark vardır. Remifentanil grubundaki diyastolik kan basıncındaki düşüş diğer gruplara göre daha fazlaydı. Gruplar birbirleriyle karşılaştırıldığında ise aritmal grubunda 10. dakikada anlamlı bir fark vardır

4. Gruplar arasında giriş kalp hızları açısından fark yoktu. Gruplar arası karşılaştırmada ise indüksiyondan sonra 1. dakikada; kontrol grubu ile remifentanil arasında ciddi anlamlı fark bulundu. Entübasyondan sonra 1, 3 ve 5.dakikalarda ise kontrol grubu ile diğer tüm gruplar arasında anlamlı fark bulundu. Kalp hızındaki düşüş remifentanil grubunda 1. 3. ve 5. dakikalarda daha fazla idi

5.Tüm zamanlar da ki ölçümler de; inspiryum havasındaki oksijen oranı, oksijen satürasyonları, inspiryum havasın da ki ve entidal soluma havasın da ki desfluran oranı ve entidal karbondioksit oranları arasın da anlamlı fark saptanmadı.

## IX- KAYNAKLAR

1. Lea-Febriger Endotracheal Anesthesia Complications. Collins VJ. Editor :Principles of Anesthesia; .3 th edition, , Philedelphia; 1993;Vol 1, 571-75
2. Morgan GE, Mikhail MS.: Nonvolatil Anesthetic Agents. Clinical Anaesthesiology 2 th edition Apleton& Lange, Stamford,1996;137-41
3. Miller RD: Anaesthesia 5th edition. Churcill Livingstone NY 2000; Vol.1. 1273-1277
- 4 Esener Z: Endotrakeal entübasyon. Klinik Anestezi, İstanbul 1991 ; 177-93.
5. Kaplan J.D., Schuster D.P.: Physigolic consequences of tracheal intubation. Clinics in Chest Medicine 1991; Vol 12, No 3:425-32
- 6 Benunof Jonathan L, Saidman Lawrance C: Anesthesia and perioperative complications 1999 second edition Manegement of the Airway:Complications 1-21.
- 7\_Moffitt EA, Sethna DH, Bussell JA, Raymond MJ, Matloff JM, Gray RJ.: Effects of intubation on coronary blood flow and myocardial oxygenation.: Can Anaesth Soc J. 1985 Mar;32(2):105-11.
8. Derbyshire DR., Chimelewski A., Fell D., Vater M., Achola K., Smith G.: Plazma catecolamine responses to tracheal intubation. Br.J.Anesthesia 55:855-59,1993
- 9.Michael A. Frakes RN: Rapid sequence induction medications an update Journal of Emergency Nursing Volume 29, Issue 6 , December 2003, Pages 533-540
10. Donald RM, Raymond JM, Wynands JE, Jeremy H.: Bolus Administration of Esmolol for Controlling the Hemodynamic Response to Tracheal Intubation: The Canadian Multicentre Trial Can J Anaesth 1991;38:7; 849-58
11. Kaplan JA: Role of ultrashort-acting beta-blokers in the perioperative period. Cardiothoracic Anesth 1988;2:682-Yedinci baskı, 2000 cilt 2;1987-2030
- 12..Gong Z, Luo A :Effects of alfentanil and esmolol on hemodynamic and catecholamine response to tracheal intubation.: Chin Med Sci J. 1999 Sep;14(3):189-92.
- 13 Levitt MA, Dresden GM. :The efficacy of esmolol versus lidocaine to attenuate

the hemodynamic response to intubation in isolated head trauma patients. *Acad Emerg Med.* 2001 Jan;8(1):19-24.

14. Kindler C, Schumacher P, Urwyler A, Schneider M, Hampl K.: Control of Heart Rate and Blood Pressure Response to Intubation b lidocane and esmolol *Anaesthesiology* 1994: 81-A 98

15. Adachi YU, Satomoto M, Higuchi H, Watanabe K Fentanyl attenuates the hemodynamic response to endotracheal intubation more than the response to laryngoscopy. *Anesth Analg.* 2002 Jul;95(1):233-7.

16. Thomas JE, Joseph SB, David FS, David R, John PK.: Attenuation of Hemodynamic Responses to Rapid Sequence Induction and Intubation in Healthy Patients with a Single Bolus of Esmolol *J. Clin. Anesth.*, vol. 2, July/August 1990;243-252

17. Steven MH, Martin IG, Everard AD, Claire AH.: Which Drug Prevents Tachycardia and Hypertension Associated with Tracheal Intubation: Lidocaine, Fentanyl, or Esmolol? *Anesth. Analg.* 1991;72:482-6

18. Caryl ML, Robert JW.: Evaluation of Esmolol and Fentanyl in Controlling Increases in Heart Rate and Blood Pressure During Endotracheal Intubation *J. Am. Ass. Nurs. Anest.* February 1991, vol 59, no: 1; 91-6

19. Ebert JP, Pearson JD, Gelman S, Harris C, Bradley EL.: Circulatory responses to laryngoscopy: the comparative effects of placebo, fentanyl and esmolol. *Can J Anaesth.* 1989 May;36(3 Pt 1):301-6.

20. Figueredo E, Garcia-Fuentes EM.: Assessment of the Efficacy of Esmolol on the Haemodynamic Changes Induced by Laryngoscopy and Tracheal Intubation: A Meta-analysis *Acta. Anaesthesiol. Scand.* 2001; 45: 1011-22

21. Sear JW.: Recent advances and developments in the clinical use of iv opioids during the peroperative period. *Br.J.Anesth.* 1998;81:38-50

22. Myles PS, Hunt JO, Fletcher H, Watts J, Bain D, Silvers A, Buckland MR. Remifentanyl, fentanyl, and cardiac surgery: a double-blinded, randomized, controlled

trial of costs and outcomes. *Anesth Analg*. 2002 Oct;95(4):805-12, table of contents.

23. Westmoreland CL, Hoke JF, et al. Pharmacokinetics of remifentanil and its major metabolite in patients undergoing elective inpatient surgery. *Anesthesiology* 1993;79:893-903

24. Collins VJ.: *İntravenöz Anesthesia; Narcotic and Neuroleptic Agents. Principles of Anesthesia*; 3 th edition, Lea Febirger , Philedelphia, 1993;Vol.1,Second 26:701-734

25. Erdine S.: *Opioid Analjezikler*. Ağrı 2000. 494-509

26. Ratan Alexander, Robert Hill, Habib E. El-Moalem, Tong J. Gan, Remifentanil Prevents the Hemodynamic Response to Orotracheal Intubationthe *Journal of Applied Research in Clinical and Experimental Therapeutics* 2001,vol1.

27. Salihoglu Z, Demiroglu S, Demirkiran, Kose Y Comparison of effects of remifentanil, alfentanil and fentanyl on cardiovascular responses to tracheal intubation in morbidly obese patients.. *Eur J Anaesthesiol*. 2002 Feb;19(2):125-8.

28. Stiller RL, Davis PJ, Mc Gowan FX, et al. *In vitro* metabolism of remifentanyl: the effects of pseudocholinesterase deficiency (abstract). *Anesthesiology* 1995;83:A 381

29. Egan TD, Lemmens HJM, Fiset P, et al. The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanil (6187084B) in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology* 1993 ; 79:881-892

30. Glass PSA, Hardman D, Kamiyama Y, et al. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultrashort acting opioid, remifentanil (6187084B). *Anesth. Analg*.1993, 77:1031-1040

31. Dershwitz M, Randel GI, Rosow CE, et al. Initial clinical experience with remifentanil, a new opioid metabolised by esterases. *Anesth. Analg* 1995;81:619-623

32. Yang H, Choi PT, McChesney J, Buckley N.: Induction with sevoflurane-remifentanil is comparable to propofol-fentanyl-rocuronium in PONV after laparoscopic surgery. *Can J Anaesth*. 2004 Aug-Sep;51(7):660-7.

33. Mekis D, Kamenik M.: A randomised controlled trial comparing remifentanil and fentanyl for induction of anaesthesia in CABG surgery. *Wien Klin Wochenschr*. 2004 Jul



31;116(14):484-8.

34. James M.K, Vuong A, et al. Hemodynamic effects of 6187084 B remifentanil an ultrashort acting opioid analgesic, in anesthetised dogs. *J.pharmacol Exp.Ther.* 1992;263:84-91

35. Hoffman WE, Cunningham F, James MK, et al. Effects of remifentanil;a new short acting opioid on cerebral flow, brain electrical activity and intracranial pressure in dogs anesthetised with isoflurane and nitrous oxide. *Anesthesiology* 1993;79:107-113

36. Beers R, Camporesi E.: Remifentanil update: clinical science and utility. *CNS Drugs.* 2004;18(15):1085-104.

37. İsmet Dökmeçi: *Klinik Farmakoloji, Antiaritmikler* 2001;155-178

38. Taylor SE.: Amiodarone: an emergency medicine perspective *Emerg Med (Fremantle).* 2002 Dec;14(4):422-9.

39. Caron MF, Kluger J, White CM. Amiodarone in the new AHA guidelines for ventricular tachyarrhythmias *Ann Pharmacother.* 2001 Oct;35(10):1248-54. Department of Pharmacy Services, Hartford Hospital, CT, USA

40. Yorukoglu D, Asik Y, Okten F. Rocuronium combined with i.v. lidocaine for rapid tracheal intubation.: *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003 May;47(5):583-7.

41. Wang YM, Chung KC, Lu HF, Huang YW, Lin KC, Yang LC, Lin CR.: Lidocaine: the optimal timing of intravenous administration in attenuation of increase of intraocular pressure during tracheal intubation.: *Acta Anaesthesiol Sin.* 2003 Jun;41(2):71-5g

42. Sebel PS, Lowdon JD. Propofol:A new intravenous anesthetic *Anesthesiology*;1989;71:260-277

43. Collins JV. Principles of Anesthesiology. Intravenous anesthesia; nonbarbiturates nonnarcotics. 3rd edition. Lea and Febiger, Philadelphia 1983;734-786

44. Servin F, Desmonds JM, Haberer JM. Pharmacodynamics and protein binding of propofol in patients with Cirrhosis. *Anesthesiology* 1988;69:887-891

45. Foex P, Sear JW. Cardiovascular effect of propofol. Focus on infusion, intravenous anesthesia. Prys-Roberts(ed). *Current Medical Literature, London.* 1991;1-9

46. Symington L, Thakore S. A review of the use of propofol for procedural sedation in the emergency department. *Emerg Med J.* 2006 Feb;23(2):89-93.

47. Sudheer PS, Logan SW, Ateleanu B, Hall JE. Haemodynamic effects of the prone position: a comparison of propofol total intravenous and inhalation anaesthesia. *Anaesthesia.* 2006 Feb;61(2):138-41.

48. Sudheer PS, Logan SW, Ateleanu B, Hall JE: Haemodynamic effects of the prone position: A comparison of propofol total intravenous and inhalation anaesthesia: *Anaesthesia.* 2006 Feb;61(2):138-41.

49. Esener Z. : Sınır-Kas iletimi ve Bloğu. *Pediatric Anestezi.* Hacettepe-Taş Kitapçılık, Ankara 1995;158-167

50. Erhan Ö: Kas Gevşetici Monitörizasyonu. VII. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kış Sempozyomu Bülteni Bursa 1998;38-51