

**T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI**

**ANESTEZİ İNDÜKSİYONUNDA KETAMİN VE PROPOFOL İLE
BİRLİKTE KULLANILAN ESMOLOLÜN HEMODİNAMİ VE
ENTÜBASYON KOŞULLARINA ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Melike YÜCEKUL

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2013

**T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI**

**ANESTEZİ İNDÜKSİYONUNDA KETAMİN VE PROPOFOL İLE
BİRLİKTE KULLANILAN ESMOLOLÜN HEMODİNAMİ VE
ENTÜBASYON KOŞULLARINA ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Melike YÜCEKUL

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Şeref OTELCİOĞLU

KONYA, 2013

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, daha iyi yetişebilmem için bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, destekleyici tavrı ile hekimlik bilgi ve yeteneklerimi geliştirmemde yeni olanaklar sunan değerli hocalarım; Prof. Dr. Şeref Otelcioğlu, Prof. Dr. Selmin Ökesli, Prof. Dr. Sema Tuncer Uzun, Prof. Dr. Cemile Öztin Öğün, Prof. Dr. Alper Yosunkaya, Prof. Dr. Ruhiye Reisli, Prof. Dr. Aybars Tavlan, Doç. Dr. Atilla Erol, Doç. Dr. Ahmet Topal, Yrd. Doç. Dr. Gamze Sarkılar, Yrd. Doç. Dr. Tuba Berra Erdem Sarıtaş, Yrd. Doç. Hale Borazan, Yrd. Doç. Dr. Alper Kılıçaslan ve Yrd. Doç. Dr. Funda Gök'e,

Beraber çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum, eğitimim boyunca acı, tatlı birçok anı paylaştığım değerli asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyenlerine, yoğun bakım ve ağrı ünitesi ve tanıma fırsatı bulduğum tüm hastane çalışanlarına,

Sevgi ve özverileri ile daima yanımda bulunan, beni destekleyen sevgili annem ve dostlarıma,

Sonsuz sevgi ve saygılarımı sunar, teşekkür ederim.

Eylül 2013

Dr. Melike YÜCEKUL

ÖZET

ANESTEZİ İNDÜKSİYONUNDA KETAMİN VE PROPOFOL İLE BİRLİKTE KULLANILAN ESMOLOLÜN HEMODİNAMİ VE ENTÜBASYON KOŞULLARINA ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI, MELİKE YÜCEKUL, UZMANLIK TEZİ, KONYA, 2013

Amaç: Biz çalışmamızda anestezi induksiyonunda ketamin ve propofol ile birlikte kullanılan esmololun hemodinami ve entübasyon koşullarına etkilerinin karşılaştırılmasını amaçladık.

Yöntem: Etik kurul onayı ve hasta izni alındıktan sonra elektif cerrahi planlanan 18-70 yaş arası 126 hasta, rastgele dört grup; ketamin-esmolol (n=31), propofol-esmolol (n=33), ketamin (n=31) ve propofol (n=31) oluşturuldu. İndüksiyon öncesi tüm gruplara 0.1mg/kg iv morfin verildi. 2mg/kg dozunda ketamin veya propofol induksiyonu sonrası 0,5mg/kg esmolol veya serum fizyolojik iv bolus takiben iv atrakuryum 0,5mg/kg dozunda uygulandı. 0,2mg/kg esmolol veya serum fizyolojik infüzyon dozları 4 dk.'da yavaş puşe verilmesinin ardından entübasyon gerçekleştirildi. Entübasyon koşulları mükemmel, iyi, zayıf olarak skorlandı. İdamede ketamin veya propofol infüzyonu ile birlikte ile %50 O₂ + % 50 N₂O verildi. KAH, SAB, DAB, OAB, HBÜ, SpO₂ değerleri bazal, induksiyondan sonra entübasyondan önce ve entübasyon sonrası 1, 3, 5, 7 ve 10. dakikalarda ölçüldü. Entübasyon süreleri kaydedildi.

Bulgular: Gruplar arasında demografik özellikleri ve ASA fiziksel skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p>0.05). Entübasyon koşulları değerlendirildiğinde grup PE'de %71,71 mükemmel ve %28,29 oranında iyi yanıt alındı. Gruplar arası KAH, SAB, DAB, OAB, SPO₂ ve HBÜ bazal değerleri benzerdi. İndüksiyon sonrası, entübasyon sonrası 1, 3, 5, 7 ve 10. dk'da ölçülen KAH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmezken (p>0,05), entübasyon öncesi KAH değerlerinde ise sadece grup KE ile grup PE arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlendi (p<0,05)

Gruplar arası değerlendirmede, induksiyon sonrası, entübasyon öncesi, entübasyon sonrası 1, 3, 5, 7 ve 10. dk'da ölçülen SAB, DAB, OAB ve HBÜ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p<0,05).

Grupların induksiyon sonrası, entübasyon sonrası 1, 3, 5, 7 ve 10. dakika ölçülen SPO₂ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05).

Grup içi karşılaştırmada; Grup KE'de entübasyon sonrası 1 ve 3.dk.daki KAH, SAB, OAB ve HBÜ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış mevcuttu (p<0,05). DAB değerleri açısından ise

sadece 1.dk.daki artış anlamlı idi ($p<0,05$). Grup PE 'de KAH, SAB, DAB, OAB, HBÜ değerlerinde entübasyon sonrası 1.dk.da anlamlı bir fark gözlenmezken ($p>0,05$), induksiyon sonrası, entübasyon öncesi ve entübasyon sonrası 3, 5, 7 ve 10.dk.larda anlamlı bir azalma mevcuttu ($p<0,05$).Grup K'da KAH değerinde 1. dk.daki, SAB değerinde 1, 3, 5. dk.daki DAB, OAB değerlerinde induksiyon sonrası, entübasyon öncesi ve entübasyon sonrası 1, 3, 5, 7 ve10. dk.'lardaki HBÜ değerinde ise 1 ve 3.dk.daki artış istatistiksel olarak anlamlı idi. ($p<0,05$)Grup P'de 1. dk. da KAH, DAB, OAB ve HBÜ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış mevcuttu.1.dk'daki SAB değerinde ise istatistikse olarak bir fark gözlenmedi ($p>0,05$).

Sonuç: Esmolol'ün 0.5mg/kg yükleme sonrası 0.2mg/kg 4dk infüzyon dozunun induksiyonda 2mg/kg propofol ile birlikte entübasyona bağlı gelişen hipertansiyon ve taşikardi cevabını baskıladığı, ancak aynı doz ve yöntemle uygulanan esmolol ün 2mg/kg ketamin induksiyonu sonrası LTE'ye bağlı hemodinamik yanıtı önleyemediği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: anestezi induksiyonu, esmolol, ketamin, propofol, trakeal entübasyon

ABSTRACT

A COMPARISON OF THE EFFECTS OF ESMOLOL USED IN COMBINATION WITH KETAMINE AND PROPOFOL IN ANESTHETICS INDUCTION ON HEMODYNAMICS AND INTUBATION CONDITIONS, MELİKE YÜCEKUL, MEDICAL SPECIALTY DISSERTATION, KONYA, 2013

Aim: The aim of this study is to compare the effects of esmolol used in combination with ketamine and propofol in anesthetics induction on hemodynamics and intubation conditions.

Methods: A total of 126 patients, aged between 18 and 70, for whom elective surgery had been planned, were randomly divided into four groups following the ethics board approval and patient consent. The groups were categorized as such: ketamine-esmolol (n=31), propofol-esmolol (n=33), ketamine (n=31), and propofol (n=31). The patients in all groups were administered 0.1mg/kg IV morphine before the induction. Following the induction of 2mg/kg ketamine or propofol, 0.5mg/kg esmolol or normal saline bolus and after that 0.5mg/kg IV atracurium were administered. Intubation was done following the 4-minute slow push of 0.2mg/kg esmolol or normal saline infusion doses. Intubation conditions were scored as perfect, good, and weak. During the maintenance 50% O₂ + 50% N₂O was administered together with ketamine or propofol infusion. HR, SAP, DAP, MAP, RPP, and SpO₂ values were measured at basal, after the induction, before the intubation, and at minutes 1, 3, 5, 7, and 10 following intubation. Intubation periods were recorded.

Results: No statistically significant difference was observed among the groups regarding their demographic features and ASA physical scores (p>0.05). When intubation conditions evaluated, we had 71.71% percentage of excellent and 28.29% percentage of good response results achieved in the PE group. The intergroup HR, SAP, DAP, MAP, SpO₂, and RPP basal values were similar. While there was no statistically significant difference between HR values measured at minutes 1, 3, 5, 7, and 10 following induction and intubation (p>0.05), a statistically significant difference was seen only between Group KE and Group PE with regards to pre-intubation HR values (p<0.05).

The intergroup evaluation revealed that there was a statistically significant difference among SAP, DAP, MAP, and RPP values measured after the induction, before the intubation, after the intubation, and at minutes 1, 3, 5, 7, and 10 (p<0.05).

There was, however, no statistically significant difference among the groups regarding the SPO₂ values measured before the induction, after the intubation, and at minutes 1, 3, 5, 7, and 10 ($p>0.05$).

The intragroup comparison in Group KE revealed a statistically significant elevation in HR, SAP, MAP, and RPP values measured at the 1st and 3rd minutes following intubation ($p<0.05$). Only the elevation at the 1st minute was significant regarding DAP values ($p<0.05$). While no significant difference was observed in Group PE regarding HR, SAP, DAP, MAP, and RPP values measured at the 1st minute following intubation ($p>0.05$), there was a significant decrease after the induction, before the intubation, and at minutes 3, 5, 7, and 10 ($p<0.05$). There was a statistically significant elevation in Group K with regards to the HR value at minute 1, to the SAP value at minutes 1, 3, and 5, to the DAP and MAP values following induction, before intubation, and at minutes 1, 3, 5, 7, and 10 following intubation, and to the RPP value at minutes 1 and 3 ($p<0.05$). There was a statistical increase in HR, DAP, MAP, and RPP values at minute 1 in Group P. No statistically significant difference was observed regarding the SAP value at minute 1 ($p>0.05$).

Conclusion: It was concluded that esmolol suppressed hypertension and tachycardia response due to intubation following 0.5mg/kg of loading dose, 0.2mg/kg 4 min. infusion dose during induction together with 2mg/kg propofol but esmolol, which was administered at the same dose and through this method, could not prevent the hemodynamic response depending on LTI following the induction of 2mg/kg ketamine.

Keywords: Anesthesia induction, esmolol, ketamine, propofol, tracheal intubation.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER, RESİMLER, GRAFİKLER DİZİNİ.....	vi
KISALTMALAR ve SİMGELER.....	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
3. MATERYAL VE METOD.....	24
4. BULGULAR.....	28
5. TARTIŞMA.....	42
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	51
7. KAYNAKLAR.....	52

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 2.1. β - adrenerjik blokerlerin özellikleri

Tablo 3.1 Entübasyon Skorlama Sistemi

Tablo 4.1. Demografik veriler.

Tablo 4.2. Grupların cinsiyet ve ASA fiziksel skor dağılımı

Tablo 4.3. Entübasyon koşullarının değerlendirilmesi

Tablo 4. 4. Hastaların Kalp Atım Hızı değerleri

Tablo 4. 5. Hastaların gruplar arası Kalp Atım Hızı P (anlamlılık) değerleri

Tablo 4.6.Grupların bazal KAH değerine göre zaman içerisindeki değişimi (Ort \pm sd)(Δ KAH)

Tablo 4. 7. Grupların Sistolik Arter Basıncı değerleri

Tablo 4. 8. Hastaların gruplar arası Sistolik Arter Basıncı P(anlamlılık) değerleri

Tablo 4. 9.Grupların bazal SAB değerine göre zaman içerisindeki değişimi (Ort \pm sd)(Δ SAB)

Tablo 4. 10. Hastaların Diastolik Arter Basıncı Değerleri

Tablo 4. 11. Hastaların gruplar arası Diastolik Arter Basıncı P (anlamlılık) değerleri

Tablo 4.12.Grupların bazal DAB değerine göre zaman içerisindeki değişimi (Ort \pm sd)(Δ DAB)

Tablo 4. 13. Hastaların Ortalama Arter Basıncı Değerleri

Tablo 4. 14. Hastaların gruplar arası Ortalama Arter Basıncı P (anlamlılık) değerleri

Tablo 4.15.Grupların bazal OAB değerine göre zaman içerisindeki değişimi (Ort \pm sd)(Δ OAB)

Tablo 4. 16. Hastaların Periferik Oksijen Satürasyon Değerleri

Tablo 4. 17. Hastaların gruplar arası Periferik Oksijen Satürasyonu P (anlamlılık) değerleri

Tablo 4.18. Hastaların gruplar arası Hız Basınç Ürünü değerleri

Tablo 4. 19. Hastaların gruplar arası Hız Basınç Ürününün P (anlamlılık) değerleri

Tablo 4.20.Grupların bazal HBÜ değerine göre zaman içerisindeki değişimi (Ort \pm sd)(Δ HBÜ)

GRAFİKLER, ŞEKİLLER, RESİMLER

GRAFİKLER

Grafik 4.1. Entübasyon koşullarının grafiksel dağılımı

ŞEKİLLER

Şekil 2.1. Üst Hava Yollarının Anatomisi

Şekil 2.2. Larenksin Anatomik Yapısı

Şekil 2.3 . Laringoskopi

Şekil 2.4. Larinks girişinin anatomik yapısı.

Şekil 2.5. Üst hava yollarının innervasyonu

Şekil 2.6.Ketamin'in yapısal formülü

Şekil 2.7. Propofol'un kimyasal yapısı

Şekil 2.8. Esmololun kimyasal yapısı

KISALTMALAR ve SİMGELER

ASA	American Society of Anesthesiologists
CO₂	Karbondioksit
DAB	Diastolik Arter Basıncı
Dk	Dakika
ETCO₂	End Tidal Karbondioksit
im	İntramusküler
iv	İntravenöz
KAH	Kalp Atım Hızı
O₂	Oksijen
OAB	Ortalama Arter Basıncı
SAB	Sistolik Arter Basıncı
SpO₂	Periferik Oksijen Satürasyonu
SSS	Santral Sinir Sistemi
HBÜ	Hız Basınç Ürünü

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Anestezi uygulaması sırasında entübasyon işlemi havayolunun açık tutulması, ölü boşluğun ve solunum eforunun azaltılması, aspirasyonun önlenmesi, anestezin ve ekipmanın cerrahi sahadan uzaklaştırılması ile cerrahi rahatlık sağlanması, resüsitasyon esnasında havayolu kontrolü gibi faydalar sağlar (Kayhan 2004a).

Çağdaş genel anestezi uygulamalarının amaçlarından biri de, cerrahi girişim uygulanan hastaların vital organ ve sistem fonksiyonlarının fizyolojik sınırlarda kalmasını sağlamaktır. Anestezi indüksiyonunda endotrakeal entübasyona bağlı fizyopatolojik değişiklikler önem taşımaktadır. Laringoskopi ve endotrakeal tüp yerleştirilmesi sırasında, laringeal ve trakeal dokuların uyarılmasının sempatoadrenerjik aktivitede yaptığı refleks artış sonucu, katekolamin deşarjı, arter basıncı ve kalp atım hızında artış meydana gelmektedir (Lea-Febirger 1993, Derdyshire 1983). Kardiyovasküler değişiklikler ve katekolamin salınımı iki faza ayrılır. Birinci faz laringoskopi girişimi, ikinci faz endotrakeal tüp yerleştirilmesidir (Shribman 1987). Tek başına laringoskopi supraglottik basınç uyarısı ile hem sistolik hem de diastolik basınç artışına yol açmaktadır. Bu artış hem indüksiyon öncesi kontrol düzeyinden, hem de stabil anestezi dönemindeki düzeyden daha yüksektir. Kalp hızındaki artış minimaldir. İkinci faz yani entübasyon girişimi, trakea içine yabancı cisim girmesi ile infraglottik reseptörleri uyararak katekolamin düzeylerinde daha fazla artışa neden olur. Basınç yanıtı belirginleşir ve kalp hızı da artar (Collins 1993).

Bu yanıt özellikle hipertansiyon, koroner arter hastalığı serebrovasküler hastalık gibi intrakranial ve kardiovaskuler problemi olan hastalarda patolojiyi daha da artırmakta ve yaşamı tehdit eden komplikasyonlara neden olabilmektedir (Edwards 1994, Millar 1970).

Entübasyona bağlı istenmeyen yan etkileri ortadan kaldırmak için; uygulanan genel anestezinin derinleştirilmesi, genel anestezi eşliğinde laringeal alana topikal anestezi uygulaması, işlemden birkaç dakika önce intravenöz lidokain verilmesi, sempatoadrenal yanıtı önleyen vazodilatatörler, alfa ve beta adrenerjik blokerler, prekürarizasyon, anestezi indüksiyonu öncesinde kısa etkili (alfentanil, remifentanil) narkotik analjezikler uygulanması gibi önlemler alınabilir (Kayhan 2004a).

Laringotrakeal entübasyona bağlı meydana gelen hipertansiyon ve kalp atım hızı artması serebrovasküler patolojisi olan hastalarda (kafa içi yer kaplayan oluşum, anevrizma, arteriyovenöz malformasyon vb.) intraserebral kanamaya yol açabilir.

Esmololun laringotrakeal entübasyonda kullanılması bu tür komplikasyonları azaltır. Yeterli serebral perfüzyonun sağlanabilmesi için diastolik arter basıncının idamesi çok önemlidir. Esmolol diastolik arter basıncını sistolik arter basıncına göre daha az düşürerek sistemik kan basıncını ve kalp atım hızını kontrol altına almaktadır (Roy 1979).

Biz çalışmamızda anestezi indüksiyonunda ketamin ve propofol ile birlikte kullanılan esmololun hemodinami ve entübasyon koşullarına etkilerinin karşılaştırılmasını amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

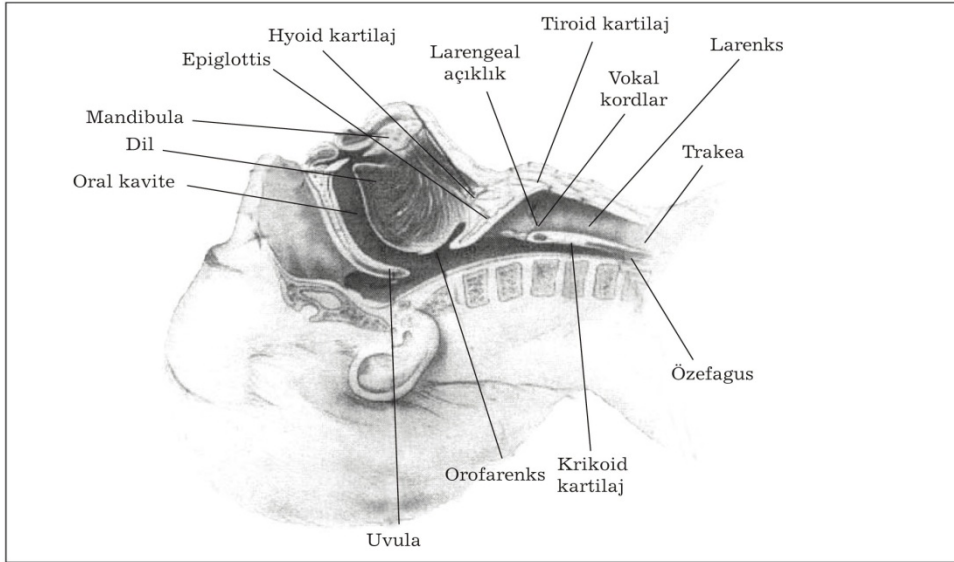
1. Endotrakeal Entübasyon

Endotrakeal entübasyon işlemi trakea içine solunum yolunu güvenlik altına almak veya solunumu kontrol etmek amacı ile bir tüp yerleştirilmesidir (Kayhan 2004a). Entübasyon işlemi, havayolunun açık tutulması; havayolu ve solunumun kontrol edilmesi; solunum eforunun azalması; aspirasyonun önlenmesi; anestezi ve diğer aygıtların sahadan uzaklaşması ile cerrahi rahatlık sağlanması; herhangi bir sorun olduğunda resüsitasyon kolaylığı ve ölü boşluk volümü azalması gibi faydalar sağlarken, işlemin zaman alması ve özellikle güçlü çıkışta özel beceri gerektirmesi, daha derin anestezi gerektirmesi ve bazı komplikasyonlara neden olabilmesi gibi sakıncalar taşır (Kayhan 2004a, Morgan 2008a). Endotrakeal entübasyonda entübasyonun kalitesi kullanılan induksiyon ajanlarına ve uygulanan dozlara bağlı olduğu kadar entübasyonun yapılacağı koşullara da bağlıdır (Kayhan 2004a). Bu nedenle hastanın iyi hazırlanması ve kullanılacak araç ve gereçlerin önceden kontrolü komplikasyonsuz bir entübasyon için önemlidir (Kayhan 2004a, Morgan 2008a). Entübasyondan önce ve entübasyon sırasında PaO₂ değerlerinin tehlikeli düzeye düşmemesi için preoksijenizasyon uygulanır. Preoksijenizasyon %100 O₂ ile 2–5 dakika arasında yapılan spontan solunumu içerir (Morgan 2008a). Hastanın oksijen rezervini arttırmayı amaçlar. Bu sayede induksiyondan sonra ventilasyonu zor olan hastalarda ve oksijen rezervi kısıtlı hastalarda bir emniyet marjı sağlanmış olur (Kayhan 2004a, Morgan 2008a). Entübasyon sırasında laringoskopi, vokal kord pozisyonu, ıkınma-öksürme, ekstremitte hareketi, maske ile ventilasyon ve çene gevşemesi özelliklerine göre koşulları değerlendirme skalası oluşturulmuştur. Endotrakeal entübasyon işlemi bazen güç hatta imkânsız olabilmektedir (Morgan 2008a, Edwards 1994).

A) Üst Hava Yollarının Anatomisi

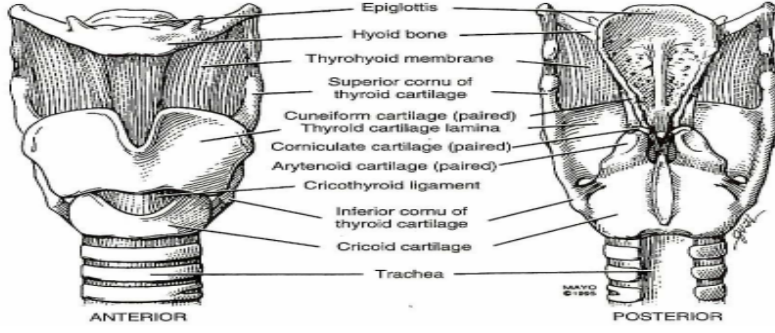
Üst hava yolları, burun ve ağız boşlukları ile farenks, larenks, trakea ve ana bronşlardan meydana gelir. Havayollarının iki girişi vardır. Birinci giriş olan burun; nazofarenks (pars nasalis) ile ikinci giriş olan ağız ise; orofarenks (pars oralis) ile devam eder. Bu giriş yerleri önde damak ile birbirlerinden ayrılırken arkada farenkste birleşirler (Rosenblatt 2001). Fonksiyonel olarak havayolu burun deliklerinde başlar. Burnun solunumdaki en önemli fonksiyonu havanın ısıtılıp nemlendirilmesidir. Üst solunum yollarında infeksiyon veya polip gibi bir nedenle obstrüksiyon gelişmedikçe, burun temel soluma yoludur. Sessiz bir solunum sırasında nazal pasajdaki direnç, hava yollarındaki toplam direncin 2/3'ünü

oluşturur. Farenks, kafatabanı hizasında burnun arka kısmından başlayarak krikoid kıkırdağa kadar uzanır ve özafagus ile devam eder. U şeklinde fibromusküler bir yapıdır. Farenks önde burun, ağız ve larinks ile sırasıyla, nazofarenks, orofarenks ve laringofarenkse (pars laryngea) açılır. Nazofarenks, orofarenksten, önde yumuşak damakla, arkada hayali bir düzlemle ayrılır. Nazofarenksten hava akımının engellenmesinin başlıca nedeni, büyümüş tonsiller lenfoid yapılardır. Orofarengeal obstrüksiyonun başlıca nedeni, genioglossus kasının tonusundaki azalmaya bağlı olarak dilin geriye düşmesidir. Bu kas, dili öne doğru hareket ettirerek farengeal bir dilatör olarak rol oynar. Epiglot, dil kökünde, fonksiyonel olarak orofarenksi laringofarenksten (hipofarenks) ayırır, yutma sırasında glottisin üzerini örterek aspirasyonu önler (Şekil 2.1) (Rosenblatt 2001, Benunof 1999).



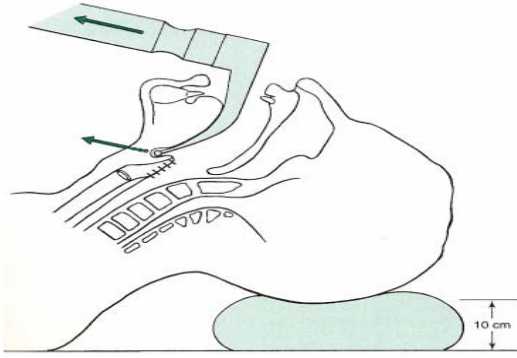
Şekil 2.1. Üst Hava Yollarının Anatomisi

Larenks, servikal 3. ve 6. vertebralar hizasında uzanır. Fonasyon organı ve mide içeriğinden alt hava yollarını koruyan bir kapak olarak görev yapar. Ligaman ve kasların bir arada tuttuğu kıkırdak bir iskeletten meydana gelir. Larenks, 9 kıkırdaktan oluşur; tiroid, krikoid, epiglot (tek kıkırdaklardır), aretenoid, kornikulat ve kuneiform (çift kıkırdaklardır) (Şekil 2.2.) (Rosenblatt 2001, Benunof 1999).



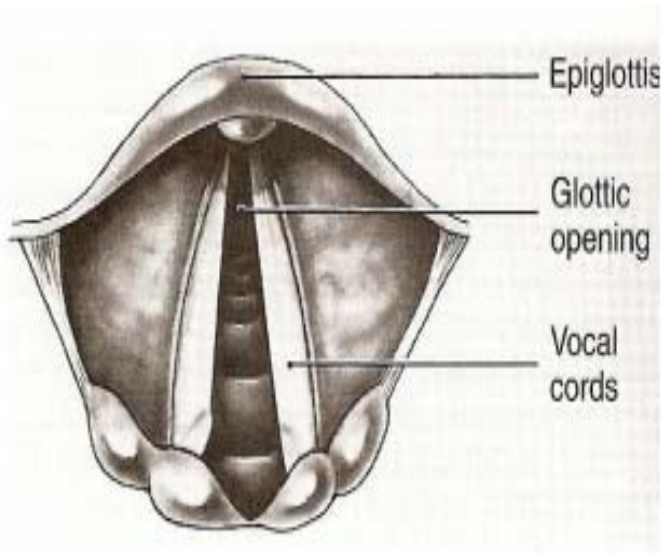
Şekil 2.2. Larenksin Anatomik Yapısı

Epiglot, dilin farengeal yüzeyine doğru glossoepiglottik kıvrımı oluşturan müköz bir membranla örtülü fibröz bir kıkırdaktır. Bu katlantının diğer yüzündeki çukur, valleculae olarak adlandırılır. Bu alan laringoskop bleydinin kavsinin yerleşmesini sağlayan bir bölge oluşturur (Şekil 2.3).



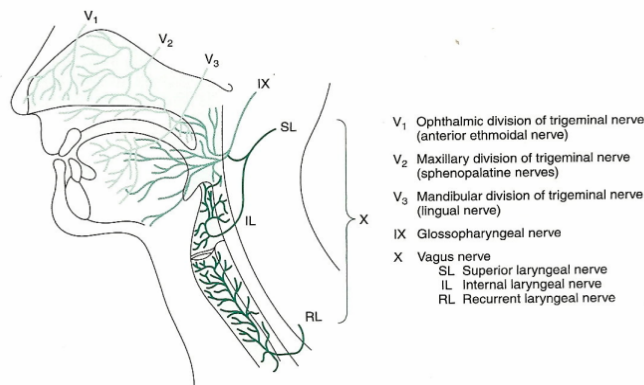
Şekil 2.3 . Laringoskopi

Lareneal boşluk, epiglottan krikoid kıkırdağın alt sınırına kadar uzanır. Larenksin girişi epiglot tarafından oluşturulur. Epiglot, her iki yanda ariepiglottik kıvrımlarla aritenoid kıkırdakların üst ucuna bağlanır. Lareneal boşluğun içinde, fibröz dokudan oluşan, dar bir bant olan vestibüler kıvrım yer alır. Vestibüler kıvrımlar, aritenoidlerin anterolateral yüzeyinden, epiglota bağlanan tiroidal çentiğe uzanır. Vestibüler kıvrımlar, yalancı vokal kordlar olarak adlandırılır ve gerçek vokal kordlardan, lareneal sinüs veya ventrikülle ayrılırlar. Gerçek vokal kordlar, soluk beyaz renkte ligamentöz yapılardır. Önde tiroidal çentiğe, arkada ise aritenoidlere bağlanırlar. Vokal kordlar arasındaki üçgen şeklindeki aralık (triangular fissure) glottik girişi oluşturur. Bu, erişkinde lareneal girişin en dar segmentidir. 10 yaşın altındaki çocuklarda en dar segment, krikoid halka düzeyinde kordların hemen altındadır (Şekil 2.4.) (Rosenblatt 2001, Benunof 1999).



Şekil 2.4. Larinks girişinin anatomik yapısı.

Trakea, 6. servikal vertebra hizasında, tiroid kıkırdak düzeyinde başlar, tübüler bir yapıdadır. Arka kısmı düzleşmiş 16-20 adet atnalı şeklindeki kıkırdak halka tarafından, 5. torasik vertebra düzeyinde, sağ ve sol ana bronşa ayrıldığı bifurkasyona kadar desteklenir. Trakeada mekanik ve kimyasal stimullara duyarlı birkaç tip reseptör bulunur. Trakeanın arka yüzündeki kaslar içinde yavaş adaptasyon gösteren gerilim reseptörleri bulunur. Bunlar solunumun hızı ve derinliğini düzenlerler. Ayrıca vagal efferent aktivitede azaltarak, üst havayolları ve bronşlarda dilatasyon da oluştururlar. Diğer reseptörler, hızlı adaptasyon gösteren irritan reseptörlerdir. Trakeanın tüm çevresi boyunca uzanırlar. Öksürük ve bronkokonstrüksiyona yol açarlar (Rosenblatt 2001, Morgan 2008a, Gal 2005). Üst hava yollarının duyu ve motor innervasyonu 5,7, 9,10. kranial sinirlerden sağlanır (Şekil 2.5).



Şekil 2.5. Üst hava yollarının innervasyonu

Vagal sinir (10. kranial sinir) epiglotun altındaki havayollarının duyusunu sağlar. Vagusun süperior larengeal dalı, eksternal larengeal (motor) ve internal larengeal (duysal) sinir olarak ayrılır. İnternal dal, larenksin epiglot ve vokal kordlar arasındaki kısmının duyusal innervasyonunu sağlar. Vagusun diğer bir dalı olan rekürren larengeal sinir larenksin vokal kordlar altındaki kısmının ve trakeanın innervasyonunu sağlar. Larenks kasları, rekürren larengeal sinir tarafından innerve edilir. Bunun tek istisnası, süperior larengeal sinirin bir dalı olan eksternal larengeal sinir (motor) tarafından innerve edilen krikotiroid kastır. Posterior krikoaretenoid vokal kordlarda abduksiyon yaparken, lateral krikoaretenoid kaslar vokal kordların temel adduktorlarıdır (Morgan 2008a). Larenksin kanlanmasını sağlayan arterler tiroid arterin dallarından köken alır. Krikotiroid arter, eksternal karotid arterin ilk dalı olan süperior tiroid arterden çıkar, üst krikotiroid membranın üzerinden geçer ve krikoid kartilaj ve tiroid kartilaj arasında uzanır. Superior tiroid arter, krikotiroid membranın lateral kenarı boyunca seyredir. Krikotiroid planlanırken, krikotiroid ve tiroid arterin anatomisi göz önünde bulundurulmalıdır, ancak bu durum nadiren uygulamayı etkiler. Orta hatta krikoid ve tiroid kıkırdakların ortasında kalınması en iyisidir (Morgan 2008a).

GELİŞEN SEMPATOADRENERJİK YANIT

Solunum sistemi orofarenks, nazofarenks ve proksimal hava yollarındaki duyusal reseptörlerin oluşturduğu nörolojik refleksler ile korunmaktadır. Glossofaringeal sinir orofarenkste, glottis ön yüzünün üstünde yer alır ve vagal sinire duyusal uyarıları iletir. Superior ve rekürren laringeal sinirlerde diğer laringotrakeal yapıların duyusal uyarılarını vagal sinire iletir. Bu uyarılar suprasegmental ve hipotalamik sempatik merkezleri aktive ederek periferik sempatoadrenerjik yanıtın oluşmasına neden olur. 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-T5 dallarını, vasüler yatağa giden T1-2 dallarını ve adrenal bezleri innerve eden T6-L2 dallarını içerir (Lea-Febriger 1993, Kaplan 1991). Laringotrakeal entübasyon sonrası meydana gelen sempatik ve sempatoadrenerjik yanıt sonrası fizyolojik değişiklikler meydana gelebilir. Bunlar ortalama olarak kalp hızında 20atm/dk, sistolik basınçta 50mmHg ve diastolik basınçta 30mmHg'lık artışlar olup bu değişiklikler laringoskopi ile başlamakta 2-3 dakika içinde maksimum seviyeye ulaşmakta ve 5-7 dakika sonrada laringoskopi öncesi seviyeye inmektedir. Bu fizyolojik yanıtlar dışında aşırı

sempatoadrenerjik aktiviteye bağlı olarak oluşabilen hipertansif yanıt ve taşikardi dışında; ekstasistol, prematür veya bigemine ventriküler atımlar meydana gelebilir. Solunum yollarında obstrüksiyon, 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 ve intrakranial patolojisi olan hastalarda oldukça tehlikelidir. Entübasyon işlemi sırasında intragastrik basınç artmaktadır, bu durum midesi dolu olan hastalarda aspirasyon riskini artırmaktadır (Kayhan 2004a, Lea-Febirger 1993, Edwards 1994, Kaplan 1991, Fox 1977).

Trakeal entübasyona hemodinamik yanıtın önlenmesinde birçok yaklaşım vardır. Bunlar 3 temel grupta incelenebilir.

1) Periferik duyu reseptörleri ve afferent yolların blokajı; topikal uygulama ve sinir infiltrasyonu ile sağlanır. Topikal anestetiklerden tetrakain (%1-2) ve kokain (%4) kullanıma uygundur. N.laringeus superior 'un blokajı kolaydır.2-4 dakikalık latent bir dönemden sonra çok iyi bir duyu anestezisi sağlanır.

2) Duyusal yolların santral etkilerinin blokajı; fentanil, morfin gibi opioidler, hipotalamik blokaja yönelik droperidol gibi nöroleptik ajanlar ile sağlanır.

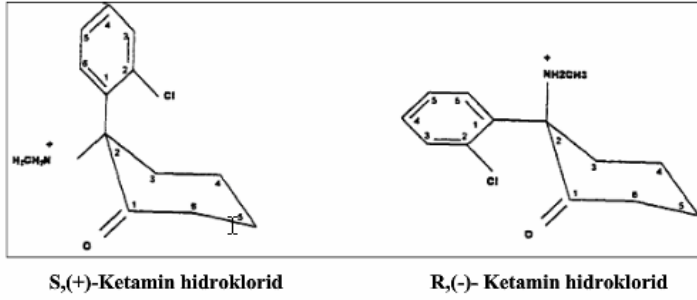
3)Efferent yollar ve efektör reseptörlerin blokajı; bu blokaj iv lidokain, beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, hidralazin ya da sodyum nitroprussid ile arter düz kaslarının direkt blokajı ve sempatik ganglion blokajı ile sağlanır (Lea-Febirger 1993). Beta reseptör antagonistleri (beta blokerler) trakeal entübasyon sırasında meydana gelen sempatoadrenerjik yanıtı bağlı hipertansiyon ve taşikardiyi kalp ve damarlar üzerinde bulunan beta reseptörlerini bloke ederek engeller (Miller 1989). Opioidler, trakeal entübasyon sırasında oluşan hipertansiyon ve taşikardiyi santral opioid reseptörler üzerinde etki ederek engeller (Martin 1982).

KETAMİN

Ketamin, fensiklidin grubu nonbarbitürat bir intravenöz anesteziktir. Suda eriyen bir tuz olup, berrak, renksiz ve oda ısısında stabil bir solüsyondur. Solüsyonun pH'sı 3.5-5.5'tir. Yağda erirliği yüksek olduğu için, ketamin de tiyopental gibi önce beyin ve kanlanması yüksek olan dokulara gider. Zarları kolaylıkla geçen ketamin'in yayılımı, dolaşım zamanına bağlı olarak hızlıdır. Daha sonra diğer dokulara dağılır ve santral sinir

sistemi'ndeki etkileri bu dağılım sonunda ortadan kalkar. Ketamin, santral sinir sisteminde spinal korddaki postsinaptik refleks blokajını ve beynin çeşitli bölgelerinde bulunan eksitatör nörotransmitterlerin inhibisyonunu da içeren multipl etki gösterir. Retiküler aktive edici sistemi deprese ederken, limbik sistemi aktive eder. Ketamin uygulanmasından sonra oluşan tabloya dissosiyatif anestezi (gözlerin açık kalması, nistagmus, sekresyon artışı, katalepsi, amnezi, hafif sedasyon ve analjezi) adı verilmektedir. Ketamin ile koruyucu refleksler aktif kalır (Kayhan 2004b). Ketamin, nonkompetitif bir N-metil D-aspartat (NMDA) reseptör antagonistidir. Santral sinir sisteminde eksitatör nörotransmitter olan glutamat yoluyla NMDA reseptör aktivasyonunu önler. Glutamat'ın presinaptik salınımını azaltır ve inhibitör transmitter olan GABA'nın etkisini potansiyalize eder (Joshi 2000). Bunların sonucunda, ketamin oldukça kuvvetli analjezik etkinlik kazanır. Ketamin, santral etki yanında spinal kord arka boynuz nöronları üzerinde de etki yapar. Opioid reseptörlerine bağlandığına ait bilgiler vardır. Bu etkileri nedeniyle intratekal veya epidural yoldan analjezik amaçla kullanılmıştır (Kayhan 2004b). Sinir kökünün kompresyonuyla lokal olarak üretilen inflamatuvar mediatörler nötrofilleri aktive edebilirler, bunlar kan damarlarına yapışarak kan akımını yavaşlatırlar. Ketamin, inflamatuvar mediatörlerin nötrofil üretimini suprese eder ve kan akımı düzelir. Lökositlerin endotel hücrelerine doğru migrasyonu ketamin ile azaltılır. Sitokinleri inhibe etmesi de ketaminin analjezik etkisine katkıda bulunur (Kapur 2002). Ketamin karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılır ve yıkım ürünleri böbrekler yoluyla atılır. Yıkım ürünlerinden biri olan norketamin hipnotik etkili olup, bilincin dönmesinden sonraki sersemlik ve tam uyanamama halini açıklamaktadır. Ketaminin %4 kadarı idrarla değişmeden atılır. Barbitürlara benzer şekilde, ketamin, karaciğerde ilaç metabolizmasından sorumlu enzimlerde indüksiyon yapar. Kısa aralıklarla uygulandığında gelişen kronik toleranstan bu etkinin sorumlu olduğu kabul edilir. Böylece, ketamin kendi metabolizmasından sorumlu enzimleri indükleyerek yıkımını arttırdığından, aynı etkiyi sağlamak üzere giderek daha yüksek dozlarda verilmesi gerekebilir (Kayhan 2004b). Ketamin iv, im veya peroral olarak uygulanır. İntravenöz bolus enjeksiyonundan 30- 40 saniye sonra cerrahi anestezi oluşur, derlenme 10-15 dakikada redistribüsyon ile gerçekleşir. İntramusküler enjeksiyonundan 5 dakika sonra bilinç kaybı görülür. Etki 20 dakikada en üst düzeydedir. Ketamin, oral uygulamada ise 20-45 dakika süre ile sedasyon sağlar. İndüksiyonda iv olarak 1-2 mg/kg; İM olarak 3-5 mg/kg dozda uygulanır (Özcengiz 1998). Halen kullanılmakta olan ketamin solüsyonu rasemik bir solüsyondur. Ketamin'in izomerleri de izole edilmiş olup; rasemik solüsyon 'RK', dekstro(+) izomeri 'PK' veya S(+); levo(-) izomeri 'MK' veya R(-) olarak

ifade edilir (Şekil 2.6). Birçok Avrupa ülkesinde kullanılan S(+) izomeri pek çok bakımdan diğerlerinden farklılık gösterir. Örneğin anestezik etkinliği RK'nın 2 katı, MK'nın 3 katıdır; analjezik etkinliği daha fazla; psikomimetik etkiler ve nahoş rüya görme, bulantı-kusma gibi yan etkileri daha azdır (Kayhan 2004b).



Şekil 2.6.Ketamin'in yapısal formülü

Sistemlere etkileri

1- Kardiyovasküler sisteme etkisi: Ketamin kan basıncını, kalp debisini ve atım hızını artırır. İndirekt kardiyovasküler etkileri sempatik stimülasyona bağlıdır. Pulmoner arter basıncını yükseltir. Yüksek ketamin dozlarının yaptığı direkt myokard depresyonu, sempatik blokta (medulla kesisi) veya katekolamin depolarının tükenmesi sonucu (ağır şokun son safhası) ortaya çıkar. Buna karşın akut hipovolemik şokta indirekt uyarıcı etkisinden yararlanır.

2- Solunum sistemine etkisi: Ketamin güçlü bir bronkodilatördür. Üst solunum yolu refleksleri aktif kalır, sekresyonlarda artış görülür. Bu etki antikolinerjik premedikasyonla önlenabilir. Aspirasyon riski yüksek olan hastalara ketamin uygulandığında, solunum yollarını güvenceye almak için hastalar entübe edilmelidir.

3- Sinir sistemine etkisi: Ketamin ile serebral kan akımı, intrakranial basınç ve beyin oksijen tüketimi ile subkortikal elektriksel aktivite ve myokloni artar. İstenmeyen psikomimetik etkileri (illüzyon, rüyalar ve deliryum) çocuklarda ve önceden benzodiazepin verilenlerde daha az görülür. Ketamin ile tam bir anestezi, yani analjezi ve bilinç kaybı elde edilebilir, ancak amnezi yeterli olmayabilir.

4- Göze etkisi: Ketamin göz içi basıncını artırır. Kornea refleksi korunur. Gözler açıktır ve anlamsız göz hareketlerine ve nistagmusa neden olur (Özcengiz 1998).

Ketaminin anestezide kullanımı

1- Analjezik olarak kullanılır, 2- Anestezi indüksiyonunda ve idamesinde şu durumlarda endikedir:

-Kardiyak tamponatlı hastalarda,

-Sağdan sola şanlı konjenital kalp hastalarında,

-Şokta,

-Maskesiz anestezi sağladığı için yüze uygulanacak cerrahi girişimlerde,

-Yanık olgularında,

-Havayolu duyarlı hastalarda,

-Çocuklardaki küçük cerrahi girişimlerde kullanılır (Egan 1995, Özcengiz 1998)

Yan etkileri:

1- Deliryum, konfüzyon, illüzyon, öfori ve korku görülür,

2- Salivasyonda artış meydana gelir, aspirasyon riski vardır,

3- Sık uygulamalardan sonra hipnotik etkilerine karşı tolerans gelişir (Özcengiz 1998).

Kontrendikasyonları:

1- İntrakranyal kitle varlığında ve kafa içi basıncı artmış hastalarda,

2- Göz yaralanmalarında,

3- İskemik kalp hastalıkları ve pulmoner hipertansiyon varlığında,

4- Katekolamin depoları tükenmiş hastalarda,

5- Psikiyatrik bozukluklarda, ketamin kullanılmamalıdır (Özcengiz 1998).

İlaç etkileşimleri:

1- Ketamin, nondepolarizan blokerlerin etkilerini artırır,

2- Teofilin ile kombinasyonunda epileptik kriz görülebilir,

3- Benzodiazepinler, ketaminin eliminasyonunu, kardiyovasküler etkilerini, halüsinasyon, illüzyon, rüyalar ve deliryum gibi psikometik yan etkilerini azaltırlar,

4- İnhalasyon anestezikleri, ketaminin etkilerini uzatırlar,

5- Opioidler ile ketamin'in birlikte kullanımında uzamış apne görülebilir,

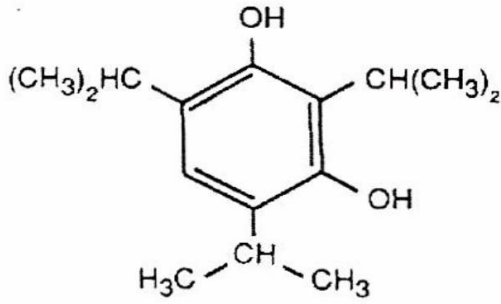
6- Propranolol, fenoksibenzamin gibi sempatik antagonistler, halotan ve daha az olmak üzere diğer volatil anestezikler, ketaminin direkt kardiyoinhibitör etkisini ortaya çıkarabilirler,

7- Lityum, ketaminin etkisini uzatır(Özcengiz 1998, Morgan 2008b).

PROPOFOL

Hızlı indüksiyon sağlaması, etki süresinin kısa olması, toksik metabolitlere dönüşmemesi ve birikim yapmaması gibi özellikleri ile etkili bir intravenöz anestezi ajanı olduğu gösterilmiştir (Mc Collum 1987, Rolly 1985a). pKa'sı 11 dir. ICI 35868, disoprofol ve disoprivan diğer isimleri olup ilk kez Kay ve Rolly tarafından 1997'de çabuk etki gösteren bir intravenöz anestezi olarak tanımlanmıştır (Kay 1977).

Kimyasal yapısı; 2,6 diizpropilfenol, 2,6 1-metil-etil fenoldür (Şekil 2.7) (De Grood 1987). Bugün kullanılan formu, %10 soya yağı, %2.25 gliserol, %1.2 yumurta fosfolidlerinden elde edilen aköz emülsiyonun %1'lik solüsyonudur (Sun 1989, Kay 1986). Hafifçe viskoz süte benzer beyaz sıvı bir madde şeklindedir. Oda ısısında stabildir ve ışıktan etkilenmez. Propofol % 5 dekstroz solüsyonu ile sulandırılarak kullanılabilir (Revers 2000).



Şekil 2.7. Propofol'ün kimyasal yapısı

Bakteriyel kontaminasyonda çok iyi bir besi yeri olması ve uzun süreli infüzyonlarda metabolitlerinin etkilerinin kestirilememesi gibi dezavantajları vardır. İlaç 25 °C'nin altında, donmayacak şekilde saklanmalı, ampuller kullanmadan önce çalkalanmalıdır (Clarke 1997).

Kimyasal açıdan barbitürat, steroid imidazol gibi ajanlara benzemeyen, alkil fenol kategorisinden anestezi bir ajandır.

Propofol, yüksek derecede lipofiliktir. %98 oranında proteinlere bağlanır. Alkol fenol derivatives olduğundan suda erimez (Cockshoot 1985).

FARMAKOKİNETİK

Propofol, analjezi yapmaksızın, etkisi hızla başlayan ve sona eren bir anesteziiktir. Farmakokinetiği yaş, cinsiyet, önceden mevcut hastalıklar, vücut ağırlığı ve birlikte uygulanan premedikasyona göre değişkenlik gösterir. Birlikte fentanil uygulaması klirensini azaltır. Hepatik hastalıklarda klirensi değişmez fakat eliminasyon yarı ömrü uzar. Renal hastalıklar propofolün kinetiğini değiştirmez (Morgan 2002). Plazma proteinlerine % 98 oranında bağlanır. Santral sinir sistemi fonksiyonlarında doza bağlı depresyon oluşturur. Düşük dozlarda birincil olarak sedasyon ve anksiyoliz oluştururken, artan dozlarda hipnoz oluşturur. Bu süre 2-2,5 mg/kg'lık dozu takiben 5-10 dakikadır (Revers 2000, Morgan 2002). Amnestik etkisi zayıf veya yoktur. Propofolün hiperaljezik özelliği bulunmamaktadır. İndüksiyon dozlarını (2-2,5mg/kg) takiben etki başlangıcı hızlıdır, 90-100 sn'de pik etki görülür. Propofolün ED50'si 1-1,5 mg/kg'dır. Propofolün sadece iv formu vardır. Yüksek yağ çözünürlüğünden dolayı hızlı etki başlama süresine sahiptir. Dağılım yarı ömrünün kısa olmasından dolayı tek bolus dozundan uyanma hızlı olmaktadır (Stoelting 1999). Propofol, yüksek oranda lipofilik olması nedeniyle intravenöz yoldan verilmesini takiben beyin gibi yüksek perfüzyonlu dokulara hızlı ve yaygın olarak dağılır (Cockshoot 1985). Anestezi başlangıcı tiopentan ve metoheksitona benzer biçimde, kol-beyin dolaşımı içinde sağlanır (De Grood 1987). Propofolün dağılım yarı ömrü 2-4 dakika, eliminasyon yarı ömrü ise 1-3 saattir (Cockshoot 1985, Suer 1993). Propofolün dokulara dağılımı 3 kompartmanlıdır. Tek doz uygulama sonrası 3 adet yarılanma ömrü söz konusudur. Birinci yarılanma ömrü, 1.8-4.1 dakikadır. İkinci yarılanma ömrü 35-40 dakika olup kandan metabolik temizlenmesi ile ilgilidir. İlk ikisi perfüze olan dokulara dağılımı yansıtır. Üçüncü ya da terminal yarılanma ömrü ise 262- 309 dakika kadardır. Kötü perfüze olan dokulardan propofolün geri dönüşünü yansıtır (Collins 1992).

METABOLİZMA VE ELİMİNASYON

Propofolün metabolizması oldukça hızlı olup 30 dakika içinde %80 oranında metabolitlerine dönüşür. Çocuklardaki metabolizması ise daha hızlıdır (Valtonen 1989). Propofol, karaciğerde inaktif glukronid veya sülfatlara metabolize olur. Metabolitlerinin bilinen farmakolojik aktivitesi yoktur. Bu ürünlerin %98'i idrarla %2'si feçesle atılır (Collins 1993). İntravenöz verilen dozun yalnızca %20'si kanda değişmeden kalır. Propofol vücut klirensinin, hepatik kan akımı değerlerinin üzerinde olması, ekstra hepatik mekanizmaların metabolik klirens katkıda bulunduğunu, propofolün karaciğer dışında da metabolize olduğunu veya atıldığını göstermektedir. Bu organ muhtemelen akciğerdir

(Sampson 1988). Hızlı metabolizma ve yüksek klirens oranı çabuk uyanmayı açıklamaktadır. Propofol, invitro bir tür antioksidan gibi davranarak serbest radikalleri toplamaktadır. Bu bakımdan doku hasarı ile ilgili çalışmalarda önem kazanabilir (Murphy 1992).

UYGULAMA

Propofol tek doz bolus olarak verildiğinde, anestezinin başlaması hem doza hem de enjeksiyonun yapılış hızına bağlıdır. Yapılan bir çalışmada propofol 2mg/kg dozda 60 saniyenin üzerinde verildiğinde ortalama indüksiyon zamanı 50.5 saniye bulunmuştur. Ancak ilacın veriliş süresi 5 saniyeye düşürüldüğünde, indüksiyon zamanı 21.5 saniye olarak tesbit edilmiştir (Dunde 1986, Rolly 1985b). Yaş ile propofolün indüksiyon dozu arasında belirgin bir ilişki vardır. Propofolün erişkinlerde indüksiyon için en az 2,25 mg/kg bolus dozu gerekliyken, yaşlılarda propofole hassasiyet arttığından 1.25-1.75 mg/kg'lık dozlar yeterli olmaktadır (Dunde 1986). Çocuklarda yapılan çalışmalarda ise 2-2.5 mg/kg'lık propofol dozlarının yetersiz kaldığı görülmüştür. Bir yayında 5 mg/kg propofol bolus dozu kullanıldığı ve bu dozda istemsiz kas hareketlerinin gözlenmediği, indüksiyonun ise yeterli olduğu bildirilmiştir (Mc Collum 1987). El sırtından verildiğinde %58'e varan oranda ağrıya yol açar. Antekübital fossadan verildiğinde bu oran azalır. İntravenöz enjeksiyondan sonra tromboz veya flebit görülme sıklığı oldukça düşüktür. Arter içine verildiğinde fonksiyon kaybına veya bir sekele yol açmadan geçici hiperemi ve ağrıya neden olur.

Propofol, ideal intravenöz indüksiyon ajanı özelliklerine sahip olduğu için bolus ve infüzyon şeklinde, oksijen azotprotoksit ve opioidlerle birlikte kombine edilerek genel anestezide, sedasyon amacıyla yoğun bakım ünitelerinde kullanılır (Sbel 1989).

FARMAKOLOJİK ETKİLER

Kardiovasküler Etkiler: Kardiovasküler sistemi deprese eder. Kan basıncını düşürücü etkisi tiopentona göre daha fazladır. Doza ve indüksiyon hızına bağlı olarak diastolik ve ortalama arter basınçlarında %30'a kadar varan anlamlı düşümlere neden olur. Bu düşüş sistemik vasküler rezistanstaki belirgin azalmaya bağlıdır. Sistemik rezistans üzerindeki etkisinin direkt arteriel vazodilatasyona bağlı olmadığı, muhtemelen bir venöz dilatasyon etkisinin söz konusu olduğu öne sürülmüştür (Foex 1991).

Propofol indüksiyonu hem hipnotik hem de direkt etkiye bağlı olarak katekolamin salınımında düşme sonucu, sempatik tonus azalmasına neden olur. Buna bağlı olarak arter

basıncında düşme görülebilir (Fahmy 1989). Yapılan çalışmalarda, propofol dozu ile orantılı olarak barorefleks mekanizmasının deprese olduğu ve kalp atım hızının azaldığı, fakat bu azalmanın antikolinergik tedaviye cevap verdiği bildirilmiştir. Propofol induksiyonu ile diastolik basınçta sistolik basınca göre daha fazla bir düşüş görülür. Opioidler ile premedikasyon yapılmış hastalarda ortalama kan basıncındaki düşüş daha belirgindir. Fakat propofol endotrakeal entübasyona hemodinamik cevabı tiopentondan daha büyük oranda baskılar (Kanto 1988). Propofol; atım hacminde, kardiyak indekste, sistemik vasküler rezistansta azalma yaparak, sol kalbin işini önemli derecede azaltır (Patrick 1985). Anestezi induksiyonunda görülen hipotansiyon dozun ayarlanması ile minimuma indirilebilir.

Propofole bağlı olarak gelişen hemodinamik değişiklikler yaşlı ve kardiovasküler performansı bozuk hastalarda, özellikle sol ventrikül fonksiyonu bozulmuş olanlarda daha belirgindir. Ayrıca propofolün verilmiş hızı ve dozu, hastanın postürü ve hidrasyon durumu da hemodinamide önemli rol oynar (Stakes 1991). Yapılan deneysel çalışmalarda düşük dozda, santral venöz basınç ve sistemik vasküler dirençte bir değişikliğe neden olmadığı, ancak doz arttırıldıkça direkt vazodilatatör etki ile kalbe dönen kan miktarı ve kardiyak outputta azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (Goodchild 1989). Sinoatrial nodül disfonksiyonu olan hastalar ile parasempatomimetik ajan kullanan ve vagal sitümlasyona neden olan cerrahi sırasında propofolün şiddetli bradikardi ve komplet atrioventriküler blok oluşturabildiği bildirilmiştir (Coetzee 1989, Creteur 1989). Propofol normal ventilasyonda (normokapni) serebral kan akımını % 51 oranında azaltır, serebral vasküler dirençte % 55 artma yapar ve sonuçta serebral oksijen tüketiminde % 36 azalma olur.

Solunumsal Etkiler: Bolus doz propofol uygulamasından sonra ilk görülen solunumsal değişiklik geçici apneyle beraber tidal volümdeki düşmedir. Apne süresi genellikle 60 saniye ve daha az olmasına rağmen 3 dakikaya kadar uzayabilir (Goodman 1985). Apne insidansı %50-84 arasındadır.

Bunu etkileyen faktörler; premedikasyon, uygulama hızı, boz, hiperventilasyon ve hiperoksidir. Propofol, solunum merkezinin karbondioksit olan duyarlılığını deprese eder. Tidal volüm ve fonksiyonel residüel kapasiteyi azaltır. EtCO₂ arttırır (Foex 1991, Vautrin 1991, Stoelting 1999). Propofol, larengeal refleksleri deprese eder. Yüzeysel anestezide bile airway genellikle tolere edilebilmekte ve laringospazm nadir görülmektedir.

Diğer Etkileri: Propofolün karaciğer üzerine minimal etkisi olmakla beraber, böbreklerin fonksiyonunu etkilemez. Gastrointestinal motiliteyi etkilemez (Maecos 1985).

Santral sinir sisteminde doza bağımlı depresyon yapar. Düşük dozlarda sedasyon oluşturur. Doz arttırıldıkça sedasyonu hipnoz izler (Russel 1989). Antikonvülzan etkisi vardır. Göz içi basıncını düşürür Propofolün nöromusküler blokerlerden sık kullandığımız vecuronyum, atrakuryum ve süksinil kolin üzerine etkisi yoktur (Sbel 1989).

Malign hipertermi gelişme ihtimali olan hastalarda tercih edilen ajandır (Kayhan 2004c). Porfirialı hastalarda güvenle kullanılabilir (Mitterschiffthaier 1988, Kasraire 1993).

β -ADRENERJİK BLOKERLER

Bu gruptaki ilaçların ortak özelliği katekolaminlerin beta reseptör üzerinden etkilerini antagonize etmeleridir.

Bu ilaçlar, beta adrenerjik reseptörleri geri dönüşümlü ve yarışmalı bir şekilde bloke ederek reseptörlerin katekolaminlere ve diğer beta agonist ilaçlara olan ilgisini önlerler.

Beta adrenerjik reseptörler, molekülleri duyarlı hedef hücrelerde sitoplazma membranında yerleşmiş olan ve bağlanma noktaları membranın dış yüzünde bulunan 7 transmembranal segmentli büyük protein molekülleridir (Kayaalp 2000a).

Beta reseptörlerin 2 ana tipi (beta-1 ve beta-2) vardır (Tablo 2.1). Kalpte sempatoadrenerjik tonusun oluşmasında beta-1 reseptörler aracılık ederler. Bu nedenle beta-1 reseptörlere selektif etki gösteren ilaçlara kardiyoselektif ilaçlar adı verilir. Beta-2 reseptörleri selektif olarak bloke eden maddeler de vardır. Ancak selektif beta-2 blokerlerin terapötik bakımdan bir önemi yoktur.

Klinikte beta reseptör antagonist kullanımı:

1. Esansiyel hipertansiyon tedavisi
2. Angina pektoris tedavisi
3. MI sonrası tedavi
4. Hipertiroidi vakalarını operasyona hazırlanması
5. Kardiyak disritmilerin tedavisi

6. Sempatik sinir sisteminin aşırı aktivasyonunun önlenmesi olarak sıralanabilir (Katzung 2001a).

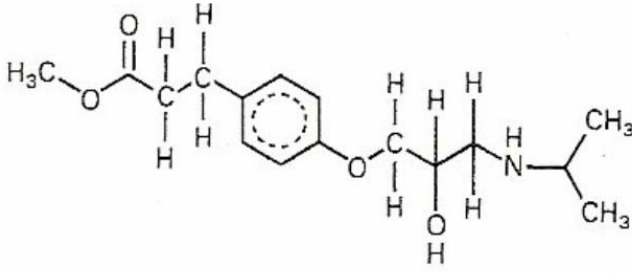
Tablo 2.1. β - adrenerjik blokerlerin özellikleri(Katzung 2001b).

Ajan	Selektivite	Parsiyel agonist aktivite	Lokal anestezik etki	Yağda çözünürlük	Eliminasyon yarı ömrü
Asebutalol	Beta-1	+	+	Düşük	3-4 saat
Betaksolol	Beta-1	-	Az	Düşük	14-22 saat
Bisoprolol	Beta-1	-	-	Düşük	9-12 saat
Karvedilol *	---	-	-	Veri yok	6-8 saat
Esmolol	Beta-1	-	-	Düşük	10 dakika
Labetolol *	---	+	+	Orta	5 saat
Metoprolol	Beta-1	-	+	Orta	3-4 saat
Nadolol	---	-	-	Düşük	14-24 saat
Pindolol	---	+	+	Orta	3-4 saat
Propranolol	---	-	+	Yüksek	3,5-6 saat
Sotalol	---	-	-	Düşük	12 saat
Timolol	---	-	-	Orta	4-5 saat

ESMOLOL

Esmololun kimyasal ismi metil 3-4[2-hidroksi-3-(isopropilamino) propoksifenil] propiyanat hidroklorürdür (Turlapaty 1987). Şekil 2.8. Esmololun kimyasal yapısı Esmolol kısa etkili β_1 selektif (kardiyoselektif) antagonistdir. Etkisinin başlaması çok hızlıdır ve etki süresi oldukça kısadır. Eliminasyon yarı ömrü yalnızca 9 dakikadır (Kayaalp 2000a).

Esmololün düşük lipid eriyirliği, ilacın kan-beyin bariyerinden ve plasentadan geçişini kısıtlar(Frushman 1984).



Şekil 2.8. Esmololun kimyasal yapısı

Bunların sonucu olarak, esmolol tam bir β blokaj düzeyine hızla titre edilebilir ve eğer gerekirse etkileri hızla geri çevrilebilir. İnfüzyonun sonlandırılmasının ardından 10 ila 20 dakika içinde β blokajın ortadan kalktığı görülür. Ayrıca tedavi edici dozlarda esmololun belirgin bir intrinsik sempatomimetik aktivitesi veya Membran stabilize edici aktivitesi yoktur. Bu özellikleri esmolola; kalp hızı ve kan basıncının acil kontrolünde parenteral β blokerler arasında kendine özgü bir kullanışlılık sağlamaktadır (Turlapaty 1987).

Metabolizma: Esmolol yapısındaki ester bağlarının esas olarak eritrositlerin sitozellerinde bulunan esterazlar tarafından hidrolize edilmesi ile hızla metabolize edilir. Plazma kolin-esterazlarından ve eritrosit zarlarındaki asetil-kolin-esterazlardan etkilenmemektedir. Hayvan deneylerinde asit yapıdaki metabolitin esmololdaki aktivitenin 1/1500 oranında bir etkinliğe sahip olduğu gösterilmiştir. Normal gönüllülerde bu metabolitin kandaki seviyeleri β blokaj yapacak seviyeye ulaşmamıştır (Turlapaty 1987).

Dağılım eliminasyon ve yarı ömür: Esmolol yaklaşık 2 dakikalık hızlı bir dağılım ve yarı ömrüne ve yaklaşık 9 dakika süren kısa bir eliminasyon yarı ömrüne sahiptir. Uygun yükleme dozuyla birlikte, 50 ile 300 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ (0,5 ile 0,3 $\text{mg}/\text{kg}/\text{dk}$) dozunda uygulanan esmololun kan düzeyleri 5 dakika içinde kararlı duruma ulaşmaktadır (yükleme dozu uygulanmadığında, kararlı duruma ulaşma süresi yaklaşık 30 dakikadır). Bu sınırlar arasındaki dozlarda uygulandığında, dozla doğru orantılı hemodinamik etkiler ortaya çıkmaktadır. Eliminasyon dozdan bağımsızdır. Etki süresi Esmolol infüzyonuna devam edildiği sürece, β blokaj etkileri görülür. İnfüzyonun sonlandırılmasının ardından kararlı durum kan düzeyleri hızla azalır ve 10 ila 20 dakika içinde β blokajın ortadan kalktığı gözlenir (Turlapaty 1987).

Kardiyoselektivite

Esmolol esas olarak kalp kasında yerleşmiş olan $\beta 1$ reseptörleri bloke etmektedir. Fakat bu etki kesin değildir ve yüksek dozlarda bronşiyal ve vasküler yapılarında yerleşmiş olan $\beta 2$ reseptörleri de inhibe etmeye başlar.

Esmololun göreceli kardiyoselektivitesi, aktif kalp hastalığının yanında kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) olan kimselerde ve astımlı hastalarda gösterilmiştir. Hafif şiddete astımı olan hastalarda esmolol kullanımı bronkokonstrüksiyona yol açmaz. Buna karşın, propranolol kullanıldığında klinik olarak belirgin bronkokonstrüksiyon ortaya çıkmaktadır (Sheppard 1986). Esmolol infüzyonu sırasında solunum sıkıntısı ve wheezing atakları görülmemektedir ve arteriyel oksijen saturasyonunda anlamlı değişiklikler ortaya çıkmamaktadır (Gold 1991).

Endikasyonlar ve uygulamaları

- a) Supraventriküler taşikardiler (atriyal fibrilasyon, atriyal flutter ve sinüs taşikardisi)
- b) Peroperatif dönemde oluşan taşikardi ve hipertansiyon

Kontrendikasyonları

- a) Ciddi bradikardi
- b) Birinci dereceden ileri kalp bloğu
- c) Kardiyojenik şok
- d) Belirgin kalp yetersizliği

Cerrahi ve anesteziye Esmolol

a) Hemodinamik Kontrol

İskemik kalp hastalığı olan veya diyabet, hipertansiyon ve periferik damar hastalığı gibi önemli risk faktörlerine sahip hastalar; cerrahi işlemin neden olduğu stres dolayısıyla miyokardın oksijen ihtiyacının artması nedeniyle peroperatif dönemde miyokard iskemisi geçirme riskini taşır. Adrenerjik, strese bağlı yanıt anestezinin ve cerrahi işlemin çeşitli safhalarında ortaya çıkabilir. Bu safhalar arasında indüksiyon, entübasyon, insizyon, manipulasyon, ekstübasyon ve dönemlerini saymak mümkündür (Mangona 1991, McCann 1989). Özellikle kalp hızı başta olmak üzere hemodinaminin kontrol altında tutulması; kötü kardiyak sonuçlara yol açabilen ve post-operatif dönemde daha sık görülen miyokard iskemisinin gelişiminin engellemek açısından önemlidir (Gibson 1988, Mooss 1994).

Peri-operatif dönemde ortaya çıkan stres yanıtının tedavi edilmesinde ve post-operatif dönemde hemodinamik kontrolün sağlanmasında esmololün etkinliği ve güvenliği kapsamlı şekilde çalışılmıştır (Mangona 1991, McCann 1989).

b)İntraoperatif taşikardilerin tedavisinde kullanılır

İntravenöz yoldan bolus olarak uygulanan esmololun intra-operatif taşikardi tedavisindeki etkinliği kanıtlanmıştır (Kanitz 1990).

c)Kalp cerrahisi

Kalp cerrahisi uygulanmış hastaların operasyon sonrası dönemde özel gereksinimleri vardır. İlk olarak bu hastaların yatkın oldukları Supraventriküler taşikardilerin (SVT) kontrolü gerekir. Kalp cerrahisi uygulanan hastaların %30 una varan kısmında atriyal fibrilasyon gelişmektedir. İkinci olarak, yeni greftlerin zarar görmesini engellemek için kan basıncının kontrol gerekir. Esmolol hem kan basıncının hem de kalp hızının kontrolünü sağlayarak kalbin yükünü azaltır (Gray 1985).

d)Beyin Cerrahisi

Beyin cerrahisi uygulamaları büyük miktarda adrenalin salınımına neden olur. Sonuçta ortaya çıkan taşikardi ve hipertansiyon cerrahi sahasında aşırı kanamalara, kafa içi basıncın artmasına ve miyokard iskemisine yol açabilir. Esmolol adrenerjik stres yanıtı önlemek açısından tür durumlar için çok uygundur. Ayrıca hastalar çoğunlukla stabil değildirlir ve esnek hemodinamik kontrole ihtiyaç duyarlar. Yeterli serebral perfüzyonun sağlanabilmesi için diastolik basıncın idamesi de ayrıca önemlidir. Esmolol diastolik kan basıncını idame ettirirken, kalp hızını ve kan basıncını da kontrol altına almaktadır. Bu özelliği, böylesine endikasyonlarda kullanılan örneğin, vazodilatatörler ve labetolol gibi ajanlarınkinden farklıdır. Çünkü diğer ajanlar sistemik kan basıncını, düşürse de vazodilatasyon serebral perfüzyonun azalmasına ve refleks taşikardiye neden olabilmektedir (Gibson 1988).

Güvenlik Profili

Kontrollü klinik şartlarında esmolol kullanımı ile ilgili olarak gözlenen yan etkilerin çoğu hafif şiddette ve geçici olmuştur. En önemli yan etki hipotansiyondur (Menigaux 2002, Sharma 1996, Figueredo 2001). 900' ün üzerinde hastayı kapsayan klinik çalışmalarda, bu hastaların %12'sinde semptomlu hipotansiyon görüldüğü (sersemlik hissi gibi) ve hastaların %11' inde tedavinin yarıda kesildiği tespit edilmiştir. Semptomatik hipertansiyonlu hastalar vakaların yaklaşık yarısı kadardır. Hastaların yaklaşık %25'inde

ise semptomsuz hipotansiyon belirlemiştir. Bu hastaların %63'ünde hipotansiyon esmolol infüzyonu sırasında düzelmiş ve geri kalan hastaların %80'inde tedavinin sonlandırılmasından sonraki 30 dakika içinde düzelmiştir(Mooss 1994). Şiddetli bradikardisi birinci derecenin üstünde kalp bloğu, kardiyojenik şoku ve belirgin kalp yetmezliği olan hastalarda esmolol kullanılması kontrendikedir. Esmolol sol ventrikül fonksiyon kusuru, hipotansiyonu ve bronkospazm olan kimselerde dikkatli kullanılmalıdır (Kirshenbaum 1988).

MORFİN

Doğal opioidlerden ve fenantren türevi bir opioiddir. Opioidlerin karşılaştırılmasında prototip olarak alınır. Haşhaş bitkisinde morfin L-Tirozin'den başlayarak sentez edilir. Morfin HCL veya SO4 tuzu şeklinde yapılır (Kayaalp 2000b).

Farmakokinetiği

Morfin genellikle 10-15 mg dozunda im veya cilt altından enjeksiyon suretiyle uygulanır. Doku içinden çabuk ve tam olarak absorbe edilir. Bu yollardan uygulanmasından sonra analjezik etkisi ortalama 20 dakikada başlar, 45-90 dakikada maksimuma erişir ve 4-6 saat kadar devam eder. İntravenöz yollardan uygulandığında etkisi 1-2 dakikada başlar, 10-20 dakikada maksimuma ulaşır ve kısa sürer. Verilen morfin dozunun % 90'ı 24 saat içinde elimine edilir. Ağız yoluyla alındığında mide barsak kanalından tam olarak absorbe edilir. Fakat bu yoldan alınan morfinin önemli bir kısmı karaciğerden ilk geçişte eliminasyona uğradığı için kan düzeyi ve etki gücü düşük olur. Ayrıca sistemik biyoyararlanımı bireyler arasında fazla değişkenlik gösterir (% 15- 64). İlk geçişte eliminasyon oranının yüksekliği nedeniyle parenteral doza eşdeğer analjezi için morfinin ağız yolundan 3-10 kez daha yüksek dozda verilmesi gerekir. Bu katsayı morfinin tek doz verilmesi halinde geçerlidir. Burun mukozasına solüsyon olarak uygulandığında nispeten kolay bir şekilde absorbe edilir. Rektum mukozasından da absorbe edilir. Morfinin major metabolik yolu karaciğerde Morfin-3-glüküronat ve Morfin-6-glüküronat'e dönüşmesidir. Bu metabolitler böbrekten atılırlar (Kayaalp 2000b, Murphy 1995). İnsanlarda karaciğer dışında glukuronidasyon yerlerinin (böbrekler, akciğerler, gastrointestinal sistem) önemi bilinmemektedir. Morfin-6-glüküronat anlamlı boyutta mü reseptör afinitesine ve güçlü antinosiseptif aktiviteye sahiptir. Böbrek yetmezliği bulunan hastaların morfine karşı sergilediği duyarlılık Morfin-6-glüküronat' ın renal ekskresyona bağımlılığını yansıtır olabilir.

Farmakolojik etkileri

Morfinin santral sinir sistemi üzerinde terapötik bakımdan en önemli etkisi analjezidir. Hastada öfori ve sedasyon yapar. En önemli yan etkisi solunumu deprese etmesidir. Dördüncü ventrikül tabanında area postremadaki kemoreseptör trigger zonu stimüle ederek bulantı ve kusma yapar. Bu etki fenotiyazin grubu ilaçlarla ve trimetobenzamidle önlenir. Miyozis yapar. Morfinin kardiovasküler sistemdeki etkileri hipotansiyon, hipertansiyon ve bradikardi şeklindedir. Düşük dozlarıyla derin hipotansiyon oluşabilir. Mekanizmasında birçok neden rol oynamaktadır: bunlar arasında vagal stimülasyonun neden olduğu bradikardi, vazodilatasyon ve splanknik alanda kanın göllenmesi nedeniyle kalbe venöz dönüşün azalması, histamin salınımı sayılabilir. Hipotansiyon oluşumunda önemli bir faktör de enjeksiyon hızıdır. Morfin plazma histamin seviyesinde önemli artışa neden olabilir (Kayaalp 2000b).

ATRAKURYUM

Fiziksel Yapı

Tüm kas gevşeticiler gibi atrakuryumun da bir kuvaterner grubu mevcuttur; bununla beraber içerdiği bir benzil isokinolin yapısı, atrakuryumun kendine özgü parçalama yönteminden sorumludur.

Metabolizma ve atılım

Atrakuryum o kadar aşırı bir şekilde metabolize olur ki farmakokinetikleri böbrek ve hepatik fonksiyondan bağımsızdır ve %10'undan azı değişime uğramadan böbrek ve safra yoluyla atılır. Metabolizmadan iki ayrı işlem sorumludur.

Ester Hidrolizi: Bu reaksiyon asetilkolinesteraz veya pseudokolinesteraz ile değil nonspesifik esterazla katabolize olur.

Hoffman Eliminasyonu: Fizyolojik PH ve ısıda spontan nonenzimatik kimyasal bir parçalanma oluşur.

Dozaj

Entübasyon için 30-60 saniyeyi aşan bir sürede 0.5 mg/kg'lık bir doz intravenöz olarak uygulanır. İntraoperatif gevşeme başlangıçta 0.25 mg/kg veya takriben her 10-20 dakikada 0,1 mg/kg tekrarlanan dozlarla sağlanır. 5-10 µg/kg/dak'lık infüzyon etkin olarak aralıklı bolusların yerine geçebilir. Her ne kadar doz gereksinimi yaşla önemli ölçüde değişmese de atrakuryum çocuklar ve bebeklerde erişkinlerden daha kısa etkili olabilmektedir.

Atrakuryum 10 mg/ml'lik solüsyon seklinde bulunur. Oda sıcaklığında her ay etkisinin % 5-10'unu kaybettiğinden 2-8 santigrat derecede muhafaza edilmelidir.

Yan Etkiler ve Klinik yaklaşımlar

A. Hipotansiyon ve Taşikardi

0.5 mg/kg'dan fazla verilmediği sürece kardiyovasküler yan etkiler seyrekdir. Atrakuryum histamin salınımdan bağımsız olarak sistemik vasküler rezistanstan bağımsız olarak sistemik vasküler rezistansta geçici bir düşme ve kardiyak indekste yükselmeye neden olabilir. Yavaş hızda enjeksiyon bu etkileri azaltır.

B. Bronkospazm

Astımlı hastalarda atrakuryum kullanılmamalıdır. Astım hikayesi olmayan hastalarda bile aşırı bronkospazm görülebilir.

Lodanozin Toksisitesi

Lodanozin atrakuryum' un Hoffman eliminasyon ürünüdür ve santral sinir sisteminin uyarılmasına eşlik ederek minimum alveolar konsantrasyonun yükselmesine hatta nöbetlerin başlamasına neden olur. Hasta çok yüksek total doz almadığı veya karaciğer yetmezliği (lodanozin karaciğerde metabolize olur) olmadığı sürece lodanozin toksisitesi gelişmez ve bunlar yersiz düşüncelerdir (Morgan 2008c).

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Etik Kurul 'undan 2013/102 sayılı kararıyla onay alınarak Üroloji ve Plastik Cerrahi Kliniği ameliyathanesinde yapıldı.

Bu çalışma elektif cerrahi planlanan, fiziksel statüsü Amerikan Anestezistler Cemiyeti (American Society of Anesthesiology-ASA) sınıflamasına göre ASA I-II, 18 -70 yaş arası 126 hasta randomize olarak 4 gruba ayrıldı. Entübasyon güçlüğü beklenen hastalar, ilaç ve benzeri allerji öyküsü olanlar, gebe ve emziren hastalar, kardiovasküler sistem hastalığı olanlar, kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) olanlarla, morbid obezler; ilaç, alkol kötüye kullanım öyküsü olanlar ve Beta bloker ilaç tedavisi alan hastalar ve entübasyon skorlama sistemine (Tablo 3.1) göre zayıf olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalar bir gün önce preoperatif vizitte değerlendirilerek fizik muayeneleri yapıldı. Laboratuvar değerleri görüldü. Operasyon öncesi hastalara preoperatif medikasyon amacıyla herhangi bir ilaç uygulanmadı.

Çalışmaya dahil edilen hastalar ameliyat öncesinde bilgilendirilerek yazılı onayları alındı. Hastalara antekubital bölgeden veya el sırtından 20G 'luk bir kanül ile damaryolu açılarak izotonik NACI 2ml/kg/saat dozdan verildi. EKG, noninvazif arteriyel kan basıncı ölçümü, pulsoksimetre ile standart monitorizasyon (Datex-Ohmeda S/5 Aisys ® SWEDEM) uygulandı. Kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB) ve hız basınç ürünü (HBÜ) bazal değerleri kaydedildi. Hız basınç ürünü=SABxKAH formülüne göre hesaplandı. Üç dakika preoksijenizasyon yapıldı.

Tablo 3.1. Entübasyon Skorlama Sistemi

	MÜKEMMEL	İYİ	ZAYIF
Laringoskopi	Kolay (çene gevşek bleyde direnç yok)	Fena değil, çene tam gevşek değil hafif direnç var	Çene gevşekliği kötü aktif direnç var
Vokal kordlar Pozisyon Hareket	Abdüksiyonda Yok	Ortada Hareketli	Kapalı Kapanıyor
Entübasyona reaksiyon Ekstremitte hareketi Öksürük	Yok Yok	Hafif Diyafragmatik	Şiddetli Devamlı (10 sn'den fazla)

Tüm hastalara induksiyon öncesi 0.1 mg/kg iv morfin HCl Hidroklorür, 10 mg/ml (Galen İlaç ve San. Tic. A.Ş.) uygulandı.

Randomize olarak 4 gruba ayrılan olgulardan;

Grup Ketamin+Esmolol (Grup KE) (n=31)'da olgulara induksiyonda Ketaminin (Ketalar® 10 mL flk, 50 mg.ml⁻¹ Pfizer,Türkiye) 2 mg/kg iv bolus olarak uygulandı. Ardından 0.5 mg/kg Esmolol 8 (Brevibloc premiks 250ml, 10mg/ml) (Eczacıbaşı, Baxter, USA) cc serum fizyolojik (SF) içinde 1dk' da iv olarak verildi. Kas gevşetici olarak 0.5 mg/kg Atrakuryum (Tracrium ® GlaxoSmithKline) verildi ve sonrasında tekrar 8 cc SF içinde 0.2 mg/kg Esmolol 4 dk' da yavaş olarak puşe edildi ve ardından entotrakeal entübasyon yapıldı. Anestezi idamesinde 45 µgr/kg/dk Ketamin infüzyonu ile birlikte %50 O₂+%50 N₂O karışımı verildi.

Grup Propofol+Esmolol (Grup PE) (n= 33)' da olgulara induksiyonda propofol (Propofol® %1, Fresenius Kabi, Avusturya) 2 mg/kg iv bolus olarak uygulandı. Ardından 0.5 mg/kg Esmolol 8 cc SF içinde 1dk' da iv olarak verildi. Kas gevşetici olarak 0.5 mg/kg Atrakuryum verildi ve sonrasında tekrar 8 cc SF içinde 0.2 mg/kg Esmolol 4 dk' da yavaş olarak puşe edildi ve entotrakeal entübasyon yapıldı. Anestezi idamesinde 100 µgr/kg/dk propofol infüzyonu ile birlikte %50 O₂+%50 N₂O karışımı verildi.

Grup Ketalar (Grup K) (n= 31)' da olgulara induksiyonda Ketamin 2 mg/kg iv bolus olarak verildikten sonra 8 cc SF 1dk' da iv olarak verildi. Kas gevşetici olarak 0.5 mg/kg Atrakuryum sonrası yine 8 cc SF 4 dk' da uygulandı. Entotrakeal entübasyon yapıldı. Anestezi idamesinde 45 µgr/kg/dk ketamin infüzyonu ile birlikte %50 O₂+%50 N₂O karışımı verildi.

Grup Propofol (Grup P) (n= 31)' de olgulara induksiyonda Propofol 2 mg/kg iv bolus olarak verildikten sonra 8 cc SF 1dk' da iv olarak verildi. Kas gevşetici olarak 0.5 mg/kg Atrakuryum sonrası yine 8 cc SF 4 dk' da uygulandı. Entotrakeal entübasyon yapıldı. Anestezi idamesinde 100 µgr/kg/dk propofol infüzyonu ile birlikte %50 O₂+%50 N₂O karışımı verildi.

Çalışma grupları ve uygulanan tedaviler Tablo 3.2’de özetlenmiştir.

Tablo 3.2. Çalışma grupları ve ilaç çizelgeleri.

	İNDÜKSİYON	İDAME
GRUP KE (n=31)	2 mg/kg Ketamin 8cc serum fizyolojik içinde 0.5 mg/kg Esmolol 0.5 mg/kg Atrakuryum 8cc serum fizyolojik içinde 0.2 mg/kg Esmolol	45 µgr/kg/dk Ketamin infüzyonu %50 O ₂ +%50 N ₂ O karışımı
GRUP PE (n=33)	2 mg/kg propofol 8cc serum fizyolojik içinde 0.5 mg/kg Esmolol 0.5 mg/kg Atrakuryum 8cc serum fizyolojik içinde 0.2 mg/kg Esmolol	100µgr/kg/dk propofol infüzyonu %50 O ₂ + % 50 N ₂ O karışımı
Grup K (n=31)	2 mg/kg Ketamin 8cc serum fizyolojik 0.5 mg/kg Atrakuryum 8cc serum fizyolojik	45 µgr/kg/dk Ketamin infüzyonu %50 O ₂ +%50 N ₂ O karışımı
GRUP P (n=31)	2 mg/kg propofol 8cc serum fizyolojik 0.5 mg/kg Atrakuryum 8cc serum fizyolojik	100µgr/kg/dk propofol infüzyonu %50 O ₂ + % 50 N ₂ O karışımı

Anestezi indüksiyonu sonrası tüm olgular “Macintosh blade” kullanılarak entübe edildi. Entübasyon koşulları entübasyon skorumu göre mükemmel, iyi ve zayıf olarak değerlendirildi (Tablo 3.1) (Viby-Mogensen 1996). Her hastanın ağzının açılmasından trakeal tüp kafının şişirildiği döneme kadar geçen süre entübasyon süresi olarak tanımlandı ve kaydedildi. ETCO₂ 35-40 mmHg olacak şekilde kontrollü ventilasyon (Datex-Ohmeda Aisys® SWEDEN Anestezi Cihazı ile) uygulandı. Olguların kalp atım hızları; sistolik, diastolik ve ortalama arter basınçları, SO₂ değerleri ve hız basınç ürünü; bazal, indüksiyon sonrası, entübasyon öncesi ve entübasyon sonrası 1.dk, 3.dk, 5dk, 7 ve 10. dakikalarda kaydedildi.

Cerrahi insizyon (kesi) entübasyonun 10. dakikasında son takipler alındıktan sonra başlatıldı ve hasta çalışma kayıtları sonlandırıldı.

İstatistik Analiz

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 16,0 versiyonu kullanılarak yapıldı. Tüm demografik veriler, hemodinamik ölçümler ve entübasyon süresi Oneway-ANOVA; tekrarlayan ölçümlerde Repeated-measured ANOVA ve Tukey-HSD ile birlikte Simple T-Test kullanıldı. Cinsiyet, ASA ve entübasyon skorlama sistemi verilerinde Kruskal-Wallis Test kullanılarak değerlendirildi. Grup içi değerlendirmelerde Paired test, gereğinde Wilcoxon-sign-ranked test kullanıldı.

“ $P<0,05$ ” istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm veriler “ortalama \pm SD” olarak belirtildi.

4. BULGULAR

Grupların demografik verileri Tablo 4.1’de gösterildi. Gruplar arasında yaş, boy, kilo ve entübasyon süreleri ortalamaları açısından anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$).

Tablo 4.1. Demografik veriler.

	GRUP KE (n=31) ort±sd	GRUP PE (n=33) ort±sd	GRUP K (n=31) ort±sd	GRUP P (n=31) ort±sd
Yaş (Yıl)	44,90±14,86	37,45±14,47	46,74±13,94	42,26±14,72
Boy (cm)	169,35±6,69	169,03±7,34	169,48±7,14	166,90±8,97
Kilo (kg)	74,61±13,95	72,94±13,18	71,52±12,05	72,77±12,51
Entübasyon Süresi (sn)	34,16±8,84	35,91±8,03	34,84±8,28	35,87±8,44

Olgular ASA fiziksel skorlama yüzdeleri açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Hastaların 74 (%58,7)’ü ASA I, 52(%41,3)’si ASA II olarak skorlanmıştır. Grupların cinsiyet dağılım yüzdelerinde ise istatistiksel anlamlı fark gözlemlendi ($p<0,05$). Hastaların 44(%34,9)’ü kadın ve 82(%65,1)’si erkek cinsiyette idi (Tablo 4.2.). Çalışmaya alınan hastaların %70.6’sı Üroloji bölümünde, % 29,3’ü ise Plastik Cerrahisi bölümünde elektif cerrahi geçiren hastalardı. Bu sebeple erkek cinsiyet oranının kadın cinsiyete oranla yüksek olması beklenen bir durumdu.

Tablo 4.2. Grupların cinsiyet ve ASA fiziksel skor dağılımı (%).

	GRUP KE n=31 (%)	GRUP PE n=33 (%)	GRUP K n=31 (%)	GRUP P n=31 (%)
ASA I/II	18/13 (58,1)/(41,9)	23/10 (69,7)/(30,3)	16/15 (51,6)/(48,4)	17/14 (54,8)/(45,2)
CİNS K/E	7/24 (22,6)/(77,4)	16/17 (48,5)/(51,5)	5/26 (16,1)/(83,9)	16/15 (51,6)/(48,4)

ENTÜBASYON KOŞULLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

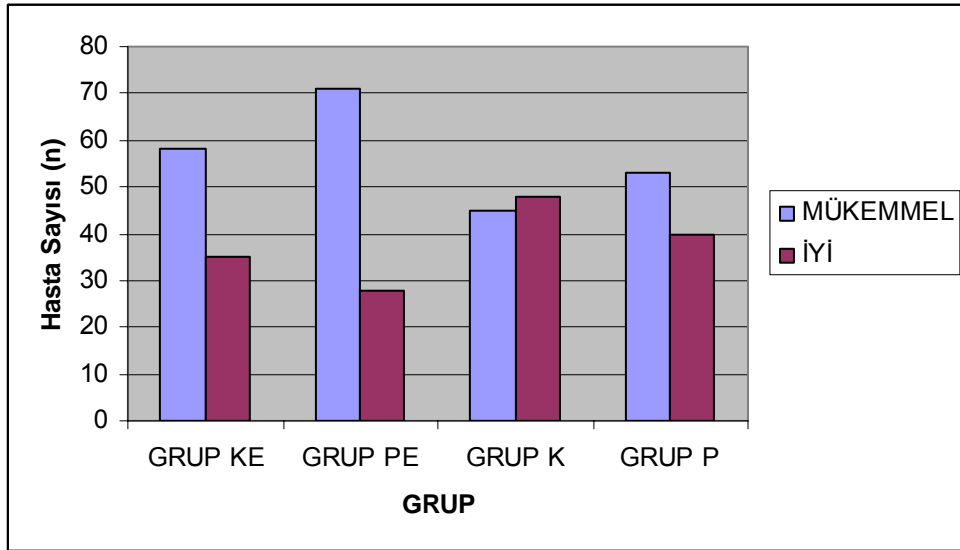
Olgular entübasyon skorumu sistemine göre (laringoskopiye yanıt, vokal kordlar pozisyon ve harekete yanıt ve entübasyona reaksiyon) entübasyon koşullarının değerlendirilmesi tablo 4.3'de gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Entübasyon koşullarının değerlendirilmesi (%).

	GRUP KE n=31 (%)		GRUP PE n=33 (%)		GRUP K n=31 (%)		GRUP P n=31 (%)	
	Mükemmel	İyi	Mükemmel	İyi	Mükemmel	İyi	Mükemmel	İyi
Laringoskopi	19(61.3)	12(38,7)	23(69.7)	10(30.3)	12(38.7)	19(61.3)	15(48.4)	16(51.6)
Vokal kord P.H.	22(71.0)	9(29.0)	26(78.8)	7(21.2)	22(71.0)	9(29.0)	22(71.0)	9(29.0)
Reaksiyon	17(54.8)	14(45.2)	22(66.7)	11(33.3)	11(35.5)	20(64.5)	16(51.6)	15(48.4)

Entübasyon koşulları grup PE'de %71,71 mükemmel ve %28,29 iyi, grup KE'de %62,36 mükemmel ve %37,64 iyi, grup P'de %56,98 mükemmel ve %43,02 iyi, grup K'de %48,38 mükemmel ve %51,62 oranında iyi olarak değerlendirildi.

Grafik 4.1. Entübasyon koşullarının grafiksel dağılımı.



KALP ATIM HIZLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Hastaların KAH değerleri tablo 4.4'de belirtilmiştir. Grupların KAH açısından değerlendirildiğinde 4 grubunda bazal değerleri benzerdi. Gruplar arası değerlendirmede bazal, induksiyon sonrası, entübasyon sonrası 1, 3, 5, 7 ve 10. dk'da ölçülen KAH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmezken ($p>0,05$), entübasyon öncesi KAH değerlerinde ise sadece grup KE ile grup PE arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlendi ($p<0,05$). Tablo 4.5'de grup KE' nin grup PE' ye göre entübasyon öncesi KAH değeri istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$).

Tablo 4. 4. Hastaların Kalp Atım Hızı değerleri.

Zaman (dk)	GRUP KE (n=31) ort±sd	GRUP PE (n=33) ort±sd	GRUP K (n=31) ort±sd	GRUP P (n=31) ort±sd
Bazal	76,65±11,13	83,55±12,59	77,71±15,36	77,35±13,98
İnd. Sonrası	78,71±13,04	80,30±11,59	74,58±11,34	74,74±15,28
Ent. Öncesi	79,84±12,07	71,03±9,57	75,00±10,72	71,58±15,25
Ent.Sonrası 1 dk	89,35±15,57	81,42±11,26	84,16±11,16	85,39±14,83
Ent.Sonrası 3 dk	81,81±15,51	78,24±12,21	81,61±13,34	80,68±15,60
Ent.Sonrası 5 dk	76,65±15,94	75,64±10,85	77,35±11,36	75,55±16,05
Ent.Sonrası 7 dk	75,13±15,23	73,73±13,51	75,77±11,00	72,13±14,98
Ent.Sonrası 10 dk	71,65±14,34	71,58±11,96	73,52±10,81	67,39±13,46

Tablo 4. 5. Hastaların gruplar arası Kalp Atım Hızı P (anlamlılık) değerleri.

Zaman (dk)	GRUP KE- GRUP P	GRUP KE- GRUP PE	GRUP KE- GRUP K	GRUP P- GRUP PE	GRUP P- GRUP K	GRUP PE- GRUP K
Bazal	0,99	0,23	0,99	0,33	1,00	0,38
İnd. Sonrası	0,69	0,97	0,66	0,39	1,00	0,37
Ent. Öncesi	0,06	0,04*	0,47	0,99	0,74	0,63
Ent.Sonrası 1 dk	0,71	0,13	0,50	0,70	0,98	0,87
Ent.Sonrası 3 dk	0,99	0,80	1,00	0,92	0,80	0,82
Ent.Sonrası 5 dk	0,99	0,99	0,99	1,00	0,96	0,96
Ent.Sonrası 7 dk	0,86	0,98	0,99	0,97	0,78	0,95
Ent.Sonrası 10 dk	0,62	1,00	0,95	0,63	0,31	0,94

*P<0,05 Grup KE ile Grup PE arasında anlamlı fark.

Grup içi karşılaştırmada ise; Grup KE 'da; bazal değere göre induksiyon sonrası, entübasyon öncesi, entübasyon sonrası 5 ve 7.dk'daki KAH değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmezken ($p>0,05$). Entübasyon sonrası 1 ve 3. dk'daki KAH değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış görüldü ($p<0,05$), bazal değere göre entübasyon sonrası 10. dk'da ise KAH değerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma görüldü ($p<0,05$). Grup PE 'de; bazal değere göre induksiyon sonrası ve entübasyon sonrası 1.dk. KAH değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmezken ($p>0,05$), entübasyon öncesi ve entübasyon sonrası 3, 5, 7 ve 10. dk'daki KAH değerlerinde bazale istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görüldü ($p<0,05$). Grup K 'de; bazal değerlere göre sadece entübasyon sonrası 1. dk'daki KAH değerinde istatistiksel olarak anlamlı artış mevcuttu($p<0,05$). İndüksiyon sonrası, entübasyon öncesi ve entübasyon sonrası 3, 5, 7 ve 10. dk. KAH değerlerinde bazale istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu($p>0,05$).Grup P 'de; bazal değere göre induksiyon sonrası, entübasyon sonrası 3 ve 5. dk.larda istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmezken ($p>0,05$) entübasyon öncesi, 7 ve 10. dk. KAH değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma görüldü ($p<0,05$). Entübasyon sonrası 1. dk'da ise bazale göre KAH değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış görüldü ($p<0,05$) (Tablo 4.6)

Tablo 4.6.Grupların bazal KAH değerine göre zaman içerisindeki değişimi (Ort± sd)(Δ KAH)

Zaman (dk)	GRUP KE		GRUP PE		GRUP K		GRUP P	
	ort±sd	P	ort±sd	P	ort±sd	P	ort±sd	P
Bazal-İnd. Sonrası	2,06±9,24	0,22	-3,24±12,41	0,14	-3,12±8,69	0,05	-2,61±11,49	0,21
Bazal-Ent. Öncesi	3,19±10,77	0,10	-12,51±8,74	0,00	-2,71±11,13	0,18	-5,77±10,10	0,00
Bazal-Ent.Sonrası 1 dk	12,71±14,05	0,00	-2,12±11,95	0,31	6,45±15,60	0,02	8,03±13,89	0,00
Bazal-Ent.Sonrası 3 dk	5,16±13,76	0,04	-5,30±12,61	0,02	3,90±13,88	0,12	3,32±16,97	0,28
Bazal-Ent.Sonrası 5 dk	-0,00±12,85	1,00	-7,90±12,98	0,00	-0,35±13,19	0,88	-1,80±15,40	0,51
Bazal-Ent.Sonrası 7 dk	-1,51±14,01	0,55	-9,81±14,05	0,00	-1,93±11,65	0,36	-5,22±13,67	0,04
Bazal-Ent.Sonrası 10 dk	-5,00±12,64	0,03	-11,97±14,69	0,00	-4,19±13,07	0,08	-9,96±11,16	0,00

SİSTOLİK ARTER BASINÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Hastaların SAB değerleri tablo 4.7’de belirtilmiştir. Grupların SAB açısından değerlendirildiğinde 4 grubunda bazal değerleri benzerdi. Gruplar arası değerlendirmede, induksiyon sonrası, entübasyon öncesi, entübasyon sonrası 1, 3, 5, 7 ve 10. dk’da ölçülen SAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi ($p<0,05$). Grup KE ile grup K, grup P ile grup PE arasındaki bütün ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlenmedi ($p>0,05$). Grup KE’ nin SAB değerleri grup P’ ye göre induksiyon sonrası, entübasyon öncesi, entübasyon sonrası 1 ve 3. dk’da istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$). Grup KE ile grup PE, grup P ile grup K ve grup PE ile grup K arasında induksiyon sonrası, entübasyon öncesi, entübasyon sonrası 1, 3, 5, 7 ve 10. dk’da ölçülen SAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,05$). Grup KE’nin grup PE’ ye, grup K’ nin ise hem grup P hem de grup PE’ ye göre SAB değerleri istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$) (Tablo 4.8).

Tablo 4. 7. Grupların Sistolik Arter Basıncı değerleri.

Zaman (dk)	GRUP KE (n=31) ort±sd	GRUP PE (n=33) ort±sd	GRUP K (n=31) ort±sd	GRUP P (n=31) ort±sd
Bazal	133,13±16,90	135,30±12,88	131,61±15,70	137,26±15,26
İnd. Sonrası	130,87±18,80	116,15±17,68	141,42±12,42	113,58±17,56
Ent. Öncesi	131,90±17,64	104,30±17,18	143,68±15,55	104,29±15,81
Ent.Sonrası 1 dk	158,26±18,08	135,64±17,06	151,94±15,77	138,13±18,14
Ent.Sonrası 3 dk	143,94±15,09	126,61±17,29	145,58±13,72	127,58±20,37
Ent.Sonrası 5 dk	133,68±19,16	119,24±21,40	141,74±13,63	123,29±18,33
Ent.Sonrası 7 dk	130,00±19,67	114,15±18,17	138,06±15,71	120,55±18,19
Ent.Sonrası 10 dk	127,55±20,20	113,73±17,35	135,06±14,66	115,84±17,63

Tablo 4. 8. Hastaların gruplar arası Sistolik Arter Basıncı P(anlamlılık) değerleri.

Zaman (dk)	GRUP KE- GRUP P	GRUP KE- GRUP PE	GRUP KE- GRUP K	GRUP P- GRUP PE	GRUP P- GRUP K	GRUP PE- GRUP K
Bazal	0,76	0,95	0,98	0,96	0,54	0,81
İnd. Sonrası	0,00*	0,00 [#]	0,11	0,94	0,00 ^{&}	0,00 ^γ
Ent. Öncesi	0,00*	0,00 [#]	0,05	1,00	0,00 ^{&}	0,00 ^γ
Ent.Sonrası 1 dk	0,00*	0,00 [#]	0,55	0,95	0,02 ^{&}	0,00 ^γ
Ent.Sonrası 3 dk	0,00*	0,00 [#]	0,98	0,99	0,00 ^{&}	0,00 ^γ
Ent.Sonrası 5 dk	0,18	0,02 [#]	0,39	0,85	0,00 ^{&}	0,00 ^γ
Ent.Sonrası 7 dk	0,23	0,00 [#]	0,37	0,57	0,00 ^{&}	0,00 ^γ
Ent.Sonrası 10 dk	0,08	0,02 [#]	0,42	0,97	0,00 ^{&}	0,00 ^γ

*P< 0,05 Grup KE ile Grup P arasında anlamlı fark. # P< 0,05 Grup KE ile Grup PE arasında anlamlı fark. & P< 0,05 Grup K ile Grup P arasında anlamlı fark.
 γ P< 0,05 Grup PE ile Grup K arasında anlamlı fark.

Grup içi karşılaştırmada; grup KE 'de; bazal değere göre indüksiyon sonrası, entübasyon öncesi ve entübasyon sonrası 5, 7 ve 10. dk'daki SAB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$), entübasyon sonrası 1 ve 3. dk'da ise istatistiksel olarak anlamlı artış mevcuttu ($p<0,05$).

Grup PE 'de; bazal değere göre; indüksiyon sonrası 1.dk' da SAB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmezken ($p>0,05$), indüksiyon sonrası entübasyon öncesi ve entübasyon sonrası 3, 5, 7 ve 10 dk. SAB değerlerinde bazale göre istatistiksel olarak anlamlı azalma mevcuttu ($p<0,05$).

Grup K 'de; bazal değerlere göre indüksiyon sonrası 7 ve 10. dk. SAB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmezken ($p>0,05$), indüksiyon sonrası, entübasyon öncesi ve entübasyon sonrası 1. 3. ve 5. dk. SAB değerlerinde bazale göre istatistiksel olarak anlamlı oranda artış mevcuttu ($p<0,05$).

Grup P 'de; bazal değere göre; indüksiyon sonrası 1.dk'da SAB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmezken ($p>0,05$), indüksiyon sonrası entübasyon öncesi ve entübasyon sonrası 3, 5, 7 ve 10. dk'da SAB değerlerinde bazale göre istatistiksel olarak anlamlı azalma mevcuttu($p<0,05$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9.Grupların bazal SAB değerine göre zaman içerisindeki değişimi (Ort± sd)(Δ SAB)

Zaman (dk)	GRUP KE		GRUP PE		GRUP K		GRUP P	
	ort±sd	P	ort±sd	P	ort±sd	P	ort±sd	P
Bazal-İnd. Sonrası	-2,25±15,06	0,41	-19,15±15,88	0,00	9,80±15,77	0,00	-23,67±15,85	0,00
Bazal-Ent. Öncesi	-1,22±17,67	0,70	-31,00±14,71	0,00	12,06±19,71	0,00	-32,96±13,12	0,00
Bazal-Ent.Sonrası 1 dk	25,12±22,94	0,00	0,33±16,42	0,90	20,32±22,88	0,00	0,87±16,69	0,77
Bazal-Ent.Sonrası 3 dk	10,80±19,86	0,00	-8,69±18,52	0,01	13,96±23,06	0,00	-9,67±20,44	0,01
Bazal-Ent.Sonrası 5 dk	0,54±20,04	0,88	-16,06±24,93	0,00	10,12±22,10	0,01	-13,96±19,33	0,00
Bazal-Ent.Sonrası 7 dk	-3,12±22,61	0,44	-21,15±20,11	0,00	6,45±24,67	0,15	-16,71±18,93	0,00
Bazal-Ent.Sonrası 10 dk	-5,58±21,00	0,15	-21,57±19,39	0,00	3,45±22,36	0,39	-21,41±18,69	0,00

DİASTOLİK ARTER BASINÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Hastaların DAB değerleri tablo 4.10'de belirtilmiştir. Grupların bazal değerleri arasında DAB açısından anlamlılık gözlenmezken, induksiyon sonrası, entübasyon öncesi, entübasyon sonrası 1, 3, 5, 7 ve 10. dk'da ölçülen DAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,05$).

Grup KE'nin Grup P'ye göre DAB değerleri induksiyon sonrası ve entübasyon öncesinde istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$).

Grup KE'nin Grup PE'ye göre induksiyon sonrası, entübasyon öncesi ve entübasyon sonrası 1 dk'da ölçülen DAB değerleri istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$).

Grup KE' nin Grup K' ye göre sadece entübasyon sonrası 5. dk.'da ölçülen DAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,05$).

Grup P ile Grup PE arasında ise bütün ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p>0,05$).

Grup K' nin grup P' ye göre DAB değerleri induksiyon sonrası, entübasyon öncesi, entübasyon sonrası 3, 5, 7 ve 10. dk'da istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$).

Grup K' nin grup PE' ye göre DAB değerleri ise bazal hariç bütün ölçümlerde istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$) (Tablo 4.11).

Tablo 4. 10. Hastaların Diastolik Arter Basıncı Değerleri.

Zaman (dk)	GRUP KE (n=31) ort±sd	GRUP PE (n=33) ort±sd	GRUP K (n=31) ort±sd	GRUP P (n=31) ort±sd
Bazal	78,68±12,04	82,30±11,35	77,13±10,02	82,74±11,09
İnd. Sonrası	80,42±10,96	66,52±12,57	88,32±10,44	69,26±14,27
Ent. Öncesi	82,81±12,67	58,39±10,76	89,81±10,65	61,81±12,47
Ent.Sonrası 1 dk	96,58±13,57	84,79±13,74	94,58±12,41	90,55±12,29
Ent.Sonrası 3 dk	83,52±16,56	76,21±11,99	90,97±11,51	79,90±14,31
Ent.Sonrası 5 dk	76,19±15,92	71,18±12,54	87,94±14,29	74,32±12,81
Ent.Sonrası 7 dk	76,39±14,79	69,64±12,74	85,74±14,03	72,94±12,37
Ent.Sonrası 10 dk	76,42±12,99	67,36±13,74	83,26±15,54	69,03±11,74

Tablo 4. 11. Hastaların gruplar arası Diastolik Arter Basıncı P (anlamlılık) değerleri.

Zaman (dk)	GRUP KE- GRUP P	GRUP KE- GRUP PE	GRUP KE- GRUP K	GRUP P- GRUP PE	GRUP P- GRUP K	GRUP PE- GRUP K
Bazal	0,56	0,64	0,67	0,99	0,07	0,09
İnd. Sonrası	0,01	0,00 [#]	0,09	0,85	0,00 ^{&}	0,00 ^γ
Ent. Öncesi	0,00 [*]	0,00 [#]	0,14	0,71	0,00 ^{&}	0,00 ^γ
Ent.Sonrası 1 dk	0,35	0,01 [#]	0,95	0,38	0,69	0,03 ^γ
Ent.Sonrası 3 dk	0,78	0,21	0,21	0,76	0,02 ^{&}	0,00 ^γ
Ent.Sonrası 5 dk	0,96	0,56	0,01 ^α	0,85	0,00 ^{&}	0,00 ^γ
Ent.Sonrası 7 dk	0,79	0,27	0,06	0,81	0,00 ^{&}	0,00 ^γ
Ent.Sonrası 10 dk	0,21	0,04 [#]	0,27	0,97	0,00 ^{&}	0,00 ^γ

*P< 0,05 Grup KE ile Grup P arasında anlamlı fark. # P< 0,05 Grup KE ile Grup PE arasında anlamlı fark. α P< 0,05 Grup KE ile Grup K arasında anlamlı fark

& P< 0,05 Grup K ile Grup P arasında anlamlı fark. γ P< 0,05 Grup PE ile Grup K arasında anlamlı fark.

Grup içi karşılaştırmada; Grup KE 'da; bazal değere göre entübasyon sonrası 1. dk'daki DAB değerinde istatistiksel olarak anlamlı oranda artış mevcuttu ($p<0,05$), entübasyon öncesi, induksiyon sonrası ve entübasyon sonrası 3, 5, 7 ve 10. dk'da ise DAB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p>0,05$). Grup PE 'de; bazale göre entübasyon sonrası 1. dk'daki DAB değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmezken ($p>0,05$), entübasyon öncesi, induksiyon sonrası ve entübasyon sonrası 3, 5, 7 ve 10. dk'daki DAB değerlerinde bazale göre istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlendi ($p<0,05$). Grup K 'de; bazal değerlere göre induksiyon sonrası, entübasyon öncesi ve entübasyon sonrası 1, 3, 5, 7 ve 10. dk. DAB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış mevcuttu. ($p<0,05$). Grup P 'de; bazal değere göre; induksiyon sonrası 3. dk'daki DAB değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmezken ($p>0,05$), entübasyon sonrası 1. dk'da DAB değerinde bazale göre istatistiksel olarak anlamlı artış mevcuttu ($p<0,05$), induksiyon sonrası, entübasyon öncesi ve entübasyon sonrası 7 ve 10. dk'daki DAB değerlerinde ise bazale göre istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlendi ($p<0,05$) (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Grupların bazal DAB değerine göre zaman içerisindeki değişimi (Ort± sd)(Δ DAB)

Zaman (dk)	GRUP KE		GRUP PE		GRUP K		GRUP P	
		P		P		P		P
Bazal-İnd. Sonrası	1,74±10,54	0,36	-15,78±11,10	0,00	13,19±9,10	0,00	-13,48±12,13	0,00
Bazal-Ent. Öncesi	4,12±11,95	0,06	-23,90±11,22	0,00	14,67±12,16	0,00	-20,93±9,38	0,00
Bazal-Ent.Sonrası 1 dk	17,90±15,99	0,00	2,48±13,83	0,31	19,45±15,31	0,00	7,80±13,49	0,00
Bazal-Ent.Sonrası 3 dk	4,83±14,61	0,07	-6,09±12,70	0,01	15,83±12,78	0,00	-2,83±17,90	0,38
Bazal-Ent.Sonrası 5 dk	-2,48±16,69	0,41	-11,12±15,56	0,00	12,80±13,78	0,00	-8,41±13,80	0,00
Bazal-Ent.Sonrası 7 dk	-2,29±14,39	0,38	-12,66±15,30	0,00	10,61±14,38	0,00	-9,80±13,35	0,00
Bazal-Ent.Sonrası 10 dk	-2,25±13,13	0,34	-14,93±15,36	0,00	8,12±15,92	0,00	-13,71±13,57	0,00

ORTALAMA ARTER BASINÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Hastaların OAB değerleri tablo 4.13'de belirtilmiştir. Grupların OAB açısından bazal değerleri arasında anlamlılık gözlenmezken, induksiyon sonrası, entübasyon öncesi, entübasyon sonrası 1, 3, 5, 7 ve 10. dakikalarda ölçülen OAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,05$).

Grup KE' nin Grup P' ye göre OAB değerleri induksiyon sonrası, entübasyon öncesinde ve entübasyon sonrası 1. dk'da istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$).

Grup KE' nin Grup PE' ye göre OAB değerleri induksiyon sonrası entübasyon öncesi, entübasyon sonrası 1, 3 ve 10. dk'larda istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$)

Grup P ile Grup PE arasında ise bütün ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p>0,05$).

Grup K ile Grup KE arasında da bütün ölçümlerde OAB değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p>0,05$).

Grup K' nin Grup P' ye göre OAB değerleri induksiyon sonrası, entübasyon öncesi, entübasyon sonrası 3, 5, 7 ve 10. dk'da ölçülen istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$).

Grup K' nin Grup PE'ye göre OAB değerleri ise bazal hariç bütün ölçümlerde istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$) (Tablo 14).

Tablo 4. 13. Hastaların Ortalama Arter Basıncı Değerleri.

Zaman (dk)	GRUP KE (n=31) ort±sd	GRUP PE (n=33) ort±sd	GRUP K (n=31) ort±sd	GRUP P (n=31) ort±sd
Bazal	96,77±12,67	100,06±10,58	94,00±9,52	100,94±11,37
İnd. Sonrası	97,29±13,09	83,00±13,11	106,00±9,79	84,06±14,42
Ent. Öncesi	99,10±13,72	73,67±12,01	107,74±11,36	75,94±13,23
Ent.Sonrası 1 dk	117,19±13,90	101,70±13,40	113,74±11,04	106,39±13,16
Ent.Sonrası 3 dk	103,71±15,03	93,06±12,77	109,13±10,12	95,81±15,58
Ent.Sonrası 5 dk	95,35±15,79	87,09±14,36	105,87±11,98	90,71±13,97
Ent.Sonrası 7 dk	94,26±15,90	84,52±13,50	103,10±13,44	88,77±13,64
Ent.Sonrası 10 dk	93,55±14,39	82,82±13,73	100,55±14,17	84,65±13,07

Tablo 4. 14. Hastaların gruplar arası Ortalama Arter Basıncı P (anlamlılık) değerleri.

Zaman (dk)	GRUP KE- GRUP P	GRUP KE- GRUP PE	GRUP KE- GRUP K	GRUP P- GRUP PE	GRUP P- GRUP K	GRUP PE- GRUP K
Bazal	0,54	0,70	0,81	0,99	0,11	0,19
İnd. Sonrası	0,00*	0,00 [#]	0,07	0,99	0,00 ^{&}	0,00 ^γ
Ent. Öncesi	0,00*	0,00 [#]	0,07	0,91	0,00 ^{&}	0,00 ^γ
Ent.Sonrası 1 dk	0,01*	0,00 [#]	0,78	0,55	0,18	0,00 ^γ
Ent.Sonrası 3 dk	0,16	0,02 [#]	0,48	0,88	0,00 ^{&}	0,00 ^γ
Ent.Sonrası 5 dk	0,64	0,14	0,04	0,79	0,00 ^{&}	0,00 ^γ
Ent.Sonrası 7 dk	0,51	0,06	0,11	0,69	0,00 ^{&}	0,00 ^γ
Ent.Sonrası 10 dk	0,09	0,03 [#]	0,27	0,96	0,00 ^{&}	0,00 ^γ

*P<0,05 Grup KE ile Grup P arasında anlamlı fark. # P<0,05 Grup KE ile Grup PE arasında anlamlı fark. & P<0,05 Grup K ile Grup P arasında anlamlı fark.
γ P<0,05 Grup PE ile Grup K arasında anlamlı fark.

Grup içi karşılaştırmada; Grup KE 'da; bazal değere göre; entübasyon sonrası 1 ve 3. dk'daki OAB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış mevcuttu ($p<0,05$), induksiyon sonrası, entübasyon öncesi ve entübasyon sonrası 5, 7 ve 10. dk'daki OAB değerlerinde ise bazale göre istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p>0,05$). Grup PE 'de; bazale göre entübasyon sonrası 1. dk'daki OAB değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmezken ($p>0,05$), induksiyon sonrası, entübasyon öncesi, ve entübasyon sonrası 3, 5, 7 ve 10. dk'daki OAB değerlerinde bazale göre istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlendi ($p<0,05$). Grup K 'de; bazal değerlere göre induksiyon sonrası, entübasyon öncesi ve entübasyon sonrası 1, 3, 5, 7 ve 10. dk'daki OAB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış mevcuttu ($p<0,05$). Grup P 'de; bazal değere göre; entübasyon sonrası 3. dk'daki OAB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmezken ($p>0,05$), entübasyon sonrası 1. dk'daki OAB değerinde bazale göre istatistiksel olarak anlamlı artış mevcuttu ($p<0,05$). İndüksiyon sonrası, entübasyon öncesi ve entübasyon sonrası 5, 7 ve 10. dk'da OAB değerlerinde ise bazale göre istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlendi ($p<0,05$) (Tablo 15).

Tablo 4.15. Grupların bazal OAB değerine göre zaman içerisindeki değişimi (Ort± sd)(Δ OAB)

Zaman (dk)	GRUP KE		GRUP PE		GRUP K		GRUP P	
		P		P		P		P
Bazal-İnd. Sonrası	0,52±11,08	0,79	-17,06±11,71	0,00	12,00±9,85	0,00	-16,87±11,87	0,00
Bazal-Ent. Öncesi	2,32±13,19	0,33	-26,39±11,12	0,00	13,74±13,13	0,00	-25,00±9,02	0,00
Bazal-Ent.Sonrası 1 dk	20,42±17,02	0,00	1,63±13,41	0,49	19,74±15,44	0,00	5,45±13,93	0,04
Bazal-Ent.Sonrası 3 dk	6,93±15,47	0,02	-7,00±13,88	0,01	15,13±14,41	0,00	-5,13±18,10	0,12
Bazal-Ent.Sonrası 5 dk	-1,42±16,69	0,64	-12,97±17,57	0,00	11,87±15,0	0,00	-10,23±14,55	0,00
Bazal-Ent.Sonrası 7 dk	-2,52±16,35	0,39	-15,54±16,13	0,00	9,09±16,40	0,00	-12,16±14,02	0,00
Bazal-Ent.Sonrası 10 dk	-3,23±14,58	0,23	-17,24±15,65	0,00	6,55±16,69	0,04	-16,29±14,26	0,00

PERİFERİK OKSİJEN SATÜRASYONU DEĞERLENDİRİLMESİ

Hastaların SPO₂ değerleri tablo 4.16’de belirtilmiştir. Grupların bazal, indüksiyon sonrası, entübasyon öncesi, entübasyon sonrası 1, 3, 5, 7 ve 10. dakika ölçülen SPO₂ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05) (Tablo 4,17).

Tablo 4. 16. Hastaların Oksijen Satürasyon Değerleri.

Zaman (dk)	GRUP KE (n=31) ort±sd	GRUP PE (n=33) ort±sd	GRUP K (n=31) ort±sd	GRUP P (n=31) ort±sd
Bazal	96,84±1,93	97,39±1,48	96,32±2,05	97,03±2,07
İnd. Sonrası	99,58±0,67	99,39±,56	99,45±,92	99,00±1,21
Ent. Öncesi	99,58±,99	99,33±,48	99,65±,55	99,23±1,05
Ent.Sonrası 1 dk	99,48±1,03	99,33±,48	99,52±,72	99,26±,68
Ent.Sonrası 3 dk	99,23±1,12	99,21±,48	99,48±,77	99,06±,77
Ent.Sonrası 5 dk	99,10±1,30	99,21±,54	99,35±,79	98,90±1,01
Ent.Sonrası 7 dk	98,90±1,14	99,18±,58	99,23±,956	98,97±1,08
Ent.Sonrası 10 dk	98,94±,96	99,15±,62	99,03±,98	98,84±1,24

Tablo 4. 17. Hastaların gruplar arası Periferik Oksijen Satürasyonu P (anlamlılık) değerleri.

Zaman (dk)	GRUP KE- GRUP P	GRUP KE- GRUP PE	GRUP KE- GRUP K	GRUP P- GRUP PE	GRUP P- GRUP K	GRUP PE- GRUP K
Bazal	0,98	0,71	0,76	0,90	0,54	0,17
İnd. Sonrası	0,08	0,86	0,95	0,35	0,25	0,99
Ent. Öncesi	0,39	0,68	0,99	0,96	0,24	0,49
Ent.Sonrası 1 dk	0,70	0,88	0,99	0,98	0,61	0,81
Ent.Sonrası 3 dk	0,89	1,00	0,66	0,91	0,25	0,62
Ent.Sonrası 5 dk	0,88	0,97	0,76	0,64	0,32	0,95
Ent.Sonrası 7 dk	0,99	0,71	0,62	0,85	0,77	0,99
Ent.Sonrası 10 dk	0,98	0,85	0,98	0,65	0,89	0,97

HIZ BASINÇ ÜRÜNÜNÜN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hastaların HBÜ değerleri tablo 4.19'de belirtilmiştir. Grupların HBÜ açısından bazal değerleri arasında anlamlılık gözlenmezken, indüksiyon sonrası, entübasyon öncesi, entübasyon sonrası 1, 3, 5, 7 ve 10. dk'da ölçülen HBÜ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,05$).

Grup KE' nin grup P' ye göre HBÜ değerleri indüksiyon sonrası, entübasyon öncesi ve entübasyon sonrası 1. dk'da istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$). Grup KE' nin grup PE' ye göre HBÜ değerleri indüksiyon sonrası entübasyon öncesi, entübasyon sonrası 1 ve 3. dk'da istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$). Grup P ile grup PE arasında ise HBÜ değerleri açısından bütün ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p>0,05$). Grup K ile grup KE arasında da bütün ölçümlerde HBÜ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p>0,05$). Grup K' nin grup P' ye göre HBÜ değerleri indüksiyon sonrası, entübasyon öncesi, entübasyon sonrası 5, 7 ve 10. dk'da ölçülen istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$). Grup K' nin grup PE'ye göre HBÜ değerleri ise bazal ve indüksiyon sonrası hariç bütün ölçümlerde istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$) (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. Hastaların gruplar arası Hız Basınç Ürünü değerleri.

Zaman (dk)	GRUP KE (n=31) ort±sd	GRUP PE (n=33) ort±sd	GRUP K (n=31) ort±sd	GRUP P (n=31) ort±sd
Bazal	10266,23±2289,09	11289,97±1949,37	10238,00±2386,71	10614,90±2240,99
İnd. Sonrası	10309,90±2309,94	9355,73±2093,00	10532,48±1809,21	8450,94±2094,63
Ent. Öncesi	10597,94±2458,79	7420,21±1641,22	10768,81±1983,17	7490,65±2145,512
Ent.Sonrası 1 dk	14214,48±3137,55	11054,67±2084,82	12798,97±2186,90	11870,48±3061,58
Ent.Sonrası 3 dk	11848,84±2829,59	9899,70±2031,23	11906,84±2236,31	10294,48±2788,20
Ent.Sonrası 5 dk	10361,45±2936,94	9050,55±2169,40	10993,97±1997,69	9317,55±2419,08
Ent.Sonrası 7 dk	9879,97±2854,50	8462,85±2259,50	10500,77±2042,46	8706,61±2297,11
Ent.Sonrası 10 dk	9277,52±2789,78	8160,79±1897,85	9969,48±1968,56	7788,77±1866,63

Tablo 4.19. Hastaların gruplar arası Hız Basınç Ürününün P (anlamlılık) değerleri.

Zaman (dk)	GRUP KE- GRUP P	GRUP KE- GRUP PE	GRUP KE- GRUP K	GRUP P- GRUP PE	GRUP P- GRUP K	GRUP PE- GRUP K
Bazal	0,99	0,31	1,00	0,75	0,99	0,31
İnd. Sonrası	0,01*	0,43	0,99	0,41	0,00 ^{&}	0,11
Ent. Öncesi	0,00*	0,00 [#]	1,00	1,00	0,00 ^{&}	0,00 ^γ
Ent.Sonrası 1 dk	0,02*	0,00 [#]	0,24	0,77	0,68	0,01 ^γ
Ent.Sonrası 3 dk	0,18	0,02 [#]	1,00	0,99	0,09	0,00 ^γ
Ent.Sonrası 5 dk	0,57	0,25	0,97	0,99	0,02 ^{&}	0,00 ^γ
Ent.Sonrası 7 dk	0,39	0,18	0,91	0,99	0,01 ^{&}	0,00 ^γ
Ent.Sonrası 10 dk	0,09	0,35	0,84	0,97	0,00 ^{&}	0,00 ^γ

* $P<0,05$ Grup KE ile Grup P arasında anlamlı fark. # $P<0,05$ Grup KE ile Grup PE arasında anlamlı fark. & $P<0,05$ Grup K ile Grup P arasında anlamlı fark.

^γ $P<0,05$ Grup PE ile Grup K arasında anlamlı fark.

Grup içi karşılaştırmada; Grup KE 'da; bazal değere göre; entübasyon sonrası 1 ve 3. dk'daki HBÜ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış mevcuttu ($p<0,05$). İndüksiyon sonrası, entübasyon öncesi ve entübasyon sonrası 5 ve 7. dk'daki HBÜ değerlerinde ise bazale göre istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p>0,05$). Entübasyon sonrası 10. dk'da ise bazale göre HBÜ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlemlendi ($p<0,05$).

Grup PE 'de; bazale göre entübasyon sonrası 1. dk'daki OAB değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmezken ($p>0,05$), entübasyon öncesi, indüksiyon sonrası ve entübasyon sonrası 3, 5, 7 ve 10. dk'daki OAB değerlerinde bazale göre istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlemlendi ($p<0,05$).

Grup K 'de; bazal değerlere göre indüksiyon sonrası, entübasyon öncesi ve entübasyon sonrası 5, 7 ve 10. dk'daki HBÜ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmezken ($p>0,05$), entübasyon sonrası 1 ve 3. dk'da artış mevcuttu ($p<0,05$).

Grup P 'de; bazal değere göre; entübasyon sonrası 3. dk'daki HBÜ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmezken ($p>0,05$), entübasyon sonrası 1. dk'da HBÜ değerinde bazale göre istatistiksel olarak anlamlı artış mevcuttu ($p<0,05$). İndüksiyon sonrası entübasyon öncesi ve entübasyon sonrası 5, 7 ve 10. dk'da HBÜ değerlerinde ise bazale göre istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlemlendi ($p<0,05$) (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. Grupların bazal HBÜ değerine göre zaman içerisindeki değişimi (Ort± sd)(Δ HBÜ)

Zaman (dk)	GRUP KE		GRUP PE		GRUP K		GRUP P	
	ort±sd	P	ort±sd	P	ort±sd	P	ort±sd	P
Bazal-İnd. Sonrası	43,67±1920,00	0,90	-1,93±2080,04	0,00	294,48±1590,09	0,31	-2,16±2065,64	0,00
Bazal-Ent. Öncesi	331,71±2353,94	0,44	-3,87±1394,55	0,00	530,80±2184,11	0,18	-3,12±1757,20	0,00
Bazal-Ent.Sonrası 1 dk	3,95±3317,38	0,00	-235,30±2294,78	0,56	2,56±3281,98	0,00	1,25±2927,88	0,02
Bazal-Ent.Sonrası 3 dk	1,58±2865,16	0,00	-1,39±2370,94	0,00	1,67±2863,23	0,00	-320,42±3265,77	0,59
Bazal-Ent.Sonrası 5 dk	95,23±2605,17	0,84	-2,23±2743,99	0,00	755,97±2613,39	0,11	-1,29±3009,14	0,02
Bazal-Ent.Sonrası 7 dk	-386,26±3040,02	0,48	-2,82±2522,59	0,00	262,77±2587,03	0,57	-1,91±2789,81	0,00
Bazal-Ent.Sonrası 10 dk	-988,71±2653,56	0,04	-3,12±2600,90	0,00	-268,52±2698,77	0,58	-2,83±2354,90	0,00

5. TARTIŞMA

Laringoskopi ve endotrakeal entübasyon sırasında arteriyel kan basıncı, kalp hızı ve plazma katekolamin konsantrasyonlarında önemli artışlar meydana gelebilmektedir (Derbyshire 1983).

Oluşan bu değişiklikler her ne kadar geçici olup, tüm hastalar için problem teşkil etmese de, şüphesiz bazı hastalar laringoskopi ve entübasyon sırasında dikkatli bir hemodinamik kontrole ihtiyaç gösterir. Geçici hiperdinamik cevap bile semptomatik aortik anevrizması, yakın zamanda geçirilmiş myokard infarktüsü, serebral anevrizma ve intrakranyal hipertansiyonu olan hastalarda ciddi komplikasyonlara yol açabilir (Thomson 1989, Kovac 1996).

Hemodinamik cevabın azaltılması ve önlenmesi amacıyla günümüzde, narkotik analjezikler, lidokain, nitorogliserin ve sodyum nitropurussid gibi vasodilatörler, kalsiyum kanal blokerleri, β blokerler, ganglion blokerleri, α_2 blokerler kullanılmaktadır (Thomson 1989, Hogue 2002, Fassoulaki 2006).

Beta blokerler kalp hızını düşürerek myokard oksijen tüketimini azaltmakta ve diastol dolum zamanını uzatarak koroner perfüzyonu iyileştirmektedir. Ayrıca katekolaminlerin eksitoksik etkilerini de önlemektedir (Feringa 2006, Killingsworth 2004).

Biz de çalışmamızda peak etkisinin uygulamadan sonra 2 dakika içinde başlaması, plazma esterazları ile hızla parçalanması sonucu etki süresinin kısa olması (10-15dk)(Chapel 1997). gibi karakteristik özellikleri nedeni ile Kardiyoselektif bir β_2 bloker olan esmololün hemodinamik kontrolün sağlanmasındaki etkinliğini değerlendirmeye karar verdik.

Figueredo ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir meta-analizde esmololün 11 farklı doz protokolü değerlendirilmiş, doz bağımlı olarak laringoskopi ve entübasyon sonrasında kalp hızı ve kan basıncı artışlarının baskılanmasında esmololün etkin olduğu bildirilmiştir. Bu meta-analizde laringoskopi ve entübasyon sırasındaki kalp atım hızı ve kan basıncı artışının baskılanmasındaki en etkin esmolol protokolünün 500 $\mu\text{g}/\text{kg}/4\text{dk}$. yüklemenin ardından 200-300 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ infüzyon olduğu vurgulanmıştır. Ayrıca infüzyon ile uygulama yolunun yan etki insidansını azalttığını belirtmişlerdir. İnfüzyon yönteminin uygulama güçlüğüne rağmen hasta için faydalı bir yöntemin ilacın kullanım zorluğundan daha önemli olduğu sonucuna varılmıştır (Figueredo 2001).

Biz de çalışmamızda 500 $\mu\text{g}/\text{kg}$ yükleme sonrası 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dozu 4dk.da infüzyon şeklinde uygulayarak benzer optimum esmolol rejimini kullandık. Çalışmamızda Grup KE de DAB değerlerinde entübasyon sonrası 1. dakikada KAH, SAB, OAB VE HBÜ

değerlerinde ise entübasyon sonrası sadece 1. ve 3.dk'larda anlamlı artış gözlenmiştir. Grup PE de entübasyon sonrası 1. dk. da fark gözlenmezken diğer tüm ölçümlerde başlangıç değerlerine göre KAH, SAB, DAB, OAB VE HBÜ de azalma kaydedilmiş ve LTE ye hemodinamik yanıtı önlemede etkili bulunmuştur.

Ketamin disosiyatif anestezi sağlayan iv indüksiyon ajanıdır ve analjezik, amnezik ve bronkodilatör etkilerinden dolayı favori bir anesteziktir. Ketamin tek başına anestezi ilaç olarak kullanıldığında hoş olmayan semptomatik etkiler görülebilmektedir (Reich 1989, White 1982).

Bizim çalışmamızda Grup K ve Grup KE de indüksiyonda 2mg/kg ketamin iv uygulanmıştır ve idamede 45mcg/kg/dk ketamin inf uygulanmıştır. Gruplar arası değerlendirmede KAH değerlerinin Grup KE' nin Grup PE' ye göre entübasyon öncesi yüksek, SAB değerleri açısından Grup KE' nin Grup P' ye göre indüksiyon sonrası, entübasyon öncesi, entübasyon sonrası 1.ve 3. dakikada, Grup KE'nin Grup PE' ye, Grup K' nin ise hem Grup P hem de Grup PE' ye göre indüksiyon sonrası, entübasyon öncesi, entübasyon sonrası 1, 3, 5, 7 ve 10. dk'larda ölçümlerin yüksek bulunmasını, DAB değerleri kıyaslandığında Grup KE'nin Grup P'ye göre indüksiyon sonrası ve entübasyon öncesinde istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek olmasını, Grup KE'nin Grup PE'ye göre indüksiyon sonrası, entübasyon öncesi ve entübasyon sonrası 1 dk'larda ölçülen değerlerin istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek bulunmasını, Grup K' nin Grup P' ye göre DAB değerleri indüksiyon sonrası, entübasyon öncesi, entübasyon sonrası 3, 5, 7 ve 10. dk'larda istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek olmasını, Grup K' nin Grup PE' ye göre DAB değerleri ise bazal hariç bütün ölçümlerde istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek gözlenmesini, Grup KE'nin Grup P'ye göre indüksiyon sonrası ve entübasyon öncesinde istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek olduğunu OAB değerleri açısından ise Grup KE' nin Grup P' ye göre OAB değerleri indüksiyon sonrası, entübasyon öncesinde ve entübasyon sonrası 1. dk'da, Grup KE' nin Grup PE' ye indüksiyon sonrası entübasyon öncesi, entübasyon sonrası 1, 3 ve 10. dk'larda Grup K' nin Grup P' ye göre indüksiyon sonrası, entübasyon öncesi, entübasyon sonrası 3, 5, 7 ve 10. dk'larda Grup K' nin Grup PE'ye göre OAB değerleri ise bazal hariç bütün ölçümlerde istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek olmasını ve HBÜ değerleri karşılaştırıldığında Grup KE' nin Grup P' ye göre indüksiyon sonrası, entübasyon öncesi ve entübasyon sonrası 1. dk'da, Grup KE' nin Grup PE' ye göre indüksiyon sonrası entübasyon öncesi, entübasyon sonrası 1. ve 3. dk'larda Grup K' nin Grup P' ye göre HBÜ değerleri indüksiyon sonrası, entübasyon öncesi, entübasyon sonrası 5, 7 ve 10. dk'larda Grup K' nin Grup PE'ye göre HBÜ değerleri ise

bazal ve indüksiyon sonrası hariç bütün ölçümlerde istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek ölçülmesini ketaminin sempatomimetik etkilerine ve 2mg/kg gibi yüksek indüksiyon dozunda kullanımına bağlıyoruz.

Robert ve arkadaşları indüksiyonda 0.2mg/kg veya 0.4mg/kg midazolam sonrası 2mg/kg ketamin iv uygulayarak hemodinamik yanıtı değerlendirdikleri çalışmalarında daha yüksek midazolam dozunun hemodinamik avantaj sağlamadığını, LTE ye taşikardi ve hipertansiyon cevabının ise sadece öncesinde hipertansiyon problemi olan hastalarda gözlemlediklerini ve bu cevabıda 0.25mg/kg iv bolus esmolol uygulaması ile kontrol altına aldıklarını belirtmiştir (Robert 1991). Benzodiazepinlerin ketamine bağlı sempatomimetik ve hoş olmayan etkileri kontrol altına almak için kullanıldığı bilinmektedir (White 1982). Bunun Benzodiazepinlerin santral inhibitör ve amnestik etkileri ile alakalı olduğu düşünülmektedir (Cartwright 1984).

Bizim çalışmamızda ise Grup K ve Grup KE de bazale göre kıyaslandığında genellikle bütün parametrelerde 1ve 3. dakikda artış gözlenmiş olup diğer ölçüm zamanlarında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Robert ve ark'dan farklı olarak daha yüksek esmolol dozu ve farklı olarak indüksiyonda 0.1mg/kg morfin uygulamamıza rağmen LTE sonrası ilk dakikadaki artışları Grup K ve Grup KE de önleyememizi indüksiyonda benzodiazepin kullanmamamıza bağlıyoruz.

Propofol, hızlı etki başlangıcı, kısa etki süresi, derlenmenin çabuk olması ve bulantı kusmanın diğer intravenöz anestezi ajanlardan daha az sıklıkla görülebilmesi nedeniyle tercih edilen bir intravenöz anesteziiktir. Anestezi indüksiyonunda bolus tarzda intravenöz verilimini takiben hipotansiyon ve/veya bradikardi gözlenebilir.

Biz Grup P ve Grup PE de 2mg/kg indüksiyonda ve100mcg/ kg/dk dozunda idamede uyguladık.

White ve ark.'ı üç gruplu yaptıkları çalışmada her gruba indüksiyonda 1,5 µg/kg fentanil ve 2 mg/kg propofol verdikten sonra I.gruba salin; II.gruba 50 mg esmolol; III.gruba 50 mg esmolol ve 1mg nikardipin verilmiştir. Ek olarak II. ve III. grupta 50 µg/kg/dk'dan esmolol infüzyonuna başlanmıştır. Anestezi idamesinde inhalasyon anesteziği kullanılmışlardır. Esmololün tek başına uygulanması kalp hızının artmasını önlemede yeterli olurken; ortalama arter basıncının artışını önlemede esmolol ve nikardipin kombinasyonunun daha etkili olduğu görülmüştür (White 2003).

Çalışmamızda ise Grup PE de KAH ve OAB değerleri entübasyon sonrası 1. dk'sında anlamlı bir fark gözlenmezken, diğer tüm ölçümlerde başlangıç değerlerine göre anlamlı

olarak düşük seyretmiştir. Esmolol dozunu bu çalışmaya göre daha yüksek dozlarda kullanmamız, hedeflenen OAB'a ulaşmamızı sağlamıştır.

Muhammed A ve Sultan S'in yaptığı çalışmada laringoskopi ve entübasyona bağlı gelişen hemodinamik cevabın baskılanmasında Esmolol ve fentanilin bolus dozlarını incelemişlerdir. Çalışmalarına fiziksel skoru ASA I ve II olan 60 hastayı dahil etmişler ve gruplara sırasıyla %0.9 NaCl, 2 µg/kg fentanil, 2mg/kg Esmolol bolus dozlarında uygulamışlardır. Çalışmaları neticesinde, entübasyondan 2 dakika önce uygulanan 2µg/kg Fentanilin sistolik kan basıncı ve kalp atım sayısı artışını önleyemediği, bizim çalışmamızdan farklı olarak bolus ve daha yüksek dozda uygulanmasına rağmen Esmolol'un ise kalp atım hızı cevabını baskılayabildiği fakat kan basıncını kontrol etmekte yetersiz kaldığı bildirilmiştir (Aziza 2005).

Donald ve Ark'larının laringotrakeal entübasyona bağlı gelişen hemodinamik yanıtı engellemede esmolol 100 mgr., esmolol 200 mgr. ve plasebo tek başlarına ve induksiyonda düşük doz opioid (fentanil 2-3 µgr/kg veya sufentanil 0,3 µgr/kg) veya orta doz opioid (fentanil 4-7 µgr/kg) 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 mgr. grubunda %21, esmolol 200 mgr. grubunda ise %33 oranında hipotansif yan etki meydana gelmiştir (Donald 1991).

Biz bütün gruplarda opioid olarak induksiyon öncesi 0,1mg/kg morfin uyguladık. Ancak bizim çalışmamızda muhtemelen esmolol dozunun daha düşük uygulanması nedeni ile hipotansif yanıt hiç bir grupta gözlenmemiştir.

Hipertansiyon ile kıyaslandığında, taşikardi miyokard iskemisi ile daha yakın ilişki içerisindedir. KAH ve kan basıncının yanı sıra kalbin iş yükünün monitörizasyonunda kullanılan bir diğer parametre de hız basınç ürünüdür (HBÜ). HBÜ, miyokardın oksijen tüketimini gösteren ve KAH ile SAB verilerinin çarpımı ile elde edilen rakamsal bir değerdir. Üst sınırı 12000-15000'dir. 15000-20000 kritik sınır olup kardiyak iskemi gösterir (Willigers 2004, Kayhan 2004d).

Gobel FL ve ark koroner arter hastalığı bulunan normotansif hasta grubunda yaptıkları bir çalışmalarında HBÜ'nün kalbin egzersiz sırasındaki oksijen ihtiyacının ve tüketiminin saptanmasında önemli bir parametre olduğunu vurgulamışlardır (Gobel 1978). Myokard oksijen tüketimi artışı miyokard iskemi ve infarktına yol açabilir (Montes 2003).

Uğur ve ark.'ları esmolol, lidokain ve fentanilin LTE'ye hemodinamik yanıtı değerlendirdikleri çalışmalarında entübasyondan 2 dakika öce uygulanan 1,5 mg/kg dozunda esmololün entübasyon sonrası 1 ve 3.dk.'da HBÜ'yü kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulmuşlardır (Uğur 2007).

Sonuç olarak HBÜ verileri değerlendirildiğinde Grup K ve Grup KE nin, Grup P ve Grup PE ye göre bazı ölçümlerdeki HBÜ değerleri daha yüksek olmakla birlikte dört grupta da klinik açıdan beklenen ve istenen değerlere ulaştık. Tüm grupların, HBÜ değerleri normal aralıklarda bulunarak miyokardın oksijen tüketimini arttırmadığımız kanısına vardık. Ancak gruplar arası karşılaştırmada Grup K ve Grup KE, Grup P ve Grup PE arasında HBÜ açısından anlamlı bir fark gözlenmemesi nedeni ile bizim uyguladığımız yöntem ve dozdaki esmolol' ün myokard oksijen tüketimi üzerine direkt etkili olmadığını düşünüyoruz.

Prys-Roberts ve ark. laringoskopi ve trakeal intübasyon gibi birbirini takip eden ancak birbirinden farklı iki uyarana bağlı refleks taşikardi ve hipertansiyonun, laringoskopi a şamasında ortaya çıktığını, intübasyon ile arttığını ve endotrakeal tüp yerleştirilip laringoskop çıkarıldığında HT ve taşikardi hızla düzelerken eşlik eden aritmilerin 2-3 dk'ya kadar devam ettiğini bildirmişlerdir (Prys-roberts 1971).

Bu çalışmada hastalar ASA I-II fiziksel statüsünde olup takip süresince aritmi gözlenmemiştir.

Entübasyona karşı gelişen sempatik yanıt LTE den sonra 30 sn içinde başlayıp 10. dakikadan önce sona ermektedir (Stoelting 1977).

Çalışmamızda takipler entübasyon sonrasında 1, 3, 5, 7 ve 10. dk'larda alınmıştır. Grup P ve Grup PE de 7 ve 10. dk'larda KAH, SAB, DAB, OAB ve HBÜ değerlerinde bazale göre azalma gözlenmiştir. Grup KE de ise 10. dk'daki KAH ve HBÜ değerlerinde bazale göre azalma görülmekle beraber SAB, DAB, OAB değerlerinde 5, 7 ve 10. dk'larda anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Grup K da OAB ve DAB değerlerinde 7. ve 10. dakikalarda bir artış mevcutken KAH, SAB, HBÜ değerlerinde bazale göre anlamlı bir fark yoktu.

King ve arkadaşları, entübasyon sonrası 1.dk'da KAH, SAB, DAB, OAB, HBÜ değerlerinde bir artış olduğunu belirtmiştir. Ayrıca anestezi derinleştğinde bütün parametrelerin bazal değerlere düştüğünü de belirtmişlerdir (King 1951). Çalışmamızda bu çalışmaya paralel olarak Grup PE hariç diğer tüm grupların entübasyon sonrası 1.dakikalarında KAH, SAB, DAB, OAB, HBÜ değerlerinde anlamlı bir artış gözlenmiştir

Grup P ve Grup PE 'de ise ölçümlerde bazal değerlere göre artış hiç görülmemiştir. Bu sonuç propofolün kardiyak depresan etkisi ile ilişkilendirildi.

Laringoskopinin sirkülatuar etkileri, laringoskopinin süresiyle orantılıdır ve 15. saniyede başlayıp 45. saniyede pik yaptığı belirtilmiştir (Ebert 1989).

Çalışmamıza alınan hastaların hepsi 45sn den önce entübe edilmişlerdir.

LTE'e hemodinamik yanıtı etkileyen diğer bir faktörde blade tipidir. Takeshima Noda ve Higaki (1964) "Macintosh blade" ile anterior epifarynx'e olan kompresyonun düz blade'li Wis-Foregger tipi laringoskopiye göre belirgin olarak daha yüksek hipertansif yanıt oluşturduğunu bildirmişlerdir (Pryor-Roberts 1971).

Çalışmaya alınan hastaların entübasyonu klinik deneyimi >3 yıl olan aynı anestezi asistanı tarafından ve aynı tip blade (Macintosh blade) kullanılarak <45 sn içinde gerçekleştirildi. LTE süresinin <45 sn olması ve gruplar arasında entübasyon süreleri açısından fark olmaması, aynı anestezi uzmanı tarafından uygulanması ve aynı tip blade kullanılması nedeniyle hastalarımızın birbirine yakın LTE uyarını aldıklarına inanıyoruz. Bu nedenle grupların LTE'den benzer düzeyde etkilendiğini düşünüyoruz.

Hassan ve ark. yaptığı çalışmada LTE sırasında tüpün vokal kordlardan ilerletilmesi ve infaglottik bölgede kafın şişirilmesi supraglottik stimülasyonla semptomatik yanıtı neden olmaktadır. Yaş trakeal entübasyonuna kardiyovasküler yanıtta önemli bir faktör olduğu belirtilmektedir (Hassan 1991).

İsmail ve ark. LTE ye bağlı SAB artışlarının gençlere göre yaşlı ve orta yaşlı insanlarda daha abartılı olduğunu gözlemlemişlerdir (İsmail 2002). Bizim çalışmamızda 18-70 yaş arası geniş bir yaş aralığı referans alınmıştır. Daha sonraki çalışmalarda sağlıklı bir değerlendirme için daha dar bir yaş aralığı baz alınabilir.

Bazı çalışmalar intraoperatif KAH ın 110/dk'nın üstünde olduğu hastalara miyokard enfarktüsü riskinin artmış olduğunu belirtmişlerdir (Stone 1988). Bizim çalışmamızda Grup P ile Grup PE de KAH değerleri <110/dk iken Grup K ile KE de bazı ölçümlerde KAH >110/dk idi. Bu sonucun ketaminin semptomatik etkilerine bağlı olduğu kanısındayız.

LTE'a bağlı gelişen hemodinamik değişiklikleri azaltmak için çok kısa etkili kardiyoselektif β -adrenerjik reseptör blokleri olan esmolol'ün etkinliğini araştıran pek çok çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda esmolol'ün farklı bolus dozları (ve infüzyon rejimleri, plasebo veya farklı ilaç grupları (nikardipin, lidokain, alfentanil, fentanil vb) ile karşılaştırılmış ve LTE'ye bağlı gelişen hemodinamik yanıtların kontrolünde plaseboya göre etkin olduğu bildirilmiştir (Figueredo 2001, Helfman 1991, Chung 1992, Van den Berg

1997, Muzzi 1990). Kullanılan her metodun avantajları, dezavantajları ve riskleri vardır. Metodolojik çeşitlilik, hasta popülasyonlarının tipi ve boyutu, preoperatif ve eş zamanlı uygulanan medikasyonlar, indüksiyon ilaçları, denenen ilacın uygulama zamanı ve dozu, idame ilaçları ve kan basıncı ölçüm metodu ve sıklığı gibi değişkenler nedeni ile LTE'ye hemodinamik yanıtı önleme adına yapılan pek çok çalışma arasında karşılaştırma yapmak oldukça güçtür(Kovac 1996).

Wang L ve ark'nın, bir çalışmasında, 1 ve 2 mg/kg olarak uygulanan esmolol dozlarının entübasyona bağlı hemodinamik yanıtı önlemede etkin olduğu gösterilmiştir (Wang 1999). Helfman, Esmolol'ün 1,5 mg/kg dozda uygulandığında SAB'da % 19, KAH'da % 18 kadar azalmaya neden olduğunu bildirmiştir (Helfman 1991).

Singh, kilograma 1,4 mg olarak kullanılan Esmolol dozunun entübasyona hemodinamik yanıtı önlemede etkili olduğunu göstermiştir (Singh 1995).

Bensky ve ark., yüksek doz kullanılan Esmolol dozlarına karşılık, düşük doz (0,2 mg/kg ile 0,4 mg/kg) Esmolol kullanarak yaptıkları çalışmada, kontrol grubuna göre entübasyona bağlı hemodinamik yanıtı önlemede istatistiksel olarak anlamlılık saptamamışlardır (Bensky 2000).

Rathore ve ark., yaptıkları çalışmada entübasyondan 2 dakika önce 50, 100, 150 mg dozlarda Esmolol kullanmışlardır. Kullanılan bütün dozlarda Esmolol kontrol grubuna göre laringoskopi ve endotrakeal entübasyonla oluşan taşikardiyi baskılamada yeterli iken, SAB'nı baskılamada sadece 150 mg doz yeterli bulunmuştur. Rathore ve ark.'nın sabit Esmolol dozlarıyla yaptıkları çalışmada, taşikardinin baskılandığı, hipertansiyonun ise doz artışıyla baskılanabileceği görülmektedir(Rathore 2002).

Oxorn ve ark.'da 100 mg ve 200 mg esmolol dozları ile yaptıkları çalışmada, Esmolol'ün primer olarak entübasyon sonrası oluşan taşikardiyi baskıladığı, sekonder olarakta negatif kronotrop, inotropik etkileriyle hipertansiyon üzerinde etkili olduğunu bildirmişlerdir. Yapılan çalışmaların bir kısmında Esmolol hem düşük hem de yüksek dozda taşikardi ve hipertansiyonu baskılamada etkili olurken, bir kısmında da sadece yüksek dozda etkili bulunmuştur (Oxorn 1990).

Korpinen çalışmalarında, laringoskopi ve endotrakeal entübasyondan 2 dakika önce 2 mg/kg iv bolus verdikleri Esmolol'ün kontrol grubuna kıyasla, oluşan taşikardiyi baskılamada yeterli olduğunu bulurken, oluşan hipertansiyonu baskılamada yetersiz olduğu sonucuna varmışlardır (Korpinen 1998).

Kindler ve ark'nın yaptıkları çalışmada; tiopental ve fentanil (1,5 µg/kg) indüksiyonundan sonra, entübasyondan 1,5 dakika önce 1 mg/kg ve 1,5 mg/kg Esmolol

uygulamışlardır. Her iki grupta da Esmolol'ün entübasyonu takiben oluşan taşikardiyi baskılamada yeterli, hipertansiyonu baskılamada yetersiz olduğunu bulmuşlardır (Kindler 1996).

Oğurlu ve arkadaşları laringoskopi ve endotrakeal entübasyona yanıt olarak oluşan taşikardi ve hipertansiyonun baskılanmasında, esmololün etkilerini ASAI-II, 20-50 yaş arası 60 olguyu 2 gruba ayırarak araştırmışlardır. Çalışmalarında gruplardan birincisine 1,5 mg/kg Esmolol, diğerine %5 dekstroz 10 cc (kontrol grubu) entübasyondan 2 dakika önce iv bolus olarak uygulamışlardır. 1,5 mg/kg dozda Esmolol'ün taşikardiyi baskılamada kontrol grubuna göre anlamlı derecede etkili olduğunu, hipertansiyonu baskılamada ise yetersiz kaldığını bildirmişlerdir (Oğurlu 2005).

Parnass ve arkadaşları, 100 ve 200 mg Esmolol'ün plaseboya göre KAH ve tansiyondaki yükselmeyi önlediğini bulmuşlar, Esmolol grupları arasında ise herhangi bir farklılık gözlenmemiştir (Parnass 1990).

Ebert ve ark.'nın çalışmasında, Esmolol 100 mg, 200 mg ve plasebo verilerek entübasyon yanıtı bakılmış, KAH'nı azaltmada 200 mg dozun diğer ikisinden daha etkili, SAB'ndaki artışı engellemede 100 mg ile 200 mg dozları arasında anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir (Ebert 1990).

Samaha ve ark. entübasyondan 2 dakika önce 1,5 mg/kg Esmolol ile 1,5 mg/kg Lidokain uygulayarak karşılaştırmalı yaptıkları çalışmada, her iki ilacın da hipertansiyonu baskılamada yeterli olmadıklarını saptamışlardır (Samaha 1996).

Hastalara 2 mg/kg Esmolol, 2 mg/kg Lidokain ve 3 µg/kg Fentanilin uygulanarak karşılaştırıldığı bir başka çalışmada, Lidokainin laringoskopi ve entübasyona bağlı hemodinamik yanıtı önlemede yetersiz olduğu, Fentanilin hipertansiyonu önlediği, ancak taşikardiyi önlemediği, Esmolol'ün ise hem KAH hem de SAB artışlarını önlediği belirtilmiştir (Feng 1996).

Korpinen 2 mg/kg Esmolol'ün KAH'daki artışı, 0,03 mg/kg alfentanil ve 0,015 mg/kg alfentanil + 1 mg/kg Esmolol'ün ise, KAH ve arter basıncı artışını önlemede etkili olduğunu saptamışlardır (Korpinen1995).

Çalışmamızda Grup PE de 0,1mg/kg morfin sonrası induksiyonda 2mg/kg propofol ile birlikte 0.5mg/kg yükleme sonrası 0.2mg/kg 4dk Esmolol infüzyon dozunun entübasyona bağlı gelişen hipertansiyon ve taşikardi cevabını baskıladığı, 2mg/kg ketamin ile induksiyonun yapıldığı Grup KE de ise 0.5mg/kg yükleme sonrası 0.2mg/kg 4dk Esmolol infüzyon dozunun induksiyon sonrası 1. ve 3. dk'larda tansiyon nabız artışlarının önüne geçemediği sonucuna vardık. Gruplar arası karşılaştırmada ise Grup K ile KE ve Grup P ile

PE arasındaki karşılaştırmada bütün parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamasını iv anesteziğlerin yüksek indüksiyon ve nispeten düşük total esmolol dozu uygulamasına bağılıyoruz.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

LTE'ye bağılı hemodinamik yanıt, bu işlem sırasında laringeal ve trakeal dokularının uyarılmasının, sempatik aktivitede yaptığı refleks bir artış sonucu ortaya çıkmaktadır.

Çalışmamızda anestezi indüksiyonunda ketamin ve propofol ile birlikte kullanılan esmololun hemodinami ve entübasyon koşullarına etkilerini değerlendirdik.

Esmolol'ün 0.5mg/kg yükleme sonrası 0.2mg/kg 4dk infüzyon dozunun indüksiyonda 2mg/kg propofol ile birlikte entübasyona bağılı gelişen hipertansiyon ve taşikardi cevabını baskıladığı, ancak aynı doz ve bu yöntemle uygulanan esmolol ün 2mg/kg ketamin indüksiyonu sonrası LTE'ye bağılı hemodinamik yanıtı önleyemediği sonucuna varılmıştır. Sonuçta indüksiyonda uygulanan propofol ve ketaminin yüksek dozlarda kullanılması ile propofolün kardiyak depresan etkilerinin ön plana çıkması ile kalp atım hızı ve tansiyon artışlarını önlediği, ketaminin ise semptomimetik etkisi ile oluşan taşikardi ve hipertansiyon yanıtının önüne geçilemediği görüldü.

Grup K ile KE ve Grup P ile PE arasındaki karşılaştırmada ise bütün parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Sonuçta iv anesteziğin yüksek indüksiyon dozlarının kullanılması ve nisbeten total düşük esmolol dozu kullanımının etkili olduğu kanaatindeyiz.

Yaşla birlikte adrenerjik reseptörlerin duyarlılığının azaldığı vagal tonusun arttığı bilinmektedir. Optimum bir değerlendirme için daha dar bir yaş aralığının baz alınması gerektiği görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

- Bensky KP, Donahue-Spencer L, Hertz GE, Anderson MT, James R. The dose-related effects of bolus esmolol on heart rate and blood pressure following laryngoscopy and intubation. *AANA J* 2000; 68: 437-42.
- Benunof Jonathan L, Saidman Lawrence C: *Anesthesia and perioperative complications* second edition *Management of the Airway: Complications* 1999;1-21.
- Chung SK., Sinatra SR. comparison of fentanyl, esmolol, and their combination for blunting the haemodynamic responses during rapid-sequence induction. *Can J Anaesth* 1992; 39: 774-779.
- Clarke RSJ: *Intravenous anaesthetic drugs: Anaesthetic Physiology and Pharmacology*. 1st edi. McCaughey W, Clarke RSJ, Fee JPH, Wallace WFM (eds) Churchill Livingstone, New York 1997;S: 177-90
- Cockshoot ID. Propofol pharmacokinetics and metabolism an overview. *Postgraduate Med. J.* 1985;61:45-50.
- Coetzee A, Fourie P, Coetzee J, Badenhorst E, Rebel A, Bolliger C., et al.: Effect of various propofol plasma concentrations on regional myocardial contractility and left ventricular after load. *Anaesth. Analg.* 1989;69:473.
- Collins J, Wincert; *Principles of Anaesthesiology*. Third edition: 1992; 712-722, 768-772.
- Collins VJ. *Principles of Anesthesia; Endotracheal Anesthesia III Complications*. 3rd edition. Lea-Febiger. Philadelphia 1993; 571-575
- Creteur C., Lamy M., Lorbsisson R., et al.: Electrophysiological effect of propofol in patients with rhythm or conduction disturbances. In 9th World Congress of Anaesthesiologists, Washington, May, 1988
- De Grood PMRM, Mitsukuri S, Van Egmond J, Rutten JMJ, Crul JF. Comparison of etomidate and propofol for anesthesia in microlaryngeal surgery. *Anesthesia* 1987;42:366
- Derbyshire DR, Chmielewski A, Fell D, Vater M, Achola K, Smith G.: Plasma catecholamine responses to tracheal intubation *Br J Anaesth.* 1983 Sep;55(9):855-60
- 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
- Dunde JW, Robinson FP, McCollum JS, Patterson CC.. Sensitivity to propofol in the elderly, *anaesthesia* 1986;41:482-485. .
- Ebert JP, Pearson DJ, Gelman S. Circulatory responses to laryngoscopy: the comparative effects of placebo, fentanyl and esmolol. *Can J Anaesth* 1989 ;36 : 301-6.
- Ebert TJ, Bernstein JS, Stowe DF, Roering D, Kampine JP. Attenuation of hemodynamic responses to rapid sequence induction and intubation in healthy patients with a single bolus of esmolol. *J Clin Anesth* 1990; 2(4):243-52
- Edwards ND, Alford AM, Dobson PM, Peacock JE Reilly CS. Myocardial ischaemia during tracheal intubation and extubation. *Br J Anaesth.* 1994 Oct; 73(4):537-9

- Egan TD. Remifentanyl pharmacokinetics and pharmacodynamics. A preliminary appraisal. *Clin Pharmacokinet* 1995;29(2):80-94
- Esmolol (Brevibloc) {package insert} Chapel Hill, NC: Ohmeda Pharmaceutical Products Division Inc ;1997
- Fahmy NR, Puskin TA. Circulatory and catecholamine responses to endotracheal intubation after induction with thiopental or propofol. *Anaesthesiology* 1989;71:946.
- Fassoulaki A, Melemini A, Paraskeva A, Petropoulos G. Gabapentin attenuates the pressor response to direct laryngoscopy and tracheal intubation. *Br J Anaesth.* 2006;96(6):769-73.
- Feng CK, Chan KH, Liu KN, Or CH, Lee TY. A comparison of lidocaine, fentanyl and esmolol for attenuation of cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Sin* 1996; 34:61-67.
- Feringa HH, Bax JJ, Boersma E, Kertai MD, Meij SH, Galal W,, Boersma E, et al: High dose beta-blockers and tight heart rate control reduce myocardial ischemia and troponin T release in vascular surgery patients. *Circulation* 114:1344-1349, 2006
- Figueredo E, Garcia-Fuentes E. M. Assessment of the efficacy of esmolol on the haemodynamic changes induced by laryngoscopy and tracheal intubation: a meta- analysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45(8): 1011–1022
- Foex P, Sear JW, Diedericks J. Cardiovascular effects of Propofol. Focus on infusion — intravenous anaesthesia. Edit Prys- Roberts C, Grundy E, Yate P, *Current Med Lit.* London 1991;1:95.
- Fox E.J., Sklar G.S., Hill C.H., King B.D.: Complications related to the pressor response to endotracheal intubation. *Anesthesiology* 1977; 47: 524-525
- Frishman W, Silverman R. Physiologic and metabolic effects. *Clinical Pharmacology of the Beta Adrenoceptor Blocking Drugs.* Norwalk, 1984: 27–49
- Gal TJ. Airway management. In: Miller RD, ed. *Miller's Anesthesia* 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005; 1617-1652
- Gibson B.E., Black S., Mass L. and Cucchiara R.F. Esmolol for the control of hypertension after neurologic surgery. *Clin Pharmacol Ther* 1988; 44(6): 650-653.
- Gobel FL, Norstrom LA, Nelson RR. The rate-pressure product as an index of myocardial oxygen consumption during exercise in patients with angina pectoris. *Circulation.* 1978; 57(3): 549-56.)
- Gold MR, Dec GW, Cocca-Spofford D, Thompson BT. Esmolol and ventilatory function in cardiac patients with COPD, *chest* 1991; 100: 1215-1218.
- Goodchild C., Serrea J. M.: Cardiovascular effects of propofol in the anaesthetized dog. *Brit J. Anaesth.* 1989; 63: 87.
- Goodman NW, Carter JA, Black AMS. Some ventilatory effects of propofol as a sole anaesthetic agent. Preliminary studies, *Postgraduate Med.* 3. 1985;61 (suppl.3):62.
- Gray R.J., Bateman T.M., Czer L.S., Conklin Cand Matloff J.M. Use of esmolol in hypertension after cardiac surgery. *Am J Cardiol* 1985; 56: 49-56.
- Hassan HG, El-Sharkawy, Renk H, Mansour G. Haemodynamic and catecholamine responses to laryngoscopy with Vs without endotracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1991; 35: 442. 12.

- Helfman SM, Gold MI, DeLisser EA, Herrington CA. Which drug prevents tachycardia and Hypertension associated with tracheal intubation: Lidocaine, Fentanyl or Esmolol ? *Anaesth Analg* 1991; 72:482-486.
- Hogue CW, Talke P, Stein PK, Richardson C, Domitrovich PP, Sessler DI. Autonomic nervous system responses during sedative infusions of dexmedetomidine. *Anesthesiology* 2002; 97: 592-8.
- Hussain M.A. and Syed Tipu Sultan To compare the effectiveness of single bolus dose of esmolol or fentanyl in attenuating the haemodynamic responses during laryngoscopy and endotracheal intubation. *J. Coll Physicians Surg. Pakistan* Aug 2005; 15 (8) :45 4- 7.
- Ismail S, Azam SI, Khan FA. Effect of age on haemodynamic response to tracheal intubation. A comparison of young middle aged and elderly patients. *Anaesth Intensive Care* 2002;30:608-14.
- Joshi GP, Jamerson BD, Roizen MF, Fleisher L, Twersky RS, Warner DS et al. Is there a learning curve associated with the use of remifentanyl? *Anesth Analg* 2000;91(5):1049-55.
- Kanitz D.D., Ebert T.J., Kampine J.P., Intraoperative use of bolus doses of esmolol to treat tachycardia. *J Clin. Anesth.* 1990; 2: 238-242.
- Kanto J., Voltonen M. Comparison of propofol and thiopental for induction for anaesthesia in children. 9 th. World Congress of Anaesthesiologists, Abstracts Volume 2. A. 0809. Washington, 1988; 22- 28.
- Kaplan J.D., schustenintubation. *Clinics in chest medicine* 1991; Vol 12 ,No 3:425-32
- Kapur N, Friedman R. Oral ketamine: A promising treatment for restless legs syndrome. *Anesth Analg* 2002;94(6):1558-9.
- Kasraire N, Causing TB. Propofol and the patient with hereditary coproporphria. *Anaest Analg* 1993;77:862-863.
- Katzung GB. *Basing & Clinical Pharmacology* 8 rd Edition. Newyork: Lange-Medical Books 2001; 144-6 (a). 545-553 (b).
- Kay B, Rolly G, ICI 35868, a new intravenous induction agent. *Acta Anaesthesiol Belg* 1977;28:303
- Kay NH, Sear JW, Uppington J. Disposition of propofol in patients under going surgery. *Br.J. Anesth.* 1986;58:1075.
- Kayaalp O, *Tibbi Farmakoloji, Hacettepe-Taş.* 9. Baskı, 2000;545-562 a, 981-93 b.
- Kayhan Z. Endotrakeal Entübasyon, *Klinik Anestezi Genişletilmiş* 3. Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık 2004; 243-306 a, 784-8 b, 442-5 c, 308-10 d.
- Killingsworth CR, Wei CC, Dell'Italia LJ, Ardell JL, Kingsley MA, Smith WM, et al: Short-acting beta-adrenergic antagonist esmolol given at reperfusion improves survival after prolonged ventricular fibrillation. *Circulation* 2004; 25;109(20):2469-74.
- Kindler CH, Schumacher PG, Scheinder MC, et al. Effects of intravenous lidocaine and/or esmolol on hemodynamic responses to laryngoscopy and intubation. *J Clin Anesth* 1996; 8:491-496.
- King BD, Harris LC Jr, Breifenstein FE, et al: Reflex circulatory responses to direct laryngoscopy and tracheal intubation performed during general anesthesia. *Anesthesiology* 1951 ;12:556-66.

- Kirshenbaum JM, Kloner RF, McGowan N, Antman EM.. Use of an ultrashort-acting beta blocker (esmolol) in patients with acute myocardial ischemia and relative contraindications to beta blockade therapy. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 773-780
- Korpinen R, Saarnivaara L, Siren K, Sarna S. Modification of the haemodynamic responses to induction of anaesthesia and tracheal intubation with alfentanil, esmolol and their combination. *Can J Anaesth* 1995; 42:298-304.
- Korpinen R, Simola M, Saarnivaara L. Effect of esmolol on the hemodynamic and electrocardiographic changes during laryngomicroscopy under propofolalfentanil anesthesia. *Acta Anaesthesiol Belg* 1998; 49:123-32.
- Kovac AL. Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Clin Anesth.* 1996 Feb;8(1):63-79. .
- Lea-Febirger Endotracheal Anesthesia Complications. Collins VJ Editor: Principles of Anesthesia; 3rd edition, Philadelphia, 1993; Vol 1, 571-575
- Maecos WE, Payne JP. The induction of anaesthesia with propofol compared in normal and renal failure patients. *Postgrad Med. J.* 1985;61(suppl.3):62
- Mangano DT, Hollenberg M, Fegert G, Meyer ML, London MJ, Tubau JF., et al. Perioperative myocardial ischemia in patients undergoing noncardiac surgery-1: incidence and severity during the 4 day perioperative period. *J Vasc. Surg.* 1991; 17: 843-850.
- Martin D.E., Rosenberg H, Aukburg S.J.: Low dose fentanyl blunts circulatory responses to tracheal intubation. *Anesth Analg* 1982; 61: 680-84.
- Mc Collum JSC, Dundee JW, et al. Propofol dose requirements in unpremedicated patients. *Br. J. Anaesth.* 1987;59:808.
- McCann R.L., Clements F.M., Silent myocardial ischemia in patients undergoing peripheral vascular surgery: incidence and association with perioperative cardiac morbidity and mortality. *J Vasc. Surg.* 1989; 9: 583-587.
- Menigaux C, Guignard B, Adam F, Sessler DI, Joly V, Chauvin M.. Esmolol prevents movement and attenuates the BIS response to orotracheal intubation. *British Journal of Anaesthesia* 2002;89: 857–862
- Millar Forbes A., Dally F.G. Acute hypertension during induction of anesthesia. *Br. J. Anaesth.* 1970; 42,618.
- Miller D.R., Martineau R.J.: Esmolol for control of haemodynamic responses during anaesthetic induction. *Can. J. Anaesth* 1989; 36 :S164-S165
- Mitterschiffthaier G, Theiner A, Hetzel H, Fuith LC. Safe use of propofol in a patient with acute intermittent porphyria. *Br. J. Anaesth.* 1988;60:109-111.
- Montes FR, Giraldo JC, Betancur LA, Rincón JD, Rincón IE, Vanegas MV, Charris H. Endotracheal intubation with a lightwand or a laryngoscope results in similar hemodynamic variations in patients with coronary artery disease. *Can J Anaesth.* 2003 Oct;50(8):824-8
- Mooss AN, Hilleman DE, Mohiuddin SM, Hunter CB.. Safety of esmolol in patients with acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy who had relative contraindications to beta blocker therapy *Ann Pharmacother* 1994; 28: 701-703.

- Morgan E. G., Mikhail M. S., Murray M. J., Klinik Anesteziyoloji, 4. Baskı, Güneş Tıp Kitapevi. 2008;91-116 a, 197-9 b, 220-1 c.
- Morgan GE, Mikhail MS, Muray MS, Larson CP. Regional Anesthesia & Pain Management, Clinical Anesthesiology. 3rd Edition. Los Angeles: The Mc Graw – Hill Companies; 2002, 253-344.
- Murphy MR. Opioids. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK . Clinical Anesthesia, 3th Ed, Philadelphia: JB Lipincott Company; 1995; 264.
- Murphy PG, Myers DS, Davies MJ, Webster NR, Jones JG.. The antioxidant potential of propofol. Br.J. Anaesth. 1992;68:613-618.
- Muzzi DA., Susan B, Losasso JT. Labetalol and Esmolol in the control of hypertension after intracranial surgery. Anesth Analg 1990;70: 68-71
- Oda Y, Nishikawa K, Hase I, Asada A.. The short-acting β_1 -adrenoceptor antagonists esmolol and landiolol suppress the bispectral index response to tracheal intubation during sevoflurane. Anesth Analg 2005;100: 733–7
- Oxorn D, Knox JW, Hill J. Bolus doses of esmolol for the prevention of perioperative hypertension and tachycardia. Can J Anaesth 1990; 37:206-9.
- Özcengiz D, Özbek H. Anestezi El Kitabı. İstanbul: Nobel Yayıncılık; 1998:125-43.
- Parnass SM, Rothenberg DM, Kerchberger JP, Ivankovich AD. A single bolus dose of esmolol in the prevention of intubation-induced tachycardia and hypertension in an ambulatory surgery unit. J Clin Anesth 1990; 2:232-7.
- Patrick MR, Blair IJ, Feneck RO, Sebel PS: A comparison of the haemodynamic effects of propofol and thiopentone in patients with coronary artery disease. Postgrad. Med. J. 1985;61 (3):23-27.
- Prys-roberts C, Greene LT, Meloche R. Studies of anaesthesia in relation to hypertension II: haemodynamic consequences of induction and endotracheal intubation. Br J Anaesth 1971;43: 531-546.
- Rathore A, Gupta HK, Tanwar GL, Rehman H. Attenuation of the pressure response to laryngoscopy and endotracheal intubation with different doses of esmolol. Indian J Anaesthesia 2002; 46:449-452.
- Reich DL, Silvey G. Ketamine: an update of the first twenty-five years of clinical experience. Can J Anaesth 1989; 36: 186-97
- Revers JG, Glass P and Lubarsky DA. Nonbarbiturate intravenous anesthetics. In: Miller RD (ed). Anesthesia. 2nd edition. Philadelphia: Churchill Livingstone ; 2000, 228-272.
- Robert Marlow MD, David L. Reich MD, Steven Neustein MD, George Silvey MD. Haemodynamic response to induction of anaesthesia with ketamine/midazolam . Can J Anaesth 1991;38: 7 pp844-8
- Rolly G, Versichelen L. Comparison of propofol and thiopentone for induction of anaesthesia in premedicated patient. Anesthesia 1985;40:945-948
- Rolly G, Versichelen L, Huyghe L, Mungroop H. Effect of speed of injection on induction of anaesthesia using propofol. Br.J. Anaesth. 1985 ;57 :743-746.

- Rosenblatt WH. Airway management. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, editors. *Clinical Anesthesia* 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001; 595-638.).
- Roy WL, Edelist G, Gilbert B. Myocardial ischemia during non-cardiac surgical procedures in patients with coronary-artery disease. *Anesthesiology* 1979; 51: 393-97
- Russel GN, Wright EL, Fox MA. Propofol-fentanil anaesthesia for coronary artery surgery and cardiopulmonary by-pass. *Anaesthesia* 1989 ;44 :205-208.
- Samaha T, Ravussin P, Claquin C, Ecoffey C. Prevention of increase of blood pressure and intracranial pressure during endotracheal intubation in neurosurgery: esmolol versus lidocaine. *Ann Fr Anesth Reanim* 1996; 15:36-40
- Sampson IH, Plosker H, Cohen M, Kaplan JA. Comparison of propofol and maintenance of anaesthesia for outpatients surgery. *Br.J.Anaesth*, 1988;61:707-711:
- Sbel PS, Lowdon JD. Propofol: A new intravenous anaesthetic agents. *Anesthesiology* 1989; 17:200-217.
- Sharma, Suman, MD, Mitra, Sukanya, MD, Grover, Vinod Kumar, MD. Es- molol blunts the haemodynamic responses to tracheal intubation in treated hypertensive patients. *Can J Anaesth* 1996; 43(8): 778-782
- Sheppard D, DiStefano S, Byrd RC, Eschenbacher WL, Bell V, Steck J, . Effects of esmolol on Airway function in patients with asthma. *J Clin Pharmacol* 1986; 26:169-174.
- Shribman AJ, Smith G, Achola KJ. Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. *Br. J. Anaesth.* 1987; 59: 295-299
- Singh H, Vichitvejpaisal P, Gaines GY, White PF.. Comparative effects of lidocaine, esmolol and nitroglycerin in modifying the haemodynamic response to laryngoscopy and intubation. *J. Clin Anesth* 1995; 7:5-8.
- Stakes D.N. Hutten P.: Rate dependent induction phenomena with propofol, implication for the relative potency of intravenous anaesthetics. *Anaesth Analg.*1991;72:578.
- Stoelting RK. Circulatory changes during direct laryngoscopy and tracheal intubation: influence of duration of laryngoscopy with or without lidocaine. *Anesthesiology* 1977;47:381-84.
- Stoelting RK. Nonbarbiturate induction drugs. In: *Pharmacology and physiology in anesthetic practise* 3rd edition Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 1999; 140- 157.
- Stone JG, Foëx P, Sear JW, Johnson LL, Khambatta HJ, Triner L.. Risk of myocardial ischaemia during anaesthesia in treated and untreated hypertensive patients. *Br J Anaesth* 1988; 61: 675-9.
- Suer AH, Esen H, Tatar H, Çiçek MS. Koroner arter cerrahisinde fentanil/propofol anestezisi ile alfentanil/propofol anestezilerinin hemodinamik kıyaslaması. *Türk Anestezi ve Cem. Mecmuası*, 1993;51:147-152.
- Sun S, Köse Y, Özkoca S. Propofol ile induksiyon. *Türk Anestezi ve Reanimasyon Mecmuası* 1989;17:199,
- Thomson IR. The haemodynamic response to intubation: a perspective. *Can J Anaesth* 1989;36(4):367-9

- Turlapaty P., Laddu A., Murthy V.S., Singh B., Lee R., Esmolol: a titrable short acting intravenous beta blocker for acute critical care settings. *AmHerathJ.* 1987 Oct.: 114(4Pt1): 865-885.
- Ugur B, Ogurlu M, Gezer E, Nuri Aydin O, Gürsoy F., Effects of esmolol, lidocaine and fentanyl on haemodynamic responses to endotracheal intubation: a comparative study. *Clin Drug Investig.* 2007;27(4):269-77.
- Uğur B, Oğurlu M, Gezer E., Aydın ON, Gürsoy F. Effects of Esmolol, Lidocaine and Fentanyl on Haemodynamic Responses to Endotracheal Intubation. *Clin Drug. Invest.* 2007; 27(4).
- Valtonen M, Lisalo E, Kanto J, Rosenberg P. Propofol as an induction agent in children, pain on injection and pharmacokinetics. *Acta Anaesth.* 1989;Second 33:152- 155
- Van den Berg A.A, Sava D, Honjol NM. Attenuation of haemodynamic responses to noxious stimuli in patients undergoing cataract surgery. A comparison of magnesium sulphate, esmolol, lignocaine, nitroglycerine and placebo given i.v. with induction of anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 1997;14: 134-147.
- Vautrin DA, Gueant JL. Focus on infusion. *Current Medical Literature Ltd.* London 1991;69-75.
- Viby-Mogensen J, Engbaek J, Eriksson LI, Gramstad L, Jensen E, Jensen FS, :Good clinical research practice(GCRP) in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996;40(1):59-74.
- Wang L, Luo A, Wu X. Bolus administration of esmolol for preventing the haemodynamic response to tracheal intubation: a multicenter clinical study. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 1999; 79(11): 828-31.
- White PF, Wang B, Tang J. The Effect of Intraoperative Use of Esmolol and Nicardipine on Recovery After Ambulatory Surgery. *Anesth Analg* 2003; 97(6): 1633-1638.
- White PF, Way WL, Trevor AJ. Ketamine -its pharmacology and therapeutic uses. *Anesthesiology* 1982; 56:119-36.
- White PF. Comparative evaluation of intravenous agents for rapid sequence induction-thiopental, ketamine and midazolam. *Anesthesiology* 1982;57:279-84.
- Wiest D. Esmolol a review of its therapeutic efficacy and pharmacokinetic characteristics. *Clin Pharmacokinet* 1995; 28:190-202
- Willigers HM, Prinzen FW, Roekaerts HJ. Comparison of the effects of dexmedetomidine and esmolol on myocardial oxygen consumption in dogs. *E J A* 2004; 21(12):957-66