

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ESMOLOL'ÜN HİPERTANSİF VE NORMOTANSİF
HASTALARDA UYGULANAN ENDOTRAKEAL
ENTÜBASYONDA HEMODİNAMİK ETKİLERİ**

Dr. Mustafa Bahadır ÖKTEN

Anesteziyoloji ve Reanimasyon

Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR

2010

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ESMOLOL'ÜN HİPERTANSİF VE NORMOTANSİF
HASTALARDA UYGULANAN ENDOTRAKEAL
ENTÜBASYONDA HEMODİNAMİK ETKİLERİ

Dr. Mustafa Bahadır ÖKTEN

Anesteziyoloji ve Reanimasyon

Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI

Prof. Dr. Cemil SABUNCU

ESKİŞEHİR

2010

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr. Mustafa Bahadır ÖKTEN'e ait "Esmolol'un hipertansif ve normotansif hastalarda uygulanan entübasyonda hemodinamik etkileri" adlı çalışma jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı	Prof.Dr. Cemil SABUNCU	İmza
	Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD	
Üye	Prof.Dr. Belkıs TANRIVERDİ	İmza
	Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD	
Üye	Doç.Dr. Ayten BİLİR	İmza
	Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD	

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun ---/---/--- Tarih ve --/-- Sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof.Dr.Zübeyir KILIÇ

Dekan

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleőmesi sürecinde desteğini esirgemeyen tez danıőmanım Prof. Dr. Cemil SABUNCU'ya, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda yapmıő olduğum uzmanlık eğitimim boyunca, bilgi ve deneyimlerini aktararak yol gösteren sayın hocalarım Prof. Dr. Belkıs TANRIVERDİ, Prof. Dr. Yılmaz ŐENTÜRK, Prof. Dr. Sacit GÜLEÇ, Prof. Dr. Birgl YELKEN, Doç. Dr. Ayten BİLİR ve Yrd. Doç. Dr. Serdar EKEMEN'e; birlikte çalıőmaktan keyif duyduğum asistan arkadaőlarıma; sonsuz sevgi ve Őükranlarımı sunarım.

ÖZET

ÖKTEN, M.B Esmolol'ün hipertansif ve normotansif hastalarda uygulanan entübasyonda hemodinamik etkileri. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2010 Bu çalışmada normotansif ve hipertansif hastalarda laringoskopi ve entübasyona yanıt olarak gelişen, kalp atım hızı ve tansiyon arteriyel değerlerindeki artışı kontrol altına almakta, kısa etkili bir β -bloker olan Esmolol'ün etkinliğini araştırmak amaçlandı. ASA I ve II grubuna ait, yaşları 20-65 arasında değişen, elektif alt batin cerrahisi operasyonu geçirecek toplam 90 hasta prospektif olarak çalışma kapsamına alındı. Hastalar Grup K (n=30), Grup N (n=30), Grup H (n=30) olmak üzere çalışmaya dahil edildi. Monitörizasyon sonrası anestezi induksiyonu için her üç gruba da 5-7 mg/kg tiyopental sodyum kirpik refleksi kaybolana kadar verildi. Kas gevşemesi için 0,1 mg/kg vekuronyum bromür uygulandı. İndüksiyondan hemen sonra; kontrol grubuna (Grup K) , 5 cc % 5 Dextroz (İ.V), normotansif hasta grubuna (Grup N) , 1mg/kg dozunda Esmolol (İ.V), hipertansif hasta grubuna (Grup H) , 2mg/kg dozunda Esmolol (İ.V) 30 sn. içerisinde uygulanarak, 2 dk. sonra hastalar entübe edildi. Tüm hastalarda induksiyon öncesi, induksiyon sonrası, entübasyon sonrası 1., 3., 5., 7. ve 10. dakikalarda SAB, DAB, OAB, KAH ve SpO₂ ölçümleri ile entübasyon skorları kaydedildi.KAH değerleri esmolol uygulanan her iki grupta da kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşüktü. Entübasyon sonrası ölçülen OAB ve SAB değerleri ise sadece normotansif grupta düşük bulundu. Sonuç olarak, hızlı etki başlangıcı ve kısa etki süresine sahip olan Esmolol, laringoskopi ve entübasyona yanıt olarak gelişen KAH'nı kontrol altına almada her iki grupta, kan basıncı değerlerindeki artışı önlemede ise sadece normotansif grupta başarılı bulundu. Laringoskopi ve entübasyona yanıt sonrası gelişen taşikardinin, özellikle hipertansif hasta grubunda miyokardial iskemi ve ventriküler disfonksiyon oluşumuna zemin hazırlayıcı etkisini kontrol altına almada, kullandığımız dozların yeterli olduğu ve uygun tüm vakalarda Esmolol'ün bu amaçla kullanılabileceği kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Entübasyon, Hipertansiyon, Taşikardi, Esmolol

ABSTRACT

ÖKTEN, M.B Hemodynamic effects of Esmolol after endotracheal intubation on hypertensive and normotensive patients. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Medical Speciality Thesis in Department of Anaesthesiology and Reanimation, Eskişehir, 2010. In this study, we aimed to evaluate the efficacy of the short-acting beta blocker Esmolol for control of heart rate and arterial pressure after laryngoscopy and intubation in normotensive and hypertensive patients. Total 90 patients, ASA I-II, aged between 20-65 years, are prospectively included in this study which are undergoing elective lower abdominal surgery. Patients are randomized into 3 groups with 30 patients in each; Group K, Group N, Group H. After standard monitorization, for anesthetic induction, all three groups received 5-7 mg/kg Thiopental sodium until loss of eyelash reflex. Neuromuscular blockade was performed with 0,1 mg/kg Vecuronium bromide. Immediately after the induction; control group (Group K, n=30) received 5 mL %5 dextrose, normotensive patients group (Group N, n=30) received 1 mg/kg Esmolol, hypertensive patients group (Group H, n=30) received 2 mg/kg Esmolol in 30 seconds. After 2 minutes, patients are intubated. Intubation scores, SBP, DBP, MBP, HR and SpO₂ values are recorded before and, after induction at 1., 3., 5., 7., and 10. minutes after intubation,. HR values of both Esmolol groups were found to be significantly lower than control group. MBP and SBP values after intubation was found to be significantly lower only in normotensive group. In conclusion, Esmolol with faster onset of action and shorter duration of action time was found to be effective in controlling HR in two groups, whereas it was effective in controlling blood pressure only in normotensive group., We conclude that Esmolol might be used at the doses we used for all the convenient cases, especially in hypertensive patients for control of tachycardia after laryngoscopy and intubation which might predispose to myocardial ischemia and ventricular dysfunction, however there is still need for further studies with increased doses

Key words: Intubation, Hypertension, Tachycardia, Esmolol

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1- GİRİŞ	1
2- GENEL BİLGİLER	2
2.1. Laringoskopi ve Trakeal Entübasyona Karşı Gelişen Sempatoadrenerjik Yanıt	2
2.2. Hipertansif Hastalarda Anestezi Uygulaması	3
2.2.1. Preoperatif değerlendirme ve risk faktörleri	4
2.2.2. Fizik muayene ve laboratuvar	5
2.2.3. Anestezi indüksiyonu ve endotrakeal entübasyon	5
2.2.4. İntraoperatif hipertansiyonda yaklaşım	7
2.3. Beta(β) adrenerjik reseptör blokerleri	7
2.3.1. Beta blokerlerin temel farmakolojik özellikleri	8
2.3.2. Selektif olmayan beta blokerlerin farmakolojik özellikleri	9
2.3.3. Kardiyoselektif beta blokerler	9
2.3.4. Esmolol	10
2.4. Tiyopental sodyum	13

2.4.1.Etki mekanizması	13
2.4.2.Sistemik etkileri	14
2.4.3.Diğer farmakolojik etkileri	15
2.4.4.Kontrendikasyonları	15
2.5. Sevofluran	15
2.5.1.Fiziksel ve kimyasal özellikler	16
2.5.2.Farmakokinetik	16
2.5.3.Metabolizma	17
2.5.4.Sistemik etkileri	17
2.6. Vekuronyum Bromür	19
2.6.1.Fiziksel özellikleri	19
2.6.2.Biyotransformasyon ve atılım	19
2.6.3.Doz ve uygulama yolları	20
2.6.4.Yan etkileri	20
3.GEREÇ VE YÖNTEM	21
4- BULGULAR	23
5- TARTIŞMA	38
6- SONUÇ VE ÖNERİLER	44
KAYNAKLAR	45

SİMGELER VE KISALTMALAR

ark.	Arkadaşları
ASA	American Society of Anesthesiologists (Amerikan Anestezistler Birliği)
dk	Dakika
DAB	Diastolik arter basıncı
EKG	Elektrokardiyogram
HFIP	Heksafloroizopropanol
İSE	İntrinsik semptomimetik etki
İ.V	İntravenöz
KAH	Kalp atım hızı
MAK	Minimal alveoler konsantrasyon
µg	Mikrogram
OAB	Ortalama arter basıncı
SAB	Sistolik arter basıncı
SpO ₂	Periferik oksijen satürasyonu

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Esmolol'un kimyasal yapısı	10
2.2. Sevofluranın kimyasal yapısı	16
2.3. Vekuronyum Bromür'ün moleküler yapısı	19
4.1. Grupların Sistolik Arter Basıncı Ölçümlerine Göre Dağılımı	24
4.2. Grupların Diastolik Arter Basıncı Ölçümlerine Göre Dağılımı	25
4.3. Grupların Ortalama Arter Basıncı Ölçümlerine Göre Dağılımı	26
4.4. Grupların Kalp Atım Hızlarına Göre Dağılımı	27
4.5. Grup K, Sistolik Arter Basıncı Değerlerinin Dağılımı	28
4.6. Grup K, Diastolik Arter Basıncı Değerlerinin Dağılımı	28
4.7. Grup K, Ortalama Arter Basıncı Değerlerinin Dağılımı	29
4.8. Grup K, Kalp Atım Hızı Değerlerinin Dağılımı	30
4.9. Grup N, Sistolik Arter Basıncı Değerlerinin Dağılımı	31
4.10. Grup N, Diastolik Arter Basıncı Değerlerinin Dağılımı	31
4.11. Grup N, Ortalama Arter Basıncı Değerlerinin Dağılımı	32
4.12. Grup N, Kalp Atım Hızı Değerlerinin Dağılımı	33
4.13. Grup H, Sistolik Arter Basıncı Değerlerinin Dağılımı	34
4.14. Grup H, Diastolik Arter Basıncı Değerlerinin Dağılımı	34
4.15. Grup H, Ortalama Arter Basıncı Değerlerinin Dağılımı	35
4.16. Grup H, Kalp Atım Hızı Değerlerinin Dağılımı	36

TABLÖLAR

	Sayfa
4.1. Grupların demografik özellikleri	23
4.2. Entübasyon Koşullarının Değerlendirilmesi	23
4.3. Grupların çalışma süresince değişik zamanlarda ölçülen (SAB), (DAB), (OAB) ve (KAH) değerleri	24
4.4. Yan Etkilerin Değerlendirilmesi	37

1.GİRİŞ

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 (1,2). Bu yanıt, özellikle hipertansiyon, koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık gibi intrakranial ve kardiyovasküler problemi olan hastalarda patolojiyi daha da arttırmakta ve yaşamı tehdit eden komplikasyonlara neden olabilmektedir (3,4).

Anesteziistlerin preoperatif değerlendirmede amaçlarından biri yandaş hastalıkların durumu ve perioperatif yönetimin planlamasıdır. Hipertansiyon özellikle cerrahiye alınan hastalarda en sık görülen yandaş hastalıktır (5). Hipertansif hastalarda genel anesteziye kardiyovasküler yanıt, normotansif hastalardan belirgin olarak farklıdır. Anestezi indüksiyonundan hemen sonra gelişen sistolik ve diyastolik arter basıncı farkı hipertansif hastalarda çok daha büyüktür (6).

Laringoskopi ve endotrakeal entübasyonun neden olduğu olumsuz hemodinamik yanıtı en aza indirmek için kullanılan yöntemler arasında, duyuşal reseptörlerin ve afferent sinirlerin lokal anestezi ajanlarla blokajı, ağrılı uyarının santral etkilerinin opioidlerle engellenmesi ve efferent yollar ile efektör reseptörlerin lokal anestezi, β -blokerler, kalsiyum kanal blokerleri ve sempatik ganglion blokerleri ile baskılanması sayılabilir (7).

Bu çalışmada, hipertansif ve normotansif hasta gruplarında, Esmolol'un farklı indüksiyon dozlarında entübasyon sonrası oluşan kalp atım hızı ve ortalama arter basıncında gözlenen artışı baskılamadaki etkinliğini araştırmayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Laringoskopi Ve Trakeal Entübasyona Karşı Gelişen Sempatoadrenerjik Yanıt

Laringoskopi ve trakeal entübasyona alınan kardiyovasküler yanıt, bu işlem sırasında laringeal ve trakeal dokuların uyarılmasının, sempatik ve sempatoadrenal aktivitede yaptığı refleks sonucu ortaya çıkmaktadır. (7).

Solunum sistemi orofarenks, nazofarenks ve proksimal hava yollarındaki duyuşal reseptörlerin oluşturduğu nörolojik refleksler ile korunmaktadır. Glossofaringeal sinir orofarenkste, glottis ön yüzünün üstünde yer alır ve vagal sinire afferent duyuşal uyarıları iletir. Superior ve rekürren laringeal sinirler de diğer laringotrakeal yapıların duyuşal uyarılarını vagal sinire iletir. Bu uyarılar suprasegmental ve hipotalamik sempatik merkezleri aktive ederek periferik sempatoadrenerjik yanıtın oluşmasına neden olur. Efferent yol; sempatik sinir sisteminin kalbe giden T1-5 dallarını, vasküler yatağa giden T1-2 dallarını ve adrenal bezleri innerve eden T6-L2 dallarını içerir. Oluşan efferent uyarılar ile glottik nöromusküler, kardiyak ve serebral yanıt ortaya çıkar ve adrenal medulladan sistemik katekolamin salınımı gerçekleşir. (1,8). Laringotrakeal entübasyon ile sempatik ve sempatoadrenerjik yanıt sonrası fizyolojik değişiklikler meydana gelebilir. Bunlar ortalama olarak kalp hızında 20 atım/dk, sistolik basınçta 50 mmHg ve diastolik basınçta 30 mmHg'lık artışlar olup bu değişiklikler laringoskopi ile başlamakta, 2-3 dakika içinde maksimum seviyeye ulaşmakta ve 5-7 dakika sonra da laringoskopi öncesi seviyeye inmektedir. Bu fizyolojik yanıtlar dışında aşırı sempatoadrenerjik aktiviteye bağlı olarak oluşabilen hipertansif yanıt ve taşikardi dışında; ekstrasistol, prematür veya bigemine ventriküler atımlar meydana gelebilir. Solunum yollarında 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 arttırır. Bu etkiler iskemik kalp hastalığı, hipertansif kalp hastalığı ve intrakranial patolojisi olan hastalarda oldukça

tehlikelidir. Entübasyon işlemi sırasında intragastrik basınç artmaktadır, bu durum midesi dolu olan hastalarda aspirasyon riskini arttırmaktadır (1,3,7,8,9).

Trakeal entübasyona hemodinamik yanıtın önlenmesinde birçok yaklaşım vardır. Bunlar refleks arkı temelinde üç grupta incelenebilir.

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

□ Duyusal yolların santral etkilerinin blokajı: Fentanil, Morfin gibi opioidler, hipotalamik blokaja yönelik Droperidol gibi nöroleptik ajanlar ile sağlanır.

□ Efferent yollar ve efektör reseptörlerin blokajı: Bu blokaj İ.V Lidokain, β adrenerjik blokerler, Kalsiyum kanal blokerleri, Hidralazin ya da Sodyum Nitroprussid ile arter düz kaslarının direkt blokajı ve sempatik ganglion blokajı ile sağlanır (1). β -blokerler, entübasyon sırasında meydana gelen sempatoadrenerjik yanıtla bağlı hipertansiyon ve taşikardiye kalp ve damarlar üzerinde bulunan β reseptörlerini bloke ederek engeller (10). Opioidler, ise bu etkiyi santral opioid reseptörleri üzerinden etki ederek engeller (11).

2.2. Hipertansif Hastalarda Anestezi Uygulaması

Hipertansiyon prevalansı yaşla artmaktadır ve altmış yaş üstü her iki kişiden birisinde kan basıncı yüksektir (12). Operasyon amacıyla yatırılan hastalarda hipertansiyon sıklığı % 25 olarak saptanmıştır ve cerrahi hastalarında görülen en sık perioperatif hastalık kabul edilmektedir (13).

Genel anestezi altında elektif operasyon geçiren hastalarda kardiyovasküler nedenlerle görülen morbidite ve mortalitenin en önemli risk faktörü hipertansiyondur (14). Çok merkezli ve 17201 olguyu kapsayan bir çalışmada, hipertansiyonun perioperatif morbidite ve mortalitenin belirleyicisi olduğu ve riskin yüksek olmasının özellikle hipertansiyon kaynaklı son organ hasarına bağlı olduğu bildirilmektedir (15,16).

Hipertansiyon; 18 yaş üzerindeki olgularda ilk değerlendirmeden sonra iki veya daha fazla vizitte iki ya da daha fazla ölçümün ortalamasında sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg veya diyastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg olması olarak tanımlanır. Sistolik kan basıncı ≥ 210 mmHg ya da diyastolik kan basıncı ≥ 120 mmHg ise, özellikle semptomlar varsa tek ölçüm yeterlidir (13).

2.2.1. Preoperatif Değerlendirme ve Risk Faktörleri

Preoperatif anamnezde hipertansiyonun şiddeti ve süresi, uygulanan ilaç tedavisi ve hipertansif komplikasyonların varlığı sorgulanmalıdır. Koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, bozulmuş serebral perfüzyon ya da renal ve periferik vasküler hastalık semptomları araştırılmalıdır. Sorular göğüs ağrısı, egzersiz toleransı, özellikle geceleri olan nefes darlığı, ödem, postural baş dönmesi, senkop, görme kaybı ve kladikasyo ile ilişkili olmalıdır (6).

Antihipertansif olarak diüretikler, vazodilatatörler, β blokerler, renin anjiotensin inhibitörleri ve kalsiyum kanal blokerleri olmak üzere çok çeşitli ve farklı gruptan ilaç tek başına veya birlikte kullanılmaktadır. Ameliyat öncesinde bu ilaçların kullanıldığı dozda devam edilmesi gerekir (17). Kullanılan antihipertansif ilaç tedavisinin yan etkileri de belirlenmelidir . Sınırdaki hipertansif hastalar normotansif hastalar gibi kabul edilebilirler. Uzun süreli hipertansiyon problemi olan hastalarda, koroner arter hastalığı ve myokard hipertrofisi gibi organ rahatsızlıklarının gelişmiş olma olasılığı daha yüksektir. Hipertansiyonun özellikle taşikardi ile birlikte olduğu durumlarda miyokardial iskemi ve ventriküler disfonksiyon gelişebilir ya da varolan iskemi daha da kötüleşebilir (6,18).

Anestezi uygulamasında tekrarlanan soru elektif cerrahi planlanan hastalarda kabul edilen preoperatif hipertansiyonun derecesidir (6). Kesin kurallar olmamakla birlikte, diyastolik arter basıncının 120 mmHg'nin üzerinde olduğu ve tedavi edilmemiş şiddetli hipertansiyonu olan hastada elektif cerrahi yapılmamalıdır. Kan basıncının stabil ve diyastolik arter basıncının 110 mm Hg veya daha düşük olduğu, komplike olmayan, hafif veya orta derecede hipertansiyonlu kişiler anesteziyi iyi tolere ederler ve cerrahiye ertelemeye gerek yoktur (17). Sürekli olarak diyastolik arter basıncı 110 mmHg 'dan daha yüksek olan hastalarda cerrahi işlemler, özellikle organ hasarı

varsa kan basıncının kontrolü için birkaç gün ertelenmelidir. (6,19).

2.2.2. Fizik Muayene ve Laboratuvar

Oftalmoskopi hipertansif hastalarda belki de en faydalı muayenedir, fakat ne yazık ki genellikle yapılmaz. Retinal damar yapısında görülen değişiklikler genellikle arteriosklerozis ve diğer organlardaki hipertansif hasarın ilerlemesi ve şiddeti ile paralellik gösterir. S₄ kalp sesi sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda sıktır. Pulmoner raller, S₃ kalp sesi ya da karotis üfürümü gibi diğer fiziksel bulgular geç bulgulardır.

Kan basıncı hem sırtüstü yatarken hem de ayakta durur pozisyonda ölçülmelidir. Ortostatik değişiklikler volüm açığı, aşırı vazodilatasyon ya da sempatolitik ilaç tedavisinden dolayı olabilir. Preoperatif sıvı verme bu hastalarda anestezi indüksiyonundan sonraki ciddi hipotansiyonu önleyebilir. (6).

EKG sıklıkla normaldir, fakat uzun süreli hipertansiyon anamnezi olan hastalarda genellikle iskemi, iletim anomalileri, eski enfarktüs veya sol ventrikül hipertrofisi ile ilgili belirtiler görülür. Normal bir EKG koroner arter hastalığının ya da sol ventrikül hipertrofisinin olmadığını göstermez. Posteroanterior akciğer grafisinde genellikle dikkat çekici değildir. Ekokardiyografi sol ventrikül hipertrofisi için daha duyarlı bir testtir ve kalp yetmezliği semptomları olan hastada ventriküler sistolik ve diyastolik fonksiyonları değerlendirmek için kullanılabilir (6).

Renal fonksiyonlar en iyi serum kreatinin ve kan üre nitrojen düzeylerinin ölçümü ile değerlendirilir. Diüretik ya da digoksin alan ya da renal bozukluğu olanlarda serum elektrolit düzeyleri belirlenmelidir. (6).

2.2.3. Anestezi İndüksiyonu ve Endotrakeal Entübasyon

Anestezi indüksiyonu ve endotrakeal entübasyon hipertansif hastalar için hemodinamik olarak kararsızlık periyodudur (19). Preoperatif kan basıncı kontrol düzeylerinden bağımsız olarak hipertansiyonlu birçok hasta anestezi indüksiyonuna belirgin hipotansif yanıt gösterir ve bunu entübasyona karşı oluşan abartılmış hipertansif yanıt takip eder (6,19). İndüksiyona hipotansif yanıt, anestezik ve antihipertansif ajanların dolaşımı baskılayan etkilerine bağlıdır. Antihipertansif ajanlar ve genel

anesteziklerin birçoğu vazodilatör ve/veya kardiyak depresan etki gösterirler. Ek olarak çoğu hipertansif hastada zaten volüm açığı vardır (17). Sempatolitik ajanlar sempatik tonusu azaltarak ve vagal aktiviteyi artırarak normal koruyucu dolaşimsal refleksleri de azaltırlar (17).

Translaringeal entübasyon ile larinks ve trakeadaki reseptörler uyarılır, bunun sonucu olarak sempatik aminler salgılanarak taşikardi ve kan basıncında artış oluşur. Normotansif hastalarda kan basıncı artışı 20-25 mmHg iken, hipertansif hastalarda bu daha fazladır (6,17,20).

Hipotansiyon, anestezik ajanların ve antihipertansif ajanların dolaşımı bozucu etkilerinin biribiri üzerine eklenmesine bağlıdır. (21). Prensip olarak tüm anestezik ajan ve yöntemler hipertansiyonlu hastalarda uygulanabilir. Bunun tek istisnası ketamindir; sempatik sistemi uyarıcı özelliğinden ve hipertansiyonu arttırabileceğinden dolayı elektif uygulamalarda kullanılmaz (18).

Hipertansif hastalarda, genel anestezinin erken evrelerinde kan basıncı dalgalanmalarının çok daha belirgin olduğu bilinmektedir (22). Diğer bir önemli nokta ise tüm hipertansif hastaların arter kan basıncı iyi kontrol altında olsun ya da olmasın, entübasyona yanıt olarak benzer düzeyde kan basıncı yükselmesi göstermeleridir (23). Entübasyona ve laringoskopiye bağlı gelişen hiperdinamik kardiyovasküler yanıt sağlıklı kişilerde herhangi bir problem oluşturmazken; semptomatik aort ya da serebral anevrizması, anstabil koroner sendromu veya intrakraniyal hipertansiyonu olan hastalarda yaşamı tehdit edebilecek potansiyele sahiptir (5,19,24).

Laringoskopiye bağlı gelişen hipertansiyon ve taşikardinin baskılanmasına yönelik çeşitli teknik ve ilaçlar aşağıda gösterilmiştir:

- Potent bir inhalasyon anestezisi ile anestezinin derinleştirilmesi
- Bolus doz opioid uygulanması
- Entübasyondan 2 dak önce intravenöz veya intratrakeal Lidokain 1 mg/kg
- β blokaj: Esmolol 0.3-1.5 mg/kg; Propranolol 1-5 mg/kg; Labetalol 10-50 mg
- Nitroprusside 1-2 μ g/kg, Diltiazem 0,1-0,2 mg/kg, Verapamil 0,1 mg/kg
- Topikal Hava Yolu Anestezisi

- Klonidin premedikasyonu (6,16,21).

Entübasyon sırasında ve sonrasında taşikardi veya hipertansiyon ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda azalma olur. Bu durum koroner arter hastalarında belirgindir (21,22).

2.2.4. İntraoperatif Hipertansiyonda Yaklaşım

Hipertansif hastalarda genel anesteziye kardiyovasküler yanıt, normotansif hastalardan belirgin olarak farklıdır. Anestezi indüksiyonundan hemen sonra gelişen sistolik ve diyastolik arter basıncı farkı hipertansif hastalarda çok daha büyüktür. Kan basıncı ameliyat öncesi kontrol altına alınmış olsa da, bu hastalarda ameliyat sırasında % 25 oranında hipotansiyon veya hipertansiyon gelişebilmektedir. Anesteziklerin veya diğer ilaçların etkisi ile gelişen vazodilatasyon, kan basıncı normal olan kişilerdekinden daha fazla hipotansiyona yol açabilir (6,19). Anestezi idamesinde inhalasyon anestezikleri, yüksek doz opioidler, TİVA kullanılabileceği gibi dengeli anestezi tekniği de tercih edilebilir (25).

Öncelikle anestezi derinliğinden emin olunmalıdır. Daha sonra hipoksemi ve hiperkapni gibi düzeltilebilir sebepler antihipertansif tedavi başlanmadan önce ekarte edilmelidir. Buna rağmen hipertansiyon söz konusu ise intravenöz yolla uygulanabilen antihipertansif ajanlar kullanılabilir (6,17,21,25).

Antihipertansif seçiminde dikkat edilmesi gereken hususlar; hipertansiyonun şiddeti, aciliyeti, hipertansiyonun etiyojisi, sol ventrikülün fonksiyon durumu, kalp hızı, pulmoner hastalık mevcudiyetidir (26).

2.3. Beta(β) Adrenerjik Reseptör Blokerleri

Bu ilaçlar beta adrenerjik reseptörleri reversibl olarak bloke ederek sempatoadrenal sistem stimülasyonunun ve İzoproterenol gibi β -mimetik ilaçların çeşitli yapılar üzerindeki etkilerini kompetitif bir şekilde antagonize ederler. β -adrenerjik reseptör blokerleri, adrenerjik sempatik sinirlerin ucundan salınan nörotransmitter olan Noradrenalin'in ve adrenal medulladan salınan esas hormon olan Adrenalin'in kompetitif antagonistidirler. β reseptörlerin iki ana tipi; β -1 ve β -2

adrenerjik reseptörlerdir (27).

2.3.1. β Blokerlerin Temel Farmakolojik Özellikleri

β blokerlerin çeşitli efektör hücrelerde β adrenerjik reseptörleri bloke etmeleri ve bundan doğan organ düzeyindeki etkiler ortak özelliklerinin esasını oluşturur. β blokerler arasında klinik kullanım ile ilgili temel farklar veya benzerlikler vardır (27–29).

□ Selektivite (Seçicilik): Tedavide kullanılan β -blokerlerin çoğu β -1 ve β -2 reseptörlere karşı aynı derecede yüksek affinite gösterirler ve bunların her ikisini de aynı derecede bloke ederler ki bunlara non-selektif β -bloker denir. Buna karşılık başta bisoprolol olmak üzere atenolol, asebütölol, betaksolol, metoprolol, seliprolol ve esmolol ise β -1 reseptörlere karşı β -2'ye göre daha yüksek affinite gösterirler. β -1 reseptörlere selektif etki gösteren ilaçlara kardiyoselektif β -blokerler adı verilir.

□ İntrinsik Sempatomimetik Etki (İSE): Bazı β -bloker ilaçlar parsiyel agonisttirler, yani β reseptörlerini duruma göre bloke veya aktive ederler. İSE'si en yüksek olan β bloker Pindolol'dür. Propranolol ve Esmolol'un İSE'si yoktur.

□ Lipofilikliğin derecesi ve buna bağlı farmakokinetik farklar: Başta Propranolol olmak üzere β blokerlerin çoğu lipofiliktir. Genel olarak lipofilik ilaçların eliminasyon yarı ömürleri kısadır, istenmeyen bir hemodinamik etki meydana geldiğinde ilacın kesilmesi ile bozukluklar hızla düzelebilir. Esmolol lipofilik değildir, hidrofilik özelliği ön plandadır.

□ Membran stabilizasyonu: Propranolol ve bazı β blokerler uyarılabilir hücrelerin sitoplazma membranındaki sodyum kanallarını bloke ederler, böylece membran depolarizasyonuna karşı membranı stabilize ederler. Esmolol'un böyle bir etkisi yoktur.

□ Melez (Hibrid) etkinlik: Birden fazla reseptör üzerinde blokaj etkisi yapabilme gücüne melez (hibrid) etkinlik denir. Labetolol, β reseptörler yanında α -1 reseptörleri de bloke eder.

2.3.2. Selektif Olmayan β Blokerlerin Farmakolojik Özellikleri

Selektif olmayan β -blokerler genel olarak kalbin kontraktilesini, atış hızını, atış hacmini, kalp debisini ve kalp indeksini azaltırlar. Bunun sonucunda meydana gelen kontraktilete azalması, debi düşmesi ve miyokard hücreindeki metabolik etkiler sonucu kalbin yaptığı iş ve oksijen tüketimi belirgin derecede azalır. Kalpte iletim sistemi, miyokard içindeki impuls iletimi yavaşlar ve A-V iletim süresi uzar. EKG’de P-R aralığı genişler ve otomatisme inhibe olur. Selektif olmayan β -blokerler; total periferik damar rezistansını arttırır, buna rağmen kalp debisinin düşmesi nedeniyle kan basıncı artmaz hafif düşer. Beyin damarları hariç koronerler ve böbrekler dahil bütün damar yataklarında kan akımını azaltırlar. Antitrombotik etkinlikleri vardır. Trombositlerin adezyon ve agregasyon yeteneğini azaltırlar. Bronş ve bronşiyollerde bronkokonstrüksiyon yapar ve zorlu ekspiryum hacmini azaltırlar. Selektif olmayan β -blokerler lipolizi inhibe ederler. Pankreasın sempatik sinirlerinin stimülasyonuna bağlı olarak gelişen insülin salgısındaki artmayı inhibe ederler. İnsülin veya oral antidiyabetik ilaç alan diyabetli hastalarda selektif olmayan β -bloker tedavisine başlanırsa hipoglisemi komasının taşikardi, palpitasyon ve titreme gibi ön belirtileri bu ilaçlar tarafından baskılanacağından hastanın bu belirtilerin farkına vararak önlem alması engellenir ve hasta kolayca komaya girebilir. Bu etkisi esas olarak β -2 reseptör blokajına bağlıdır. Renin salgısını inhibe ederler; ayrıca empotans da yapabilirler. Fazla lipofilik ilaçlar olduklarından santral sinir sistemine kolayca geçerek; uyuşukluk, bellek bozulması, dezoryantasyon, halisünasyon, uykusuzluk, yorgunluk ve isteksizlik yapabilirler.

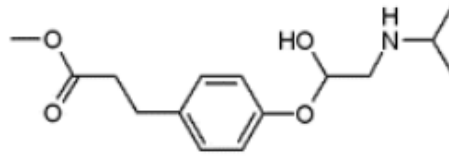
2.3.3. Kardiyoselektif β Blokerler

β -blokerlerin kardiyoselektiflikleri mutlak değil, kısmidir ve doza bağlıdır. Düşük dozlarda kardiyoselektiflik belirgindir; yüksek dozlarda kardiyoselektif olan ve olmayan ilaçlar arasındaki etkinlik farkı kaybolur. Kardiyoselektif β -blokerlerin başlıcaları; Atenolol, Esmolol, Metoprolol ve Asebutolol’dür. (29).

Klinik uygulama yönünden kardiyoselektif ilaçların selektif olmayanlara başlıca üstünlükleri şunlardır (27,30):

- Astım ve diğer obstrüktif akciğer hastalığı olan kimselerde non-selektif blokerlere göre daha az bronkokonstrüksiyon
- Periferik damar hastalığı olanlarda daha az periferik vazokonstrüksiyon
- Diyabetli hastalarda insulin enjeksiyonuna bağlı hipogliseminin normale dönmesinde daha az gecikme ve hipoglisemi belirtilerini daha az maskeleye

2.3.4. Esmolol



Şekil 2.1.Esmolol'un kimyasal yapısı

Esmolol'un kimyasal ismi (metil 3-4[2-hidroksi-3-(isopropilamino) propoksifenil] propiyanathidroklörür)'dür. Etkisi hızlı başlayan ve çok kısa süreli olan β -1 selektif (Kardioselektif) adrenerjik reseptör blokeridir (31,32).

Farmakokinetik

Tedavi edici dozlarda anlamlı İSE veya membran stabilize edici aktivitesi yoktur. Esmolol'un β blokajının derecesi kandaki düzeyleri ile orantılıdır.

β -blokerlere özgü tipik etkiler oluşturur. Faz 4 depolarizasyonu azaltır, böylece otomatisiteyi baskılar, A-V iletiyi uzatır, sinus siklusu süresinde artış sağlar ve sinus düğümünün geri dönüş süresini arttırır. Normal sinus ritmi ve atrial uyarı sırasında A-H aralığında (atrium ile his demeti arasındaki ileti hızı) uzama ve antegrad wenkebach siklus süresinde artış sağlar (33).

Esmolol, ester bağlarının eritrosit sitozolündeki esterazlar tarafından (plazma kolinesterazları ya da eritrosit membranındaki asetilkolinesterazları tarafından değil) hidrolizi ile hızla metabolize olur. Metabolizması hepatik ya da renal kan akımından

etkilenmez. Esmolol'un total vücut klirensi 285 mL/dk, dağılım yarı ömrü yaklaşık 2 dakika ve eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 9 dakikadır. 50-300 µgr/kg/dk dozlarında kararlı durum kan düzeylerine 5 dakika içinde ulaşılır (34,35). Esmolol'un kandaki kararlı durum düzeyleri bu doz aralığında ender olarak artar ve eliminasyon kinetiği bu doz aralığında dozdan bağımsızdır. Kandaki kararlı durum düzeyleri infüzyon süresince korunur ancak infüzyonun sona ermesinden sonra hızla azalır. Bu özelliği hasta yanıtına göre titre edilebilme olanağı sağlar. Bolus uygulamasından sonra kalp hızı üzerine pik etkisi 1. dakikada, kan basıncı üzerine pik etkisi ise 2. dakikada başlar (36). Kandan hızla elimine edildiğinden ilacın % 2'si idrarla değişmeden hızla atılır. Esmolol'un metabolizasyonu sonucu serbest asit ve metanol oluşur. Asit metaboliti Esmolol aktivitesinin 1/1500'üne sahiptir, ancak kandaki düzeyleri β blokaj etkisi göstermez. Renal yetmezlikte kan düzeyleri artabilir ancak toksik etki beklenmez. Esmolol plazma proteinlerine (Albumin) % 50 oranında bağlanır. Anestezik ajanlar Esmolol'un kardiyak depresan etkilerini artırır. Katekolamin tüketen ilaçlar (Rezerpin) ile birlikte verildiğinde additif etki oluşturabilir.

Farmakodinami

Laringotrakeal entübasyona bağlı meydana gelen hipertansiyon ve kalp atım hızı artması serebrovasküler patolojisi olan hastalarda (kafa içi yer kaplayan oluşum, anevrizma, a-v malformasyon vb.) intraserebral kanamaya yol açabilir. Esmolol'un 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 (37).

Anesteziye Kullanımı

Esmolol'un anesteziye kullanımı (preop., periop. veya postoperatif dönemde);

- Anksiyeteye bağlı semptomların tedavisinde premedikasyon amaçlı
- Antihipertansif, Antiaritmik
- İskemik kalp hastalıkları tedavisinde

•Hipertrofik kardiyomyopati de preoperatif pulmoner arter akışını ve arteriyel oksijen saturasyonunu düzeltmek amacıyla

•Kafa travmaları ya da subaraknoid kanamalarda artan sempatik aktiviteyi azaltmak amacıyla kullanılır.

Dozaj ve Uygulama

Esmolol bolus ya da infüzyon şeklinde uygulanabilir. Bolus dozu: 0,5-3 mg/kg'dır. İnfüzyon dozu: 300-500 µg/kg/dk. Yükleme dozu sonrası 50-300 µg/kg/dk. infüzyon'dur.

Yan Etkiler

Beta bloker kullanımına bağılı yan etkiler Esmolol kullanımında da görülür.

- Bronkokonstrüksiyon: Yüksek dozlarda görülebilmektedir.
- Hipotansiyon: Doza bağımlı olarak meydana gelir.
- Bradikardi
- Konjestif kalp yetmezliğı: Laringotrakeal entübasyonu engellemek için verilen bolus dozlarında bu etki meydana gelmez (38).
- Santral sinir sistemi bulguları: Baş dönmesi, uyuklama, konfüzyon, baş ağrısı, ajitasyon gibi yan etkiler ortaya çıkabilir.
- Gastrointestinal sistem bulguları: Bulantı, kusma, çok azında dispepsi, konstipasyon ve ağızda kuruluk gibi yan etkiler görülebilir.
- Cilt: Uygulama yerinde enflamasyon ve sertleşme ile ilişkili yerel reaksiyonlar, çok az miktarda ödem, eritem, deri renginin değışmesi, infüzyon bölgesinde yanma hissi, tromboflebit gibi lokal yan etkiler görülmüştür.

Kontrendikasyonlar

- Ciddi bradikardi (<50 atım / dak), A-V kalp bloğu, Kardiyojenik şok, Belirgin kalp yetmezliği

2.4. Tiyopental Sodyum

Anestezi uygulamasında kullanılan tiyobarbitüratlarda 2. karbondaki oksijen atomunun yerini bir sülfür (S) atomu almıştır. Bu küçük kimyasal değişiklikler barbitüratın santral sinir sistemindeki etkisinin çabuk başlamasını ve kısa sürmesini sağlar (39).

Tiyopentalin İ.V uygulamasını takiben santral sinir sistemindeki etkisinin başlangıç zamanı, fizikokimyasal özellikleri ile özellikle yüksek lipid eriyebilirliği ve pKA değerıyla ilgilidir. Tiyopentalin santral etkilerinin şiddeti ise dozla ilgilidir. Yüksek doz etki süresini uzatabilir. Tiyopentalin 3-5 mg/kg dozda uygulanması 10-15 dakika süren bilinç kaybı ve 5-10 dakika süren anestetik devre oluşturur. Tiyopentalin etkisinin kısa olmasının nedeni ilacın beyinden diğer dokulara yeniden dağılımıdır. Tiyopentalin beyinden yeniden dağılımında kaslar ve cilt dokusu yağ dokusundan daha önemli rol oynar. Yağ dokusu gibi az kanlanan dokulara yavaş redistribüsyonu ise tiyopentalin postanestetik santral sinir sistemi etkilerinden kurtulmaya yardım eder. Yağ dokusunun tiyopentale ilgisi çok azdır. Bu nedenle yağ dokusunda tutulması uzun bir zaman alır. Çok kısa etkili barbitüratların etkilerinin kısa sürmesi çabuk yıkılmalarından değer, kandan çok kısa sürede taşınmalarındandır. Tiyopentalin hepatik metabolizması yavaştır, %1' den azı değermeden idrarla atılır. Major metabolizma yolu oksidasyondur (39).

2.4.1. Etki Mekanizması

Tiyopental esas olarak retiküler aktive edici sistemi deprese eder. Santral sinir sisteminde spesifik sinapslarda iki tip etki oluşturur. İnhibitör nörotransmitterlerin etkilerini kolaylaştırır ve artırır. GABA' nın etkisi ile açılan Cl⁻ iyon kanallarının uzun süre açık durumda kalmasına neden olarak ve kanalların içini tıkayarak (kanal blokörü gibi) etki eder. Eksitator nörotransmitterlerin (asetilkolin, glutamik asit) sinaptik etkilerini inhibe eder, yüksek dozlarda sinaptik iletimi bloke eder. (39).

2.4.2. Sistemik Etkileri

Santral Sinir Sistemi Etkileri

• Beynin oksijen tüketimini azaltır, beyin metabolizma hızını önemli derecede düşürür. Beyin metabolizma hızındaki azalma beyin kan akımı gereksiniminde azalmaya neden olur, bu beyin damarlarında vazokonstriksiyon oluşması ile sağlanır.

• Beyin kan akımındaki azalma, beyin kan volümünde ve intrakraniyal basınçta düşmeye neden olur. Beyin metabolizması üzerindeki bu etki beynin hem hasara uğrayan hem de perfüze olan sağlam bölgelerini korur. Tiyopental, beynin kan akımını azaltması, perfüzyon basıncını arttırması, metabolizma hızını düşürmesi nedeniyle kafa içi basınç artışı olan hastaların anestezi induksiyonunda çok yararlı bir ajandır.

- Hipnoz, sedasyon, bilinç kaybı.
- Antikonvülsif etki (40,41).

Kardiyovasküler Etkileri

Kalpde, doza bağlı olarak direkt miyokard depresyonu oluşturur. Aynı zamanda koroner kan akımı, kalp hızı ve miyokardın oksijen tüketimini attırır. Kesin sonuç doza bağlı olarak kan basıncı, kardiyak output ve stroke volümdeki düşmedir. Tiyopental enjeksiyon hızına bağlı olarak kardiyovasküler depresyon oluşturur.

Damarlarda, direkt olarak damar düz kas adalesini etkileyerek vazodilatasyona neden olur. Venöz tonusu azaltır ve venöz dönüşte azalmaya neden olur. Histamin salınımına neden olur: Hipotansiyon, ürtiker, allerjik reaksiyon oluşturabilirler (39).

Solunum Sistemine Etkileri

Doza bağlı olarak solunumu deprese eder. Solunum merkezinin CO₂'e cevap verme yeteneğini baskılar. Laringospazm ve bronkospazma neden olabilir (39,40).

Karaciğer Fonksiyonu Üzerine Etkileri

Tiyopental induksiyon dozlarında (3-5 mg/kg) karaciğer fonksiyonunda önemli

bir değişiklik oluşturmaz. Yüksek dozlarda hepatik fonksiyonlarda geçici değişikliklere neden olabilir. Ancak bu değişikliklerin klinik olarak önemi yoktur. (39,40).

Böbrek Fonksiyonu Üzerine Etkileri

Tiyopentalin böbrek fonksiyonları üzerindeki etkisi primer olarak renal kan akımı ile ilgilidir. Kardiyovasküler depresyon renal kan akımında azalma ve böylece böbrek fonksiyonunun azalmasına neden olur (39,40)

2.4.3. Diğer Farmakolojik Etkileri

Tiyopental plasentadan fötüse geçmesine karşın gebe uterus üzerinde çok az etkilidir. Tiyopental nöromusküler kavşakta önemli bir etki oluşturmaz ve kas gevşetici ilaçlarla etkileşmez.

2.4.4. Kontrendikasyonları

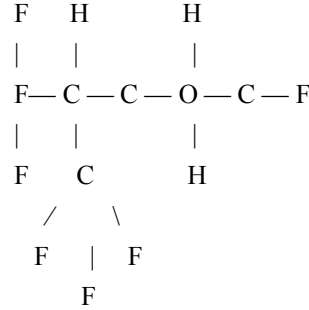
Akut intermitant porfiri ve muhtemelen hem sentezinde yetmezlik gösteren diğer porfirilerde kontrendikedir. Rölatif kontrendikasyonları: İnfantlar, yeni doğanlar ve yaşlı hastalar, kardiyak rezervi sınırlı hastalar (Mitral stenozu, kalp tamponadı, hipovolemi), karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği ve endokrin bozuklukları bulunan hastalar (39).

2.5. Sevofluran

Metil eter anestetikler ideal bir volatil anesteziğin taşınması gereken özelliklerin birçoğuna sahiptir. Bunlar arasında moleküler stabilite, alev almama, aritmi yapmama, nöronal eksitasyona yol açmama, kısmi kardiyovasküler stabilite, letal/anestezik konsantrasyonunun büyük olması, düşük konsantrasyonlarda serebral kan akımına ve son organa etkisinin az olması sayılabilir (42).

2.5.1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikler

Sevofluran metil izopropil eterin florlanmış bir türevidir. Renksiz, oda sıcaklığında sıvı halde, yanıcı olmayan, hoş kokulu bir volatil anesteziktir (43).



Şekil 2.2 Sevofluranın kimyasal yapısı (44)

Florometil - 2, 2, 2 - trifloro- 1 - (triflorometil) eter yapısındadır. Kan / gaz çözünürlüğü yaş ile değişmez. Kaynama noktası Halotan, İzofluran ve Enfluran'a eşit, Desfluran'dan daha yüksektir. Sevofluran kimyasal olarak stabildir. Karbondioksit absorbanları ile temasında "Bileşik A" olarak bilinen pentafloroizopropenil florometil eter ve çok az miktarda "Bileşik B" olarak bilinen pentaflorometoksi izopropil florometil eter meydana gelebilir (44). Bileşik A oluşumunun, Sevofluran konsantrasyonu, absorban tipi, anestezi gazların akım hızı ve anestezi süresinden de etkilendiği gösterilmiştir (45).

2.5.2. Farmakokinetik

Sevofluranın kan/gaz çözünürlük katsayısı $0,69 \pm 0,05$ 'dir. Alveoler anestezi konsantrasyonu artış hızı, Azot protoksit ve Desfluran'dan yavaş, İzofluran ve Halotan'dan hızlıdır (46).

2.5.3. Metabolizma

Sevofluran da, tüm volatil anestezikler gibi organik ve inorganik for metabolitlerine dönüşür. Oksidasyon sonucu inorganik flor ve heksafloroizopropanol (HFIP) oluşur. HFIP'ün % 85'den fazlası glukronik asitle bağlandıktan sonra hızla idrar metaboliti olarak atılır (47).

2.5.4.Sistemik Etkileri

Solunum Sistemine Etkileri

Sevofluran, solunumu doza bağımlı olarak baskılar. Bunu karbondioksitle verilen cevapta azalma ve dakika ventilasyon sayısında düşme ile oluşturur. Tidal volüm azalır, solunum sayısı artar. Keskin olmayan kokusu, düşük çözünürlüğü ve solunum sistemine rahatsız edici etkisinin olmaması nedeniyle induksiyonda üstünlük sağlar. (45,48).

Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Sevofluran da dahil olmak üzere, günümüzdeki bütün inhalasyon anesteziikleri doza bağımlı olarak negatif inotropik etki yapar ve periferik vazodilatasyonla kardiyovasküler sistemi baskılar. Sevofluran uygulanan olgularda kalp hızında genellikle değişme olmaz; kardiyak debi, atım volümü ve sistemik vasküler rezistans azalır. Sistemik kan basıncında doza bağımlı azalma oluştururken, pulmoner arter basıncında herhangi bir azalma gözlenmemiştir. Sağlıklı yapılan çalışmalarda sevofluranın sempatik sinir sistemini uyardığı gösterilmiştir (42,49,50). Sevofluran kalsiyum kanallarına etki ederek miyokard kasılmasında azalma oluşturabilir. Ayrıca sevofluranın koroner arterleri genişletici özelliği bulunmakla beraber, 'koroner çalma sendromu' oluşturmadığı bildirilmiştir (51).

Nöromusküler Etkileri

Oksijen konsantrasyonu % 50 olduğunda, yetişkinlerde % 4,5 1-9 yaş arasında % 2,7 "end-tidal" konsantrasyonlarda kullanıldığında, endotrakeal entübasyona izin verebilecek koşullar oluşturmaktadır. İnhalasyon anesteziikleri hem farmakolojik etki, hem de etki süresi açısından kas gevşeticilerin etkilerini arttırır. Sevofluranın vekuronyum, pankuronyum ve atrakuryumun nöromusküler etkilerini izofluranla eşit düzeyde arttırdığına ilişkin çalışmalar mevcuttur (52).

Santral Sinir Sistemine Etkileri

Sevofluran serebral kan akımı ve intrakraniyal basınçta küçük değişiklikler oluşturur ve serebral metabolizma hızını önemli ölçüde azaltır (53). Sevofluran anestezisi altında EEG'de epilepsi benzeri aktiviteler gözlenmiş ve derlenme esnasında tonik klonik nöbet benzeri hareketler rapor edilmiştir (54).

Karaciğer Fonksiyonu Üzerine Etkileri

Teorik olarak sevofluranın doğrudan veya immünolojik hepatotoksik bir cevap başlatma riski azdır. Sevofluran düşük doku çözünürlüğü, akciğerlerden hızlı atılım ve yıkım ürünlerinin kararlılığı nedeniyle % 5'den daha az oranda metabolize olur. Sevofluran kullanıldığında, diğer inhalasyon anesteziğinin karaciğer mikrozomal proteinlerine bağlanarak oluşturduğu toksik madde olan trifloroasetik asit ve ilişkili bileşikler oluşmamaktadır. (55–57).

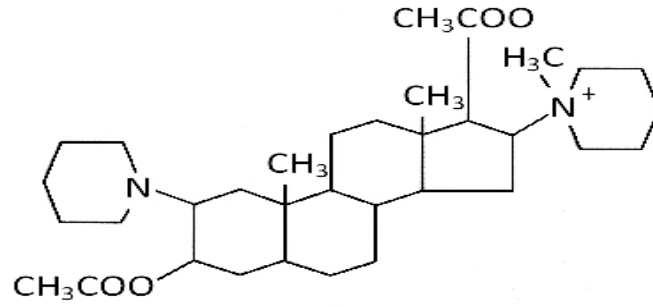
Böbrek Fonksiyonu Üzerine Etkileri

Sevofluran eliminasyonu inorganik florür gibi yan ürünler oluşturarak gerçekleşir. Florürler ise nefrotoksiktir ve bu etki izofluran, desfluran ve halotandan daha yüksektir (55–57). Ancak sevofluran sağlıklı gönüllülerde, uzamış uygulamalarında bile idrar konsantrasyon yeteneğinde bir bozukluğa neden olmamaktadır. Klinik uygulamalarda 2 L/dk taze gaz akım hızında, kapalı devre anestezi sistemi kullanılarak anestezi uygulanan hastalarda, böbrek fonksiyonlarını gösteren parametrelerdeki postoperatif değişikliklerin sıklığı ve derecesi incelendiğinde sevofluran ile diğer ajanlar arasında fark tespit edilmemiştir (44,46). Sevofluran, sodalaym ve baralaym ile temas edince Bileşik A ve B oluşur. Bu bileşiklerin hayvanlarda böbreklere toksik etkileri olduğu gösterilmesine rağmen insanlarda böyle bir bulgu elde edilmemiştir.

2.6. Vekuronyum Bromür

2.6.1. Fiziksel Özellikleri

Vekuronyum demetile olmuş monoquaternal aminosteroid yapısında bir pankuronyum türevidir. Bu küçük yapısal farklılık ilacın fiziksel, kimyasal ve farmakolojik özelliklerini önemli ölçüde değiştirerek, etki gücünü etkilemeksizin ajanı yan etkiler bakımından avantajlı hale getirmiştir. Molekül ağırlığı: 638 gr, pH: 4, karanlıkta 24 C'nin altında 3 yıl saklanılabilir. Sulandırıldıktan sonra 24 sa içinde kullanılmalıdır (58–61).



Şekil 2.3.Vekuronyum Bromür'ün moleküler yapısı (59)

2.6.2. Biotransformasyon ve Atılım

Metabolizması teorik olarak pankuronyuma benzer, yani deasetilasyonla hidroksi metabolitlere yıkılır. İnsanlarda karaciğer tarafından hızla alınır ve küçük miktarda karaciğerde metabolize edilerek 1/3 kadarı değişmeden safra ile ikincil olarak % 25 kadarı böbreklerden atılır, geri kalanı ise hidroksi metabolitlerine yıkılmaktadır. (58,60,61).

2.6.3. Doz ve Uygulama Yolları

Erişkinlerde ED95 dozu 0,05 mg/ kg, entübasyon dozu 0,1-1,2 mg/kg'dır, 0,04 mg/kg başlangıç dozunu takiben 15-20 dakikada bir 0,01 mg/kg'lık ilave dozların

uygulanması ile intraoperatif kas gevşemesi sağlanır. Alternatif olarak, 1-3 µcg/kg/dak infüzyon dozu ile de iyi kas gevşeme idamesi sağlanabilir. (58–60).

2.6.4. Yan Etkileri

Vekuronyum 0,28 mg/kg dozlarda bile önemli kardiyovasküler yan etkilere yol açmaz. Safra ile atılmasına karşın, 0,15 mg/kg'dan yüksek dozda verilmediği sürece karaciğer yetmezliğinde etki süresi belirgin derecede uzamaz. Postpartum hastalarda hepatik kan akımı veya karaciğer alım değişikliklerine bağlı olarak etki süresi uzayabilir. Böbrek yetmezliğinde etkisi değişmez veya çok hafif derecede uzayabilir. Histamin salınımı yapmaz, plasentayı önemli ölçüde geçmez ve göz içi basıncını düşürür (58,59,62–64).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma, fakülte etik kurulunun izni ile (09.04.2009 tarih ve 2009/95 sayılı karar) hasta onayları alındıktan sonra, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı tarafından gerçekleştirildi.

ASA I ve II grubuna ait, yaşları 20–65 arası değişen, elektif alt batın cerrahisi operasyonu geçirecek olan toplam 90 hasta prospektif olarak çalışma kapsamına alındı. Hastalar, Grup K (n=30), Grup N (n=30), Grup H (n=30) olmak üzere çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu ve Normotansif gruptaki hastalarda tansiyon arteriyel değerleri, sistolik arter basıncı (SAB) < 140 mmHg, diastolik arter basıncı (DAB) < 90 mmHg aralığında, Hipertansif grupta ise, SAB >140 mmHg, DAB >90 mmHg aralığında ve hipertansif ajan kullanımı koşulu arandı.

ASA I ve II dışındaki hastalar, kardiyovasküler hastalığı, diabeti, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, böbrek ve karaciğer yetmezliği öyküsü olanlar, bazal sistolik kan basıncı değerleri 100 mmHg' nın altında; diastolik kan basıncı değerleri 50 mmHg' nın altında bulunan ve kalp atım hızı 50 atım/dk.' nın altında olan, hipertansiyon tedavisinde β -Blokler kullanan hastalar çalışma kapsamına alınmadı.

Operasyonu planlanan hastalar ile bir gün önceden görüşülerek anamnezleri alındı ve fizik muayeneleri yapıldı. Operasyon öncesi hastalara anestezi indüksiyonundan 30 dakika önce 2 mg intramuskuler (İ.M) midazolamla premedikasyon uygulandı. Hastaların yaş, cinsiyet ve ağırlıkları kaydedildi.

Operasyon masasına alınan hastalara 18 G IV kanül ile damar yolu açıldıktan sonra monitorizasyon işlemleri (EKG, noninvazif kan basıncı, oksijen saturasyonu, idrar sondası) tamamlandı. Tüm hastalara % 100 oksijen ile 3 dk preoksijenizasyon yapıldı. Anestezi indüksiyonu için her üç gruba da 5–7 mg/kg Tiyopental sodyum kirpik refleksi kaybolana kadar verildi. Kas gevşemesi için 0,1 mg/kg vekuronyum bromür uygulandı.

İndüksiyondan hemen sonra; Kontrol grubuna (Grup K (n=30)), 5 cc % 5 Dextroz İ.V, Normotansif hasta grubuna (Grup N (n=30)), 1mg/kg dozunda

Esmolol İ.V, Hipertansif hasta grubuna (Grup H (n=30)), 2mg/kg dozunda Esmolol İ.V 30 sn. içerisinde uygulanarak, 2 dk sonra hastalar entübe edildi.

Hastalar entübe edildikten sonra yeterli anestezi derinliği sağlanması koşuluyla % 2 konsantrasyonda Sevoflorane, % 50 N₂O:O₂ içinde, taze gaz akımı 6 L/dk olacak şekilde verildi. Hastalar 6–8 ml/kg tidal volüm ve 10–12 dk solunum sayısı olacak şekilde kontrollü mekanik ventilasyon modunda ventile edildi.

Tüm hastalarda induksiyon öncesi, induksiyon sonrası, entübasyon sonrası 1., 3., 5., 7. ve 10. dakikalarda sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH) ve SpO₂ ölçümleri kaydedildi.

Entübasyon kalitesi 4 puanlı Goldberg Skalası ile değerlendirildi;

Mükemmel: Çene gevşek, vokal kordlar açık ve hareketsiz, diyafragma hareketi yok

İyi: Çene gevşek, vokal kordlar açık ve hareketsiz

Kötü: Çene gevşek, vokal kordlar hareketli

Yetersiz: Çene gevşememiş, vokal kordlar kapalı

Mükemmel ve iyi koşullar mevcutsa entübasyon yapıldı, bunun dışındakiler çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmadan elde edilen veriler değerlendirilirken istatistiksel analizler için SPSS 15.0 ve SigmaStat 3.1 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanısıra normal dağılım gösteren parametreler t-student testi ile normal dağılım göstermeyen parametreler ise Kruskal-Wallis ve Friedman testi ile değerlendirildi. Gruplar ve gruplar içerisindeki işlemlerin karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (Oneway Anova) uygulandı. İstatistiksel anlamda farklılığın p <0,05 iken anlamlı, p<0.01 iken oldukça anlamlı, p<0,001 iken ileri düzeyde anlamlı olduğu kabul edildi.

4. BULGULAR

Tablo 4.1. Grupların demografik özellikleri (Ort±SD)

	Grup K	Grup N	Grup H	P
Yaş	40±12,9	42,5±12,6	54,3±8,7	<0,001
Cinsiyet(K/E)	18/12	17/13	20/10	>0.05
Ağırlık	69,3±12,0	69,4±14,9	79,3±14,3	<0,001

Gruplar arasında cinsiyetlere göre dağılım bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Gruplar demografik özellikler açısından karşılaştırıldığında yaş ve kilo ortalaması açısından Hipertansif grup, diğer iki gruptaki hastalara göre anlamlı derecede farklılık göstermekte olup yüksekti ($p<0,001$). Gruplar arasında, SpO₂ değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 4.2. Entübasyon Koşullarının Değerlendirilmesi

	Grup K	Grup N	Grup H
Mükemmel	24 (%80)	25 (%83)	24 (%80)
İyi	6 (%20)	5 (%17)	6 (%20)
Kötü	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Yetersiz	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)

Entübasyon kalitesinin değerlendirilmesi:

Kontrol grubunda, 30 hastanın 24'ünde mükemmel (%80), 6'sında iyi (%20)

Normotansif grupta 30 hastanın 25'inde mükemmel (%83), 5'inde iyi(%17)

Hipertansif grupta ise, 30 hastanın 24'ünde mükemmel (%80), 6'sında iyi(%20) sonuç elde edildi.

Entübasyon koşullarının değerlendirilmesi sonucu; gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

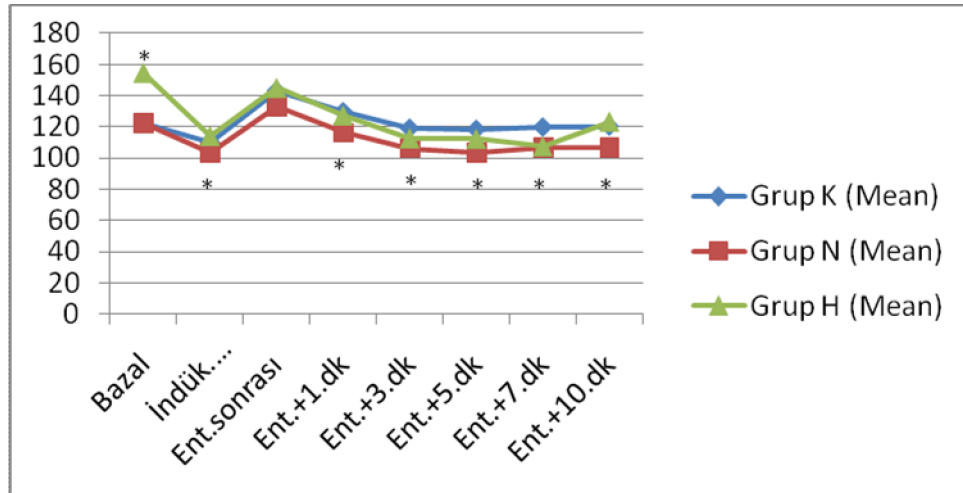
Tablo 4.3. Grupların çalışma süresince değişik zamanlarda ölçülen sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB) ve kalp atım hızı (KAH) değerleri (Ort±SD) (Her grup 30 olgudan oluşmaktadır).

	Bazal	İnd.sonrası	Ent.sonrası	Ent.+1.dk	Ent.+3.dk	Ent.+5.dk	Ent.+7.dk	Ent.+10.dk
SAB								
Grup K	122,0±8	110,3±14 [⊙]	143±22 [●]	129,6±21 [⊙]	118,9±17	118,2±17	119,6±20	120,2±22
Grup N	122,3±11	103,6±15 ^{⊙●}	132,8±19 [●]	116,3±15 ^{⊙⊙}	106,2±13 ^{⊙●}	103,6±14 ^{⊙●}	106,6±18 ^{⊙●}	106,6±19 ^{⊙●}
Grup H	154,7±18 [⊙]	114,1±20 [●]	145±21	127,4±15 [●]	112,7±14 [●]	112,3±15 [●]	117,5±21 [●]	123,4±20 [●]
DAB								
Grup K	76,7±9	70,2±9	90±15 [●]	81,2±14	74,3±11	74,6±13	74,3±16	75,1±17
Grup N	75,5±10	65,5±13 [⊙]	91,7±16 [⊙]	76,4±12	68±12	66,5±12	69,1±17	71±19
Grup H	90±11 [⊙]	74,7±13 [●]	92,2±16	80,9±10 [●]	69,4±13 [●]	70,2±14 [●]	72±18 [●]	77,1±18 [●]
OAB								
Grup K	91,2±9	83,4±11	107,2±16 [●]	97,4±16	90±15	90,2±15	88,6±17	90,4±19
Grup N	89,7±10	77,3±14 [⊙]	105,8±16 [⊙]	85,9±19 [⊙]	80,9±12 [⊙]	78,3±12 [⊙]	82,1±17	83,9±18
Grup H	110,1±14 [⊙]	87,8±16 [⊙]	110,6±17	96,9±12 [⊙]	83,9±13 [⊙]	84,2±13 [⊙]	88,2±19 [⊙]	92,8±18 [⊙]
KAH								
Grup K	85,3±11	89,3±18	100,3±15 [⊙]	97,4±19 [⊙]	94,3±16	94±14	90,3±13	89,7±13
Grup N	82,3±15	78,5±13	90,3±13 [⊙]	86,8±12 [⊙]	83,2±15	83,5±14	83,3±14	83±17
Grup H	89,1±14	79,2±12 [●]	83,7±12 [⊙]	82,3±11 [⊙]	79,3±15 [⊙]	81,1±15 [⊙]	80,3±15 [⊙]	82,6±13

⊙ Gruplar arası karşılaştırmada kontrol grubuna göre anlamlılık ($p<0,05$)

⊙ Grup içi karşılaştırmada bazal değere göre anlamlılık ($p<0,05$)

● Grup içi karşılaştırmada bazal değere göre anlamlılık ($p<0,001$)

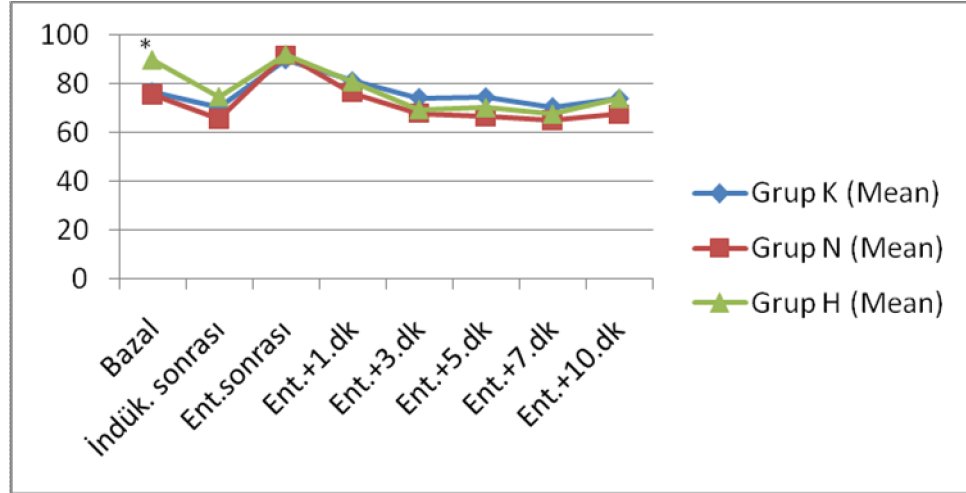


Şekil 4.1. Grupların Sistolik Arter Basıncı Ölçümlerine Göre Dağılımı

Gruplar arası sistolik arter basınçlarının karşılaştırılması:

Grupların SAB değerleri karşılaştırıldığında, entübasyondan sonraki 1., 3., 5., 7., ve 10. dk değerleri, normotansif grupta kontrol grubuna göre düşüktü ($p<0,05$). Hipertansif grupta elde edilen bazal değerler, kontrol grubundan yüksekti ($p<0,05$).

Entübasyondan hemen sonraki sistolik arter basınç değerlerinde, gruplara göre anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

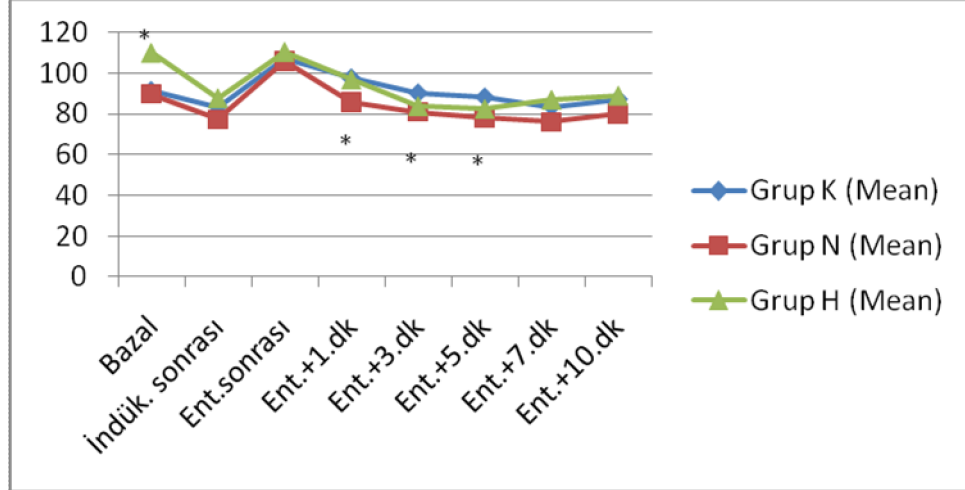


Şekil 4.2. Grupların Diastolik Arter Basınç Ölçümlerine Göre Dağılımı

Gruplar arası diastolik arter basınçlarının karşılaştırılması:

Entübasyon sonrası 1., 3., 5., 7., 10. dk, DAB değerleri arasında gruplara göre anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Hipertansif grupta ölçülen DAB değerleri, bazal değerler karşılaştırıldığında her iki gruptan da yüksekti ($p<0,001$). Hipertansif grupta ölçülen DAB değerlerinin ortalaması, indüksiyon sonrası değerleri karşılaştırıldığında, Normotansif gruptan yüksek bulundu ($p<0,05$).



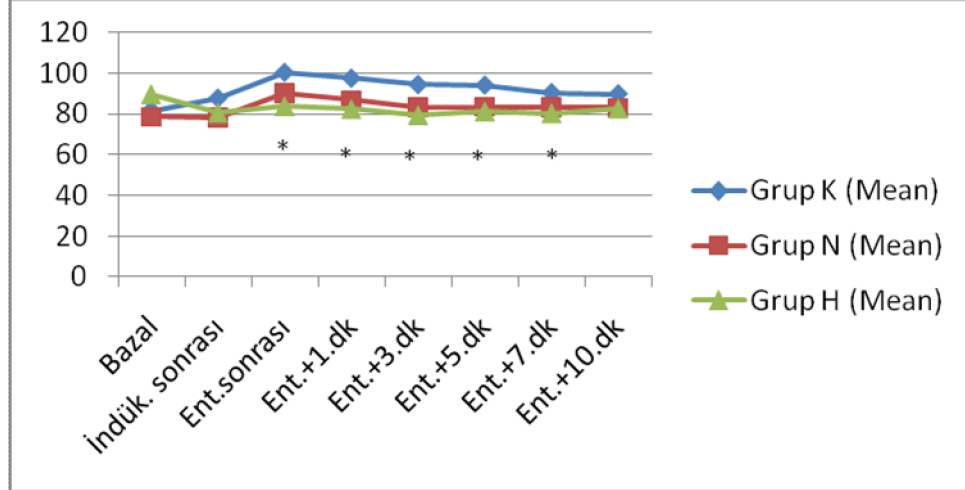
Şekil 4.3. Grupların Ortalama Arter Basınç Ölçümlerine Göre Dağılımı

Gruplar arası ortalama arter basınçlarının karşılaştırılması:

Entübasyondan hemen sonraki, entübasyon sonrası 7., ve 10. dk, OAB değerleri arasında gruplara göre fark yoktu ($p>0,05$).

Hipertansif grupta ölçülen OAB değerleri, bazal değerler ile karşılaştırıldığında her iki gruptan da yüksekti ($p<0,001$). Hipertansif grupta ölçülen OAB değerleri, induksiyon sonrası değerler karşılaştırıldığında normotansif gruptaki değerlerden yüksekti ($p<0,05$).

Normotansif grupta ölçülen OAB değerleri iki grup ile karşılaştırıldığında, entübasyondan 1 dk sonraki değerler düşük bulundu ($p<0,05$). Normotansif grupta ölçülen değerlerin ortalaması, entübasyondan sonraki 3. ve 5. dk değerleri karşılaştırıldığında kontrol grubundan düşüktü ($p<0,05$).



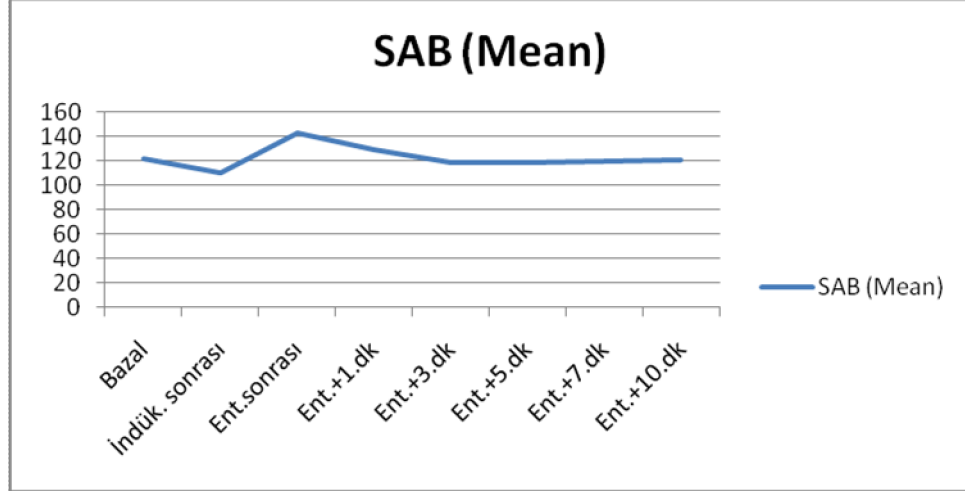
Şekil 4.4. Grupların Kalp Atım Hızlarına Göre Dağılımı

Gruplar arası kalp atım hızlarının karşılaştırılması:

Bazal değerleri, anestezi indüksiyonu sonrası ve entübasyon sonrası 10. dk KAH değerleri arasında gruplara göre anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Hipertansif hasta grubunda ölçülen KAH değerleri, entübasyondan hemen sonraki, 1., 3., ve 5., dk değerleri karşılaştırıldığında kontrol grubundan düşüktü ($p<0,001$). Hipertansif grupta ölçülen değerler, entübasyondan sonraki 7. dk değerleri karşılaştırıldığında kontrol grubuna göre düşük bulundu ($p<0,01$).

Normotansif grupta ölçülen KAH değerleri, entübasyondan hemen sonra, 1., 3., ve 5. dk değerleri karşılaştırıldığında kontrol grubundaki değerlerden düşüktü ($p<0,01$).



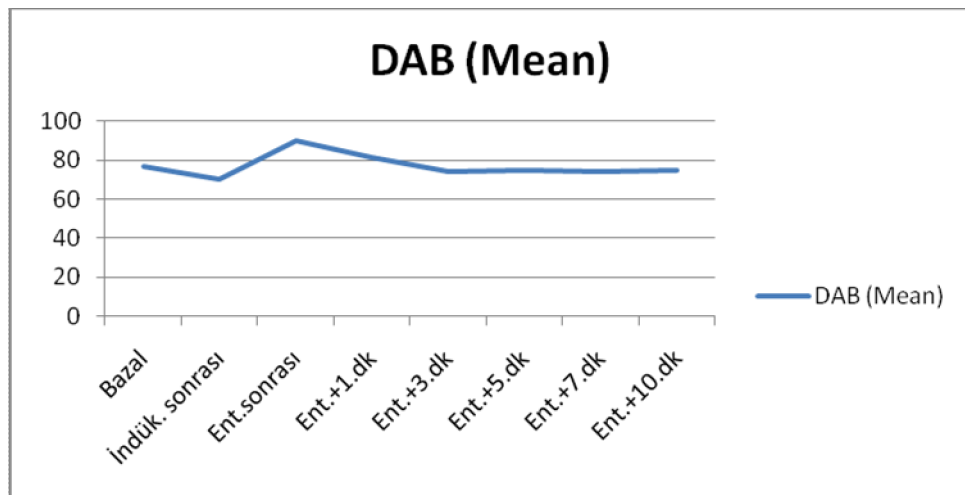
Şekil 4.5. Grup K, Sistolik Arter Basıncı Değerlerinin Dağılımı

Grup içi sistolik kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması;

Kontrol grubunda, entübasyon sonrası ölçülen değerler bazal değerler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı farklılık göstermekte olup, yüksek bulundu ($p < 0,001$).

İndüksiyon sonrası ölçülen değerler bazal değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermekte ve düşüktü ($p < 0,05$).

Entübasyon sonrası 1., 3., 5., 7., ve 10. dk, değerleri bazal değerler ile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$).



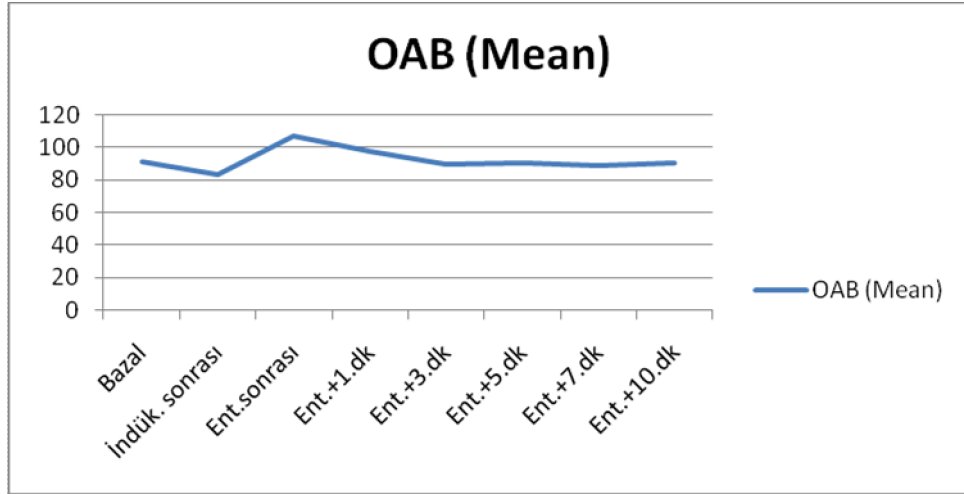
Şekil 4.6. Grup K, Diastolik Arter Basıncı Değerlerinin Dağılımı

Grup içi diastolik kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması;

Bazal değerler ile karşılaştırıldığında, entübasyon sonrası ölçülen değerler istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark gösterip, yüksek bulundu ($p<0,001$).

Bazal değerlerin ortalaması ile, anestezi indüksiyonu sonrası, entübasyondan hemen sonraki 1., 3., 5., 7., ve 10. dk, değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

İndüksiyon sonrası ölçülen değerlerin ortalaması, entübasyon sonrası, entübasyon sonrası 1.dk, ölçülen değerler ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermekte olup düşüktü ($p>0,05$).



Şekil 4.7. Grup K, Ortalama Arter Basıncı Değerlerinin Dağılımı

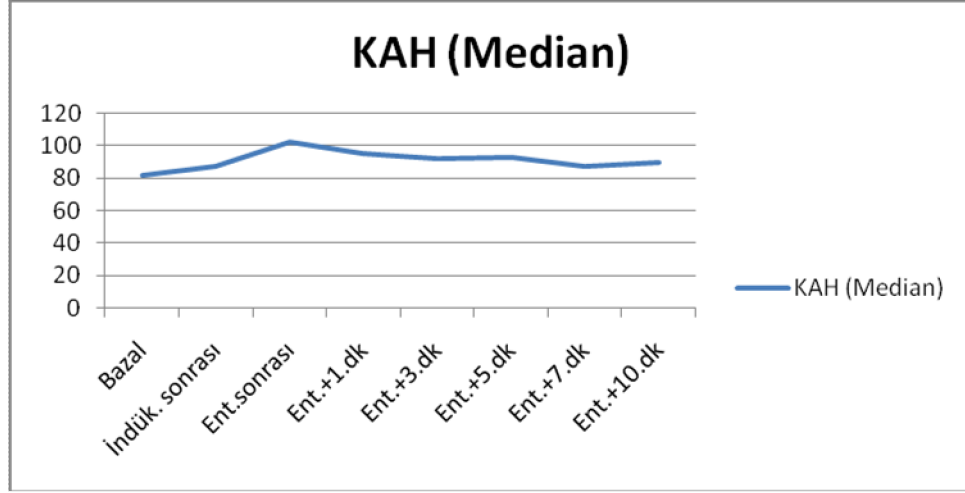
Grup içi ortalama kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması;

Kontrol grubunda, entübasyondan hemen sonra ölçülen değerler bazal değerlerin ortalaması ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark göstermekte olup, yüksekti ($p<0,001$).

Bazal değer ortalamasıyla, anestezi indüksiyonu sonrası, entübasyondan sonraki 1., 3., 5., 7., ve 10. dk, ölçülen değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

İndüksiyon sonrası ölçülen değerlerin ortalaması, entübasyon sonrası, entübasyon sonrası 1.dk, ölçülen değerler ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermekte olup, düşüktü ($p>0,05$).

Entübasyondan hemen sonraki ölçülen değerlerin ortalaması, ölçülen tüm değerler ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı farklılık göstermekte ve yüksekti ($p<0,001$).



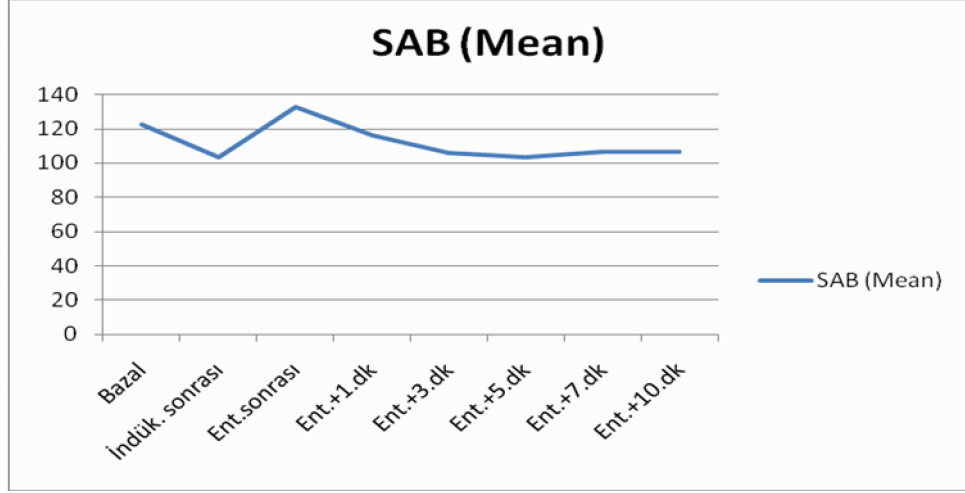
Şekil 4.8. Grup K, Kalp Atım Hızı Değerlerinin Dağılımı

Grup içi kalp atım hızı değerlerinin karşılaştırılması;

Entübasyondan hemen sonraki ve entübasyon sonrası 1. dk ölçülen değerler bazal değerlerin ortalaması ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermekte olup yüksekti ($p<0,05$).

Anestezi induksiyonu sonrası, entübasyon sonrası 3., 5., 7., ve 10. dk, ölçülen değerler ile bazal değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$).

Entübasyondan hemen sonra ölçülen değerlerin ortalaması, induksiyon sonrası, entübasyon sonrası 7., ve 10. dk, ölçülen değerler ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermekte ve yüksekti ($p<0,05$).

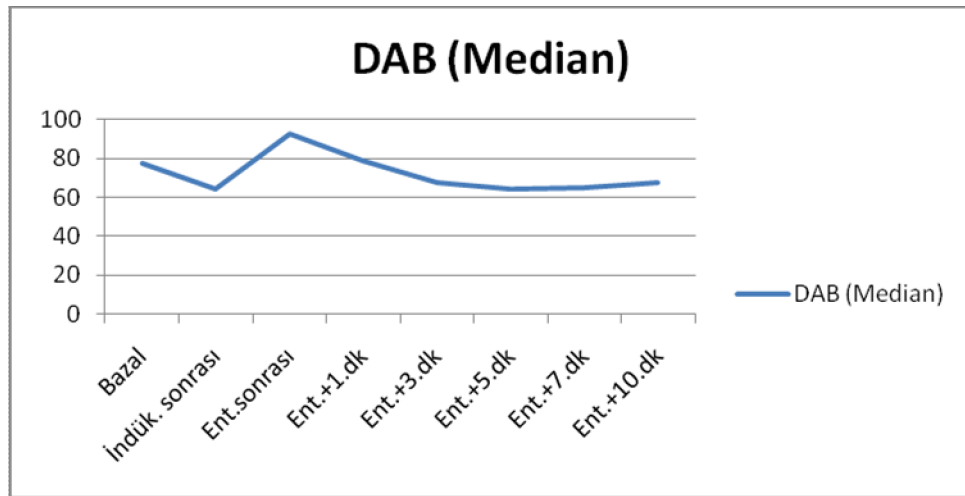


Şekil 4.9. Grup N, Sistolik Arter Basıncı Değerlerinin Dağılımı

Grup içi sistolik kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması;

Entübasyondan hemen sonraki ölçülen değerler, bazal değerlerin ortalaması ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı farklılık göstermekte ve yüksekti ($p < 0,001$). Entübasyon sonrası 3., 5., 7., ve 10. dk ölçülen değerler ise, bazal değerlere göre istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark göstermekte olup düşük bulundu ($p < 0,001$).

Bazal değerler, entübasyon sonrası 1. dk ölçülen değerler ile karşılaştırıldığında ise, istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$).



Şekil 4.10. Grup N, Diastolik Arter Basıncı Değerlerinin Dağılımı

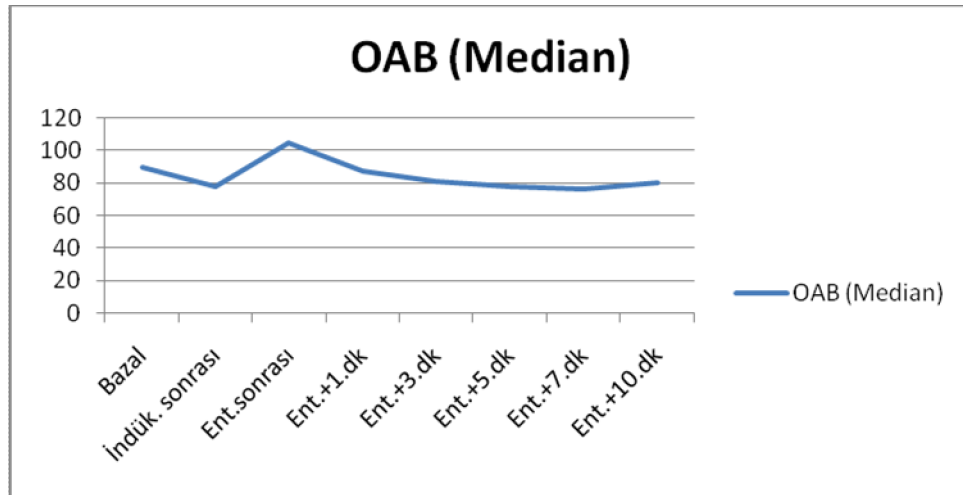
Grup içi diastolik kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması;

Normotansif grupta ölçülen anestezi indüksiyonundan hemen sonraki değerler, bazal değerlerin ortalaması ile karşılaştırıldığında anlamlı fark göstermekte ve düşüktü ($p<0,05$). Entübasyondan hemen sonra alınan değerler ise bazal değerlere kıyasla anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$).

Entübasyon sonrası 1., 3., 5., 7., ve 10. dk ölçülen değerler bazal değerlerin ortalaması ile karşılaştırıldığında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Entübasyon sonrası 1. dk ölçülen değerlerin ortalaması, indüksiyon sonrası, entübasyon sonrası 5. dk ölçülen değerler ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermekte ve yüksekti ($p<0,05$).

Entübasyondan hemen sonraki değerler, ölçülen tüm değerler ile karşılaştırıldığında anlamlı fark göstermekte olup yüksekti ($p<0,05$).



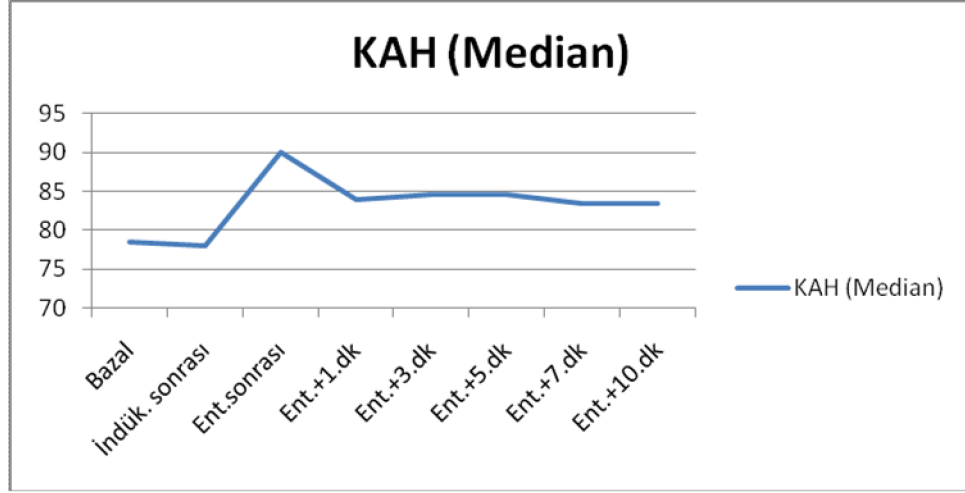
Şekil 4.11. Grup N, Ortalama Arter Basıncı Değerlerinin Dağılımı

Grup içi ortalama kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması;

İndüksiyondan hemen sonraki ve entübasyon sonrası 5. dk ölçülen değerler, bazal değerler ile karşılaştırıldığında, anlamlı fark göstermekte olup yüksekti ($p<0,05$). Entübasyondan hemen sonraki değerler bazal değerler ile kıyaslandığında ise, anlamlı fark olup yüksekti ($p<0,05$).

Entübasyon sonrası 1., 3., 7., ve 10. dk ölçülen değerler ile bazal değerler, arasında ise anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Entübasyondan hemen sonra ölçülen değerlerin ortalaması, ölçülen tüm değerler ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermekte ve yüksekti ($p<0,05$).

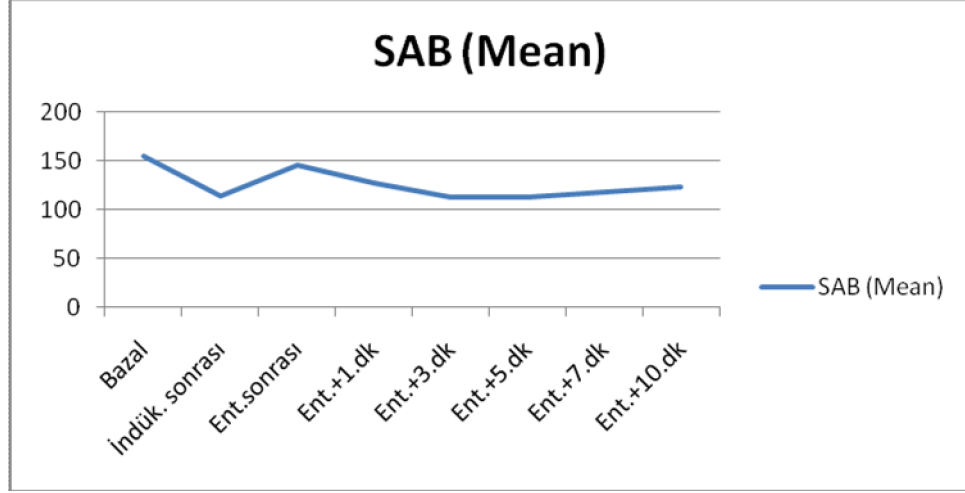


Şekil 4.12. Grup N, Kalp Atım Hızı Değerlerinin Dağılımı

Grup içi kalp atım hızı değerlerinin karşılaştırılması;

Entübasyondan hemen sonraki ve 1. dk değerleri bazal değerler ile karşılaştırıldığında, arasında anlamlı fark olup, bu değerler düşük bulundu ($p>0,05$). Ölçülen diğer değerler ile bazal değerler arasında ise anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Entübasyondan hemen sonraki değerlerin ortalaması, indüksiyon sonrası, ve entübasyon sonrası 5. dk ölçülen değerler ile karşılaştırıldığında anlamlı fark olup yüksekti ($p<0,05$).



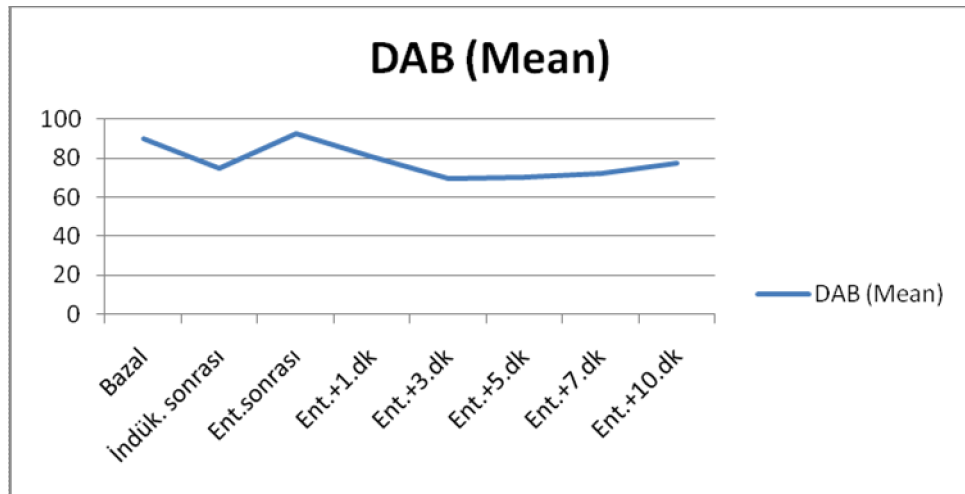
Şekil 4.13. Grup H, Sistolik Arter Basıncı Değerlerinin Dağılımı

Grup içi sistolik kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması;

Anestezi indüksiyonu sonrası ve entübasyondan sonraki 1., 3., 5., 7., ve 10. dk ölçülen değerler bazal değerler ile karşılaştırıldığında anlamlı fark göstermekte ve düşüktü ($p < 0,001$).

Entübasyondan sonraki değerler ile bazal değerler ile arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$).

Entübasyon sonrası ölçülen değerlerin ortalaması, indüksiyon sonrası ve entübasyon sonrası 1., 3., 5., 7., ve 10. dk ölçülen değerler ile karşılaştırıldığında ileri derecede anlamlı fark göstermekte ve yüksekti ($p < 0,001$).



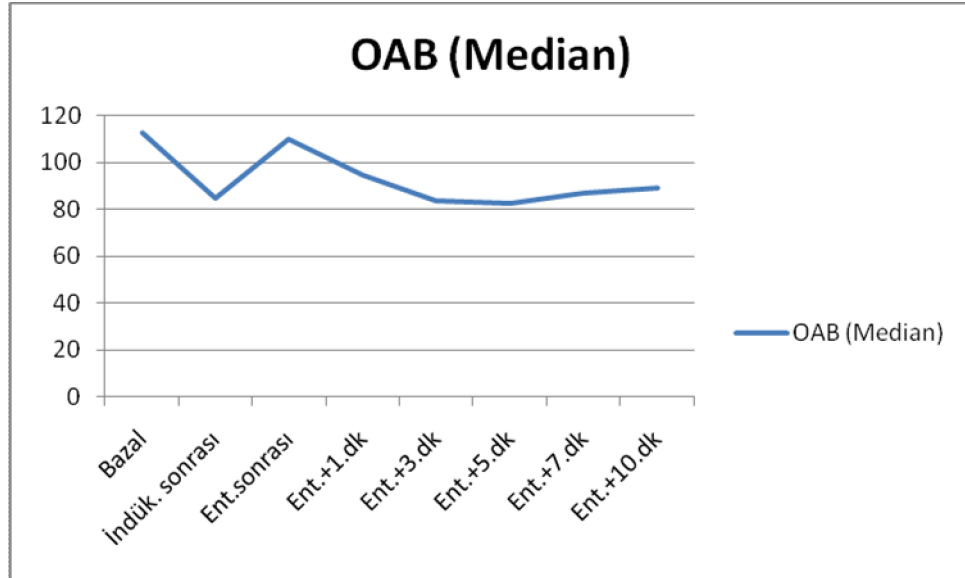
Şekil 4.14. Grup H, Diastolik Arter Basıncı Değerlerinin Dağılımı

Grup içi diastolik kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması;

Anestezi indüksiyonu sonrası ve entübasyondan sonraki 1., 3., 5., 7., ve 10. dk ölçülen değerler bazal değerler ile karşılaştırıldığında yüksekti ($p<0,001$).

Entübasyondan hemen sonra ölçülen değerler, bazal değerler ile karşılaştırıldığında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Entübasyon sonrası ölçülen değerlerin ortalaması, indüksiyon sonrası ve entübasyon sonrası 1., 3., 5., 7., ve 10. dk ölçülen değerler ile karşılaştırıldığında anlamlı fark olup, yüksekti ($p<0,001$).



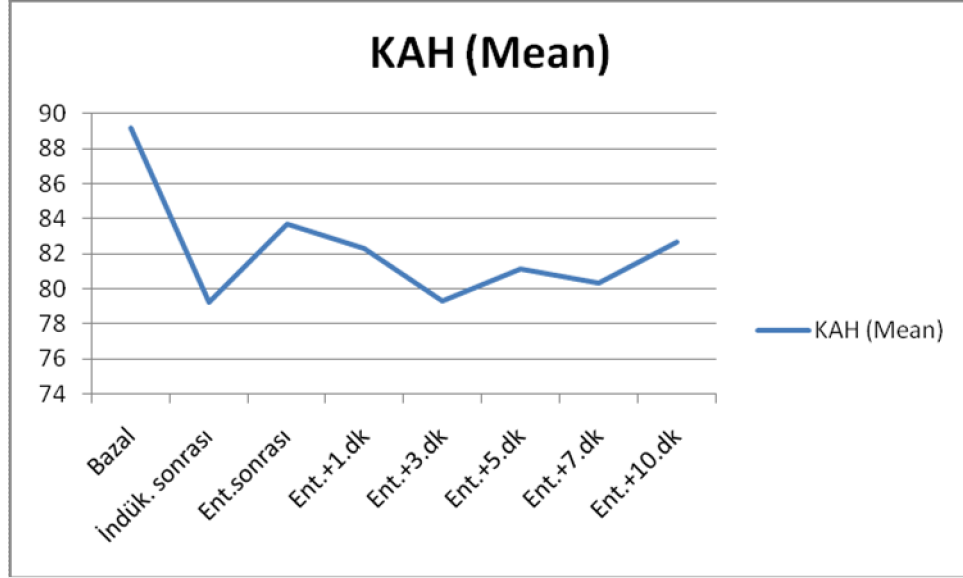
Şekil 4.15. Grup H, Ortalama Arter Basıncı Değerlerinin Dağılımı

Grup içi ortalama kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması;

Anestezi indüksiyonunu takiben alınan ve entübasyon sonrası 1., 3., 5., 7., ve 10. dk ölçülen değerler bazal değerlerin ortalaması ile karşılaştırıldığında anlamlı fark göstermekte ve düşüktü ($p<0,05$).

Entübasyondan hemen sonraki değerler ile bazal değerler karşılaştırıldığında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Entübasyondan hemen sonra alınan değerlerin ortalaması, induksiyon sonrası ve entübasyon sonrası 1., 3., 5., 7., ve 10. dk ölçülen değerler ile karşılaştırıldığında anlamlı farklılık göstermekte olup yüksekti ($p<0,05$).



Şekil 4.16. Grup H, Kalp Atım Hızı Değerlerinin Dağılımı

Grup içi kalp atım hızı değerlerinin karşılaştırılması;

Entübasyondan sonraki 1., ve 5. dk değerleri ile, ($p<0,05$), anestezi induksiyonu sonrası ve entübasyon sonrası 3., ve 7. dk ölçülen değerler, bazal değerler ile karşılaştırıldığında, arasında anlamlı fark olup, bu değerler düşüktü ($p<0,001$). Entübasyondan hemen sonraki ve 10. dk ölçülen değerler bazal değerlerin ortalaması ile karşılaştırıldığında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 4.4. Yan Etkilerin Değerlendirilmesi

	Grup K	Grup N	Grup H
Hipotansiyon	1 (%3,3)	0 (%0)	2 (%6,6)
Bronkokonstrüksiyon	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Bradikardi	0 (%0)	1 (%3,3)	0 (%0)
EKG Değişikliği	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)

İndüksiyon sırasında görülen yan etkilerin değerlendirilmesi:

Kontrol grubunda 1 hastada hipotansiyon, normotansif grupta 1 hastada bradikardi ve hipertansif grupta ise, 2 hastada hipotansiyon görüldü.

Bronkokonstrüksiyon ve EKG değişikliği hiçbir hasta grubunda yaşanmadı.

Yan etkilerin değerlendirilmesi sonucu, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

5. TARTIŞMA

Laringoskopi ve endotrakeal entübasyonun, katekolamin salınımı sonucu kalp atım hızı ve arter kan basıncında artışa neden olduğu bilinmektedir (65). Epinefrin düzeyinde % 40'lık, norepinefrin düzeyinde ise, % 45'lik artış olduğu bildirilmekte ve entübasyona bağlı gelişen refleks yanıtın asıl plazma norepinefrin düzeyinin artışı sorumlu tutulmaktadır (66–68). Bu değişiklikler, miyokard oksijen tüketiminde ve oksijen gereksiniminde artışa, koroner perfüzyon zamanının kısalmasına neden olarak istenmeyen yan etkilere yol açabilir (69,70). Taşikardi, hipertansiyona göre miyokard iskemisi ile daha yakından ilişkilidir (71,72).

Anestezi indüksiyonu ve endotrakeal entübasyon hipertansif hastalar için hemodinamik olarak kararsızlık periyodudur (19). Preoperatif kan basıncı kontrol düzeylerinden bağımsız olarak hipertansiyonlu birçok hasta anestezi indüksiyonuna belirgin hipotansif yanıt gösterir ve bunu entübasyona karşı oluşan abartılmış hipertansif yanıt takip eder (6,19). İndüksiyona hipotansif yanıt, anestezik ve antihipertansif ajanların dolaşımı baskılayan etkilerine bağlıdır. Antihipertansif ajanlar ve genel anesteziklerin birçoğu vazodilatör ve/veya kardiyak depresan etki gösterirler. Ek olarak çoğu hipertansif hastada zaten volüm açığı vardır. Sempatolitik ajanlar sempatik tonusu azaltarak ve vagal aktiviteyi artırarak normal koruyucu dolaşım refleksi de azaltırlar (17).

Günümüzde hemodinamik yanıtı önleme amacıyla, narkotik ajanlar, lidokain, gangliyon blokerleri, β -blokerler, vazodilatör ajanlar (nitroprussid, hidralazin), kalsiyum kanal blokerleri kullanılmaktadır (67,73). β -bloker ajanlardan labetololün entübasyon öncesi 1 mg/kg dozda OAB ve KAH artışını baskıladığı bildirilmiştir (67). Ancak, etki süresinin uzun olması dikkatli kullanımını gerektirir.

Son yıllarda bu amaçla kullanılan en popüler ajan, kısa yarılanma ömürlü, güçlü β_1 selektif etkili Esmolol'dür (74). Figueredo ve arkadaşları (70) tüm dillerde basılmış birçok yayını tarayarak yaptıkları metaanalizlerinde Esmolol'un farklı dozlarda kullanıldığını tespit etmişlerdir. Toplam 72 yayın ve 2009 hastayı kapsayan metaanaliz neticesinde, Esmolol'un çalışmaların 24 'ünde bolus, 11'inde infüzyon, 3'ünde bolus+infüzyon şeklinde kullanıldığı ve sonuç olarak esmololün daha az yan etki için infüzyon halde kullanılması

gerektiği vurgulanmıştır. Çalışmamızda laringoskopi ve entübasyon işlemi sonrası oluşan taşikardi ve arteriyel kan basıncı değerlerindeki artışı kontrol altına almakta uygulama kolaylığı açısından Esmolol'ü bolus şeklinde kullanmayı daha uygun bulduk.

Wang L ve ark'nın (75) bir çalışmasında, 1 ve 2 mg/kg olarak uygulanan esmolol dozlarının entübasyona bağlı hemodinamik yanıtı önlemede etkin olduğu gösterilmiştir. Helfman (76), Esmolol'ün 1,5 mg/kg dozda uygulandığında SAB'da % 19, KAH'da % 18 kadar azalmaya neden olduğunu bildirmiştir. Singh (77), kilograma 1,4 mg olarak kullanılan Esmolol dozunun entübasyona hemodinamik yanıtı önlemede etkili olduğunu göstermiştir. Bensky ve ark.(78), 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. Çalışmamızda bu çalışmalarda elde edilen sonuçlara paralel olarak Esmolol dozunu, normotansif hasta grubunda 1 mg/kg olarak kullanmayı tercih ettik. Hipertansif hasta grubunda ise Esmolol dozunu, oluşabilecek yan etkileri ve hemodinamik instabiliteyi göz önüne alarak 2 mg/kg olarak sınırlamayı uygun bulduk.

Rathore ve ark.(79), 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 görölmektedir. Çalışmamızda kullanılan Esmolol dozu 1 mg/kg ve 2 mg/kg olarak uygulanmıştır. Hastaların ortalama ağırlıkları göz önüne alındığında sabit dozlar normotansif grupta 70 mg, hipertansif grupta ise 160 mg olarak gerçekleşmiştir. Hipertansif hastalar, laringoskopi ve trakeal entübasyona karşı oluşan hemodinamik yanıtı daha şiddetli yaşarlar (79). Bunun nedeni olarak; katekolamin seviyelerinde yükselme ve periferal venlerin katekolaminlere karşı olan sensitivitesinde artış görölmektedir (17,18). Hipertansif grupta kullandığımız ortalama 160 mg sabit doz rejiminin oluşan taşikardiyi kontrol etmekte, normotansif grupta kullanılan dozdan daha etkili olduğunu tespit ettik.

Oxorn ve ark. da (80), 100 mg ve 200 mg esmolol dozları ile yaptıkları çalışmada, Esmolol'ün primer olarak entübasyon sonrası oluşan taşikardiyi baskıladığı, sekonder olarak 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. Kumar ve Korpinen (81) çalışmalarında, laringoskopi ve endotrakeal entübasyondan 2 dakika önce 2 mg/kg İ.V bolus verdikleri Esmolol'ün kontrol grubuna kıyasla, oluşan taşikardiyi baskılamada yeterli olduğunu bulurken, oluşan hipertansiyonu baskılamada yetersiz olduğu sonucuna varmışlardır. Kindler ve ark (82). 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. Oğurlu ve arkadaşları (83) 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 i.v. 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. Parnass ve arkadaşları (84), 100 ve 200 mg Esmolol'ün plaseboya göre KAH ve tansiyondaki yükselmeyi önlediğini bulmuşlar, Esmolol grupları arasında ise herhangi bir farklılık bulmamışlardır. Ebert ve ark.nın (85) 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. Çalışmamızda da entübasyona bağlı KAH'nı önlemede hipertansif gruba uygulanan 2 mg/kg Esmolol dozuna daha iyi yanıt alındığı, gruplar arası karşılaştırmada ise normotansif grupta kullanılan 1 mg/kg Esmolol dozu ile, SAB ve OAB değerlerinin kontrolünün daha iyi sağlandığı görüldü.

Ornstein ve ark. (86) Esmolol bolus uygulamasının ardından, sürekli infüzyon sonrası kalp hızındaki azalma için geçen sürenin ortalama $4,8\pm 3$ dakika, kan basıncındaki azalma için geçen sürenin ortalama $42,5\pm 8,9$ dakika olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda, Esmolol entübasyona bağlı KAH artışını, kan basıncı yanıtına göre daha iyi baskılamıştır. Bu fark, Esmolol'ün KAH ve kan basıncı üzerine olan etkisinin farklı mekanizmalar ve sürelerde ortaya çıkması ile ilişkili olabilir.

Alexander R. ve arkadaşları (87) Esmolol'ün iki farklı dozunun etkinliğini ortopedik cerrahi uygulanan hastalar üzerinde çalışmışlardır. Çalışmalarında Esmolol'ün 100 mg ve 200 mg lık dozları, entübasyona hemodinamik cevabın kontrolünde kullanılmış ve 200 mg dozun daha etkin bir kontrol sağladığı gözlenmiştir. Esmolol ile maksimum kardiyak depresyonun 2. dakikada ortaya çıktığı bildirilmiştir. Çalışmamızda Esmolol grubunda maksimum depresyon, bolus doz uygulanmasından 3-5 dakika sonra ortaya çıkmıştır.

Samaha ve ark.(88), 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. 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 yanıt önlemede yetersiz olduğu, Fentanilin hipertansiyonu önlediği, ancak taşikardiyi önlemediği, Esmolol'ün ise hem KAH hem de SAB artışlarını önlediği belirtilmiştir (89). Korpinen (90), 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 saptamıştır. Biz de çalışmamızda hem normotansif grupta uygulanan 1 mg/kg, hemde hipertansif grupta yapılan 2 mg/kg Esmolol'ün bazal değerler ile kıyaslandığında KAH artışını önlemede etkili olduğunu tespit ettik.

Muhammed A ve Sultan S'in (91) yaptığı çalışmada laringoskopi ve entübasyona bağlı gelişen hemodinamik cevabın baskılanmasında Esmolol ve fentanilin bolus dozlarını incelemişlerdir. Çalışmalarına fiziksel skoru ASA I ve II olan altmış hastayı dahil etmişler ve gruplara sırasıyla %0.9 NaCl, 2 µg/kg

fentanil, 2mg/kg Esmolol bolus dozlarda uygulamışlardır. Çalışmaları neticesinde, entübasyondan 2 dakika önce uygulanan 2µg/kg Fentanilin sistolik kan basıncı ve kalp atım sayısı artışını önleyemediği, 2mg/kg Esmolol'ün ise kalp atım hızı cevabını baskılayabildiği fakat kan basıncını kontrol etmekte yetersiz kaldığı bildirilmiştir. Helfman ve arkadaşları (76), trakeal entübasyonla oluşan taşikardi ve hipertansiyonun hangi ilaçla daha iyi kontrol edilebileceği konusunda 200 mg lidokain, 200 µg fentanil ve 150 mg Esmolol ile bir çalışma yapmışlar ve sonuçta entübasyondan 2 dk önce verilen 150 mg Esmolol'ün SAB ve KAH artışını önlemede diğer ikisinden daha etkili olduğunu göstermişlerdir. Parnass ve ark. da (84), 100 ve 200 mg Esmolol ile yaptıkları çalışmada taşikardi ve hipertansiyonu baskılamada kontrol grubuna göre, kullanılan dozların yeterli olduğunu ve dozlar arasında fark olmadığını saptamışlardır. Kapnoudhis ve arkadaşları (92), kardiyak hastalığı olanlarda 100 ve 200 mg Esmolol, plasebo ve 500 µg fentanili karşılaştırmışlar, KAH daki artışı önlemede her iki doz Esmolol'ü de etkin bulurken, kan basınçları açısından 200 mg Esmolol'ü 100 mg dan daha etkili bulmuşlardır.

Translaringeal entübasyon ile larinks ve trakeadaki reseptörler uyarılır, bunun sonucu olarak da sempatik aminler salgılanır. Oluşan sempatik uyarılma ile taşikardi ve kan basıncında artış oluşur. Normotansif hastalarda bu kan basıncı artışı 20-25 mmHg iken hipertansif hastalarda bu artış daha fazladır (6,17,20). Çalışmamızda, Esmolol verilen her iki grupta da KAH'daki artışın engellendiği görülürken, normotansif hastalardaki Esmolol dozu, kan basıncındaki değişiklikleri kontrol altına almada daha başarılı bulunmuştur. Bunun nedeninin hipertansif hastalarda kullanılan Esmolol dozunun yetersiz kaldığı fikrine ya da hastaların hipertansif tedavi rejimine iyi riayet etmediği sonucuna bağlayabiliriz.

Sharma ve ark.nın (93) yaptıkları bir çalışmada 3 gruba ayrılan 45 tedavi edilmiş hipertansif hastaya Esmolol 100 mg, Esmolol 200 mg ve normal salin intravenöz uygulanarak entübasyona hemodinamik yanıtlar karşılaştırılmıştır. Plasebo grubunda entübasyon sonrası hemodinamik yanıtın belirgin şekilde arttığı gözlenmiştir. Esmolol 100 mg grubunun ve Esmolol 200 mg grubunun hemodinamik yanıtı kontrol altına almada eşdeğer etkiye sahip olduğu ancak Esmolol 200 mg grubunda test ilacın uygulanmasını takiben arteriyal tansiyonda ve KAH'da belirgin

düşüş gözleendiği belirtilmiştir. Araştırmacılar yan etkiler de göz önüne alındığında Esmolol 100 mg dozun tedavi edilmiş hipertansif hastalarda entübasyona hemodinamik yanıt kontrolünde etkin olduğunu ortaya koymuşlardır. Hipotansiyon, anestezi ajanların ve antihipertansif ajanların dolaşımı bozucu etkilerinin biribiri üzerine eklenmesine bağlıdır (18). Çalışmamızda hipertansif hastalarda uygulanan 2 mg/kg esmolol dozunun 2 hastada hipotansiyona neden olduğunu tespit ettik, ancak hastalarda KAH'da düşüşe bağlı olarak bradikardi yaşamadık.

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 (94). Çalışmamıza alınan hastaların entübasyonu klinik deneyimleri 1 yılın üzerinde olan farklı anestezi asistanları tarafından ve aynı tip blade (Macintosh blade) kullanılarak gerçekleştirildi. Entübasyon süresinin <15 sn olması, yakın kıdemlerdeki anestezi asistanları tarafından uygulanması ve aynı tip blade kullanılması nedeniyle hastalarımızın birbirine yakın entübasyon uyarını aldıklarına inanıyoruz. Bu nedenle grupların entübasyondan benzer düzeyde etkilendiğini düşünüyoruz.

6. SONUÇ

Kısa etkili bir β -bloker olan Esmolol'un, hipertansif ve normotansif hastalarda uygulanan laringoskopi ve endotrakeal entübasyon işlemi sonrası oluşan kalp atım hızı ve tansiyon arteriyel değerlerindeki artışı baskılamak amacıyla kullanıldığımız bu çalışmada, hipertansif hastalarda entübasyona yanıtla oluşan ve kardiyak aktivitede artışla sonlanan taşikardi cevabı iyi kontrol edilebilmiştir. Normotansif hasta grubunda ise ek olarak tansiyon değerleri de geri çekilebilmiş ve yan etki de anlamlı düzeyde gözlenmemiştir.

Bu çalışmanın sonucunda elde edilen veriler şöyledir:

1.Esmolol, gerek hipertansif grup, gerekse normotansif grupta entübasyon sonrası gelişen ve hipertansif hastalarda daha da önemli bir hal alan taşikardi cevabını baskılamakta etkili olmuştur. Bu etki hipertansif grupta daha net izlenmiştir.

2.Esmolol kullanılan iki grupta da entübasyon işlemleri rahat ve daha kolay gerçekleştirilmiştir.

3.Normotansif grupta 1 mg/kg dozu ile kullanılan Esmolol, entübasyon sonrası oluşan tansiyon değerlerini kontrol etmede etkili iken, hipertansif hasta grubunda kullanılan 2 mg /kg doz yetersiz bulunmuştur.

4.Esmolol kullanılan her iki grupta da ciddi yan etki görülmemiştir.

Kardiyoselektif en kısa etkili β -bloker olması ve entübasyona yanıt olarak gelişen taşikardiyi özellikle hipertansif hastalarda kontrol altına almakta başarılı olması nedeniyle Esmolol'un, taşikardisi olan uygun vakalarda anestezi indüksiyonunda bu amaçla tercih edilebileceği kanısındayız. Ancak, hipertansif hastalarda tansiyon değerlerinde oluşan yükselmeyi baskılamakta etkisiz kalan Esmolol dozu için, etkin dozlara çıkarak yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Kayhan Z. Endotrakeal Entübasyon, Klinik Anestezi Genişletilmiş 3. Baskı. İstanbul:Logos Yayıncılık 2004; 243-306.
2. Hamaya Y., Dohi S., Differences in cardiovascular response to Airway stimulation at different site and blockade of the responses by lidocaine. *Anesthesiology* 2000; 93: 95-103.
3. Morgan E.G., Mikhail M.S.,Murray M.J., Airway Management In: *Clinical Anesthesiology* 3rd edition. New York: The McGraw-Hill Companies 2002; 93: 95-103.
4. Hung O., Understanding hemodynamic responses to tracheal intubation to tracheal intubation. *Can J Anaesth* 2001; 48: 723-726.
5. Hawell SJ, Sear JW, Foex P. Hypertension, Hypertensive Heart disease and Perioperative Cardiac Risk. *Br J Anaesth* 2004; 92(4): 570-83.
6. Morgan GE, Mikhail MS. Anaesthesia for patients with cardiovascular disease. *Clinical Anesthesiology*, 4th Ed. Appleton f Lange press, Stamford: 2002; 389-95.
7. Grillo P, Bruder N, Auquier P, Esmolol blunts the cerebral blood flow velocity increase during emergence from anesthesia in neurosurgical patients. *Anesth Analg* 2003; 96: 1145-1149.
8. Kurian S.M., Evans R., Fernandes NO., et al. The efect of an infusion of esmolol on the incidence of myocardial ischemia during tracheal extubation following coronary arter surgery. *Anaesthesia* 2001; 56: 1163-1168.
9. Foe E. J., Sklar G.S., Hill C.H., King B.D.: Complications related to the pressor response to endotracheal intubation. *Anesthesiology* 1977;47 : 524-25
10. Miller D.R., Martineau R .J.. Esmolol for control of haemodynamic responses during anaesthetic induction. *Can. J. Anaesth* 1989: 36 :S164-S165
11. Martin D.E., Rosenberg H, Aukburg S.J.: Low dose fentanyl blunts circulatory responses to tracheal intubation. *Anesth Analg* 1982: 61: 680-84
12. Chobonian AV, Bakris Gl, Black HR. The seventh report National Commitee on

prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure: The JNC 7 report. JAMA 2003; 289: 2560-72.

13. Kaplan MN, Weber AM, Karpuz H, çev. Ed. Hipertansiyona genel bakış. Hipertansiyon esasları el kitabı. İstanbul: Avrupa yayıncılık, 2003: 1-4.
14. Howell SJ, Sear YM, Yeates D, Goldacre M, Sear JW, Foex P. Risk factors for Cardiovascular death after elective surgery under general anesthesia. Br J Anaesth 1998; 80: 14-9.
15. Forrest JB, Rehder K, Cahalan MK, Goldsmit Ch. Multicenter Study of General Anesthesia III: Predictors of Severe Perioperative Adverse Outcomes. Anesthesiology 1992; 76: 3-15.
16. Murray MJ. Perioperative hypertension: elavation and management In: Schwartz AJ (ed.). Refresher course in anaesthesiology ggVIII. Philadelphia, Lipincott Williams f Wilkins pres. 1998: 125-35.
17. Esener Z. Kardiyovasküler sistem ve anestezi. Klinik Anestezi. İstanbul: Logos Yayıncılık. 1997: 289-90.
18. Spiegel TV, Hering R, Hoeft A. Anaesthesie bei Patienten mit Herz-Kreislufkrankungen (Abstract). Anaesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzher. 1999; 34: 549-74.
19. Spahn DR, Priebe HJ. Preoperative Hypertension: remain wary? Br J Anaesth 2004; 60: 461-63.
20. Low JM, Harvey JT, Prys-Roberts C, Dognino J. Studies of Anaesthesia in Relation to Hypertension. Br J Anaesth 1986; 58: 417-77.
21. Yao FSY. Hypertension. In: Yao FSY (ed.) Yaof Artusio's Anaesthesiology. Philedelphia, Lippincott-Raven, 1999: 316-33.
22. Kim HS, Kim CS, Yum MK. Abnormal Cardiac Autonomic Activity and Complexity in Newly Diagnosed and Untreated Hypertensive Patients after General Anaesthesia. Clinical Exp. Hypertens 1999; 21: 1357-72.
23. Prys-Roberts C, Greene LT, Meloche R, Foex P. Studies of Anaesthesia in Relation to Hypertension II: Haemodynamic Consequences of Induction and

Endotracheal İntubation. Br J Anaesth 1998; 80: 106-22.

24. Priebe HJ. The Aged Cardiovascular Risk Patient. Br J Anaesth 2000; 85: 763-78.
25. Miller ED, Leisher LA. Antihypertensive therapy. In: Kaplan JA, Reich DL, Konstadt SN. Cardiac Anaesthesia. Philadelphia. WB Saunders Company. 1999: 161-75
26. Akgün G, Bozkırlı F. İntraoperatif ve Postoperatif Hipertansiyon. gggIV Türk Anesteziyoloji ve Rea Kongresi. Kongre Özet Kitabı. Kuşadası. 2000: 90-9.
27. Kayaalp Beta Adrenerjik Reseptör Blokerleri. Tıbbi Farmakoloji. Altıncı baskı,1992 cilt 2; 1316-49
28. Mary. J. Mycek, Richard. A. Harvey, Pamela C.: Lippincott's Pharmacology 2 nd.Ed. P: 71-80
29. Leonard. S.Jacob: National Medical Series 3rd edition: Beta Adrenoceptor Blockers P: 95-144
30. London M.J. Drug affecting adrenoceptors:β adrenergic antagonists. In: Bowdle T.A.,Horita A. The pharmacological Bas. Of Anes. NY: chuchill Livingstoneİnc;1994
31. Gorczynski RJ, Shaffer JE, Lee RJ. Pharmacology of ASL-8052, a novel β-adrenergic receptor antagonist with an ultrashort duration of action. J.Cardiovasc Pharm 1983;5:668-77
32. Sum CY, Yacobi A,Kartznel, Stampfli H. Kinetics of esmolol, an ultra-short-acting beta bloker, and of its major metabolite. Clin. Pharm. Ther.1983;34:427-34
33. Murthy VS, Frishman WH. Controlled beta-reseptör blockade with esmolol and restolol. Pharmacotherapy 1988; 8: 168-82
34. Lowenthal DT, Porter RS, Saris RS, et al: Clinicalpharmacology, pharmacodynamics, and interactions with esmolol. Am J Cardiol 1985;56: 14-18F.
35. Kaplan JA: Role of ultrashort-acting beta-blokers in the perioperative period. Cardiothoracic Anesth 1988;2.682-91
36. Sinetos AL, Hulse J, Pritchett EL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of esmolol administered as an intravenous bolus. Clin Pharmacol Ther 1987;41;112-17

37. Roy WL, Edelist G, Gilbert B: Myocardial ischemia during non-cardiac surgical procedures in patients with coronary-artery disease. *Anesthesiology* 1979;51:393-97
38. Prys-Roberts C, Greene LT, Melocho R. Studies of anaesthesia in relation to hypertension. II: Haemodynamic consequences of induction and endotracheal intubation. *Br.J.Anesth.*1971;43:531-47
39. Morgan E.G, Mikhail M.S. Murray M.J. Lason C.P. Specific nonvolatile anesthetic agents. Barbiturates. In: *Clinical Anesthesiology* 3rd ed, Lange Medical books New York, USA, 2002;157-164.
40. Hemmings H.C. Pharmacology of nonopioid intravenous anesthetics. In: Weinberg GL. (Ed). *Basic Science Review of Anesthesiology*, 1st Ed. The McGraw-Hill Companies, USA 1997; 16-27.
41. Kayhan Z, *Narkotik Analjezikler Klinik Anestezi Genişletilmiş 3. Baskı* Logos Yayıncılık, İstanbul 2004; 104-108.
42. Scheller MS. New volatile anesthetics: Desflurane and Sevoflurane. *Seminars in Anesthesia* 1992; 11(2): 114-22.
43. O'Keeffe NJ, Healy TEJ. The role of new anesthetic agents. *Pharmacology f Therapeutics* 1999; 84: 233-48.
44. Holaday DA, Smith FR. Clinical characteristics and biotransformation of sevoflurane in healthy human volunteers. *Anesthesiology* 1981; 54: 100-6.
45. Frink EJ, Ghantaous H, Malan TP. Plasma inorganic fluoride with sevoflurane anesthesia: Correlation with indices of hepatic and renal function. *Anesth Analg* 1992; 74: 231-5.
46. Yasuda N, Lockhart SH, Eger E. Comparison of kinetics of sevoflurane and isoflurane in humans. *Anesth Analg* 1991; 72: 316-24.
47. Brown BR, Frink EJ. Biodegradation and organ toxicity of new volatile anesthetics. *Current opinion in Anesthesiology* 1993; 6: 644-7.
48. Shimizu T, Abe K, Kinouchi K. Arterial oxygenation during one lung ventilation. *Can J Anesth* 1997; 44: 1162-6.

49. Elar Z. İnhalasyon anestezi. Klinik Anestezi El Kitabı. 3.Baskı, İstanbul, Logos Yayıncılık, 1999: 128-38.
50. Ikeda K, Katoh T. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of new volatile anesthetics. *Current Opinion in Anesthesiology* 1993; 6: 639-43.
51. Kersten JR, Brayer AP, Pagel BS. Perfusion of ischemic myocardium during anesthesia with sevoflurane. *Anesthesiology* 1994; 81: 995-1004.
52. Mrita T, Tsukagoshi H, Sugaya T. The effects of sevoflurane are similar to those of isoflurane on the neuromuscular block produced by vecuronium. *Br J Anaesth* 1994; 74(4): 465-7.
53. Biebuyck JF, Eger EI II. New Inhalation Anesthetics. *Anesthesiology* 1994; 80 (4): 906-18.
54. Mazze RI, Sungar D. Sevoflurane Kompendiyum. Merkezi sinir sistemi. İstanbul, Deomed Medikal Yayıncılık, 2001: 31-3.
55. Smith I, Nathanson M, White PF. Sevoflurane: Along-awaited volatile anesthetic. *Br J Anesth* 1996; 76: 435-45.
56. Elliott RH, Strunin L. Hepatotoxicity of volatile anesthetics. *Br J Anesth* 1993; 70: 339-48.
57. Frink EJ, Brown B. The hepatic effect of sevoflurane. *Anesth Analg* 1995; 81 (65): 465-505.
58. Esener Z. Klinik anestezi. 3.Baskı, İstanbul, Logos Yayıncılık, 2004; 151-80.
59. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Neuromuscular blocking agent. In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ ed(s). *Clinical Anaesthesiology*. Newyork, Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing Division 2002: 179-98.
60. Naguib M. Pharmacology of muscle relaxant and their antagonist neuromuscular physiology and pharmacology. In: Miller RD (ed). *Anaesthesia*. 6th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone 2006: 481-572.
61. Prielipp R, Coursin DB, Scuderi PE, et al. Comparison of the infusion requirements and recovery profiles of vecuronium and cisatracurium 51 W89

in intensive care unit patients. *Anaesth Analg* 1995; 81: 3-12.

62. Lien CA, Matteo MD, Richard S, Ornstein E. Distribution and elimination, activation of vecuronium in the elderly. *Anaesth Analg* 1991; 73: 39-42.
63. Tullock WC, Diana P, Cook R, Wilks DH, Brandom BW. Neuromuscular effects of high dose vecuronium. *Anaesth Analg* 1990; 70: 86-90.
64. Hunter JM. Rocuronium the newest aminosteroid neuromuscular blocking drug. *Br J Anaesth* 1996; 76; 481-3.
65. Boralessa H, Senior DF, Whitwam JG. Cardiovascular response to intubation. A comparative study of thiopentone and midazolam. *Anaesthesia* 1983; 38:623-627.
66. Chraemmer-Jorgensen B, Hertel S, Strom J et al. Catecholamine response to laryngoscopy and intubation. The influence of three different drug combinations commonly used for induction of anaesthesia. *Anaesthesia* 1992; 47:750-756.
67. Collins VJ. Endotracheal Anesthesia: III. Complication: In: Collins VJ (ed). *Principles of Anesthesiology*. 3 rd Ed. Philadelphia, Lea&Febiger 1993; 565-595.
68. Shepard LC, Gelman S, Reves JG. Humoral response of hypertensive patients to laryngoscopy. *Anesth Analg* 1981; 60:276-277.
69. Kayhan Z. Endotrakeal Entübasyon: Klinik Anestezi, 3. baskı, İstanbul: Logos yayıncılık 2004, 243-273.
70. Figueredo E, Garcia-Fuentes EM. Assessment of the efficacy of esmolol on the haemodynamic changes induced by laryngoscopy and tracheal intubation: a meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45:1011-1022.
71. Stone JG, Sear JW, Johnson LL, et al. Risk of myocardial ischaemia during anaesthesia in treated and untreated hypertensive patients. *Br J Anaesth* 1988; 61:675-679.
72. Loeb HS, Saudye A, Croke RP. Effects of pharmacologically-induced hypertension on myocardial ischemia and coronary hemodynamics in patients with fixed coronary obstruction. *Circulation* 1978; 57:41-46.

73. Thomson IR. The haemodynamic response to intubation: a perspective. *Can J Anaesth* 1989; 36:367-369.
74. Whiest D. Esmolol. A review of its therapeutic efficacy and pharmacokinetic characteristics. *Clin Pharmacokinet* 1995; 28:190-202.
75. 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.
76. Helfman SM, Gold MI, DeLisser EA, et al. Which drug prevents tachycardia and Hypertension associated with tracheal intubation: Lidocaine, Fentanyl or Esmolol ? *Anaesth Analg* 1991; 72:482-486.
77. Singh H, Vichitvejpaisal P, Gaines GY, et al. Comparative effects of lidocaine, esmolol and nitroglycerin in modifying the haemodynamic response to laryngoscopy and intubation. *J. Clin Anesth* 1995; 7:5-8.
78. 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.
79. 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.
80. 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.
81. 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.
82. 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.

- 83.** Oğurlu M, Uğur B, Gezer E. , Gürsoy F. Endotrakeal entübasyon sırasında oluşan hemodinamik değişikliklere esmololün etkisi (Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi dergisi Cilt 6, Sayı 3, Sayfalar) 0 23 - 0 28, 20 05
- 84.** 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.
- 85.** 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.
- 86.** Ornstein Eugene, Young WL, Ostapkovich N, et al. Are all effects of esmolol equally rapid in onset?. *Anesth Analg* 1995;81:297-300
- 87.** Alexander R, Binns J, and Hetreed M. A controlled trial of the effects of esmolol on cardiac function *Br . J. Anaesth.* 72: 5 94 - 5 95,1994
- 88.** 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.
- 89.** Feng CK, Chan KH, Liu KN, et al. A comparison of lidocaine, fentanyl and esmolol for attenuation of cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Sin* 1996; 34:61-67.
- 90.** Korpinen R, Saarnivaara L, Siren K, et al. 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.
- 91.** Aziza Mohammad Hussain 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 15 (8) :45 4- 7. , 2005
- 92.** Kapnoudhis P, Vaghadia H, Jenkins LC, Turnbull KW, Gofton EA, Grant RP, et al. Esmolol versus fentanyl for preventing haemodynamic response to intubation in cardiovascular disease. *Can J Anaesth* 1990; 37:145-6.

- 93.** Sharma, Suman, MD, Mitra, Sukanya, MD, Grover, Vinod Kumar, MD. Esmolol blunts the haemodynamic responses to tracheal intubation in treated hypertensive patients. *Can J Anaesth* 1996; 43(8):778-82.
- 94.** Prys-roberts C, Greene LT, Meloche R. Studies of anaesthesia in relation to hypertansion II:haemodynamic consequences of induction and endotracheal intubation. *Br J Anaesth* 1971;43: 531-546

