



T.C

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON

ANABİLİM DALI

**SİGARA İÇEN HASTALARDA ESMOLOL VE LİDOKAİNİN  
ENTÜBASYONDA HEMODİNAMİ İLE HAVA YOLU BASINCI  
ÜZERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mustafa YAZAR

SAMSUN – 2009

T.C  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON  
ANABİLİM DALI

**SİGARA İÇEN HASTALARDA ESMOLOL VE LİDOKAİNİN  
ENTÜBASYONDA HEMODİNAMİ İLE HAVA YOLU BASINCI  
ÜZERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ  
Dr. Mustafa YAZAR

TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Haydar ŞAHİNOĞLU

SAMSUN - 2009

# TEŐEKKÜR

Bu tezin oluŐturulmasında yaptıkları çok değerli katkılarında dolay Fakültemizin Dekanı olan tez hocam Prof. Dr. A. Haydar ŞAHİNOğLU'na Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı BaŐkanı Prof. Dr. Binnur SARIHASAN'a, uzmanlık eğitimim süresince en iyi Şekilde yetiŐtirilebilmem için bilgi, deneyim ve desteğini esirgemeyen Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim dalı Öğretim Üyelerine,

Sevgi ve dostlukları ile bana destek olan tüm asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyenlerine, ameliyathane personeline ve tüm yoğun bakım ekibine,

Tezimin yapılması aŐamasında yardımcı olan tüm cerrahi bölümlere ve özellikle OMU Ortopedi AD Öğretim Üyelerinden Prof. Dr. Yılmaz TOMAK ve ortopedi camiasına ve tezimle ilgili tüm istatistiksel değerlendirmelerimdeki çok değerli yardımlarından dolayı Biyoistatistik Bölümü Öğretim Üyesi Yrd. Doğ. Dr. Leman TOMAK'a

Ayrıca tez çalıŐmalarım ve uzmanlık eğitimim süresince bana yardımcı olan sevgili eŐime ve çok sevdiğim çocuklarıma,

Sonsuz teŐekkür ve saygılarımla

Dr. Mustafa YAZAR

Samsun 2009

## **İÇİNDEKİLER**

TABLO LİSTESİ	II
ŞEKİL LİSTESİ	III
ÖZET	IV
SUMMARY, KEY WORDS	VIII
GİRİŞ ve AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3-28
GEREÇ ve YÖNTEM	29-32
İSTATİSTİKSEL ANALİZ	33
BULGULAR	34-60
TARTIŞMA ve SONUÇ	61-67
KAYNAKLAR	68-75

## TABLO LİSTESİ

- Tablo I:** Beta reseptörlerin organlardaki dağılımı ve etkileri
- Tablo II:** Selektif olmayan beta blokerlerin farmakokinetik ve farmakolojik özellikleri
- Tablo III:** Selektif beta blokerlerinin farmakokinetik ve farmakolojik özellikleri
- Tablo IV:** Antiaritmiklerin sınıflanması
- Tablo V:** Modifiye Altrete Skorlama Sistemi
- Tablo VI:** Grupların demografik özellikleri, anestezi ve cerrahi süreleri
- Tablo VII:** Grup içi sigara kullanma süresi
- Tablo VIII:** Grup içi içilen sigara miktarı
- Tablo IX:** Grup içi preoperatif ve intraoperatif kalp atım hızı tablosu
- Tablo X:** Grup içi preoperatif ve intraoperatif sistolik kan basıncı tablosu
- Tablo XI:** Grup içi preoperatif ve intraoperatif DKB tablosu
- Tablo XII:** Grup içi preoperatif ve intraoperatif OKB tablosu
- Tablo XIII:** Gruplara göre preoperatif ve intraoperatif SpO<sub>2</sub> tablosu
- Tablo XIV:** Grup içi intraoperatif End tidal CO<sub>2</sub> tablosu
- Tablo XV:** Grup içi intraoperatif peak basıncı tablosu
- Tablo XVI:** Grup içi intraoperatif plato basıncı tablosu
- Tablo XVII:** İntraoperatif Kapnografinin 3. kolunun yatay eksenden sapması
- Tablo XVIII:** Grup içi postoperatif VAS tablosu
- Tablo XIX:** Grup içi postoperatif SKB tablosu
- Tablo XX:** Grup içi postoperatif DKB tablosu
- Tablo XXI:** Grup içi postoperatif OKB tablosu
- Tablo XXII:** Grup içi postoperatif KAH tablosu
- Tablo XXIII:** Grup içi postoperatif SpO<sub>2</sub> tablosu
- Tablo XXIV:** İntraoperatif komplikasyon görülen hasta sayıları
- Tablo XXV:** Postoperatif komplikasyon görülen hasta sayıları

## ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1:** Esmololün Kimyasal Yapısı
- Şekil 2:** Lidokainin kimyasal yapısı
- Şekil 3:** Alt solunum yolunun anatomik görünümü
- Şekil 4:** Normal kapnografi (A) Bronkospazm (B)
- Şekil 5:** Pozitif basınçlı ventilasyonda basınç parametreleri
- Şekil 6:** Sigara kullanma süresi
- Şekil 7:** Gruplar arası kullanılan sigara miktarı
- Şekil 8:** Gruplara göre KAH tablosu
- Şekil 9:** Gruplara göre preoperatif ve intraoperatif sistolik kan basıncı grafiği
- Şekil 10:** Gruplara göre preoperatif ve intraoperatif diyastolik kan basıncı grafiği
- Şekil 11:** Gruplara göre preoperatif ve intraoperatif OKB grafiği
- Şekil 12:** Gruplara göre preoperatif ve intraoperatif SpO<sub>2</sub>
- Şekil 13:** Gruplara göre intraoperatif End tidal CO<sub>2</sub>
- Şekil 14:** Gruplara göre intraoperatif peak basıncı
- Şekil 15:** Gruplara göre intraoperatif plato basıncı
- Şekil 16:** Kapnografinin 3. kolunun yatay eksenden sapması
- Şekil 17:** Gruplara göre Postoperatif VAS
- Şekil 18:** Postoperatif SKB
- Şekil 19:** Gruplara göre postoperatif DKB
- Şekil 20:** Gruplara göre postoperatif OKB
- Şekil 21:** Gruplara göre postoperatif KAH
- Şekil 22:** Gruplara göre postoperatif SpO<sub>2</sub>
- Şekil 23:** İntraoperatif komplikasyon
- Şekil 24:** Postoperatif komplikasyonlar

## ÖZET

Genel anestezi uygulamalarında, havayolunun kontrolü, sıklıkla laringoskopi ve entübasyon ile sağlanmaktadır. İşlem sırasında havayolundaki reseptörler mekanik ve kimyasal etkenler aracılığıyla uyarılırlar. Entübasyon ile hava yolunun mekanik olarak uyarılması respiratuvar ve kardiyovasküler sistemde refleks yanıt oluşturmaktadır.

Sigara içen hastalar, entübasyona daha da abartılı yanıt verirler. Nikotin direkt olarak adrenal medullayı uyararak adrenalin, hipotalamus ve adrenerjik sinapslarda noradrenalin salınmasına neden olur. Plazma adrenalin ve noradrenalin düzeyinde ortaya çıkan artışla hasarlı endotelde vazokonstriksiyon tetiklenir, artan koroner iskemi aritmi eşiğini düşürür ve ani kardiyak arrest görülebilir.

Kalp hızındaki artış, kalbin doluş zamanını kısalttığı ve daha çok enerji tüketimine neden olduğu için kan basıncı artışına göre kardiyak patolojisi olanlarda daha büyük tehlike oluşturabilir.

Entübasyona bağlı refleks hemodinamik yanıtın şiddetini, anestezi derinliği, süresi, hastanın yaşı, diyabet ve kalp hastalığı öyküsü en çok etkileyen faktörlerdir. Oluşan bu refleks yanıtı baskılamak için, narkotik analjezikler, inhalasyon yoluyla sağlanan derin anestezi, lokal anestezipler, beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, vazodilatatörler ve magnezyum kullanılabilir.

Esmolol kısa etkili kardiyoselektif beta-1 bloker olmasının yanında, yüksek dozlarda beta-2 reseptörleri de bloke edebilmektedir. Sigara içen hastalarda hava yolu reaksiyonları aşırı artarak kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) zemini oluşmaktadır. Esmololün entübasyona hemodinamik etkisini araştırırken, bronkodilatasyon yaptığı ve hemodinamik yanıtı baskıladığı çalışmalarda gösterilen lidokain ile farklarını da karşılaştırmak istedik. Bu çalışmada amacımız sigara içen hastalarda esmolol ve lidokainin entübasyona bağlı hemodinamik yanıtı ve hava yolu basıncı üzerine etkilerinin karşılaştırılmasıdır.

Çalışmaya, günde 10 adet ve üzeri en az 5 yıl sigara içmiş, ASA I-II, 18- 65 yaşları arasında endotrakeal entübasyon gerektiren, cerrahi supin pozisyonda, batın cerrahisi, vertebra cerrahisi, ortopedik cerrahi, plastik cerrahi geçirecek hastalar alındı. Protokole uygun olan hastalarda elektif ve acil ayrımı yapılmadı.

Kalp hastalığı [konjestif kalp yetmezliği (KKY), atrio-ventriküler (A-V) blok, koroner arter hastalığı (Kor.AH)], böbrek hastalığı, karaciğer hastalığı, malign hipertansiyon, KOAH, bronşial astım, amfizem, parankimal akciğer hastalığı,

serebrovasküler hastalığı (SVH) olanlar, hipotansif hastalar, gebeler, emziren anneler, alkol ve ilaç bağımlılığı olanlar, beta adrenarjik bloker, kalsiyum kanal blokeri, mono amino oksidaz (MAO) inhibitörü ilaçları kullananlar çalışmaya dahil edilmediler. Ayrıca her iki ilaca karşı allerjik reaksiyonu olanlar, endotrakeal entübasyonu tek seferde 30 sn'nin altında yapılamayanlar ya da entübasyona bağlı komplikasyon gözlenen hastalar ile kalp atım hızı <50 atım/dk veya >100 atım/dk, kan basınçları <90/60mmHg veya >180 /100mmHg üzerinde olanlar çalışma dışı bırakıldılar.

Yatan hastalar önceden ziyaret edilerek, anestezi muayenesi yapıp, kendilerine çalışma hakkında bilgi verildi. Acil olarak gelen protokole uygun hastalar operasyon öncesi değerlendirilip bilgilendirildiler. Tüm hastalara onam formu imzalatılarak, Helsinki Hasta Hakları kendilerine okutuldu. Hiç bir hastaya premedikasyon uygulanmadı.

Hastalar ameliyat masasına alındığında, elektrokardiyografi (EKG) monitörizasyonu (DII) yapıp, damar yolu açıldı ve %0,9 serum fizyolojik (SF) takıldı. Sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı (OKB), kalp atım hızı (KAH) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) monitörize edilip, bazal değer olarak kaydedildi.

Hastalar rastgele 20'şer kişilik üç gruba ayrıldı. Grup E (n=20): 1mg/kg'dan esmolol (esmolol grubu), grup L (n=20): 1.5mg/kg lidokain (lidokain grubu), grup S (n=20) SF grubu.

Gruplara uygulanan ilaçlar 20 cc' ye dilüe edildi.

Her üç ilaç, entübasyondan 2 dk önce i.v 30sn içinde puşe yapıldı ve birinci dakikada SKB, DKB, OKB, KAH ve SpO<sub>2</sub> değerleri kaydedildi.

Anestezi indüksiyonunda propofol 2-2.5 mg/kg i.v, cis-atracurium 0.2 mg/kg iv uygulandı. İndüksiyon sırasında ventilasyon %100 O<sub>2</sub> ile sağlandı. İndüksiyondan 3 dk sonra laringoskopi ve trakeal entübasyon aynı kişi tarafından yapıldı. Anestezi idamesi tüm gruplarda %50 (2lt/dk) O<sub>2</sub>, %50 (2lt/dk) N<sub>2</sub>O, %6 desfluran ile sağlandı. Kas gevşemesine ihtiyaç duyulduğunda ilk dozun ¼'ü cis-atracurium ile devam edildi. Operasyon boyunca hastaların pozisyonu aynı kaldı. Tüm gruplarda ölçümler bazal değerler, çalışma ilacı verildikten 2 dk sonra, entübasyon sonrası 1., 3., 5., 7., 10. ve 15. dakikalarda SKB, DKB, OKB, KAH, SpO<sub>2</sub>, peak ve plato basınçları ölçülerek kaydedildi. Sonra cerrahi işleme müsaade edilerek 20., 30., 45. ve 60.dakikalarda aynı değerler tekrar alındı. Bu ilaçlar uygulandıktan sonra meydana gelen yan etkiler (hipertansiyon, hipotansiyon, wheezing, ral, ronküs, bronkospazm) kaydedildi.



Operasyon bitiminde yine 1., 5., 10., 15. ve 20. dk.'larda VAS, SKB, DKB, OKB, KAH, SpO<sub>2</sub> değerleri kaydedildi. Meydana gelen postoperatif komplikasyonlar belirlenerek kaydedildi. İlaçların hava yolu basınçlarına etkisi, peak, plato basınçları, SpO<sub>2</sub>, entidal CO<sub>2</sub> ve kapnografin 3. kolunun yatay ekseninde yaptığı açı ile değerlendirildi.

Tüm hastalarda hemodinamik parametreler, ilaç verildikten sonra, çalışma ilaçlarının yanında anestezik ajanlarında etkisine bağlı olarak azaldı. Ancak laringoskopi ve entübasyona başlandığında hemodinamik parametrelerde en çok serum fizyolojik grubunda artış olurken, kalp atım hızı en az esmolol grubunda arttı. Ancak bazal değerlere göre entübasyondan 1 dk. sonra anlamlı olarak farklı bulundu. KAH, SKB, DKB, OKB' larına etkilerinde her iki ilaç arasında anlamlı fark bulunmadı. Ancak SF grubunda her iki ilaca göre anlamlı fark gözlemlendi. SKB'nı 1.5 mg/kg lidokain ile 1 mg/kg esmolol eşit derecede etkiledi. Her iki grupta da bazal değerlerle entübasyon sonrası değerler arasında anlamlı fark bulunmadı. DKB ve OKB'nda lidokainin bazal değeri ile entübasyon sonrası değerleri arasında anlamlı fark bulunmazken, esmolol ve SF grubunda anlamlı fark tespit edildi.

Peak ve plato basınçları, entidal CO<sub>2</sub> ve kapnografin 3. kolunun yatay ekseninde yaptığı açı değerlendirildiğinde; gruplar arasında anlamlı fark olmamasına rağmen, esmolol grubunda hafif miktarlarda daha yüksek değerler tespit edilmekle birlikte, hiçbir hastada patolojik değerlere rastlanmadı. Yine peroperatif ve postoperatif komplikasyonlar açısından da gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmedi.

Sonuç olarak; bizim sigara içen hastalarda entübasyona bağlı meydana gelen hemodinamik yanıtı baskılamada kullandığımız 1mg/kg esmolol ve 1,5 mg/kg lidokainin yetersiz olduğunu gözlemledik. Ancak kalbin enerji tüketimini gösteren "Hız-Basınç Ürünü" en çok azaltan ajanın 1 mg/kg esmolol olduğunu tespit ettik. Ayrıca koroner perfüzyon diyastolde gerçekleştiğinden, esmololün DKB ve OKB'nı lidokaine göre daha az düşürdüğü ve bu nedenle koroner patolojisi olanlarda kullanılması önerilebilir.

Esmololün'un 1mg/kg dozunun sigara kullanan hastalarda entübasyona bağlı meydana gelen hemodinamik yanıtı baskılamada yetersiz olduğu, ancak farklı ajanlarla kombine edilerek yapılacak çalışmalarla daha etkili doz kombinasyonlarının bulunacağını düşünmekteyiz.

## **Smoking patients the comparison between esmolol's and lidocain's effect of airway pressure and their hemodynamic's in intubation**

### **Summary**

Laryngoscopy and intubation are frequently resorted methods in controlling the airway during general anesthesia. In these methods, the receptors in the airway are stimulated using mechanical and chemical factors. In the mechanical stimulation reflex responses are observed in respiratory and cardiovascular systems.

Overreactive responses are more common in patients, who smoke. In these patients, the presence of nicotine due to smoking leads to severe agitations such as cardiac arrest. Nicotine has a direct effect on adrenal medulla, which causes a secretion of noradrenaline in hypothalamuse and adrenergical synapses. This secretion increases the level of noradrenaline and adrenaline in plasm. This condition triggers the vasoconstruction in the damaged endothel. The increasing coronary ischemia decreases the threshold for the cardiovascular arithmy, leading possible severe conditions such as cardiac arrest.

An increase in the heart rate decreases the diastolic time and as a result demands more energy to be consumed, which brings about a greater risk in patients with cardiac ailments related to increases in blood pressure.

The intensity of the reflective hemodynamic response to intubation is determined mostly by the factors such as intensity and duration of anesthesia, the age of the patient and ailments such as diabetics and cardiovascular problems. In handling this reflex response, narcotic analgesics, intense inhalation anesthesia, local anesthesics, beta blockers, calcium channel blockers, vasodilatators and magnesium can be implemented.

Esmolol is a short effect cardioselective beta – 1 blocker and also in high doses can also blockade beta – 2 receptors. Smoking increases airway reactions, which brings a high risk for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in patients, who smoke. In our study to identify the hemodynamic effects of esmalol to intubation, we tried to compare its differences regarding lidocain, which has been reported to suppress hemodynamic responses and cause bronchodilation. The aim of this study is to identify the hemodynamical responses in smoking patients to esmolol and lidocain and to compare their effects on the airway pressure.

In our study, patients, who have been smoking for at least five years and ten cigarettes or more daily, and who have ASA I – II, between 18 – 65 years old, have been chosen. These patients would undergo operations which required endotracheal intubation, such as abdominal, vertabral, orthopedic, plastic surgeries with supine position. Patients with proper criteria according to protocol have not been grouped as emergent and elective.

The patients with ailments such as congestive heart failure, atrio – ventricular blockade, coronary heart disease, renal and liver disfunctions, malign hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma, emphysema, parenchymal lung disease, cerebrovascular disease and those with hypotensive problems, and pregnant, breast – feeding mothers, alcoholics and drug addicts were excluded from the study. The cases in which medications such as beta adrenergic blocker, calcium channel blocker, mono amino oxidase inhibitor were administired, were also excluded. The alergical reaction to both of these above mentioned medications, the complications due to intubation, the heart rate below 50 pulse/min (<50) or above 100 pulse/min (>100), the blood pressures at levels below 90/60mmHg (<90/60) or above 180/100mmHg

(>180/100), and the failure to perform endotracheal intubation shorter than 30 seconds were other exclusion criteria for the patients.

The patients have been informed about the study and examined anaesthetically. The emergent cases, which were appropriate for the protocol, have been examined preoperatively and informed about the study. Patients have signed an approval for the procedure and they have been informed about the Helsinki Convention of Patient Rights. None of the cases have been administered a premedication.

In the operation room, patients were monitored electrocardiographically. Intravenous cannulation has been implemented and 0.9% serum physiologic has been given. Systolic, diastolic and average blood pressures, heart rate and peripheral oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) levels have been monitored and recorded as basal level values.

Patients have been chosen at random to form three control groups, with 20 cases each. Group E (n=20): 1 mg/kg esmolol, group L (n=20): 1.5 mg/kg lidocaine and group S (n=20) SP.

Medications for each control group have been diluted to 20 cc.

Each medication has been administered as intravenous bolus injection to patients in 30 seconds, 2 minutes before the intubation and systolic, diastolic, average blood pressures, heart rate and SpO<sub>2</sub> levels have been recorded following 1 min. after injection.

Propofol 2 – 2.5 mg/kg, cis – atracurium 0.2 mg/kg have been administered intravenously to induce anesthesia. 100% O<sub>2</sub> ventilation has been used during this induction. After 3 minutes following the induction of anesthesia, laryngoscopy and intubation were also performed by the same medical staff. Anesthesia was maintained in all groups, using 50% (2 lt/min) O<sub>2</sub>, 50% (2 lt/min) N<sub>2</sub>O, 6% desflurane. When muscle relaxant required, cis – atracurium was added by 25% of the first dosage. Patients' postures were maintained during the operation. The parameters which have been measured regarding their basal level values in all groups, were systolic, diastolic, average blood pressures, heart rates, SpO<sub>2</sub> peak and plateau pressures. These values were recorded two minutes after the administration of esmolol, lidocaine and SP and at the 1., 3., 5., 7., 10., and 15. minutes after intubation. The same parameters were reassessed, after the operation has been initiated, at the 20., 30., 45., and 60. minutes. Side effects, such as hypertension, hypotension, wheezing, were also recorded regarding the administration of these drugs.

The same assessment has been repeated following the operation at the 1., 5., 15., 20., minutes, for the above mentioned parameters. Post operative complications have been examined and recorded. Medications' effects on the airway pressure were assessed, regarding their peak and plateau pressures, SpO<sub>2</sub>, end-tidal CO<sub>2</sub>, and the vertical inclination of the 3<sup>rd</sup> curve of the capnographic diagram.

A decrease in hemodynamical parameters has been observed in the patients, related both to our research medications and to anaesthetic agents. However; as the laryngoscopy and intubation has been initiated, the highest increases in the hemodynamical parameters were observed in the SP group, while the heart rate increased at the minimum levels in the esmolol group. On the other hand, regarding basal levels there were more significant increments in these parameters one minute after the intubation. No significant difference between esmolol and lidocaine has been noted, according to heart rate, and systolic, diastolic, average blood pressure levels, while in the SP group there were significant differences between these two medications. Systolic blood pressure was affected at the same levels both by 1.5 mg/kg lidocaine and 1 mg/kg esmolol. There was no significant difference between post intubation and basal level

values. As to diastolic and average blood pressure levels, basal level value and post intubation value of lidocaine has not demonstrated a significant difference, while in the esmolol and SP group there was a significant difference regarding these values.

Although, there was no significant difference between the groups, regarding peak and plateau pressures, entidal CO<sub>2</sub>, and the vertical inclination of the 3th curve of the kapnographic diagram, slightly higher increments were observed in the esmolol group. And we have to state that there were no pathological values in the patients, also. As to peroperative and postoperative complications, no significant difference has been observed between the groups.

As a result, we can say that 1 mg/ kg esmolol dosage decreases the hemodynamic responses to intubation and controls the heart rate and systolic blood pressure in favour of the performance of the heart in patients ASA I – II, who smoke. Lidocaine is more effective at controlling the blood pressure, at 1,5 mg/kg doses. According to these findings, both lidocaine and esmolol have to be administered at higher doses. New studies can highlight a possible medication to be administered as an additive agent to regulate the cardiac response in the induction of anaesthesia.

**KEY WORDS:** airway, smoking, hemodynamics, intubation.

## GİRİŞ ve AMAÇ

Genel anestezi uygulamalarında, havayolunun kontrolü, sıklıkla laringoskopi ve entübasyon ile sağlanmaktadır. İşlem sırasında havayolundaki reseptörler mekanik ve kimyasal etkenler aracılığıyla uyarılırlar. Entübasyon ile hava yolunun mekanik olarak uyarılması respiratuvar ve kardiyovasküler sistemde refleks yanıt oluşturmaktadır.<sup>1</sup>

Entübasyona bağlı gelişen bu fizyopatolojik değişiklikler son derece önemlidir.

Laringoskopi ve trakeal entübasyon, sempatoadrenerjik aktivite artışıyla katekolamin salınmasına da neden olmaktadır. Katekolamin salınması, kan basıncı ve kalp atım hızında yükselmeye ve aritmiye neden olur.<sup>2,3</sup>

Nikotin direkt olarak adrenal medulayı uyararak adrenalin, hipotalamus ve adrenerjik sinapslarda noradrenalin salınmasına neden olur. Plazma adrenalin ve noradrenalin düzeyinde ortaya çıkan artışta, hasarlı endotelde vazokonstriksiyon tetiklenir, artan koroner iskemi aritmi eşiğini düşürür ve ani kardiyak ölüm riskinde artış ortaya çıkar.<sup>4</sup>

Kalp atım hızındaki artış, kan basıncı artışına göre kalp üzerinde daha fazla yük oluşturmaktadır. Çünkü taşikardi; miyokardın oksijen tüketimini arttırırken, diyastolik dolumu da azaltmakta, bu da etkili koroner kan akımını engellemektedir. Meydana gelen bu yanıt koroner kalp hastalığı ve serebrovasküler hastalığı olanlar ile hipertansiyonu bulunan kişilerde, mevcut patolojiyi ağırlaştırabilmekte hatta yaşamı tehdit eden komplikasyonlara neden olabilmektedir (miyokard iskemisi, ventriküler aritmi, sol ventrikül yetersizliği, serebral hemoraji ve ani ölüm).<sup>1,2</sup>

Entübasyon sırasında sistemik kan basıncındaki artışın yanı sıra pulmoner kan basıncında da artış meydana gelir. Bu durum, pulmoner ödem ve kardiyak yetmezlik riskini ortaya çıkarmaktadır. Ayrıca oluşan intrakraniyal basınç artışı da serebral kanama riskini arttırmaktadır.<sup>5</sup> Sigara vasküler endotele zarar verir ve endotel hasarı ateroskleroz gelişiminin ilk basamağını oluşturarak damar bütünlüğünün bozulmasına neden olur. Bu durum entübasyon sırasında oluşabilecek patolojileri daha da artırabilir.

Laringoskopi ve entübasyonla oluşan refleks yanıtın şiddetini etkileyen bazı faktörler mevcuttur. Bunlar; anestezi derinliği ve süresi ile hastanın yaşı, diyabet ve kalp hastalığı öyküsüdür. Laringoskopi ve entübasyona bağlı oluşan hemodinamik yanıtın kontrolü için farklı ilaçlar kullanılabilir. Kullanılan ilaçlar arasında; narkotik

analjezikler, inhalasyon yoluyla sağlanan derin anestezi, lokal anestezikler, beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, vazodilatatörler ve magnezyum yer alır.<sup>6,7,8</sup>

Bu çalışmada amacımız sigara içen hastalarda esmolol ve lidokainin entübasyona bağlı hemodinamik yanıtı ve hava yolu basıncı üzerine etkilerinin karşılaştırılmasıdır.

## GENEL BİLGİLER

### 1- Sigaranın insan sağlığına etkileri

Sigara, günümüzde en önde gelen ölümcül hastalıkların önlenabilir nedenlerinin başında gelmektedir. Dünyada yaşı 15'in üstünde olan 1 milyar 200 milyon kişinin sigara içtiği tahmin edilmektedir.<sup>9</sup> Dünya sağlık örgütünün verilerine göre erkeklerin %47'si kadınların %12'si tütün içmektedir.<sup>10</sup> Sigaraya bağlı hastalıklar ve ölüm erkeklerde daha yoğunluktadır. Sigara kullanımı sonucunda kanser; (akciğer, larinks, ağız boşluğu gibi), kardiyovasküler hastalıklar; (ani ölüm, akut miyokart infarktüsü, stabil olmayan angina, inme, periferik arter tıkanma hastalıkları, aort anevrizması), pulmoner hastalıklar (akc kanseri, kronik bronşit, amfizem, astım, pnömoniye duyarlılıkta artış, viral solunum yolu infeksiyonu morbiditesinde artış), gastrointestinal hastalıklar (peptik ülser, özefagus reflüsü), üreme bozuklukları, ağız hastalıkları;(oral kanser, lökoplaki, diş eti iltihabı) gibi hastalıkları artırır.<sup>11</sup>

#### 1-1 Sigaranın KVS'e etkileri

Tütün kullanımı, kalp damar sağlığının en başta gelen zararlı etkeni olup kardiyovasküler hastalıkların majör risk faktörlerinden biridir.<sup>12</sup> Sigara vasküler endotele zarar verir ve endotel hasarı ateroskleroz gelişiminin ilk basamağını oluşturur. Bu risk sigara tüketiminin önlenmesiyle ortadan kaldırılabilir. Sigara kardiyovasküler hastalıkların tüm klinik görünümüleri (koroner, serebral, periferik damar hastalığı) için majör risk faktörüdür. Sigara ile kardiyovasküler hastalık ilişkisi içilen günlük sigara sayısı, içilen süre ve inhalasyon düzeyine göre değişir. Günde 20 adet veya daha fazla sigara içilmesi halinde majör kardiyovasküler olay riski 2-3 kat artmaktadır.<sup>13</sup>

Koroner arter hastalığı (KAH), inme, periferik arter hastalıklarının en önemli nedeni olan ateroskleroz damar duvarında başlayıp damar lümeninin tıkanmasıyla sonuçlanan bir süreçtir. Endotel disfonksiyonuna yol açan risk faktörleri Düşük Dansiteli Lipoprotein (LDL)'nin subendotel aralığa geçerek okside olmasını sağlayıp, aterogenezde bir dizi zincirleme olayın ilk basamağını oluşturur.<sup>14</sup>

#### Ateroskleroz için risk faktörleri:

1-Yaş (erkek>45, kadın>55 veya erken menapoz)

2-Aile öyküsü

3-Sigara içmek



- 4-Hipertansiyon (>140/90 mmHg) veya antihipertansif alıyor olmak
- 5-Hiperlipidemi (Total Kolesterol >200mg/dl, LDL >130mg/dl)
- 6-Yüksek Dansiteli Lipoprotein (HDL) <40 mg/dl olması
- 7-Diabetes Mellitus (DM)

Tütün kullanımı genç erişkinlerde görülen KAH'nın en yaygın sebebidir. Patolojik çalışmalarda sigara içen genç erişkinlerin abdominal aorta ve koroner arterlerinde içilen miktar ve süre ile ilişkili olarak ateroskleroz gelişimi gösterilmiştir<sup>15</sup>.

Sigara içimine bağlı ani kardiyak ölüm riski 10 kat, akut miyokard infarktüsü (MI) riskinin ise 3,6 kat arttığı görülmüştür. Tüm risk faktörleri içinde sigara ani kalp ölümü sendromu için en güçlü prediktör ajan olarak görülmektedir.<sup>16</sup>

### **Fizyopatoloji**

Kronik sigara kullanımında aterosklerozun hızlanmasının temel mekanizması vasküler endotel disfonksiyonudur. Sigara tüketimi, vasküler endotelin prostosiklin biyosentez kapasitesini azaltır. Genç sigara içicilerinde bile tüm damar yatağında endotelle ilişkili vazodilatör yanıtın bozulduğu gösterilmiştir.<sup>17</sup> Bu durumun, sigaranın nitroz oksit üretimini azaltması yada yıkımını hızlandırması, nikotin veya sigaranın diğer komponentlerinin direk endoteliyal hasar oluşturması veya sigaranın artırdığı oksidatif stres sonucu oluşabileceği düşünülmektedir<sup>18</sup>.

Sigara içen bireylerde okside LDL, Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein (VLDL) ve trigliserit düzeyi artmakta, HDL kolesterol düzeyi azalmaktadır.

Nikotin sempatik sinapları uyarak plazma serbest yağ asidi ve LDL düzeyini yükseltmekte ve lipaz enziminin aktivitesini değiştirerek lipoprotein aktivitesini bozmaktadır.<sup>19</sup>

Sigara kullanımı sonucunda HDL kolesterolünde azalma nedeniyle, endotele zararlı kolesterolün penetrasyonu kolaylaşmaktadır. İnflamatuar bir olay olarak kabul edilen aterosklerozun gelişmesinde ve ilerlemesinde stokinler, inflammatuar hücreler ve kompleman sistemi önemli bir rol oynamaktadır. Sigara inhalasyonu monositlerin vasküler endotel hücrelerine adezyonunu kolaylaştırmaktadır.<sup>20</sup> Bu şekilde intimaya hücrelerin migrasyonu sağlanmakta ve plağın duyarlılığı artmaktadır. Duyarlılığı artan plak, uygun bir stimulus ile çatlayabilmekte ve akut koroner olayı geliştirebilmektedir.

Trombüs oluşumunu sigara tüketimi, tromboksan A<sub>2</sub> ve fibrinojen düzeylerini yükselterek kırmızı küre kütlesini arttırıp, trombosit aktivasyonunu kolaylaştırarak hiperkoagulobiliteye sebep olmaktadır.

Sigarada bulunan maddelerden nikotin; damar tonusunu, katekolamin düzeyini ve vasküler spazmı artırır. Dumanda bulunan karbonmonoksit; endotel fonksiyonlarını bozar ve karboksihemoglobin düzeyini yükseltir. Serbest oksijen radikalleri; endotel hasarını arttırıp, plazmada antioksidan düzeylerini azaltır ve artan fibronojen; trombüs riskini arttırarak etkili olmaktadır.<sup>21</sup>

Sigara, ayrıca damar endotelinden doku plasminojen aktivatörü salınımını azaltarak fibrinolitik aktiviteyi de bozar.<sup>22</sup>

Sigaranın hemodinamik etkileri içiminden 15 dk sonra başlamakta, majör cevap olarak sempatik aktivasyon ortaya çıkmaktadır. Kalp hızı, kan basıncı ve kardiyak debi yükselerek miyokardın oksijen tüketimi artmaktadır. Aynı zamanda aterosklerotik damarlarda vazokonstrüksiyon ile koroner damar direncinde artış ve hemodinamik olarak belirgin bir stenoz olmadığı durumlarda bile koroner kan akımında azalma ortaya çıkmaktadır. Artan vasküler direnç, duyarlı plağın çatlamasını kolaylaştırmaktadır.<sup>23</sup>

Nikotin direkt olarak adrenal medulayı uyararak adrenalin, hipotalamus ve adrenerjik sinapslarda noradrenalin salınmasına neden olur. Plazma adrenalin ve noradrenalin düzeyinde ortaya çıkan artışta, hasarlı endotelde vazokonstrüksiyon tetiklenir, artan koroner iskemi aritmi eşiğini düşürür ve ani kardiyak ölüm riskinde artış ortaya çıkar<sup>24</sup>. Sigara kandaki karboksihemoglobini yükselterek miyokarda taşınan oksijen miktarını azaltır. Bu da anjina eşiğini düşürür<sup>25</sup>.

Sigara tüketimi, abdominal aorta ve büyük dallarında tıkaçıcı arter hastalığı sıklığını arttırmaktadır. Aort anevrizması, periferik damar hastalığı, renal arter stenozu sıklığı sigara tüketimiyle artmaktadır<sup>26</sup>.

Sigara kullanan genç erkeklerde, alt eksemtilerde arter ve venlerin segmenter tutulumuyla seyreden tromboanjitis obliterans (Burger hastalığı) sık görülür<sup>27</sup>. Günde 15 adetten fazla sigara içen 45 yaşından büyük erişkinlerde kladikasyo riski içmeyenlere göre 9 kat daha fazladır.<sup>28</sup> Sigaranın azaltılması yada bırakılmasıyla semptomların azaldığı, prognozun düzeldiği, daha az cerrahi girişim gerektiği ve amputasyona gidişin seyreltiğini çalışmalar göstermiştir.<sup>29</sup>

## **Nikotinin kardiyovasküler sisteme etkileri**

### **A-Ateroskleroz**

- Direk endoteliyal hasar
- Düz kas hücre proliferasyonunda artma
- Trombosit adezivitesinde ve agregabilitesinde artma
- Endoteliyal vazodilatasyon kapasitesinde azalma
- HDL kolesterol düzeyinde düşme

### **B- Tromboz**

- Endotele trombosit adezyonunda artma
- a-Prostosiklin düzeyinde azalma
- b-Tromboksan A<sub>2</sub>'de artma
- c-Endoteliyal nitroz oksit yapımında bozulma
- Fibrinojen düzeyinde artma
- Plazma viskositesinde artma
- Kırmızı küre esnekliğinde azalma
- Arteriyel sertlik artışı
- Endoteliyal vazodilatatör kapasitesinde bozulma

### **C-Koroner arter spazmı**

- Koroner yatakta vazokonstriktör etki
- Alfa adrenerjik uyarıda artma
- Trombosit ve plazma vazopressin, vazopressin taşıyıcı protein ve oksitosin düzeyinde artma

### **D-Aritmilerde**

- katekolamin düzeyinde artma
- oksijen ihtiyacında artma
- oksijen taşıma kapasitesinde azalma

## **1–2 Sigaranın solunum sistemine etkileri**

Sigara akc. kanseri, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), interstisyel akc. hastalığı ve pnömotoraks riskini artırmaktadır.<sup>30</sup> Hava yollarında; silya kaybı, mukus gland hipertrofisi, goblet hücre sayısını artırır.<sup>31</sup> Silya sayısında ve fonksiyonlarında azalma, mukusun viskositesi ve miktarında artış oluşur. Sigara içimiyle normal psödostrafiye silyalı epitelyum, yassı hücreli metaplaziye, karsinoma insituya ve

sonuçta invazif kansere dönüşür. Sigara özellikle periferik hava yollarında eizonofil, nötrofil, makrofaj ve lenfosit gibi inflamatuvar hücrelerin infiltrasyonuna ve aktivasyonuna neden olur. Aynı zamanda bu hücreler bronkoalveoler lavajda (BAL) ve periferik kanda da artar.<sup>32</sup> Hava yollarında fibrozis, epitelyumun yapı ve fonksiyonlarında değişiklikler, damar intimasında kalınlaşma, damar ve epitelyum permeabilitesinde artma ve alveoler destrüksiyon oluşturur.<sup>33</sup> Makrofajların fagositozu ve bakterisidal aktivitesi bozulmuştur. Ayrıca makrofajlardan salgılanan reaktif oksijen metabolikleri de artar.<sup>34</sup>

Sigara içenlerde doğal öldürücü olan Natürel Killer (NK) hücrelerin fonksiyonlarında ve sayılarında, immünglobilin A, D, G ve M düzeylerinde geri dönüşümlü azalma; fakat immünglobilin E düzeyinde artma gözlenir.

Sigara dumanında bulunan oksidanlar hücredeki antioksidan düzeyini azaltır ve serum antioksidan düzeyi azalır. Bunların etkisiyle, irritasyon yapıcı ve diğer akciğerlere zararlı maddelerden akciğerlerin temizlenmesi bozulup enfeksiyona karşı savunma azaldığı için parankimde harabiyet oluşur.<sup>35</sup> Oluşan histopatolojik değişiklikler sonucu öksürük, balgam çıkarma, wheezing, nefes darlığı gibi semptomlar artar.

Sigara içenlerde BAL'dan elde edilen makrofajlar sayı olarak arttığı gibi içerdikleri histamin ve triptaz düzeylerinin artmış olması hava yollarında mast hücre degranülasyonunun olduğunu göstermektedir.<sup>36</sup>

Sigara içenlerde erken evrede solunum fonksiyonlarında (SFT) değişiklikler ortaya çıkar. Akut maruziyeti erken evrede bronkonstrüksiyon, geç evrede küçük hava yollarında fonksiyon bozuklukları belirgindir. Uzun süreli maruziyette ise hava yolları obstrüksiyonu ve bronş hiperaktivitesi belirgin hale gelir. FEV 1 normal insanlarda yılda 25 ml azalırken sigara içenlerde bu oran 100 ml yada daha fazladır.<sup>37</sup> SFT değişiklikleri içilen sigara miktarı (paket) ve sigara içme süresi (yıl) yakından ilişkilidir.<sup>38</sup> İçtikleri sigara ve yıl sayısı fazla olanlarda FEV1 deki düşmenin daha hızlı olduğu ancak bu düşme hızının kişilere göre farklı olduğu saptanmıştır.<sup>39</sup>

Sigara akciğerlerde gerim ve irritan reseptörlerini aktive ederek histamin ve prostoglandin gibi çeşitli mediyatörlerin salınımına neden olup, bronkokonstrüksiyon oluşmasına katkıda bulunur.

Mekanizması;

-Sigara dumanı, hava yolları ve akci parankimindeki duyarlı sinir uçlarını uyararak refleks bronkokonstrüksiyon oluşturur.

-Nikotin, hava yolundaki düz kasları direkt etkileyerek,

-Sigara dumanı hava yolları ve akci dokusunda histamin, prostoglandin gibi bazı mediyatörlerin salınımını, özgül olmayan bronş reaktivitesini artırarak

-Sigara dumanıyla hava yollarında bulunan C afferentleri uyarılarak bronkokostrüktör nöropeptitler salınır.

-Nikotin sistemik dolaşıma geçerek santral kemoreseptörleri uyarıp, refleks bronkokonstrüksiyon oluşturur.<sup>40</sup>

Akci fibroblastları, sigara dumanının etkisine bağlı olarak nötrofil ve monosit kemotaktik faktör salgırlar ve diğeri inflamatuvar hücrelerin akciğere toplanmasına sebep olurlar. Bunun sonucunda akciğer epitel ve endotel hücrelerinin katkılarıyla sigaraya bağlı intestisyel akciğer hastalığı ortaya çıkar.<sup>41</sup> Sigara içimi romatoid atrit gibi kollojen doku hastalıklarının gelişimini hızlandırıp, prognozunu kötüleştirirler.<sup>42</sup>

Sigara içimi, spontan pnomotoraks gelişiminin en önemli risk faktörüdür. Bu kişilerde gelişen bronşial inflamasyonun distal hava yollarında yaptığı obstrüksiyon, alveollerde aşırı hava birikimi ve rüptüre neden olur. İçilen sigara sayısı ile spontan pnomotoraks gelişimi arasında önemli ilişki vardır.<sup>43,44</sup>

Sigara içimi ile bronşiyal astım arasında sıkı bir bağ vardır. Sigara içen astımlılarda içmeyenlere göre daha sık astım sendromları ortaya çıkar. Akciğer fonksiyonlarında zaman içinde azalma, öldürücü astım atağına takiben mortalite riski ve hastanede kalış süresi daha fazladır. Ayrıca tedaviye rağmen astımı kontrol etmek daha zordur.<sup>45</sup> Hamilelikte ve çocukluk çağında sigara içmenin çocuklarda astım riskini ve astım ataklarının sıklığını arttırdığı görülmüştür.<sup>46</sup>

Sigara içimi, KOAH'ın gelişimi için en önemli risk faktörüdür. KOAH olgularının yaklaşık %85'inde neden sigaradandır ve hastaların çoğunda 20 paket/yıl sigara içme öyküsü vardır.<sup>47</sup> Sigara dumanında bulunan çeşitli iritan maddeler KOAH patogenezinin gelişmesinde katkıda bulunur. Akci savunmasını bozarak büyük, küçük hava yolları ve alveollerde bazı değişiklikler oluşur. KOAH'lı hastalarda bronşlarda kronik bakteri kolonizasyonu ve infeksiyonlara eğilimi artırır.<sup>48</sup> KOAH'lı hastalarda proteaz-antiproteaz, oksidan-antioksidan sisteminde bozulma oluşur. İnflamatuvar

hücrelerden salgılanan proteolitik maddelerin etkisiyle ve antiproteaz sisteminin koruyucu etkisinin ortadan kalkmasıyla bronşiyal hasar ve alveoler septal yapının destruksiyonu ile amfizem gelişir.<sup>49</sup>

Bronşiyal mukozanın subepitelyal bölgesinde özellikle makrofaj ve CD8 hücrelerinin infiltrasyonu izlenir. Epitel, mukus bezleri ve hava yolu lümeninde nötrofil infiltrasyonu vardır. KOAH atağı sırasında eizonoofil sayısında artar<sup>48</sup>. Sigara KOAH'ta hava yollarında oluşturduğu inflamasyonla bronş hiperaktivitesinin gelişimine de katkıda bulunur. Bronş hiperaktivitesi özellikle kadınlarda daha sıktır ve FEV1'in hızlı düşmesinden sorumludur.

## **2- Laringoskopi ve trakeal entübasyonun hemodinamik etkileri**

Laringoskopi ve entübasyon ile meydana gelen hemodinamik değişiklikler, laringeal, farengeal, trakeal dokuların mekanik ve kimyasal olarak uyarılması ile oluşur. Oluşan mekanik ve kimyasal uyarılar sempatik ve sempatoadrenal aktivitede artış meydana getirir. Orofarenks ve hipofarenks duyuşal resöptörlerden köken alan refleksler vasıtasıyla korunmaktadır. Bu bölgelerden kaynaklanan duyuşal iletiler suprasegmental ve hipotalamik sempatik merkezleri aktive eder. Bu durum periferik sempatoadrenerjik yanıtın oluşmasına katkıda bulunur. Oluşan efferent uyarılar ile glottik nöromusküler, kardiyak ve serebral yanıt ortaya çıkar, adrenal medulladan da sistemik katekolamin salınımı gerçekleşir.

Efferent yol; sempatik sinir sisteminin kalbe giden T1–5 dallarını, vasküler yatağa giden T1–2 dallarını ve adrenal bezleri innerve eden T6-L2 dallarını içerir.<sup>50</sup> Meydana gelen sempatik ve sempatoadrenerjik yanıt ile fizyolojik değişiklikler oluşur. Bu değişiklikler, ortalama olarak kalp atım hızında 20 atım/dak, sistolik basınçta 50 mmHg ve diastolik basınçta 30 mmHg'lık artışlar olup laringoskopi ile başlamakta, 2-3 dakika içinde maksimum seviyeye ulaşmakta ve 5-7 dakika sonra da laringoskopi öncesi seviyeye inmektedir.<sup>51</sup>

Sempatoadrenerjik aktivitenin aşırı yanıtına bağlı hipertansiyon ve taşikardiye ilave olarak; ekstrasistol, prematür veya bigemine ventriküler atımlar meydana gelebilir. Bu tür etkiler sağlıklı bireylerde sorun oluşturmazken, hipertansif veya iskemik kalp hastalığı olanlarda sorun oluşturabilmektedir.<sup>52</sup>

Laringoskopi ve entübasyona hemodinamik yanıtın kontrolünde bazı yöntemler vardır. Bu yöntemler refleks yolun 3 noktada blokajı ile gerçekleştirilebilir.

1- Periferdeki duyuşal reseptörlerin ve afferent yolların blokajı lokal anesteziğin uygulanması ve sinir infiltrasyonu ile sağlanır. Topikal anesteziğlerden tetrakain (% 1-2) ve kokain (% 4) kullanıma uygundur. N. Laringeus Superior'un bloğu 2-4 dakikalık latent bir dönemden sonra çok iyi bir duyuşal anestezi sağlar.

2- Fentanil, morfin gibi opioidler ve hipotalamik blokaj yapan droperidol gibi nöroleptik ajanlar duyuşal yolların merkezi etkilerini bloke ederler.

3- Efferent yollar ve efektör reseptörlerin blokajı: Lidokainin i.v. uygulanması, beta adrenerjik blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, hidralazin ya da sodyum nitroprusid ile arter düz kaslarının direkt blokajı ve sempatik ganglion blokajı ile sağlanır.

Beta blokerler, laringoskopi ve trakeal entübasyon ile meydana gelen sempato-adrenerjik yanıtı bağlı hipertansiyon ve taşikardiyi kalp ve damarlar üzerinde bulunan beta reseptörlerini bloke ederek baskırlar.<sup>53</sup> Buna karşın lidokain ise oluşan hipertansiyon ve taşikardiyi hücre zarında bulunan sodyum kanallarını bloke ederek engeller.<sup>54</sup>

### **3- Beta adrenerjik blokerler**

Beta bloker ajanlar, beta adrenerjik reseptörleri geri dönüşümlü olarak bloke ederler. Sempatoadrenal sistem stimülasyonunun ve beta-mimetik ilaçların çeşitli yapılar üzerindeki etkilerini yarışmalı bir şekilde ortadan kaldırırlar. Beta adrenerjik reseptör blokerleri, adrenerjik sempatik sinirlerin ucundan nörotransmitter olarak salınan noradrenalinin ve adrenal medulladan salınan adrenalinin yarışmalı (kompetitif) antagonistidirler.

Beta bloker ilaçlar, kardiyak beta reseptörlerini işgal edici özelliklerine göre sınıflandırılırlar. Temel olarak iki tip beta reseptör mevcuttur; beta-1 ve beta-2 adrenerjik reseptörler. Bu özelliklerine göre beta bloker ilaçlar selektif (seçici) veya non-selektif (seçici olmayan) gruba dahil olabilir. Halen tedavide kullanılan pek çok beta bloker, beta-1 ve beta-2 reseptörlerin her ikisini de dengeli biçimde bloke eder. Yalnız betaksolol, atenolol, metaprolol, asebutolol, bisoprolol, seliprolol ve esmolol beta-1 reseptörler üzerinde kısmı bir seçicilik göstermektedirler. Beta-1 ve beta-2 adrenerjik reseptörlerin organlardaki dağılımı ve etkileri Tablo-1'de gösterilmiştir.<sup>55</sup>

Bazı beta blokerler kısmı agonisttirler, beta reseptörlerini duruma göre bloke veya aktive ederler, bu duruma intrensek sempatomimetik etki adı verilir. İntrensek sempato-

mimetik aktivitesi en yüksek olan beta bloker pindololdür. Propranolol ve esmololün intrensek semptomimetik aktiviteleri yoktur.

Propranolol ve bazı beta blokerler uyarılabilir hücrelerin sitoplazma membranındaki sodyum kanallarını bloke ederler, böylece membran depolarizasyonuna karşı stabilizasyon sağlanmış olur, bu etkiye membran stabilizasyonu adı verilir. Esmololün böyle bir etkisi yoktur.

Melez (Hibrid) etkinlik ise birden fazla reseptör üzerinde blokaj etkisi yapabilme gücüdür. Labetolol, beta reseptörler yanında alfa-1 reseptörleri de bloke eder. Labetolol (beta-1, beta-2, alfa-1 antagonisti) ve karvedilol alfa-1 blokajın yanında vazodilatasyon da yaparlar. Nebivolol ise beta-1 reseptör blokajı ve guanil siklaz ve cGMP aracılığı ile NO (nitrik oksit) salınımını artırarak ek olarak vazodilatasyona neden olur.

Beta blokerler kardiyak kontraktiliteyi azaltırlar ve kalp ritmini yavaşlatırlar, bu sayede kalbin oksijen ihtiyacını, antihipertansif etkilerinin katkısı ile de artyükü azaltırlar. Optimal etkileri kalp atım hızının istirahatte 50-60 atım/dakikaya düşmesi ile izlenir.<sup>56</sup> Antiaritmik etkileri membran stabilitesi yapılarıyla açıklanır. Bu etki kinidine benzer. İntrinsik semptomimetik aktivitesi olan beta blokerler, hafif veya orta dereceli ventriküler fonksiyon bozukluğu olan hastalar için yararlıdır.<sup>57</sup>

Sempatik aktivitenin hakim olduğu, örneğin egzersiz gibi durumlarda tüm beta blokerler kalp hızını ve genel olarak kardiyak atım hacmini azaltır. İntrensek semptomimetik aktivitesi olmayan beta blokerler istirahatte kalp hızını ve genel olarak kardiyak atım hacmini ve kardiyak debi ile kardiyak yükü azaltırlar. İntravenöz propranolol (beta-1 ve beta-2 blokaj) istirahatte kalp hızını ve kalp debisini azaltır, periferik direnci artırır. Başlangıçta ise arteriyel sistemik kan basıncı değerini değiştirmez ve etkilemez. Oral yoldan uygulandığında kalp hızını düşürür ve kardiyak debiyi azaltır. Propranolol oral yoldan alındığında periferik direnci azaltır ve kan basıncını düşürür. İntrensek semptomimetik aktivitesi olmayan beta blokerler kullanılıyorsa kalp hızı ve kardiyak debi düşüşü benzerdir.<sup>55,56</sup>

Kalpte hem beta-1 hem de beta-2 reseptörleri bulunmaktadır. Bu nedenle seçici olmayan beta blokerlerin taşikardiyi baskılamadaki etkileri daha fazladır. Beta-1 seçici olan beta bloker ilaçlar LDL'yi daha az artırır ve HDL' de daha az bir düşüşe neden olur. Bunlar arasındaki en önemli fark ise bronşiyal düz kaslar üzerine olan etkileridir. Seçici beta blokerler ile astmatik atak veya kronik tıkalı akciğer hastalığı atağı



başlayabilmektedir. Seçici olan ilaçlar oral antidiyabetik ilaçların veya insülinin etkilerini uzatmaz, selektif olmayanlar yani seçici olmayanlar ise uzatabilir. Seçici ilaçların kaslardaki metabolik etkileri daha azdır. Bu nedenle egzersiz intoleransına daha az neden olurlar.<sup>54,55</sup>

### **3–1 Beta Blokerlerin Temel Farmakolojik Özellikleri**

Beta blokerlerin çeşitli efektör hücrelerde beta adrenerjik reseptörleri bloke etmeleri ve bundan doğan organ düzeyindeki etkiler ortak özelliklerinin esasını oluşturur. Beta blokerler arasında klinik kullanım ile ilgili temel farklar veya benzerlikler vardır. Bu farklılık veya benzerlikler aşağıdaki beş temel gruba ayrılırlar.<sup>58,59,60</sup>

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

2) **İntrinsik Sempatomimetik Etki (İSE):** Bazı beta bloker ilaçlar parsiyel agonisttirler, yani beta reseptörlerini duruma göre bloke veya aktive ederler. İSE'si en yüksek olan beta bloker pindolol' dür. Diğer beta blokerler oksprenolol, asebutolol ve seliprolol' dur. Propranolol ve esmolol'un İSE'si yoktur. Diğer beta bloker ilaçlar böbrek kan akımını genellikle azalttıkları halde, pindolol arttırır.

3) **Lipofilikliğin derecesi ve buna bağlı farmakokinetik farklar:** Başta propranolol olmak üzere beta blokerlerin çoğu lipofildir. 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.

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

5) **Melez (Hibrid) etkinlik:** Birden fazla reseptör üzerinde blokaj etkisi yapabilme gücüne melez (hibrid) etkinlik denir. Labetolol, beta reseptörler yanında alfa-1 reseptörleride bloke eder.

**Tablo-1:Beta reseptörlerin organlardaki dağılımı ve etkileri** <sup>55</sup>

Organ	Reseptör	Fizyolojik etki
<b>Kalp</b>		
Myokard		
Ventrikül	$\beta_1 > \beta_2$	Kontraktilitede otomatisitede ve iletim hızında artma
Atrium	$\beta_1 > \beta_2$	Kontraktilitede otomatisitede ve iletim hızında artma
Sinüs Düğümü	$\beta_1$	Kalp hızında artma
A-V Düğümü	$\beta_1$	İletim hızında ve otomatisitede artma
<b>Damarlar</b>		
Arteriyoller (çizgili kaslar, koroner, akciğer ve karın organlarının damar yataklarında)	$\beta_2$	Vazodilatasyon
Venüller (bütün damar yatakları)	$\beta_2$	Vazodilatasyon
<b>Bronşlar</b>	$\beta_2$	Bronkodilatasyon
<b>Böbrek (Jükstaglomeruler aparat)</b>	$\beta_1-\beta_2$	Renin salgılanması
<b>Mide-barsak kanalı</b>	$\beta_2$	Gevşeme (düz kasa direkt etki)
<b>Uterus</b>	$\beta_2$	Gevşeme (gebe olmayanlarda daha fazla)
<b>Karaciğer</b>	$\beta_2$	Glikojenoliz, glukoneojenez
<b>Pankreas beta hücreleri</b>	$\beta_2$	İnsülin salgısında artma
<b>Yağ Dokusu</b>	$\beta_1-\beta_2$	Lipoliz stimülasyonu
<b>Çizgili Kas</b>	$\beta_1$	Glikojenoliz (laktik asit oluşumu)
<b>Göz</b>	$\beta_2$	Siliyer kasın gevşemesi (lensin akomodasyonu)

### 3-2 Selektif Olmayan Beta Blokerlerin Farmakolojik Özellikleri

En önemli selektif olmayan beta blokerler propranolol, alprenolol, labetolol, oksprenolol, nadolol, karteolol, penbutolol, pindolol, sotalol ve timolol'dur. Non-

selektif beta blokerlerin prototipi propranolol' dur. Tablo 2'de selektif olmayan beta blokelerin özeti görülmektedir.<sup>60</sup>

Selektif olmayan beta blokerler genel olarak kalbin kontraktilitesini, atış hızını, atış hacmini, kalp debisini ve kardiyak indeksi azaltır. Bunun sonucunda meydana gelen kontraktilite azalması, debi düşmesi ve miyokard hücrendeki metabolik etkiler sonucu kalbin yaptığı iş ve oksijen tüketimi belirgin derecede azalır. Sağlıklı kişilerde ise egzersiz toleransını azaltır, performansı düşürür ve çabuk yorulma meydana getirirler; fakat anginalı hastalarda egzersize dayanıklılık artar. 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 beta 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 kuvvet ve agregasyon yeteneğini azaltırlar.

Bronş ve bronşiyollerde bronkokonstrüksiyon yapar ve zorlu ekspiryum hacmini azaltırlar.

**Tablo 2: Selektif olmayan beta blokerlerin farmakokinetik ve farmakolojik özellikleri<sup>60</sup>**

Beta Bloker	Selektivite	Yağda Çözünürlük (1)	İSE	Oral biyoyararlıları	Yarı Ömrü (saat)	Eliminasyon Şekli	İ.V. formu
Karteolol	Karteolol	0/+	+	85	5-6	KC,Böbrek	Yok
Labetolol(2)	Beta1Beta2	++	+	30	5	KC	Yok
Nadolol	Beta1Beta2	0/+	0	35	16-24	Böbrek	Yok
Oksprenolol	Beta1Beta2	+	+	20-75	1-2	KC,Böbrek	Yok
Penbutolol	Beta1Beta2	+++	+	>90	27	KC	Yok
Pindolol	Beta1Beta2	+	+++	75	3-4	KC,Böbrek	Var
Propranolol	Beta1Beta2	+++	0	25	3-5	KC	Yok
Sotalol	Beta1Beta2	0/+	0	>90	8-18	KC,Böbrek	Var
Timolol	Beta1Beta2	+	0	50	4-5	KC	Yok

(1) 0:Yağda çözünmez; +++:Yağda çok çözünür.

(2) Labetolol alfa1 reseptörleri de bloke eder.

İSE: İntrinsik semptomimetik etki

Selektif olmayan beta 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 beta bloker tedavisine başlanırsa hipoglisemi komasının taşikardi, palpasyon ve titreme gibi ön belirtileri bu ilaçlar tarafından baskılanacağından hastanın bu belirtilerin farkına vararak önlem alması engellenir ve hasta kolayca komaya girebilir. Bu etki esas olarak beta 2 reseptör blokajına bağlıdır.

Renin salgılanması jukstaglomerüler aparatın sempatik sinir sistemi tarafından beta reseptör aracılığı ile yapılır. Selektif olmayan beta blokerler renin salgısını inhibe ederler. Ayrıca empotans da yapabilirler.

Fazla lipofilik ilaçlar olduklarından santral sinir sistemine kolayca geçerler. Uyuşukluk, bellek bozulması, dezoryantasyon, halisünasyon, uykusuzluk, yorgunluk ve isteksizlik yapabilirler.

### 3-3 Kardiyoselektif Beta Blokerler

Beta blokerlerin kardiyoselektiflikleri mutlak değil, kısmidir ve doza bağlıdır. Düşük dozlarda kardiyoselektiflik belirgindir; yüksek dozlarda kardiyoselektif olan ve olmayan ilaçlar arasındaki etkinlik farkı kaybolur. Kardiyoselektif beta blokerlerin başlıcaları; Atenolol, Esmolol Metoprolol ve Asebutolol'dür. Tablo3'te selektif beta blokerlerin özeti görülmektedir.<sup>60</sup>

**Tablo3: Selektif beta blokerlerinin farmakokinetik ve farmakolojik özellikleri.**

Beta Bloker	Selektivite	Yağda Çözünürlük (1)	İSE	Oral biyoyararlanım	Yarı ömrü (saat)	Eliminasyon Şekli	İ.V. formu
Asebutolol	Beta1	0	++	40	3-4 (2)	KC, Böbrek	Var
Atenolol	Beta1	0	0	50	6-9	Böbrek	Yok
Betaksolol	Beta1	++	0	90	16-22	KC, Böbrek	Yok
Esmolol	Beta1	0/+	0	0	0.15	Eritrositler	Yalnız İ.V.
Metoprolol	Beta1	+	0	40	3-7	KC	Var
Seliprolol	Beta1	0/+	0	70	4-5	Böbrek	Yok

Klinik uygulama yönünden kardiyoselektif ilaçların selektif olmayanlara başlıca üstünlükleri şunlardır.<sup>61</sup>

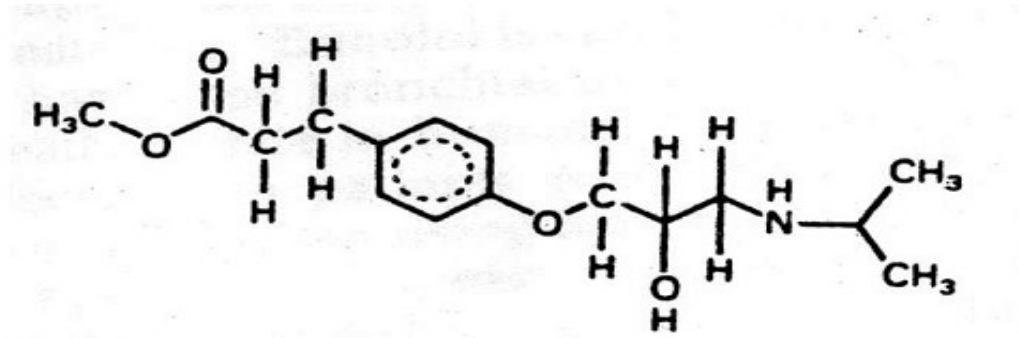
- 1) Astım ve diğer obstrüktif akciğer hastalığı olan kimselerde nonselektif blokerlere göre daha az bronkokonstrüksiyon yaparlar.
- 2) Periferik damar hastalığı olanlarda daha az periferik vazokonstrüksiyon yaparlar.
- 3) Diyabetli hastalarda insulin enjeksiyonuna bağlı hipogliseminin normale dönmesini daha az geciktirirler ve hipoglisemi belirtilerini daha az maskelerler.

Endotrakeal entübasyona bağlı meydana gelen refleks yanıtın esas sorumlu olan plazma norepinefrin seviyesinin artmasıdır.<sup>62</sup> Miyokardiyal iskemisi olan

hastalarda endotrekeal entübasyona bağlı olarak meydana gelen kalp atım hızının artması (>100-110 atım/dk. ya da bazal değer %20 fazlası), hipertansiyondan daha zararlıdır.<sup>63</sup> Kalp atım hızı artmasının iki yönlü zararlı etkisi vardır; koroner dolaşımı sağlayan efektif akım için gerekli zamanı azaltırken, miyokard O<sub>2</sub> tüketimini artırır.<sup>64,65</sup> Ayrıca endotrekeal entübasyonun süresi de sempatoadrenerjik yanıtın derecesiyle doğru orantılıdır, bu etki 15. sn.'de başlar, 45. sn.'de maksimum seviyeye ulaşır.<sup>66</sup>

Hız - basınç ürünü sistolik kan basıncı ile nabız hızının çarpılması sonucu elde edilen, kalbin iş gücünü gösteren faydalı bir klinik kavramdır. Normal erişkinde 15.000-20.000 kabul edilebilir üst sınırdır. Beta blokerler özellikle kalp hızını azaltarak hız basınç ürününü azaltır.<sup>67</sup>

### 3-4 ESMOLOL



Şekil 1: Esmolol'un kimyasal yapısı

Esmolol'un kimyasal ismi ( metil 3 – 4 [ 2 – hidroksi – 3 - ( isopropilamino ) propoksifenil] Propiyanat hidroklorür)'dür. Etkisi hızlı başlayan ve çok kısa süreli olan Beta 1 selektif (Kardioselektif) adrenerjik reseptör blokeridir.<sup>68,69</sup>

#### 3-4-a Farmakokinetik

Tedavi edici dozlarda anlamlı intrinsik sempatomimetik veya membran stabilize edici aktivitesi yoktur. Esmolol'un beta blokajının derecesi kandaki düzeyleri ile Beta 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 artırır. 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.

Esmolol'un hayvan çalışlarında  $\beta$  1 adrenerjik reseptörlere 40/1 affinite ile kardiyoselektif etkiye sahip olduğu gösterilmiştir.<sup>70</sup>

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

Esmolol'un total vücut klirensi 285 ml/dak, dağılım yarı ömrü yaklaşık 2 dakika ve eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 9 dakikadır. 50-300  $\mu$ gr/kg/dak dozlarında kararlı durum kan düzeylerine beş dakika içinde ulaşılır.<sup>71,72</sup> 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.<sup>73</sup>

Kandan hızla elimine edildiğinden ilacın %2'si idrarla değişmeden hızla atılır. Esmolol'un metabolizasyonu sonucu serbest asit ve metanol oluşur. Asit metaboliti esmolol aktivitesinin 1/1500'üne sahiptir, ancak kandaki düzeyleri beta blokaj etkisi göstermez. Renal yetmezlikte kan düzeyleri artabilir ancak toksik etki beklenmez.

Esmolol insan plazma proteinlerine (Albumin) %50 oranında, asit metaboliti % 10 oranında bağlanır. Anestezik ajanlar esmololun kardiyak depresan etkilerini artırır. Katekolamin tüketen ilaçlar (Rezerpin) ile birlikte verildiğinde additif etki oluşturabilir.

### **3-4-b Farmakodinami**

Endotrekeal 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 endotrekeal 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.<sup>65</sup>

### **3-4-c Anestezide kullanımı**

Esmolol'un anesteziye kullanımı (preoperatif, perioperatif veya postoperatif dönemde);

- 1) Anksiyeteye bağlı semptomların tedavisinde premedikasyon amağlı
- 2) Antihipertansif
- 3) Antiaritmik
- 4) İskemik kalp hastalıkları tedavisinde
- 5) Hipertrofik kardiyomyopatiye preoperatif pulmoner arter akışını ve arteriyel oksijen saturasyonunu düzeltmek amacıyla
- 6) Kafa travmaları ya da subaraknoid kanamalarda artan sempatik aktiviteyi azaltmak amacıyla kullanılır.

#### **3-4-d Dozaj ve Uygulama**

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

#### **3-4-e Yan Etkileri**

Beta bloker kullanımına bağlı yan etkiler Esmolol kullanımında da görülür.

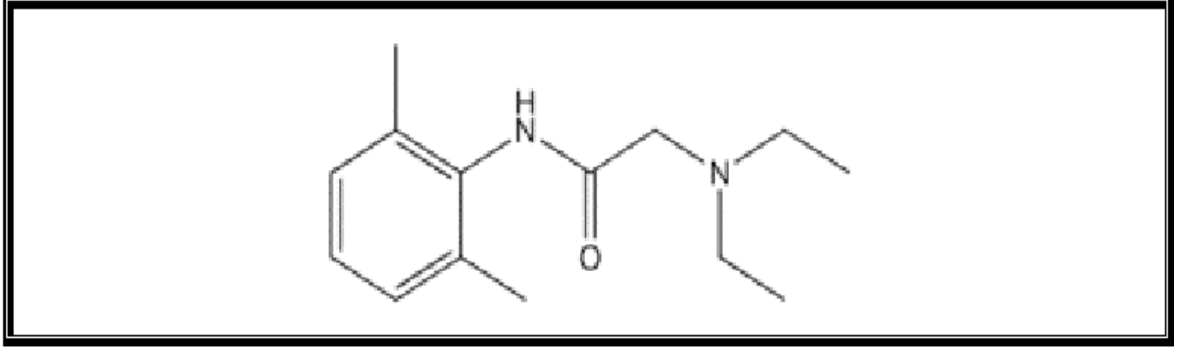
- 1) **Bronkokonstrüksiyon:** Esmolol esas olarak kalp kasında yerleşmiş olan beta 1 reseptörlerini inhibe etmektedir, ancak yüksek dozlarda bronşiyal ve vasküler kas yapılarında yerleşmiş olan beta 2 reseptörlerini de inhibe etmeye başlar.<sup>74</sup>
- 2) **Hipotansiyon:** Doza bağımlı olarak meydana gelir ve dozun azaltılması ya da ilacın kesilmesi sonrası 30 dakika içinde normale döner.
- 3) **Bradikardi:** Bolus dozlarında beklenmeyen bir yan etkidir.
- 4) **Konjestif Kalp Yetmezliği:** Endotrekeal entübasyona bağlı hemodinamik yanıtı engellemek için verilen bolus dozlarında bu etki meydana gelmez.<sup>75</sup>
- 5) **Santral Sinir Sistemi bulguları:** Baş dönmesi, uyuklama, konfüzyon, baş ağrısı, ajitasyon gibi yan etkiler ortaya çıkabilir.
- 6) **Gastrointestinal sistem bulguları:** Bulantı, kusma, çok azında dispepsi, konstipasyon ve ağızda kuruluk gibi yan etkiler görülebilir.
- 7) **Deri:** Uygulama yerinde enflamasyon ve sertleşme ile ilişkili yerel reaksiyonlar, çok az miktarda ödem, eritem, deri renginin değişmesi, infüzyon bölgesinde yanma hissi, tromboflebit (ajanın uygun dilusyonu 5 mg/ml. ile engellenebilir) gibi lokal yan etkiler görülmüştür.



### 3-4-f Kontrendikasyonları

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

### 4-LİDOKAİN



**Şekil 2: Lidokainin kimyasal yapısı<sup>76</sup>**

Entübasyona bağlı hemodinamik yanıtın baskılanmasında kullanılan ilaçlardan birisi de lidokaindir. Kimyasal ismi 2-(diethylamino)-N-(2,6-dimethylphenyl)acetamid'dir . Formülü C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O olup molekül ağırlığı 234.34 g/mol'dür. Lidokain lokal anestezik ve antiaritmiktir. Etkisi 30-90 saniyede içinde başlar. Yarılanma ömrü 90-120 dakikadır. Karaciğer fonksiyon bozukluğu ve konjestif kalp yetmezliğinde yarılanma süresi uzar. Karaciğerde metabolize edilen lidokainin metabolitleri idrar ile atılır. Lidokain, hücre membranındaki hızlı sodyum kanallarını bloke ederek nöronal depolarizasyonu değiştirir. Depolarize olamayan membran aksiyon potansiyelini iletmez ve bu durum lidokainin lokal anestezik etkinliğinin temelini oluşturur.<sup>77</sup>

Lidokain klas-1B anti-aritmiklerdendir. Lidokain intravenöz uygulandığında, medulla spinalisin dorsal boynuz nöronlarında analjezik etkiye sahiptir. Santral sinir sistemine etki yolu ile kardiyovasküler depresyon ve öksürük refleksinin baskılanması 5 mg/kg üzerindeki dozlarda görülmektedir. Öksürük refleksinin baskılanması larenksin afferent C liflerinin aktivitesinin baskılanması sonucu oluşur.<sup>78</sup>

Lidokain topikal uygulandığında mukozadan hızlı absorbe olmakta ve bu uygulama lokal olarak taktıl uyarıları baskılamaktadır. Hava yolundaki uygulamalarda

(entübasyon, ekstübasyon, laringoskopi) hemodinaminin kontrolü amacıyla önerilen doz 1.5 mg/kg i.v. olup, işlemden 2-3 dakika önce uygulanmalıdır.<sup>79,80,81</sup>

#### **4-1 Kontrendikasyonları**

- İkinci ve üçüncü derece kalp bloğu
- Ağır sinoatriyal blok
- İlacın kendisine bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonu
- Klas-1 antiaritmik ilaçların kullanımı<sup>82</sup>

**Tablo 4:Antiaritmiklerin sınıflanması<sup>83</sup>**

İlaçların Sınıfları	Etki mekanizmaları	Major endikasyonları
<p><b>Sınıf I: Na kanal blokerleri</b></p> <p>I-A: Kinidin, Procainamid, Disopyramid, Moricizine, Ajmalin</p> <p>I-B: Lidocaine, Tocainide, mexiletine, phenytoine</p> <p>I-C: Propafenon, Flecainide, Encainide</p>	<p>Hücre içine olan hızlı Na akımını yavaşlatır ve membranı stabilize ederler</p> <p>I-A: Aksiyon potansiyel süresini uzatır</p> <p>I-B: Aksiyon potansiyel süresini kısaltır</p> <p>I-C: Aksiyon potansiyel süresine etkimez ve repolarizasyon süresini uzatırlar.</p>	<p>Ventriküler aritmiler</p> <p>I-A aynı zamanda atriyal aritmilerin tedavisinde de yeri vardır. Propafenon'unda Supraventriküler aritmilerin ve WPW sendromunda tedavide yeri olduğu bildirilmiştir.</p>
Sınıf II: Betablokerler	Sempatolitik etki	Supraventriküler taşikardiler hipertiroidi veya ilaç intoksikasyonu (Örneğin: Digitalis) gibi nedenlere bağlı taşiaritmilerde , ventriküler ektopilerin önlenmesi ve baskılanmasında kullanılır
<p>Sınıf III: K kanal blokerleri</p> <p>Amiodarone</p> <p>Sotalol</p> <p>Bretylum Tosylate</p> <p>Dofetilide</p>	Hücre dışına K çıkışı bloke ederler. Repolarizasyonu uzatırlar	Öncelikle geniş bir endikasyon alanı vardır. (Atriyal fibrilasyon, WPW, yaşamı tehdit eden ve sınıf I ve II antiaritmiklere cevapsız ventriküler aritmilerde
<p>Sınıf IV: Ca kanal blokerleri</p> <p>Verapamil, Diltiazem</p> <p>Gallopamil</p>	Hücre içine yavaş Ca akımı bloke ederler	Supraventriküler taşiaritmiler

## 5- HAVA YOLU BASINÇLARI

### 5-1 Solunum Fizyolojisi

Solunum sistemi; ağız, burun, farenks, larenks, trakea, bronşlar, bronşiolle ve alveollerden oluşur. Ağız, burun, farenks ve larenks üst solunum yolunu, trakea ve bronşial ağaçta alt solunum yolunu oluşturur.<sup>84</sup>

Akciğerler; erişkin akciğeri 500gr'ı kan, 500gr'ı akciğer dokusu olmak üzere 1000gr ağırlığındadır. İnsanda terminal solunum ünitesi yaklaşık 100 alveolar kanal ve 2000 alveolden oluşur. Normal erişkin akciğerinde 150.000 solunum ünite mevcuttur. Bronkopulmoner dallanma intrauterin olarak tamamlanır, ancak alveol sayısı 10 yaşına kadar artar.

Her bir solunum siklusunda akciğere ve respiratuar pasaja girip çıkan hava miktarına tidal volum denir. Tidal volümün solunum hızı ile çarpılması dakika volümü verir. Normal erişkinde tidal volüm 6ml/kg'dır.

### 5-2 Ölü Mesafe:

**1-Anatomik ölü mesafe:** Burun delikleri ve ağızdan terminal bronşiollelere kadar olan respiratuar pasajı kapsar. Buradaki hava ile kan akımı arasında gaz alışverişi yoktur. Normal erişkinde anatomik ölü mesafe 2ml/kg'dır.

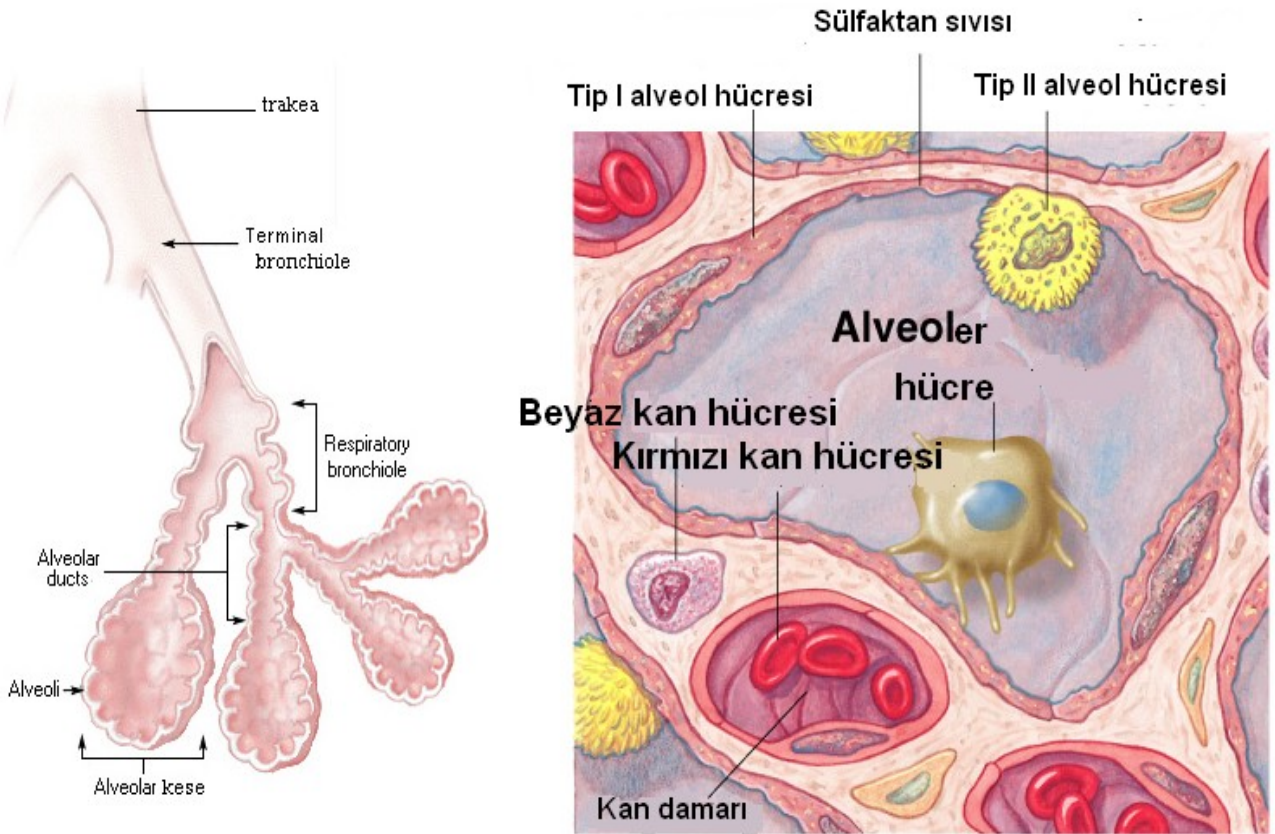
**2-Fizyolojik ölü mesafe:** Anatomik ölü mesafe ile birlikte perfüze olmayan alveolleri havalandıran gaz hacmini kapsar, bu alveollerde gaz değişimi meydana gelmemektedir.

Pulmoner şantlar: Şant akciğerin ventile olan bölgelerinden geçmeksizin arter sistemine giren kanı ifade eder. Teorik olarak bir alveol ve kapillerden oluşan bu gaz değişimi ünitesi normal olarak hem ventile hem de perfüze olur. Bir ünite ventile olup perfüze olmuyorsa ölü boşluk, perfüze olup ventile olmuyorsa şant, hem perfüze hem ventile olmuyorsa sessiz ünite kabul edilir. Normal koşullarda kan bronşial ve plevral venler yolu ile pulmoner venlere, anterior kardiak ve Thebesian venler yolu ile de sol kalbe dönerek anatomik şantı oluşturur. Kapiller şant ise iyi veya hiç ventile olmayan bir alanın (atelektazi gibi) perfüze olması ile ortaya çıkar. İkisinin toplamı fizyolojik şantı oluşturur ve %5'i geçmedikçe normal sayılır.<sup>85</sup>

Şekil 3: Alt solunum yolunun anatomik görünümü.

### 5-3 End – Tidal Karbondioksit (EtCO<sub>2</sub>)

**Tip I pnömositler düzdür ve aralıkları sıkıdır**  
**Tip II pnömositler sayıca azdır, yuvarlaktır, surfaktan üretir**



Endikasyonu: Bütün anestezi tekniklerinde yeterli ventilasyon olduğuna karar vermek için ETCO<sub>2</sub> ölçümü yapılması faydalıdır. En sık kullanılan kapnograf çeşitleri iki tiptir.

**1-İçinden akım geçen çeşit** (Flow-Through, Mainsteam): Bu çeşitte solunum devresine bir adaptör yerleştirilmiştir ve bu adaptörün içinden geçen CO<sub>2</sub> ölçülür. Bu ölçüm monitörün içinden infrared geçirilmesi ile yapılır.

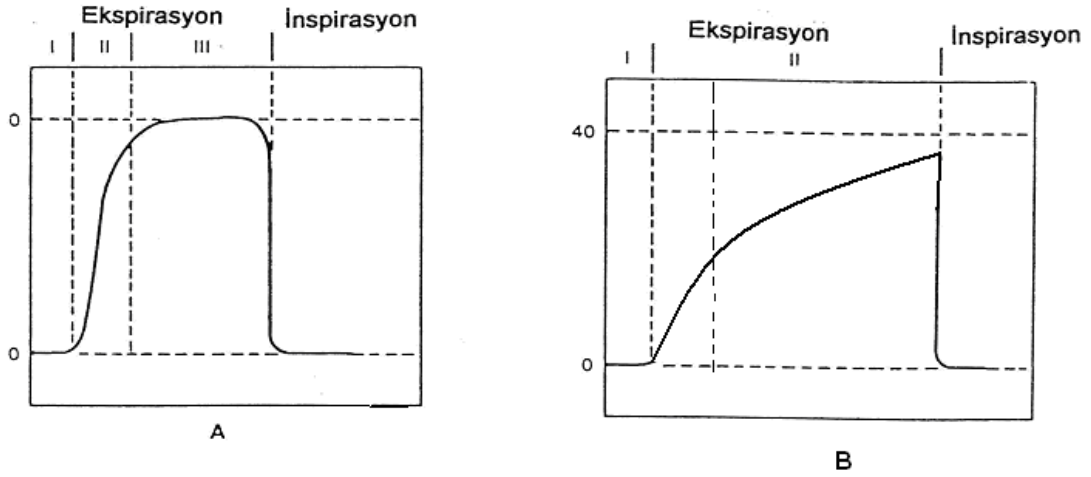
**2-Aspirasyon çeşidi** (Aspiration, Sidestream): Aspirasyon kapnografi solunum devresinden geçen akımı emer ve monitördeki örnek hücreye gönderir. Örnek hücredeki infrared ışın ile absorbe edilen CO<sub>2</sub>, serbest CO<sub>2</sub> ile karıştırılarak CO<sub>2</sub> konsantrasyonu ölçülür. Bu yöntemde monitör tarafından anestezi gazlarının devamlı aspirasyonu sonucu ameliyathane ortamı kirlenmektedir.

Kapnograflar azot protoksit gibi diğer gazları da infrared ışınlarla absorbe edip ölçerler.

#### **Kapnografin kullanıldığı durumlar:**

- Entübasyon tüpünün doğru olarak yerleştirilmesinde
- IPPV'de ventilasyonun yeterli olduğunu ölçmek için
- Hava, yağ ve pulmoner emboliyi ortaya çıkarmak için
- Malign hipertermide
- Karotis arter cerrahisinde.

ETCO<sub>2</sub> ve PaCO<sub>2</sub> arasındaki fark alveolar ölü mesafeyi gösterir. Normali 3-5mmHg'dir. Akciğer perfüzyonundaki azalma (hava embolisi, pozisyon değişikliği, kardiyak output azalması, kan basıncı azalması) alveolar ölü mesafeyi artırır, ekspire edilen CO<sub>2</sub> dilüe olur, ETCO<sub>2</sub> azalır. KOAH hastalarında ventilasyon-perfüzyon düzensizliğine bağlı olarak ekspirasyon sırasında hava yolu akımında obstrüksiyon meydana gelir. Bu durum kapnografte normalden farklı olarak end-tidal değerde gecikmiş bir yükselme olarak kendini gösterir. KOAH hastalarında ETCO<sub>2</sub> ve PaCO<sub>2</sub> arasındaki seviye farkı artmıştır.



**Şekil-4: Normal kapnografi (A) Bronkospazm (B)**

Normal kapnograf ekspirasyonun 3 fazını gösterir.

1-Ölü mesafe

2-Ölü mesafe-alveolar gaz karışımı

3-Alveolar gaz platosu

KOAH hastalarında bir sonraki inspirasyon öncesi platoya ulaşılmaz  $ETCO_2$  ve  $PaCO_2$  arasındaki seviye farkı artmıştır.<sup>86</sup>

### 5-3 “Baseline” (temel basıncı (peep))

Pozitif basınçlı ventilasyon sırasında tüm basınçlar bir temel basınca göre okunur. Normalde "manometre baseline"ı sıfırdır ve ekspirasyon yada inspirasyon öncesini gösterir. Havayolunda ek bir basınç yoktur yani basınç atmosferiktir. Ancak pratikte ventilatörler ekshalasyon sırasında sıfırdan yüksek bir basınç oluşturacak şekilde ayarlanabilir. Bu değer "ekspirium sonu pozitif basınç: Pozitif end- ekspiratuar pressure (PEEP)" olarak tanımlanır. Burada ekshalasyon sırasında bir ekspiratuar valv yardımıyla makinanın oluşturduğu soluklar arasında basıncın sıfır yada atmosferik basınca düşmesi önlenir. Böylece ekshalasyon sırasında akciğerlerde kalan volüm artar. Diğer bir deyişle fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) arttırılır.

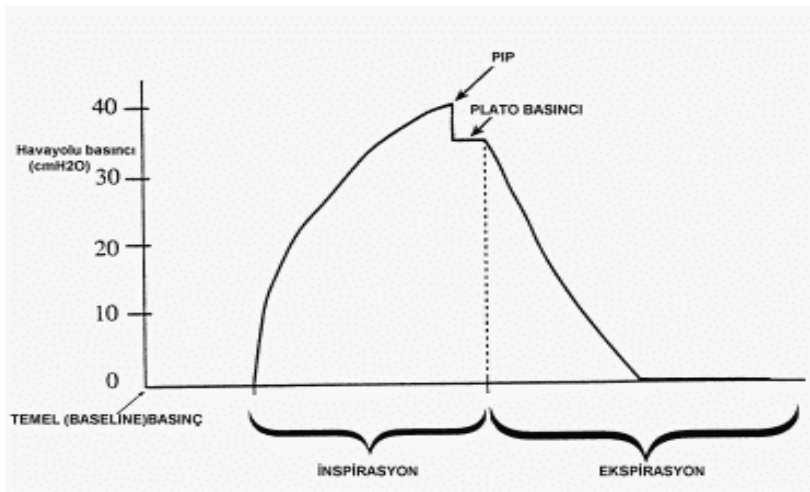


#### 5-4 “Peak” (pik =maksimum) basıncı

Pozitif basınçlı ventilasyonda, inspirasyon sırasında manometre progressiv olarak pik basınca yükselir (Ppik). Bu inspiryum sonunda kaydedilen en yüksek basınçtır. Ppik; pik inspiratuar basınç (PIP) veya pik airway basıncı olarak da adlandırılır. Manometre yada göstergedeki basınç, havayolu rezistansını yenmek için gerekli basınç (PTA = iletilen havayolunda kaybedilen basınç) ve alveolü şişirmek için gerekli basınç (PA)'ın toplamıdır. Yani inspirasyon sırasında herhangi bir noktada göstergedeki basınç; PTA ve PA'nın toplamına eşittir.<sup>87</sup>

#### 5-5 Plato basıncı

Plato basıncı soluk havasının hastaya verilmesinden hemen sonra ve ekshalasyon başlamadan önce ölçülen basınçtır. Ventilatör, plato basıncı oluşturacak şekilde ayarlandığında ekshalasyon bir saniye gibi kısa bir süre için ventilatör tarafından önlenir. Plato değeri, inspiryum sonunda solunumu tutmaya benzer. Solunumun durması sırasında alveol içindeki ve ağızdaki basınç eşittir yani gaz akımı yoktur. Fakat inspiratuar kasların gevşemesi ile akciğer dokusunun elastik recoil'i ekspanse olmuş akciğere bir güç olarak yansır. Bu bir pozitif basınç yaratır ve manometrede pozitif basınç olarak okunur. Plato basıncı bazen alveolar basınç veya intrapulmoner basınç olarak da kullanılır. Gerçekten iki değer birbirine yakın fakat hiçbir zaman birbirine eşit değildir. P plato, alveol içindeki gaz volümüne göğüs ve akciğer recoil'inin etkisini yansıtır. Stabil plato basıncı ise manometredeki basıncı alveolar basınç ile havayolu basıncını eşitlememize izin verir.<sup>88</sup>



Şekil 5: Pozitif basınçlı ventilasyonda basınç parametreleri

## 6. Vizüel Analog Skala (VAS):

Son derece basit, etkin ve tekrarlanabilen bir ölçüm yöntemidir. VAS, horizontal veya vertikal olarak çizilmiş 10 cm uzunluğunda bir çizgiden oluşur. Bu çizginin iki ucunda subjektif kategorinin iki uç arasında tamamlayıcı kelimesi bulunur. ‘’ağrı yok’’ ve ‘’olabilecek en kötü ağrı’’. Hastaya bu çizgi üzerinde ağrının şiddetine uyan yere bir işaret koyması söylenebilir. Bir cetvel ile ölçülerek sayısal indeks elde edilir. Güvenilir veriler elde edilmesi için uç noktaların hastaya iyice açıklanması gerekir.<sup>89</sup>

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Ondokuz Mayıs Üniversitesi Etik kurul izni ve hastanın onayı alındıktan sonra, genel anestezi altında elektif veya acil operasyon planlanan ASA ( American Society of Anesthesiologist ) I-II, yaşları 18–65 arasında, günde 10 adet ve üzeri en az 5 yıl sigara içmiş ve halen aktif sigara içen toplam 60 hasta alındı.

Çalışmaya endotrakeal entübasyon gerektiren, cerrahi supin pozisyonda, batın cerrahisi, vertebra cerrahisi, ortopedik cerrahi, plastik cerrahi, göz cerrahisi geçirecek hastalar dahil edildi. Protokole uygun olan hastalarda elektif ve acil ayrımı yapılmadı.

Kalp hastalığı (KKY, A-V blok, Kor.AH), böbrek hastalığı, karaciğer hastalığı, malign hipertansiyon, KOAH, psikiyatrik bozukluğu olanlar, bronşial astım, amfizem, parankimal akciğer hastalığı, SVH olanlar, hipotansif hastalar, gebeler, emziren anneler, alkol ve ilaç bağımlılığı olanlar, beta adrenerjik bloker, kalsiyum kanal blokeri, MAO inhibitörü ilaçları kullananlar çalışmaya dahil edilmediler. Ayrıca her iki ilaca karşı allerjik reaksiyonu olanlar, orotrakeal entübasyonu tek seferde 30 sn altında yapılamayanlar ya da entübasyona bağlı komplikasyon gözlenen hastalar ile KAH <50 atım/dk veya >100 atım/dk, kan basınçları <90/60 mmHg veya >180 /100 mmHg üzerinde olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Sigara içilmesi KOAH oluşumunu artırdığından, çalışma hastalarına sıkı bir anemnez değerlendirilmesi yapıldı. Sorgulamada; sabah öksürüğü ve balgam çıkarıp çıkarmadığı, Beta-2 agonisti kullanıp kullanmadığı, kronik öksürük ataklarıyla zaman zaman hastanede tedavi görüp görmediği sorgulandı. Hikayesinde bahsi geçen bulguları taşıyan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalara önceden premedikasyon verilmedi. Elektif vakalar bir gün önceden değerlendirilip, fizik muayenesi yapıldı ve kendilerine operasyon ve çalışma hakkında bilgi verildi. Acil vakalar, operasyon öncesi değerlendirilip bilgilendirildiler. Hastalardan çalışmayı kabul ettikleri konusunda onay alındı.

Çalışmamızda Datex-Ohmeda S/5 ventilatör kullanıldı.

Hastalar ameliyat masasına alındıktan sonra, damar yolu açılıp (16 G), %0,9 SF takıldı. EKG monitörizasyonu (DII) yapıldı. SKB, DKB, OKB, KAH ve SpO<sub>2</sub> monitörizasyonu yapıldı, bazal değerler olarak kaydedildi.

Hastalar rastgele 20'şer kişilik üç gruba ayrıldı. Grup E (n=20): 1mg/kg'dan esmolol (esmolol grubu), Grup L (n=20): 1.5 mg/kg lidokain (lidokain grubu), Grup S (n=20) 20cc SF (SF grubu).

Gruplara uygulanan ilaçlar 20 cc' ye dilüe edildi.

Her üç ilaç, indüksiyondan hemen sonra iv 30 sn içinde puşe yapıldı. Çalışma ilacından 2 dk. sonra SKB, DKB, OKB, SpO<sub>2</sub> değerleri tekrar ölçülerek kaydedildi.

Anestezi indüksiyonunda propofol 2-2.5 mg/kg iv, cis-atrakurium 0.2 mg/kg iv uygulandı. İndüksiyon sırasında ventilasyon %100 O<sub>2</sub> ile sağlandı. İndüksiyonun hemen ardından hesaplanan dozda çalışma ilacı 30 sn' de yapılip, ilaç yapılma zamanı kaydedildi. İlaç yapan doktorla entübasyon yapan doktorlar farklı kişilerdi. İndüksiyondan 3 dk sonra laringoskopi ve trakeal entübasyon aynı kişi tarafından yapıldı. Entübasyon güçlüğü olanlar, entübasyon süresi 30 sn. üstünde olanlar çalışma dışı bırakıldı. Anestezi idamesi tüm gruplarda %50 (2 lt/dk) O<sub>2</sub>, %50 (2 lt/dk) N<sub>2</sub>O, %6 desfluran ile sağlandı. Kas gevşemesine ihtiyaç duyulduğunda ilk dozun ¼'ü cis-atrakurium ile devam edildi. Operasyon boyunca hastaların pozisyonu aynı kaldı. Tüm gruplarda ölçümler bazal değerler, çalışma ajanından 2 dk sonra SKB, DKB, OKB, KAH, SpO<sub>2</sub>, entübasyon sonrası 1.,3.,5.,7.,10 ve 15. dakikalarda, SKB, DKB, OKB, KAH, SpO<sub>2</sub>, Entidal CO<sub>2</sub>, peak ve plato basınçları kaydedildi. Kapnografin 3. kolunun yatay ekseninde yaptığı açı değerlendirilip, düz ya da yukarı sapma olarak kayıt edildi. Bundan sonra cerrahi işleme izin verilerek 20.,30.,45. ve 60.dakikalarda aynı değerler tekrar alındı. Bu ilaçlar uygulandıktan sonra meydana gelen yan etkiler (bradikardi, taşikardi, hipertansiyon, hipotansiyon, wheezing, ral, ronküs, bronkospazm) kaydedildi.

İntraoperatif bradikardi (KAH<45) olduğunda 0,5 mg atropin yapıldı. Halen devam ediyorsa 12,5 mikrogram adrenalin yapıldı.

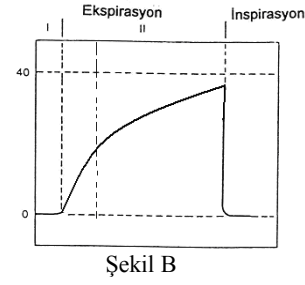
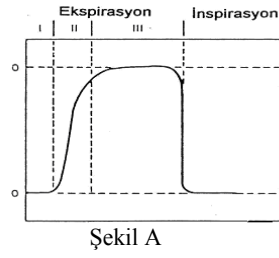
Taşikardi (KAH>100) olduğunda 10 mg esmolol yapıldı.Gerektiğinde doz tekrarlanıp, hasta çalışma dışı bırakıldı.

Hipotansiyon ( KB.<90/50 ort. 65 mmHg) olduğunda 5 mg efedrin yapıldı ve sıvı infzyonu (SF ve ya kolloid) hızlandırıldı.

Hipertansiyon (KB.>160/90 mmHg OKB>130 mmHg) olduğunda 100 µg. perlinganit yapıldı.Üç kez perlinganit uygulamasına cevap vermedi ise 10 mg esmolol yapılip, hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalarda hava yolu direnci peak, plato basınçları, SpO<sub>2</sub>, entidal CO<sub>2</sub> ve kapnografinin 3.kolunun yatay eksende yukarı sapması ve sekresyon artışı ile birlikte değerlendirildi. Bronkospazm bulgusu olarak: desatürasyon (SpO<sub>2</sub> < %94), end tidal karbondioksitin artması (>42 mmHg), kapnografda değişiklikler (3. kolunun yukarı sapması), dinlemekle wheezing duyulması, peak basıncının artması (>50 cmH<sub>2</sub>O) bronkospazm olarak değerlendirildi. İntra operatif vakalar kaydedildi. Bu hastalara Salbutamol sülfat 2 puff entübasyon tüpünün içine uygulandı. Tüp içi sekresyon aspire edildi. Semptomlar hala düzelmediyse teofilin 200 mg iv infüzyon uygulandı. Hastalar kaydedildi.

Kapnografinin 3. kolunun yatay eksende yaptığı açığı yukarıda belirtilen zamanlarda monitörün ekranından görsel olarak değerlendirildi. Kapnografin 3. kolu şekil A'daki gibi olduğunda düz olarak kabul edilirken, şekil B'deki gibi olduğunda yukarı sapma olarak değerlendirildi.



Operasyon bitiminde hastalar postoperatif bakım ünitesine alındılar. Burada 30 dk gözlemlendiler. SKB, DKB, OKB, KAH, SpO<sub>2</sub> monitörize edilerek 5 'er dk aralıklarla kayıt edildi. Meydana gelen komplikasyonlara intraoperatifte olduğu gibi müdahale edilerek kayıt edildi.

Postoperatif sekresyon artışı, wheezing, bronkospazm bulgularına gerekli müdahale yapılarak kayıt edildi.

Postoperatif vizüel analog skala (VAS) tüm hastalara uygulandı. Operasyon öncesi tüm hastalara VAS konusunda bilgi verildi. Operasyon bitiminde duyacakları ağrıyı 10 ile 1 arasında bir yere yerleştirmeleri söylendi. VAS'ı 4 ten fazla olan hastalara petidin 0,5 mg/kg iv uygulandı.

Postoperatif bakım ünitesinde 30 dk takip edildikten sonra sorunu olmayan ve Modifiye Aldrete Skorlama sistemi ile skor  $\geq 9$  olunca hastaların servislerine çıkmalarına izin verildi.

**Görsel ağrı skalası (Vizüel analog skala) (VAS):**

**1-Ağrı yok**

**2-Hafif rahatsızlık**

**3-Hafif ağrı**

**4 -5-Orta şiddette**

**6-7-Şiddetli**

**8-9-Çok şiddetli**

**10-Tedaviye dirençli**

**Tablo:5 Modifiye Altrete Skorlama Sistemi**

<b>Aktivite</b>	<b>Dört ekstremitte İki ekstremitte Hareket yok</b>	<b>2 1 0</b>
<b>Solunum</b>	<b>Solunum derin ve öksürük refleksi var Dispne, yüzeysel solunum Apne</b>	<b>2 1 0</b>
<b>Dolaşım</b>	<b>Kan basıncı preoperatif değerlere göre <math>\pm</math> 20 mmHg farklı Kan basıncı preoperatif değerlere göre <math>\pm</math> 20-50 mmHg farklı Fark 50 mmHg dan fazla</b>	<b>2 1 0</b>
<b>Bilinç</b>	<b>Tam uyanık Seslenmekle cevap var Cevap yok</b>	<b>2 1 0</b>
<b>Saturasyon</b>	<b>&gt;% 92 Oksijen ile &gt; % 90 Oksijen ile &lt; % 90</b>	<b>2 1 0</b>

### **İSTATİSTİKSEL ANALİZ:**

Bu çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi “Statistical Package for Social Scienes (SPSS) for Windows 13.0” programı kullanılarak yapıldı. Ölçümle elde edilen veriler Ortalama  $\pm$  SS (standart sapma ) olarak ifade edildi. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği araştırıldı. Parametrik koşullar sağlanamadığından nonparametrik test uygulandı. 3 Grup olduğundan Kruskal Wallis testi uygulandı.  $P<0.05$  anlamlı kabul edildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark çıkanlarda ikili karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi yapıldı. Çok gözlü düzenlerde Ki-kare testi uygulandı. Pearson Ki-kare testine bakıldı.  $P<0.05$  anlamlı kabul edildi. Grup içi karşılaştırmalarda normal dağılıma uyanlara tekrarlı ölçümlerde Varyans Analizi, normal dağılıma uymayanlara Friedman testi uygulandı.  $P<0.05$  anlamlı kabul edildi. İkili karşılaştırmalarda ise Wilcoxon testi yapıldı.  $P<0.01$  anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya 20 'si Esmolol grubu (Grup-E), 20'si Lidokain grubu (Grup-L), 20'si Serum Fizyolojik grubu (Grup-S) olmak üzere toplam 60 sigara içen hasta alındı. Hastalar demografik özellikleri, günlük tüketilen sigara miktarı, sigara kullanma süresi, intraoperatif ve postoperatif kalp atım hızı (KAH), sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı (OKB)}, periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>), meydana gelen komplikasyonlar, intraoperatif PEAK, Plato basınçları, Entidal CO<sub>2</sub>, Kapnografinin 3. kolunun yatay ekseninde yaptığı açı ve postoperatif Visüel Analog Skalası (VAS) açısından değerlendirilip karşılaştırıldılar.

### 1.Grupların demografik özellikleri:

Gruplar arasında demografik veriler, ASA riski, anestezi süresi ve cerrahi süre açısından istatistiksel olarak fark yoktu ( $p > 0.05$ ). (Tablo 6)

**Tablo 6: Grupların demografik özellikleri, anestezi ve cerrahi süreleri (ort ±SS).**

### 2.Grupların sigara kullanma süreleri (yıl)

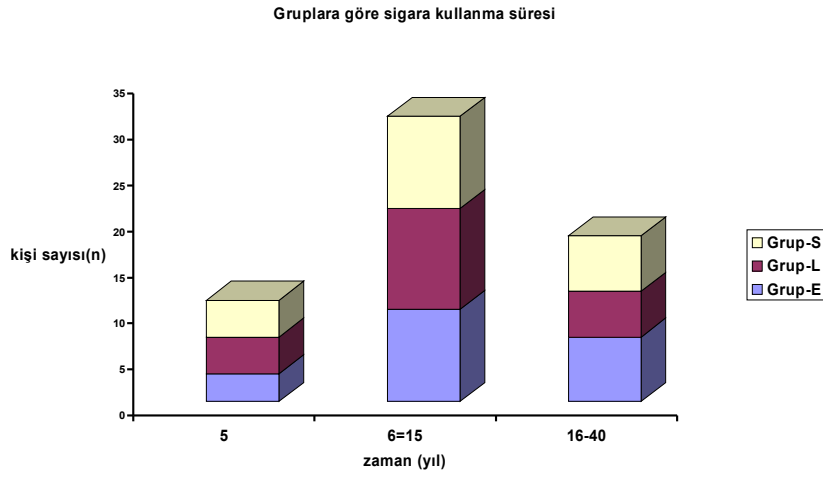
	Grup E	Grup L	Grup S
<b>Cinsiyet (K/E)</b>	4/16	4/16	3/17
<b>Yaş (yıl)</b>	34,45 ± 9,98	37,10 ± 12,35	33,35 ± 10,77
<b>ASA (I/II)</b>	20/0	17/3	18/2
<b>Cerrahi süre (dk)</b>	107,30 ± 51,54	92,75±30,45	111,50 ± 55,06
<b>Anestezi süresi (dk)</b>	120,45 ± 53,44	104,25 ± 31,22	123,00 ± 55,24

Gruplar arasında sigara kullanma süresinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. ( $p>0.05$ ) (Tablo 7)

**Tablo 7: Grup içi sigara kullanma süresi (yıl)**

Sigara k.süresi (yıl)	5	6-15	16-40
<b>Grup-E</b>	3	10	7
<b>Grup-L</b>	4	11	5
<b>Grup-S</b>	4	10	6





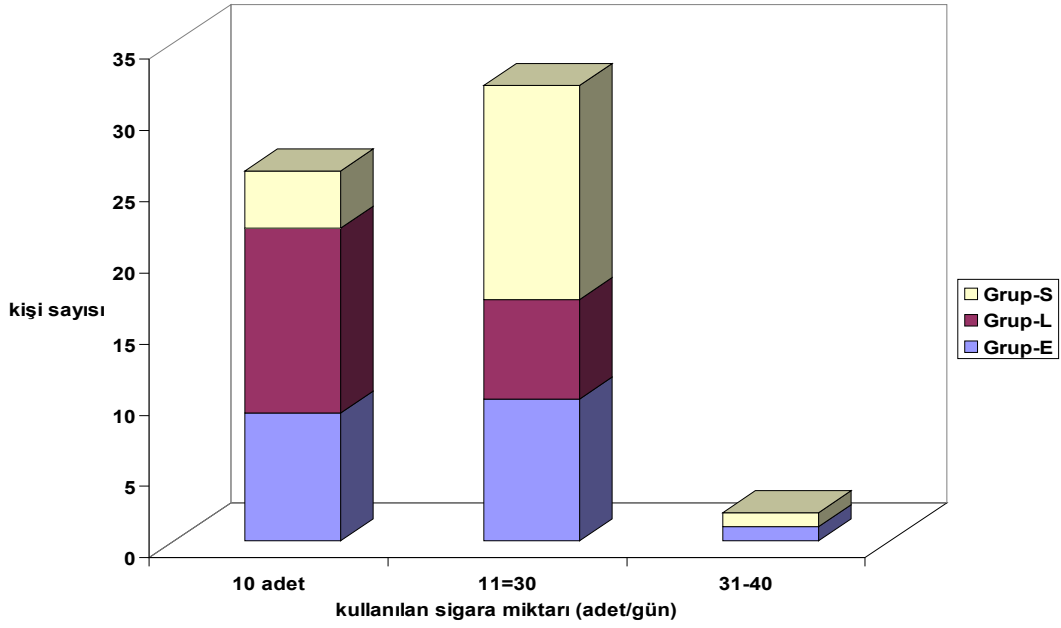
**Şekil 6 – Sigara kullanma süresi**

### 3: Grupların sigara kullanma miktarı (adet/gün)

Gruplar arası kullanılan günlük sigara açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. ( $p>0,05$ ) (Tablo 8)

**Tablo 8: Grup içi içilen sigara miktarı (adet/gün)**

	10 adet/gün	11-30 adet/gün	31-40 adet/gün
Grup-E	9	10	1
Grup-L	13	7	0
Grup-S	4	15	1



**Şekil 7: Gruplar arası kullanılan sigara miktarı**

#### **4-Grupların preoperatif ve intraoperatif kalp atım hızları (KAH/dk)**

Gruplar arası karşılaştırmada;

Grup E ile Grup S arasında ent. sn. 1., 3., 5. ve 10. dk larda; GrupL ile grup S arasında entübasyonun 5. dk' sında istatistiksel olarak fark bulundu.( $P < 0,05$ )

Grup içi karşılaştırmasında;

Grup E'de, preoperatif KAH ile ilaçtan 2 dk. sn., entübasyondan 1, 10, 15,20, 30, 45 ve 60 dk.; ilaçtan 2 dk. sonra ile ent. sn. 1, 3 ve 5 dk; ent. 1 dk. sn. ile ent. sn. 7, 10, 15, 20, 30, 45 ve 60. dk ; ent. 3 dk. sn. ile ent. sn. 7, 10, 15, 20, 30, 45 ve 60. dk ; grup içi fark var ( $p < 0,01$ )

Grup L'de preoperatif KAH ile ilaçtan 2 dk sn. entübasyondan sonra 1., 3., 15., 20., 30., 45., 60 dk.; sonra ilaçtan 2 dk. sonra ile ent. sn 1 ve 3 dk; ent. 1 dk. sn. ile ent. sn. 3, 5, 7, 10, 15, 20, 30, 45 ve 60. dk ; ent. 3 dk. sn. ile ent. sn.5, 7, 10, 15, 20, 30, 45 ve 60. dk ; ent. ( $p < 0,01$ )

Grup S'de preoperatif KAH ile ilaçtan 2 dk. sn., ent. sn. 1., 3., 5.dk.; ilaçtan 2 dk. sonra ile ent. sn 1, 3., 5., 7., ve 10. dk; ent. 1 dk. sn. ile ent. sn 3.,5., 7, 10, 15, 20, 30, 45 ve 60. dk; ent. 3 dk. sn. ile ent. sn. 5,7, 10, 15, 20, 30, 45 ve 60. dk; grup içi fark var ( $p < 0,01$ )

**Tablo 9: Grup içi preoperatif ve intraoperatif kalp atım hızı tablosu (KAH) (ort±SS).**

Atım/dk	Grup-E	Grup-L	Grup-S
t <sub>1</sub>	79,20±8,88	79,55±6,15	80,15±5,92
t <sub>2</sub>	70,80±10,47*	73,15±6,29*	75,50±5,90*
t <sub>3</sub>	85,55±9,45*†	89,75±9,69*†	95,70±11,58*†
t <sub>4</sub>	83,05±11,0†	84,15±9,35*†‡	92,10±11,00*†‡
t <sub>5</sub>	79,25±14,16†	78,00±10,00‡§	84,15±11,50*†‡§
t <sub>6</sub>	76,50±11,67‡§	77,55±10,35‡§	84,15±11,50†‡§
t <sub>7</sub>	71,60±10,04*‡§	75,00±9,82‡§	82,10±11,93†‡§
t <sub>8</sub>	70,05±11,27*‡§	71,10±8,74*‡§	77,95±13,00‡§
t <sub>9</sub>	70,40±10,33*‡§	70,40±9,12*‡§	74,70±13,72‡§
t <sub>10</sub>	69,55±10,53*‡§	67,60±9,43*‡§	75,45±9,95‡§
t <sub>11</sub>	68,70±11,58*‡§	68,80±10,29*‡§	75,05±12,94‡§
t <sub>12</sub>	67,35±10,39*‡§	68,40±9,29*‡§	72,85±11,16‡§

\* : p < 0.01 t<sub>1</sub>' e göre

† : p < 0.01 t<sub>2</sub>' e göre

‡ : p < 0.01 t<sub>3</sub>' e göre

§ : p < 0.01 t<sub>4</sub>' e göre

t1: Preoperatif değerler

t2: İlaçtan 2 dakika sonraki değerler

t3: Entübasyon sonrası 1. dakika

t4: Entübasyon sonrası 3. dakika

t5: Entübasyon sonrası 5. dakika

t6: Entübasyon sonrası 7. dakika

t7: Entübasyon sonrası 10. dakika

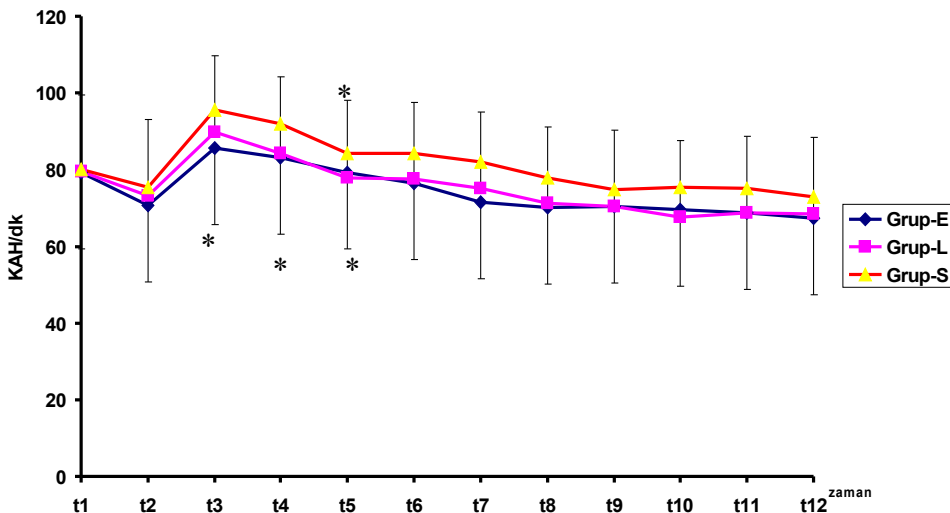
t8: Entübasyon sonrası 15. dakika

t9: Entübasyon sonrası 20. dakika

t10: Entübasyon sonrası 30. dakika

t11: Entübasyon sonrası 45. dakika

t12: Entübasyon sonrası 60. dakika



\*:  $p < 0,05$  Gup S' ye göre

**Şekil-8 Gruplara göre kalp atım hızı tablosu (KAH) (ort  $\pm$  SS). ( $p < 0,05$ )**

t1: Preoperatif değerler	t7: Entübasyon sonrası 10. dakika
t2: İlaçtan 2 dakika sonraki değerler	t8: Entübasyon sonrası 15. dakika
t3: Entübasyon sonrası 1. dakika	t9: Entübasyon sonrası 20. dakika
t4: Entübasyon sonrası 3. dakika	t10: Entübasyon sonrası 30. dakika
t5: Entübasyon sonrası 5. dakika	t11: Entübasyon sonrası 45. dakika
t6: Entübasyon sonrası 7. dakika	* t12: Entübasyon sonrası 60. dakika

**5-Grupların preoperatif ve intreoperatif SKB.(mmHg)**

Gruplar arası:

Grup E ile grup S arasında entübasyondan sonra 1. ve 3. dakikalarda, Grup L ile Grup S arasında entübasyondan sonra 1. dakikada da istatistiksel olarak fark tespit edildi. ( $P < 0,05$ )

Grup içi:

Grup E : Preoperatif SKB ile ilaçtan 2dk,entübasyondan sonra 5.,7.,10.,15.,20.,30.,45. ve 60.; ilaçtan2 dk. sonra ile ent.sn. 1.ve 3.; ent.sonra 1. dk ile ent. Sn. 3.,5.,7.,10.,15.,20.,30.,45.ve 60.; ent. 3dk. sn. ile 7.dk.da istatistiksel olarak fark var. ( $p < 0,01$ )

Grup L: Preoperatif SKB ile ilaçtan 2dk,entübasyondan sonra 5.,7.,10.,15.,20.,30.,45. ve 60.; ilaçtan2 dk. sonra ile ent.sn. 1.; ent.sonra 1. dk ile ent. Sn. 3.,5.,7.,10.,15.,20.,30.,45.ve 60.; ent. 3dk. sn. ile 7. ve10.dk. da istatistiksel olarak fark var. ( $p < 0,01$ )

Grup S: Preoperatif SKB ile ilaçtan 2dk,entübasyondan sonra 1.,20.,30.,45. ve 60.; ilaçtan2 dk. sonra ile ent.sn. 1.ve3.; ent.sonra 1. dk ile ent. Sn. 3.,5.,7.,10.,15.,20.,30.,45.ve 60.; ent. 3dk. sn. ile ent.sn.5.,7.15.,20.,30.,45 ve 60.dk. da istatistiksel olarak fark vardı. ( $p < 0,01$ )

**Tablo 10: Grup içi preoperatif ve intraoperatif sistolik kan basıncı tablosu (ort  $\pm$  SS).**

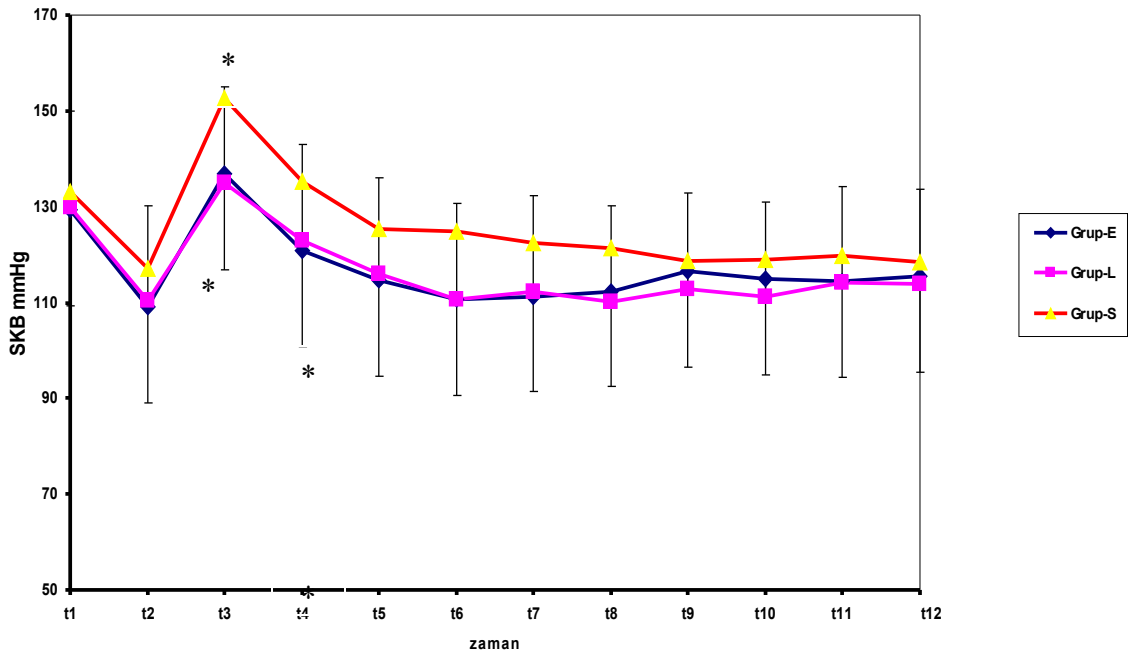
mmHg	Grup-E	Grup-L	Grup-S
t <sub>1</sub>	129,25 $\pm$ 10,52	129,85 $\pm$ 13,54	133,10 $\pm$ 17,31
t <sub>2</sub>	109,05 $\pm$ 12,47*	110,30 $\pm$ 18,62*	117,00 $\pm$ 15,80*

t <sub>3</sub>	136,00 ± 15,31†	135,00 ± 13,28†	152,65 ± 20,61*†
t <sub>4</sub>	120,85 ± 16,11†‡	122,90 ± 16,39‡	135,25 ± 19,98†‡
t <sub>5</sub>	114,65 ± 16,31*‡	115,95 ± 18,53*‡	125,30 ± 22,81‡§
t <sub>6</sub>	110,65 ± 13,90*‡§	110,80 ± 16,06*‡§	124,75 ± 26,16‡§
t <sub>7</sub>	111,30 ± 18,39*‡	112,30 ± 13,90*‡§	122,35 ± 23,23‡
t <sub>8</sub>	112,40 ± 13,89*‡	110,25 ± 11,62*‡	121,40 ± 19,87‡§
t <sub>9</sub>	116,50 ± 13,54*‡	112,85 ± 15,67*‡	116,80 ± 11,51*‡§
t <sub>10</sub>	115,00 ± 15,08*‡	111,10 ± 17,15*‡	120,90 ± 18,12*‡§
t <sub>11</sub>	114,30 ± 12,17*‡	114,15 ± 14,26*‡	119,70 ± 16,26*‡§
t <sub>12</sub>	115,35 ± 12,86*‡	113,75 ± 12,70*‡	118,55 ± 12,85*‡§

\* : p < 0.01 t<sub>1</sub>'  
† : p < 0.01 t<sub>2</sub>'e  
‡ : p < 0.01 t<sub>3</sub>'e  
§ : p < 0.01 t<sub>4</sub>'e

t<sub>1</sub>: Preoperatif değerler  
t<sub>2</sub>: İlaçtan 2 dakika sonraki değerler  
t<sub>3</sub>: Entübasyon sonrası 1. dakika  
t<sub>4</sub>: Entübasyon sonrası 3. dakika  
t<sub>5</sub>: Entübasyon sonrası 5. dakika  
t<sub>6</sub>: Entübasyon sonrası 7. dakika

t<sub>7</sub>: Entübasyon sonrası 10. dakika  
t<sub>8</sub>: Entübasyon sonrası 15. dakika  
t<sub>9</sub>: Entübasyon sonrası 20. dakika  
t<sub>10</sub>: Entübasyon sonrası 30. dakika  
t<sub>11</sub>: Entübasyon sonrası 45. dakika  
t<sub>12</sub>: Entübasyon sonrası 60. dakika



\*: p < 0,05 Grup S' ye göre

### Şekil-9: Gruplara göre preoperatif ve intraoperatif sistolik kan basıncı grafiği.

t1: Preoperatif değerler	t7: Entübasyon sonrası 10. dakika
t2: İlaçtan 2 dakika sonraki değerler	t8: Entübasyon sonrası 15. dakika
t3: Entübasyon sonrası 1. dakika	t9: Entübasyon sonrası 20. dakika
t4: Entübasyon sonrası 3. dakika	t10: Entübasyon sonrası 30. dakika
t5: Entübasyon sonrası 5. dakika	t11: Entübasyon sonrası 45. dakika
t6: Entübasyon sonrası 7. dakika	t12: Entübasyon sonrası 60. dakika

### 6-Preoperatif ve intraoperatif diyastolik kan basıncı (mmHg)

Gruplara arası karşılaştırmada istatistiksel olarak fark bulunamadı. (p>0.05)

Grup içi karşılaştırmada:

Grup E: Preoperatif DKB ile ilaçtan 2dk,entübasyondan sonra 1. ve 7 ; ilaçtan2 dk sonra ile ent.sn. 1.ve 3.;; ent.sonra 1. dk ile ent. sn. 3.,5.,7.,10.,15.,20.,30. ve 45.; ent. 3dk. sn. ile 7. dk da istatistiksel olarak fark var.(p<0,01)

Grup L: Preoperatif DKB ile ilaçtan 2dk,entübasyondan sonra 7.,10.,30.,45.ve 60. ; ilaçtan2 dk. sonra ile ent.sn. 1., 3. ve 5.; ent.sonra 1. dk ile ent. sn. 3.,5.,7.,10.,15.,20.,30. ve 45.ve 60. dk lar da istatistiksel olarak fark var.(p<0,01)

Grup S : Preoperatif DKB ile ilaçtan 2dk,entübasyondan sonra 7.,20. ve 30 ; ilaçtan2 dk sonra ile ent.sn. 1.ve 3.;; ent.sonra 1. dk ile ent. sn. 5.,7.,10.,15.,20.,30., 45 ve 60.; ent. 3dk. sn. ile 7.,10.,20.,30.,45. ve60 dk da istatistiksel olarak fark var.(p<0,01)

**Tablo 11: Grup içi preoperatif ve intraoperatif DKB tablosu(ort ± SS)**

mmHg	Grup-E	Grup-L	Grup-S
t <sub>1</sub>	75,75±7,13	78,65±11,71	78,55±12,11
t <sub>2</sub>	66,40±10,17*	64,95±10,89*	71,20±12,76*
t <sub>3</sub>	87,25±10,57*†	84,25±12,84†	93,80±14,52†
t <sub>4</sub>	75,95±12,16†‡	77,30±16,06†‡	86,20±17,81†§
t <sub>5</sub>	73,50±14,26‡	73,00±13,76‡	78,55±18,58‡
t <sub>6</sub>	68,50±13,15*‡§	70,35±12,35*‡	73,65±16,66*‡§
t <sub>7</sub>	70,40±18,83‡	71,35±15,36*‡	73,25±16,66‡§
t <sub>8</sub>	70,50±13,90‡	67,95±11,72‡	75,05±13,22‡
t <sub>9</sub>	72,90±12,85‡	70,20±12,05‡	74,30±9,91*‡§
t <sub>10</sub>	71,15±11,44‡	68,60±13,38*‡	74,40±13,20*‡§
t <sub>11</sub>	70,10±11,06‡	68,35±13,95*‡	73,30±12,10‡§
t <sub>12</sub>	70,50±10,91	67,30±11,29*‡	73,45±13,16‡§

\* :  $p < 0.01$  t<sub>1</sub>' e göre

† :  $p < 0.01$  t<sub>2</sub>' e göre

‡ :  $p < 0.01$  t<sub>3</sub>' e göre

§ :  $p < 0.01$  t<sub>4</sub>' e göre

t<sub>1</sub>: Preoperatif değerler

t<sub>2</sub>: İlaçtan 2 dakika sonraki değerler

t<sub>3</sub>: Entübasyon sonrası 1. dakika

t<sub>4</sub>: Entübasyon sonrası 3. dakika

t<sub>5</sub>: Entübasyon sonrası 5. dakika

t<sub>6</sub>: Entübasyon sonrası 7. dakika

t<sub>7</sub>: Entübasyon sonrası 10. dakika

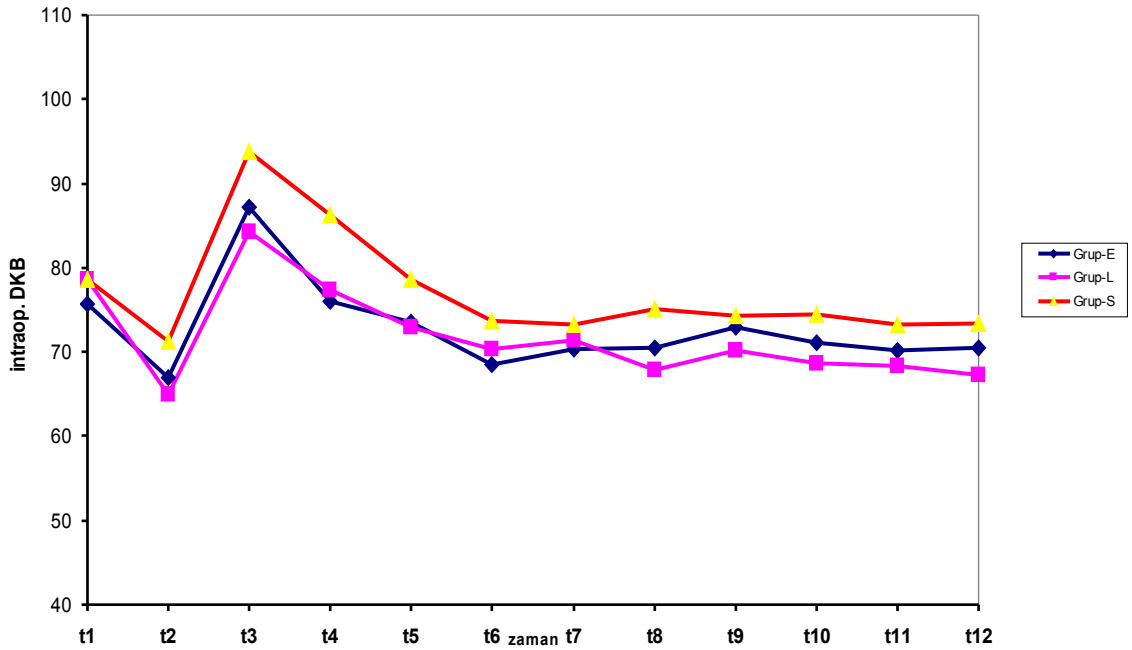
t<sub>8</sub>: Entübasyon sonrası 15. dakika

t<sub>9</sub>: Entübasyon sonrası 20. dakika

t<sub>10</sub>: Entübasyon sonrası 30. dakika

t<sub>11</sub>: Entübasyon sonrası 45. dakika

t<sub>12</sub>: Entübasyon sonrası 60. dakika



Şekil-10: Gruplara göre preoperatif ve intraoperatif diyastolik kan basıncı grafiği

### 7-Preoperatif ve intraoperatif DKB.

Grup L ve grup S arasında entübasyondan 1 dk. ve, grup E ile grup S arasında entübasyondan 3 dk.sonra istatistiksel olarak anlamlı fark vardı.( $P < 0,05$ )

Grup içi:

Grup E: Preoperatif OKB ile ilaçtan 2dk,entübasyondan sonra 1. ve 7; ilaçtan2 dk. sonra ile ent.sn. 1.ve 3.; ent.sonra 1. dk ile ent. sn. 3.,5.,7.,10.,15.,20.,30., 45 ve 60. dk da istatistiksel olarak fark vardı.(p<0,01)

Grup L: Preoperatif OKB ile ilaçtan 2dk,entübasyondan sonra 5.,7.,10.15.,20.,30.,45 ve 60.; ilaçtan2 dk. sonra ile ent.sn. 1.; ent.sonra 1. dk ile ent. sn. 3.,5.,7.,10.,15.,20.,30.,45. ve 60.; ent. 3dk. sn. ile 7. dk da istatistiksel olarak fark var.(p<0,01) t1-t2,t1-t5,t1-t6,t1-t7,t1-

Grup S: Preop OKB ile ilaçtan 2 dk, entübasyondan sonra 1. ve 20 ; ilaçtan2 dk. sonra ile ent.sn. 1.ve 3.; ent.sonra 1. dk ile ent. sn. 3.,5.,7.,10.,15.,20.,30., 45ve 60.; ent. 3dk. sn. ile ent.sn 5., 7.,10.,15.,20.,30.,45 ve 60. dk da istatistiksel olarak fark var.(p<0,01)

**Tablo 12: Grup içi preoperatif ve intraoperatif OKB tablosu (ort ± SS)**

mmHg	Grup-E	Grup-L	Grup-S
t <sub>1</sub>	94,60±9,74	98,55±14,77	97,45±12,30
t <sub>2</sub>	80,25±11,15*	81,05±11,82*	85,90±13,83*
t <sub>3</sub>	105,05±12,02*†	102,80±13,43†	114,65±15,94*†
t <sub>4</sub>	89,75±12,08†‡	92,50±14,98‡	102,75±19,57†‡
t <sub>5</sub>	87,95±13,95‡	87,55±16,45*‡	95,65±20,30‡§
t <sub>6</sub>	83,30±12,43*‡	83,55±12,74*‡§	91,15±18,52‡§
t <sub>7</sub>	85,25±17,36‡	85,20±13,85*‡	89,60±16,22‡§
t <sub>8</sub>	85,50±15,21‡	84,00±10,33*‡	89,85±15,35‡§
t <sub>9</sub>	87,75±15,45‡	86,85±14,13*‡	88,35±9,68*‡§
t <sub>10</sub>	85,85±14,09‡	84,50±15,00*‡	92,15±16,44‡§
t <sub>11</sub>	85,45±12,34‡	85,15±13,07*‡	87,95±13,80‡§
t <sub>12</sub>	87,35±12,31‡	84,45±11,25*‡	87,05±11,50‡§

\* : p < 0.01 t<sub>1</sub>' e göre      † : p < 0.01 t<sub>2</sub>' e göre      ‡ : p < 0.01 t<sub>3</sub>' e göre  
§ : p < 0.01 t<sub>4</sub>' e göre

t<sub>1</sub>: Preoperatif değerler

t<sub>2</sub>: İlaçtan 2 dakika sonraki değerler

t<sub>3</sub>: Entübasyon sonrası 1. dakika

t<sub>4</sub>: Entübasyon sonrası 3. dakika

t<sub>5</sub>: Entübasyon sonrası 5. dakika

t<sub>6</sub>: Entübasyon sonrası 7. dakika

t<sub>7</sub>: Entübasyon sonrası 10. dakika

t<sub>8</sub>: Entübasyon sonrası 15. dakika

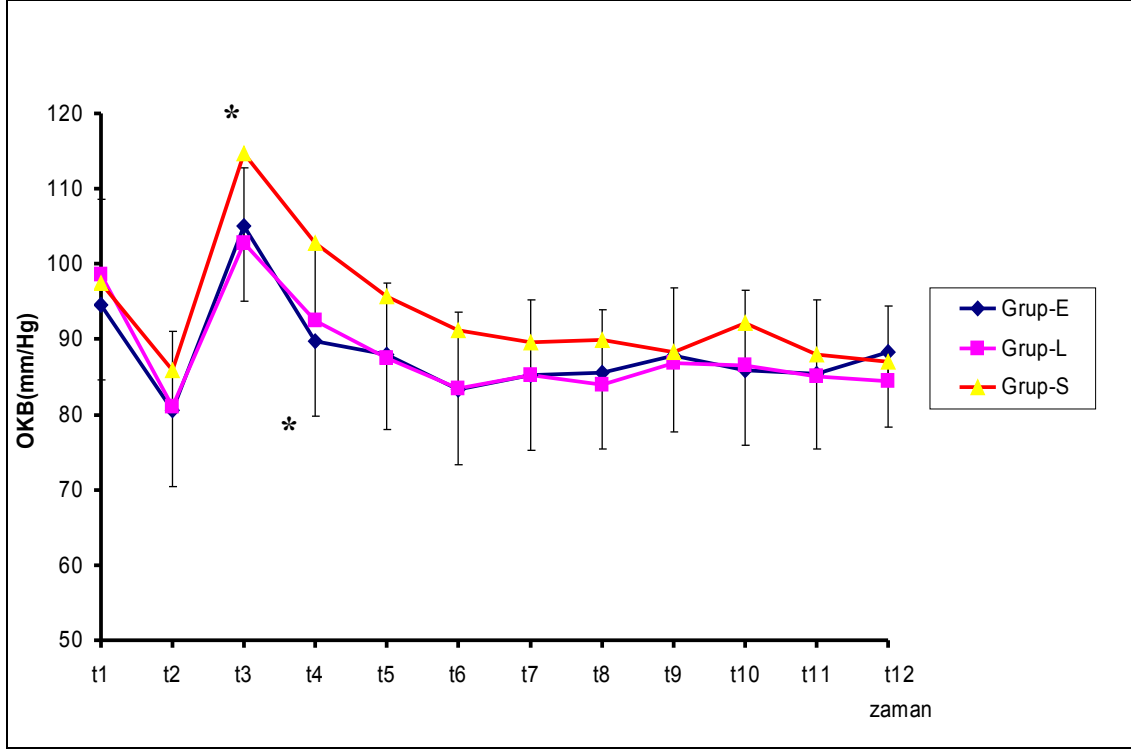
t<sub>9</sub>: Entübasyon sonrası 20. dakika

t<sub>10</sub>: Entübasyon sonrası 30. dakika

t<sub>11</sub>: Entübasyon sonrası 45. dakika

t<sub>12</sub>: Entübasyon sonrası 60. dakika





\*:  $p < 0,05$  Grup S' ye göre

Şekil-11: Gruplara göre preoperatif ve intraoperatif OKB grafiği

### 8-Preoperatif ve intraoperatif SPO2

Gruplar arası parametrelerde SpO2'de istatistiksel olarak fark bulunamadı..( $P > 0,05$ )

Grup içi:

Grup E: Preop SpO2 ile ilaçtan 2dk sn.,entübasyondan sonra 1.,3.,5.,7.,10.,15.,20.,30.,45 ve 60. dk da istatistiksel olarak fark var.( $p < 0,01$ )

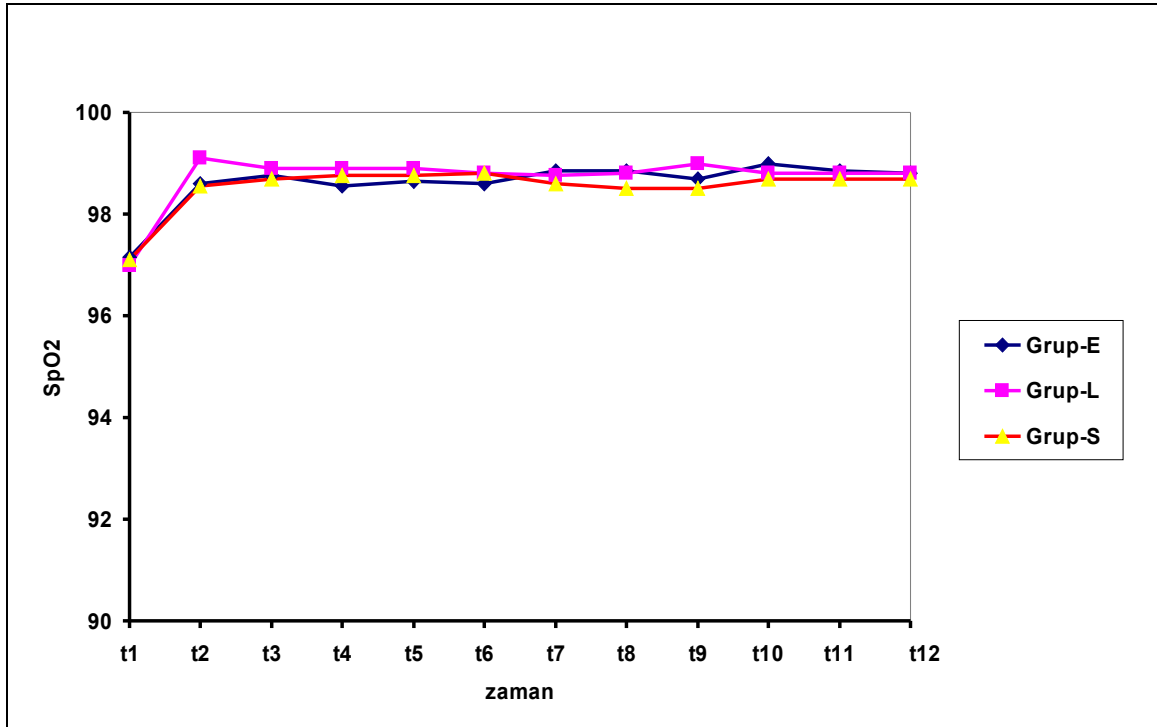
Grup L:Preop SpO2 ile ilaçtan 2dk sn.,entübasyondan sonra 1.,3.,5.,7.,10.,15.,20.,30.,45 ve 60. dk da istatistiksel olarak fark var.( $p < 0,01$ )

Grup S: Preop SpO2 ile ilaçtan 2dk sn.,entübasyondan sonra 1.,3.,5.,7.,10.,15.,20.,30.,45 ve 60. dk da istatistiksel olarak fark var.( $p < 0,01$ )

**Tablo 13: Grup içi preoperatif ve intraoperatif SpO2 tablosu (ort ± SS)**

	Grup-E	Grup-L	Grup-S
t <sub>1</sub>	97,15±0,75	97,00±0,79	97,10±0,85
t <sub>2</sub>	98,60±0,68*	99,10±0,85*	98,55±0,68*
t <sub>3</sub>	98,75±0,75*	98,90±0,79*	98,70±0,65*
t <sub>4</sub>	98,55±0,88*	98,90±0,72*	98,75±0,83*
t <sub>5</sub>	98,65±0,86*	98,90±0,79*	98,75±0,94*
t <sub>6</sub>	98,60±0,82*	98,80±0,77*	98,80±0,94*
t <sub>7</sub>	98,85±0,81*	98,75±0,72*	98,60±1,00*
t <sub>8</sub>	98,85±0,81*	98,80±0,83*	98,50±1,01*
t <sub>9</sub>	98,70±0,86*	99,00±0,79*	98,50±0,99*
t <sub>10</sub>	99,00±0,92*	98,80±0,77*	98,70±0,91*
t <sub>11</sub>	98,85±0,81*	98,80±0,83*	98,70±0,85*
t <sub>12</sub>	98,80±0,83*	98,80±0,95*	98,70±0,88*

\* : p < 0.01 t<sub>1</sub>' e göre



**Şekil-12: Gruplara göre preoperatif ve intraoperatif SpO2**

t1: Entübasyon sonrası 1. dakika

t6: Entübasyon sonrası 15. dakika

t2: Entübasyon sonrası 3. dakika

t7: Entübasyon sonrası 20. dakika

t3: Entübasyon sonrası 5. dakika

t8: Entübasyon sonrası 30. dakika

t4: Entübasyon sonrası 7. dakika

t9: Entübasyon sonrası 45. dakika

t5: Entübasyon sonrası 10. dakika

t10: Entübasyon sonrası 60. dakika

### 9-İntraoperatif Endtidal CO<sub>2</sub>

Gruplar arasında istatistiksel olarak fark tespit edilemedi. ( $p > 0,05$ )

Grup içi:

Grup E: Ent.1 dk sn EntCO<sub>2</sub> ile entübasyondan sonra 3.,5.,7.,10.,15.,20.,30., 45ve 60.; Ent.sn. 3. dk ile ent. Sn 5.,7.,10.,15.,20.,30.,45 ve 60.; ent.sn. 5 dk ile ent. Sn.10.,15.,20.,30.,45. ve 60. dk da istatistiksel olarak fark var.( $p < 0,01$ )

Grup L: Ent.1 dk sn EntCO<sub>2</sub> ile entübasyondan sonra 3.,5.,7.,10.,15.,20.,30 45ve 60.; Ent.sn. 3. dk ile ent. Sn 5.,7.,10.,15.,20.,30.,45 ve 60.; ent. 5 dk ile Sonra ent. Sn. 10.,15.,20.,30.45 ve 60. da istatistiksel olarak fark var.( $p < 0,01$ )

Grup S: : Ent.1 dk sn EntCO<sub>2</sub> ile entübasyondan sonra 3.,5.,7.,10.,15.,20.,30 45ve 60.; Ent.sn. 3. dk ile ent. Sn 5.,7.,10.,15.,20.,30.,45 ve 60.; ent. 5 dk ile Sonra ent. Sn. 10.,15.,20.,30.45 ve 60. dk da istatistiksel olarak fark var.( $p < 0,01$ )

**Tablo 14: Grup içi intraoperatif End tidal CO<sub>2</sub> tablosu (ort ± SS)**

	Grup-E	Grup-L	Grup-S
<b>t<sub>1</sub></b>	33,70±1,78	32,60±1,93	34,10±1,17
<b>t<sub>2</sub></b>	32,05±2,30*	30,85±1,18*	32,05±1,47*
<b>t<sub>3</sub></b>	30,70±2,70*†	29,45±1,09*†	30,70±1,45*†
<b>t<sub>4</sub></b>	30,05±2,31*†	28,80±1,06*†	29,95±1,50*†
<b>t<sub>5</sub></b>	28,75±1,41*†‡	28,35±0,81*†‡	28,85±1,46*†‡
<b>t<sub>6</sub></b>	28,70±1,22*†‡	28,05±0,83*†‡§	28,55±1,28*†‡§
<b>t<sub>7</sub></b>	28,55±1,28*†‡	28,05±0,76*†‡§	28,15±1,56*†‡§
<b>t<sub>8</sub></b>	28,20±1,28*†‡	27,70±0,66*†‡§	27,80±1,15*†‡§
<b>t<sub>9</sub></b>	28,10±1,02*†‡	27,50±0,83*†‡§	27,75±1,21*†‡§
<b>t<sub>10</sub></b>	28,10±0,79*†‡	27,45±0,94*†‡§	27,65±0,88*†‡§

\* :  $p < 0,01$  t<sub>1</sub>' e göre      † :  $p < 0,01$  t<sub>2</sub>' e göre      ‡ :  $p < 0,01$  t<sub>3</sub>' e göre

§ :  $p < 0,01$  t<sub>4</sub>' e göre

t<sub>1</sub>:Entübasyon sonrası 1. dakika

t<sub>6</sub>: Entübasyon sonrası 15. dakika

t<sub>2</sub>: Entübasyon sonrası 3. dakika

t<sub>7</sub>: Entübasyon sonrası 20. dakika

t<sub>3</sub>: Entübasyon sonrası 5. dakika

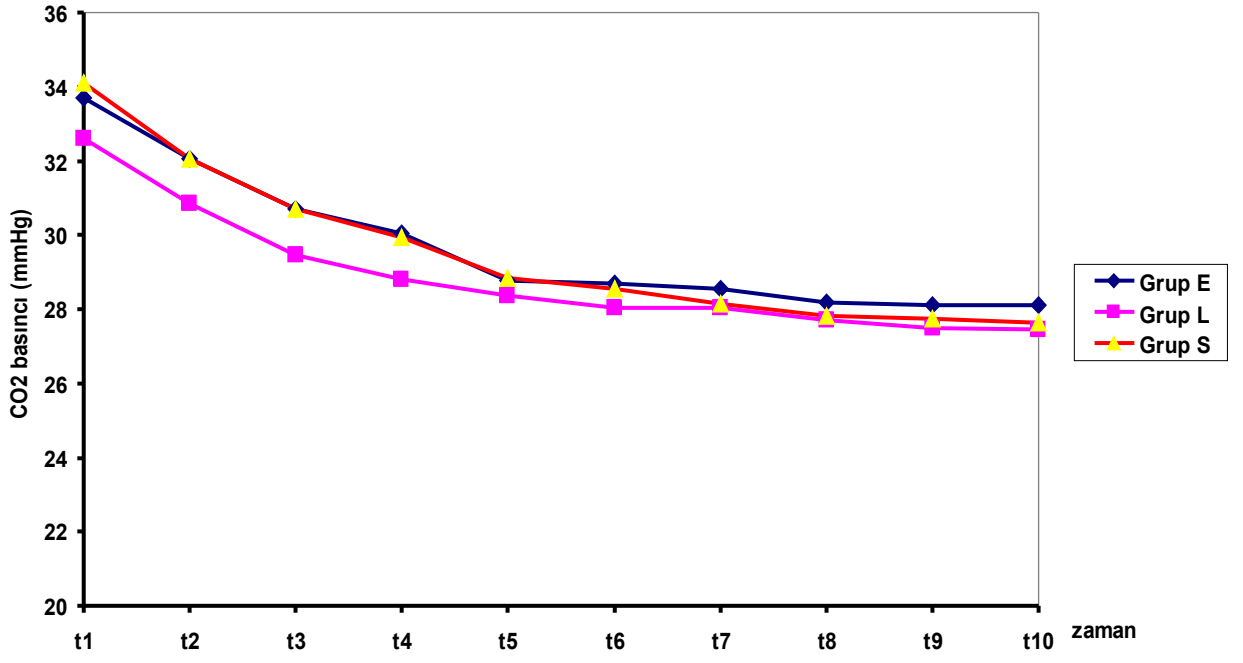
t<sub>8</sub>: Entübasyon sonrası 30. dakika

t<sub>4</sub>: Entübasyon sonrası 7. dakika

t<sub>9</sub>: Entübasyon sonrası 45. dakika

t<sub>5</sub>: Entübasyon sonrası 10. dakika

t<sub>10</sub>: Entübasyon sonrası 60. dakika



Şekil-13: Gruplara göre intraoperatif End tidal CO<sub>2</sub>

## 10-İntraoperatif Peak basıncı

Gruplar arası peak basıncında istatistiksel olarak fark bulunamadı. ( $p>0,05$ )

Grup için karşılaştırmada.

Grup E: Ent.sn 1dk. ile entübasyondan sonra 10.,15.,20.,30 ve 60.; Ent.sn. 3. dk ile ent. Sn 10.,15.ve 20 ent. 5 dk ile Sonra ent. Sn.10.,15.,20 ve 30 dk da istatistiksel olarak fark var.( $p<0,01$ )

Grup L: Ent. sn 1dk. ile entübasyondan sonra 5.,7., 10.,15.,20.,30,45 ve 60.; Ent.sn. 3. dk ile ent. Sn 7., 10., 15., 20., 30., 45 ve 60 dk da istatistiksel olarak fark var.( $p<0,01$ )

Grup S: Ent. sn 1dk. ile entübasyondan sonra 5.,7., 10.,15.,20.,30,45 ve 60.; Ent.sn. 3. dk ile ent. Sn 15. dk da istatistiksel olarak fark var.( $p<0,01$ )

**Tablo 15: Grup içi intraoperatif peak basıncı tablosu (ort ± SS)**

mmH <sub>2</sub> O	Grup-E	Grup-L	Grup-S
t <sub>1</sub>	23,25±1,29	22,95±0,69	23,15±0,81
t <sub>2</sub>	23,10±1,37	22,90±0,72	23,00±0,86
t <sub>3</sub>	22,85±1,39	22,60±0,82*	22,80±0,77*
t <sub>4</sub>	22,75±1,16	22,45±0,76*†	22,60±0,75*
t <sub>5</sub>	22,45±1,10*†‡	22,20±0,52*†	22,60±0,68*
t <sub>6</sub>	22,40±1,19*†‡	22,15±0,49*†	22,60±0,68*†
t <sub>7</sub>	22,40±1,27*†‡	22,20±0,41*†	22,45±0,75*
t <sub>8</sub>	22,50±1,39*†‡	22,10±0,64*†	22,40±0,99*
t <sub>9</sub>	22,55±1,23	22,25±0,44*†	22,50±0,89*
t <sub>10</sub>	22,45±1,14*	22,15±0,37*†	22,55±0,68*

\* :  $p < 0.01$  t<sub>1</sub>' e göre      † :  $p < 0.01$  t<sub>2</sub>' e göre      ‡ :  $p < 0.01$  t<sub>3</sub>' e göre

t<sub>1</sub>:Entübasyon sonrası 1. dakika

t<sub>6</sub>: Entübasyon sonrası 15. dakika

t<sub>2</sub>: Entübasyon sonrası 3. dakika

t<sub>7</sub>: Entübasyon sonrası 20. dakika

t<sub>3</sub>: Entübasyon sonrası 5. dakika

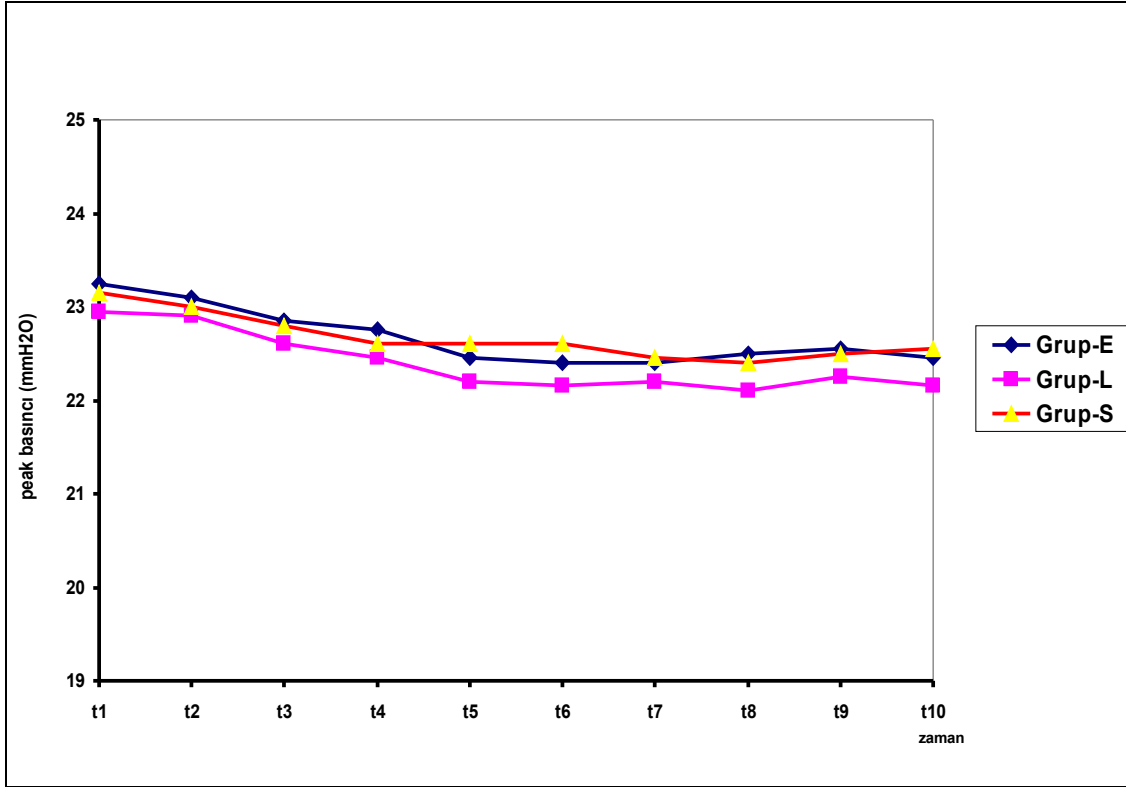
t<sub>8</sub>: Entübasyon sonrası 30. dakika

t<sub>4</sub>: Entübasyon sonrası 7. dakika

t<sub>9</sub>: Entübasyon sonrası 45. dakika

t<sub>5</sub>: Entübasyon sonrası 10. dakika

t<sub>10</sub>: Entübasyon sonrası 60. dakika



Şekil-14: Gruplara göre intraoperatif peak basıncı

### 11-İntraoperatif plato basıncı

Gruplar arası karşılaştırmada peak basıncında istatistiksel olarak fark bulunamadı. ( $p>0.05$ )

Grup içi karşılaştırmada istatistiksel olarak fark bulunamadı. ( $p<0.01$ )

**Tablo 16: Grup içi intraoperatif plato basıncı tablosu (ort ± SS)**

mmH <sub>2</sub> O	Grup-E	Grup-L	Grup-S
t <sub>1</sub>	18,05±0,89	17,45±1,00	17,90±1,07
t <sub>2</sub>	17,80±0,83	17,45±0,94	17,80±1,06
t <sub>3</sub>	17,85±0,93	17,35±0,81	17,70±1,08
t <sub>4</sub>	17,95±0,83	17,45±0,83	17,70±1,17
t <sub>5</sub>	17,80±0,83	17,20±0,83	17,65±1,04
t <sub>6</sub>	17,50±1,05	17,15±0,88	17,65±0,88
t <sub>7</sub>	17,45±0,94	17,20±0,83	17,60±1,14
t <sub>8</sub>	17,55±0,83	17,30±1,17	17,50±1,36
t <sub>9</sub>	17,80±1,15	17,35±0,75	17,35±1,31
t <sub>10</sub>	17,70±0,98	17,35±0,81	17,35±1,04

t<sub>1</sub>: Entübasyon sonrası 1. dakika

t<sub>2</sub>: Entübasyon sonrası 3. dakika

t<sub>3</sub>: Entübasyon sonrası 5. dakika

t<sub>4</sub>: Entübasyon sonrası 7. dakika

t<sub>5</sub>: Entübasyon sonrası 10. dakika

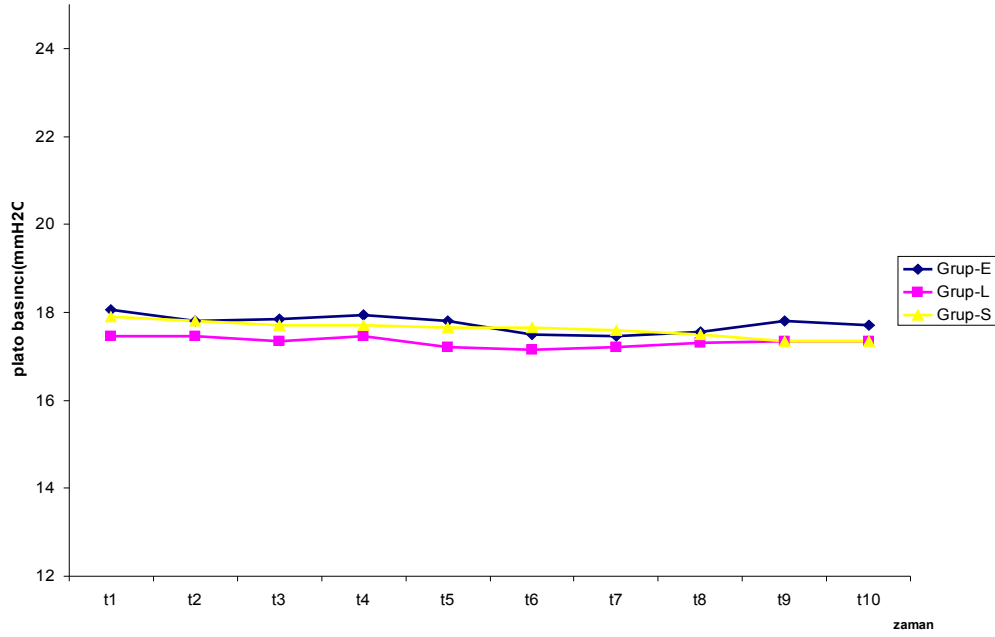
t<sub>6</sub>: Entübasyon sonrası 15. dakika

t<sub>7</sub>: Entübasyon sonrası 20. dakika

t<sub>8</sub>: Entübasyon sonrası 30. dakika

t<sub>9</sub>: Entübasyon sonrası 45. dakika

t<sub>10</sub>: Entübasyon sonrası 60. dakika



**Şekil-15: Gruplara göre intraoperatif plato basıncı**

(\*)  $p < 0,05$  Grup E ile Grup L

### 12- İntraoperatif Kapnografinin 3. kolunun yatay eksenden sapması

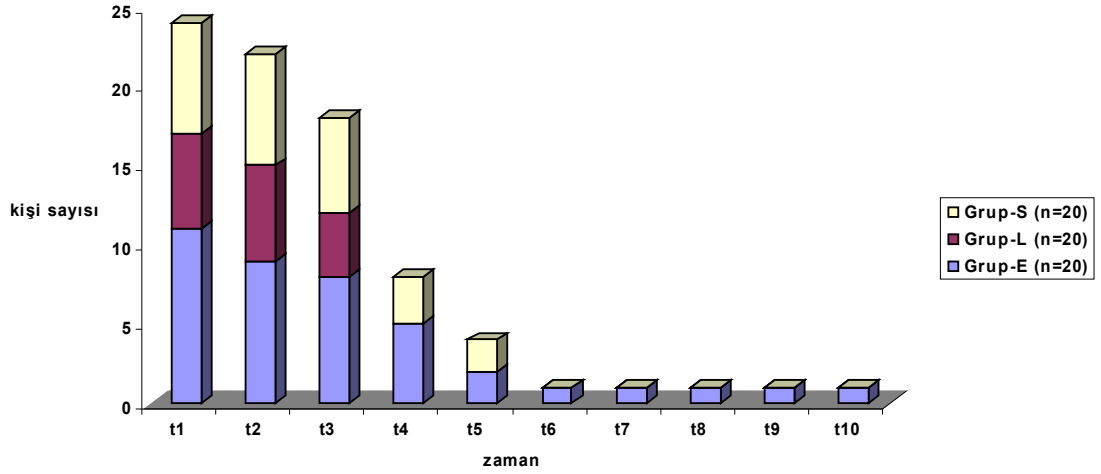
Gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunamadı. ( $p > 0.05$ ) (Piarson ki kare)

Esmolol grubunda operasyonun başlangıcında kapnografinin 3. kolundaki yukarı sapma daha fazla hastada görülürken, operasyonun ilerleyen zamanlarında tüm gruplarda giderek azalmıştır.

**Tablo 17: İntraoperatif Kapnografinin 3. kolunun yatay eksenden sapması**

Yukarı sapma(n)	Grup-E (n=20)	Grup-L (n=20)	Grup-S (n=20)
<b>t<sub>1</sub></b>	11	6	7
<b>t<sub>2</sub></b>	9	6	7
<b>t<sub>3</sub></b>	8	4	6
<b>t<sub>4</sub></b>	5	0	3
<b>t<sub>5</sub></b>	2	0	2
<b>t<sub>6</sub></b>	1	0	0
<b>t<sub>7</sub></b>	1	0	0
<b>t<sub>8</sub></b>	1	0	0
<b>t<sub>9</sub></b>	1	0	0
<b>t<sub>10</sub></b>	1	0	0





Şekil 16: Kapnografinin 3. kolunun yatay eksenden sapması

t1: Entübasyon sonrası 1. dakika

t6: Entübasyon sonrası 15. dakika

t2: Entübasyon sonrası 3. dakika

t7: Entübasyon sonrası 20. dakika

t3: Entübasyon sonrası 5. dakika

t8: Entübasyon sonrası 30. dakika

t4: Entübasyon sonrası 7. dakika

t9: Entübasyon sonrası 45. dakika

t5: Entübasyon sonrası 10. dakika

t10: Entübasyon sonrası 60. dakika

### 13-Postoperatif VAS

Gruplar arası karşılaştırmada, grup L ile grup S arasında 5.dk da istatistiksel olarak fark tespit edildi. ( $P < 0.05$ )

Grup içi karşılaştırmasında;

Grup E: Post op. 1. dk. ile post op. 5.,10.,15.,20.dk. da

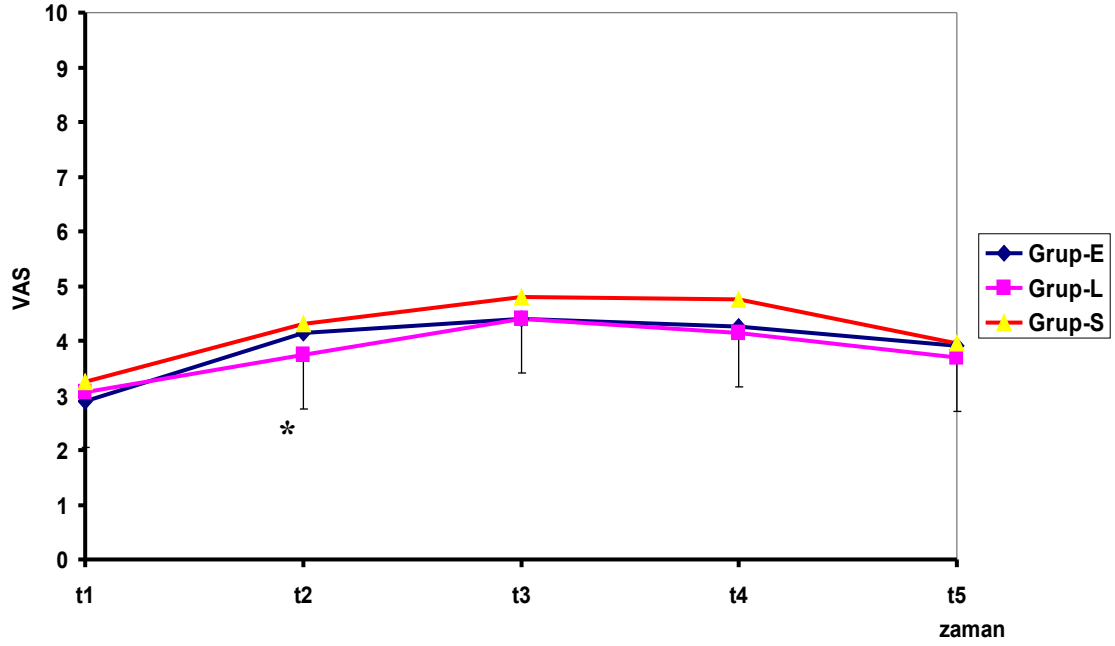
Grup L: Post op. 1. dk. ile post op. 5.,10.,15.,20., post op.5.dk. ile post op 10 dk. da

Grup S. Post op. 1. dk. ile post op. 5.,10.,15.,20.dk. da istatistiksel olarak fark var( $p < 0.01$ )

Tablo 18: Grup içi postoperatif VAS tablosu (ort ± SS)

	Grup-E	Grup-L	Grup-S
t <sub>1</sub>	2,90±0,64	3,05±0,68	3,25±0,55
t <sub>2</sub>	4,15±0,81*	3,75±0,44*	4,30±0,57*
t <sub>3</sub>	4,40±0,75*	4,40±0,88*	4,80±0,69*
t <sub>4</sub>	4,25±0,63*	4,15±0,87*	4,75±0,85*
t <sub>5</sub>	3,90±0,85*	3,70±0,71*	3,95±0,60*

\* :  $p < 0.01$  t<sub>1</sub>' e göre



**Şekil-17: Gruplara göre Postoperatif VAS**

t<sub>1</sub> : postoperatif 1.dkVAS t<sub>2</sub> : postoperatif 5.dkVAS t<sub>3</sub> : postoperatif 10.dkVAS  
t<sub>4</sub> : postoperatif 15. dkVAS t<sub>5</sub> : postoperatif 20.dk VAS

#### 14-Postoperatif SKB

Gruplar arası karşılaştırmada grup L ile grup S arasında 1.dk,10.dk,15.dk istatistiksel olarak fark var(P<0.05).

Grup içi karşılaştırılmasında;

GrupE:t1-t3, grup S t3-t5 arasında fark var(P<0.01)..

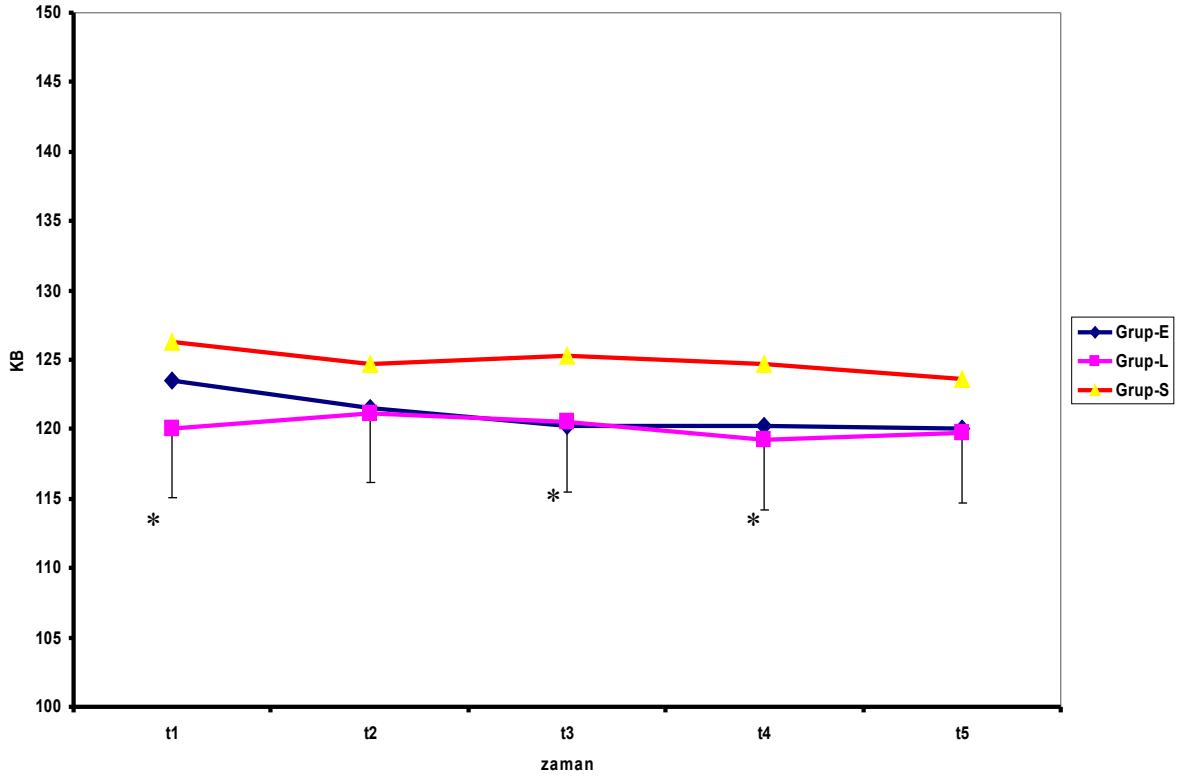
**Tablo 19: Grup içi postoperatif SKB tablosu (ort ± SS)**

mmHg	Grup-E	Grup-L	Grup-S
t <sub>1</sub>	123,50±6,40	120,05±8,49	126,30±13,80
t <sub>2</sub>	121,55±6,50	121,15±8,94	124,75±12,80
t <sub>3</sub>	120,25±5,61	120,50±8,78	125,30±9,42
t <sub>4</sub>	120,20±4,84	119,20±7,02	124,75±8,86
t <sub>5</sub>	120,05±3,47	119,70±6,56	123,60±10,07

\* : p < 0.01 t<sub>1</sub>' e göre

† : p < 0.01 t<sub>2</sub>' e göre

‡ : p < 0.01 t<sub>3</sub>' e göre



**Şekil-18: Postoperatif SKB (mmHg)**

t1: Post.op 1dksn SKB t2:Post.op 1dksn SKB t3:Post.op 1dksn SKB

t4:Post.op 1dksn SKB t5:Post.op 1dksn SKB

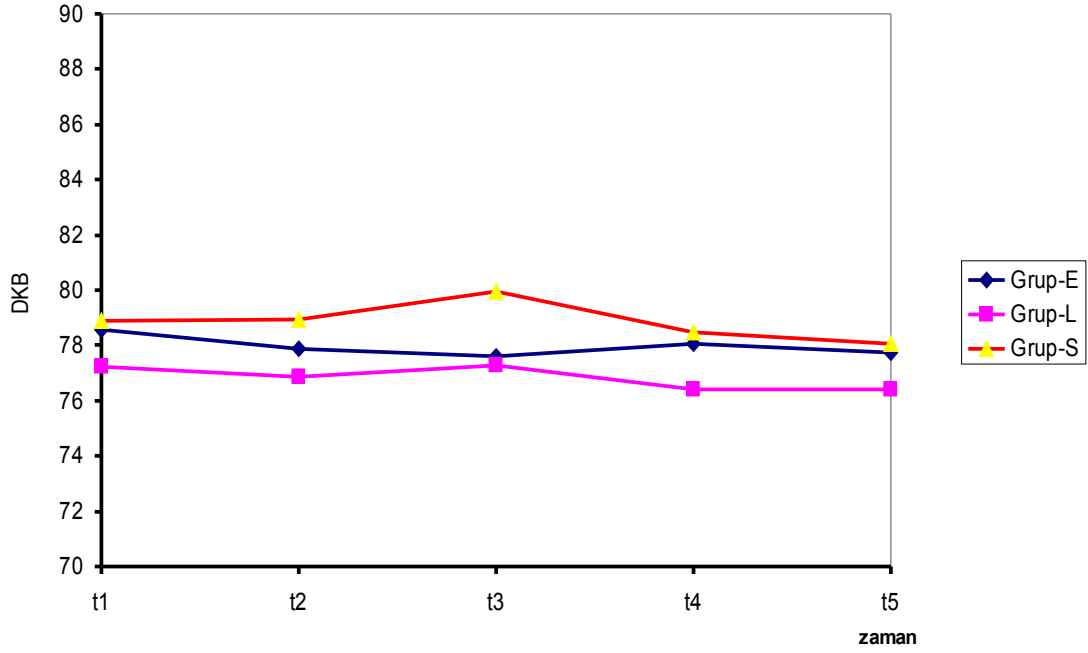
### 15-Postoperatif DKB

Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak fark bulunamadı.( $p>0.05$ )

Grup içi karşılaştırmasında da istatistiksel olarak fark bulunamadı.( $p>0.01$ )

**Tablo 20: Grup içi postoperatif DKB tablosu (ort ± SS)**

mmHg	Grup-E	Grup-L	Grup-S
t <sub>1</sub>	78,55±6,13	77,25±6,93	78,90±8,14
t <sub>2</sub>	77,90±4,38	76,85±7,42	78,95±7,63
t <sub>3</sub>	77,60±5,34	77,30±6,89	79,95±5,94
t <sub>4</sub>	78,05±4,78	76,40±7,96	78,50±5,67
t <sub>5</sub>	77,75±4,31	76,40±5,73	78,05±6,31



**Şekil-19: Gruplara göre postoperatif DKB**

t1: Post.op1dksn dstKB

t2: Post.op 5 dksn dstKB

t3: Post.op 10 dksn dstKB

t4: Post.op 15 dksn dstKB

t5: Post.op 20 dksn dstKB

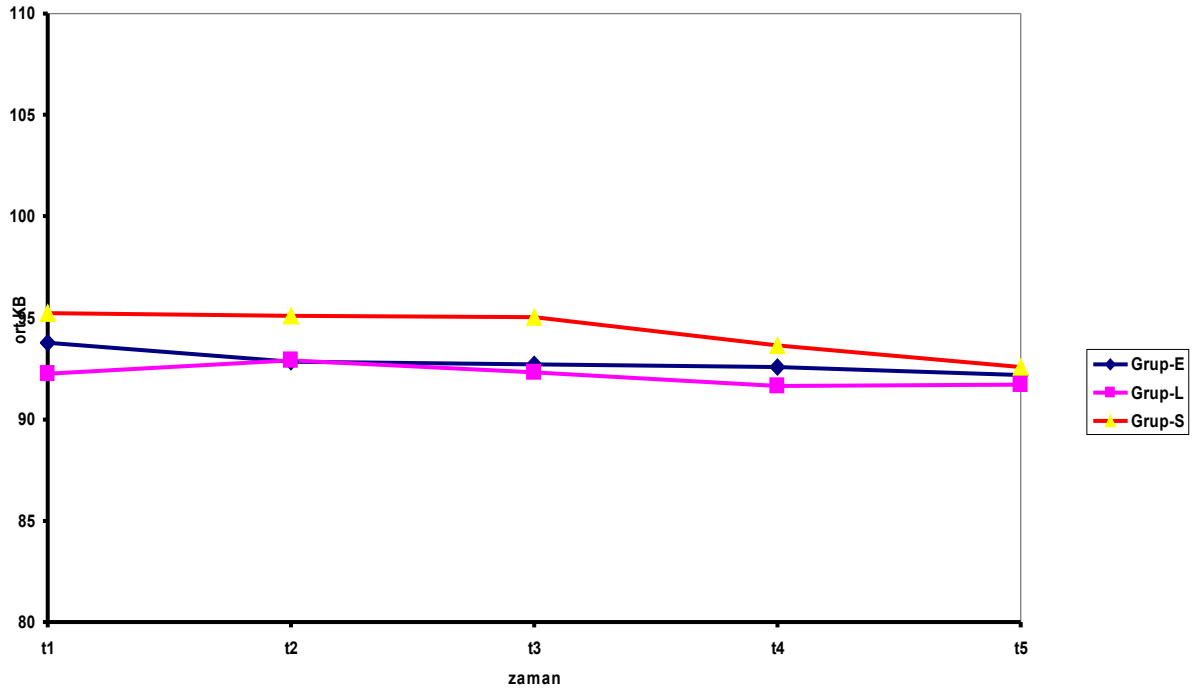
### 16-Postoperatif OKB (mmHg)

Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak fark bulunamadı.( $p>0.05$ )

Grup içi karşılaştırmasında istatistiksel olarak fark bulunamadı.( $p>0.01$ )

**Tablo 21: Grup içi postoperatif OKB tablosu (ort ± SS)**

mmHg	Grup-E	Grup-L	Grup-S
t <sub>1</sub>	93,80±6,76	92,25±6,15	95,25±9,08
t <sub>2</sub>	92,85±6,63	92,90±8,34	95,10±8,58
t <sub>3</sub>	92,70±6,14	92,30±8,27	95,05±8,38
t <sub>4</sub>	92,60±5,32	91,65±7,08	93,65±7,48
t <sub>5</sub>	92,20±4,03	91,70±5,85	92,60±7,95



### Şekil-19: Gruplara göre postoperatif OKB (mmHg)

t1: Post.op 1 dksn ortKB t4: Post.op 15 dksn ortKB

t2: Post.op 5 dksn ortKB t5: Post.op 20 dksn ortKB

t3: Post.op 10 dk sn ortKB

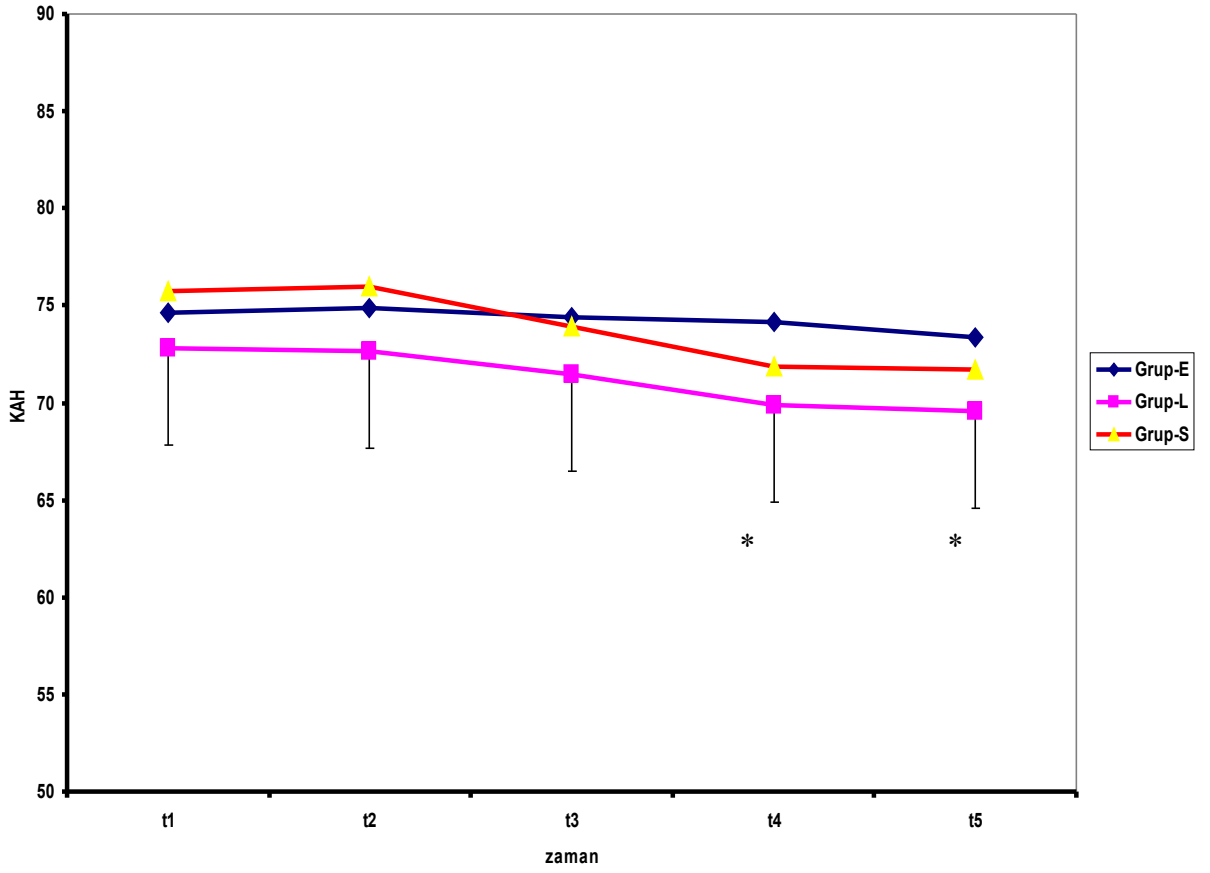
### 17-Postoperatif KAH

Gruplar arası karşılaştırmada; grupL ile grup E arasında 15. ve 20 dk da istatistiksel olarak fark var( $P < 0.05$ ).

Grup içi karşılaştırmasında; istatistiksel olarak fark tespit edilemedi. ( $p < 0,01$ )

**Tablo 22: Grup içi postoperatif KAH tablosu(ort ± SS)**

Atım/dk	Grup-E	Grup-L	Grup-S
t <sub>1</sub>	74,65±3,66	72,80±4,35	75,75±6,32
t <sub>2</sub>	74,90±3,11	72,65±4,22	74,95±4,86
t <sub>3</sub>	74,40±3,75	71,45±4,16	73,95±5,14
t <sub>4</sub>	74,15±3,01	69,90±4,86	71,90±4,55
t <sub>5</sub>	73,40±3,66	69,60±3,95	71,70±4,32



\*  $p < 0,05$  Grup E'ye göre

### Şekil-21: Gruplara göre postoperatif KAH

t<sub>1</sub>: Post.op 1 dksn KAH t<sub>2</sub>: Post.op 5 dksn KAH t<sub>3</sub>: Post.op 10 dksn KAH t<sub>4</sub>: Post.op 15 dksn KAH t<sub>5</sub>: Post.op 20 dksn KAH

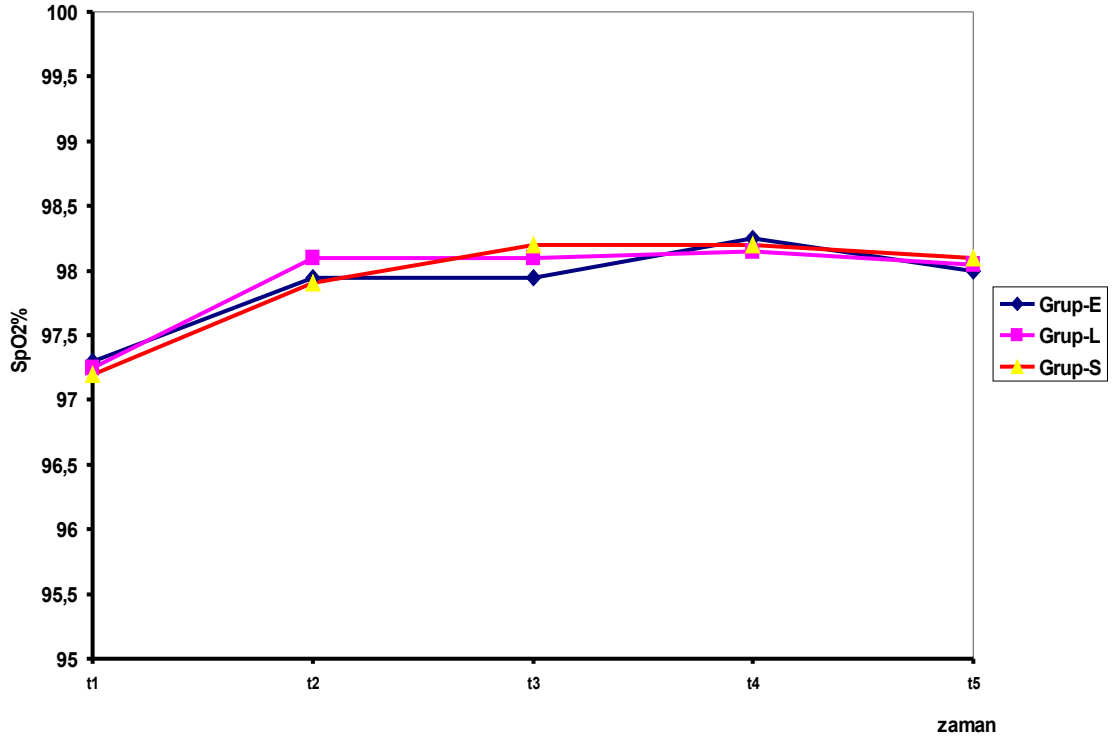
### 18-Gruplara göre postoperatif SpO<sub>2</sub>

Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak fark bulunamadı. ( $p > 0.05$ )

Grup içi karşılaştırmasında istatistiksel olarak fark bulunamadı. ( $p > 0.01$ )

**Tablo23: Grup içi postoperatif SpO<sub>2</sub> tablosu(ort ± SS)**

	Grup-E	Grup-L	Grup-S
t <sub>1</sub>	97,30±0,57	97,25±0,44	97,20±0,41
t <sub>2</sub>	97,95±0,22	98,10±0,31	97,90±0,55
t <sub>3</sub>	97,95±0,22	98,10±0,31	98,20±0,34
t <sub>4</sub>	98,25±0,22	98,15±0,37	98,20±0,41
t <sub>5</sub>	98,00±0,00	98,05±0,22	98,10±0,31



### Şekil-22: Gruplara göre postoperatif SpO2

t1: Post.op 1 dk.sn. SpO2 t2: Post.op 5 dk sn SpO2 t3: Post.op 10 dk sn SpO2

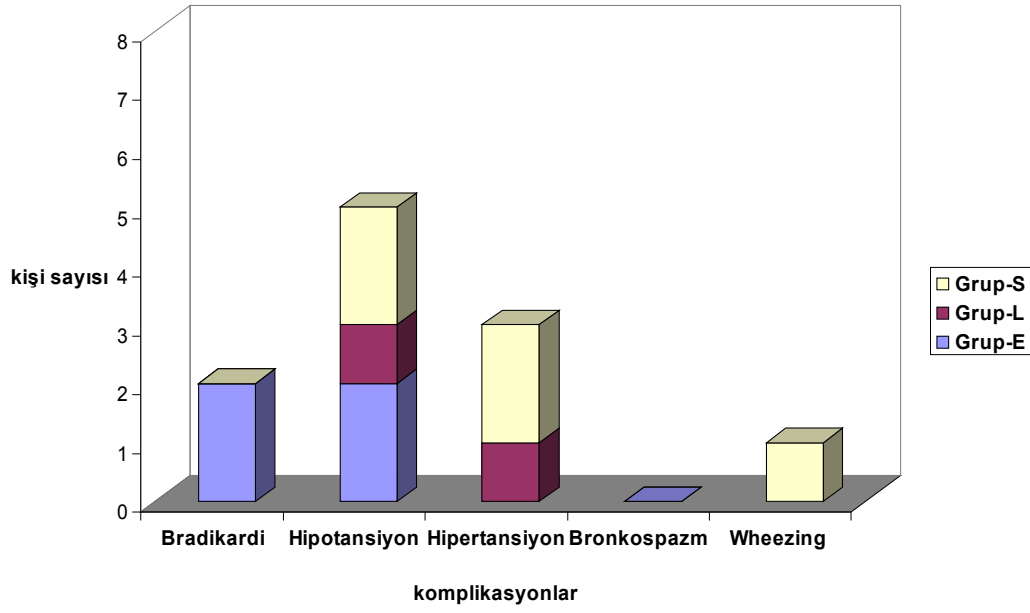
t4: Post.op 15 dk.sn.SpO2 t5: Post.op 20 dk sn SpO2

### 18-İntraoperatif komplikasyon görülen hasta sayıları

Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksek olarak fark bulunamadı( $p>0,05$ ).

**Tablo-24:İntraoperatif komplikasyon görülen hasta sayıları**

	Grup-E(n=20)	Grup-L(n=20)	Grup-S(n=20)
Bradikardi	2	0	0
Hipotansiyon	2	1	2
Hipertansiyon	0	1	2
Bronkospazm	0	0	0
Wheezing	0	0	1



**Şekil 23: İntraoperatif komplikasyon**

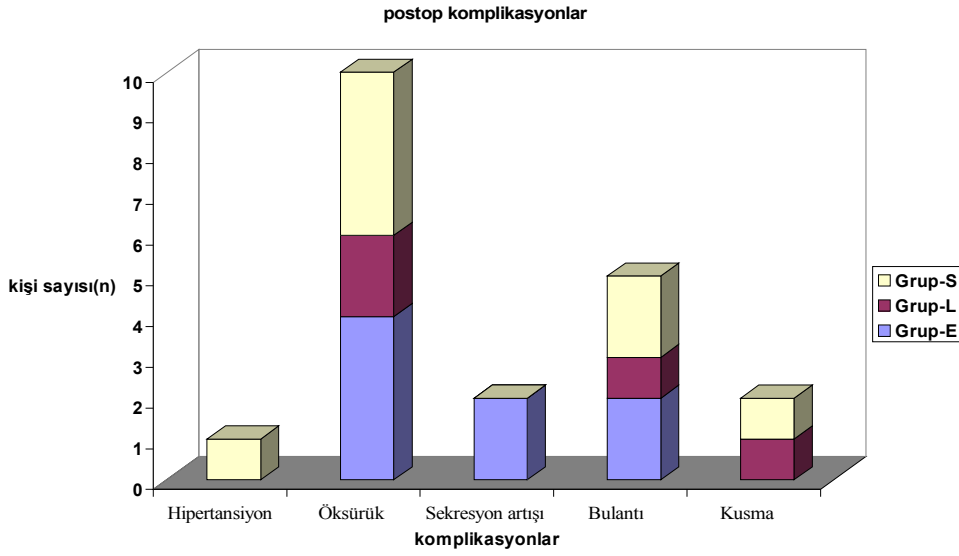
### 19-Postoperatif komplikasyon

Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak fark bulunamadı.( $p>0.05$ )

**Tablo-25: Postoperatif komplikasyon görülen hasta sayıları**

	Grup-E	Grup-L	Grup-S
Laringospazm	0	0	0
Bradikardi	0	0	0
Hipotansiyon	0	0	0
Hipertansiyon	0	0	1
Wheezing	0	0	0
Öksürük	4	2	4
Sekresyon artışı	2	0	0
Bulantı	2	1	2
Kusma	0	1	1





**Şekil-24: Postoperatif komplikasyonlar**

**Postoperatif Komplikasyonlar:** Hiç bir grupta laringospazm, bradikardi, hipotansiyon, wheezing meydana gelmemiştir. Hipertansiyon, Esmolol ve Lidokain gruplarında oluşmazken SF grubunda 1 hastada meydana gelmiştir. Postop. öksürük, Lidokain Grubunda 2, SF grubunda 4 ve Esmolol grubunda 4 hastada meydana gelmiştir. Postop. Sekresyon artışı, Lidokain ve SF gruplarında oluşmazken, Esmolol grubunda 2 hastada meydana gelmiştir. Postop. bulantı; Lidokain grubunda 1, Esmolol grubunda 2 ve SF grubunda 2 hastada meydana gelmiştir. Postop. kusma; Esmolol grubunda olmazken, Lidokain grubunda 1 ve SF. Grubunda 1 hastada meydana gelmiştir.

TARTIŞMA

Laringoskopi ve trekeal entübasyona hemodinamik yanıtın, üst solunum yolunun mekanik stimülasyonun sonucu refleks olarak geliştiği düşüncesi Tomori ve Widdicombe tarafından öne sürülmüştür.<sup>90</sup> Bu uyarının suprasegmental ve hipotalamik sempatik merkezleri aktive etmesi sonucu, adrenalın ve noradrenalin salınımına neden olan periferik sempatik cevap oluşur. Endotrakeal tüpün trakeaya yerleştirilmesi esnasında infraglottik reseptörler uyarılır<sup>91</sup>. Refleks tepki, artmış sempatik sinirsel aktiviteye sebep olup, kan basıncında ve kalp atış hızında geçici artışlar ortaya çıkarmaktadır. Sigara içicileri trakeal entübasyona artmış hemodinamik yanıt veren bir hasta grubunu oluşturmaktadırlar. Bu durum birçok hasta için önemli bir sorun teşkil etmez iken ağır sigara içicileri (10 yıldan fazla günde 1 paketten daha çok) aterosklerozis, hipertansiyon, koroner arter hastalıkları gibi hastalıklara sahip olabilirler. Ancak oluşan hipertansiyon ve taşikardi miyokardın oksijen gereksinimini arttırmakta ve koroner perfüzyon zamanını kısaltmaktadır. Bu nedenle kalp rezervi kısıtlı hastalarda ciddi problemlerle karşılaşılabilir. Bu durum perioperatif komplikasyonları ve ölüm riskini artırabilir.

Sigara içmek üst hava yolu epitelinde kronik değişiklikler meydana getirdiğinden, subepitelial üst hava yolu reseptörleri kimyasal uyarıya daha çok maruz kalırlar. Kronik nikotin tüketimi sempatovagal düzensizliğe neden olur ve baroreseptörlerin hassasiyetini azaltır<sup>92</sup>. Bu nedenle sigara içenlerde laringoskopi ve trekeal entübasyon sırasında daha fazla hemodinamik tepki beklenir.

Bu hastalarda sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında laringoskopi ve entübasyon sırasında daha fazla kardiovasküler tepki, özellikle taşikardi görülür.<sup>93</sup> Dahası sistemik dolaşımdaki nikotin kalp ritmini artırır.<sup>94</sup> Bu nedenle genel anestezi altında laringoskopi ve trekeal entübasyon yapılacak hastalarda artmış istenmeyen kardiyovasküler tepkilerden korunmaları için gerekli önlemler alınmalıdır. Hemodinamik yanıtta istenmeyen değişiklikleri önlemek için derin anestezi, topikal veya intravenöz lidokain, doğrudan etkili vazodilatatörler, alfa veya beta adrenerjik blokerler, opioidler, magnezyum ve kalsiyum kanal blokerlerinin kullanımı önerilmektedir<sup>95</sup>.

Kalp atım hızı (KAH), miyokardın oksijen tüketimini etkileyen önemli bir hemodinamik parametredir<sup>96</sup>. Esmolol, hızlı başlangıç ve kısa etki süresi özelliklerine sahip kardiyoselektif bir beta bloker ajandır. Laringoskopi ve entübasyon da dâhil

olmak üzere pek çok peroperatif uyarıya karşı adrenerjik yanıtı baskılamada klinik olarak etkindir. Peroperatif dönemde ortaya çıkan stres yanıtın tedavi edilmesinde ve postoperatif dönemde hemodinamik kontrolün sağlanmasında esmololün etkinliği ve güvenliği kapsamlı şekilde çalışılmıştır<sup>97</sup>.

Antonienius A. Louizos ve ark.<sup>98</sup> genel anestezi uygulanan, supin pozisyonda mikrolaringeal cerrahi geçiren, 10 yıl sigara içen, 165 hasta üzerinde çalışma yapmışlardır. Hastalar 3 gruba ayrılıp, 1. gruba 1 mg/kg; 2. gruba 2 mg/kg esmolol ve 3. gruba da plasebo verilerek entübasyona hemodinamik yanıt, hava yolu basınçları, kapnografin 3. kolunda yukarı sapma olup olmadığını değerlendirmişlerdir. Plasebo grubunda, bazal değerlerle karşılaştırıldığında trekeal entübasyonu takip eden ilk 3 dk. da SKB, DKB ve KAH'nda ciddi artışlar gözlemişlerdir. Esmolol 1 mg/kg uygulanan hastalarda ilk 5 dk. da SKB ve KAH'nda artışlar görülmüş, fakat bazal değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı bulmamışlardır. Esmolol 2 mg/kg uygulanan grupta ise bazal değerlere göre ciddi bir değişiklik gözlememişlerdir.

Sharma ve ark.'nın<sup>99</sup> yaptıkları bir çalışmada; 45 tedavi edilmiş hipertansif hastayı 3 gruba ayırmışlardır. Esmolol 100 mg, esmolol 200 mg ve normal salin intravenöz uygulamışlar ve entübasyona hemodinamik yanıtları karşılaştırmışlardır. Plasebo grubunda entübasyon sonrası hemodinamik yanıtın belirgin şekilde arttığını gözlemişlerdir. Esmolol 100 mg grubunun ve esmolol 200 mg grubunun hemodinamik yanıtı kontrol altına almada eşdeğer etkiye sahip olduğu ancak esmolol 200 mg grubunda test ilacının uygulanmasını takiben arteriyel tansiyonda ve KAH' da belirgin düşüş gözlemlendiğini belirtmişlerdir. Araştırmacılar yan etkiler de göz önüne alındığında esmolol 100 mg dozunun tedavi edilmiş hipertansif hastalarda entübasyona hemodinamik yanıt kontrolünde etkin olduğunu ortaya koymuşlardır. Çalışmamızda 1 mg/kg kullandığımız esmololün KAH'nı kontrol edememesini doz yetersizliğine bağladık.

Beta blokerler, laringoskopi ve trakeal entübasyon ile meydana gelen sempato-adrenerjik yanıtı bağlı hipertansiyon ve taşikardiyi kalp ve damarlar üzerinde bulunan beta reseptörlerini bloke ederek baskırlarlar<sup>52</sup>

Fiziksel skoru ASA I-II olan, genel anestezi altında opere edilen ve sigara kullanan hastalarda yaptığımız çalışmada; entübasyonun neden olduğu hemodinamik değişikliklerin kontrolünde esmolol lidokainin ve serum fizyoljiğin bolus dozlarını

karşılaştırdık. İndeksiyonda her üç grupta da KAH, SKB, DKB ve OKB'nın belirgin olarak düştüğü gözlemlendi.. Bu en fazla esmolol grubunda gözlenirken lidokain grubuyla aralarında anlamlı bir fark bulunmamıştır.En az düşüşün serum fizyolojik grubunda görülmesi, esmolol ve lidokainin sempatik yanıtı baskılamada etkin olduğunu göstermektedir.

Entübasyondan sonra 1. dk. da KAH'nın bazal değerlere oranla anlamlı olarak artması ve benzer şekilde KAH'ın SF grubunda diğer gruplara göre entübasyondan sonra anlamlı olarak yüksek seyretmesi, Esmolol ve Lidokainin sempatik yanıtı baskılayıcı etkisini destekler.

Esmolol ve Lidokain kalpte negatif kronotropik etki yaptığı bilinmemektedir. Kalpte, sinüs düğümü ve A-V düğümde daha yaygın olmak üzere, atrium ve ventrikül duvarında beta-1 reseptör hakimiyeti bilinmektedir. Entübasyon sırasında meydana gelen hemodinamik yanıtı bağı olarak artan katekolamin kalp dokusunda bulunan beta-1 ve beta-2 reseptörlerini etkileyerek pozitif inotrop ve kronotrop etki yapmaktadır. Esmolol çoğunlukla beta-1 reseptörleri bloke ettiğinden dolayı kalp hızını düşürdüğünü düşünmekteyiz. Yine artan katekolamin kan damarlarımızda bulunan alfa-1 reseptörlerine etki ederek vazospazm oluştururlar.

Lidokain hücre membranında bulunan sodyum kanallarını bloke eder. Entübasyon sırasında efferent yollarla kalbe ve damarlara gelen uyarılar hedef dokuları ulaşamadığından aksiyon potansiyeli oluşturamaz. Bu sebepten dolayı entübasyonda hemodinamik parametrelerde daha stabil durumun olması beklenebilir.

Esmolol kardiyoselektif bir beta bloker ajandır. Kan basıncı üzerine etkisi daha çok kalp kaslarına yaptığı negatif inotrop etkiyle olmaktadır. Normalde beta blokerler kan damarlarında vazodilatasyon değil vazokontrüksiyon yaparlar. Esmolol, damar yatağında vazo dilatasyon yapan beta-2 reseptörlere karşı bloker etkisi doza bağımlı ve kısmidir. Bu yüzden kalbin pompa gücüne ve damar direncine bağı olan SKB 'cına etkisinin daha fazla olduğunu düşünmekteyiz. DKB ve OKB'ye etkilerinde lidokainle kıyaslandığında daha az olma sebebi esmololün damar tonusuna etkisinin az olmasından kaynaklandığını desteklemektedir.

Antonienius A. Louizos ve arkadaşları sigara içen hastalarda 1 mg/ kg esmololün entübasyona bağı meydana gelen KAH ve KB'nı stabil hale getirmede yeterli olduğunu

bulmuşlardır. Ancak bu çalışmada indüksiyonda 0.8 µg/kg remifentanil kullanmışlardır. Bizim yaptığımız çalışmada da 1 mg/kg esmolol KAH'ı en fazla düşürmesine rağmen bazal değerlere göre anlamlı farkın olması tek başına kullanılmasına bağlı olabilir.. KAH'da meydana gelen artış hiçbir zaman patolojik sınırlara çıkmamıştır.. Esmolol 1 mg/kg dozunda DKB ve OKB'nı fazla düşürmemesi koroner dolaşımın diyastolde sağlandığı düşünülürse, esmolol etkisinin koroner kan akımını koruduğu söylenebilir.

Kalp atım hızındaki artış, kan basıncı artışına göre kalp üzerinde daha fazla yük oluşturmaktadır. Çünkü taşikardi; miyokardın oksijen tüketimini arttırırken, diyastolik dolumu da azaltmakta, bu da etkili koroner kan akımını engellemektedir. Meydana gelen bu yanıt koroner kalp hastalığı ve serebrovasküler hastalığı olanlar ile hipertansiyonu bulunan kişilerde, mevcut patolojiyi ağırlaştırabilmekte hatta yaşamı tehdit eden komplikasyonlara neden olabilmektedir (miyokard iskemisi, ventriküler aritmi, sol ventrikül yetersizliği, serebral hemoraji ve ani ölüm).<sup>1,2</sup>

Uğurlu ve arkadaşları<sup>100</sup> 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 gruptan 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 esmololün taşikardi ve miyokard oksijen tüketim indeksi olan hız-basınç ürününü baskılamada kontrol grubuna göre anlamlı derecede etkili olduğunu, esmololün bu dozda entübasyona bağlı oluşan taşikardiyi baskılamada etkili, hipertansiyonu baskılamada yetersiz olduğu ve kardiyoselektif en kısa etkili beta bloker olması nedeniyle özellikle taşikardisi olan uygun vakalarda anestezi indüksiyonunda tercih edilebileceğini bildirmişlerdir. Biz 1 mg/kg i.v. esmololün entübasyon ile gelişen hız basınç ürünü cevabını etkilediğini ancak yeteri kadar düşürmediğini gözledik. Bu farklı sonuç esmolol dozunun daha düşük olmasından kaynaklanabilir.

Steven ve arkadaşlarının<sup>101</sup> trakeal entübasyon ile ilgili taşikardinin ve hipertansiyonun önlenmesinde Esmolol, Fentanil, Lidokain ve plasebo'nun etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmaya, ASA fiziksel skoru II-III olan kalp cerrahisi dışında opere olan hastaları dâhil etmişlerdir. Çalışmada Esmolol 150 mg, Lidokain 200 mg, Fentanil 150 mcgr kullanılmış olup yalnızca esmololün laringoskopi ve entübasyona eşlik eden kalp atım hızı ve sistolik kan basıncındaki artışa karşı sürekli ve güvenilir bir koruma

sağladığı, Fentanil ve lidokain grupları ise kalp atım hızındaki artışlara karşı korumada yetersiz kaldığı görülmüştür. Her üç ilaç da aralarında kayda değer bir fark olmaksızın sistolik kan basıncı artışında karşı korunmada etkili bulunmuş, ancak birbirleri arasında istatistiksel fark olmadığı sonucuna varmışlardır. Esmolol ve lidokaini karşılaştırdığımız çalışmamızda, esmololün 1 mg/kg i.v. bolus ve 1,5 mg/kg bolus lidokainin kalp hızını kontrolde yetersiz olduğu ancak SKB 'nı kontrolde etkili olduğunu gözledik.

Keskin ve ark. esmolol (500 µ/kg bolus ve 200 µ/kg + SF ile 8 cc'ye tamamlanarak) ve lidokainin (1.5 mg/kg) laringoskopi, entübasyon ve ekstübasyona bağlı hemodinamik değişiklikler üzerine etkilerini inceledikleri çalışmada, her iki ilacın da entübasyonda oluşan hemodinamik yanıtları baskıladığı ancak ekstübasyonda oluşan hemodinamik yanıtları baskılayamadığı sonucuna varmışlardır <sup>102</sup>.

Biz bu çalışmada entübasyona bağlı hemodinaminin yanında kullandığımız ilaçların hava yolu basınçlarına etkilerini de gözlemek istedik. Esmolol esas olarak kalp kasında yerleşmiş olan beta 1 reseptörleri bloke etmektedir ancak yüksek dozlarda bronşiyal ve vasküler kas yapılarında yerleşmiş olan beta 2 reseptörlerini de bloke eder. <sup>11,12,74</sup>

Sigara içenlerde erken evrede solunum fonksiyonlarında (SFT) değişiklikler ortaya çıkar. Akut maruziyeti erken evrede bronkokonstrüksiyon, geç evrede küçük hava yollarında fonksiyon bozuklukları belirgindir. Uzun süreli maruziyette ise hava yolları obstrüksiyonu ve bronş hiperaktivitesi belirgin hale gelir. FEV 1 normal insanlarda yılda 25 ml azalırken sigara içenlerde bu oran 100 ml yada daha fazladır. <sup>36</sup>

Hava yolu basınçlarını peak, plato, entidal CO<sub>2</sub>, puls oksimetre ile takip ettik ve kapnografinin 3. kolunun yatay ekseninde açılanma yapıp yapmadığını kaydettik.

Antonios ve arkadaşlarının çalışmalarında yaptıkları gibi peak basıncı 50 > cmH<sub>2</sub>O, puls oksimetre <%94, endtidal CO<sub>2</sub>>42 mmHg değerlerini sınır kabul edip komplikasyon olarak kaydettik. Her 3 grupta da hiçbir hastada bu değerlerin dışında bir parametremiz olmadı. Gruplar, SpO<sub>2</sub>, endtidal CO<sub>2</sub>, peak basıncı, plato basıncı, kapnografin 3. kolunun açılanması yönünden karşılaştırıldığında gruplar arası anlamlı olarak fark tespit edilmedi. Ancak peak ve plato basınçları esmolol grubunda lidokain grubuna göre bir miktar daha yüksek seyretmiştir. Yapılan çalışmalarda lidokainin astımlı hastalarda salbutamolle birlikte bronkodilatasyon yaptığı gösterilmiştir. <sup>103,104</sup>

Kapnografinin 3. kolu yatay ekseninde esmolol grubunda daha fazla açılanma yaptığı gözlemlendi. Ancak diğer gruplarla anlamlı fark oluşmadı. Vakaların ilerleyen dakikalarında açılanma kaybolup diğer gruplarla yakın değerlerde seyretti. Hiç bir hastada ral, ronküs ve wheezing oluşmamıştır. Bu duruma her ne kadar anemnezde ilaç kullanılması ve ya fiziksel semptomları olmasada, sigaraya bağlı artmış hava yolu reaksiyonunun yol açtığını düşünmekteyiz.

Sigara akc'lerde gerim ve irritan reseptörlerini aktive ederek histamin ve prostoglandin gibi çeşitli mediyatörlerin salınımına neden olup, bronkokonstrüksiyon oluşmasına katkıda bulunur.

İntraoperatif komplikasyonlar değerlendirildiğinde bradikardi esmolol grubunda 3 hastada lidokain grubunda 1 hastada görülürken, serum fizyolojik grubunda görülmemiştir. Hipotansiyon esmolol grubunda 2, lidokain grubunda 1 ve SF grubunda 2 hastada; hipertansiyon lidokain grubunda 1, SF grubunda 2 hastada görülürken, esmolol grubunda görülmemiştir. Bronkospazm hiçbir grupta görünmezken, wheezing sadece SF grubunda 1 hastada görülmüştür. İntraoperatif komplikasyonlarda gruplar arası anlamlı fark meydana gelmemiştir.

Postoperatif hemodinamik değerlere bakıldığında lidokain grubunun diğer gruplara göre parametreleri daha çok etkilediği gözlenmiştir. Bunun sebebinin de esmololün etkisinin kısa olmasından kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Postoperatif komplikasyonlara bakıldığında bradikardi, hipotansiyon, wheezing hiçbir grupta görülmezken hipertansiyon SF grubunda 1 hastada; öksürük esmolol grubunda 4 hasta, lidokain grubunda 2 hasta, SF grubunda 4 hastada; sekresyon artışı esmolol grubunda 2 hasta; bulantı esmolol grubunda ve SF grubunda 2, lidokain grubunda 1 hastada; kusma lidokain ve SF grubunda 1 hastada görülürken gruplar arasında anlamlı fark oluşmamıştır.

**SONUÇ:**

Sigara içen ASA I-II hastalarda entübasyona hemodinamik yanıtı azaltmak için 1 mg/kg kullanılan esmolol kalp hızını iyi kontrol etmekte ve kalbin iş yükünü azaltmaktadır. Lidokainin ise kan basıncı kontrolünde etkisi daha belirgindir. Buna göre her iki ilacın daha yüksek dozlarda kullanılması ve ya indüksiyonda kardiyak cevabın kontrolünü sağlayacak 2. bir ilaç ilavesi ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır..

## KAYNAKLAR



- <sup>1</sup>. Hamaya Y, Dohi S, Shuji MD et al. Differences in cardiovascular response to airway stimulation at different sites and blockade of the responses by lidocaine. *Anesthesiology* 2000; 93:95–103.
- <sup>2</sup>. Lea-Febirger Endotracheal Anesthesia Complications. Collins VJ. Editor Principles of Anesthesia; 3 rd edition, Philadelphia; 1993;1: 571-575.
- <sup>3</sup>. Kayhan Z. Entübasyonun Fizyopatolojik etkileri ve Komplikasyonlar. Klinik Anestezi 2. Baskı, logos Yayıncılık, İstanbul 1997; 239–240.
- <sup>4</sup>. Winniford MD, Wheelan KR, Kremers MS, et al. Smoking-induced coronary vasoconstriction in patients with atherosclerotic coronary artery tone. *Circulation* 1986; 73:662
- <sup>5</sup>. Bansal S, Pawar M. Haemodynamic responses to laryngoscopy and intubation in with pregnancy-induced hypertension; effect of intravenous esmolol with or without lidocaine. *Int J Obstet Anesth.* 2002; 11:4–8
- <sup>6</sup>. Morgan EG; Mikhail MS, Murray MJ, et al. In: Airway management. *Clinical Anesthesiology* 3. edition. New York: The McGrawHill Companies; 2002; 59–85.
- <sup>7</sup>. Kurian SM, Evans R, Femandes NO, et al. The effect of an infusion of esmolol on the incidence of myocardial ischaemia during tracheal extubation following coronary artery surgery. *Anaesthesia* 2001;56:1163-1968.
- <sup>8</sup>. Morgan E, Maged M. Complications of Laryngoscopy&intubation. In: *Clinical Anesthesiology*. 1. ed. Prentice-Hall International Inc, Los Angeles, 1991; 59: 67–68
- <sup>9</sup>. Kaufman N, Yach D. Tobacco control-challenges and prospects. *Bulletin of the World Health Organization*, 2000; 78:867.
- <sup>10</sup>. Corrao MA, Guindon GE, Cokkinides V, Sharma N. Building the evidence base for global tobacco control. *Bulletin of the World Health Organization*, 2000;78:884-890
- <sup>11</sup>. Tür A, Sigaranın Bilimsel Yüzü: logos yayıncılık, İstanbul 2004; 1:3.
- <sup>12</sup>. Tür A, Sigaranın Bilimsel Yüzü: logos yayıncılık, İstanbul 2004; 4:81.
- <sup>13</sup>. Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight and ECG abnormalities to incidence of major coronary events: final report of the pooling Project. The Pooling Project Research Group. *J Chronic Dis* 1978; 31: 201–306.
- <sup>14</sup>. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis-un update. *NEJM* 1986;314:488.
- <sup>15</sup>. Reed DM, MacLean CJ, Hayashi T: Predictors of atherosclerosis in the Honolulu Heart Program: I. Biologic, dietary and lifestyle characteristics. *Am J Epidemiol* 1987; 126:214
- <sup>16</sup>. U.S Department of Health and Human Services: The health consequences of smoking: cardiovascular disease. A report of the Surgeon General. Washington, DC: DHHS Publications, 1983

17. FitzGerald GA, Oates JA, Novak J: Cigarette smoking and hemostatic function. *Am Heart J* 1988; 115:267
18. Heitzer T, Just H, Munzel T: Antioxidant vitamin C improves endothelial dysfunction in chronic smokers. *Circulation* 1996; 94:6
19. Bizzi A, Tacconi MT, Medea A, et al: Some aspects of the Effect of nicotine on plasma FFA and tissue triglycerides. *Pharmacology* 1972; 7:216
20. Duthie GG, Arthur JR, Beattie JA et al: Cigarette smoking, antioxidants, lipid peroxidation, and coronary heart disease. *Ann N Y Acad Sci* 1993:686:120
21. Swales J, de Bono D. Cardiovascular risk factors. London, Gower Medical Publishing. 1993.
22. Newby DE, Wright RA, Labinjoh C, et al: Endothelial dysfunction, impaired endogenous fibrinolysis, and cigarette smoking: a mechanism for arterial thrombosis and myocardial infarction. *Circulation* 1999; 99:1411
23. Cryer PE, Haymond MW, Santiago JV, et al: Norepinephrine and epinephrine release and adrenergic mediation of smoking-associated hemodynamic and metabolic events. *N Engl J Med* 1976; 295:573
24. Vita JA, Treasure CB, Yeung AC, et al: Patients with evidence of coronary endothelial dysfunction as assessed by acetylcholine infusion demonstrate marked increase in sensitivity to constrictor effects of catecholamines. *Circulation* 1992;85:1390
25. Allred EN, Bleecker ER, Chaitman BR, et al: Short – term effects of carbon monoxide exposure on the exercise performance of subjects with coronary artery disease. *N Eng J Med* 1989;321:1426
26. Heliojara M, Korvonen MS, Vilhunen R, et al. Smoking carbon monoxide and atherosclerotic disease. *Br Med J* 1978;1:268
27. Erk K. Sigaranın kardiyovasküler sisteme etkileri. Sigaranın sağlığa etkileri ve bırakma yöntemleri. Tür A, (Ed.). Logos Yayıncılık A.Ş. İstanbul 1995; 124
28. Surgens JL, Barker IW, and Hiness EA. Arteriosclerosis obliterans: review of 520 cases with special reference to pathogenic factors. *Circulation* 1960; 21:188
29. Mikhailidis DP, Jememy JY: Smoking and erectile impotence. *Inter Angio* 1993;12:297.
30. Murin S, Bilello KS, Matthay R. Other smoking-affected pulmonary diseases. *Clin Chest Med* . 2000;21:121-137.
31. Rennard SI, Umino T, Millatmal T, Daughton DM, Manouilova LS, Ullric FA, Patil KD, Romberger DJ, Floreani AA, Anderson JR. Evaluation of subclinical respiratory tract inflammation in heavy smokers who switch to a cigarette-like nicotine delivery device that primarily heats tobacco. *Nicotine Tob Res*. 2002;4:467-476.
32. O'Shaughnessy T, Ansari TW, Barnes NC, et al. Inflammation in bronchial biopsies of subjects with chronic bronchitis: inverse relationship of CD8+ T lymphocytes with FEV1. *Am J Respir Crit Care*

Med 1997;155:852-857

33. Hellermann GR, Nagy SB, Kong X, Lockey RF, Mohapatra SS. Mechanism of cigarette smoke condensate-induced acute inflammatory response in human bronchial epithelial cells. *Respir Res* 2002;3: 22.
34. Kondo T, Tagami S, Yoshiako A, Nishimura M, Kawakami Y. Current smoking of elderly men reduces antioxidants in alveolar macrophages. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 22.
35. Schneider M, Hilgers RH, Sennekamp J. Allergy, total IgE and eosinophils in East and West: serious effects of different degrees of helminthiasis and smoking. *Eur J Med Res*. 2002; 21;7: 63–71.
36. Hocking WG, Golde DW. The pulmonary-alveolar macrophage (first of two parts). *N Engl J Med* 1979; 301:580–587.
37. Burrows B, Knudson RJ, Camilli AE, Lyle SK, Lebowitz MD. The “horse-racing effect” and predicting decline in forced expiratory volume in one second from screening spirometry. *Am Rev Respir Dis*. 1987; 135:784–793.
38. Burrows B, Knudson RJ, Cline MG. Quantitative relationship between cigarette smoking and ventilatory function. *Am Rev Respir Dis* 1977; 115:195-205.
39. Gold DR, Wang X, Wypij D, Speizer FE, Ware JH, Dockery DW. Effects of cigarette smoking on lung function in adolescent boys and girls. *N Engl J Med* 1996; 26:335, 931–937.
40. Sterling GM. Mechanism of bronchoconstriction caused by cigarette smoking. *Br Med J* 1967; 29:3:275–277.
41. Knudson RJ, Kalterborn WT, Burrows B. The effects of cigarette smoking and smoking cessation on the carbon monoxide diffusing capacity of the lung in asymptomatic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:645-651.
42. Nagai S, Hoshino Y, Hayashi M, Ito. Smoking-related interstitial lung diseases. *Curr Opin Pulm Med* 2000; 6:415–419.
43. Stolt P, Bengtsson C, Nordmark B, Lindblad S, Lungberg I, Klareskog L, Alfredsson L, EIRA study group. Quantification of the influence of cigarette smoking on rheumatoid arthritis: results from a population based case-control study, using incident cases. *Ann Rheum Dis* 2000; 62:835-841.
44. Bense L, Eklund G, Odont D, et al. Smoking and the increased risk on contracting pneumotkorax. *Chest* 1987;92:1009–12.
45. Jindal SK, Gupta D, Singh A. Indices of morbidity and control of asthma in adult patient exposed to environmental tobacco smoke. *Chest* 1994; 106: 746–749.
46. Stein RT, Holberg CJ, Sterrill D, Wright AL, Morgan WJ, Taussing L, Martinez FD. Influence of parental smoking on respiratory symptoms during the first decade of life: the Tucson Children’s

Respiratory Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:917-924

47. Davis RM, Novotny TE. The epidemiology of cigarette smoking and its impact on chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:82-4
48. Monso E, Garcia-Aymerich J, Soler N, Farrero E, Felez MA, Anto JM, Torres A; EFRAM Investigators. Bacterial infection in exacerbated COPD with changes in sputum characteristics. *Epidemiol Infect.* 2003;131:799–804.
49. Sethi JM, Rochester CL. Smoking and chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med.* 2000; 21:67-86.
50. Kaplan J.D., Schuster D.P.: Physiologic consequences of tracheal intubation. *Clinics in Chest Medicine* 1991;3:425–432.
51. Edwards N.D., Alford A.M., Dobson P.M.S., Peacock J.E., Reilly C.S.: Myocardial ischaemia during tracheal intubation and extubation. *Br. J. Anaesthesia* 1994;73:537-539.
52. Kayhan Z. Entübasyonun Fizyopatolojik etkileri ve Komplikasyonlar. *Klinik Anestezi* 2. Baskı, logos Yayıncılık, İstanbul 1997; 239–240
53. Miller RD. *Anesthesia*. Churchill-Livingstone 4.ed. 1994;17:449–474
54. Kayaalp O.: Narkotik (Opioid) Analjezikler. *Tıbbi Farmakoloji*. 6. baskı, 1992 cilt 2; 1987–2030
55. Kayaalp O.: Beta Adrenerjik Reseptör Blokerleri. *Tıbbi Farmakoloji*. 6. baskı, 1992 cilt 2; 1316
56. Mancia G., Charlmers J., Julius S., Saruta T.: *Manuel of Hypertension* 5.ed., Elsevier Science Ltd., Monza, Italy, 2003;2:317–319
57. Morgan GE, Mikhail SM, Murray MJ, Larson CP. Adrenergic Antagonists. In: *Clinical Anesthesiology*. 3. ed, Lange Medical Books, New York, USA, 2002; 220–223 Blockers P: 95-144
58. Kayaalp O.: Beta Adrenerjik Reseptör Blokerleri. *Tıbbi Farmakoloji*. Altıncı baskı, 1992 cilt 2; 1316–49
59. Mary J, Mycek, Richard. A. Harvey, Pamela C.: *Lippincott's Pharmacology* 2 nd. Ed. P: 71-80
60. Leonard S. Jacob: *National Medical Series* 3rd edition :Beta Adrenoceptor Blockers P : 95-144
61. Tomori Z. Widdicombe J.G. Muscular, bronchomotor and cardiovascular reflexes elicited by mechanical stimulation of the resp. tract. *J. Phys.* 1969;200:25–49
62. Shepard L.C., Gelman S., Reves J.G. Humoral response of hypertensive patients to laryngoscopy. *Anesth. Analg.* 1981; 60: 276–77
63. Stone JG, Sear JW, Johnson LL, Khambatta HJ.: Risk of myocardial ischaemia during anaesthesia in treated and untreated hypertensive patients. *Br J Anaesth* 1988;61:675–79
64. Roy WL, Edelist G, Gilbert B. Myocardial ischemia during non-cardiac surgical procedures in patients with coronary-artery disease. *Anesthesiology* 1979;51:393-97-56
65. 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

- <sup>66</sup>. Stoelting RK. Circulatory changes during direct laryngoscopy and tracheal intubation: influence of duration of laryngoscopy with or without prior lidocaine. *Anesth* 1977;47:381-84
- <sup>67</sup>. Gold FL, Nordsham LA, Nelson RR, Jorgensen CR. The rate-pressure product as an index of myocardial oxygen consumption during exercise in patients with angina pectoris. *Circulation* 1978;57:549-56
- <sup>68</sup>. Gorczynski RJ, Shaffer JE, Lee RJ. Pharmacology of ASL-8052, a novel  $\beta$ -adrenergic receptor antagonist with an ultrashort duration of action. *J. Cardiovasc Pharm* 1983;5:668-77
- <sup>69</sup>. Sum CY, Yacobi A, Kartznel, Stampfli H. Kinetics of esmolol, an ultra-short-acting beta blocker, and of its major metabolite. *Clin. Pharm. Ther.* 1983;34:427-34
- <sup>70</sup>. Murthy VS, Frishman WH. Controlled beta-receptor blockade with esmolol and restolol. *Pharmacotherapy* 1988; 8 :168-82
- <sup>71</sup>. Lowenthal DT, Porter RS, Saris RS, et al: Clinical pharmacology, pharmacodynamics, and interactions with esmolol. *Am J Cardiol* 1985;56: 14-18F.
- <sup>72</sup>. Kaplan JA: Role of ultrashort-acting beta-blockers in the perioperative period. *Cardiothoracic Anesth* 1988;2:682-91
- <sup>73</sup>. Sinetos AL, Hulse J, Pritchett EL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of esmolol administered as an intravenous bolus. *Clin Pharmacol Ther* 1987;41:112-17
- <sup>74</sup>. Edward Morgan G. *Klinik Anesteziyoloji (LANGE), esmolol*. 3. baskı. Ankara: Güneş kitap evi; 2001, 221.
- <sup>75</sup>. 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
- <sup>76</sup>. Rossi S, editor *Australian Medicines Handbook*; 2006
- <sup>77</sup>. Thomson PD, Melmon KL, Richardson JA, Cohn K.: Lidocaine pharmacokinetics in advanced heart failure, liver disease, and renal failure in humans. *Ann. Intern Med.* 1973; 78:499-508.
- <sup>78</sup>. Mikawa K, Nishina K, Takao Y, et al. Attenuation of cardiovascular responses to tracheal extubation. Comparison of verapamil, lidocaine and verapamil lidocaine combination. *Anesth Analg* 1997; 85:1005-1010.
- <sup>79</sup>. Hamaya Y, Dohi S. Differences in cardiovascular response to airway stimulation at different sites and blockade of the responses by lidocaine. *Anesthesiology* 2000; 93:95-103.
- <sup>80</sup>. Morgan EG; Mikhail MS, Murray MJ, et al. In: *Airway management. Clinical Anesthesiology* 3<sup>rd</sup> edition. New York: The McGraw-Hill Companies; 2002. 59-85.

- <sup>81</sup>. Lev R; Rosen P. Prophylactic lidocaine use preintubation: a review. *J Emerg Med* 1994;12:499-506.
- <sup>82</sup>. Bidwai AV, Bidwai VA, Rogers CR, et al. Blood pressure and pulse rate responses to endotracheal extubation with and without prior injection of lidocaine. *Anesthesiology*; 1979;51:171-173.
- <sup>83</sup>. Heper C. Aritmiler. Multidisipliner kardiyoloji Nobel&Güneş yayıncılık Bursa 1992;290
- <sup>84</sup>. Kayhan Z. Klinik Anestezi 3.Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık. 2004:193-207
- <sup>85</sup>. Wyle WD. Churchill-Davidson HC. Anestezi uygulaması. Ankara: Hacettepe Üniversitesi 1981:119.
- <sup>86</sup>. Aitkenhead AR, Smith G. Textbook of Anaesthesia 2. ed. Avon: Churchill Livingstone, 1992: 379
- <sup>87</sup>. Perel A, Stock MC:Handbook of mechanical ventilatory support 1st Ed Williams and Wilkins,Philadelphia,1992,p. 117.
- <sup>88</sup>. Pillbeam SP: Mechanical ventilation:Physiological and Clinical Application. 2nd Ed.St Louis,Mosby-Year book,Inc;1992,p.1.
- <sup>89</sup>. Erdine S. Ağrı. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2000, S:13-111.
- <sup>90</sup>. Tomori Z, Widdicombe JG. Muscular, bronchomotor and cardiovascular reflexes elicited by mechanical stimulation of the respiratory tract. *J Physiol* 1969;200:25-49.
- <sup>91</sup>. Collins JV. Intravenous Anaesthesia: Non-barbiturates, Non-narcotic Agents. Principles of Anesthesiology, 3th Ed. Lea & Febiger Philadelphia 1993: 768-72.
- <sup>92</sup>. Gerhardt U, Hans U, Hohage H. Influence of smoking on baroreceptor function: 24 h measurements. *J Hypertens* 1999; 17:941-6. 19. Mancina G, Bertinieri G. [Comment]. *J Hypertens* 1999; 17:1507-8.
- <sup>93</sup>. Malhotra SK, Singh S, Bajaj A, Varma N, Kumar A, Nakra D. Induction-intubation response - smokers vs non-smokers. *Middle East J Anesthesiol* 2005; 18:529-40.
- <sup>94</sup>. Puura A. Transdermal nicotine increases heart rate after endotracheal intubation. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2003;25:383-5.
- <sup>95</sup>. Morgan GE, Mikhail MS. Anaesthesia for patients with cardiovascular disease. *Clinical Anesthesiology*, 3th Ed. Appleton & Lange, Stamford 2002: 393-4.
- <sup>96</sup>. Willigers HM, Prinzen FW, Roekaerts HJ. Comparison of the effects of dexmedetomidine and esmolol on myocardial oxygen consumption in dogs. *E J A* 2004; 21:957-66.
- <sup>97</sup>. Meningaux C, Guignard B, Adam F, Sesler DI, Joly V, Chauvin M. Esmolol prevents movement and attenuates the BIS response to orotracheal intubation. *Br J Anaesth* 2002; 89:857-62.
- <sup>98</sup>. Antonios A. Louizos, MD; Sophie J. Hadzilia, MD; Dimitrios I. Davilis, MD; Administration of Esmolol in Microlaryngeal Surgery for Blunting the Hemodynamic Response During Laryngoscopy

and Tracheal Intubation in Cigarette Smokers. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology* 2007;116: 107–111.

<sup>99</sup>. 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; 43:778–82

1

<sup>100</sup>. Uğurlu, Uğur B , Gezer E., Gürsoy F. Endotrakeal entübasyon sırasında oluşan hemodinamik değişiklikler esmololün etkisi Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi dergisi 2005;6:23-28.

<sup>101</sup>. Steven MH, Martin IG, Everard AD, Claire AH.: Which Drug Prevents Tachycardia and Hypertension Associated with Tracheal Intubation: Lidocaine, Fentanyl, or Esmolol *Anesth Analg* 1991;72: 482–659.

<sup>102</sup>. Keskin HE, Bilgin H. Laringoskopi, Entübasyon ve Ekstübasyona Bağlı hemodinamik Yanıtın Önlenmesinde Esmolol ve Lidokainin Etkilerinin Karşılaştırılması. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Dergisi* 2005; 33:463–470.

<sup>103</sup>. Groaben H, Schlicht M, Stieglitz S, Pavlokovic G, Peters J. Both local anesthetics and salbutamol pretreatment affect reflex bronchoconstriction in volunteers with asthma undergoing awake fiberoptic intubation. *Anesthesiology* 2002;97:1445–50.

<sup>104</sup>. Groeben H, Silvanus MT, Beste M, Peters J. Combined lidocaine and salbutamol inhalation for airway anesthesia markedly protects against reflex bronchoconstriction. *Chest* 2000;118:509–15.