

**T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**ALFENTANİL LİDOKAİN PROPOFOL,
REMİFENTANİL LİDOKAİN PROPOFOL
KOMBİNASYONLARININ KAS GEVŞETİCİ
KULLANMAKSIZIN YAPILAN TRAKEAL
ENTÜBASYON KOŞULLARI VE
HEMODİNAMİYE ETKİSİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Hazırlayan: Araş. Gör. Dr. Feridun Alkın
(UZMANLIK TEZİ)**

**Sivas
2006**

T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

ALFENTANİL LİDOKAİN PROPOFOL,
REMİFENTANİL LİDOKAİN PROPOFOL
KOMBİNASYONLARININ KAS GEVŞETİCİ
KULLANMAKSIZIN YAPILAN TRAKEAL
ENTÜBASYON KOŞULLARI VE
HEMODİNAMİYE ETKİSİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Hazırlayan: Araş. Gör. Dr. Feridun Alkın
(UZMANLIK TEZİ)

Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. Mustafa Gönüllü

Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Yönetim Kurulunun 12.03.2003 tarih ve 2002/ 1 sayılı kararı ve Cumhuriyet Üniversitesi Rektörlüğünün 28. 03.2002 tarih ve 463 nolu kararıyla kabul edilen “TEZ YAZMA YÖNERGESİNE” göre hazırlanmıştır.

İÇİNDEKİLER

.....	SAYFA
ÖZET	V
SUMMARY	VI
SİMGELER VE KISALTMALAR	VII
TABLOLAR	VIII
GRAFİKLER VE ŞEKİLLER	IX
GİRİŞ VE AMAÇ	HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.
GENEL BİLGİLER	HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.
2.1.ENTÜBASYON	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.2.MİDAZOLAM	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.3.PROPOFOL	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.4.REMİFENTANİL	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.5.ALFENTANİL	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.6.LİDOKAİN	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
GEREÇ VE YÖNTEM	HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.
BULGULAR ...	HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.
TARTIŞMA	HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.
KAYNAKLAR	HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.

ÖZET

Bu çalışmada, kas gevşeticisiz propofol lidokain alfentanil kombinasyonu ile propofol lidokain ve remifentanili üç farklı dozda kullanarak entübasyon koşulları ve hemodinamiye etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Bu çalışma ASA I-II gruplarına giren, Mallampati Sınıflaması I ve II arası olan, 20-60 yaş arası 80 hastada gerçekleştirilmiştir. Tüm hastalarda propofol 3mg/kg, lidokain 1.5mg/kg ortak ilaç olarak kullanıldı. Grup 1'e (n=20), alfentanil 30µg/kg, Grup 2'ye (n=20) remifentanil 2µg/kg, Grup 3'e (n=20), remifentanil 3µg/kg ve Grup 4'e (n=20) ise, remifentanil 4µg/kg olarak ve opiyat, lidokain propofol sırası içinde uygulandı. Operasyondan önce tüm hastalara midazolam ile premedike edildi. Hastalara ait sistolik, diastolik, ortalama arteriyel kan basınçları, kalp hızı, end-tidal CO₂ miktarı ve oksijen saturasyonları araştırma formuna kaydedildi. Entübasyon koşulları; maske ile ventilasyon, çene gevşemesi, vokal kord açıklığı, laringoskopi, ıkınma derecesi ve ekstremitte hareketi her biri ayrı ayrı skorlanarak değerlendirildi.

Hemodinamik parametreler değerlendirildiğinde OAB'da Grup-2 ye göre Grup3 ve 4'de anlamlı düşme gerçekleşirken kalp hızında Grup1 ve Grup2'ye göre Grup4'de anlamlı düşme görüldü. Grup3 ve Grup4'de tedaviyi gerektiren 9 ve 11 hastada hipotansiyon, ikişer hastada bradikardi gelişti. Entübasyon koşulları Grup2'de en kötü koşullar elde edilirken Grup4'de Grup1'den anlamlı derecede yüksek koşullar elde edildi.

Sonuç olarak; hemodinamik değişiklikler diğer gruplara göre daha az stabil seyretmesine karşın, en iyi entübasyon koşulları Grup4 te elde edilmiştir. Ancak tüm parametreler yönünden karşılaştırıldığında % 95 oranında yeterli entübasyon koşulları

sağlayan ve Grup 3 ve Grup 4'e göre daha stabil hemodinami, daha az komplikasyon görülen grup 1'in daha üstün olduğu kanaatine varıldı.

SUMMARY

In this study aimed to compare propofol, lidocaine,alfentanil, combination without muscle relaxant and different doses of remifentanil about intubation condition and hemodynamics.

This study was done on 80 patients that were ASA I-II, mallampatti class I-II and betwen the ages of 20-60. Propofol 3mg/kg, lidocaine 1.5 mg/kg were applied to all patients. Group 1 (n=20) was given alfentanil 30µg/kg, Group 2 (n=20) was given remifentanil 2µg/kg, Group 3 (n=20) was given remifentanil 3µg/kg and Group 4 (n=20) was given remifentanil 4µg/kg as opioid, lidocaine, propofol chain. Midazolam was given as premedicated ten minutes before induction. The data of systolic, diastolic and mean blood pressures, heart rate, the amount of end-tidal CO₂ and O₂ saturations were recorded. The intubation condition evaluated with the scorings of ventilation with mask, jaw relaxation, opening of vocal cords, laryngoscopy and patient response to intubation (coughing, limb movement).

The evaluations of hemodynamic parametres are as seen here: main arterial pressure was lower at Group 3 and Group 4 than Group 2, heart rate was lower at Group 4 than Group 1 and Group 2. There were 9 and 11 patients with hypotension that needed therapy and two patient in each bradycardy at Group 3 and Group 4. The intubation conditions were poor at group 2 and significantly better at Group 4 than Group 1.

Finally; the hemodynamic changings were less stable at Group 4 than the others, the best intubation conditions were seen at group 4 patients. But when it was compared about other parametres there were 95% adequate intubation conditions and more stable hemodynami, lower complications, at Group 1 than group 3 and Group 4.

SİMGELER VE KISALTMALAR

N ₂ O	Azot Protoksit
GABA	Gama Amino Bütirik Asit
NMDA	N-Metil-D-Aspartat
EEG	Elektroensefalogram
CO ₂	Karbondioksit
PaCO ₂	Parsiyel Karbondioksit Basıncı
EMG	Elektromiyogram
ASA	Amerikan Anesteziyoloji Derneği
SKB	Sistolik Arteriyel Kan Basıncı
DKB	Diastolik Arteriyel Kan Basıncı
OAB	Ortalama Arteriyel Basıncı
KH	Kalp Hızı

TABLOLAR

	SAYFA
Tablo 2.1. Endotrakeal Entübasyon Komplikasyonları	6
Tablo 3.1.Entübasyon kalite skorlaması.....	20
Tablo 3.2.Olguların anestezi derinliğine karar vermede kullanılan klinik belirtiler	21
Tablo 4.1: Çalışmaya alınan olguların demografik özellikleri.....	23
Tablo 4.2.Olguların gruplara göre ASA ve mallampati sınıflaması oranları	23
Tablo 4.3.Olguların sistolik arteriyel kan basıncı ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı	26
Tablo 4.4.Olguların diastolik arteriyel kan basıncı ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı.....	29
Tablo 4.5.Olguların ortalama arteriyel kan basıncı ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı.....	32
Tablo 4.6.Olguların kalp hızı ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı	34
Tablo 4.7.Olguların end-tidal karbondioksit ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı	36
Tablo 4.8.Olguların oksijen saturasyonu ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı	37
Tablo 4.9.Olguların gruplara göre Maske ile ventilasyon skorunun oranları	38
Tablo 4.10.Olguların gruplara göre çene gevşemesi skorunun oranları	39
Tablo 4.11.Olguların gruplara göre vokal kord açıklığı skorunun oranları	40
Tablo 4.12.Olguların gruplara göre laringoskopi skorunun oranları..	41
Tablo 4.13.Olguların gruplara göre ekstremite hareketi skorunun oranları	42
Tablo 4.14.Olguların gruplara göre ıkınma refleksi skorlaması oranları	43
Tablo 4.15.Olguların gruplara göre genel entübasyon kalite skorlaması oranları	44
Tablo 4.16.Olguların gruplara göre Efedrin ve Atropin ihtiyacı oranları	45

GRAFİKLER ve ŞEKİLLER

	SAYFA
Grafik 4.1.Olguların gruplara göre ASA ve mallampati sınıflaması oranları	24
Grafik 4.2.Olguların sistolik arteriyel kan basıncı ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı.....	27
Grafik 4.3.Olguların diastolik arteriyel kan basıncı ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı.....	30
Grafik 4.4.Olguların ortalama arteriyel kan basıncı ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı.....	33
Grafik 4.5.Olguların kalp hızı ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı	35
Grafik 4.6.Olguların gruplara göre maske ile ventilasyon skorunun oranları	38
Grafik 4.7. Olguların gruplara göre çene gevşemesi skorunun oranları	39
Grafik 4.8.Olguların gruplara göre vokal kord açıklığı skorunun oranları.....	40
Grafik 4.9.Olguların gruplara göre laringoskopi skorunun oranları...41	41
Grafik 4.10.Olguların gruplara göre ekstremite skorunun oranları....	42
Grafik 4.11 Olguların gruplara göre ıkınma refleksi skorlaması oranları	43
Grafik 4.12.Olguların gruplara göre genel entübasyon kalite skorlaması oranları.....	44
Şekil 2.1.Mallampati Sınıflamasının Samsoun ve Young Modifika.....	3
Şekil 2.2.Cormarc ve Lahen laringoskopik görünümleri	4
Şekil 2.3.Midazolamın kimyasal yapısı	7
Şekil 2.4. Remifentanilin kimyasal yapısı.....	13

GİRİŞ ve AMAÇ

Genel anestezi uygulamalarının amaçlarından biri kas gevşetici kullanılmasıdır. Sakıncalı olduğu durumda uygun entübasyon koşulları oluşturularak hemodinamik yanıtı en az şekilde etkileyerek endotrakeal entübasyonun gerçekleşmesini sağlamaktır.

Kısa süreli operasyonların anestezi induksiyonunda, hipnotiklerle beraber kısa etki süreli kas gevşetici kullanımı tercih edilmektedir. Bu durumlarda kas gevşemesi için süksinilkolin tercih edilmektedir. Ancak süksinilkolin kullanımı sırasında uzamış paralizi, postoperatif miyalji, malign hipertermi, masseter spazmı, hiperpotasemi, sinüs bradikardisi, nodal ritim, ventriküler aritmi gibi kardiyak aritmiler veya intrakraniyal, intraoküler, intragastrik basınçlarda artma gibi yan etkiler oluşabilmektedir. Bu sebeple yan etkileri süksinilkoline göre daha az olan kısa etki başlangıcına sahip nondepolarizan kas gevşetici ajanlar tercih edilmektedir. Ancak bu ajanlarında uzamış paralizi, antagonist gerektirmesi, alerjik reaksiyon ve gerekli durumlarda bloğun hızlı geri döndürülememesi gibi istenmeyen etkileri vardır(1). Bu nedenlerle kas gevşeticisiz entübasyon kavramı daha fazla gelişmiş ve birçok kişi tarafından araştırılan konu haline gelmiştir(2).

Kas gevşeticisiz entübasyonda propofol ile kısa etkili opioidlerin kombinasyonları yeterli laringoskopi ve entübasyon koşulları sağlamıştır(3-5). Propofol faringeal ve laringeal reaktiviteyi eşit doz tiopentalden daha fazla deprese etmektedir(6,7).

Lidokain topikal veya intravenöz olarak kısa etkili opioidlerle beraber yada tek başına trakeal entübasyona yardımcı olmak amacıyla 1-2 mg/kg dozunda kullanılmaktadır(8-13). Anestezi induksiyonundan 1-3 dakika önce lidokain eklenmesi öksürük refleksini ve gelişebilecek disritmileri baskılamaktadır(14).

Çalışmamızda propofol lidokain kombinasyonu ile remifentanil ve alfentanilin kas gevşeticisiz entübasyon koşullarına ve hemodinamiye etkisini araştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

2.1.ENTÜBASYON

Endotrakeal entübasyon trakea içine solunum yolunu kontrol altına almak veya solunumu kontrol etmek amacı ile bir tüp yerleştirilmesidir. Dispne de orotrakeal entübasyonu ilk tanımlayan İbni Sina (980–1037) olduğu belirtilmektedir. Daha sonra, 1543'te Vesalitus tarafından hayvanda, 1742'de de Curry tarafından insanda taktik yöntemle entübasyon yapılmıştır. Bir laringoskop yardımıyla entübasyon ilk kez Kirstein tarafından (1895) ve anestezi vermek amacı ile de Magill (1920) tarafından yapılmıştır. Entübasyon işlemi, havayolunun açık tutulması, havayolu ve solunumun kontrol edilmesi; solunum eforunun azalması, aspirasyonun önlenmesi, anestezi ve diğer aygıtların operasyon sahasından uzaklaşması ile cerrahi rahatlık sağlanması; herhangi bir sorun olduğunda resusitasyon kolaylığı ve ölü boşluk volüm azalması gibi faydalar sağlarken işlemin zaman alması ve özellikle güçlük çıktığında özel beceri gerektirmesi, daha derin anestezi gerektirmesi ve bazı komplikasyonlara neden olabilmesi gibi sakıncalar taşır(15).

2.1.1.Entübasyon Öncesi Değerlendirme

En acil durumda bile hastanın anatomisinin hızlı bir değerlendirmesinin yapılması, entübasyon için uygun yolun, uygun gereçlerin seçilmesini ve gerekli önlemlerin alınmasını hızlandırabilir. Üst havayolu, baş ve boyun entübasyona engel olabilecek anomaliler açısından dikkatlice muayene edilmelidir. Servikal vertebraların hareketliliği, temporomandibular eklem fonksiyonları ve diş yapısı önemlidir. Oral, faringeal ve laringeal aksın orta hatta olmasını engelleyen herhangi bir anomaliye dikkat edilmelidir. Oral kavitenin muayenesi zorunludur. Gevşek, kayıp veya kırık dişlere, kalıcı veya çıkarılabilen diş köprülerine dikkat edilmeli ve çıkarılabilir olanlar çıkarılmalıdır. Mallampati ve arkadaşları dilin arka büyüklüğüne göre

farenksin aldığı şekli klinik belirleyici olarak kullandılar.(Şekil 2.1) Oturur pozisyonundaki hastanın başı ekstansiyona alınmalı ve dilini dışarı uzatarak ses çıkarması istenmelidir(16).

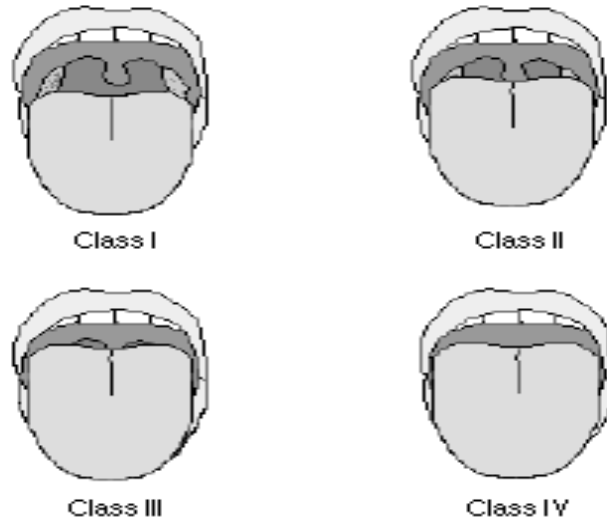
Mallampatinin üçlü sınıflaması Samsoon ve Young tarafından modifiye edilerek dördümlü sınıflama şekline getirilmiştir.

Class 1-Tonsil plikaları, yumuşak damak, uvula rahatlıkla görülebiliyor

Class 2-Yumuşak damak ve arka farenks duvarının bir kısmı ile uvula tabanının görünümü.

Class 3-Sadece yumuşak damağın görünümü.

Class 4- Sert damak dışında hiçbir farenks oluşumunun görülmemesidir(17).



Şekil 2.1.Mallampati Sınıflamasının Samsoon ve Young Modifikasyonu(17)

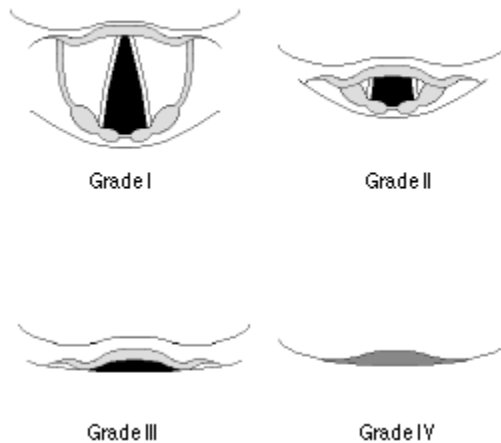
Bu sınıflama ile korale olarak Cormark ve Lahen laringoskopik görüntüleri derecelendirmişlerdir(18). (şekil 2.2) Buna göre:

Grade I: Glottik görünüm tam

Grade II: Glottisin bir kısmı görünüyor, anterior komissura görünmezken, posterior komissura görünüyor.

Grade III: Glottis görünmezken sadece kornikulat kıkırdak görülebilir.

Grade IV: Ne glottis ne de kornikulat kıkırdak görülmez(18).



Şekil 2.2.Cormarc ve Lahen laringoskopik görünüşleri(18).

2.1.2.Laringoskoplar

1878 yılında endotrakeal tüpün trakeaya gönderilmesi için parmaklarını rehber olarak kullanan Glasgow Royal Infirmary'nin tanınmış cerrahı MacEwan'ın tanımlamasından beri çeşitli laringoskoplar yapılmıştır. 80 den fazla laringoskop bleydi tanımlanmıştır. Laringoskop sap, bleyd ve ışık kaynağından oluşur. Bleydin ana gövdesi spatula adını alır. Bleydin ağız tabanını yukarı kaldıran yüzü web veya steptir. Web'in yan yüzü flange adını alır. Beak bleydin ucudur, beak'ın kenarında ışık kaynağı vardır. Jackson laringoskop bleydi: 1908'de Jackson, flange'ı O şeklinde olan ve bleyd paralele kaldırılabilen karenin üç kenarına benzeyen U-tür sapı olan düz bleydli laringoskopu geliştirdi. Miller laringoskop bleydi: 1941 yılında Miller diş travmasını ve epiglotu kaldırmayı azaltan laringoskop bleydi düzenledi. Bu laringoskop Jackson bleydinden daha uzun ve ucu daha küçük olup sonunda yuvarlaklaşıp ve distal ucundan 5 cm'den itibaren ayrıca eğriliğe sahipti.(17)

Macintosh laringoskop bleydi:1943 yılında Macintosh epiglotu tutmayan eğri bir bleyd tasarladı Macintosh bleydi distal uç vallekulaya kadar ilerletilir ve dil köküne larinksin görünümünü kolaylaştıran yukarı traksiyon uygular. Bu üç primer laringoskop

bleydinin keşfinden sonra birçok modifikasyonlar tasarlanmıştır. Bu modifikasyonlar bazı zor hava yolu sorunlarının üstesinden gelmek için tasarlanmıştır(17).

2.1.3.Endotrakeal Tüpler

Endotrakeal tüp hastaya solutulmak istenen gaz karışımının doğrudan trakea içine verilmesini sağlar. Polivinilklorid, kırmızı kauçuk veya silikon kauçuktan üretilen tüpler iç ve dış çaplarına (mm) ve uzunluklarına (cm) göre kalibre edilirler. Tüp çapı genellikle iç çapı ifade ederken, bazen Fransız skalası'na göre dış çapın üç katını ifade eder. Genellikle erişkinlerde kullanılan tüplerde, 2-3 cm uzunluğunda, tüpün distal ucundan 1 cm yukarıda sonlanan kaf (veya balon) yer alır Kaf pratik uygulamada trakeadan kaçak sesi kesilecek kadar şişirilmeli ve eğer kaf basıncı ölçeri varsa kaf içindeki basınç 25-35 cmH₂O olmalıdır. Aksi durumda trakeadaki kapiller mukozal kan akımı azalarak iskemi (>40 cmH₂O) veya nekroz gelişebilir. Kaf içine azot protoksit (N₂O) diffüzyonu nedeniyle basıncı artabileceğinden basınç aralıklı kontrol edilmelidir(19).

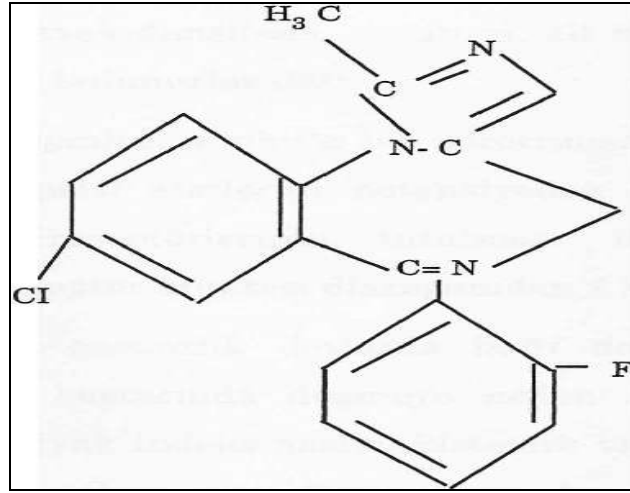
2.1.4.Endotrakeal Entübasyonun Komplikasyonları

Endotrakeal entübasyon ile ilgili komplikasyonlar (a) entübasyon sırasında (b) endotrakeal tüp yerinde iken (c) ekstübasyondan sonra ortaya çıkabilir. Komplikasyonların tam olarak insidansını saptamak güçtür çünkü yayınlar oldukça değişkenlik gösterir ve komplikasyonların tanımlanması ile ilgili güçlükler vardır. Komplikasyonların etiolojisinde yer alan faktörler arasında tüpün büyüklüğü, tüpün ve kafın özellikleri, entübasyon sırasında travma, entübasyon yolu ve süresi, hastanın metabolik ve nutrisyonel durumu, tüpün hareketi ve laringeal motor aktivite sayılabilir. Tablo 2.1 de bu komplikasyonların bir kısmı görülmektedir(16).

Tablo 2.1. Endotrakeal Entübasyon Komplikasyonları(16)

<p>A-Entübasyon sırasında görülen komplikasyonlar</p> <ul style="list-style-type: none">Spinal kord yaralanmalarıKardiyopumoner resusitasyonun aşırı gecikmesiAspirasyonDişlerde ve dental yapılarda, korneal hasarFarenks, larenks ve trakeada perforasyon veya laserasyonAritenoid kıkırdakta dislokasyonBurun travmasıKardiyovasküler problemler:<ul style="list-style-type: none">Ventriküler prematüre kontraksiyonlarVentriküler taşikardiBradikardilerHipotansiyon,HipertansiyonHipoksi <p>B-Tüp yerinde iken olan komplikasyonlar</p> <ul style="list-style-type: none">Tüpün tıkanması yada kıvrılmasıTüpün çıkmasıTüpün bir ana bronş içine girmesiÜst hava yollarında mekanik hasar oluşumuMekanik ventilasyona bağlı problemler <p>C-Ekstübasyon sonrası olan komplikasyonlar</p> <p>Hemen görülen</p> <ul style="list-style-type: none">LarigospazmAspirasyon <p>Orta uzun süreli komplikasyonlar</p> <ul style="list-style-type: none">Boğaz ağrısıDudak, ağız,farenks veya vokal kordlarda ülserasyonDilde uyuşuklukLarenjitVokal kord paralizisiLaringeal ödemLaringeal ülserasyonLaringeal granülomVokal kordlarda yapışıklıkTrakeal darlık
--

2.2.MİDAZOLAM



Şekil 2.3.Midazolamın kimyasal yapısı

Fyer ve Walser tarafından sentezlenmiştir(20). İmidazol grubu içeren bir benzodiazepindir. Klinikte kullanılan benzodiazepin türevi ilaçlar içinde suda çözünen ve genel anestezi indüksiyonu için kullanılan ilk türevidir; maleat ve hidroklorür tuzu halinde hazırlanmıştır. Midazolamın ampul içindeki enjeksiyonluk solüsyonunun pH'sı 3.5-4'tür. İntravenöz enjeksiyondan sonra dolaşıma girer girmez plazma tarafından pH tamponlandığı için midazolam molekülünde halka kapanması olur ve bu ilaç diğer benzodiazepinler gibi lipofilik duruma geçer(21).

2.2.1.Farmakoloji

Midazolam büyük oranda plazma proteinlerine bağlanır. Kan-beyin bariyerini hızlı bir şekilde geçer; genel anestezi etkisi intravenöz enjeksiyondan sonra hemen (30-300 saniye) başlar. Oral verildiğinde mide-barsak kanalından çabuk absorbe edilir, karaciğerde % 50 ilk geçiş eliminasyonuna uğrar(22). Hidroksillenmek suretiyle metabolize edilir, hidroksimetil metaboliti en etkin türevidir. Midazolamın ekstrahepatik metabolizması vardır ve bu metabolitlerin önemsiz sedatif özelliği vardır(23). Benzodiazepinler inhibitör bir

nörotransmitter olan gama amino bütirik asitin (GABA) etkilerini potansiyelize ederler. GABA birikimi ve benzodiazepin reseptörlerinin tutulması ile etkilerini oluştururlar. Midazolamın reseptör afinitesi diazepamdan iki kat daha fazladır(20).

2.2.2.Santral Sinir Sistemi Etkileri

Benzodiazepin reseptörlerine bağlanarak etkilerini gösterir. EEG'de beyin sapı ve retiküler sistem aktivitesini bloke eder. İntravenöz verildiğinde antegrat amnezi sağlar, fakat bu etki kısa sürer. Doza bağlı olarak hafif sedasyondan tam genel anesteziye kadar geniş bir etki alanı mevcuttur. Midazolamın anksiyete azaltabilirliği çeşitli çift kör plasebo kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir(24,25).

2.2.3.Kardiovasküler Sistem Etkileri

Midazolam genellikle kardiyovasküler sisteme diğer anestetik ajanlardan daha az depresandırlar. 0.15 mg/kg i.v. midazolam, enjeksiyondan sonraki ilk dakikalar içinde, sistemik sistolik ve diastolik arteriyel kan basıncını hafifçe düşürmüştür. Arteriyel kan basıncı, bundan sonra en az 20 dak. süreyle sabit kalır. Kalp hızı, enjeksiyondan bir dakika sonra 13 atım/dak. kadar artar ve normale dönmeden önce, 5 dak. bu hızda kalır. Bu, sistemik arteriyel basınçta benzodiazepin ile oluşturulan mütevazi düşüşe, baroreseptör aracılığıyla verilen cevabı göstermektedir. Kan basıncında ve periferik vasküler rezistansta hafif düşmeye sebep olur(26,27).

2.3.PROPOFOL

Propofol (2.6 diisopropilfenol), hipnotik özelliğe sahip bir alkilfenol bileşiğidir(28). İlk klinik formülasyonda bulunan Cremefor El maddesi aşırı derecede enjeksiyon ağrısına neden olduğundan

yapısından çıkarılmıştır. Yeni formülde bir fenol halkasına iki izopropil grubu, katkı maddesi olarak da % 10 soya yağı, % 2.25 gliserol, % 1.2 pürifiye yumurta fosfatidi eklenmiştir(29). Sekil 4.1.1

Propofol pH=7'ye sahip, hafif visköz görünümde ve süt beyazı renktedir. Oda ısısında stabildir ve ışığa hassas değildir. Eğer propofolun dilüe solüsyonu gerekirse % 5 dekstroz ile sulandırılması önerilmektedir(30). Tek bolus dozu takiben kan propofol seviyeleri redistribisyon ve eliminasyon sonucu çok hızlı bir şekilde düşer. İlk dağılım yarı ömrü 2-8 dakikadır. Pik etki zamanı 92 saniyedir(31). Eliminasyon yarı ömrü 1-3 saattir. Propofol klirensi 1.5-2.2 litre/dakikadır. Bu hepatik kan akımını aşar ve ekstra hepatik metabolizmayı gösterir(32,33).

2.3.1.Farmakoloji

Propofol, karaciğerde hızla glukronik ve sülfatlarla konjugasyonla su da eriyen inaktif bileşiklere metabolize olur ve bunlarda böbrekler tarafından atılır. % 1'den azı idrarla değişmeden atılır, %2 ise feçesle atılır(34). Propofol, konsantrasyon bağımlı sitokrom P-450 enzim sistemini inhibe eder ve böylece ilaç metabolizmalarını değiştirebilir(33).

Propofolun farmakokinetiği yaş, cinsiyet, önceden var olan hastalık hali, ağırlık ve beraberinde alınan ilaçlarla değişebilir. Kadınlarda klirens hızı yüksektir ve dağılım volümü büyüktür, ancak eliminasyon yarı ömrü erkeklerinkine benzerdir. Daha yaşlı ve genel durumu kötü hastalarda azalmış klirens hızı nedeniyle propofolun indüksiyon ve idame gereksinimi düşüktür(35). Çocuklarda ise klirens hızlı olduğundan daha büyük doz gereksinimi vardır(36). Karaciğer hastalıklarında klirens değişmez fakat eliminasyon yarı ömrü hafifçe uzar(31).

Propofol öncelikle bir hipnotiktir ve etki mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. GABA bağımlı klor kanallarının aktivitesini artırarak inhibitör sinaptik geçişi artırdığı düşünülmektedir. Propofol

aynı zamanda glutamat reseptörünün alt tipi N-Metil-D-Aspartatın (NMDA) kanal yapısının değişimini inhibe eder(37).

2.3.2.Santral Sinir Sistemi Etkileri

Propofolun 2.5 mg/kg'lık bir indüksiyon dozunu takiben pik etki görölme zamanı 90-100 saniyedir ve 5-10 dakikalık hipnoz sağlar. Subhipnotik dozları ise amnezi ve sedasyon sağlar(38). Aynı zamanda genel bir iyi olma haline de neden olur(39). Bu etkilerin sonucu olarak kötüye kullanım potansiyeli olabilir. Elektroensefalogramda (EEG) 2.5 mg/kg indüksiyon dozunu takiben α ritminde artma, takiben δ ve θ ritmine dönüş görölür.Propofolun konvülsif ve antikonvülsif etkileri tam olarak açıklanamamıştır.Son çalışmalarda propofolun direkt antikonvülsan etkileri rapor edilmiştir(40). Bazı araştırmacılar ise propofol kullanımını izleyen günlerde oluşın konvülsiyonları propofole bağlamışlardır(32,33).

Tek bir kullanımda akut tolerans bildirilmişse de uzamış infüzyonlar ve tekrarlayan anestezi uygulamalarını takiben tolerans geliştiği gözlenmiştir. Propofol normal ya da yükselmiş kafa içi basınçlarını düşürür. Kafa içi basıncında azalma (%30), serebral perfüzyon basıncında hafif düşme (%10) ile beraberdir. Beyin dokusu yaralanmaları ve akut iskemik durumlarında Propofolun beyin koruyucu özelliği tiyopentalin beyin koruyucu özelliğine eşit bulunmuştur(32).

2.3.3.Solunum Sistemi Etkileri

Propofol, doz bağımlı solunum depresyonuna neden olur. İndüksiyon dozundan sonra hastaların %25-35'inde apne gelişir. Apne süresi doza, enjeksiyon hızına ve premedikasyona bağlıdır. Propofol infüzyonunun idamesi tidal volümü azaltır ve solunum sayısını artırır. Karbondioksit (CO₂) ve hipoksiye solunum cevabı da anlamlı olarak azalır. Parsiyel karbondioksit basıncında (PaCO₂) orta derecede yükselme (32-52 mm Hg) görölür. Propofol kronik obtrüktif akciğer hastalığında bronkodilatasyon yapar. Laringospazm, öksürük, hıçkırık

görülmez ve airway iyi tolere edilir. Laringeal maske kullanımında tercih edilecek anestezi ajandır(41).

2.3.4.Kardiyovaskuler Sistem Etkileri

Propofol kardiyovaskuler sistemi deprese eder. Propofolun indüksiyon dozunu takiben hem miyokardiyal depresyona bağlı hemde vazodilatasyona bağlı sistemik basınçta düşme görülür. Vazodilatasyon etkisi hem sempatik aktivitede azalma hem de hücre içi düz kas kalsiyum mobilizasyonu üzerine direkt etkisine bağlıdır. Kan basıncındaki düşmeye rağmen kalp hızı genellikle aynı kalır. Bunu barorefleks mekanizmayı inhibe ederek sağlar. Kardiyak output ve sistemik vasküler rezistans indüksiyon ve devamlı infüzyon ile ilaç verilmesinden iki dakika sonra % 10-20 düşer. Propofol infüzyonu miyokardiyal oksijen (O₂) tüketimini belirgin olarak azaltır. Ancak global miyokardiyal O₂ sunumu/kullanımı oranını değiştirmez(32).

2.3.5.Diğer Sistemlere Etkisi ve Klinik Kullanımı

Malign hipertermiyi tetiklemediğinden bu durumda seçilecek ajanlardandır(32). Kortikosteroid sentezini etkilemez ve adrenokortikotropik hormona (ACTH) cevabı değiştirmez. Renal fonksiyonlarda geçici azalma yapar. Anaflaktoid reaksiyon rapor edilmiştir. Multipl ilaç alerjisi olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Ancak histamin salınımını tetiklemez. Propofol akut olarak intraoküler basıncı düşürür. Düşük subhipnotik dozlarda antiemetik aktiviteye sahiptir. Subhipnotik dozdaki propofolun spinal opioidlerin neden olduğu kaşıntının tedavisinde naloksan kadar etkin olduğu rapor edilmiştir(42). Antioksidan özelliğe sahip olması potansiyel bir avantajıdır(43).

Anestezi indüksiyonunda anestezinin idamesinde yoğun bakım veya bölgesel-lokal anestezi sırasında sedasyon amacıyla kullanılabilir. Premedikasyon yapılmış erişkinlerde indüksiyon için ED 95; 2.25-2.5 mg/kg dır. Peroperatif dönem süresince propofolun bireysel cevabı oldukça değişiktir. Bu yüzden propofol alımı, dozajı

ve hızı hasta bireylerin ihtiyacına göre titre edilmektedir(44).

Propofol kol-beyin dolaşımı süresince hızlı olarak anestezi oluşturur. İnfüzyon uygulanan hastalarda infüzyonun kesilmesinden sonra beş dakika içinde uyanma görülür. Opioidlerle birlikte kullanımı propofol dozunu azaltır fakat uyanma süresini uzatır(33,45).

Propofol bölgesel-lokal anestezi veya tanısal girişimler sırasında (endoskopik, radyolojik), yoğun bakımda sedatif, amnezik ve anksiyolitik olarak da kullanılabilir. 1992'de üst solunum yolu enfeksiyonuna sekonder mekanik ventilasyon için sedasyon gereken çocuklarda propofol kullanımı ile birçok ölüm rapor edilmiştir. Propofolun çocuklarda yoğun bakım ünitelerinde sedasyon için kullanımı henüz onaylanmamıştır(46)

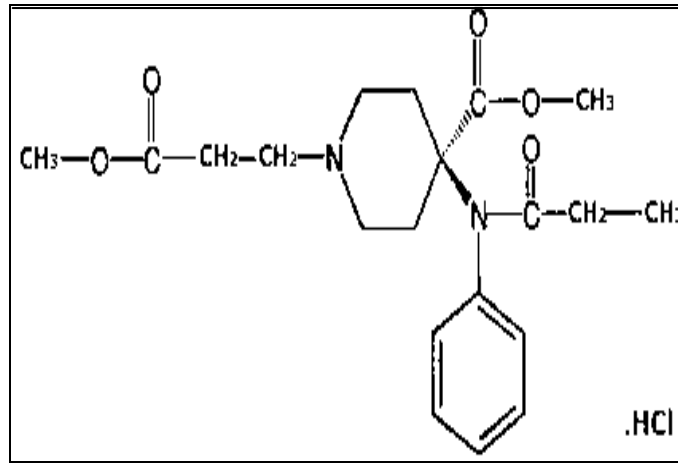
Enjeksiyon yerinde ağrı %40–85 oranında görülebilmektedir. Büyük ven kullanımı, opioid veya lidokain ilavesi enjeksiyon ağrısını azaltmaktadır(47). Kardiyak hastalığı olanlarda, hipertansif hastalarda ve hipovolemisi olanlarda propofolun bolus dozu hipotansiyona neden olur. İndüksiyon öncesi opioid verilmesi hipotansiyonu daha da derinleştirir. Propofolun yavaş veya infüzyon şeklinde verilmesi ve indüksiyondan önce iyi hidrasyon sağlanması hipotansiyon riskini azaltır. Laringoskopi ve endotrakeal entübasyona hipertansiyon ve taşikardi yanıtını tiyopentalden daha iyi engeller(48).

2.4-REMİFENTANİL

Remifentanil çok kısa etkili ve etkisi hızlı başlayan yeni bir μ -agonist opioiddir. Kimyasal yapısı fentanile benzese de içindeki ester bağları ile ondan ayrılır. Bu ester bağlar sayesinde kandan ve dokulardan nonspesifik esterazlarla hidrolize olması hızlı metabolize

olmasını sağlar. Remifentanil hidroklorid şeklinde beyaz liyofilize toz halinde bulunur. Şu anda piyasadaki formunda glisin bulunmaktadır. Kemirgenlerde intratekal uygulandığında geri dönüşlü motor güçsüzlük yapmasının içinde bulunan glisinden kaynaklandığının gösterilmesinden dolayı spinal veya epidural olarak kullanılmaz(49).

Remifentanilin pKa'sı 7.07'dir ve zayıf bazik özellik gösterir. pH 7.4 iken yüksek oranda yağda çözünürlük gösterir. Plazma proteinlerine %70 oranında bağlanır(50). Remifentanil'in μ reseptörlerine δ ve κ reseptörlerine nazaran daha fazla afinitesi olduğu gösterilmiştir(51). Kompetitif olarak naloksan tarafından antogonize edilebilir. Ana metaboliti remifentanilin karboksiasit (GI 90291). formudur. Klinik uygulama böbrek yetersizliğinde dahi bu metabolitin inaktif kabul edilebileceği gösterilmiştir(52). Remifentanil'in kimyasal yapısı Şekil.2.4.'de gösterilmiştir.



Şekil 2.4. Remifentanilin kimyasal yapısı

2.4.1.Farmakoloji

Remifentanilin yapısında, diğer piperidin ailesindeki opioidlerden farklı olarak, ajanın kan ve diğer dokulardaki nonspesifik esterazlarla hidrolize edilmesini sağlayan ester bağı mevcuttur. Remifentanil hızlı etki başlangıcına, düşük dağılım hacmine ve hızlı

redistribüsyon özelliğine sahiptir. Terminal eliminasyon yarılanma ömrünün 8.8-40 dakika olarak tespit edilmiştir(51,53). Remifentanil psödokolinesteraz için iyi bir substrat değildir bu nedenle kolinesteraz eksikliği olanlarda farmakokinetiği etkilenmez(54). Remifentanilin kandan çok hızlı elimine olması, ilacın aralıklı veya bolus olarak kullanılması yerine intravenöz infüzyon şeklinde uygulanmasını gerektirmektedir. Yarı ömrü, klirensi ve distribüsyonu infüzyon süresinin uzunluğundan etkilenmez(55). Üç saat infüzyondan sonra bile remifentanilin plazma konsantrasyonunun % 50'ye düşmesi 5-7 dakika içinde olmaktadır. İnfüzyonun kesilmesinden sonra rezidüel etki olmaksızın etkisinin geri dönmesi 3-6 dakika sürer. Bu nedenle remifentanil kesildiğinde yada kesilmeden önce uzun etkili bir opioid veya yaraya lokal anestezi infiltrasyonu yada intravenöz NSAİD uygulanmalıdır(56). Plasentaya geçer fakat çok hızlı metabolize olur(57).

Remifentanil, analjezik etkide doza bağlı artış sağlar. Gönüllülerde tek bir bolus dozu uygulamasından sonra analjezi sağlama yeteneğine dayanılarak, remifentanil alfentanilden 20-30 kat güçlü bulunmuştur(51).

2.4.2.Santral Sinir Sistemine Etkileri

Remifentanil EEG'de doza bağlı bir baskılanmaya neden olur. İnsanlarda remifentanil infüzyonu sırasında konvülsiyon bildirilmemiştir. Merkezi kan akışı, kafaiçi basıncı ve serebral metabolizma hızı üzerinde etkileri diğer μ opioidlerinkine benzer. Kafa içi basıncı artmış hastalarda başarıyla kullanılmıştır(58). Diğer opioidler gibi remifentanil de, kas rijiditesi insidansı ve şiddetinde doza bağlı artışa neden olur. Remifentanil uygulamasından 30-60 saniye önce hipnotik bir ajan verilerek kas rijiditesi engellenebilir(57).

2.4.3.Solunum Sistemine Etkileri

Diğer μ opioidleri gibi remifentanil de, doza bağımlı solunum depresyonuna yol açmaktadır. Fakat herhangi bir remifentanil dozundan kaynaklanan solunum depresyonu derecesinin yalnızca doza değil, yaş, tıbbi durum, ağrı bulunması ve başka uyarılar gibi çok sayıda etmene bağlı olduğu açıktır(59). Bu solunum depresyonu naloksan tarafından antogonize edilebilir(60).

2.4.4.Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Remifentanilin kan basıncını ve kalp atım hızını azalttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışmaların tümünde hemodinamik değişikliklerin doza bağımlı olduğu izlenimi edinilmiştir. Bazen başka ilaçların varlığında kan basıncında daha büyük düşüşler olmuştur; bunlar büyük oranda belirgin bradikardiye bağlıdır ve hastalara önceden glikopirolat verilerek önlenir(61).

2.5.ALFENTANİL

Alfentanil fentanilin bir tetrazol derivesidir ve potent bir opioiddir. Mü reseptör agonistidir ve naloksan reversibl analjezi sağlar, distribüsyon ve eliminasyonu hızlıdır. Bundan dolayı etkisi hızlı başlar ve ilaç uygulaması kesildikten sonra aktivitesi hızla azalır. Pik plazma konsantrasyonu bir dakikadan azdır. Plazma proteinlerine %90 bağlanır .Alfentanilin $pK_a=6.8$ olduğundan yaklaşık % 90'ı $pH=7.4$ 'de noniyonizedir(62).

Lipid solübilitesi düşük olmasına rağmen plazmadaki noniyonize formun konsantrasyonu membran bariyerini geçmek için yeteri kadar yüksektir. Tekrarlanan dozlarda verildiği zaman birikici etkisi fentanilden daha azdır(30).

2.5.1.Farmakoloji

Karaciğerde metabolize olur ve karaciğer fonksiyon bozuklukları eliminasyon yarı ömrünü uzatır. Hepatik ekstraksiyon oranı %32-53 tür % 1 oranında ise idrarla atılır(63). Siroza bağlı orta derecede hepatic yetmezlikli hastalarda α_1 asidglikoproteine bağlanma azalır ve eliminasyon yarı ömründe artış görülür. Renal hastalarda da proteine bağlanma azalır. Fakat bu durum eliminasyon yarı ömründe uzama veya plazma klirensinde azalmaya neden olmaz. Yaşlılarda eliminasyon yarı ömrü yaklaşık % 30 uzamış, 5-8 yaş çocuklarda ise kısalmıştır. Obezite alfentanil klirensinde % 50 azalma ve eliminasyon yarı ömründe uzamaya neden olur(64).

2.5.2.Santral Sinir Sistemi Etkileri

Beyne hızlı penetrasyonu nedeniyle plazma ile santral sinir sistemi arasındaki eşitlik sufentanil ve fentanilden daha hızlıdır. Alfentanilin propofol ve midazolam ile arasındaki sinerjizma nedeniyle küçük dozlarda sedatif-hipnotik ile beraber, önce veya simultane verilmesi daha etkin olmasını sağlar. Alfentanil ve propofol kombine edildiği zaman bilinç kaybı için gereken propofol miktarı % 50-75 azalır(30).

Alfentanil tipik olarak EEG'de yavaşlama sağlar. Fentanile benzer olarak temporal lob epilepsili hastalarda epileptiform EEG aktivitesini artırabilir(65). Bilinç kaybına eşlik eden yoğun kas rijiditesine neden olabilir. Elektromiyogramda (EMG) boyun, ekstremiteler, göğüs duvarı ve abdomen kaslarında aktivite artışı gözlenmiştir(66). Alfentanilin beyin tümörlü hastalarda serebrospinal sıvı artışına yol açtığı rapor edilmiştir(67) Ancak Mayberg ve arkadaşlarının(68) yaptıkları çalışmada klinik olarak intrakraniyal basınçta anlamlı değişiklikler bulamamış ve serebral vazodilatasyon veya vazokonstrüksiyona dair deliller gösterememişlerdir Alfentanilin ağrı yoğunluğunda %50 azalmayla birlikteki plazma

konsantrasyonunda solunum depresyonu fentanil ve morfine eşdeğerdir(69).

2.5.2.Kardiyovasküler Sistem etkileri

Preoperatif ilaç kullanımı, kas gevşetici ilaç kullanımı, cerrahi uyarının derecesi ve uygulama metodu alfentanilin kardiyovasküler etkilerini değiştirir. Genellikle 40-120 µg/kg alfentanil ile indüksiyon sırasında kalp hızı ve ortalama arter basıncı değişmez veya hafifçe azalır(70). Alfentanilin daha yüksek dozda hızlı infüzyonu arter basıncını %15–20 azaltır(71).

2.5.3.Diğer Sistemik Etkileri ve Klinik Kullanımı

Alfentanilin kullanıldığı dengeli anestezi uygulanmasından sonra derlenme sırasında bulantı sık rapor edilmiştir. Eş plazma konsantrasyonunda bulantı ciddiyeti fentanil, alfentanil ve morfin için eşdeğerdir. Bununla birlikte alfentanilin neden olduğu kusma morfin ya da fentanil ile oluşan kusmadan daha çabuk geçer(69).

Alfentanil hızlı etkisi nedeniyle tek başına ve diğer ilaçlarla kombine kullanılmıştır. Genel anestezi idamesine ek olarak kısa cerrahi işlemler için gününbirlik hastalarda kullanılabilir. Bu durumda 5–10µg/ kg lık tek doz ile iyi analjezi ve derlenme sağlar. Daha uzun işlemlerde küçük bolu dozun tekrarlanması gerekir. Farmakokinetik özelliği sürekli infüzyonlar için idealdir(72).

2.6.LİDOKAİN

Bir amid türevi olan lidokain kimyaca N-dietilaminoasetil-2,6 ksilidin hidroklorürdür. Diğer amid türevi olan anestezikler gibi kandaki kolinesterazlar tarafından parçalanmaz, sadece karaciğerde hidrolize olarak parçalanır. Minimum etkin konsantrasyonu değerlendirildiğinde prokaine göre üçkez daha güçlü lokal anestezik etkiye sahiptir, ondan yaklaşık iki kez daha toksik bir ilaçtır(21).

2.6.1. Santral Sinir Sistemi Etkileri

Santral Sinir Sistemi lokal anesteziğin toksik etkilerine özellikle duyarlıdır. Uyanık hastalarda doz aşımının ilk belirtileri ağız çevresinde uyuşukluk, dilde parestezi, kulak çınlaması, bulanık görme ve baş dönmesidir. Genellikle santral sinir sistemi depresyonundan önce eksitasyon belirtileri (huzursuzluk, ajitasyon ve paranoya) gözlenir. Tonik klonik kasılmalar görülebilir. Eksitasyon, inhibitör yolların selektif depresyonuna bağlıdır. İntravenöz lidokain (1.5mg/kg) serebral kan akımını azaltır ve intrakranial kompliyansı azalmış hastalarda entübasyonun neden olacağı intrakranial basınç artışını azaltır.

2.6.2.Solunum Sistemine Etkileri

Lidokain solunumun hipoksinin yaptığı solunum uyarısını inhibe eder. Frenik ve interkostal sinir paralizisine veya direkt etkisi ile oluşan medüller solunum merkezi depresyonuna bağlı olarak apne oluşabilir. Lokal anesteziğin bronş kasını gevşetir. 1.5mg/kg lidokain intravenöz entübasyonun oluşturduğu bronş spazmını önler(73).

2.6.3.Kardiyovasküler Sistem etkileri

Genel olarak lokal anesteziğin miyokardın spontan faz IV depolarizasyonunu inhibe eder ve refrakter periyodu kısaltır. Bu etkiler kalp kası membranındaki direkt etkiye ve otonom sinir sistemi inhibisyonuna bağlıdır.

Düşük doz lidokain konsantrasyonları ventiküler aritmilerin tedavisinde kullanılır. Mutad intravenöz dozda miyokard kontraktilitesi ve arter basıncı etkilenmez(73).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan izin alındıktan sonra, Mart – Kasım 2005 tarihleri arasında, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında yapıldı

Amerikan Anesteziyoloji Derneği'nin tanımladığı risk sınıflamasında (ASA) I. ve II. gruba giren, mallampatisi I ve II olan elektif operasyon planlanan, yaşları 20–60 arasında değişen, toplam 80 hasta çalışma kapsamına alındı.

Çalışmamız kontrollü, randomize ve çift kör olarak yürütüldü. Hastalar rasgele Grup 1(n:20), Grup2(n:20), Grup 3(n:20) ve Grup 4(n:20) olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Kardiyovasküler, reaktif hava yolu hastalığı olanlar, sigara, alkol ve ilaç alışkanlığı olanlar, ösefageal reflü ve hiatal hernisi olanlar ve çalışma ilaçlarına karşı alerjisi olanlar ile aşırı şişman hastalar (Body Mass Indexi 30 kg/m² üstünde olanlar) çalışma dışı bırakıldı.

Cerrahi girişimden en az bir gün önce ziyaret edilen olgulara yapılacak çalışma hakkında bilgi verilerek yazılı ve sözlü onamları alındı. Hastaların cerrahi girişimden önceki gece saat 24.⁰⁰ den itibaren oral alımı kesildi. 20 G intravenöz kanül takılarak cerrahi girişim anına kadar 2 ml/kg/saat hızında İSO-M sıvı infüzyonuna başlandı. Cerrahi girişim sırasındaki sıvı replasmanı %0,9 NaCl ile 7 ml/kg'dan yapıldı. Tüm hastalara indüksiyondan 10 dakika önce midazolam (Dormicum, Roche, Türkiye) 0.03 mg/kg ile premedikasyon uygulandı. Tüm hastalara indüksiyon öncesi üç dakika süreyle %100 oksijen ile preoksijenizasyon uygulandı.

Hastalar cerrahi girişim odasına alınarak EKG, noninvaziv kan basıncı, kalp hızı ve periferik oksijen saturasyonları monitörize (Criticare, 1100,USA) edildi.

Anestezi indüksiyonunda Grup 1'e 30µg/kg alfentanil (Rapifen, Janssen Pharmaceutica, Belçika), Grup 2'ye 2 µg/kg, Grup 3'e 3µg/kg, Grup 4'e 4µg/kg remifentanil (Ultiva, Glaxo Smith Kline, Belçika) toplam volüm 10 ml olacak şekilde izotonik içerisinde 30 saniyede uygulandı. Grup ilaçlarından kırkbeş saniye sonra 1.5mg/kg lidokain (Aritmal, Biosel, Türkiye) (maksimum doz 100 mg/kg) ve 3 mg/kg propofol (Propofol, Fresenius Kabi, Almanya) 20 saniyede uygulanarak anestezi indüksiyonu sağlandı. İndüksiyondan kırk beş saniye sonra Macintosh laringoskop yardımıyla hastalar entübe edildi. Entübasyon işlemi ve değerlendirme bütün hastalarda aynı kişi tarafından yapıldı. Entübe edilemeyen hastalarda kas gevşetici olarak 0,1 mg/kg vecuronium (Norcuron, Organon Belçika) kullanılması planlandı.

Entübasyon kalitesine karar vermede dikkate alınan skorlama Tablo 3,1'de (74) gösterilmiştir. Genel Skor durumuna göre mükemmel entübasyon kalitesi; tüm skorlar 1 ise, iyi entübasyon kalitesi; maske ile ventilasyon 1, diğer skorlar 1 veya 2 ise, zayıf entübasyon kalitesi; tüm skorlar 3 ise, imkânsız entübasyon kalitesi; tüm skorlar 4 ise şeklinde değerlendirildi.

Tablo 3.1.Entübasyon kalite skorlaması(74)

	1	2	3	4
Maske ile ventilasyon	Kolay	Zor	İmkansız	-
Çene gevşemesi	Tam	Zayıf tonus	Kuvvetli tonus	Rijit
Vokal kord pozisyonu	Açık	Hareketli	Açılıp kapanan	Tam kapalı
Laringoskopi	Kolay	Orta	Zor	İmkansız
İkınma reflexi	Yok	Zayıf	Orta	şiddetli
Extremite hareketi	Yok	Zayıf	Orta	şiddetli

Endotrakeal entübasyon yapıldıktan sonra anestezi idamesi %50 N₂O/O₂ içinde %1–3 Sevofluran (Sevorane Likid, Abbott Laboratories, İngiltere) ile sağlandı. Tüm hastalarda anestezi derinliğine karar vermede, hastalarda gözlenen klinik belirtilere göre karar verilip (Tablo 3.2), sevofluran konsantrasyonu arttırılıp, azaltılarak ve ek narkotik ilaç bolus enjeksiyonu ile ayarlandı.

Cerrahi girişim esnasındaki ve cerrahi girişim sonrasında kan basıncı ölçümleri aynı koldan yapıldı. Kapnografide CO₂ 35-45 mmHg arasında tutuldu ve end-tidal karbondioksit konsantrasyonu, induksiyon, entübasyon ve 3.,5.,10.,15.ve 30. dakikalarda aralıklarla kaydedildi.

Tablo 3.2.Olguların anestezi derinliğine karar vermede kullanılan klinik belirtiler.

- Kirpik – kornea –konjuktiva refleksi,
- Pupil büyüklüğü ve ışığa reaksiyonu,
- Göz yaşarması,
- Göz küresinin hareketleri,
- Kan basıncı,
- nabız,
- Cerrahi insizyona karşı oluşan kardiovasküler ve solunumsal yanıtlar,
- Solunumu düzeni, derinliği, hızı,
- Terleme,
- Kas tonusu (özellikle çene kasları)
- Hastanın air-way'e reaksiyon, yutkunma,
- Trakeal çekilme, diafragmatik solunum durumu

Bütün hastaların ölçülen sistolik arteriyel kan basıncı (SKB), diastolik arteriyel kan basıncı (DKB), ortalama arteriyel basıncı (OAB) kalp hızı (KH) ve oksijen saturasyon (SpO₂) değerleri; anestezi

indüksiyonu öncesi bazal değer olarak, indüksiyondan sonraki ilk dakikada elde edilen değer indüksiyon değeri olarak, entübasyonu takip eden ilk dakikada ölçülen değer entübasyon sonrası değer, cerrahi girişimin 1. 3. 5. 10, 15 ve 30. dakikaya kadar elde edilen değerler ise peroperatif değerler olarak araştırma formuna kaydedildi.

Çalışma süresince olguların SKB değerlerinde infüzyon öncesi değerlere göre % 20 den fazla olarak kan basıncı azalması, hipotansiyon olarak kabul edildi. Hipotansiyon saptandığında ilk olarak sıvı replasmanı yapılması, yanıt alınamadığında ise 10 mg efedrin intravenöz yapılması planlandı.

Kalp hızının, 45 atım/dak altına düşmesi ise bradikardi olarak kabul edildi. Bradikardinin 0,5 mg IV atropin ile tedavi edilmesi planlandı.

Tüm hastaların cerrahi girişim öncesi, sırası ve sonrasında gelişen hipotansiyon, bradikardi ve aritmiler ve efedrin ve atropin kullanımı kaydedilerek araştırma formuna işlendi. Postoperatif dönemde bulantı, kusma, aşırı sedasyon, titreme ve bronkospazm, laringospazm, ses kısıklığı gibi ortaya çıkan komplikasyonlar saptanarak araştırma formuna kaydedildi.

Bu çalışmada elde edilen veriler, SPSS (Ver=13.0) bilgisayar yazılımı kullanılarak değerlendirildi. Verilerin değerlendirilmesinde Kruskal Wallis testi, Man-whitney U testi ve Khi-Kare Testi uygulandı. $p < 0.05$ olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Verilerimiz Tablolarda aritmetik ortalama \pm işaretlerle standart sapma denek sayısı ve % şeklinde belirtilerek yanılma düzeyi 0.05 olarak alındı.

BULGULAR

Bu çalışmanın içerdiği dört gruptaki bireylerin yaş, cinsiyet ve ağırlık dağılımı karşılaştırıldığında, çalışmamızı etkileyecek istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmadı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1: Çalışmaya alınan olguların demografik özellikleri

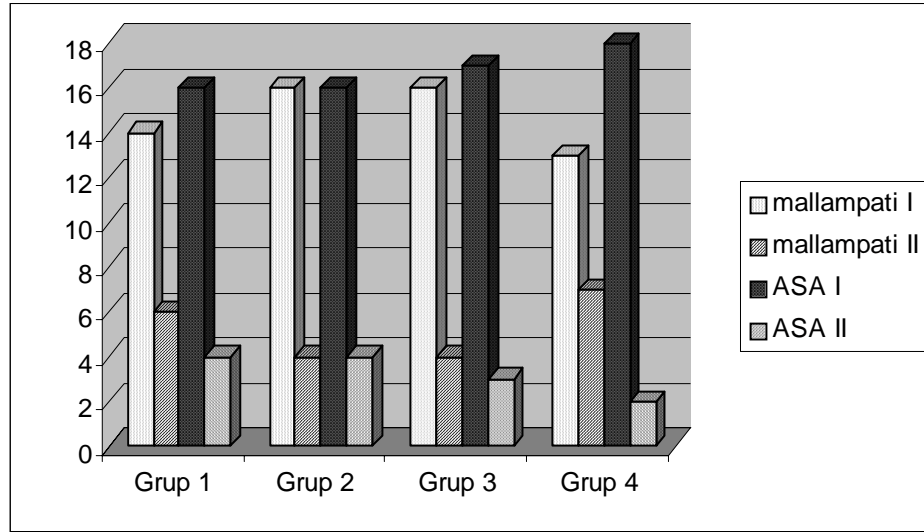
	Grup 1 (n=20)	Grup 2 (n=20)	Grup 3 (n=20)	Grup 4 (n=20)	P
Yaş(yıl)	38.45±11.17	38.65±10.16	45.95±11.20	39.75±9.86	P>0.05
Cinsiyet(E/K)	11/9	14/6	12/8	13/7	P>0.05
Ağırlık(Kg)	65.15±11.00	74.45±14.15	66.75±7.91	70.00±9.37	P>0.05

Mallampati değerlendirmesi ve ASA sınıflaması yönünden gruplar karşılaştırıldığında, gruplar arasında fark yoktu. (p>0.05). (Tablo 4.2, Grafik 4.1)

Tablo 4.2.Olguların gruplara göre ASA ve mallampati sınıflaması oranları

	ASA				Mallampati			
	I		II		I		II	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Grup 1	16	80.0	4	20.0	14	70.0	6	30.0
Grup 2	16	80.0	4	20.0	16	80.0	4	20.0
Grup 3	17	85.0	3	15.0	16	80.0	4	20.0
Grup 4	18	90.0	2	10.0	13	65.0	7	35.0
Toplam	67	83.8	13	16.3	59	73.8	21	26.3

p>0.05



Grafik 4.1.Olguların gruplara göre ASA ve mallampati sınıflaması oranları

Gruplara ait SKB değerleri karşılaştırıldığında bazal, 10. dk, 15. dk ve 30. dk gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$). İndüksiyonda ölçülen SKB yönünden gruplar karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur ($p<0.05$).Gruplara ait SKB değerleri ikişerli olarak karşılaştırıldığında Grup 2 ile Grup 4 arasında farklılık önemli bulunurken ($p<0.05$) diğer gruplar arasında farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$).

Entübasyon sonrası ölçülen SKB değerler karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur ($p<0.05$).Gruplara ait entübasyon sonrası SKB değerleri ikişerli karşılaştırıldığında Grup 1 ile Grup 2, Grup 2 ile Grup 3 ve Grup 3 ile Grup 4 arasında farklılık önemli bulunurken ($p<0.05$) diğer gruplar arasındaki fark önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$).

3. dk da ölçülen SKB değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Gruplara ait 3. dk da ki SKB değerleri ikişerli karşılaştırıldığında Grup 1 ile Grup 3, Grup 2 ile Grup 3 ve

Grup 2 ile Grup 4 arasında fark bulunurken ($p < 0.05$) diğer gruplar arasında farklılık önemsiz bulunmuştur ($p > 0.05$).

5. dakikadaki ölçülen SKB değerleri yönünden gruplar karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur ($p < 0.05$). Gruplara ait 5. dk SKB değerleri ikişerli karşılaştırıldığında Grup 1 ile Grup 3, Grup 2 ile Grup 3 ve Grup 2 ile Grup 4 arasında fark bulunurken ($p < 0.05$), diğer gruplar arasında farklılık önemsiz bulunmuştur ($p > 0.05$).

Grup 1 de değişik zamanlarda ölçülen SKB değerleri karşılaştırıldığında bazal değerle hepsi arasında, indüksiyon değeri ile entübasyon değeri hariç tüm değerler arasındaki, entübasyon değeri ile 3.,5.,10.,15. ve 30. dk değerleri arasındaki, 3. dk da ölçülen değer ile 5. ve 30. dk değerleri, 5. dk da ölçülen değer ile 30. dk değeri, 10. dk da ölçülen değer ile 30. dk değeri ve 15. dk da ölçülen değer ile 30. dk değeri arasında farklılık önemli bulunurken ($p < 0.05$) diğer ölçülen değerler arasında farklılık önemsiz bulunmuştur ($p > 0.05$).

Grup 2 de değişik zamanlarda ölçülen SKB değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur. ($p < 0.05$). Bazal değer ile hepsi arasında, indüksiyon değeri ile 3.,5.,10.,15. ve 30. dk lar da ki değerler, entübasyon değeri ile 3.,5.,10.,15. ve 30. dk değerleri, 3. dk değeri ile 10.,15. ve 30. dk değerleri, 5. dk değeri ile 10., 15. ve 30. dk değerleri arasındaki farklılık önemli bulunurken ($p < 0.05$) diğer ölçülen değerler arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur ($p > 0.05$).

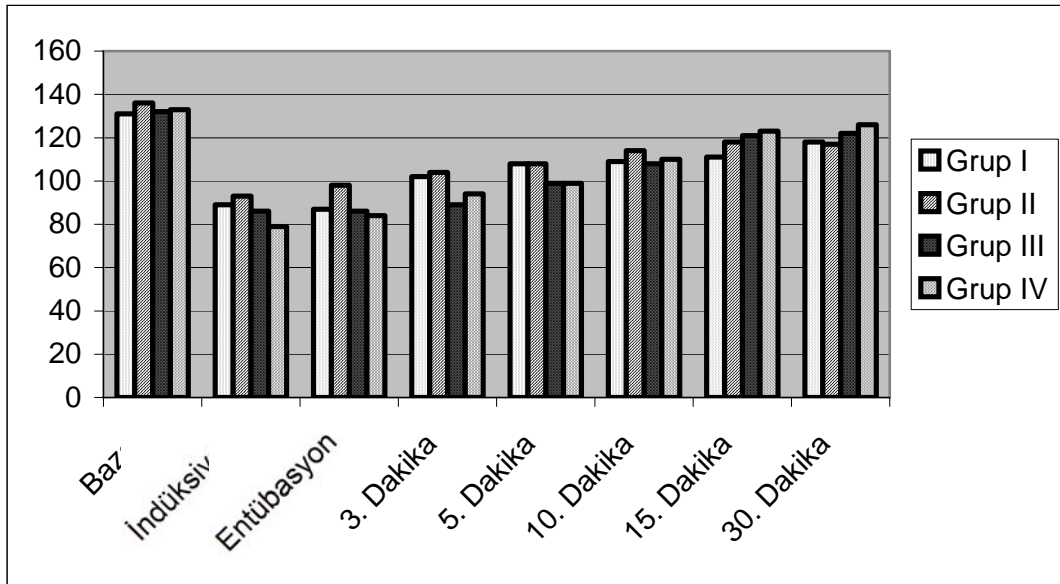
Grup 3 de değişik zamanlarda ölçülen SKB değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur. Bazal değer ile entübasyon, 3.,5.ve 10.dk değerleri, indüksiyon değeri ile 5.,15. ve 30. dk değerleri, entübasyon değeri ile 5.,10.,15. ve 30. dk değerleri, 3. dk değeri il 5.,10.,15. ve 30 dk değerleri, 5, dk değeri ile 10.,15. ve 30. dk değerleri,10. dk değeri ile 15. ve 30. dk değeri arasındaki farklılık

önemli bulunurken ($p<0.05$) diğerleri arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$).

Grup 4 de değişik zamanlarda ölçülen SKB değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur. Bazal değer ile 30. dk değeri hariç tüm değerler, indüksiyon değeri ile 3.,5.,10.,15. ve 30 dk değerleri, entübasyon değeri ile 3.,5.,10.,15. ve 30 dk değerleri, 3. dk değeri ile 5.,10.,15. ve 30 dk değerleri, 5. dk değeri ile 10.,15. ve 30 dk değerleri, 10.dk değeri ile 15. ve 30 dk değerleri arasındaki farklılık önemli bulunurken ($p<0.05$) diğer değerler arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$). (Tablo 4.3, Grafik 4.2)

Tablo 4.3.Olguların sistolik arteriyel kan basıncı ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı

	Grup 1 X±S	Grup 2 X±S	Grup 3 X±S	Grup 4 X±S	KW/p
Bazal	131.45±20.6 9	136.65±13.28	132.95±16.6 5	133.55±16.0 8	KW=1.78 $p>0.05$
İndüksiyon	89.00±19.18	93.30±13.31	86.15±17.38	79.55±12.53	KW=8.05 $p<0.05$
Entübasyon	87.10±21.44	98.50±13.22	86.30±10.15	84.65±11.67	KW=11.78 $p<0.05$
3. dk	102.20±19.0 5	104.70±14.27	89.95±10.14	94.05±5.97	KW=12.06 $p<0.05$
5. dk	108.25±16.5 0	108.70±14.99	99.35±16.86	99.35±12.56	KW=7.92 $p<0.05$
10. dk	109.45±17.1 1	114.45±16.70	108.65±22.6 0	119.45±21.6 8	KW=2.18 $p>0.05$
15. dk	111.15±15.1 2	118.80±17.06	121.10±21.6 6	123.70±19.51	KW=4.76 $p>0.05$
30. dk	118.65±16.0 0	117.40±19.97	122.70±21.2 9	126.55±17.9 6	KW=3.29 $p>0.05$
F	14.98	13.25	22.21	45.86	
p	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	



Grafik 4.2. Olguların sistolik arteriyel kan basıncı ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı

Gruplara ait DKB değerleri karşılaştırıldığında bazal, 3., 10., 15. ve 30. dk değerleri arasında farklılık önemsiz bulunmuştur ($p > 0.05$). İndüksiyondaki ölçülen DKB değerleri yönünden karşılaştırıldığında ise farklılık önemli bulunmuştur ($p < 0.05$). Gruplara ait DKB değerleri ikişerli olarak karşılaştırıldığında Grup 2 ile Grup 3 ve Grup 2 ile Grup 4 arasında fark önemli bulunurken ($p < 0.05$), diğer gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p > 0.05$).

Entübasyonda ölçülen DKB değerleri açısından gruplar karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur ($p < 0.05$). Gruplara ait DKB değerleri ikişerli karşılaştırıldığında Grup 1 ile Grup 2, Grup 2 ile Grup 3 ve Grup 2 ile Grup 4 arasında fark bulunurken ($p < 0.05$), diğer gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p > 0.05$).

Grup 1 de değişik zamanlarda ölçülen DKB değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur ($p < 0.05$). DKB değerleri ikişerli karşılaştırıldığında bazal değer ile 30. dk değeri hariç hepsi arasında, indüksiyon değeri ile 3., 5., 10., 15. ve 30. dk değerleri, entübasyon değeri ile 3., 5., 10., 15. ve 30. dk değerleri, 3. dk

değeri ile 30 dk değeri, 5, dk değeri 30. dk değeri,10. dk değeri ile 30. dk değeri ve 15.dk değeri ile 30.dk değeri arasındaki farklılık önemli bulunurken ($p<0.05$) diğerleri arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$).

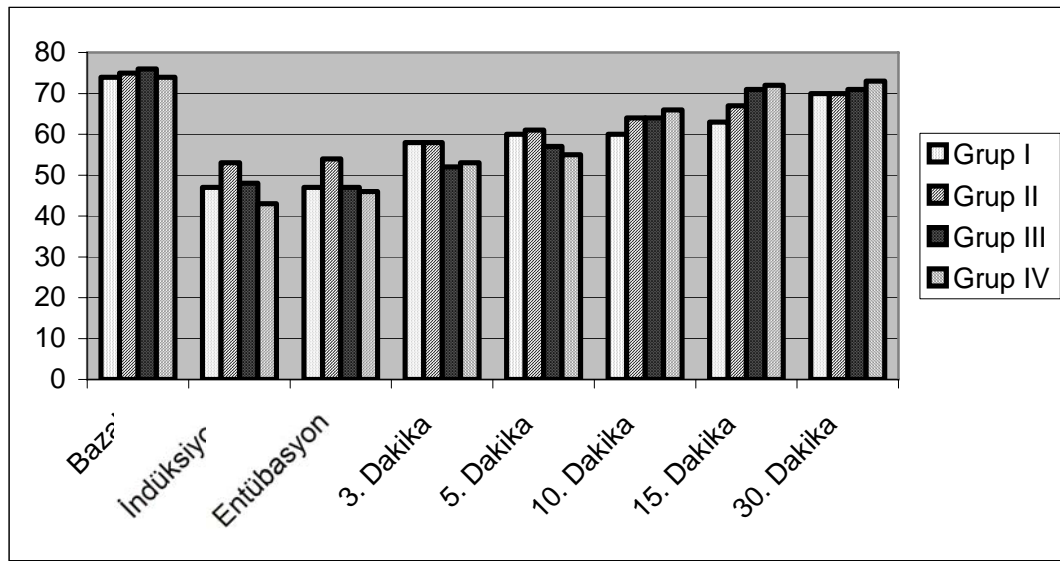
Grup 2 de değişik zamanlarda ölçülen DKB değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur ($p<0.05$).. DKB değerleri ikişerli karşılaştırıldığında bazal değer ile hepsi, indüksiyon değeri ile 3.,5.,10.,15. ve 30. dk değerleri, entübasyon değeri ile 5.,10.,15. ve 30. dk değerleri, 3. dk değeri ile 15. ve 30 dk değerleri, 5, dk değeri ile 15. ve 30. dk değerleri,10. dk değeri ile 15. ve 30. dk değeri arasındaki farklılık önemli bulunurken ($p<0.05$) diğerleri arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$).

Grup 3 de değişik zamanlarda ölçülen DKB değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur ($p<0.05$).. DKB değerleri ikişerli karşılaştırıldığında bazal değer ile 15. ve 30. dk değerleri hariç diğer ölçümlerle, indüksiyon değeri ile 5.,10.,15. ve 30. dk değerleri, entübasyon değeri ile 3.,5.,10.,15. ve 30. dk değerleri, 3. dk değeri ile 5.,10.,15. ve 30 dk değerleri, 5, dk değeri ile 10.,15. ve 30. dk değerleri,10. dk değeri ile 15. dk değeri arasındaki farklılık önemli bulunurken ($p<0.05$) diğerleri arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$).

Grup 4 de değişik zamanlarda ölçülen DKB değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Bazal değer ile indüksiyon,entübasyon, 3.ve 5. dk değerleri, indüksiyon değeri ile 3.,5.,10.,15. ve 30. dk değerleri, entübasyon değeri ile 3.,5.,10.,15. ve 30. dk değerleri, 3. dk değeri ile 10.,15. ve 30 dk değerleri, 5, dk değeri ile 10.,15. ve 30. dk değerleri,10. dk değeri ile 30. dk değeri arasındaki farklılık önemli bulunurken ($p<0.05$) diğerleri arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$). (Tablo 4.4, Grafik 4.3)

Tablo 4.4.Olguların diastolik arteriyel kan basıncı ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı

	Grup 1 X±S	Grup 2 X±S	Grup 3 X±S	Grup 4 X±S	KW/p
Bazal	74.10±15.96	75.90±9.22	76.50±7.84	74.35±11.04	KW=0.18 p>0.05
İndüksiyon	47.80±12.28	53.45±8.07	48.45±10.66	43.55±5.68	KW=12.18 p<0.05
Entübasyon	47.85±12.96	54.95±10.79	47.00±7.75	46.50±7.27	KW=8.70 p<0.05
3. dk	58.05±14.08	58.05±11.18	52.35±7.82	53.00±10.56	KW=4.59 p>0.05
5. dk	60.90±12.06	61.50±10.62	57.10±11.06	55.05±9.28	KW=6.02 p>0.05
10. dk	60.20±12.60	64.45±10.58	64.75±15.90	66.75±14.46	KW=2.03 p>0.05
15. dk	63.40±10.48	67.85±11.91	71.25±15.23	72.80±13.42	KW=6.59 p>0.05
30. dk	70.30±12.08	70.20±11.00	71.00±14.47	73.90±12.60	KW=1.08 p>0.05
F	19.65	18.29	25.48	35.96	
p	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	



Grafik 4.3.Olguların diastolik arteriyel kan basıncı ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı

Gruplara ait OAB değerleri karşılaştırıldığında bazal, 5.,10.,15. ve 30. dk değerleri arasında farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$).

İndüksiyondaki ölçülen OAB değerleri yönünden karşılaştırıldığında ise farklılık önemli bulunmuştur ($p<0.05$).Gruplara ait DKB değerleri ikişerli olarak karşılaştırıldığında Grup 2 ile Grup 3 ve Grup 2 ile Grup 4 arasında fark önemli bulunurken($p<0.05$), diğer gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$).

OAB'ın entübasyonda ölçülen değerleri açısından gruplar karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Gruplara ait OAB değerleri ikişerli karşılaştırıldığında Grup 1 ile Grup 2, Grup 2 ile Grup 3 ve Grup 2 ile Grup 4 arasında fark bulunurken ($p<0.05$), diğer gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$).

OAB'ın 3. dk da ölçülen değerleri yönünden gruplar karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur ($p<0.05$).Gruplara ait OAB değerleri ikişerli karşılaştırıldığında Grup 1 ile Grup 3, Grup 2 ile Grup 3 ve Grup 2 ile Grup 4 arasında fark bulunurken ($p<0.05$), diğer gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$).

Grup 1 de değişik zamanlarda ölçülen OAB değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur ($p<0.05$). OAB değerleri ikişerli karşılaştırıldığında bazal değer ile hepsi arasında, indüksiyon değeri ile 3.,5.,10.,15. ve 30.dk değerleri, entübasyon değeri ile 3.,5.,10.,15. ve 30. dk değerleri, 3. dk değeri ile 30 dk değeri, 5, dk değeri 30. dk değeri,10. dk değeri ile 30. dk değeri ve arasındaki farklılık önemli bulunurken ($p<0.05$) diğerleri arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$).

Grup 2 de değişik zamanlarda ölçülen OAB değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur ($p<0.05$).. OAB değerleri ikişerli karşılaştırıldığında bazal değer ile hepsi, indüksiyon değeri ile hepsi, entübasyon değeri ile 3.,5.,10.,15. ve 30. dk değerleri, 3. dk değeri ile 15. ve 30 dk değerleri, 5, dk değeri ile 15. ve 30. dk değerleri,10. dk değeri ile 15. ve 30. dk değeri arasındaki farklılık önemli bulunurken ($p<0.05$) diğerleri arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$).

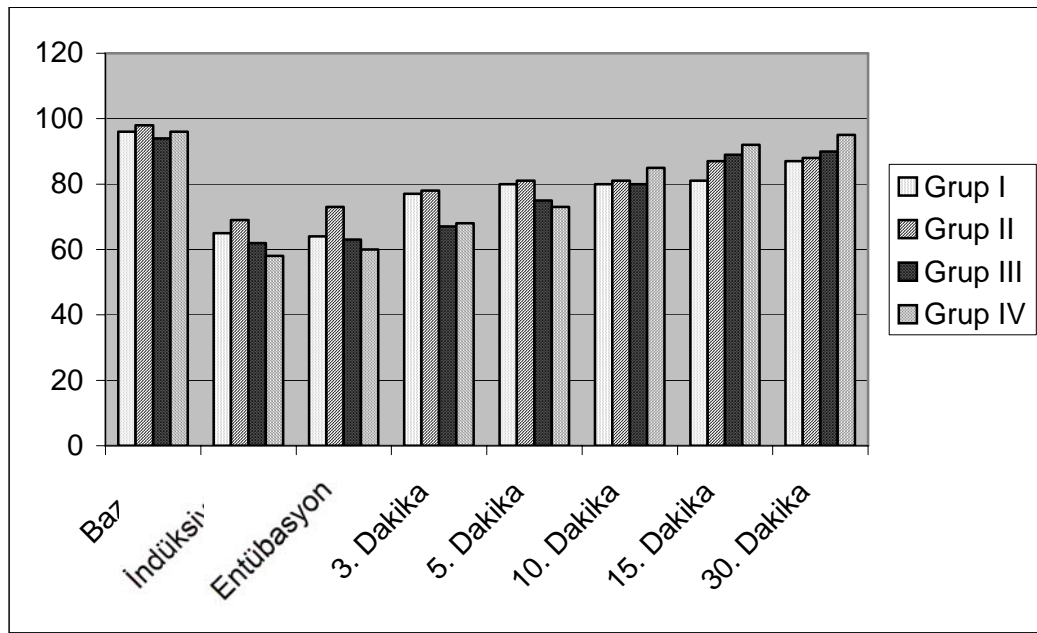
Grup 3 de değişik zamanlarda ölçülen OAB değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur ($p<0.05$).. OAB değerleri ikişerli karşılaştırıldığında bazal değer ile indüksiyon, entübasyon, 3.,5. ve 10. dk değerleri, indüksiyon değeri ile 5.,10.,15. ve 30. dk değerleri, entübasyon değeri ile 3.,10.,15. ve 30. dk değerleri, 3. dk değeri ile 5.,10.,15. ve 30 dk değerleri, 5, dk değeri ile 15. ve 30. dk değerleri,10. dk değeri ile 15. ve 30. dk değeri arasındaki farklılık önemli bulunurken ($p<0.05$) diğerleri arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$)

Grup 4 de değişik zamanlarda ölçülen OAB değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur ($p<0.05$).. OAB değerleri ikişerli karşılaştırıldığında bazal değer ile 15. ve 30. dk değerleri hariç diğer ölçümlerle, indüksiyon değeri ile 3.,5.,10.,15. ve 30. dk değerleri, entübasyon değeri ile 3.,5.,10.,15. ve 30. dk değerleri, 3. dk değeri ile 5.,10.,15. ve 30 dk değerleri, 5, dk değeri ile 10.,15.

ve 30. dk değerleri,10. dk değeri ile 30. dk değeri arasındaki farklılık önemli bulunurken ($p<0.05$) diğerleri arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$). (Tablo 4.5, Grafik 4.4)

Tablo 4.5.Olguların ortalama arteriyel kan basıncı ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı

	Grup 1 X±S	Grup 2 X±S	Grup 3 X±S	Grup 4 X±S	KW/p
Bazal	96.50±15.95	98.80±7.91	94.65±11.03	96.70±11.41	KW=1.52 p>0.05
İndüksiyon	65.35±18.14	69.00±9.81	62.25±10.03	58.10±7.61	KW=10.19 p<0.05
Entübasyon	64.65±18.79	73.85±9.94	63.45±8.94	60.90±7.57	KW=15.50 p<0.05
3. dk	77.40±17.80	78.10±14.46	67.35±8.51	68.90±12.31	KW=10.44 p<0.05
5. dk	80.50±14.26	81.10±12.67	75.10±13.89	73.15±9.77	KW=7.33 p>0.05
10. dk	80.10±16.50	81.85±14.47	80.60±19.78	85.85±16.77	KW=1.87 p>0.05
15. dk	81.55±13.40	87.35±15.23	79.33±16.80	90.55±17.67	KW=5.33 p>0.05
30. dk	87.70±14.85	88.25±14.32	90.60±14.48	95.65±16.09	KW=2.39 p>0.05
F	21.49	16.67	23.62	44.28	
p	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	



Grafik 4.4.Olguların ortalama arteriyel kan basıncı ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı

Gruplara ait KH değerleri karşılaştırıldığında bazal, 3.,15. ve 30. dk değerleri arasında farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$).

İndüksiyondaki ölçülen KH değerleri yönünden karşılaştırıldığında ise farklılık önemli bulunmuştur ($p<0.05$).Gruplara ait KH değerleri ikişerli olarak karşılaştırıldığında Grup 1 ile Grup 4 ve Grup 2 ile Grup 4 arasında fark önemli bulunurken($p<0.05$), diğer gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$).

Entübasyonda ölçülen KH değerleri açısından gruplar karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur ($p<0.05$).Gruplara ait KH değerleri ikişerli karşılaştırıldığında Grup 1 ile Grup 4 ve Grup 2 ile Grup 4 fark bulunurken ($p<0.05$), diğer gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$).

KH 5. dk da ölçülen değeri yönünden gruplar karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Gruplara ait KH değerleri ikişerli karşılaştırıldığında Grup 1 ile Grup 4 ve Grup 2 ile Grup 4

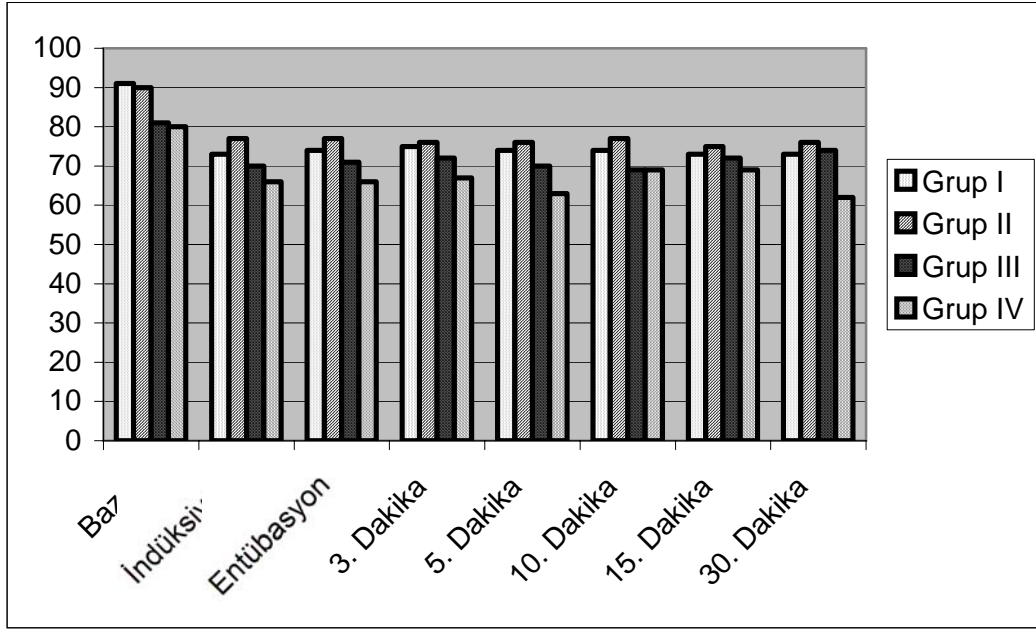
arasında fark bulunurken ($p<0.05$), diğer gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$).

10. dakikada ölçülen KH değeri yönünden gruplar karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Gruplara ait KH değerleri ikişerli karşılaştırıldığında Grup 2 ile Grup 3 ve Grup 2 ile Grup 4 arasında fark bulunurken ($p<0.05$), diğer gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$).

Grup 1, Grup 2, Grup 3 ve Grup 4 de değişik zamanlarda ölçülen KH değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur ($p<0.05$). OAB değerleri ikişerli karşılaştırıldığında bazal değer ile hepsi arasındaki farklılık önemli bulunurken ($p<0.05$) diğerleri arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$). (Tablo 4.6, Grafik 4.5)

Tablo 4.6.Olguların kalp hızı ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı

	Grup 1 X±S	Grup 2 X±S	Grup 3 X±S	Grup 4 X±S	KW/p
Bazal	91.60±16.90	90.15±14.14	81.75±13.23	80.80±12.33	KW=6.85 p>0.05
İndüksiyon	73.45±10.06	77.80±13.96	70.25±11.57	66.55±6.80	KW=10.24 p<0.05
Entübasyon	74.60±11.01	77.80±8.65	71.85±14.03	66.55±10.37	KW=9.58 p<0.05
3. dk	75.10±12.85	76.45±8.23	72.80±13.15	67.15±11.33	KW=7.17 p>0.05
5. dk	74.45±13.00	76.05±8.94	70.70±12.67	67.90±10.33	KW=10.02 p<0.05
10. dk	74.05±13.75	77.95±10.82	69.00±12.23	69.55±7.64	KW=8.80 p<0.05
15. dk	73.35±12.90	75.90±11.77	72.40±12.25	69.70±7.87	KW=3.17 p>0.05
30. dk	73.25±11.67	76.90±11.77	74.55±12.80	62.80±9.59	KW=5.57 p>0.05
F	20.65	5.48	4.75	6.51	
p	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	



Grafik 4.5.Olguların kalp hızı ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı

Gruplara ait end-tidal karbondioksit değerleri karşılaştırıldığında tüm değerler arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$). Grup 1, Grup 2, Grup 3 ve Grup 4 de değişik zamanlarda ölçülen end-tidal karbondioksit ölçüm değerleri karşılaştırıldığında ölçümler arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7.Olguların end-tidal karbondioksit ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı

	Grup 1 X±S	Grup 2 X±S	Grup 3 X±S	Grup 4 X±S	KW/p
İndüksiyon	31.45±4.16	31.75±4.38	32.30±3.79	33.25±2.88	KW=3.85 p>0.05
Entübasyon	32.95±3.54	31.50±3.25	32.65±2.66	33.55±1.93	KW=4.93 p>0.05
3. dk	33.10±3.61	32.30±2.67	32.40±2.68	33.55±2.06	KW=2.84 p>0.05
5. dk	33.05±3.25	33.00±2.99	32.70±2.67	33.75±1.58	KW=1.09 p>0.05
10. dk	33.50±3.36	33.80±2.35	32.80±3.00	34.00±1.14	KW=1.67 p>0.05
15. dk	33.30±3.40	33.60±2.47	32.60±2.81	33.95±1.73	KW=1.40 p>0.05
30. dk	33.75±2.92	33.45±2.37	32.75±2.38	33.70±1.78	KW=2.42 p>0.05
F	2.96	1.32	0.28	0.74	
p	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	

Gruplara ait oksijen saturasyon değerleri karşılaştırıldığında tüm değerler arası farklılık önemsiz bulunmuştur (p>0.05) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8.Olguların oksijen saturasyonu ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı

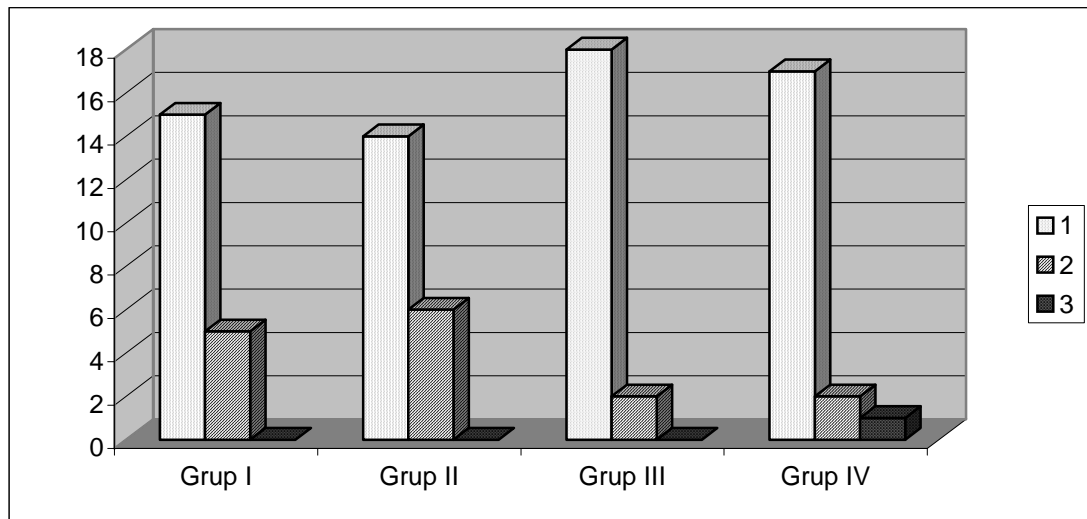
	Grup 1 X±S	Grup 2 X±S	Grup 3 X±S	Grup 4 X±S	KW/p
Bazal	97.00±1.83	97.90±1.16	96.65±2.62	96.70±2.43	KW=1.65 p>0.05
İndüksiyon	99.00±0.00	99.00±0.00	98.85±0.48	98.45±0.35	KW=5.62 p>0.05
Entübasyon	99.00±0.00	99.00±0.00	99.00±0.00	99.00±0.00	-
3. dk	99.00±0.00	99.00±0.00	99.00±0.00	99.00±0.00	-
5. dk	99.00±0.00	99.00±0.00	99.00±0.00	99.00±0.00	-
10. dk	99.00±0.00	99.00±0.00	99.00±0.00	99.00±0.00	-
15. dk	99.00±0.00	99.00±0.00	99.00±0.00	99.00±0.007	-
30. dk	99.00±0.00	99.00±0.00	99.00±0.00	99.00±0.00	-
F	-	-	-	-	
p	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	

Entübasyon kalite skorlamasındaki maske ile ventilasyon yönünden gruplar karşılaştırıldığında farklılık bulunamamıştır(p>0.05) (Tablo 4.9,Grafik 4.6)

Tablo 4.9.Olguların gruplara göre Maske ile ventilasyon skorunun oranları

	Skor 1		Skor 2		Skor 3		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Grup 1	15	75.0	5	25.0	-	-	20	100.0
Grup 2	14	70.0	6	30.0	-	-	20	100.0
Grup 3	18	90.0	2	10.0	-	-	20	100.0
Grup 4	17	85.0	2	10.0	1	5.0	20	100.0
Toplam	64	80.0	15	18.8	1	1.3	80	100.0

$$X^2=7.02 \quad p=3.19 \quad p>0.05$$

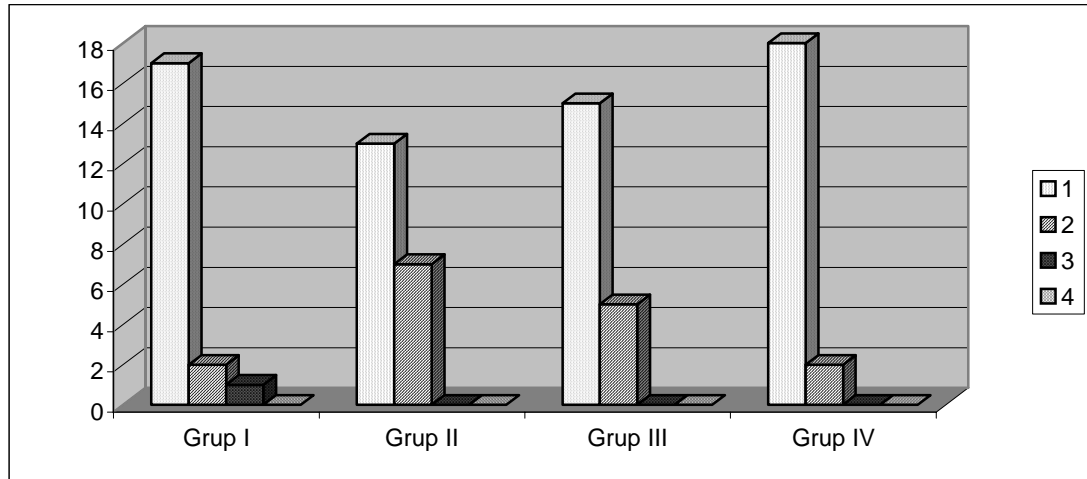
**Grafik 4.6.Olguların gruplara göre maske ile ventilasyon skorunun oranları**

Gruplara ait çene gevşemesi skoru yönünden gruplar karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.10,Grafik 4.7)

Tablo 4.10.Olguların gruplara göre çene gevşemesi skorunun oranları

	Skor 1		Skor 2		Skor 3		Skor 4		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Grup 1	17	85.0	2	10.0	1	5.0	-	-	20	100.0
Grup 2	13	65.0	7	35.0	-	-	-	-	20	100.0
Grup 3	15	75.0	5	25.0	-	-	-	-	20	100.0
Grup 4	18	90.0	2	10.0	-	-	-	-	20	100.0
Toplam	63	78.8	16	20.0	1	1.3	-	-	80	100.0

$$X^2=8.43 \quad p=0.208 \quad p>0.05$$

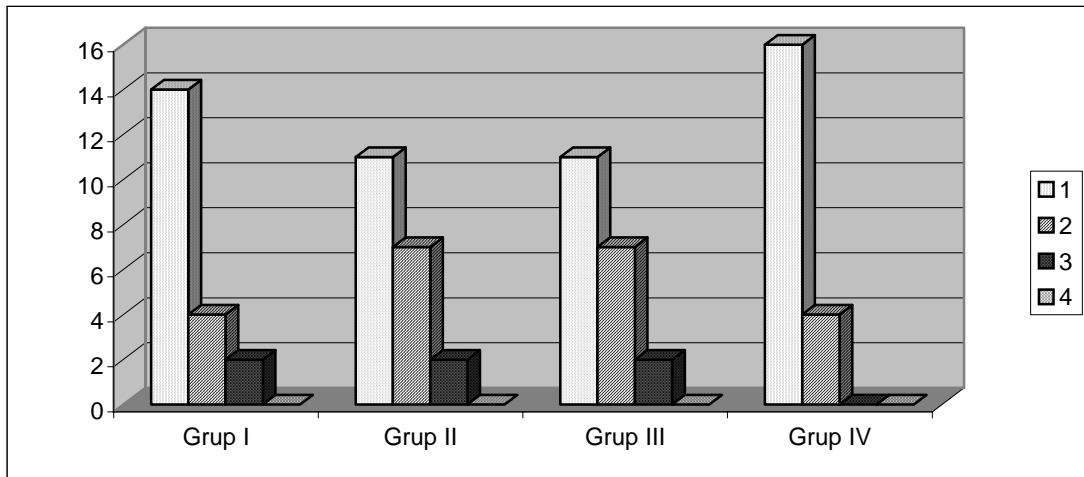
**Grafik 4.7. Olguların gruplara göre çene gevşemesi skorunun oranları**

Gruplara ait vokal kord açıklığı skoru yönünden gruplar karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p>0.05$) (Tablo4.11,Grafik 4.8)

Tablo 4.11.Olguların gruplara göre vokal kord açıklığı skorunun oranları

	Skor 1		Skor 2		Skor 3		Skor 4		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Grup 1	14	70.0	4	20.0	2	10.0	-	-	20	100.0
Grup 2	11	55.0	7	35.0	2	10.0	-	-	20	100.0
Grup 3	11	55.0	7	35.0	2	10.0	-	-	20	100.0
Grup 4	16	80.0	4	20.0	-	-	-	-	20	100.0
Toplam	52	65.0	22	27.5	6	7.5	-	-	80	100.0

$$X^2=5.02 \quad p=0.54 \quad p>0.05$$



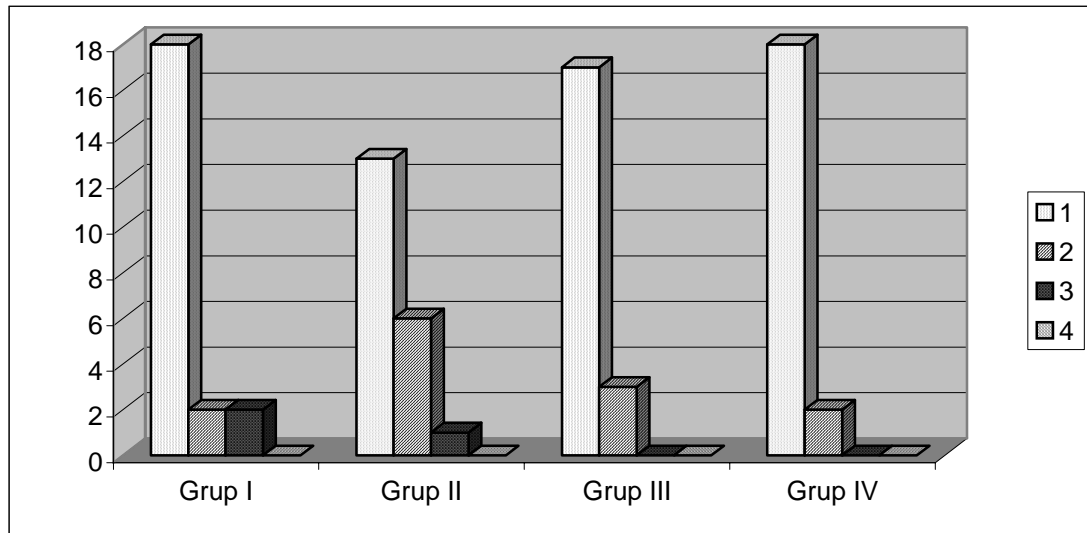
Grafik 4.8.Olguların gruplara göre vokal kord açıklığı skorunun oranları

Gruplara ait laringoskopi skoru yönünden gruplar karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunamamıştır($p>0.05$) (Tablo 4.12,Grafik 4.9)

Tablo 4.12.Olguların gruplara göre laringoskopi skorunun oranları

	Skor 1		Skor 1		Skor 1		Skor 1		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Grup 1	18	90.0	2	10.0	-	-	-	-	20	100.0
Grup 2	13	65.0	6	30.0	1	5.0	-	-	20	100.0
Grup 3	17	85.0	3	15.0	-	-	-	-	20	100.0
Grup 4	18	90.0	2	10.0	-	-	-	-	20	100.0
Toplam	66	82.5	13	16.3	1	1.2	-	-	80	100.0

$$X^2=7.33 \text{ p}=0.291 \text{ p}>0.05$$

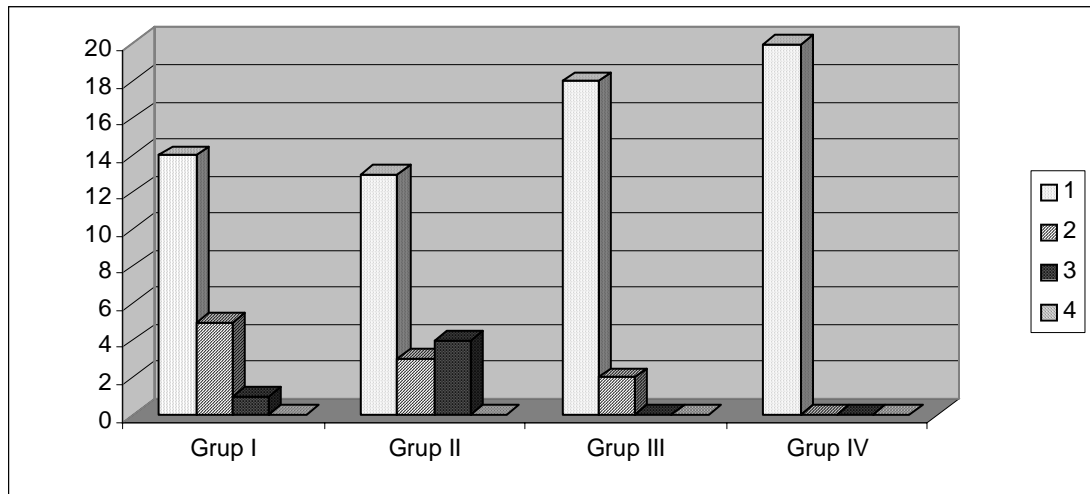
**Grafik 4.9.Olguların gruplara göre laringoskopi skorunun oranları**

Gruplara ait ekstremite hareketi skoru yönünden gruplar karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Grup 4 de tüm olgularda Grup 3 de %90 olguda daha az ekstremite hareketi gözlenmiştir. Grup 1 ile Grup 3 ve Grup 4 arasında, Grup 2 ile Grup 3 Grup 4 arasındaki farklılık önemli bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.13, Grafik 4.10).

Tablo 4.13.Olguların gruplara göre ekstremitte hareketi skorunun oranları

	Skor 1		Skor 2		Skor 3		Skor 4		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Grup 1	14	70.0	5	25.0	1	5.0	-	-	20	100.0
Grup 2	13	65.0	3	15.0	4	20.0	-	-	20	100.0
Grup 3	18	90.0	2	10.0	-	-	-	-	20	100.0
Grup 4	20	100.0	-	-	-	-	-	-	20	100.0
Toplam	65	81.5	10	12.5	5	6.2	-	-	80	100.0

$$X^2=15.81 \quad p=0.015 \quad p<0.05$$



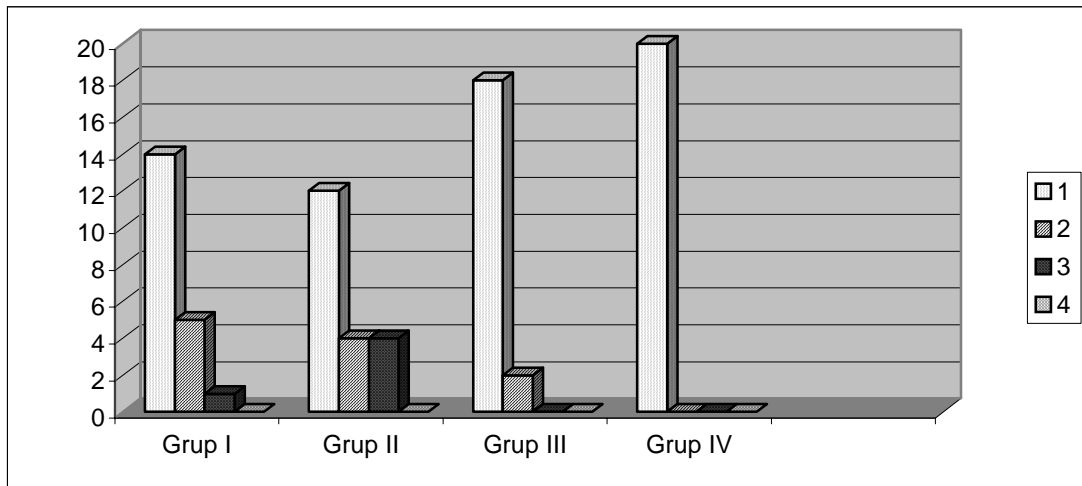
Grafik 4.10.Olguların gruplara göre ekstremitte skorunun oranları

Gruplara ait ıkınma refleksi skoru yönünden gruplar karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur ($p<0.05$).Grup 4 de tüm olgularda Grup 3 de %90 olguda daha az ıkınma refleksi gözlenmiştir. Grup 1 ile Grup 3 ve Grup 4 arasında, Grup 2 ile Grup 3 Grup 4 arasındaki farklılık önemli bulunmuştur($p<0.05$) (Tablo 4.14, grafik 4.11).

Tablo 4.14.Olguların gruplara göre ıkınma refleksi skorlaması oranları

	Skor 1		Skor 2		Skor 3		Skor 4		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Grup 1	14	70.0	5	25.0	1	5.0	-	-	20.0	100.0
Grup 2	12	60.0	4	20.0	4	20.0	-	-	20.0	100.0
Grup 3	18	90.0	2	10.0	-	-	-	-	20.0	100.0
Grup 4	20	100.0	-	-	-	-	-	-	20.0	100.0
Toplam	64	80.0	11	13.7	5	6.3	-	-	80	100.0

$$X^2=16.46 \quad p=0.011 \quad p<0.05$$



Grafik 4.11 Olguların gruplara göre ıkınma refleksi skorlaması oranları

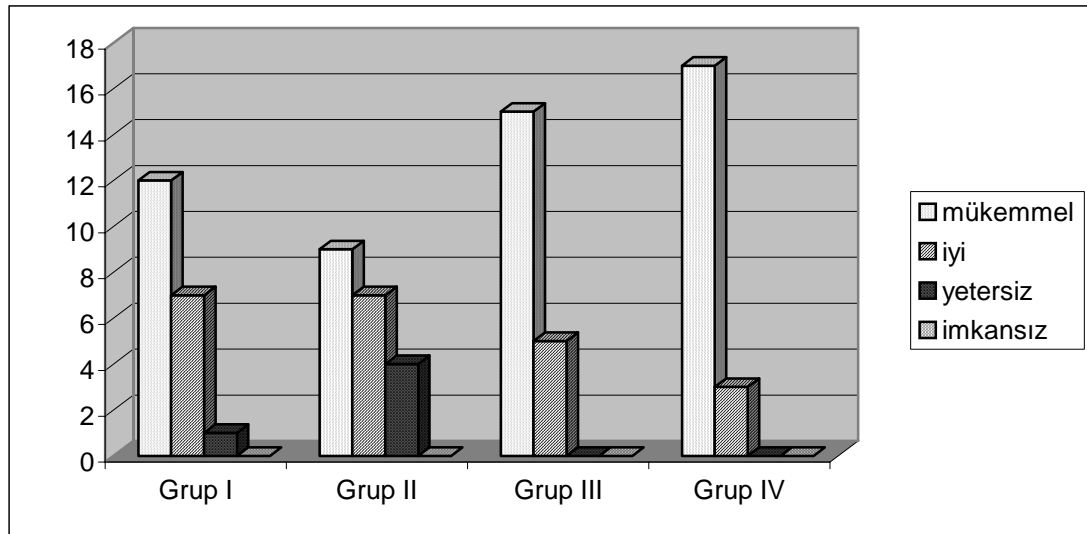
Gruplara ait genel skarlama yönünden gruplar karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Genel skarlama yönünden Grup1, Grup 3 ve Grup 4 de; Grup 2 ye göre daha iyi entübasyon şartları sağlanmıştır. Grup 1 ile Grup 3 arasında genel skarlama yönünden farklılık bulunamazken

($p>0.05$),Grup 1 ile Grup 4 karşılaştırıldığında Grup 4 de daha iyi entübasyon şartları sağlanmıştıır($p<0.05$) (Tablo 4.15, grafik 4.12).

Tablo 4.15.Olguların gruplara göre genel entübasyon kalite skorlaması oranları

	Mükemmel		İyi		Yetersiz		İmkânsız		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Grup 1	12	60.0	7	35.0	1	5.0	-	-	20.0	100.0
Grup 2	9	45.0	7	35.0	4	20.0	-	-	20.0	100.0
Grup 3	15	75.0	5	25.0	-	-	-	-	20.0	100.0
Grup 4	17	85.0	3	15.0	-	-	-	-	20.0	100.0
Toplam	53	66.3	22	27.5	5	6.2	-	-	80	100.0

$$X^2=13.37 \quad p=0.037 \quad p<0.05$$



Grafik 4.12.Olguların gruplara göre genel entübasyon kalite skorlaması oranları

Grup 1 deki olguların %5'unda (n=1), Grup 2 ve Grup 3 deki %5'inde (n=1),Grup 4 de %15'inde (n=3) komplikasyon olarak göğüs duvarı rijiditesi görülmüştür.

Gruplar efedrin ve atropin ihtiyacı yönünden karşılaştırıldığında istatistiksel farklılık bulunamamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.16)

Tablo 4.16.Olguların gruplara göre Efedrin ve Atropin ihtiyacı oranları

	Efedrin		Atropin	
	n	%	n	%
Grup 1	6	30.0	-	-
Grup 2	3	15.0	-	-
Grup 3	9	45.0	2	10.0
Grup 4	11	55.0	2	10.0
Toplam	29	36.2	4	5.0

$$X^2=5.02 \quad p=0.342 \quad p>0.05$$

TARTIŞMA

Anesteziistlerin, hastalarda anesteziye, entübasyon ve cerrahi strese bağlı gelişen etkileri önlemek için hastada analjezi, bilinçsizlik durumu oluştururken, entübasyonun en uygun şartlarını sağlama sorumluluğu vardır.

Opioid ilaçlar analjezi ve respiratuar depresyon sağlamaktadır. Nöromusküler blokerler ise respiratuar kaslarda paralizi ve kas gevşemesine neden olmaktadır. Son birkaç yılda yapılan çalışmalar nöromusküler blokerlerin yan etkilerinin göz önünde tutulması gerektiğini göstermiştir(75). Kısa etkili opioidlerden remifentanil ve alfentanil ile propofolun trakeal uyarıya karşı yanıtı baskıladığına dair güçlü kanıtlar vardır(2). Ek olarak kas gevşetici kullanımı sırasında yüzeysel anestezi, rezidüel paralizi ve alerji gibi istenmeyen yan etkilerin gelişebileceği bilinmektedir. Bu yüzden birçok çalışma kas gevşeticisiz entübasyon sağlama imkânı üzerine odaklanmıştır(75).

Önceleri eter ile derin inhalasyon anestezisi altında kas gevşeticisiz entübasyon yapılmıştır. Pediatrik hastalarda entübasyon halotan ve sevofluran kullanılarak halen uygulanmaktadır(76). Propofol tek başına iki çalışmada trakeal entübasyonda kullanılmıştır(77,12). Hastaların 10 mg diazepam ve 5 mg droperidol ile premedikasyon yapılarak 2.5 mg/kg dozunda kullanıldığı çalışmada 19/20 (%96) yeterli entübasyon koşulları, 14/20 (%60) ideal entübasyon koşulları elde etmişlerdir(77). Bunun karşıtı olarak Mulholland ve Carlisle yaptıkları çalışmada aynı doz ilaçla % 56 yetersiz entübasyon koşulları elde etmişlerdir(12).

Alfentanil pressör yanıtın baskılanmasında (78–80) ve hızlı trakeal entübasyonda nöromusküler bloker ajanlarla kombine kullanılmıştır(81,82). Çoğu çalışmada kas gevşetici ilaçlara alternatif olmuştur. Bu amaçla kullanılan alfentanil dozları 10–50 µg/kg arasında değişir(76). Alcock ve arkadaşları(83) düşük doz alfentanil ile %86 oranında iyi veya mükemmel entübasyon koşulları elde

etmişler ve elli hastanın beşinde kas gevşetici kullanmışlar. Buna karşın Davidson ve arkadaşları(9) ise bu aynı doz alfentanil ile ancak hastaların %20'sinde ideal entübasyon koşulları elde edebilirken 20µg/kg alfentanil ile de %73 oranında ideal entübasyon koşullarını yakalamışlardır. Scheller ve arkadaşları(4) 2mg/kg propofol kullandıkları çalışmalarında alfentanilin 40µg/kg dozuyla en iyi entübasyon koşulları elde ederlerken 30µg/kg dozunda ise on beş hastanın beşinde süksinilkolin ihtiyacı duymuşlardır.

Remifentanil etki başlama zamanı ve entübasyona yanıtı baskılamada alfentanile benzer etkileri vardır(84,85). Kısa apne zamanı ve kısa etkisi nedeniyle hızlı entübasyon durumlarında süksinilkolinle karşılaştırılabilir. Bu amaçla remifentanil 0.5- 5 µg/kg doz aralığında kullanılmıştır(75). Çoğu çalışmada kısa etkili opioidler propofol ile beraber kullanılmış, etomidat ve tiyopentalden daha iyi sonuç elde edilmiştir(74).

İntravenöz lidokain trakeal entübasyon ve laringoskopi de hemodinamik ve sempatik yanıtı azaltmak amacıyla kullanılır(86).Ayrıca bir çok çalışma da I.V lidokainin öksürük refleksini baskıladığını göstermiştir(87,88). Yukioka ve arkadaşları(89) öksürük refleksini baskılayan lidokain optimal dozunun entübasyondan 1 dk önce uygulanan 2 mg/kg olduğunu göstermişlerdir

Wiel ve arkadaşları (90) 60 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada entübasyon yapılmadan direkt laringoskopi yapılan kısa süreli operasyonlar için propofol 2.5 mg/kg dozunda indüksiyonu takiben R grubuna 2µg/kg remifentanil ile A grubuna 30µg/kg alfentanil kullanmışlar. İndüksiyondan 3 dk sonra her iki grupta da MAP, kalp hızında anlamlı düşme gözlemlenmişler ancak gruplar arası farklılık bulamamışlardır. Direkt laringoskopi sonrası ise MAP ta R grubunda %6, A grubunda %20 hastada anlamlı artma ve kalp hızında R grubunda %8 A grubunda %4 düşme tespit etmişlerdir.

Barclay ve arkadaşları (91) plasebo kontrollü çift-kör çalışmada 40 hastayı dört gruba ayırmışlar. Sırasıyla plasebo, 1µg/kg, 2µg/kg ve 4µg/kg remifentanil bolus ve tüm gruplara 4µg.ml propofol infüzyonu kullanarak grupları karşılaştırdıklarında entübasyon sonrası sistolik arteriyel basınçta plasebo grubunda %30 1µg/kg grubunda %10 artış, 2 ve 4µg/kg gruplarında değişiklik bulamamışlardır. Kalp hızında plaseboda %15, 1µg/kg da %10 artış, 2 ve 4µg/kg gruplarında ise değişiklik olmadığını tespit etmişlerdir.

Habib ve arkadaşlarının (92) yaptıkları çalışmada 0.5 µg/kg remifentanil bolus dozunu takiben 0.1µg/kg/dk infüzyon, ve 10µg/kg alfentanil ve salin infüzyonunu karşılaştırmışlar ve her iki grupta SKB ve OAB'da indüksiyonda anlamlı düşme, entübasyondan 3 dk sonra anlamlı yükselme görülmüştür. Kalp hızı indüksiyonda sabit kalmış ancak entübasyondan sonraki 1 ve 4. dakikalarda her iki grupta anlamlı yükselme gözlemlenmiştir. Ancak gruplar arasında farklılık bulunmamıştır. DKB entübasyondan sonraki 4 ve 5. dakikalarda grup A da grup R den anlamlı yüksek tespit edilmiştir.

Cengiz ve arkadaşlarının (1) çalışmasında remifentanil dozunun 2 µg/kg'dan düşük; 0.5 µg/kg ve 0.1 µg/kg olarak uygulandığı gruplardaki olgularda entübasyon sonrası SAB, DAB ve OAB değerlerindeki yükselmeler, yapılan anestezik ilaç dozunun entübasyona hemodinamik refleks cevabı yeterince baskılamadığı, buna karşın 2 µg/kg'dan daha fazla remifentanil dozuyla SAB, DAB ve OAB değerlerinde herhangi bir yükselme olmaması, bu reflekslerin yeterince baskılandığını göstermiştir.

Woods ve arkadaşlarının (14) çalışmasında 1µg/kg, 1µg/kg ve 1mg/kg lidokain ve 2µg/kg remifentanil gruplarını karşılaştırdıkları çalışmada lidokain eklenmesi ile kalp hızı ve kan basıncında anlamlı değişiklik görülmemiştir. Bazal kan basıncı değerine göre indüksiyonda Grup 2 ve 3 de entübasyonda her üç grupta anlamlı düşme görülmüştür. İndüksiyonda Grup 2 ve 3 de iki hastada efedrin

ihtiyacı olmuştur.

Bizim çalışmamızda SKB da bazal değere göre indüksiyon, entübasyon, 3 ve 5.dakikalardaki anlamlı düşme bulunmuştur. Gruplar karşılaştırıldığında Grup 4 de Grup 2 ye göre düşme anlamlı iken diğer gruplar arası farklılık bulunmamıştır. OAB da bazal değere göre indüksiyon, entübasyon ve 3. dakika değerlerindeki düşme, Grup 2 ile Grup 3 ve Grup 2 ile Grup 4 arasındaki farklılık anlamlı bulunmuştur. DAB da bazal değere göre indüksiyon ve entübasyon değerlerindeki düşme, Grup 2 ile Grup 3 ve Grup 2 ile Grup 4 arasındaki farklılık anlamlı bulundu. Kalp hızı değerlerinde bazale göre indüksiyon, entübasyon. 5.ve 10 dakikada düşme anlamlıdır. Grup 1'e göre Grup 4'de, ve Grup 2'ye göre Grup 4'de düşme anlamlıdır. Bulgularımız Weil ve arkadaşlarının 2.5mg/kg propofol kullanarak yaptıkları çalışmadaki bulgularla benzerdir.

Efedrin dozları karşılaştırıldığında gruplar arasında farklılık önemsiz bulunmamakla birlikte Grup 2'de Woods ve arkadaşlarına yakın sayıda efedrin ihtiyacı ile karşılaştık. Toplam 3 hastaya efedrin uygulandı. Diğer gruplarda ise sırasıyla Grup 1, 3 ve 4'de 6, 9 ve 11 hastaya efedrin uygulandı. Yaptığımız çalışmada Grup 3 ve 4'de ikişer hastada bradikardi gelişmiş ve atropin uygulanmıştır.

Alexander ve arkadaşlarının (93) remifentanili 3,4 ve 5µg/kg dozlarında kullandıkları çalışmada propofol 2mg/kg dozunda uygulanmış OAB ve kalp hızındaki düşüş yüksek derecede anlamlı bulunmuştur. Tüm gruptaki hastalarda efedrin ihtiyacı olmuş ve sırasıyla 2,3 ve 5 hastaya efedrin uygulanmıştır. R3 grubunda R4 ve R5 grubu ile karşılaştırdıklarında çoğu hastada kötü entübasyon koşulları sağlamışlar. R3 grubunda üç hastada laringoskopiye zor,iki hastada vokal kordu kapalı, altı hastada uzun süre devam eden ıkınma ile bir hastada zayıf ekstremite hareketi rapor etmişlerdir.

Durmuş ve arkadaşları (94) tüm hastaların 0.03 mg/kg midazolam ile premedike edildiği çalışmalarında indüksiyonda

5mg/kg tiyopental kullanmışlar ve remifentanilin 2,3 ve 4µg/kg dozunu karşılaştırmışlardır. Bazal SAB, DAB, OAB ve kalp hızı değerlerine göre indüksiyon ve entübasyon değerlerinde anlamlı düşme tespit etmişlerdir. Yine entübasyonun başarılmasından sonra kan basıncı ve kalp hızı değerlerinde hiçbir grupta artış gözlenmemiştir. Efedrine 2. Grupta 1; 3. Grupta 3 hastada ihtiyaç duyulurken hiçbir grupta atropin uygulanmamıştır.

McNeil ve arkadaşları (95) propofol 2 mg/kg indüksiyonunda remifentanilin 2 ve 4µg/kg dozunu süksinilkolin 1mg/kg dozuyla karşılaştırdıkları çalışmada Postindüksiyonda OAB, bazal değere göre PR2 de %21(p<0.05), PR4 de %28(p<0.05) düşme ve PS'de %8(p>0.05) artış bulunmuştur. Postindüksiyon OAB değerleri PS grubuyla karşılaştırıldığında diğer gruplarda belirgin düşük olarak bulunmuştur. Kalp hızı bazal değere göre PR2'de %14, PR4'de %19 düşüş ve PS'de %15 artış saptanmıştır. PR4 grubunda 1 hastada bradikardi gelişmiş ve glikopirolat ile tedavi edilmiştir.

Samar ve arkadaşları (6) 80 hasta üzerinde yaptıkları Propofol 3mg/kg ile indüksiyon yapılan hastalarda alfentanil 20µg/kg ile fentanil 2µg/kg karşılaştırmışlardır. Grupların her ikisinde de kan basıncında anlamlı düşüş gözlemlenmişler ancak gruplar arasında farklılık tespit edilememiştir. Her iki grupta da kalp hızında indüksiyon ve entübasyonda anlamlı değişiklik görülmemiştir.

Erhan ve arkadaşları (3) randomize çift kör çalışmalarında hastaları dört gruba ayırmışlar. Remifentanil 2, 3 ve 4µg/kg ve alfentanil 40µg/kg ile propofol 2mg/kg kullanmışlar. Çene gevşemesi karşılaştırıldığında A40 grubunda %85, R2'de %75,R3'de %95 ve R4'de %95 tam gevşeme tespit edilmiştir. Laringoskopi Grup A40 nin %95'inde, R2 nin %80'inde ve R3 ile R4 ün %100'ünde kolaylıkla uygulanmıştır.R2 grubunda yedi hastada R3 grubunda ise bir hastada vokal kortlar kapalı olduğu için atracuryum kullanılarak hastalar entübe edilmiştir. Ekstremitte hareketi ve ıkınma değerlendirildiğinde A40 grubunda %45, R2 de %20, R3 de %75 ve R4 de %95 yok

şeklinde rapor edilmiştir. Entübasyonun genel skorlamasına bakıldığında R4 grubu R2 ve A40 Gruplarından mükemmel entübasyon koşulları sağlanan hasta sayısı anlamlı olarak daha yüksek şeklinde tespit etmişlerdir. Ayrıca R2 ve R3 Grupları arasında da anlamlı farklılık bulmuşlardır. Ayrıca hiçbir hastada rijidite rapor etmemişlerdir.

Woods ve arkadaşları (96) 40 hastalık çalışmalarında remifentanil indüksiyonu ile gelişen apne zamanı ve entübasyon koşullarını değerlendirdikleri çalışmada hastaları iki gruba ayırmışlar ve Grup 1'e propofol 2 mg/kg ve remifentanil 2µg/kg Grup 2'ye propofol 2 mg/kg, remifentanil 1µg/kg ve lidokain 1 mg/kg uygulanmıştır. Yeterli entübasyon koşulları değerlendirildiğinde Grup 1'de 20 hastanın 18'inde (%90), Grup 2'de 20 hastanın 17'sinde (%85) yeterli entübasyon koşulları rapor etmişlerdir. Her iki gruptan ikişer hastaya efedrin uygulanmıştır. Ortalama apne süresi Grup 1'de 487 saniye, Grup 2'de 270 saniye olarak ($p<0.05$) rapor etmişlerdir

Thomas ve arkadaşları (97) 170 üzerinde propofol üç farklı (1.5, 2.0 ve 2.5 mg/kg) dozda kas gevşetici ile beraber ve kas gevşeticisiz olan 2.5 mg/kg dozunu karşılaştırdıkları çalışmada fentanil 3 µg/kg tüm hastalara uygulanmışlardır. Kas gevşeticisiz grupta 20 hastanın 13'ünde (%65) kötü entübasyon koşulları elde etmişlerdir.

Robinson ve arkadaşlarının (98) 40 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada propofol 4mg/kg ve lidokain 0.4 mg/kg tüm hastalara uygulandığı alfentanil 15µg/kg ile remifentanil 1µg/kg dozlarını karşılaştırdıklarında; tüm çocuklar başarılı şekilde entübe edilmiş ve gruplar arasında farklılık bulamamışlardır.

Groener ve arkadaşlarının (99) alfentanil propofol vekuronyum grubu ile tiyopental süksinilkolin grubunu karşılaştırdıklarında alfentanil grubunda daha iyi entübasyon koşulları elde etmişlerdir.

Grant ve arkadaşları (100) propofol 2 mg/kg kullanarak

remifentanilin 0.5, 1.0 ve 2.0 µg/kg dozlarını karşılaştırdıkları 60 hastalık çalışmalarında 54 hasta kas gevşetici kullanmaksızın entübe edilmiş (Grup 1'de 16, Grup 2'de 18 ve Grup 3'de 20). Hastaların hiçbirinde kas rijiditesi ya da zor ventilasyon rapor etmemişlerdir. Sırasıyla %20, %50 ve %80 yeterli entübasyon koşulları sağlamışlardır.

McNeil ve arkadaşlarının (95) propofol 2 mg/kg dozunda kullanılarak yaptıkları çalışmada remifentanilin iki dozu (2 ve 4µg/kg) ile süksinilkolini karşılaştırdıklarında 4µg/kg remifentanil dozunda süksinilkolin ile aynı derecede entübasyon koşulları elde etmişlerdir. Gruplar arasında ekstremitte hareketi hariç çene gevşemesi, maske ile ventilasyon ve vokal kord görünümünde gruplar arasında anlamlı fark bulamamışlardır

Erhan ve arkadaşlarının (74) randomize çift kör çalışmalarında remifentanili 3µg/kg tüm hastalara uygulanırken propofol 2mg/kg, tiyopental 6mg/kg ve etomidat 0.3mg/kg dozlarını karşılaştırmışlar ve propofol grubunun diğer iki gruba göre anlamlı şekilde daha iyi entübasyon koşulları sağladığını göstermişlerdir. Çene gevşemesi ve laringoskopi değerlendirildiğinde çene gevşemesi oranları %93.3, %46.7 ve %40.0, laringoskopi kolaylığı oranları %93.3, %80 ve %73.3 olmak üzere propofol grubunda anlamlı yüksek olarak tespit etmişlerdir. Vokal kordlar propofol grubunda bir hastada kapalı iken diğer gruplarda üç ve beş hastada kapalı olarak rapor etmişlerdir. Yine ıkınma ve ekstremitte hareketi yönünden üç grup arasında anlamlı farklılık bulmuşlardır. Propofol grubunda %94 oranında mükemmel veya iyi entübasyon koşulları elde etmişlerdir.

Samar ve arkadaşlarının (6) alfentanil 40µg/kg, lidokain 1.5mg/kg ve propofol 3mg/kg ile fentanil 2µg/kg, lidokain 1.5mg/kg ve propofol 3mg/kg dozlarının karşılaştırıldığı çalışmalarında alfentanil grubunda (%95) fentanil grubundan (%80) daha iyi entübasyon koşulları elde etmişlerdir.

Trabold ve arkadaşlarının (2) yaptığı çalışmada 30µg/kg midazolam ile premedikasyon yapılan hastalarda yaptıkları çalışmada propofol ve remifentanilin veriliş sıralarını değiştirerek karşılaştırdıklarında entübasyon koşullarını anlamlı olarak remifentanilin önce yapıldığı grupta daha iyi bulmuşlardır.

Barklay ve arkadaşları (101) entübasyon koşullarını iyileştirmek amacıyla düşük doz rokuronyum ile propofol (2.5mg/kg) ve alfentanil(10µg/kg) kullanarak yaptıkları çalışmada plasebo kullanılan grupta %30, ve 0.3mg/kg rokuronyum kullanılan grupta ise %80 optimal entübasyon koşulları elde etmişlerdir.

Alexander ve arkadaşlarının (102) propofol 2mg/kg kullanarak, remifentanil (2µg/kg), alfentanil (50µg/kg) süksinilkolin (1mg/kg) karşılaştırıldığı çalışmada mükemmel ve iyi entübasyon koşulları remifentanil grubunda %35,alfentanil grubunda %85 ve süksinilkolin grubunda %100 olarak rapor edilmiştir. Hiçbir hastada laringospazm ve göğüs duvarı rijiditesi gözlenmemiştir.

Samar ve arkadaşlarının (103) Remifentanil lidokain ile beraber kullandıkları propofol ile tiyopentali karşılaştırdıklarında propofol grubunda %84 ile tiyopental grubundan (%50) anlamlı olarak daha iyi entübasyon koşulları elde etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda maske ile ventilasyon, çene gevşemesi, vokal kort açıklığı ve laringoskopi kolaylığı değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Oran olarak bakıldığında çene gevşemesi gruplarda sırasıyla %85, %65, %75 ve %90 oranında tam gevşeme, laringoskopi %90, %65, %85 ve %90 oranında kolay, vokal kord açıklığı %70, %55, %55 ve %80 oranında tam açık, %70,%60,%90ve %100 ıkınma yok ve %70,%65,%90 ve %100 ekstremitte hareketi yok olarak gerçekleşti ki bu sonuçlar Erhan ve arkadaşlarının çalışmasındaki remifentanil grupları ile karşılaştırıldığında lidokain eklenmesine rağmen daha düşük olarak gerçekleşirken Alexander ve arkadaşlarının daha düşük doz propofol

kullanmalarına rağmen benzerdi.

Ekstremitte hareketi ve entübasyona cevabı değerlendirdiğimizde Grup 3 ve 4'de Grup 1 ve 2'ye göre anlamlı olarak daha az ekstremitte hareketi ve cevap gözlemlendi. Bu sonuçlar Erhan ve arkadaşlarının daha düşük doz propofol ve lidokain kullanılmadan yaptıkları çalışmadaki sonuçlarından daha iyidir. Sonuçlarımızın daha iyi olması propofolün daha yüksek doz kullanılmasına ya da ilave kullanılan lidokaine bağlı olabilir.

Çalışmamızda Grup 2'de diğer gruplara göre anlamlı olarak daha kötü entübasyon koşulları elde edildi.. Yine entübasyon koşulları yönünden Grup 1 ile Grup 3 arasında anlamlı fark bulamazken Grup 4'ün Grup 1'e göre anlamlı olarak daha iyi entübasyon koşulları sağladığını tespit ettik. Grupların mükemmel veya iyi şeklinde değerlendirilen entübasyon koşulları oranları ise %95, %80, %100 ve %100 olarak gerçekleşti. Ayrıca gruplarda sırasıyla 1,1,1 ve 3 hastada kas rijiditesi tespit edildi.

Bu çalışmada Alexander ve arkadaşlarının propofolü daha düşük dozda kullandıkları çalışmadaki eşdeğer dozdaki remifentanil ve daha yüksek doz(50µg/kg) alfentanil sonuçlarıyla karşılaştırıldığında daha iyi sonuçlar elde edildi. Samar ve arkadaşlarının çalışmamızla aynı dozda propofol ve lidokain ve 40µg/kg alfentanil ile sağladıkları oranda entübasyon koşulları sağlandı.

Bulduğumuz entübasyon koşulları oranları bakıldığında Grant ve arkadaşlarının daha düşük doz propofol ve 2µg/kg remifentanil ile sağlanan oranda entübasyon koşulları sağlanırken Woods ve arkadaşlarının yine aynı dozlarda elde ettikleri orandan daha düşük kaldı.

Bu çalışmada remifentanilin 3µg/kg dozunda elde edilen entübasyon koşulları oranı Erhan ve arkadaşlarının daha düşük doz propofol ile sağladıkları orandan daha yüksek entübasyon koşulları gerçekleşti.

Sonuç olarak 2µg/kg remifentanil ile düşük entübasyon koşulları elde edilirken hemodinami daha az etkilenmektedir. Tüm hastalarda ideal entübasyon şartları oluşturan remifentanilin daha yüksek dozlarında ve hemodinamik parametrelerde tedavi gerektirecek hipotansiyon ve bradikardi ile karşılaştık. Yine remifentanilin yükselen dozunda önemli sayıda ventilasyon zorluğuyla sonuçlanan göğüs duvarı rijiditesi tespit edildi.

Çalışmamızda elde ettiğimiz yüksek entübasyon kalitesi 3mg/kg'lık propofole veya lidokaine bağlı olabilir.İdeal kas gevşeticisiz entübasyon için alfentanilin 30µg/kg dozu remifentanilin 3,4µg/kg dozlarına alternatif olabilir.Lidokainin kas gevşeticisiz entübasyondaki yeri için daha yeni çalışmaların yapılması gerekir.

KAYNAKLAR

1. Miller RD . Anaesthesia, 5th Ed, Churchill Livingstone, New york 2000;419-24
2. F. Trabold, M. Casetta, J. Duranteu, P. Albaladejo, J.X. Maxoit, K. Samı. Propofol and remifentanil for intubation without muscle relaxant: the effect of order of injection. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:35-39
3. E.Erhan, G. Ugur, I. Alper, I. Gunusen, B. Ozyar. Tracheal intubation without muscle relaxants: remifentanil or alfentanil in combination with propofol. *European Journal of Anaesthesiology* 2003;20:37-43
4. Scheller MS, Zorrow MH, Saidman LJ. Tracheal intubation without the use of muscle relaxants: a technique using propofol and varying doses of alfentanil. *Anesth Analg* 1992;75:788-93
5. Beck GN, Masterson GR, Richards J, Bunting P. Comparison of intubation following propofol and remifentanil with intubation following thiopentone and suxamethonium. *Anaesthesia* 1993;48:876-80
6. Samar I, Jabbaour-Khoury MD, Dabbous MD, Laudia B Rizk MD, Naji M. A combination of alfentanil-lidocaine-propofol provides better intubating conditions than fentanyl-lidocaine-propofol in the absence of muscle relaxants. *Can J Anesth* 2003;50:116-20
7. Barker P, Langton JA, Wilson IG Smith G. Movements of the vocal cords on induction of anaesthesia with thiopentone or propofol. *Br J Anaesth* 1992;69:23-5
8. Bulow K, Nielsen TG, Lund J. The effects of lignocaine on intubating conditions after propofol-alfentanil induction. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996;40:752-6
9. Davidson JAH, Gillespie JA. Tracheal intubation after induction of anaesthesia with propofol, alfentanil and i.v. lignocaine. *Br J anaesth* 1993;70:163-6

10. Grange CS, Suresh D, Meikle R, Carter JA. Intubation with propofol: evaluation of pre-treatment with alfentanil or lignocaine. *Eur J Anaesth* 1993;10: 9-12
11. Hovarka J, Honkavaara P, Kortilla K. Tracheal intubation after induction of anaesthesia with thiopentone or propofol without muscle relaxants. *Acta Anaesthesiol Scand* 1991;53:326-8
12. Mulholland D, Carlisle RJT. Intubation with propofol augmented with intravenous lignocaine. *Anaesthesia* 1991;46:312-3
13. Wong AKH, Teoh GS. Intubation without muscle relaxant: an alternative technique for rapid tracheal intubation. *Anaesth Intens Care* 1996;24: 224-30
14. Lev R, Rosen P. Prophylactic lidocaine use preintubation: a review. *J Emerg Med* 1994;12: 499-506
15. Kayhan Z. Klinik Anestezi, II. Baskı, Logos Yayıncılık, İstanbul. 1997.218
16. Richard S. Irwin, James M. Rippe, Frederick J. Curley, Stephen O. Heard. Yoğun bakımda girişimler ve teknikler, üçüncü baskı, NobelTıp Kitabevleri, İstanbul.2005. 6-14
17. Carin A. Hagberg, MD. Zor Havayolu Yönetimi El Kitabı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul. 2004. 19-156
18. Öztamer O, Alkış N, Batislam Y, Küçük YD. Anesteziye Güncel Konular, Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul. 2002. 551
19. Korfalı G, Kahveci F, Gören S. Anesteziye Temel Konular, Birinci Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, 2003. 78-79
20. Reves JG, Fragen RJ, Vinik HR. Greenblatt DJ. Midazolam, Pharmacology and uses. *Anesthesiology* 1985;310-24
21. S. Oğuz Kayaalp. Rasyonel tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji 9. Baskı, Feryal Batbaacılık Ankara 2000. 782-799
22. Greenblatt DJ, Divoll M, Abernethy DR et al Clinical pharmacokinetics of the newer benzodiazepines. *Clin Pharmacokinet* 1983;8:233-5.

23. Park GR, Manara AR, Dawling S. Extra-hepatic metabolism of midazolam. *Br J Clin Pharmacol* 1989;27:634-7
24. Hargreaves J. Benzodiazepine premedication in minor day-case surgery: comparison of oral midazolam and temazepam with placebo. *Br J Anaesth* 1988;61:611-6
25. Wong HY, Fragen RJ, Dunn K. Dose-finding study of intramuscular midazolam preanesthetic medication in the elderly. *Anesthesiology* 1991;74:675-9
26. Fragen R, Funk D, Avram M, Costello C, Debruinne K. Midazolam versus hydroxyine as intramuscular premedicant. *Can. Anaesth. Soc. J.* 1983;30:136-41
27. Langlois S, Kreeft JH, Chouinard G, Ross Chouinard A, East S, Ogilvie RI. Midazolam: kinetics and effects on sensorium and haemodynamics. *Br. J. Clin. Pharmacol* 1987;2:273-8
28. Cames R, Glen JB. Synthesis, biological evaluation and preliminary structure activity considerations of a series of alkylphenol as intravenous anesthetics agents. *J Med Chem* 1980 23:1350-53
29. Collins VJ Principles of anesthesiology general and regional anesthesia. 3rd ed Philadelphia. Lea & Febiger. 1993. 734-786
30. Miller RD. Anesthesia 5th Ed, Churchill Livingstone, New york. 2000 250-252
31. Dyck JB, Varvel J, Hung O. The pharmacokinetics of propofol vs age. *Anesthesiology* 1991;75:315-19
32. Revers GJ, Glass SA, Lubarsky DA. Non-barbiturate Intravenous Anesthetics. In Miller RD (Ed) Anesthesia. 4th ed. New York. Churchill Livingstone, 1994. 269-274
33. Atkinson RS, Rushman GB, Davies NJH. Lee's Synopsis of Anaesthesia. 11th ed Oxford. Butterworth-Heinemann. 1993. 170-72

34. Simons PJ, Cockshott ID, Douglas EJ, Gordon EA, Hopkins K, Rowland M. Blood concentrations, metabolism and elimination after a subanesthetic intravenous dose of (14) C-propofol to male volunteers. *Postgrad Med J* 1985;61:64-7
35. Shafer A, Dose VA, Shafer SL, White PF. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol infusions during general anesthesia. *Anaesthesiology* 1988;69:348-56
36. Murat I, Billard V, Vernois J, Zaouter M, Marsol P, Souran R, Farinotti R. Pharmacokinetics of propofol after a single dose in children aged 1-3 years with minor burns: comparison of three data analysis approaches. *Anesthesiology*. 1996;84(3):526-32.
37. Orser BA, Bertlik M, Wang LY, MacDonald JF. Inhibition by propofol (2,6 di-isopropylphenol) of the N-methyl-D-aspartate subtype of glutamate receptor in cultured hippocampal neurones. *Br J Pharmacol*. 1995;116:1761-8
38. Veselis RA, Reinsel RA, Wronski M, Marino P, Tong WP, Bedford RF. EEG and memory effects of low dose infusions of propofol. *Br J Anaesth*. 1992;69:246-54
39. Mc-Donald NJ, Mannion D, Lee P, O'Toole PD, O'Boyce C. Mood evaluation and outpatient anesthesia. *Anaesthesia* 1988;43:170-5
40. A. Hasan, M. Hasan Z. The comparative effects of propofol, thiopental and diazepam administered intravenously, on pentylene-tetrazol seizure threshold in teh rabbit. *Live Sci* 1992;51:779-86
41. Blouin RT, Conard PF, Gross JB. Time course of ventilatory depression following induction doses to propofol and thiopental. *Anesthesiology* 1991;75:940-4
42. Laxenaire MC, Mata Bermejo E, Moneret Vautrin DA, Gueant JL. Life-threatening anaphlactoid reactions to propofol (Diprivan). *Anesthesiology*. 1992;77:275-80

43. Krumholz W, Endrass J, Hempelmann G. Propofol inhibits phagocytosis and killing of staphylococcus aureus and escherichia coli by polymorphonuclear leukocytes in vitro. *Can J Anaesth* 1994;41:446-9
44. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Clinical Anesthesia*. 4th ed Lippincott. William & Wilkins. Philadelphia 2001. 159-170
45. Dripps RD, Eckenhoff JE, Vandam LD. *Introduction to anesthesia*. 7th ed Philadelphia WB Saunders Company 1988 154-155
46. Parke TJ, Stevens Je, Rice ASC, Greenaway CL, Bray RJ, Smith PJ, Metabolic acidosis and fatal myocardial failure after propofol infusion in children: five case reports *BMJ* 1992;305:613-6
47. Turtle MJ, Cullen P, Prys-Roberts C, Coates D, Monk CR, Faroqui MH.. Dose requirements of propofol by infusion during nitrous oxide anaesthesia in man. II. Patients premedicated with lorazepam. *Br J Anaesth*. 1987;59:283-7
48. Patrick MR, Blair IJ, Feneck RO, Sebel PS. A comparison of the haemodynamic effects of propofol (Diprivan) and thiopentone in patients with coronary artery disease. *Postgrad Med J* 1985;61:23-7
49. Buerkle H, Yaksh TL. Comparison of the spinal actions of the μ opioid remifentanil with alfentanil in the rat. *Anesthesiology* 1996;84:926–35.
50. Glass PS: Remifentanil; A new opioid. *J Clin Anest* 1995;7:558–63.
51. Glass PS, Hardman D, Kamiyama Y, Quill TJ, Marton G, Donn KH. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short-acting opioid: remifentanil (GI87084B). *Anesth Analg* 1993;77:1031-40.
52. Hoke JF, Cunningham F, James MK, Muir KT, Hoffman WE. Pharmacokinetics pharmacodynamic evaluation of remifentanil GI90291 and alfentanil in dogs. *J Pharmacol Exp Ther* 1997;281:226-32.
53. Egan TD, Lemmens HJ, Fiset P, Hermann DJ, Muir KT, Stanski DR, Shafer SL. The pharmacokinetics of the new short acting opioid remifentanil in healthy adult volunteers. *Anesthesiology* 1993;79:881-92.

54. Davis PJ, Stiller RL, Wilson AS, McGowan FX, Egan TD, Muir KT. In vitro metabolism of remifentanyl: the effects of pseudocholinesterase deficiency. *Anesth Analg* 2002 Nov;95(5):1305-7.
55. Egan TD, Minto CF, Hermann DJ, Barr J, Muir KT, Shafer SL. Remifentanyl versus alfentanil: Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology* 1996;84:821-33.
56. Philip BK, Scuderi PE, Chung F, Conahan TJ, Maurer W, Angel JJ, Kallar SK, Skinner EP, Jamerson BD. Remifentanyl compared with alfentanil for ambulatory surgery using total intravenous anesthesia. The Remifentanyl/Alfentanil Outpatient TIVA Group. *Anesth Analg* 1997;84:515-21.
57. Kan RE, Hughes SC, Rosen MA, Kessin C, Preston PG, Lobo EP. Intravenous remifentanyl: placental transfer, maternal and neonatal effects. *Anesthesiology* 1998;88:1467-74.
58. Warner DS, Hindman BJ, Todd MM, Sawin PD, Kirchner J, Roland CL, Jamerson BD. Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanyl versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy. *Anesth Analg* 1996;83:348-353.
59. James MK, Vuong A, Grizzle MK, Schuster SV, Shaffer JE. Hemodynamic effects of GI87084B, an ultra-short acting mu-opioid analgesic, in anesthetized dogs. *J Pharmacol Exp Ther.* 1992 Oct;263(1):84-91
60. Amin HM, Sopchak AM, Esposito BF, Henson LG, Batenhorst RL, Fox AW, Camporesi EM. Naloxone-induced and spontaneous reversal of depressed ventilatory responses to hypoxia during and after continuous infusion of remifentanyl or alfentanil. *J pharmacol Exp Ther* 1995;274:34-9.
61. Sebel PS, Hoke JF, Westmoreland C, Hug CC Jr, Muir KT, Szlam F. Histamine concentrations and hemodynamic effects of remifentanyl. *Anesth Analg* 1995;80:990-3.
62. Bover S, Hull CJ. Comparative pharmacokinetics of fentanyl and alfentanil. *Br J Anaesth.* 1982.;54:871-7

63. Shafer A, Booij LH, Braak GJ, Vree TB, Heykants J, Crul JF. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of alfentanil in man. *Br J Anaesth.* 1983;55(11):1077-81
64. Larijani GE, Goldberg ME. Alfentanil hydrochloride. A new short-acting narcotic analgesic for surgical procedures. *Clin Pharm.* 1987;6:275-82
65. Mannien PH, Burke SJ, Wennberg R, Lozano AM. Intraoperative localization of epileptogenic focus with alfentanil and fentanyl. *Anesth Analg* 1999;88:1101-6
66. Smith NT, Benthuysen JL, Bickford RG. Seizures during opioid anesthetic induction: Are they opioid-induced rigidity *Anesthesiology* 1987;71:852-62
67. Jung R, Shah N, Reinsel R. Cerebrospinal fluid pressure in patients with brain tumors: impact of fentanyl versus alfentanil during nitrous oxide-oxygen anesthesia *Anesth Analg.* 1990;71:419-22
68. Mayberg TS, Lam AM, Eng CC, Laohaprasit V, Winn HR. The effect of alfentanil on cerebral blood flow velocity and intracranial pressure during isoflurane-nitrous oxide anesthesia in humans. *Anesthesiology* 1993;78:288-94
69. Hill HF, Chapman CR, Sager LS, Bjurstrom R, Walter MH, Schoene RB, Kippes M. Steady-state infusions of opioids in human II. Concentration effect relationship and therapeutic margins. *Pain* 1990;43:69-79
70. Reitz JA. Alfentanil in anesthesia and analgesia. *Drug Intel Clin Pharm* 1986;20:335-41
71. Bovill JG, Sebel PS, Wauquiner A, Rog P, Schuyt HC. Influence of high dose alfentanil anaesthesia on the electroencephalogram: correlation with plasma concentrations *Br J Anaesth* 1983;95:199-209
72. Camu F, Debucquoy F. Alfentanil infusions for postoperative pain: a comparison of epidural and intravenous routes. *Anesthesiology* 1991;75:171-8
73. G. Edward Morgan, Jr. Maged S. Mikhail. *Klinik anesteziyoloji.* Tayf Offset. 2002.197-198

74. Elvan Erhan MD, Gulden Ugur MD, Ilkben Gunusen MD, Isik Alper MD, Bulent Ozyar MD. Propofol- not thiopental or etomidate with remifentanil provides adequate intubating conditions in the absence of neuromuscular blockage. *Can J Anesth* 2003;50:2 108-15
75. François Donati, Tracheal intubation: unconsciousness, analgesia and muscle relaxation *Canadian Journal of Anesthesia* 2003;50:99-103
76. Woods AW, Allam S. Tracheal intubation without the use of neuromuscular blocking agents. *Br J Anaesth.* 2005 Feb;94(2):150-8.
77. Keaveny JP, Knell PJ. Intubation under induction doses of propofol. *Anaesthesia* 1988;43:80–1
78. Black TE, Kay B, Healy TE. Reducing the haemodynamic responses to laryngoscopy and intubation with alfentanil and fentanyl. *Anaesthesia* 1984;39: 883–7
79. Crawford DC, Fell D, Achola KJ, Smith G. Effects of alfentanil on the pressor and catecholamine responses to tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1987;59:707–12
80. Martineau RJ, Tousignant CP, Miller DR, Hull KA. Alfentanil controls the haemodynamic response during rapid sequence induction of anaesthesia. *Can J Anesth* 1989;37:755–81
81. Crul JF, Vanbelleghem V, Buyse L, Heylen R, Van Egmond J. Rocuronium with alfentanil and propofol allows intubation within 45 s. *Eur J Anaesth* 1995;12:111–2
82. Groener R, Moyes DG. Rapid tracheal intubation with propofol, alfentanil and a standard dose of vecuronium. *Br J Anaesth* 1997;79:384–5
83. Alcock R, Peachey T, Lynch M, McEwen T. Comparison of intubation following propofol and alfentanil with intubation following thiopentone and suxamethonium. *Anaesthesia* 1993;48:876–80

84. Hall AP, Thompson JP, Leslie NA, Fox AJ, Kumar N, Rowbotham DJ. Comparison of different doses of remifentanil on the cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation. *Br J Anaesth* 2000;84:100–2
85. O'Hare R, McAtamney D, Mirakhur RK, Hughes D, Carabine U. Bolus dose remifentanil for control of haemodynamic response to tracheal intubation during rapid sequence induction of anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999;82:283–5
86. Wilson I.G, Meiklejohn B.H, Smith G. Intravenous lidokaine and sympathoadrenal responses to laryngoscopy and intubation. The effect of varying time of injection. *Anaesthesia* 1991;46:177-80
87. Poulton TJ, James FM. Cough suppression by lidocaine. *Anesthesiology* 1979;50:470–2
88. Stenhouse JE, Gaskin L. A study of intravenous lidocaine as a suppressant of cough reflex. *Anesthesiology* 1963;24:285–90
89. Yukioka H, Yoshimoto N, Nishimura K, Fujimuri M. Intravenous lidocaine as a suppressant of coughing during tracheal intubation. *Anesth Analg* 1985;64:1189–92
90. E. Weil, M. Davetta, L. Carpentier, P. Fayoux, C. Erb, D. Chevalier and B. Vallet. Comparison of remifentanil and alfentanil during anaesthesia for patients undergoing direct laryngoscopy without intubation *Br J Anaesth* 2003;91(3):421-3
91. K. Barclay, M.T. Kluger Effect of bolus dose remifentanil on haemodynamic response to tracheal intubation. *Anaesth. Intensive Care* 2000;28:403-7
92. A.S. Habib, J.L. Parker, A.M. Maguire, D.J. Rowbotham and J.P. Thompson. Effects of remifentanil and alfentanil on the cardiovascular responses to induction of anaesthesia and tracheal intubation in the elderly. *Br J Anaesth* 2002;88(3):430-3
93. Alexander R, Olufalabi A, Booth J, El-Moalem E, Glass PS. Dosing study of remifentanil for tracheal intubation without the use of muscle relaxants. *Anaesthesia* 1999;54:1037–40

94. Mahmut Durmuş, MD, Gedik Ender, MD, But A. Kadir, MD, Gulhas Nurcin, MD, Ozturk Erdogan, MD, and M. Ozcan Ersoy, MD. Remifentanil with thiopental for tracheal intubation without muscle relaxants. *Anesth Analg* 2003;96:1336-9
95. McNeil IA, Culbert B, Russell I. Comparison of intubating conditions following propofol and succinylcholine with propofol and remifentanil $2 \mu\text{g kg}^{-1}$ or $4 \mu\text{g kg}^{-1}$. *Br J Anaesth* 2000; 85:623-5
96. Woods A, Grant S, Davidson A. Duration of apnoea with two different intubating doses of remifentanil. *Eur J Anaesth* 1999;16:634-7
97. Thomas Lcutand MD, Valerie Billard MD, Huguette Khalaf MD, Bertard Debanche MD. Muscle relaxation and increasing doses of propofol improve conditions. *Can J Anesth* 2003;50(2):121-6
98. Robinson DN, O'Brien K, Kumar R, Morton NS. Tracheal intubation without neuromuscular blockade in children: a comparison of propofol combined with either alfentanil or remifentanil. *Paediatr Anaesth* 1998;8:467-71
99. Groener R, Moyes DG. Rapid tracheal intubation with propofol, alfentanil and a standard dose of vecuronium. *Br J Anaesth* 1997;79:384-5
100. Grant S, Noble S, Woods A, Murdoch J, Davidson JAH. Assessment of intubating conditions in adults after induction with propofol and varying doses of remifentanil. *Br J Anaesth* 1998;81:540-54
101. K. Barclay, K. Eggers and T. Asai. Low-dose rocuronium improves condition for tracheal intubation after induction of anaesthesia with propofol and alfentanil. *Br J Anaesth* 1997;78:92-4
102. Alexander R, Olufalabi A, Booth J, El-Moalem E, Glass PS. Dosing study of remifentanil for tracheal intubation without the use of muscle relaxants. *Anaesthesia* 1999;54:1037-40
103. Taha S, Siddik-Sayyid S, Alameddine M, Wakim C, Dahabra C, Moussa A, Khatib M, Baraka A. Propofol is superior to thiopental for intubation without muscle relaxants. *Can J Anaesth.* 2005;52(3):249-53