

Laringoskopi ve Trakeal Entübasyona Bağlı Hemodinamik Değişikliklerin Önlenmesinde Esmolol, Fentanil ve Deksmetomidinin Etkinliğinin Karşılaştırılması

Aygül Söner, Ayşın Ersoy, Aysel Altan, M. Metin Akkaya, Fulya Baturay

S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

ÖZET

Amaç: Laringoskopi ve trakeal entübasyonun sempatoadrenal yanıtı uyararak hemodinamik değişikliklere neden olduğu bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı laringoskopi ve trakeal entübasyona bağlı kalp atım hızı ve arter kan basıncındaki artışın önlenmesinde deksmedetomidin, esmolol ve fentanilin etkinliklerinin karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 20-70 yaş arası, rastgele 3 gruba ayrılan 60 hasta dahil edilmiştir. Anstabil koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, atriyal veya ventriküler taşiaritmisi olan hastalar, 2. veya 3. derece kalp bloğu olan hastalar, sinus nodu disfonksiyonu olan hastalar ve dinlenme halinde kan basınçları 100-50/160-110 mmHg'nin dışında olan hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Operasyon odasına alınan tüm hastalara, noninvaziv kan basıncı, EKG ve periferik O₂ saturasyonu monitorizasyonu yapıldı. Entübasyon öncesinde esmolol grubundaki (grup E) hastalara 500 µg kg⁻¹ esmolol ve fentanil grubundaki (grup F) hastalara 1 µg kg⁻¹ fentanil 2'şer dk. süresince uygulanırken, deksmedetomidin (grup D) grubundaki hastalara 10 dk. boyunca 1 µg dk⁻¹ deksmedetomidin verildi. İnfüzyon öncesi (t₀), infüzyon sonrası 1. dk. (t₁), entübasyon öncesi (t₂), entübasyon sonrası 1. dk. (t₃), 3. dk. (t₄), 5. dk. (t₅), 7. dk. (t₆) ve 10. dk. (t₇) larda, kalp atım hızları (KAH), ortalama arter basınçları (OAB), diyastolik arter basınçları (DAB) ve sistolik arter basınçları (SAB) kaydedildi.

Genel anestezi indüksiyonu 1.5 mg kg⁻¹ propofol ve fentanil ile yapıldı. Orotrakeal entübasyon rokuronyum bromür (0,6 mg kg⁻¹) verilerek gerçekleştirilmiştir. Anestezi idamesinde % 50 azot protoksit (N₂O) ve % 50 oksijen (O₂) karışımı içinde desfluran ile sürdürüldü.

Bulgular: OAB, DAB ve SAB değerleri, gruplar arası karşılaştırmalarda farklı bulunmadı (p>0.05). Entübasyondan sonra 7. (t₆) ve 10. (t₇) dk.'larda KAH değerleri Grup F'de Grup D'ye göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulundu (p<0.05).

Sonuç: Esmolol ve deksmedetomidinin, laringoskopi ve entübasyona bağlı hemodinamik yanıtı önlemede fentanile göre daha etkin olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Laringoskopi, entübasyon, hemodinamik yanıt, esmolol, fentanil, deksmedetomidin

SUMMARY

The Effects of Esmolol, Fentanyl and Dexmedetomidine in the Prevention of Hemodynamic Changes Due to Laryngoscopy and Tracheal Intubation

Objective: It is well known that laryngoscopy and tracheal intubation induce hemodynamic changes by stimulating sympathoadrenergic responses. The aim of this study was to compare the effectiveness of dexmedetomidine, esmolol, fentanyl in preventing increases in heart rate and arterial blood pressure in response to laryngoscopy and tracheal intubation.

Material and Methods: Sixty patients, aged between 20-70 years were randomly allocated to 3 groups. Exclusion criteria included unstable coronary artery disease, heart failure, atrial or ventricular tachyarrhythmias, 2° or 3° heart block, sinus node dysfunction and resting BP outside the range of 100/50-160/110 mmHg.

All patients were transferred to the operating theatre and their blood pressures (NIBP), ECGs, peripheric O₂ saturations were non-invasively monitored.

The esmolol group (Group E) received 500 µg kg⁻¹ esmolol and the fentanyl group (Group F) received 1 µg kg⁻¹ fentanyl 2 minutes before endotracheal intubation while the dexmedetomidine group (Group D) received 1 µg kg⁻¹ dexmedetomidine 10 minutes before endotracheal intubation.

Heart rates (HR), mean arterial pressures (MAP), systolic arterial pressures (SAP) and diastolic arterial pressures (DAB) were recorded before infusion (t₀), 1 (t₁) and 3 (t₂) minutes before intubation and 1 (t₃), 3 (t₄), 5 (t₅), 7 (t₆) and 10 (t₇) minutes after intubation.

General anesthesia was induced with propofol (1.5 mg kg⁻¹) and fentanyl. Rocuronium bromide (0.6 mg kg⁻¹) was given to facilitate orotracheal intubation and general anaesthesia was maintained with 50 % nitrous oxide in oxygen and desflurane.

Results: MAP, DAP and SAP values at all times were similar in all three groups (P>0.05). HR values were found significantly higher in group F than group D at 7. (t₆) and 10. (t₇) min. after intubation (p<0.05).

Conclusion: We thought that esmolol and dexmedetomidine were more effective than fentanyl for attenuating hemodynamic response to laryngoscopy and intubation.

Key words: Laryngoscopy, intubation, hemodynamic response, esmolol, fentanyl, dexmedetomidine

Alındığı Tarih: 10.12.2010

Kabul Tarihi: 20.02.2011

Yazışma adresi: Dr. Ayşın Ersoy, S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul
e-posta: drersoy71@hotmail.com

GİRİŞ ve AMAÇ

Çağdaş genel anestezi uygulamalarının amaçlarından biri de, cerrahi girişim uygulanan hastaların vital organ ve sistem fonksiyonlarının fizyolojik sınırlarda kalmasını sağlamaktır. Anestezi indüksiyonunda endotrakeal entübasyona (ETE) bağlı gelişen fizyopatolojik değişiklikler önem taşımaktadır. Laringoskopi ve endotrakeal tüp yerleştirilmesi sırasında, laringeal ve trakeal dokuların uyarılmasının sempatoadrenerjik aktivitede yaptığı refleks artış sonucu katekolamin deşarjı ile birlikte arter basıncı ve kalp atım hızında artış meydana gelmektedir ^(1,2). Bu yanıt, özellikle hipertansiyon, koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık gibi intrakraniyal ve kardiyovasküler sorunu olan hastalarda riski daha da arttırmakta ve yaşamı tehdit eden komplikasyonlara neden olabilmektedir ⁽³⁻⁵⁾.

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

Biz bu çalışmada, endotrakeal entübasyonun neden olduğu hemodinamik yanıtı baskılamada esmolol, deksmedetomidin ve fentanilin etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, hastane etik kurulu ve hasta onaylarının alınmasından sonra, genel anestezi ile elektif cerrahi uygulanacak, endotrakeal entübasyon gerektiren, 20-70 yaş arasında ASA I-II risk grubu olan ve rastgele 3 gruba ayrılan 60 hastada gerçekleştirildi.

Hipertansiyonu (160/110 mmHg'dan yüksek arteriyel tansiyon), konjestif kalp yetmezliği veya belirgin kalp bloğu olan, yakın zamanda mi-

yokard infarktüsü geçirmiş, entübasyon güçlüğü beklenen ve ileri derecede hepatik, renal veya pulmoner sorunu olan hastalar çalışma kapsamına alınmadı.

Preoperatif vizit ve muayene sırasında hastaların yaşı, boyu, kilosu, ASA risk grubu, sistolik ve diyastolik arteriyel kan basınçları (SKB, DKB) ve kalp atım hızı (KAH) değerleri kaydedildi. Operasyon sabahı ek premedikasyon uygulanmadı.

Hastalar randomize olarak, geliş sıralarına göre, her biri 20 hasta içeren 3 gruba ayrıldı. Hastalara operasyon odasına alındıktan sonra noninvaziv kan basıncı (NİKB), elektrokardiyogram (EKG) ve puls oksimetre (SpO₂) monitörizasyonu uygulandı. Monitörizasyonu takiben ölçülen kalp atım hızı (KAH), sistolik, diyastolik, ortalama arter basınçları (SAB, DAB, OAB) bazal değerler olarak kaydedildi. Daha sonra hastalara el sırtından 20/G kanül ile venöz damar yolu açılarak; Grup D'deki (deksmedetomidin) hastalara 10 dk. süresince toplam 1 µg kg⁻¹ deksmedetomidin infüzyonu, Grup E'deki (esmolol) hastalara 2 dk. süresince 500 µg/kg esmolol infüzyonu ve Grup F'deki (fentanil) hastalara da 2 dk. süresince 1 µg/kg fentanil infüzyonu uygulandı. Deksmetomidin hidroklorür, esmolol ve fentanil 50 mL'lik bir enjektöre SF ile sulandırılarak hazırlandı ve bir perfüzör aracılığıyla verildi. İnfüzyonun tamamlandığı 1. dk.'da SAB, DAB, OAB ve KAH ölçülerek kaydedildi. İndüksiyonda propofol 1,5 mg kg⁻¹ ve rokuronyum bromür 0,6 mg kg⁻¹ İV verildi. Hasta % 100 O₂ ile ventile edildi. İndüksiyondan 2 dk. sonra laringoskopi ve endotrakeal entübasyon aynı kişi tarafından 30 sn'den kısa sürede ve tek seferde gerçekleştirildi. Anestezi idamesi tüm gruplarda % 50 (3 L/dk.) O₂ ve % 50 (3 L/dk.) N₂O, % 5 desfluran ile sağlandı. Kas gevşemesine gereksinim duyulduğunda 0,3 mg kg⁻¹ rokuronyum bromür İV uygulandı. Hastaların sistolik, diyastolik, ortalama arter basınçları, kalp atım hızları, oksijen satürasyon değerleri; (t₁); infüzyondan önce bazal değer olarak (t₂); infüzyon sonrası 1. dk. (t₃); entübasyon öncesi

(t_4); entübasyondan 1 dk. sonra
 (t_5); entübasyondan 3 dk. sonra
 (t_6); entübasyondan 5 dk. sonra
 (t_7); entübasyondan 7 dk. sonra
 (t_8); entübasyondan 10 dk. sonra ölçülüp kaydedildi.

Ayrıca çalışma sırasında oluşan tüm yan etkiler (aritmi, bulantı, kusma vb.) kaydedildi. Hastaların istatistiksel analizleri SPSS 15.0 programı kullanılarak yapıldı. Gruplar arasında niceliksel değişkenler ise one-way ANOVA testi kullanılarak karşılaştırıldı. Üç grup arasında kategorik değişkenlerin farklı olup olmadığı ki-kare testi ile incelendi. Değişkenlere ait değerler ortalama±SD (standart sapma) olarak belirtildi. Yapılan değerlendirmelerin sonunda $p<0.05$ anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Demografik Veriler

Grupların yaş, boy, kilo, mallampati ve cinsiyetlere göre dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 1).

Tablo 1. Gruplara göre hasta özelliklerinin karşılaştırılması.

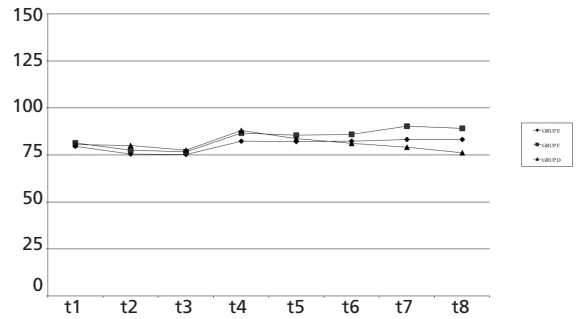
	GRUP E	GRUP F	GRUP D	P
Cinsiyet	8 (E) / 12 (K)	4 (E) / 16 (K)	8 (E) / 12 (K)	0,301
Mallampati	5 (I) / 15 (II)	7 (I) / 13 (II)	11 (I) / 9 (II)	0,139
Yaş	43,4±10,53	46,95±11,62	44,6±8,73	0,549
Boy	173,05±5,32	172,25±7,08	170,35±7,69	0,438
Kilo	75,9±6,63	76,95±5,15	74,3±5,8	0,365

Kalp Atım Hızı Verileri

Grupların preoperatif, infüzyon sonrası, entübasyon öncesi, entübasyon sonrası 1. dk., 3. dk., 5. dk., 7. dk. ve 10. dk. KAH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Gruplar arası karşılaştırılarda ise indüksiyondan sonra 7. ve 10. dk.'larda, fentanil grubu ile deksmedetomidin hidroklorür grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı oranda fark bulundu ($p<0.05$) (Tablo 2, Şekil 1).

Tablo 2. Grupların kalp atım hızlarının karşılaştırılması.

	GRUP E	GRUP F	GRUP D	P
t_1	84,65±12,88	81,35±6,79	80,55±8,85	0,384
t_2	79,2±11,78	77,6±7,68	80,1±9,72	0,721
t_3	83,2±13,28	76,65±10,17	77,5±9,41	0,136
t_4	94,6±14,09	86,6±11,57	87,95±12,65	0,116
t_5	92,55±14,66	85,45±10,55	83,55±10,86	0,056
t_6	89,4±12,84	85,85±10,04	81,1±11,77	0,085
t_7	84,6±10,98	90,3±11,07	79,05±11,07	0,007
t_8	83,3±9,88	89,05±12,63	76,15±10,19	0,002



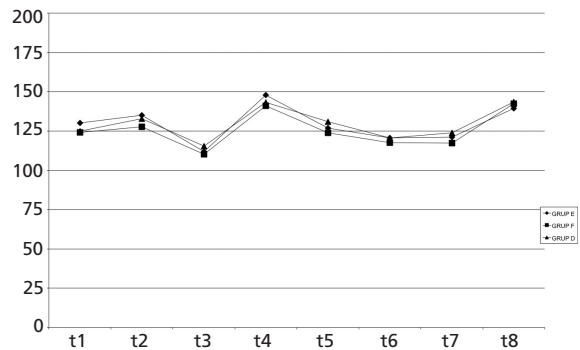
Şekil 1. Grupların kalp atım hızlarının karşılaştırılması.

Sistolik Arter Basıncı Verileri (SAB)

Preoperatif, infüzyon sonrası, entübasyon öncesi, entübasyon sonrası 1. dk., 3. dk., 5. dk., 7. dk. ve 10. dk. SAB değerleri arasında gruplara

Tablo 3. Grupların sistolik arter basınçlarının karşılaştırılması.

	GRUP E	GRUP F	GRUP D	P
t_1	139,3±14,78	142,45±10,54	143,55±12,24	0,547
t_2	134,95±13,68	127,65±14,99	133,0±11,92	0,222
t_3	111,95±15,83	110,25±21,26	115,45±17,16	0,657
t_4	147,75±25,79	141,1±28,88	143,2±17,99	0,685
t_5	126,9±18,55	123,85±24,37	131,0±20,03	0,565
t_6	120,7±20,4	117,7±24,4	120,6±21,63	0,889
t_7	121,2±19,31	117,3±22,96	123,95±28,63	0,679
t_8	130,2±24,19	124,1±21,53	125,1±23,59	0,672



Şekil 2. Grupların sistolik arter basınçlarının karşılaştırılması (mmHg).

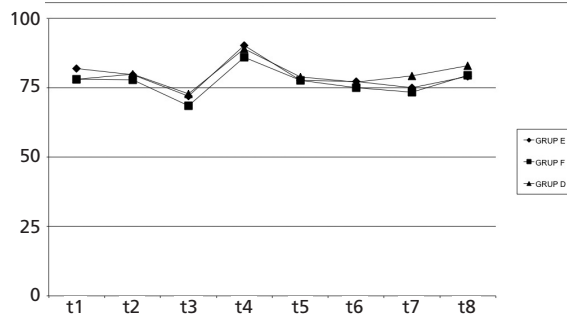
göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 3, Şekil 2).

Diyastolik Arter Basıncı Verileri (DAB)

Preoperatif, infüzyon sonrası, entübasyon öncesi, entübasyon sonrası 1. dk., 3. dk., 5. dk., 7. dk. ve 10. dk. DAB değerleri arasında gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 4, Şekil 3).

Tablo 4. Grupların diyastolik arter basınçlarının karşılaştırılması.

	GRUP E	GRUP F	GRUP D	P
t ₁	79,2±12,22	79,6±8,86	82,95±8,35	0,431
t ₂	79,8±9,66	77,85±9,34	79,85±9,85	0,756
t ₃	71,95±9,52	68,55±12,61	72,85±10,82	0,437
t ₄	90,25±13,78	86,1±14,58	89,1±12,78	0,617
t ₅	77,8±11,91	77,75±13,6	78,95±10,64	0,939
t ₆	77,25±11,57	75,05±15,03	77,15±17,3	0,869
t ₇	75,15±11,29	73,5±11,11	79,25±16,07	0,363
t ₈	82,0±14,0	78,2±12,89	78,2±13,1	0,585



Şekil 3. Grupların diyastolik arter basınçlarının karşılaştırılması (mmHg).

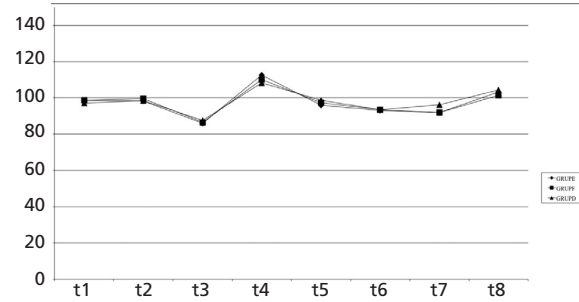
Ortalama Arter Basıncı Verileri (OAB)

Preoperatif, infüzyon sonrası, entübasyon öncesi, entübasyon sonrası 1. dk., 3. dk., 5. dk.,

Tablo 5. Grupların ortalama arter basınçlarının karşılaştırılması.

	GRUP E	GRUP F	GRUP D	P
t ₁	98,85±13,35	101,45±14,32	104,45±8,66	0,364
t ₂	98,35±9,61	99,6±11,74	98,4±9,27	0,910
t ₃	85,9±10,69	86,55±16,64	87,5±12,3	0,931
t ₄	112,6±19,97	110,05±22,01	108,25±17,14	0,785
t ₅	95,95±13,55	97,3±18,25	98,65±14,04	0,858
t ₆	93,15±15,17	93,5±20,95	93,45±19,81	0,998
t ₇	92,0±13,82	91,85±16,89	96,3±21,98	0,673
t ₈	103,2±18,22	98,8±18,5	97,1±18,14	0,556

7. dk. ve 10. dk. OAB değerleri arasında gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 5, Şekil 4).



Şekil 4. Grupların ortalama arter basınçlarının karşılaştırılması (mmHg).

TARTIŞMA

Laringoskopi ve endotrakeal entübasyon sırasında plazma katekolamin konsantrasyonlarındaki artışla birlikte arteriyel kan basıncı ve kalp hızında önemli artışlar meydana gelebilmektedir (7). Laringoskopi ve entübasyon sırasında supraglottik yapıların uyarılmasına bağlı olarak gelişen sempatik aktivitedeki artış bu hemodinamik değişikliklerden sorumlu tutulmaktadır (8,9).

Oluşan bu değişiklikler her ne kadar geçici olup, tüm hastalar için sorun teşkil etmese de, bazı hastalarda laringoskopi ve entübasyon sırasında dikkatli bir hemodinamik kontrole gereksinim duyulmaktadır. Geçici hiperdinamik cevap bile semptomatik aortik anevrizması, yakın zamanda geçirilmiş myokard infarktüsü, serebral anevrizma ve intrakraniyal hipertansiyonu olan hastalarda ciddi komplikasyonlara yol açabilir (10,11). Laringoskopi ve entübasyona bağlı gelişen hipertansiyon ve taşikardi, özellikle koroner kalp hastalığı olanlarda myokarda oksijen sunumunu azaltırken, myokardın oksijen tüketimini artırarak iskemiye veya infarkta yol açabilir. Hemodinamik stres yanıtın önlenmesi koroner bypass grefti uygulanan hastalarda kesinlikle gereklidir (12).

Laringoskopi ve entübasyona hemodinamik yanıtların önlenmesi için çok çeşitli anestezi teknikleri ve ilaç uygulamaları mevcuttur. Se-

çilecek olan ilaç veya anestezi metod; cerrahinin süresi ve tipini, hastanın tıbbi durumunu ve kişisel tercihini de içeren birçok faktöre bağlıdır. Bu amaçla kullanılacak olan ideal ilacın, etkisinin hızlı başlaması, güvenilir olması, kullanım amacına uygun bir etki süresine sahip olması gerekmektedir⁽¹¹⁾. Hemodinamik yanıtın azaltılması ve önlenmesi amacıyla günümüzde, narkotik analjezikler, lidokain, nitrogliserin ve sodyum nitropurussid gibi vazodilatörler, kalsiyum kanal blokerleri, β blokerler, ganglion blokerleri, $\alpha 2$ blokerler kullanılmaktadır^(10,13,14). Deksmetomidin, sempatotolitik, analjezik ve sedatif etkilere sahip selektif bir $\alpha 2$ -adrenerjik agonisttir. Endotrakeal entübasyon sırasında kalp hızı ve kan basıncındaki artışı baskıladığı ve anestezi ajan gereksinimini azalttığı bildirilmiştir^(13,14). Kardiyoselektif bir $\beta 1$ bloker olan esmolol, kan basıncı ve kalp hızını azaltır. Bu etkilerinden laringoskopi ve entübasyona bağlı olarak gelişen taşikardi ve hipertansiyonun önlenmesinde yararlanılır⁽¹⁵⁾. Anestezi de oldukça sık kullanılan bir narkotik analjezik olan fentanil de bu amaçla kullanılan ajanlar arasındadır⁽¹⁶⁾.

Esmolol; çok kısa etkili, kardiyoselektif reseptör blokerdir. Esmolol, yaklaşık 2 dk.'lık hızlı bir dağılım yarı ömrüne ve yaklaşık 9 dk. süren oldukça kısa bir eliminasyon yarı ömrüne sahiptir. Esmolol hidroklorür beta-blokerlere özgü tipik etkiler oluşturur. Kalp hızını azaltır, sinüs siklusu süresinde artış sağlar, sinüs düğümünün recovery süresini uzatır. Esmolol, klinik tedavide; supraventriküler taşiaritmilerde, akut miyokard iskemisinde, kalp hızının hızlı kontrolü ve miyokardiyal oksijen tüketiminin azaltılmasında, perioperatif hipertansiyon ve taşikardi ile postoperatif hipertansiyonda kullanılmıştır. Esmolole bağlı gelişen bradikardi, doğrudan kardiyak etkileri nedeniyledir. Hipotansiyon ise kardiyak output ve sistemik vasküler resistanstaki (SVR) azalmanın sonucudur. SVR'daki azalma renin salgılanmasındaki düşüşe bağlıdır. Dolayısıyla kalp hızındaki azalma OAB'na göre daha erken ve daha belirgin olarak ortaya çıkmaktadır⁽¹⁷⁾. Yapılan bir çalışmada esmololün entübasyon öncesi bolus dozlarla uygulandığında, kalp hızını

baskılamada yeterli, ancak kan basıncındaki artışı önlemede yetersiz olduğu gösterilmiştir⁽¹⁸⁾. Korpinen ve ark.⁽¹⁹⁾ yaptıkları çalışmada, esmololü entübasyondan 2 dk. önce 2 mg/kg/dk. dozda i.v. bolus olarak kullandığında, kalp hızının baskılanmasında yeterli, ancak kan basıncının artışı önlemede yetersiz olduğu sonucuna varmıştı. Esmololün entübasyondan 1.5 dk. önce 1 mg kg⁻¹ ve 1.5 mg kg⁻¹ dozları karşılaştırıldığında, her iki dozun da laringoskopi ve entübasyona kalp hızı yanıtının kontrolünde yeterli, ancak kan basıncının kontrolünde yetersiz olduğunu bildirmişlerdir. Biz ise çalışmamızda 500 μ g kg⁻¹ dozda esmolol uygulanmasının hem kalp hızının baskılanmasında hem de kan basıncı artışının önlenmesinde yeterli olduğunu gördük.

Rahman Salem ve ark.⁽²⁰⁾, kardiyak cerrahi geçirecek hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada, hastaları iki gruba ayırarak esmolol ve deksmedetomidin vermiş, daha sonra da bu iki ilacı entübasyona, intraoperatif sempatik aktiviteye ve operasyon süresince cerrahiye verdikleri hiperdinamik yanıtlara göre karşılaştırmışlardır. Tüm parametrelerin normal sınırlarda kalması konusunda deksmedetomidini esmololden daha başarılı bulmuşlardır. Çalışmamızda bu iki ilaç arasında tüm parametrelerin normal sınırlarda kalması konusunda istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulamadık.

Singh ve ark.⁽²¹⁾ yaptıkları bir çalışmada, lidokain, nitrogliserin ve esmololün laringoskopi ve entübasyona hemodinamik yanıtları önlemedeki etkilerini karşılaştırmıştır. Entübasyon öncesi uygulanan 1.4 mg kg⁻¹ dozda esmololün her ne kadar nitrogliserin ve lidokaine göre daha etkili olduğu sonucuna varılsa da, entübasyon sonrası kontrol değerlere göre KAH'nda ortalama % 20, OAB ise ortalama % 25 oranında artış göstermiştir. Biz de çalışmamızda esmolol grubunda beklenen aksine istatistiksel olarak anlamlı olmasa da diğer iki grupla karşılaştırıldığında KAH'nda artışlar tespit ettik.

Yuan ve ark.⁽²²⁾ yaptığı çalışmada, tiopental ve süksinilkolinle anestezi indüksiyonu sonrası,

entübasyondan 2 dk. önce uygulanan esmololün $100 \mu\text{g kg}^{-1}$ ve $200 \mu\text{g kg}^{-1}$ bolus dozları karşılaştırmış, her iki dozun da hemodinamik yanıtları etkili şekilde kontrol ettiğini ve $200 \mu\text{g kg}^{-1}$ lik bolus dozun daha iyi hemodinamik stabilite sağladığı göstermiştir.

Sharma ve ark.⁽²³⁾ tarafından yapılan çalışmada, entübasyondan 2 dk. önce uygulanan $200 \mu\text{g kg}^{-1}$ lik esmolol dozunun yeterli kalp hızı ve kan basıncının kontrolü sağlandığı bildirilmiştir.

Figuerda⁽¹⁵⁾, yaptığı 2.009 hastalık 72 çalışmayı içeren bir metaanalizde, esmololün en efektif etkisinin $500 \mu\text{g kg}^{-1}$ yükleme dozunun 4 dakika içinde verilmesinin ardından, $200-300 \mu\text{g kg}^{-1}$ hızda infüzyona devam edilerek elde edildiği sonucunu çıkarmıştır. Laringoskopi öncesi, indüksiyon ajanlarıyla kombine edildiğinde esmolol ile doza bağımlı bir hipotansiyon ve bradikardi riski olduğu bildirilmiştir. Biz de çalışmamızda esmololün başlangıçtaki yükleme dozunun $500 \mu\text{g kg}^{-1}$ olarak belirledik.

Kanada'da yapılan çok merkezli bir çalışmada, trakeal entübasyona hemodinamik yanıtın kontrolü amacıyla anestezi indüksiyonu öncesi tek doz olarak uygulanan esmololün doz-cevap özellikleri ve yan etkileri değerlendirilmiştir. Esmolol; $100 \mu\text{g kg}^{-1}$, $200 \mu\text{g kg}^{-1}$ dozlarda tek başına uygulandığında, fentanille birlikte verilmesine göre kan basıncının kontrolünde daha az etkili ve $200 \mu\text{g kg}^{-1}$ esmolol uygulanan hastalarda hipotansiyon insidansı daha yüksek bulunmuştur⁽²⁴⁾.

Menkhaus ve ark.⁽²⁵⁾ yaptığı bir çalışmada entübasyondan 3 dk. önce başlanan esmololün $100 \mu\text{g kg}^{-1}$ 'in üzerindeki infüzyon hızlarında kalp hızı ve kan basıncı baskılanmasında etkili olduğu gösterilmiştir.

Laringoskopi ve entübasyona bağlı olarak gelişen hemodinamik yanıtın kontrolünde esmolol, değişik doz ve farklı uygulama şekillerinde kullanılmaktadır. Esmololün en sık görülen yan etkisi hipotansiyondur ve önlenmesi için dikkatli bir doz titrasyonuna gereksinim duyulur

⁽²⁶⁾. Biz de çalışmamızda yan etkileri en aza indirmek için, esmololü anestezi indüksiyondan hemen önce 2 dk. süreyle $500 \mu\text{g kg}^{-1}$ dozunda infüzyon yöntemiyle uyguladık. Bu dozla KAH ve kan basıncı kontrolünün etkin bir şekilde sağlandığını gördük. Yükleme dozunun yanısıra, entübasyon öncesinde esmolol infüzyonu uygulanma süresinin de, sempatik yanıtı kontrol etmede rolü olabileceğini düşündük.

Entübasyondan hemen önce uygulanan esmololün $100-200 \mu\text{g kg}^{-1}$ bolus dozların, kan basıncını kontrol etmedeki etkisinin yeterli olmamasını, hipotansif etkisinin daha geç ortaya çıkışına bağlayabiliriz. Bunun için, esmololün laringoskopi ve entübasyona karşı gelişen hemodinamik yanıtları kontrol etmedeki etkisinde, uygulanan dozun ve verilme şeklinin yanında infüzyon süresinin rolü olup olmadığının araştırılmasına gereksinim duyulduğunu düşündük.

Deksmetomidin hidroklorür, santral ve periferik sinir sistemindeki α_2 adrenoseptörler aracılığıyla etki eden potent sempatolitik, analjezik ve sedatif özellikleri olan bir ilaçtır⁽²⁷⁾. Deksmetomidin hidroklorürün laringoskopi ve entübasyona karşı gelişen hemodinamik yanıtları azalttığı bildirilmiştir^(28,29).

Özköse ve ark.⁽³⁰⁾ tarafından yapılan çalışmada 10 dk. süresince infüzyon yöntemiyle uygulanan $1 \mu\text{g/kg}$ dozdaki deksmetomidin hidroklorürün, entübasyondan sonra 1. ve 3. dk.'larda kontrol değerlere göre, ortalama arter basıncında % 20, kalp hızında ise % 15'lere varan bir düşüşün meydana geldiği tesbit edilmiştir. Özköse'nin yaptığı çalışmada 20 hastanın 4'ünde atropine gereksinim gösteren bradikardi gelişmiştir. Deksmetomidin hidroklorürün sempatik sinirlerden norepinefrin (NE) sekresyonunu engelleyip, plazma NE düzeylerinde düşüşe yol açarak ortalama arter basıncı ve kalp hızını azalttığı bildirilmiştir⁽³¹⁾. Ancak, çalışmamızda Deksmetomidin hidroklorür uygulanan grupta böyle bir değişime rastlamadık.

Deksmetomidin hidroklorür, kan basıncında

bifazik doza bağımlı bir yanıt oluşturur. Yüksek dozlarda önce kan basıncında 5-10 dk.'da sonlanan geçici bir artış ve refleks olarak kalp hızında azalma ve takiben kan basıncında düşüş meydana gelir. Kan basıncında başlangıçta meydana gelen bu geçici artışın ilacın verilme hızıyla yakından ilişkili olabileceği bildirilmiştir⁽³²⁾. Çalışmamızda kan basıncındaki bu geçici artışı görmememizi Deksmetomidin hidroklorürün 10 dk. içinde yavaş infüzyonla verilmiş olmasına bağlayabiliriz.

Bloor ve ark.⁽³³⁾ deksetomidin hidroklorürün 1 $\mu\text{g kg}^{-1}$ dozda 2 dk. içinde infüzyon şeklinde uygulanması sonrası OAB'da, önce % 16 artış ve bunu takiben % 23 azalma olduğunu göstermesi bu düşüncemizi destekler gözükmektedir.

Deksetomidin hidroklorür infüzyonu uygulanan hastalarda en sık görülen yan etkiler, sıklıkla büyük kısmı yüklem periyodu sırasında oluşan hipotansiyon ve bradikardidir⁽³⁴⁾. Venn ve ark.'nın⁽³⁵⁾ yaptığı bir çalışmada, 10 dk. içerisinde deksetomidin hidroklorürün 2.5 $\mu\text{g kg}^{-1} \text{ s}^{-1}$ 'lik yüklem dozu ve takiben 0.2-0.5 $\mu\text{g kg}^{-1} \text{ s}^{-1}$ infüzyon olarak verilmesiyle bu yan etkilerin gözlenmediği bildirilmiştir (kan basıncında kontrol değere göre % 40'tan daha fazla düşüş olması veya kalp atımının 50/dk.'dan az olması). Aho ve ark.⁽³⁶⁾, jinekolojik laparoskopi uygulanan hastalarda yaptıkları bir çalışmada, intramusküler olarak 2.4 $\mu\text{g kg}^{-1}$ deksetomidin hidroklorür uygulanan 20 hastanın 8'inde ciddi bradikardi görmüştür.

Çalışmamızda deksetomidin hidroklorür uyguladığımız hastalarımızın hiçbirinde bradikardi ve hipotansiyona rastlamadık. Yüklem dozunun düşük olması ve yavaş infüzyonla uygulanmasının, kardiyovasküler yan etkilerin ortaya çıkışını önleyebileceği kanaatine vardık.

Hussain ve ark.⁽³⁷⁾, endotrakeal entübasyon öncesi 2 dk.'lık bir sürede bolus dozlarında verilen fentanil (2 $\mu\text{g kg}^{-1}$) ve esmolol (2 $\mu\text{g kg}^{-1}$) karşılaştırmış ve sonuçta hem kalp atım hızının hem de sistolik arter basıncının güvenli ara-

lıklarda tutulmasında, esmololün fentanilden daha başarılı olduğunu bulmuşlardır.

Jason Woo ve ark.⁽³⁸⁾ da yaptıkları çalışmada, preoperatif infüzyonla verilen fentanil (2 $\mu\text{g kg}^{-1}$) ve deksetomidin hidroklorürü (0.7 $\mu\text{g kg}^{-1}$) karşılaştırmış ve hemodinamik yanıtın sağlanmasında, bu iki ajan arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır. Biz ise elde ettiğimiz verilerde, entübasyondan sonraki 7. ve 10. dk.'larda deksetomidin hidroklorür grubuyla karşılaştırıldığında, fentanil grubunda KAH'da anlamlı artış tespit ettik ($p < 0.05$).

Sam ve ark.⁽³⁹⁾ yaptığı çalışmada, laringotrakeal entübasyona verilen hemodinamik yanıtı önlemede, esmolol bolus dozu ile fentanil bolus dozunun etkileri karşılaştırılmıştır. Hastalara esmolol 2 mg kg^{-1} , fentanil 2 $\mu\text{g kg}^{-1}$, esmolol 2 mg kg^{-1} + fentanil 2 $\mu\text{g kg}^{-1}$ ve fentanil 5 $\mu\text{g kg}^{-1}$ uygulanmıştır. Sonuç olarak, laringotrakeal entübasyon sonucu meydana gelen kalp atım hızı artışını önlemede, esmolol 2 mg kg^{-1} + fentanil 2 $\mu\text{g kg}^{-1}$ grubu ile fentanil 5 $\mu\text{g kg}^{-1}$ grubu, esmolol 2 mg kg^{-1} grubuna göre anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Esmolol 2 mg kg^{-1} + fentanil 2 $\mu\text{g kg}^{-1}$ ve fentanil'in 5 $\mu\text{g kg}^{-1}$ dozunda kullanımının, esmolol 2 mg kg^{-1} ve fentanil 2 $\mu\text{g kg}^{-1}$ dozlarının tek başlarına kullanımlarına göre, sistolik arter basınç artışını $p < 0,05$ düzeyinde önlediği belirtilmiştir. Sonuç olarak, laringotrakeal entübasyona sempatoadrenerjik yanıt sonucu meydana gelen taşikardi ve hipertansiyonu önlemek için yüksek doz fentanil kullanmak yerine, düşük doz fentanil (2 $\mu\text{g kg}^{-1}$) ile birlikte esmolol kullanımının daha uygun olacağını belirtmişlerdir. Böyle bir alternatifin yüksek doz opioid kullanımına bağlı oluşabilecek hipotansiyon, postoperatif uzamış solunum depresyonu, bulantı, kusma ve kas rijiditesi gibi potansiyel yan etkilerden korumada etkili olabileceği belirtilmiştir.

Takahashi ve ark.⁽⁴⁰⁾, propofol+N₂O anestezisi altında entübe edilen hastalara epidural kateterden epinefrin uygulamış ve oluşan taşikardinin önlenmesinde, fentanilin etkisini test etmişlerdir. Yaptıkları ilk 5 dk.'lık ölçümlerde

fentanilin grubunun, fentanil uygulanmayan gruba göre bir üstünlüğünün olmadığını belirtmişlerdir.

SONUÇ

Çalışmamızda, Grup D'deki (deksmedetomidin) hastalara 10 dk. süresince toplam 1 µg kg⁻¹ deksmedetomidin, Grup E'deki (esmolol) hastalara 2 dk. süresince 500 µg kg⁻¹ esmolol infüzyonu, Grup F'deki (fentanil) hastalara da 2 dk. süresince 1 µg kg⁻¹ fentanil infüzyonu uygulandı. Laringoskopi ve entübasyona karşı gelişen hemodinamik yanıtı önlemede, her üç ilacın da etkili olduğunu ve belirtilen doz ve uygulama şekliyle birbirlerine bir üstünlükleri olmadıklarını gördük. Ancak, fentanil uygulanan grupta, özellikle 7.(t₇) ve 10.(t₁₀) dk.'lardaki kalp atım hızlarında istatistiksel olarak anlamlı artışlar tespit ettik. Fentanil infüzyonunun laringoskopi ve endotrakeal entübasyon uygulamalarında kalp atım hızına etkisinin yetersiz, esmolol ve deksmedetomidinin ise laringoskopi ve entübasyona bağlı hemodinamik yanıtı önlemede, fentanile göre daha etkin olabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Lea-Febirger. Endotrakeal Anesthesia Complications. Collins VJ. Editor: Principles of Anesthesia. 3th edition, Philadelphia 1993; 1:571-75.
2. Morgan GE, Mikhail MS. Nonvolatile Anesthetic Agents. Clinical Anaesthesiology 2th edition Apleton&Lange, Stamford 1996; 137-41.
3. Miller RD. Anaesthesia 5th edition. Churchill Livingstone NY 2000; 1:1273-1277.
4. Esener Z. Endotrakeal entübasyon. Klinik Anestezi, İstanbul, 1991; 177-93.
5. Kaplan JD, Schuster DP. Physiologic consequences of tracheal intubation. Clinics in Chest Medicine 1991; 12(3):425-32.
6. Benunof Jonathan L, Saidman Lawrence C. Anesthesia and perioperative complications 1999 second edition Management of the Airway: Complications 1-21.
7. Derbyshire DR, Chimelewski A, Fell D, et al. Plasma catecholamine responses to tracheal intubation. Br J Anaesthesia 1993; 55:855-59. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/55.9.855> PMID:6615672
8. Houghton IT, Low JM, Lau JT, et al. An ethnic comparison of the sympathetic response to tracheal intubation. Anaesthesia 1993; 48:965-968. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.1993.tb07475.x>
9. Shribman AJ, Smith G, Achola KJ. Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. Br J Anaesth 1987; 59(3):295-9. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/59.3.295> PMID:3828177
10. Thomson IR. The haemodynamic response to intubation: a perspective. Can J Anaesth 1989; 36(4):367-9. <http://dx.doi.org/10.1007/BF03005331> PMID:2758536
11. Kovac AL. Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. J Clin Anesth 1996; 8(1):63-79. [http://dx.doi.org/10.1016/0952-8180\(95\)00147-6](http://dx.doi.org/10.1016/0952-8180(95)00147-6)
12. Kahl M, Eberhart LH, Behnke H, et al. Stress response to tracheal intubation in patients undergoing coronary artery surgery: direct laryngoscopy versus an intubating laryngeal mask airway. J Cardiothorac Vasc Anesth 2004; 18(3):275-80. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2004.03.005> PMID:15232805
13. Hogue CW, Talke P, Stein PK, et al. Autonomic nervous system responses during sedative infusions of dexmedetomidine. Anesthesiology 2002; 97:592-8. <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200209000-00012> PMID:12218525
14. Fassoulaki A, Melemenis A, Paraskeva A, et al. Gabapentin attenuates the pressor response to direct laryngoscopy and tracheal intubation. Br J Anaesth 2006; 96(6):769-73. Epub 2006 Apr 4. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/ael076> PMID:16595614
15. Figueredo E, Garcia-Fuentes EM. Assessment of the Efficacy of Esmolol on the Haemodynamic Changes Induced by Laryngoscopy and Tracheal Intubation: A Meta-analysis Acta. Anaesthesiol Scand 2001; 45:1011-22. <http://dx.doi.org/10.1034/j.1399-6576.2001.450815.x> PMID:11576054
16. Collins VJ. Intravenous Anesthesia; Narcotic and Neuroleptic Agents. Principles of Anesthesia; 3th edition, Lea Febirger, Philadelphia, 1993; 1(26):701-734.
17. Ornstein E, Young WL, et al. Are all effects of esmolol equally rapid in onset? Anesth Analg 1995; 81:297-300. PMID:7618718
18. Tan PH, Yang LC, Shih HC, et al. Combined use of esmolol and nicardipine to blunt the hemodynamic changes following laryngoscopy and tracheal intubation. Anaesthesia 2002; 57:1195-1212. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2044.2002.02624.4.x> PMID:12479191
19. Korpinen R, Simola M, Saarnivaara L. Effect of esmolol on the hemodynamic and electrocardiographic changes during laryngoscopy under

- propofol-alfentanil anesthesia. *Acta Anaesthesiol Belg* 1998; 49:123-32.
PMid:9675382
20. Mohamed Abdel Rahman Salem, Mostafa Elhamamsy, Ashraf Darwish. Comparison of hemodynamic responses to dexmedetomidine versus esmolol in patients undergoing beating heart surgery. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* 2001; 4:1-15.
 21. Singh H, Vichitvejpaisal P, Gaines GY, et al. Comparative effects of lidocaine, esmolol and nitroglycerin in modifying the hemodynamic response to laryngoscopy and intubation. *J Clin Anesth* 1995; 7(1):5-8.
[http://dx.doi.org/10.1016/0952-8180\(94\)00013-T](http://dx.doi.org/10.1016/0952-8180(94)00013-T)
 22. Yuan L, Chia YY, Jan KT, et al. The effect of single bolus dose of esmolol for controlling the tachycardia and hypertension during laryngoscopy and tracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Sin* 1994; 32:147-52.
PMid:7921858
 23. Sharma S, Ghani AA, Win N, et al. Comparison of two bolus doses of esmolol for attenuation of hemodynamic response to tracheal intubation. *Med J Malaysia* 1995; 50:372-6.
PMid:8668059
 24. Miller DR, Martineau RJ, Wynands JE, et al. Bolus administration of esmolol for controlling the haemodynamic response to tracheal intubation: the Canadian Multicentre Trial. *Can J Anaesth* 1991; 38:849-58.
<http://dx.doi.org/10.1007/BF03036959>
PMid:1683818
 25. Menkhaus P, Reves J, Kissin I, et al. Cardiovascular effect of esmolol in anesthetized humans. *Anesth Analg* 1985; 64:157-64.
<http://dx.doi.org/10.1213/00000539-198503000-00005>
 26. Nitin S, Oscar D, Richard E. Esmolol or Sodium Nitroprusside for Induced Hypotension During Isoflurane Anesthesia Shah et al. *Vasc Endovascular Surg* 1993; 27:681-687.
<http://dx.doi.org/10.1177/153857449302700905>
 27. Donald RM, Raymond JM, Wynands JE, et al. Bolus Administration of Esmolol for Controlling the Hemodynamic Response to Tracheal Intubation: The Canadian Multicentre Trial. *Can J Anaesth* 1991; 38(7):849-58.
<http://dx.doi.org/10.1007/BF03036959>
PMid:1683818
 28. Scheinin B, Lindgren L, Randell T, et al. Dexmedetomidine attenuates sympathoadrenal responses to tracheal intubation and reduces the need for thiopentone and preoperative fentanyl. *Br J Anaesth* 1992; 68:126-31.
<http://dx.doi.org/10.1093/bja/68.2.126>
PMid:1347229
 29. Markku T. Salmenpera, Fania S, et al. Anesthetic and Hemodynamic Interactions of Dexmedetomidine and Fentanyl in Dogs. *Anesthesiology* 1994; 80:837-846.
 30. Özköse Z, Demir FS, Pampal K, ve ark. Hemodynamic and anesthetic advantages of dexmedetomidine, an α_2 -agonist, for surgery in prone position. *Tohoku J Exp Med* 2006; 210:153-60.
PMid:17023769
 31. Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs* 2000; 59:263-8.
<http://dx.doi.org/10.2165/00003495-200059020-00012>
PMid:10730549
 32. Lawrence CJ, De Lange S. Effects of single preoperative dexmedetomidine dose on isoflurane requirements and peri-operative haemodynamic stability. *Anaesthesia* 1997; 52:736-44.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.1997.169-az0303.x>
PMid:9291757
 33. Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, et al. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans, II: hemodynamic changes. *Anesthesiology* 1992; 77:1134-42.
<http://dx.doi.org/10.1097/00000542-199212000-00014>
PMid:1361311
 34. Venn R, Bradshaw C, spencer R, et al. Preliminary UK experience of dexmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. *Anaesthesia* 1999; 54:1136-42.
<http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2044.1999.01114.x>
PMid:10594409
 35. Venn RM, Grounds RM. Comparison between dexmedetomidine and propofol for sedation in the intensive care unit: patient and clinical perceptions. *Br J Anaesth* 2001; 87:684-90.
<http://dx.doi.org/10.1093/bja/87.5.684>
PMid:11878517
 36. Aho M, Scheinin M, Lehtinen AM et al. Intramuscularly administered dexmedetomidine attenuates hemodynamic and stress hormone responses to gynecologic laparoscopy. *Anesth Analg* 1993; 75:932-9.
 37. Hussain AM, Sultan ST. Efficacy of fentanyl and esmolol in the prevention of haemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Coll Physicians Surg Pak* 2005; 15(8):454-7.
PMid:16202353
 38. Jason Woo, Tim Miu, David B. Glick, MD. A Randomized Trial of Sedation Agents for Awake Fiberoptic Intubations: Dexmedetomidine vs. Fentanyl.
 39. Sam Chung K, Raymond SS, Jonathan DH, et al. A Comparison of Fentanyl, Esmolol Their Combination for Blunting the Hemodynamic Responses During Rapid Sequence. *Induction Can J Anaesth* 1992; 39(8):774-79.
 40. Takahashi S, Tanaka M, Toyooka H. Fentanyl pretreatment does not impair the reliability of an epinephrine-containing test dose during propofol-nitrous oxide anesthesia. *Anesth Analg* 1999; 89(3):743-7.
PMid:10475317