

Entübasyona Hemodinamik Yanıtı Önlemede Remifentanil, Fentanil, Esmolol, Lidokain, ve Amiodaronun Etkilerinin Karşılaştırılması

Comparison of The Effects of Remifentanyl, Fentanyl, Esmolol, Lidocaine, and Amiodarone in Preventing Hemodynamic Response to Intubation

Özlem ÖNER¹, Emel YILDIZ²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, İzmir, Türkiye

²Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Kütahya, Türkiye

Geliş tarihi: 12.01.2020 **Kabul tarihi:** 14.05.2020 **DOI:** 10.17517/ksutfd.673702

Özet

Amaç: Laringoskopi ve endotrakeal entübasyona bağlı sempatoadrenerjik aktivitenin artışına bağlı olarak hipertansiyon, taşikardi yanıtı görülebilir. Bu yanıt özellikle intrakraniyal ve kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda yaşamı tehdit eden komplikasyonlara neden olabilmektedir. Biz bu çalışmada çalışmada, remifentanil, amiodaron, fentanil, esmolol ve lidokain'in trakeal entübasyonda hemodinamik yanıt üzerindeki göreceli etkinliğini karşılaştırdık.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmaya elektif cerrahi geçirecek 20–60 ASA I-II, 90 hasta dahil edildi. Hastalar kapalı zarf tekniği ile altı gruba ayrıldı. Entübasyona yanıtı engellemek için Birinci grup kontrol grubu (G1) hariç, ikinci gruba (G2) fentanil, üçüncü gruba (G3) remifentanil, dördüncü gruba (G4) esmolol, beşinci gruba (G5) amiodaron, altıncı gruba (G6) ise lidokain entübasyon öncesi ek olarak uygulandı. Tüm hastalara aynı anestezi tekniği uygulandı. Sistolik kan basıncı (SKB), diastolik kan basıncı (DKB) ve kalp atım hızı (KAH) için belirlenen zamanlarda ölçümler yapılarak kaydedildi.

Bulgular: Gruplar arasında demografik veriler açısından fark bulunmadı ($p>0.05$). Remifentanil grubundaki SKB stabilitesi esmolol ve fentanil gruplarına göre daha fazlaydı. Remifentanil grubundaki DKB'daki düşüş diğer gruplara göre daha fazlaydı. KAH'daki düşüş remifentanil grubunda 1. 3. ve 5. dakikalarda daha fazla idi.

Sonuç: Bizim çalışmamıza göre, entübasyona hemodinamik yanıtı önlemede remifentanilin 0.5 mikrogram/kg infüzyon dozunda diğer ilaç gruplarına en etkin ilaç olabileceğini söyleyebiliriz.

Anahtar Kelimeler: Endotrakeal entübasyon, Hemodinamik yanıt, Hipertansiyon, Taşikardi

Abstract

Objective: Hypertension and tachycardia response may occur due to increased sympathoadrenergic activity due to laryngoscopy and tracheal intubation. This response may result in life-threatening complications, especially in patients with intracranial and cardiovascular disease. In this study, we compared the relative efficacy of remifentanyl, amiodarone, fentanyl, esmolol and lidocaine on hemodynamic response in tracheal intubation.

Material and Methods: In this study, 90 patients with ASA I-II physical status and between the ages of 20 and 60 were included. The patients were divided into six groups with closed envelope technique. In order to prevent the intubation response, except for the first group control group (G1), fentanyl to the second group (G2), remifentanyl to the third group (G3), esmolol to the fourth group (G4), amiodarone to the fifth group (G5), and sixth group (G6) lidocaine before the intubation to the additionally applied. All patients received the same anesthetic technique. Systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and heart rate (HR) measurements were done at specified times and recorded.

Results: There was no difference between the groups in terms of demographic data ($p>0.05$). SBP stability in remifentanyl group was higher than esmolol and fentanyl groups. The decrease in DBP in the remifentanyl group was higher than in the other groups. The decrease in HR was higher in the remifentanyl group at the 1st, 3rd and 5th minutes.

Conclusion: According to our study, we can say that remifentanyl may be the most effective drug for other drug groups at 0.5 microgram / kg infusion dose to prevent hemodynamic response to intubation.

Keywords: Endotracheal intubation, Hemodynamic response, Hypertension, Tachycardia

Yazışma Adresi: Özlem ÖNER Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, İzmir, Türkiye **Telefon:**

05062876951 **e-mail:** namdaroner@gmail.com **ORCID No (Sırasıyla):** 0000-0001-6171-2114, 0000-0003-4493-2099

GİRİŞ

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

Laringoskopi ve ETE'nin neden olduğu olumsuz hemodinamik yanıtı en aza indirmek için kullanılan yöntemler arasında, duyuşal reseptörlerin ve afferent sinirlerin lokal anestetik ajanlarla blokajı, ağırlı uyaranın santral etkilerinin opioidlerle engellenmesi ve efferent yollar ile efektör reseptörlerin lokal anestetikler, beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri ve sempatik ganglion blokerleri ile baskılanması sayılabilir (3).

Biz bu çalışmada, endotrakeal entübasyonun neden olduğu hemodinamik yanıtı önlemek için esmolol, remifentanil, lidokain, amiodaron ve fentanil'in etkilerini ve bu etkilerin oranlarını karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan onay alınarak ve bilgilendirilmiş hasta onamları alınarak prospektif randomize olarak yapılmıştır. Elektif cerrahi geçirecek 20–60 yaş arası, Amerikan Anestezistler Derneği'nin sınıflandırması olan ASA'ya göre ASA I-II olarak değerlendirilen, normotansif (indüksiyon öncesi tansiyon arteriyel 140/90 mmHg den daha az), 90 hasta seçildi. Kardiyovasküler sistem hastalığı olan, antihipertansif ilaç kullanan, obezitesi bulunan (BMI >30 kg.m²), gebe olan, zor hava yolu öyküsü bulunan veya zor hava yolu olabileceği tahmin edilen (Mallampati sınıflamasına göre 4 olan hasta grubu), ikiden fazla laringoskopi yapılan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların demografik verileri kaydedildi. Operasyon odasına gelmeden 30 dakika önce preoperatif değerlendirme odasında rutin monitörizasyon eşliğinde damar yolu açılarak 1mg/kg intravenöz olarak (IV) midazolam yapıldı.

Ameliyathane odasına gelen hastalar monitörize edilip, giriş noninvasiv tansiyon arteriyel, kalp atım hızı, oksijen saturasyonu değerleri kaydedildi. Ardından maske ile 10 lt/dakika oranında üç dakika süreyle oksijen verildi. Bu sırada kas gevşetici ajanın nöromüsküler fonksiyonun değerlendirilmesi amacıyla train-of-four (TOF) yöntemi ile monitörize edilip ardından indüksiyon ajanı olarak propofol 1mg/kg intravenöz uygulamasını takiben hastalar kapalı zarf tekniği ile altı gruba ayrıldılar. Birinci grup kontrol grubu (KG) olarak kabul edilip, indüksiyon ajanı ve kas gevşeticiden başka ek ajan kullanılmadı. İkinci gruba (G2) fentanil 1 µgr/kg intravenöz, üçüncü gruba (G3) remifentanil 0,5µgr/kg (entübasyon öncesi 2 dakika süresince intravenöz infüzyon olarak), dördüncü gruba (G4) esmolol 0,5 µgr/kg intravenöz, beşinci guruba (G5) amiodaron 0,5 mg/kg intravenöz, altıncı gruba (G6) ise lidokain %2' lik solüsyonundan 1mg/kg dozlarında intravenöz olarak uygulandı. Kas gevşetici olarak vekuronyum 0,1mg/kg intravenöz olarak uygulandı ve %50 oksijen (O₂) + %50 hava (2lt/+2lt/dk) ve desfluran ekspirasyon havasında 1 minimum alveolar konsantrasyonda (MAC) olacak şekilde maskeyle ventile edildiler. TOF değerinin %20'nin altına inmesi beklenip laringoskopi ve endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi idamesinde %50 O₂ + %50 hava (1lt+1lt/dk) içinde desfluran ekspirasyon havasında 1 MAC olacak şekilde inhalasyon anestezisi uygulandı. Vakaların bazal, indüksiyondan sonra birinci (İS1) ve üçüncü dakika (İS3), entübasyondan sonra bir, üç, beş, onuncu dakikalardaki (ES1-ES2-ES5-ES10), non-invasif sistolik ve diyastolik tansiyon değerleri, kalp hızı, oksijen saturasyonu ve maskeyle ventilasyondan itibaren ve entübasyondan sonra inspirasyon ve ekspirasyon havasında oksijen, desfluran ve endtidal karbondioksit (etCO₂) değerleri kaydedildi.

İstatistiksel analiz

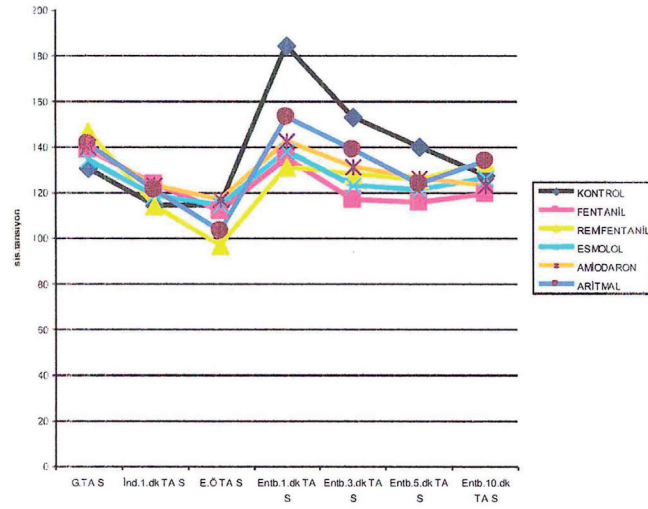
Araştırmada elde edilen veriler SPSS 16.0 (IBM SPSS Statistics, Chicago, IL, ABD) ile analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma ve nominal değişkenler için sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Dağıtım analizi Kolmogorov-Smirnov testi ile yapıldı. Ki-kare testi cinsiyet, ASA fiziksel durumu, enjeksiyon ağrısı ve miyoklonus gibi kategorik veriler için kullanıldı. P <0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların demografik özelliklerine bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi (**Tablo 1**).

Tablo 1. Grupların yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi(BMI) dağılımları

| | KG | G2 | G3 | G4 | G5 | G6 |
|--------------|------------|-------------|-----------|------------|-------------|-------------|
| Yaş | 44,4±14,88 | 47,06±13,18 | 54,8±9,79 | 45,8±15,23 | 44,66±13,31 | 49,13±15,02 |
| Cinsiyet K/E | 10/5 | 9/6 | 5/10 | 5/10 | 8/7 | 8/7 |
| BMI | 25+ 2 | 24+3 | 25+2 | 26+3 | 25+3 | 25+2 |



Şekil 1.Sistolik Kan Basınçları

Sistolik kan basınçları arasında bazal değerlerde beş grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Gruplar arası karşılaştırma da ise entübasyondan sonra 3.dakikadaki sistolik kan basıncı, fentanil, remifentanil ve esmolol gruplarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.05$).

Remifentanil grubundaki tansiyon stabilitesi esmolol ve fentanil gruplarına göre daha fazlaydı. Beşinci dakikada ise kontrol grubuyla; fentanil, esmolol ve lidokain grubunda anlamlı fark saptandı. Entübasyondan sonraki 10.dakikada ise gruplar karşılaştırıldığında, fentanil grubunda anlamlı düşüş vardı (Tablo 2, Şekil 1).

Tablo 2. Systolik Kan Basınçları

| | KONTROL | FENTANİL | REMİ FENTANİL | ESMOLOL | AMİODARON | ARİTMAL |
|------------------|----------------|----------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|
| G.T.A.S | 130,6±14,735 | 138,53±12,614 | 146,67±18,269 | 134,13±21,189 | 139,73±23,079 | 141,27±9,285 |
| E.Ö.T.A.S | 114,53±17,558 | 111,93±13,312 | 96,67±13,249 | 114,6±11,141 | 117,13±19,694 | 103,13±17,083 |
| İnd.1.dk.T.A.S | 114,53±17,562 | 123,8±15,001 | 114,41±19,134 | 118,87±23,268 | 123±20,086 | 121,47±16,348 |
| Entb.1dk.T.A.S | 184,53±121,374 | 134,73±113,535 | 131,13±8,052 | 138,13±19,094 | 142,21±9,390 | 153,07±115,163 |
| Entb.3.dk.T.A.S | 153,33±110,661 | 128,33±109,33* | 116,67±115,07** | 123,27±19,161* | 131,13±123,661 | 138,67±117,863 |
| Entb-5.dk.T.A.S | 139,73±19,153 | 115,93±12,39** | 125,67±113,746 | 121,33±112,263 | 126±16,133 | 123,93±116,17* |
| Entb.10.dk.T.A.S | 127,81±8,436 | 119,6±13,616* | 132,93±113,583 | 126,13±112,287 | 123,33±14,965 | 133,47±115,352 |

(*= $p<0.05$, **= $p<0.01$, ***= $p<0.001$)

Tablo da değerlerin ortalaması ve standart sapması verilmiştir.

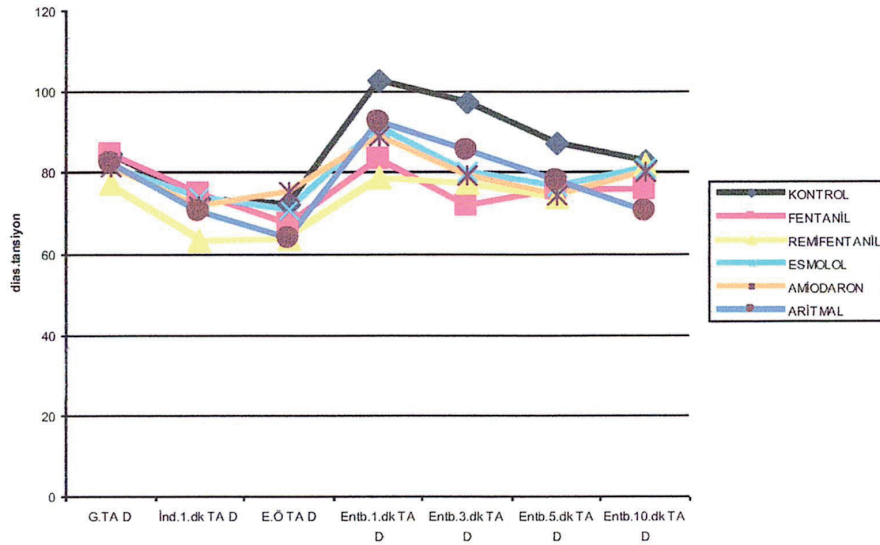
Bazal diyastolik kan basınçları karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Diyastolik kan basınçları açısından gruplar karşılaştırıldığında ise, entübasyon sonrası 5.dakikada kontrol grubu ile fentanil, remifentanil ve

amiodaron grubu karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark saptandı. Remifentanil grubundaki diyastolik kan basıncındaki düşüş diğer gruplara göre anlamlı olarak daha fazlaydı. Grupların diyastolik kan basınçları karşılaştırıldığında ise lidokain grubunda 10. dakikada anlamlı bir fark vardı (Tablo 3, Şekil 2).

Tablo3. Diastolik Kan Basınçları

| | KONTROL | FENTANİL | REMİFENTANİL | ESMOLOL | AMİODARON | ARİTMAL |
|----------------|--------------|--------------------------|---------------------------|--------------|--------------------------|--------------------------|
| G.TAD | 84,418,667 | 84,4±9,934 | 77,47±9,687 | 81,47111,224 | 81,27115,257 | 82,2111,876 |
| E.Ö TAD | 72±12,259 | 67,13±13,902 | 63,8±14,219 | 70,8112,542 | 75,33112,899 | 63,67110,452 |
| İnd.l.dk TAD | 73,67111,890 | 74,67±8,797 | 63,2±13,634 | 73,87113,293 | 71,53113,065 | 70,6113,606 |
| Entb.l.dk TAD | 102,67±9,708 | 83,2±5,697 | 78,817,775 | 91,3317,715 | 89,13117,647 | 92,47113,669 |
| Entb.3 dk TAD | 97,4±8,517 | 71,67±7,423 | 77,3319,582 | 79,93111,215 | 79,33117,451 | 85,2719,550 |
| Entb.S.dk TAD | 87,4112,141 | 79,93±11,57 [”] | 74,1318,459 ^{””} | 76,73±7,583 | 84,53±11,83 [”] | 77,9318,066 |
| Entb.10.dk TAD | 82,87±12,287 | 75,53±10,616 | 81,73113,499 | 8118,229 | 80,0719,513 | 70,5319,448 [”] |

(*= $p<0.05$, **= $p<0.01$, ***= $p<0.001$) Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir



Şekil 2. Diastolik Kan Basınçları

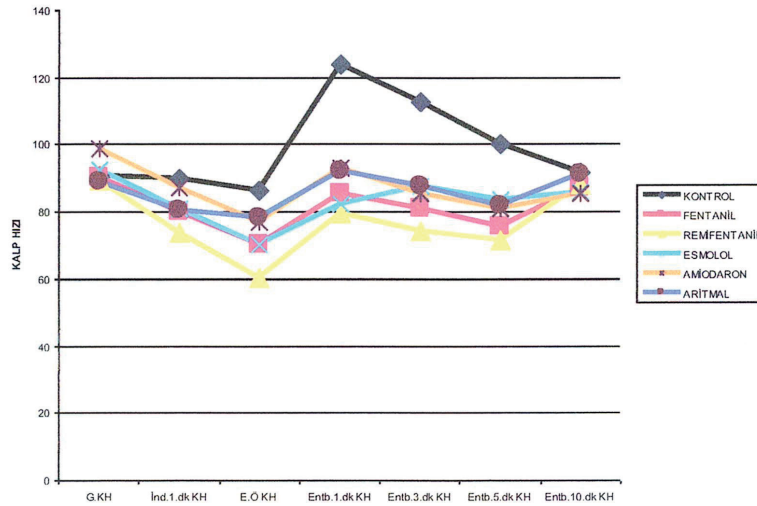
Gruplar arasında bazal kalp hızları açısından da anlamlı fark tespit edilemedi. Gruplar arası karşılaştırmada ise indüksiyondan sonra 1.dakikada; kontrol grubu ile remifentanil arasında ciddi anlamlı fark bulundu. Entübasyondan

sonra 1., 3. ve 5.dakikalarda ise kontrol grubu ile diğer tüm gruplar arasında anlamlı fark bulundu. Kalp hızındaki düşüş remifentanil grubunda 1., 3. ve 5. dakikalarda daha fazla idi(-**Tablo 4 - Şekil 3**).

Tablo 4. Kalp Atım Hızları

| | KONTROL | FENTANİL | REMİFENTANİL | ESMOLOL | AMİODARON | ARİTMAL |
|---------------|---------------|---------------|----------------|---------------|---------------|----------------|
| G.KH | 90,80±14,448 | 90,20±14,915 | 89,33±12,704 | 92,67±11,499 | 98,93±12,326 | 89,20±11,326 |
| İnd.1dk KH | 89,73±14,935 | 80,27±13,499 | 73,60±19,672* | 81,00±10,744 | 87,07±11,750 | 80,730±13,987 |
| E.Ö KH | 86,47±11,224 | 70,07±8,013 | 60,53±13,739 | 70,33±7,068 | 76,87±9,109 | 78,33±11,165 |
| Entb.1 dk KH | 123,93±19,323 | 85,47±19,046* | 79,47±19,054* | 82,27±7,440* | 93,07±18,598* | 92,33±11,3216* |
| Entb.3.dk KH | 112,93±19,377 | 80,87±18,927* | 74,13±18,070* | 87,47±11,586* | 85,60±13,31* | 87,53±11,0141* |
| Entb.ödk KH | 100,33±9,424 | 75,67±12,016* | 71,53±16,968** | 83,53±16,39* | 80,87±11,84* | 82,07±11,0579* |
| Entb.10.dk KH | 91,53±5,705 | 87,40±14,282 | 88,33±14,960 | 85,87±14,535 | 85,27±13,91 | 91,40±19,432 |

(*= $p<0.05$, **= $p<0.01$, ***= $p<0.001$) Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.



Şekil 3. Kalp Atım Hızları

Gruplar arasında oksijen saturasyon değeri, endtidal karbondioksit değeri, inspiyum havasındaki oksijen yüzdesi ve endtidal desfluran ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

TARTIŞMA

Anestezi induksiyonu ve ETE sırasında adrenerjik deşarj durumuna bağlı olarak bazı hemodinamik parametrelerde değişiklikler görülebilir. Laringoskopinin supraglottik stimülasyonu sonrasında arteriyel basınç artışı görülür. Endotrakeal tüp sonrasında infraglottik reseptör uyarısına bağlı olarak katekolamin seviyesi de artar (4).

Hemodinamik yanıtı baskılamak için sıklıkla kullanılan ilaçlar; beta blokerler, opioidler ve antiaritmiklerdir. Biz bu çalışmada, endotrakeal entübasyonun neden olduğu hemodinamik yanıtı önlemede esmolol, remifentanil, lidokain, amiodaron ve fentanilin etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Opioidler sıklıkla entübasyon öncesi hemodinamik stabilite için kullanılmaktadır. Vellosillo ve ark. (5), fentanil ve remifentanilin hemodinamik yanıtı önlemedeki etkinliğini araştırmışlar ve remifentanil verilen grupta hemodinamik kontrolün, fentanil grubuna oranla daha stabil seyrettiğini saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da remifentanil grubunda entübasyon sonrası hemodinamik stabilite diğer gruplara oranla daha iyi oranlarda seyretmiştir. Mireskandari SM ve ark (6), çocuklarda entübasyon sonrası hemodinamik stabilite için fentanil, remifentanil, alfentanil ve sufentanili karşılaştırmışlar ve hemodinamik olarak fentanil grubunun diğer gruplara oranla daha stabil seyrettiğini bulmuşlardır.

Myless ve ark.(7), yaptıkları çalışmada ise remifentanil infüzyonuna karşın fentanil kullanmışlar remifentanil grubunda derin hipotansiyon ve bradikardi görülmüştür. Fentanil grubunda bu oran daha az saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise fentanili 1 mikrogram/kg dozunda kullandık. Entübasyondan sonra 5. ve 10. dakikada sistolik kan basınçlarında anlamlı düşüşler gözlemlendi. Yine 5. dakikadaki diyastolik kan basıncında da anlamlı düşüş olmuştur. Kan basıncında ise entübasyondan sonra 1. 3. ve 5. dakikalar da anlamlı düşüşler olmuştur.

Marashi SM ve ark. (8), koroner arter baypass cerrahisi operasyonu geçirecek hastalarda entübasyona yanıtı engellemek için gabapentin vermişler ve hemodinamik açıdan daha stabil seyrettiğini tespit edilmiştir.

Bizim çalışmamızda 1 mg/kg fentanilin kan basıncı ve kalp hızını anlamlı oranlarda baskıladığını bulduk. Ayrıca vazopressör veya parasempatolitik bir ilaç uygulamayı gerektiren herhangi bir hipotansiyon ve bradikardi gibi bir yan etki ile karşılaşmadık. Postoperatif uzamış solunum depresyonu, bulantı-kusma, kas rijiditesi ve histamin deşarjına bağlı alerjik yan etkilerde görülmemiştir. Bu etkilerin görülmemesini, yüksek doz opioid kullanmamış olmamıza bağladık ve bu durum Myless, Adachi ve Salihoğlu ve ark.'nın yaptıkları çalışmalar (9,10,11), ile uyumlu idi. Yang ve ark. (12), yaptıkları başka bir çalışmada ise sevofluran anestezisi sırasında 1 µg/

kg dozunda remifentanilin uygulanabilir olduğundan bahsetmişlerdir.

Araştırmamızda remifentanil 0.5µg/kg dozunda IV infüzyon olarak kullanılmıştır. Kan basıncında entübasyondan sonra 3. dakikada sistolik ve entübasyondan sonra 5. dakikada diyastolik anlamlı düşüşler, kalp hızında ise induksiyon dan sonra 1. dakikada ve entübasyondan sonra 1., 3. ve 5. dakikalarda anlamlı düşüşler olmuştur. Üç hastamıza vazopressör (efedrin 10 mgr) ve iki hastamıza parasempatolitik (atropin 0,5 mg) yapmak zorunda kaldık. Bu durum da Ratan, Hwan, Yang ve ark. yaptıkları çalışmalara benzerdi. (12-13).

Entübasyona hemodinamik yanıtı engellemede beta adrenerjik agonistlerden özellikle esmolol bolus yada infüzyon olarak kullanılmaktadır.Yapılan çalışmalarda esmolol infüzyonunun, bolus uygulamalara göre hemodinamik açıdan daha stabil bir profil sağladığı görülmüştür. Opioid uygulamaları ile karşılaştırıldığında ise kardiyovasküler açıdan stabil olmayan hastalarda, esmolol uygulamalarının daha stabil seyrettiği görülmüştür.

Thomas ve ark. (14), yaptığı çalışmada, farklı esmolol dozlarının entübasyona bağlı gelişen hipertansiyon, kalp atım hızı, strok volüm, kardiyak output, total periferik rezistans ve plazma norepinefrin seviyesindeki etkilerine bakılmıştır. Sistolik arter basıncındaki artışı engelleme bakımından farklı esmolol dozları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir. Kalp atım hızını düşürmede ise esmolol 200 mg grubu, esmolol 100 mg ve plasebo grubundan daha etkili bulunmuştur. Strok volüm, kardiyak output, total periferik rezistans ve plazma norepinefrin seviyeleri arasında 3 grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır. Tuzcu K ve ark. (15), remifentanil ve esmololu, entübasyon sonrası intraoküler basınç artışına etkilerini karşılaştırmışlar ve remifentanil intraoküler basınç artışını düşürmede esmolole göre istatistiksel olarak daha anlamlı bulunmuştur. Ancak ortalama arter basıncı ve kalp hızı arasında fark bulunmamış. Rajbhandari PK ve ark. (16),entübasyona yanıtta esmolol ve lidokaini karşılaştırmışlar ve esmolol lidokaine göre daha etkili bulunmasınakarşın iki ajanda hemodinamik yanıtı baskılamada etkin bulunmamıştır.

Efe EM ve ark. (17), koroner arter by-pass cerrahisi yapılan hastalarda entübasyona hemodinamik yanıtta esmolol infüzyonunu esmolol bolus uygulamasına oranla hemodinami daha stabil seyretmiştir.

Hancı V ve ark. (18), yaptıkları çalışmada esmolol lidokain ve fentanil uygulamasını karşılaştırmışlar ve esmololün hemodinamik stabilitede etkin olduğu sonucuna varmışlar.

Çalışmamızdaki yarı ömürlü bir kardiyoselektif olan beta blokler olan esmolol 0,5 g/kg dozunda kullanılmıştır. Sistolik kan basıncında entübasyondan sonra 5. dakikada esmolol grubunda anlamlı fark vardır. Kalp hızında ise entübasyondan sonra 1,3. ve 5. dakikalarda anlamlı düşüşler olmuştur. Uygulama sırasında ve sonrasında derin hipotansiyon, bradikardi, bronkokonstrüksiyon vb. yan etkiler görülmemiştir. Bu yüzden reaktif hava yolu öyküsü bulunan hastalarda da

kardiyoselektif olması nedeniyle güvenle kullanılabilceği kanısındayız. Kalp hızını kan basıncına oranla daha iyi bas-kılması özellikle taşikardisi ön planda olan hastalarda avan-tajlı gibi gözükmetedir. Çalışmamızda, literatürdeki çalış-malarla paralel olarak esmololün kalp atım hızı üzerine daha etkili olduğu bulunmuştur.

Lewitt ve ark. (19), yaptıkları çalışmada kafa travmalı hastalarda 2 mg/kg dozlar dan lidokain ve fentanilin ben-zer şekilde hemodinamik yanıtı baskıladıkları bulunmuştur. Literatürde lidokainin başka ajanlarla beraber anestezi in-düksiyonunda da kombine kullanılabilceğine dair yayınlar bulunmaktadı. Kindler ve ark'larının (20), yaptığı çalışmada esmolol ile lidokainin ve hemodinamik yanıtı önlemede et-kinlikleri karşılaştırılmıştır. Esmolol 2 mg/kg ve lidokain 1,5 mg/kg IV birlikte kullanımının plaseboya karşı, ETE'na he-modinamik yanıtı önlemede, verilen kombinasyonun daha iyi olduğunu saptamışlardır. Entübasyona yanıtı önlemede yapılan lidokainin zamanlaması da önemlidir. Wang ve ark. (21), yaptıkları çalışmada hemodinamik cevabı önlemek için en iyi zamanlamanın, entübasyondan önce 1.-3. dakikalar arasında olduğuna kanaat getirmişlerdir. Bizim çalışmamızda, lidokain yaklaşık olarak entübasyondan önce 60-120 saniyeler arasında yapılmış ve anlamlı sonuçlar çıkmıştır. Çalışmamızda lokal anestezik olan lidokain'in %2'lik solü-syonundan 1 mg/kg IV olarak uygulandı. Entübasyon sonrası 5. dakikada sistolik ve 10. dakikada diyastolik kan basınçla-rında anlamlı düşüşler olmuştur. Entübasyondan sonra 1.,3. ve 5. dakikalar da kalp hızında anlamlı düşüşler olmuştur.

Min JH ve ark. (22), remifentanil , esmolol ve lidokaini karşılaştırdıkları bir çalışmada remifentanilin diğer iki ajan-la karşılaştırıldığında hemodinamik yanıtı daha etkin olarak baskıladığı bulunmuştur. Selvaraj V ve ark. (23), deksmetedomin ve esmolol bolus uygulaması ile karşılaştırdıklarında, deksmetedomin uygulamasının hemodinamik olarak daha stabil seyrettiğini saptamışlardır.

Bizim literatür bilgimize göre, entübasyona ve laringos-kopiye hemodinamik yanıtı önlemede amiodaronu uygula-maya dayanan çalışma bulunamamıştır. Bu nedenle bizim çalışmamız bu yönden özgüllük arz etmektedir. Kan basın-cına etkisi; entübasyondan sonra 5. dakikada diyastolik kan basıncında anlamlı düşüş şeklindeydi. Amiodaron grubunda entübasyondan sonra 1.,3. ve 5. dakikalarda kalp hızları an-lamlı olarak düşük çıkmıştır. Kalp hızına etkisi daha belirgin gibi görünmektedir. Amiodaronun antiaritmik ve kardiyopulmoner arrest sırasındaki kullanımının yanı sıra, entü-basyona hemodinamik yanıtı önlemede özellikle kalp hızını azaltmada daha yaygın kullanılabilceği kanısına varılmıştır.

Anestezi ve diğer tıbbi uygulamalarda yapılan endotra-keal entübasyona gelişen hemodinamik yanıtı önlemek için çeşitli yöntemler ve ilaçlar uygulanmıştır. Her ilacın kendine göre avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Bu konuda daha fazla çalışma yapılmaya ihtiyaç olduğu kanısındayız.

Çıkar Çatışması ve Finans Durumu: Çalışmamız bir kurum ve kuruluşça finanse edilmemiştir. Bu çalışmada ya-

zarlar arasında herhangi bir konuda çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Morgan GE, Mikhail MS. Nonvolatil Anesthetic Agents. Clinical Anaesthesiology 2 th edition Apleton& Lange, Stamford,1996;137-41.
2. Edwards ND, Alford AM, Dobson PMS. Myocardial ischaemia during tracheal intubation and extubation. Br J Anaesthesia. 1988;67:235-7.
3. Benunof Jonathan L, Saidman Lavvrance C. Anesthesia and perioperative complications 1999 second edition Management of the Airway:Complications 1-21.
4. Chraemmer-Jorgensen B, Hertel S, Strom J. Catecholamine response to laryngoscopy and intubation. The influence of three different drug combinations commonly used for induction of anaesthesia. Anaesthesia. 1992;47:750-6.
5. del Río Vellosillo M, Gallego García J, Soliveres Ripoll J, Abengochea Cotaina A, Barberá Alacreu M. Bolus administration of fentanyl vs continuous perfusion of remifentanil for control of hemodynamic response to laryngoscopy and orotracheal intubation: a randomized double-blind trial. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2009;56(5):287-91.
6. Mireskandari SM, Abulahrar N, Darabi ME, Rahimi I, Haji-Mohamadi F, Movafegh A. Comparison of the effect of fentanyl, sufentanil, alfentanil and remifentanil on cardiovascular response to tracheal intubation in children. Iran J Pediatr. 2011 Jun;21(2):173-80.
7. Khan FA, Ullah H. Pharmacological agents for preventing morbidity associated with the haemodynamic response to tracheal intubation. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jul 3;(7):CD004087.
8. Myles PS, Hunt JO, Fletcher H, VVatts J, Bain D, Silvers A, Buckland MR. Remifentanil, fentanyl, and cardiac surgery: a double-blinded, randomized, controlled trial of costs and outcomes. Anesth Analg. 2002 Oct;95(4):805-12.
9. Marashi SM, Saeedinia SM, Sadeghi M, Movafegh A, Marashi S. Attenuation of Hemodynamic Responses to Intubation by Gabapentin in Coronary Artery Bypass Surgery: a Randomized Clinical Trial. Acta Med Iran. 2015 Dec;53(12):733-7.
10. Thomas JE, Joseph SB, David FS, David R, John PK. Attenuation of Hemodynamic Responses to Rapid Sequence Induction and Intubation in Healthy Patients with a Single Bolus of Esmolol J. Clin. Anesth. 1990;243-252.
11. Vestmoreland CL., Hoke JE, P S Sebel, C C Hug Jr, K T Muir. Pharmacokinetics of remifentanil and its major metabolite in patients undergoing elective inpatient surgery. Anesthesiology. 1993;79:893-903.
12. Stiller RL, Davis PJ, Mc Gowan FX. In vitro metabolism of remifentanil: the effects of pseudocholinesterase deficiency. Anesthesiology. 1995;83:381.
13. Mekis D, Kamenik M. A randomised controlled trial comparing remifentanil and fentanyl for induction of anaesthesia in CABG surgery. VVien Klin VVochenschr. 2004 Jul 31; 116(14):484-8.
14. Salihoglu Z, Demiroglu S, Demirkiran, Köse Y Comparison of effects of remifentanil, alfentanil and fentanyl on cardiovascular responses to tracheal intubation in morbidly obese patients.. Eur J Anaesthesiol. 2002 Feb;19(2):125-8.
15. Steven MH, Martin IG, Everard AD, Claire AH. VVhich Drug Prevents Tachycardia and Hypertension Associated with Tracheal Intubation: Lidocaine, Fentanyl, or Esmolol? Anesth. Analg. 1991;72:482-6.

16. Tuzcu K, Tuzcu EA, Karcioğlu M, Davarci I, Coskun M, İlhan O, et al. The effects of remifentanyl and esmolol on increase in intraocular pressure due to laryngoscopy and tracheal intubation: a double-blind, randomized clinical trial. *J Glaucoma*. 2015 Jun-Jul;24(5):372-6.
17. Efe EM, Bilgin BA, Alanoglu Z, Akbaba M, Denker C. Comparison of bolus and continuous infusion of esmolol on hemodynamic response to laryngoscopy, endotracheal intubation and sternotomy in coronary artery bypass graft. *Braz J Anesthesiol*. 2014;64:247-52.
18. Hancı V, Yurtlu S, Karabağ T, Okyay D, Hakimoğlu S, Kayhan G, et al. Effects of esmolol, lidocaine and fentanyl on P wave dispersion, QT, QTc intervals and hemodynamic responses to endotracheal intubation during propofol induction: a comparative study. *Braz J Anesthesiol*. 2013 May-Jun;63(3):235-44.
19. Levitt MA, Dresden GM. The efficacy of esmolol versus lidocaine to attenuate the hemodynamic response to intubation in isolated head trauma patients. *Acad Emerg Med*. 2001 Jan;8(1):19-24.
20. Kindler C, Schumacher P, Urvvyler A, Schneider M, Hampl K. Control of Heart Rate and Blood Pressure Response to Intubation with lidocaine and esmolol. *Anesthesiology*. 1994; 81-98.
21. Wang YM, Chung KC, Lu HF, Huang YW, Lin KC, Yang LC, et al. Lidocaine: the optimal timing of intravenous administration in attenuation of increase of intraocular pressure during tracheal intubation. *Açta Anaesthesiol Sin*. 2003 Jun;41(2):71-5.
22. Min JH, Chai HS, Kim YH, Chae YK, Choi SS, Lee A, et al. Attenuation of hemodynamic responses to laryngoscopy and tracheal intubation during rapid sequence induction: remifentanyl vs. lidocaine with esmolol. *Minerva Anesthesiol*. 2010 Mar;76(3):188-92.
23. Selvaraj V, Manoharan KR. Prospective randomized study to compare between intravenous dexmedetomidine and esmolol for attenuation of hemodynamic response to endotracheal intubation. *Anesth Essays Res*. 2016 May-Aug;10(2):343-8.