

## ENDOTRAKEAL ENTÜBASYON SIRASINDA OLUŞAN HEMODİNAMİK DEĞİŞİKLİKLERE ESMOLOLÜN ETKİSİ

*Mustafa OĞURLU<sup>1</sup>, Bakiye UĞUR<sup>1</sup>, Erdal GEZER<sup>1</sup>, Feray GÜRSOY<sup>1</sup>,*

### ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızın amacı laringoskopi ve endotrakeal entübasyona yanıt olarak oluşan taşikardi ve hipertansiyonu baskılamada, bir beta bloker olan esmolol'ün etkilerini araştırmaktır.

**Gereç ve yöntem:** Çalışma prospektif, randomize, tek kör olarak düzenlendi, ASA I-II, 20-50 yaş arası 60 olgu 2 gruba ayrılarak yapıldı. Grup Esmolol'e (Grup E) esmolol (Brevibloc®) 1.5 mg/kg, Grup Kontrol'e (Grup K) %5 dekstroz 5 cc, laringoskopi ve entübasyondan 2 dakika önce İ.V bolus verildi. Preoperatif, induksiyondan sonra, entübasyonun ardından ve 1., 3., 5., 7., 10. dakikalarda kalp atım hızı (KAH), ortalama arter basıncı (OAB) ve hız basıncı ürünü (RPP) değerleri kaydedildi.

**Bulgular:** Grup K'da KAH bazal değeri ile karşılaştırıldığında; induksiyondan sonra 5., 7., 10. dk'da anlamlı düşme, entübasyondan sonra ise anlamlı yükselme, Grup E'de ise; induksiyondan sonra, 3., 5., 7., 10. dk'da anlamlı düşme saptandı (P<0.05). Grup K'da OAB bazal değeri ile karşılaştırıldığında; induksiyondan sonra, 5., 7., 10. dk'da anlamlı düşme, entübasyondan sonra ve 1. dk'da anlamlı yükselme, Grup E'de induksiyondan sonra ve 3., 5., 7., 10. dk'da anlamlı düşme, entübasyondan sonra ise anlamlı yükselme saptandı (P<0.05). Grup K'da RPP bazal değeri ile karşılaştırıldığında; induksiyondan sonra, 5., 7., 10. dk'da anlamlı düşme, entübasyondan sonra ve 1. dakikada ise anlamlı yükselme, Grup E'de ise; induksiyondan sonra ve 3., 5., 7., 10., dk'da anlamlı düşme saptandı (P<0.05). Gruplar arasında Grup E'de induksiyondan ve entübasyondan hemen sonra ve 1. dakikada KAH ve RPP bakımından anlamlı düşme gözlemlendi (P<0.05).

**Sonuç:** Çalışmamızda esmololün bu dozda laringoskopi ve endotrakeal entübasyon sırasında oluşan taşikardi ve RPP'yi baskılamada etkili, hipertansiyonu baskılamada yetersiz olduğunu gözlemledik.

**Anahtar kelimeler:** Esmolol, endotrakeal entübasyon, hemodinami

### Effects of Esmolol on Hemodynamic Responses to Endotracheal Intubation

#### SUMMARY

**Objective:** To evaluate the efficacy of esmolol in modifying hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation.

**Materials and methods:** ASA I-II 60 subjects, aged between 20-50 years, were included in this prospective, randomized and single-blind study. Patients were divided into two groups. Group Esmolol (Group E) and Group Control (Group C) received IV bolus of esmolol 1.5 mg/kg and %5 dextrose 5 cc respectively, 2 minutes before laryngoscopy and intubation. We recorded heart rates (HR), mean arterial pressures (MAP), and rate pressure products (RPP) preoperatively, after induction and intubation and in 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup>, 5<sup>th</sup>, 7<sup>th</sup>, and 10<sup>th</sup> minutes after intubation.

**Results:** In Group C, HR decreased after induction in 5<sup>th</sup>, 7<sup>th</sup>, and 10<sup>th</sup> minutes, whereas it increased after intubation. In Group E, HR decreased after induction, in 3<sup>rd</sup>, 5<sup>th</sup>, 7<sup>th</sup>, and 10<sup>th</sup> minutes (P<0.05). In Group C, MAP decreased after induction, in 5<sup>th</sup>, 7<sup>th</sup>, and 10<sup>th</sup> minutes, while it increased after intubation and in the first minute. In Group E, MAP decreased after induction, in 3<sup>rd</sup>, 5<sup>th</sup>, 7<sup>th</sup>, and 10<sup>th</sup> minutes, but increased after intubation (P<0.05). In Group C, RPP decreased after induction, at 5<sup>th</sup>, 7<sup>th</sup>, and 10<sup>th</sup> minutes, however it increased in the first minute. In Group E, RPP decreased after induction, in 3<sup>rd</sup>, 5<sup>th</sup>, 7<sup>th</sup>, and 10<sup>th</sup> minutes (P<0.05). When we compared the two groups, HR and RPP decreased in Group E immediately after induction and intubation and in the first minute.

**Conclusion:** This dose of esmolol was effective in controlling the tachycardia and RPP, but it was ineffective in controlling the hypertensive response to laryngoscopy and endotracheal intubation.

**Key words:** Esmolol, endotracheal intubation, hemodynamic

Laringoskopi ve endotrakeal entübasyon genel anestezi altında operasyona alınacak çoğu hastada zorunlu bir girişimdir. Endotrakeal entübasyon sırasında kan basıncı artışı, kalp hızı değişiklikleri ve çeşitli disritmiler gibi istenmeyen hemodinamik yanıtlar ortaya çıkmaktadır.<sup>1-5</sup> Bu hemodinamik yanıtlar çoğu hastada önemli bir klinik etki oluşturmayıp geçicidir. Fakat koroner arter hastalığı, geçirilmiş miyokard enfarktüsü, hipertansiyon, preeklampsi, intrakraniyal tümör, artmış kafa içi basıncı veya artmış göz içi basıncı gibi patolojilere

sahip hasta grubunda morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır.<sup>1,6</sup> Perioperatif kardiyak morbiditenin iki dinamik belirleyicisi hipertansiyon ve taşikardidir.<sup>7</sup>

Laringoskopi ve endotrakeal entübasyonla oluşan hemodinamik değişikliklerin (kan basıncı, kalp hızı artışının ve kardiyak disritmilerin) artmış sempatoadrenal aktiviteye bağlı olduğu ileri sürülmektedir.<sup>2</sup> Laringoskopi ve endotrakeal entübasyonun indüklediği taşikardi ve hipertansiyon, miyokardın perfüzyonunu azaltarak ve oksijen

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, AYDIN

tüketimini artırarak, miyokard fonksiyonunu bozmaktadır. Bu nedenle anestezi indüksiyonunda hipertansiyon ve taşikardiye baskılamak; miyokard fonksiyonunu korumak için opioidler, lokal anestezipler, beta blokerler gibi çeşitli ilaçlar kullanılmaktadır.<sup>8</sup>

Esmolol; çok kısa etkili, kardiyoselektif, reseptör blokerdir. Esmolol yaklaşık 2 dakikalık hızlı bir dağılım yarı-ömrüne ve yaklaşık 9 dakika süren oldukça kısa bir eliminasyon yarı-ömrüne sahiptir.<sup>9</sup> Esmolol hidroklorür beta-blokerlere özgü tipik etkiler oluşturur: kalp hızını azaltır, sinüs siklusu süresinde artış sağlar, sinüs düğümünün recovery süresini uzatır, normal sinüs ritmi ve atriyal pacing sırasında AH (atrium-his demeti) aralığında uzama ve antegrad Wenckebach siklus süresinde artış sağlar. Esmolol klinik tedavide supraventriküler taşiaritmilerde, akut miyokard iskemisinde kalp hızının hızlı kontrolü ve miyokardial oksijen tüketiminin azaltılmasında, perioperatif hipertansiyon ve taşikardi ile postoperatif hipertansiyonda kullanılmıştır.<sup>9</sup>

Çalışmamızın amacı laringoskopi ve endotrakeal entübasyona yanıt olarak oluşan taşikardi ve hipertansiyonu baskılamada, kardiyoselektif ve kısa etkili beta bloker olan esmolol'ün hemodinami üzerine olan etkilerini araştırmaktır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ameliyathanesinde etik kurul onayı ve hastalardan yazılı onam alındıktan sonra prospektif, randomize, tek kör olarak gerçekleştirildi. Randomizasyon bilgisayar ile yapıldı.<sup>10</sup>

Çalışmaya ASA I-II olan ve genel anestezi altında elektif cerrahi operasyon geçirecek 20 -50 yaş arası 60 olgu dahil edildi. Hastalar randomizasyonla 2 eşit gruba ayrıldı. Kardiyovasküler hastalığı, diabeti, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, böbrek ve karaciğer yetmezliği öyküsü olanlar, bazal sistolik kan basıncı değerleri 100 mmHg'nın altında, 160 mmHg'nın üstünde; diastolik kan basıncı değerleri 50 mmHg'nın altında, 110 mmHg'nın üstünde bulunan ve kalp atım hızının 50 atım/dak.'nın altında, 120 atım/dak.'nın üstünde olan hastalar çalışmaya alınmadı. Bütün hastalara anestezi indüksiyonundan 30 dakika önce kliniğimizde rutin kullanıldığı gibi 0.04 mg/kg intramusküler (I.M) midazolamla premedikasyon verildi. Hastalar ameliyathaneye alındıktan sonra damar yolu açılıp kalp atım hızı (KAH), sistolik kan basınçları (SAB), diastolik kan basınçları (DAB), ortalama arter kan basınçları (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) bazal değerleri, noninvasif olarak anestezi makinesi üzerinde mevcut olan AS/3 Datex-Ohmeda (Helsinki-Finland) monitörü ile gerçekleştirildi.

Hız basınç ürünü bazal değerleri (RPP) hesaplanarak (kalp atım hızı x sistolik kan basıncı) kaydedildi. Anestezi indüksiyonunda propofol 2.5

mg/kg takiben vekuronyum bromid 0.1 mg/kg intravenöz (IV) verildikten sonra çalışma ilaçları verildi. İlaçların verilmesinden 2 dakika sonra endotrakeal entübasyon uygulandı.

Kontrol grubuna (Grup K, n=30) 5 cc %5 dextroz, Esmolol grubuna (Grup E, n=30) esmolol 1.5 mg/kg (Brevibloc®; Baxter Healthcare Corporation, Marion, North California, USA), IV bolus verildi. Preoperatif, indüksiyonu takiben çalışma ilacı verildikten 2 dakika sonra, entübasyondan hemen sonra ve 1., 3., 5., 7., 10. dakikalarda KAH, OAB değerleri ölçülerek ve RPP hesaplanarak kaydedildi. Anestezi idamesi %50 oksijen, %50 azot protoksit içinde % 2 sevofluran verilerek sağlandı. Tüm bu aşamalar süresince gelişebilecek hipotansiyon, bradikardi, bronkospazm, EKG değişiklikleri gibi olası komplikasyonlar not edildi. Hipotansiyonda alt sınır OAB'nın 50 mmHg'nın altına, bradikardi de alt sınır ise KAH'nın 50 atım/dak.'nın altına düşmesi olarak kabul edildi ve EKG'de 3-4 mm den fazla ST değişiklikleri ve ritim değişiklikleri olan olgular gözlenerek kaydedildi. Hipotansiyonda efedrin (5-10mg), bradikardide atropin (0.5 mg), disritmilerde anti-aritmiklerin tedavide kullanılması planlandı.

Çalışmadaki istatistiksel analizler "SPSS 13.0 For Windows" (SPSS Inc., Chicago, Illinois) programı ile yapıldı. Daha önce yapılan çalışmaların verileri esas alınarak yapılan "a priori" hesaplamalarda, gruplar arasındaki farkı saptayabilmek için  $\alpha = 0.05$ , çalışmanın gücü %95, kalp atım hızında ve ortalama kan basınçlarının da farkı saptayabilmek için hasta sayısı 30 olarak belirlendi. Gruplar arası ortalamaların değerlendirilmesinde Student T testi, grup içi ortalamaların karşılaştırılmasında Paired T testi kullanıldı. P<0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Araştırmaya 19 erkek ve 41 kadın olmak üzere 60 kişi katıldı. Grupların demografik verileri benzerdi. Gruplara göre demografik özellikler arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 1, P>0.05).

**Tablo 1.** Gruplardaki demografik özellikler (ortalama  $\pm$  SD) (minimum-maximum)

	KONTROL GRUBU (n = 30)	ESMOLOL GRUBU (n = 30)
Yaş (yıl)	36,96 $\pm$ 13,3 (18-60)	41,76 $\pm$ 12,6 (18-65)
Cinsiyet (E/K)	9:21	10:20
Vücut ağırlığı (kg)	71,10 $\pm$ 13,0 (46-95)	70,80 $\pm$ 14,9 (45-98)

### Kalp Atım Hızı:

Grup K'da kalp atım hızlarında bazal (KAHB) değerleri ile karşılaştırıldığında; indüksiyon sonrası, 5., 7., 10. dakikalarda (KAH5, KAH7.,

KAH10.) istatistiksel anlamlı düşme, entübasyon sonrası (KAHES) ise anlamlı yükselme saptandı (Tablo II, P<0.05). Grup E'de KAHB değeri ile karşılaştırıldığında; KAHİS, KAH3., KAH5., KAH7., KAH10. dakikalarda istatistiksel anlamlı düşme saptandı (Tablo II, P<0.05). Gruplar arasında KAH'ları karşılaştırıldığında, KAHİS, KAHES ve KAH1. dakikalarda ölçülen değerler arasındaki istatistiksel olarak anlamlı farkın, kontrol grubuna kıyasla esmolol grubundaki düşüşten kaynaklandığı saptandı (Tablo 2, P<0.05).

### Ortalama Arter Basınçları

Grup K'da ortalama arter basınçlarında bazal

(OABB) değerleri ile karşılaştırıldığında; induksiyon sonrası, 5., 7., 10. dakikalarda (OABİS, OAB5., OAB7., OAB10. ) istatistiksel anlamlı düşme, entübasyondan sonra (OABES) ve 1. dakikada (OAB1.) ise anlamlı yükselme saptandı (Tablo 3, P<0.05). Grup E'de ise OABİS, OAB3., OAB5., OAB7., OAB10. dakikalarda istatistiksel olarak anlamlı düştü, OABES ise anlamlı yükseldi (Tablo 3, P<0.05).

### Hız-Basınç Ürünü

Grup K'da RPPde, bazal RPP (RPPB) değerleri ile karşılaştırıldığında; induksiyon sonrası, 5., 7., 10. dakikalarda (RPPİS, RPP5., RPP7., RPP10.) istatistiksel anlamlı düşme, entübasyon sonrası ve 1. dakikada ise

**Tablo 2.** Kalp atım hızları (ortalama  $\pm$  SD) (minimum-maximum)

Kalp Atım Hızları (KAH, atım/dak.)	KONTROL GRUBU	ESMOLOL GRUBU	P
Bazal (KAHB)	86.33 $\pm$ 14.69 (57-115)	83.33 $\pm$ 14.10 (56-116)	0.36
İndüksiyon Sonrası (KAHİS)	79.96 $\pm$ 12.44 <sup>(*↓)</sup> (55-111)	69.73 $\pm$ 11.49 <sup>(*↓)φ</sup> (50-103)	0.012
Entübasyon Sonrası (KAHES)	95.76 $\pm$ 15.78 <sup>(*↑)</sup> (67-130)	81.76 $\pm$ 11.48 <sup>φ</sup> (57-100)	0.002
Entübasyon Sonrası 1. dakika (KAH1)	89.56 $\pm$ 14.62 (59-125)	80.23 $\pm$ 10.32 <sup>φ</sup> (64-96)	0.046
3. dakika (KAH3)	84.03 $\pm$ 11.41 (59-105)	77.23 $\pm$ 10.48 <sup>(*↓)</sup> (61-94)	0.077
5. dakika (KAH5)	80.10 $\pm$ 12.13 <sup>(*↓)</sup> (55-106)	73.73 $\pm$ 9.72 <sup>(*↓)</sup> (54-91)	0.094
7. dakika (KAH7)	78.66 $\pm$ 10.86 <sup>(*↓)</sup> (54-100)	72.16 $\pm$ 10.00 <sup>(*↓)</sup> (56-100)	0.137
10. dakika (KAH10)	79.76 $\pm$ 12.44 <sup>(*↓)</sup> (51-103)	70.70 $\pm$ 8.10 <sup>(*↓)</sup> (55-85)	0.061

<sup>(\*↓)</sup> p < 0.05, Grup içi bazal değerle karşılaştırıldığında azalma yönünde

<sup>(\*↑)</sup> p < 0.05, Grup içi bazal değerle karşılaştırıldığında artış yönünde

<sup>φ</sup> p < 0.05, Kontrol grubuna kıyasla

**Tablo 3.** Ortalama arteriyel kan basınçları ( Ortalama  $\pm$  SD) (minimum-maximum).

Ortalama Arter Basınçları (OAB, mmHg)	KONTROL GRUBU	ESMOLOL GRUBU	P
Bazal (OABB)	97.00 $\pm$ 12.67 (87-118)	98.00 $\pm$ 13.22 (71-124)	0.35
İndüksiyon Sonrası (OABİS)	82.00 $\pm$ 15.11 <sup>(*↓)</sup> (53-108)	80.36 $\pm$ 15.99 <sup>(*↓)</sup> (52-122)	0.03
Entübasyon Sonrası (OABES)	116.13 $\pm$ 17.14 <sup>(*↑)</sup> (79-145)	110.70 $\pm$ 17.14 <sup>(*↑)</sup> (86-139)	0.001
Entübasyon Sonrası 1. dakika (OAB1)	103.50 $\pm$ 14.78 <sup>(*↑)</sup> (73-130)	98.53 $\pm$ 15.04 (76-129)	0.03
3. dakika (OAB3)	97.50 $\pm$ 15.37 (66-144)	91.33 $\pm$ 14.81 <sup>(*↓)</sup> (64-124)	0.10
5. dakika (OAB5)	88.80 $\pm$ 13.16 <sup>(*↓)</sup> (67-116)	85.96 $\pm$ 13.40 <sup>(*↓)</sup> (62-116)	0.59
7. dakika (OAB7)	85.56 $\pm$ 13.15 <sup>(*↓)</sup> (57-110)	81.40 $\pm$ 12.91 <sup>(*↓)</sup> (51-104)	0.50
10. dakika (OAB10)	84.20 $\pm$ 17.53 <sup>(*↓)</sup> (60-113)	83.36 $\pm$ 14.39 <sup>(*↓)</sup> (57-116)	0.44

<sup>(\*↓)</sup> p < 0.05, Grup içi bazal değerle karşılaştırıldığında azalma yönünde

<sup>(\*↑)</sup> p < 0.05, Grup içi bazal değerle karşılaştırıldığında artış yönünde

<sup>φ</sup> p < 0.05, Kontrol grubuna kıyasla

(RPPEs, RPP1.) anlamlı yükselme saptandı (Tablo 4,  $P < 0.05$ ). Grup E'de ise RPPB değeri ile karşılaştırıldığında; RPPİS, RPP3., RPP5., RPP7., RPP10., dakikalarda istatistiksel anlamlı düşme saptandı (Tablo 4,  $P < 0.05$ ). Gruplar arası karşılaştırmada; RPPİS, RPPEs, RPP1., RPP3. dakikalarda hesaplanan değerler arasındaki istatistiksel olarak anlamlı farkın, kontrol grubuna kıyasla esmolol grubundaki düşüşten olduğu saptandı (Tablo 4,  $P < 0.05$ ).

Hastalarımızın hiç birinde  $SpO_2$  % 97'in altına düşmedi. Ortalama arter basınçları 50 mmHg'nın, kalp atım hızı 50 atım/dak.'nin altına düşmedi ve bundan dolayı ilaç kullanmak gerekmedi. Olguların hiç birinde bronkospazm ve EKG takiplerinde anlamlı ST değişikliği, ritm bozukluğu izlenmedi.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda esmololün KAH'nı azalttığını ancak OAB'nı baskılamada etkili olmadığını gözlemledik.

Kumar<sup>4</sup> ve Korpinen<sup>11</sup> çalışmalarında, laringoskopi ve endotrakeal entübasyondan 2 dakika önce 2 mg/kg İ.V bolus verdikleri esmololün kontrol grubuna kıyasla, oluşan taşikardiyi baskılamada yeterli olduğunu bulurken, oluşan hipertansiyonu baskılamada yetersiz olduğu sonucuna varmışlardır. Singh ve ark.<sup>12</sup> entübasyondan 2 dakika önce 1.4 mg/kg esmolol vererek yaptıkları çalışmada da benzer sonuçlar saptamışlardır. Kindler ve ark.<sup>13</sup> yaptıkları çalışmada; tiopental ve fentanil (1.5 µg/kg) indüksiyonundan sonra, entübasyondan 1.5 dakika önce 1 mg/kg ve 1.5 mg/kg esmolol uygulamışlardır. Her iki grupta da esmololün entübasyonu takiben oluşan taşikardiyi baskılamada yeterli,

hipertansiyonu baskılamada yetersiz olduğunu bulmuşlardır. Samaha ve ark.<sup>14</sup> entübasyondan 2 dakika önce 1.5 mg/kg esmolol ile 1.5 mg/kg lidokain uygulayarak karşılaştırmalı yaptıkları çalışmada, her iki ilacın da hipertansiyonu baskılamada yeterli olmadıklarını saptamışlardır. Biz pratikte uygulama kolaylığı açısından bolus uygulamayı tercih ettik. Figueredo<sup>15</sup> ve ark. yaptıkları metaanalizlerinde literatürde esmololün çeşitli dozlarda kullanıldığını belirtmişlerdir. Biz de literatüre uygun olarak 1.5 mg/kg esmolol kullandığımız grupta laringoskopi ve endotrakeal entübasyona bağlı oluşan taşikardinin baskılandığını öte yandan hipertansiyonun baskılanmadığını saptayarak, bu çalışmalara benzer sonuçlar elde ettik.

Rathore ve ark.<sup>16</sup> yaptıkları çalışmada entübasyondan 2 dakika önce 50, 100, 150 mg dozlarda esmolol kullanmışlardır. Kullanılan bütün dozlarda esmolol kontrol grubuna göre laringoskopi ve endotrakeal entübasyonla oluşan taşikardiyi baskılamada yeterli iken, SAB'nı baskılamada sadece 150 mg esmolol yeterli bulunmuş ve kalbin oksijen tüketim indeksi olan RPP değerlerini baskılamada ise 100 ve 150 mg esmolol daha etkili bulunmuştur. Rathore ve ark.'nın<sup>16</sup> sabit esmolol dozlarıyla yaptıkları çalışmada, taşikardinin ve RPP'nin baskılandığı, hipertansiyonun ise doz artışıyla baskılabileceği görülmektedir. Bizim çalışmamızda esmolol dozu 1.5 mg/kg olarak uygulanmıştır ve taşikardi ile RPP'yi baskılamada bu doz yeterli bulunmuştur. Rathore ve arkadaşlarının,<sup>16</sup> oluşan hipertansiyonun baskılandığı grupta kullandıkları 150 mg esmolol dozunun bizim çalışmada kullandığımız esmolol dozundan daha fazla olduğu görülmektedir.

Sharma ve ark.<sup>17</sup> yaptıkları çalışmada entübasyondan 2 dakika önce 100 ve 200 mg esmolol

**Tablo 4.** Gruplar arası ortalama hız -basınç ürünü (Ortalama  $\pm$  SD)(minimum-maximum)

Hız-basınçürünü (RPP,SABxKAH)	KONTROL GRUBU	ESMOLOL GRUBU	P
Bazal(RPPB)	11327.00 $\pm$ 2137.20 (6600-15523)	11458.67 $\pm$ 3654.39 (7280-26082)	0.18
İndüksiyon Sonrası(RPPİS)	9185.46 $\pm$ 2221.65 <sup>(*↓)</sup> (5183-16428)	7672.46 $\pm$ 2065.16 <sup>(*↓)φ</sup> (4355-12684)	0.005
Entübasyon Sonrası(RPPES)	14663.13 $\pm$ 4035.37 <sup>(*↑)</sup> (4422-22253)	11680.30 $\pm$ 2381.10 <sup>φ</sup> (7420-16000)	0.000
Entübasyon Sonrası1.dakika(RPP1)	12704.70 $\pm$ 3003.38 <sup>(*↑)</sup> (7760-20111)	10562.13 $\pm$ 2093.51 <sup>φ</sup> (6936-14508)	0.001
3. dakika(RPP3)	10973.57 $\pm$ 2120.89 (7120-15015)	9258.16 $\pm$ 1782.04 <sup>(*↓)φ</sup> (5925-13064)	0.002
5.dakika(RPP5)	9856.20 $\pm$ 2248.07 <sup>(*↓)</sup> (6435-16356)	8485.86 $\pm$ 1590.17 <sup>(*↓)</sup> (5076-12330)	0.013
7. dakika(RPP7)	9330.93 $\pm$ 1771.69 <sup>(*↓)</sup> (5900-12267)	8120.96 $\pm$ 1449.29 <sup>(*↓)</sup> (4662-12798)	0.066
10. dakika(RPP10)	8968.26 $\pm$ 1752.90 <sup>(*↓)</sup> (5767-12470)	7967.03 $\pm$ 1560.88 <sup>(*↓)</sup> (4588-11815)	0.006

(\*↓) p < 0.05, Grup içi bazal değerle karşılaştırıldığında azalma yönünde

(\*↑) p < 0.05, Grup içi bazal değerle karşılaştırıldığında artış yönünde

φ p < 0.05, Kontrol grubuna kıyasla

vermişlerdir. Kontrol grubuna göre 200 mg esmolol'ün entübasyon sonrası oluşan taşikardi ve hipertansiyonun baskılanmasında yeterli olduğunu ileri sürmüşlerdir. Ebert ve ark. da<sup>18</sup> benzer çalışmada 100 ve 200 mg esmolol kullanmışlar ve kontrol grubuna göre taşikardi, hipertansiyon, hız basınç ürününü baskılamada her iki esmolol dozunun da yeterli olduğunu bildirmişlerdir. Parnass ve ark. da<sup>19</sup> 100 ve 200 mg esmolol ile yaptıkları çalışmada taşikardi, hipertansiyon ve RPP'yi baskılamada kontrol grubuna göre, kullanılan dozların yeterli olduğunu ve dozlar arasında fark olmadığını saptamışlardır. Oxorn ve ark. da<sup>20</sup> benzer esmolol dozları ile yaptıkları çalışmada, esmolol'ün primer olarak entübasyon sonrası oluşan taşikardiyi baskıladığı, sekonder olarak negatif kronotrop, inotropik etkileriyle hipertansiyon üzerinde etkili olduğunu bildirmişlerdir. Yapılan çalışmaların bir kısmında esmolol hem düşük hem de yüksek dozda taşikardi, hipertansiyon ve RPP'yi baskılamada etkili olurken, bir kısmında da sadece yüksek dozda etkili bulunmuştur. Bizim çalışmamızda esmolol taşikardi ve RPP'ü baskılamada etkili bulunurken, hipertansiyonu baskılamada yetersizdi. Esmolol'ün bu çalışmalarda oluşan hipertansiyonun baskılanmasındaki etkinliği kullanılan dozunun sabit ve bizim çalışmamızda kullandığımız 1,5 mg/kg dan daha fazla olması olabilir.

Bensky ve ark.<sup>21</sup>, yüksek doz kullanılan esmolol dozlarına karşılık, düşük doz (0.2 mg/kg ile 0.4 mg/kg) kullanarak yaptıkları çalışmada, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlılık saptamamışlar. 0.4 mg/kg esmololün kontrol grubuna göre taşikardi ve hipertansiyonu azaltabileceğini ileri sürmüşlerdir. Bu çalışmada elde edilen sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı, bu nedenle taşikardi ve hipertansiyonun oluşturabileceği komplikasyonları önlemede kullanılan bu dozların yeterli olamayacağı kanısını taşıdığımız için biz daha yüksek doz esmolol kullandık.

Fentanilin, anestezi derinliğini artırarak, sempatik deşarjı azalttığı buna bağlı olarak hemodinamik cevabı baskıladığı düşünülmektedir.<sup>22</sup> Yüksek doz fentanilin (50-70 µg/kg) laringoskopi ve endotrakeal entübasyona yanıt olarak meydana gelen taşikardi ve hipertansiyonu baskıladığı bildirilmiştir. Fakat hipotansiyon, respiratuar depresyon ve göğüs duvarı rijiditesi gibi yan etkiler fentanil gibi yüksek doz opioidlerin kullanımını kısıtlamaktadır.<sup>23-24</sup>

Dahlgren ve arkadaşları<sup>23</sup> laringoskopi ve endotrakeal entübasyondan 3 dakika önce verdikleri 5 µg/kg fentanil ile yaptıkları çalışmada, taşikardi ve hipertansiyonun yeterli düzeyde baskılandığını, hipotansiyon, göğüs duvarı rijiditesi, postoperatif solunum depresyonu gözlemediklerini bildirmişlerdir. Kautto ve arkadaşları<sup>24</sup> laringoskopi ve endotrakeal entübasyondan 3.5 dakika önce verdikleri 2 µg/kg fentanilin sadece taşikardiyi baskıladığını, 6 µg/kg

fentanilin hem taşikardi hemde hipertansiyonu baskıladığını bildirmişlerdir. Chung ve ark.<sup>25</sup> yaşlı hastalarda yaptıkları çalışmada 3 µg/kg fentanilin taşikardi ve hipertansiyonu baskılamada etkili olduğunu bildirmişlerdir. Martin ve ark.<sup>26</sup> laringoskopi ve endotrakeal entübasyondan 3 dakika önce 8 µg/kg fentanilin taşikardi ve hipertansiyonu baskılamada yeterli olduğunu bildirmişlerdir. Kitamura ve ark.<sup>27</sup> indüksiyonda 2 µg/kg fentanil ve propofol infüzyonuna başladıktan 5 dakika sonra entübasyon gerçekleştirdikleri çalışmada, fentanili taşikardi ve hipertansiyonu baskılamada yetersiz bulmuşlardır. Oczenski ve ark.<sup>28</sup> 3 µg/kg fentanil ile yaptıkları çalışmada hemodinamik yanıtları baskılamada yetersiz bulmuşlardır. Bu çalışmalarda kullanılan dozlarda fentanilin tek başına oluşan taşikardi ve hipertansiyonu baskılayamadığı görülmektedir. Fentanilin, laringoskopi ve endotrakeal entübasyonla oluşan taşikardi ve hipertansiyonu baskılamada yüksek doz kullanımdan ve buna bağlı postoperatif komplikasyonlarından kaçınmak için farklı ilaçlarla kombinasyonu konusunda çalışmalar yapılmıştır. Biz çalışmamızda fentanilin etkileriyle verilerimizin değişmemesi için fentanil kullanmadık.

Esmololü oluşan taşikardi ve oksijen tüketim indeksi olan hız basınç ürününü baskılamada, kontrol grubuna göre yeterli olarak saptadık. Yapılan çalışmaların bir kısmında esmolol hem düşük hem de yüksek dozda taşikardi, hipertansiyon ve hız basınç ürününü baskılamada etkili olurken, bir kısmında da sadece yüksek dozda etkili olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda esmolol taşikardi ve hız basınç ürününü baskılamada etkili bulunmuştur.

Sonuç olarak 1,5 mg/kg dozda esmololün taşikardi ve miyokard oksijen tüketim indeksi olan RPP'yi baskılamada kontrol grubuna göre anlamlı derecede etkili olduğunu saptadık. Esmololün bu dozda entübasyona bağlı oluşan taşikardiyi baskılamada etkili, hipertansiyonu baskılamada yetersiz olduğu ve kardiyoselektif en kısa etkili beta bloker olması nedeniyle özellikle taşikardisi olan uygun vakalarda anestezi indüksiyonunda tercih edilebileceği kanısına vardık.

## KAYNAKLAR

1. Kayhan Z. Endotrakeal entübasyon. Klinik Anestezi. İstanbul: Logos yayıncılık, 2004; 243.
2. Barak M, Ziser A, Greenberg A, Lischinsky S, Rosenberg B. Hemodynamic and catecholamine response to tracheal intubation: direct laryngoscopy compared with fiberoptic intubation. J Clin Anesth 2003; 15:132-136.
3. Kumar S, Mishra M.N, Mishra L.S, Batla S. Comparative study of the efficacy of i.v. esmolol, diltiazem and magnesium sulphate in attenuating haemodynamic response to laryngoscopy and tracheal intubation. Indian J Anaesthesia 2003; 47:41-44.
4. Tan PH, Yang LC, Shih HC, Lin CR, Lan KC, Chen CS. Combined use of esmolol and nicardipine to blunt the

- haemodynamic changes following laryngoscopy and tracheal intubation. *Anaesthesia* 2002; 57:1195-1212.
5. Bedford RF, Marshall WK. Cardiovascular response to endotracheal intubation during four anesthetic techniques. *Acta Anaesthesiol Scand* 1984; 28:563-566.
  6. Roy WL, Edelist G, Gilbert B. Myocardial ischemia during non-cardiac surgical procedures in patients with coronary-artery disease. *Anesthesiology* 1979; 51:393-7.
  7. Kaplan JA. Hemodynamic monitoring. In: Kaplan JA (ed): *Cardiac Anesthesia*. Philadelphia: WB Saunders, 1987:179-225.
  8. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Opioidler, Klinik Anestezi El Kitabı*. 3. baskı (Çeviren: Elar Z), İstanbul: Logos yayıncılık, 1999; 120.
  9. Messerli FH. Cardiovascular drug therapy. In: Frishman WH, Murthy VS, Strom JA, Hershman D (eds), *Ultrasort-Acting  $\beta$ -Adrenoreceptor Blocking Drug: Esmolol 2<sup>nd</sup> ed*. Philadelphia: WB Saunders, 1996; 507.
  10. www.Randomizer.org/form.htm.
  11. Korpinen R, Simola M, Saarnivaara L. Effect of esmolol on the hemodynamic and electrocardiographic changes during laryngomicroscopy under propofolalfentanil anesthesia. *Acta Anaesthesiol Belg* 1998; 49:123-32.
  12. Singh H, Vichitvejpaisal P, Gaines GY, White PF. Comparative effects of lidocaine, esmolol, and nitroglycerin in modifying the hemodynamic response to laryngoscopy and intubation. *J Clin Anesth* 1995; 7:5-8.
  13. Kindler CH, Schumacher PG, Schneider MC, Urwyler A. Effects of intravenous lidocaine and/or esmolol on hemodynamic responses to laryngoscopy and intubation: a double-blind, controlled clinical trial. *J Clin Anesth* 1996; 8:491-6.
  14. Samaha T, Ravussin P, Claquin C, Ecoffey C. Prevention of increase of blood pressure and intracranial pressure during endotracheal intubation in neurosurgery: esmolol versus lidocaine. *Ann Fr Anesth Reanim* 1996; 15:36-40.
  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.
  16. Rathore A, Gupta HK, Tanwar GL, Rehman H. Attenuation of the pressure response to laryngoscopy and endotracheal intubation with different doses of esmolol. *Indian J Anaesthesia* 2002; 46:449-452.
  17. Sharma S, Ghani AA, Win N, Ahmad M. Comparison of two bolus doses of esmolol for attenuation of haemodynamic response to tracheal intubation. *Med J Malaysia* 1995; 50:372-6.
  18. Ebert TJ, Bernstein JS, Stowe DF, Roerig D, Kampine JP. Attenuation of hemodynamic responses to rapid sequence induction and intubation in healthy patients with a single bolus of esmolol. *J Clin Anesth* 1990; 2:243-52.
  19. Parnass SM, Rothenberg DM, Kerchberger JP, Ivankovich AD. A single bolus dose of esmolol in the prevention of intubation-induced tachycardia and hypertension in an ambulatory surgery unit. *J Clin Anesth* 1990; 2:232-7.
  20. Oxorn D, Knox JW, Hill J. Bolus doses of esmolol for the prevention of perioperative hypertension and tachycardia. *Can J Anaesth* 1990; 37:206-9.
  21. Bensky KP, Donahue-Spencer L, Hertz GE, Anderson MT, James R. The dose-related effects of bolus esmolol on heart rate and blood pressure following laryngoscopy and intubation. *AANA J* 2000; 68: 437-42.
  22. Shafer SL, Varvel JR. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and rational opioid selection. *Anesthesiology* 1991;74:53-63.
  23. Dahlgren N, Messeter K. Treatment of stress response to laryngoscopy and intubation with fentanyl. *Anaesthesia* 1981; 36:1022-6.
  24. Kautto UM. Attenuation of the circulatory response to laryngoscopy and intubation by fentanyl. *Acta Anaesthesiol Scand* 1982; 26:217-21.
  25. Chung F, Evans D. Low-dose fentanyl: haemodynamic response during induction and intubation in geriatric patients. *Can Anaesth Soc J* 1985; 32:622-8.
  26. Martin DE, Rosenberg H, Aukburg SJ, Bartkowski RR, Edwards MW Jr, Greenhow DE, Klineberg PL. Low-dose fentanyl blunts circulatory responses to tracheal intubation. *Anesth Analg* 1982; 61:680-4.
  27. Kitamura T, Yamada Y, Chinzei M, Du HL, Hanaoka K. Attenuation of haemodynamic responses to tracheal intubation by the styletscope. *Br J Anaesth* 2001; 86:275-7.
  28. Oczenski W, Krenn H, Dahaba AA, Binder M, El-Schahawi-Kienzl I, Jellinek H, Schwarz S, Fitzgerald RD. Hemodynamic and catecholamine stress responses to insertion of the Combitube, laryngeal mask airway or tracheal intubation. *Anesth Analg* 1999; 88:1389-94.

#### YAZIŞMA ADSRESİ

Uzm.Dr. Mustafa OĞURLU  
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, AYDIN

Tel : +90 256 4441256-212 (iş),  
+90 532 6056932 (GSM)  
Faks : +90 256 2146495  
E-posta : drmustafaogurlu@yahoo.com

Geliş Tarihi : 30.10.2005  
Kabul Tarihi : 05.04.2006