

ENTÜBASYONDA OLUŞAN HEMODİNAMİK YANITIN ÖNLENMESİNDE ESMOLOL VE FENTANİLİN ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Hale BORAZAN, Tuba Berra ERDEM, Şeref OTELCİOĞLU

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, KONYA

ÖZET

Amaç: Plasebo kontrollü, prospektif, randomize, tek-kör olarak yapılan bu çalışmada, esmolol ve fentanilin trakeal entübasyondaki hemodinamik yanıt üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** ASA II grubu 18-65 yaş arası 90 olgu üç grupta çalışmaya alındı (n=30). Birinci gruba 150 mg esmolol (Grup E), ikinci gruba 1,5 µg/kg fentanil (Grup F), üçüncü gruba 4 cc serum fizyolojik (SF) (Grup K) intravenöz (iv) yoldan verildi. İndüksiyonda 2mg/kg propofol ve 0,6 mg/kg roküronyum verilerek entübasyon yapıldı. Hastaların sistolik, diastolik, ortalama arter basınçları ve kalp atım hızları indüksiyon öncesi, indüksiyon sonrası, entübasyon öncesi, entübasyon sonrası 1., 2., 3., 5., 7., 9., ve 11. dakikalarda ölçülüp kaydedildi. **Bulgular:** Gruplar arası karşılaştırmada, entübasyon sonrası kalp atım hızındaki artış Grup E'de 1, 2, 3 ve 5. dakikalarda Grup F ve Grup K'ya göre düşük bulundu (p<0.05). Her üç grup arasında sistolik, diastolik ve ortalama arter basınçları arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0.05). **Sonuç:** Entübasyon sonrası kalp atım hızındaki artışları önlemede esmolol fentanile göre üstün bulunsa da, kan basınçlarındaki artışı önlemede tek başına verilen her iki ajanın da tam olarak yeterli olmadığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: Endotrakeal entübasyon, esmolol, fentanil, hemodinamik yanıt

Selçuk Tıp Derg 2008; 24: 203-209

SUMMARY

COMPERATIVE ASSESSMENT ON PREVENTING HAEMODYNAMIC RESPONSE OF ESMOLOL AND FENTANYL DURING INTUBATION

Aim: We aimed to compare the effects of esmolol and fentanyl on haemodynamic responses during tracheal intubation in this placebo-controlled, prospective and single blind study. **Material and Method:** The ASA II group consisted of ninety patients, whose age ranged between 18-65, were divided into three groups. 150 mg esmolol were given to the first (Group E), 1,5 µg/kg fentanyl to the second (Group F) and 4 ml isotonic to the third group (Group K) by intravenous route. Propofol 2mg/kg and roküronyum 0,6 mg/kg was given during induction then intubation was performed.

Haberleşme Adresi : Dr. Hale BORAZAN

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D., KONYA

e-posta: hborazan@hotmail.com

Geliş Tarihi: 09.11.2006

Yayına Kabul Tarihi: 03.12.2008

The systolic, diastolic and mean blood pressure and heart rate were measured and recorded at following times: before and after the induction, before the intubation and 1., 2., 3., 5., 7., 9. and 11. minutes after the intubation. **Results:** When it was compared between the groups, increasing heart rate of 1., 2., 3. and 5. minutes after the intubation were lower than both Group F and Group K ($p < 0.05$). There were no significant results belonging to the systolic, diastolic and mean blood pressure between the groups ($p > 0.05$). **Conclusion:** As a result, in preventing increased heart rate after intubation esmolol was found to be more successful than fentanyl, although both esmolol and fentanyl were not found to be sufficient in preventing blood pressures alone.

Key words: Endotracheal intubation, esmolol, fentanyl, haemodynamic response.

Günümüzde genel anestezi uygulamalarının amaçlarından biri de, cerrahi girişim yapılacak hastaların vital bulgularının ve sistemik fonksiyonlarının fizyolojik sınırlarda kalmasını sağlamaktır. Anestezi indüksiyonunda endotrakeal entübasyona bağlı fizyopatolojik değişiklikler önem taşımaktadır. Laringoskopi ve endotrakeal tüp yerleştirilirken, laringeal ve trakeal dokuların uyarılmasının sempatoadrenajik aktivitede yaptığı reflex artış sonucu, katekolamin deşarji, kan basıncı ve kalp atım hızında artış meydana gelmektedir (1,2). Laringoskopi ve entübasyonun neden olduğu olumsuz hemodinamik yanıtı en aza indirmek için; duysal reseptör ve afferent sinirlerin blokajında lokal anestetikler, ağrılı uyarıların etkilerinin engellenmesinde opioidler, efektör yollar ve reseptörlerin baskılanmasında lokal anestetikler, beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri ve sempatik gangliyon blokerleri kullanılmaktadır (3,4).

Esmolol etkisi hızlı başlayan ve çok kısa süren selektif β_1 adrenerjik reseptör blokeridir (5,6). Yarılanma ömrü 9 dakikadır. Bolus uygulanmasından sonra kalp hızı üzerine pik etkisi 1. dakikada, kan basıncı üzerine pik etkisi 2. dakikada başlar (6,7). Günümüzde birçok çalışmada entübasyonun oluşturduğu hemodinamik değişiklikleri baskılamada esmololün etkinliği değerlendirilmişse de optimum dozu, verilmiş yöntem ve zamanı ile ilgili fikir birliği oluşmamıştır. Esmolol, entübasyona bağlı artan KAH ve oluşan aritmileri düzeltmesine rağmen, atılmış kan basıncına karşı güvenli bir koruma oluşturamamaktadır (8).

Fentanil kimyasal adı N (1-fentanil-4-piperidil) propionanilid olan sentetik bir fenilpiperidin derivativesidir. Tedavi edici indeksi yüksek, morfinden 100-300 kez daha güçlü ve yan etkile-

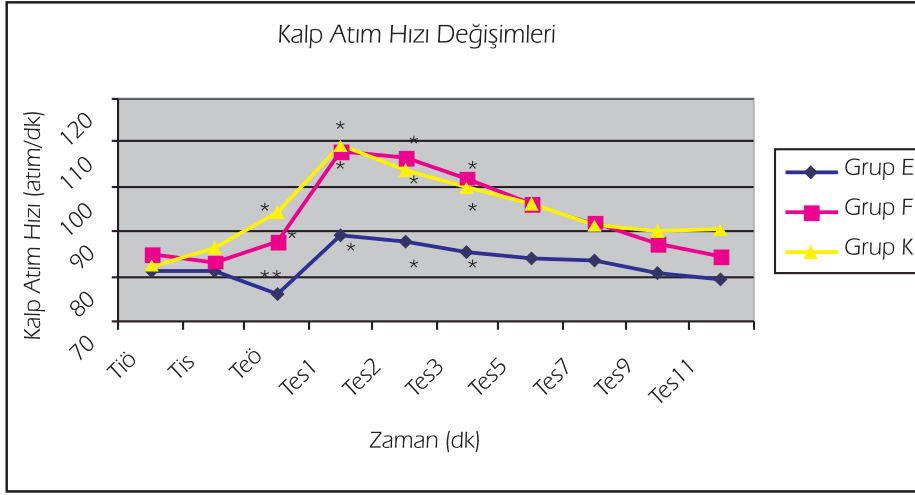
ri daha az olan bir opioiddir (9,10). Etkisi 30-60 saniyede başlar ve 30 dakika sürer. Maksimum analjezik etki düzeyi 3-6 dakika içinde sağlanır. Solunum depresyonu, verilmişinden sonraki ilk 5-15 dakika arasında daha fazladır (2).

Bu çalışmada, laringoskopi ve endotrakeal entübasyonun neden olduğu hemodinamik yanıtı önlemede esmolol ve fentanilin etkinliklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Fakülte etik kurul izni ve hastaların yazılı onayını takiben elektif cerrahi geçirecek fiziksel durumu ASA II olan 18-65 yaş arası 90 hasta çalışmaya alındı. Kardiyovasküler, pulmoner, hepatik, renal, allerjik, endokrin hastalığı olanlar, gebeler, emzirenler, intrakraniyal vasküler patolojisi olanlar, β bloker, sempatomimetik, kalsiyum kanal blokeri ve MAO inhibitörü kullananlar, opioid kullanımı için kontrendikasyonu olanlar ve entübasyon güçlüğü beklenen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar randomize olarak üç gruba ayrıldı ($n=30$). Tüm hastalara operasyondan 30 dakika önce intramüsküler 0.5 mg atropin yapıldı, sedatif olarak herhangi bir ilaç verilmedi. EKG, noninvasif kan basıncı ve pulsoksimetri ile monitorize edilerek el sırtından 20 G kanül ile damar yolu açıldı. Çalışma dışından bir anestezi uzmanı tarafından, Grup E deki hastalara 150 mg intravenöz (IV) esmolol (Brevibloc®; Baxter Healthcare Corporation, Marion, North California, USA), Grup F deki hastalara 1,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ IV fentanil (Fentanil®), Grup K deki hastalara 4 cc IV serum fizyolojik (SF) 30 saniyede verildi. Hemen ardından indüksiyon için 2mg/kg propofol, kas gevşemesi için 0,6 mg/kg rokuronyum IV verildi. İndüksiyondan 90 saniye

Şekil 1. Olguların kalp atım hızı ölçümlerinin değişimi.



*p < 0.05; grup içi karşılaştırma

**p < 0.05; gruplar arası karşılaştırma

sonra laringoskopi ve endotrakeal entübasyon aynı kişi tarafından gerçekleştirildi. Anestezi idamesi % 50 O₂, % 50 N₂O içinde % 2 sevofluran verilerek sağlandı.

Hastaların sistolik arter basınçları (SAB), diyastolik arter basınçları (DAB), ortalama arter basınçları (OAB) ve kalp atım hızları (KAH) induksiyon öncesi, induksiyon sonrası, entübasyon öncesi, entübasyon sonrası 1., 2., 3., 5., 7., 9., ve 11. dakikalarda ölçülüp kaydedildi.

Tüm hastalar yan etkiler açısından takip edildi. Hipotansiyon (SAB da bazal değere göre % 30 dan fazla azalma), bradikardi (KAH 50 atım/dk ve altında), bronkokonstrüksiyon ve rijidite gelişenler gerekli tedavi yapılarak çalışmada dışı bırakıldı.

İstatistiksel analizler için SPSS 13.0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken, niteliksel özellikler-

de ki-kare testi, grup içi karşılaştırmalarda Repeated Measures ANOVA, sonra Bonferroni adjusted paired t test yapıldı. Gruplar arasındaki değerlendirilmede varyans analizi (ANOVA) ve post hoc Tukey testleri kullanıldı. p < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Grupların yaş, ağırlık ve cinsiyet ve ASA fiziksel durumlarına göre dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p > 0.05) (Tablo 1).

Gruplar arası karşılaştırmada, entübasyon öncesi kalp atım hızındaki düşüş grup E de p < 0.05 düzeyinde anlamlı iken, tüm gruplarda entübasyon sonrası kalp atım hızında artış görüldü. Grup içi karşılaştırmada, grup E de entübasyon sonrası 1., 2. ve 3. dk da KAH da görülen artış, grup F ve grup K'e göre anlamlı olarak düşük bulundu (p < 0.05). Grup E'de

Tablo 1. Olguların demografik verileri (ort ± SD).

	Grup E (n=30)	Grup F (n=30)	Grup K (n=30)
Yaş (yıl)	36.66 ± 9.9	35.36 ± 7.75	36.9 ± 11.3
Ağırlık (kg)	64.45 ± 9.47	67.25 ± 10.3	65.5 ± 11.4
Cinsiyet (K/E)	11 / 19	15 / 15	17 / 13
ASA (I/II)	16 / 14	19 / 11	14 / 16

p > 0.05

entübasyon sonrası 5. ve 11. dk aralarında ise induksiyon öncesi değerlere göre farklılık görülmedi ($p > 0.05$). Grup F'de, induksiyon öncesi değerlere göre induksiyon sonrası ve entübasyon öncesi değerler anlamlı farklılık göstermezken ($p > 0.05$); entübasyon sonrası 1., 2. ve 3. dakikadaki yükselme anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Entübasyon sonrası 5, 7, 9 ve 11. dakikalarda induksiyon öncesi değerlere göre anlamlı farklılık yoktu ($p > 0.05$). Grup K'de, induksiyon sonrası değerlerde anlamlılık yokken ($p > 0.05$); entübasyon öncesi ve sonrası değerlerde görülen yükselişler anlamlı bulundu ($p < 0.05$) (Şekil).

Sistolik arter basınçlarının (SAB) karşılaştırılmasında, gruplar arasında tüm ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p > 0.05$). Grup içi karşılaştırmada grup E ve grup F'de induksiyon öncesi değerlere göre, induksiyon sonrası, entübasyon sonrası 9 ve 11. dakika-

larda SAB da anlamlı düşüş görüldü ($p < 0.05$). Grup K'de ise, induksiyon sonrasındaki düşüş ile entübasyon sonrası 1. dakikadaki yükseliş anlamlı bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 2).

Diyastolik arter basınçları (DAB) karşılaştırıldığında, her üç grup arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0.05$). Grup içi karşılaştırmada grup E ve grup F'de induksiyon öncesi değerlere göre, induksiyon sonrasındaki düşüş ile entübasyon sonrası 1. dakikadaki yükseliş ve entübasyon sonrası 9 ve 11. dakikalardaki düşüşlerde anlamlı farklılık bulundu ($p < 0.05$). Grup K'de ilk değere göre entübasyon sonrası 1. dakikada anlamlı bir yükseliş vardı ($p < 0.05$) (Tablo 3).

Ortalama arter basınçları (OAB) karşılaştırıldığında, gruplar arasında tüm ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0.05$). Grup içi karşılaştırmada grup E'de

Tablo 2. Olguların SAB ölçümleri (ort ± SD).

	GRUP E (n=30)	GRUP F (n=30)	GRUP K (n=30)
İndüksiyon öncesi	135.45 ± 16.32	140.80 ± 22.41	136.80 ± 20.95
İndüksiyon sonrası	112.10 ± 16.92*	113.15 ± 17.82*	112.45 ± 16.53*
Entübasyon öncesi	120.80 ± 17.75	123.10 ± 22.17	121.44 ± 19.30
Entüb sonrası 1. dk	145.70 ± 17.00	151.72 ± 18.86	163.10 ± 28.95*
Entüb sonrası 2. dk	138.60 ± 15.74	142.02 ± 20.46	143.55 ± 22.77
Entüb sonrası 3. dk	128.10 ± 15.82	131.85 ± 22.85	130.00 ± 24.33
Entüb sonrası 5. dk	124.00 ± 14.91	123.77 ± 18.27	121.55 ± 20.12
Entüb sonrası 7. dk	117.15 ± 15.46	116.00 ± 15.10	116.20 ± 17.58
Entüb sonrası 9. dk	114.00 ± 15.12*	111.10 ± 13.37*	116.15 ± 18.40
Entüb sonrası 11. dk	112.55 ± 15.04*	110.45 ± 14.19*	115.93 ± 19.01

* $p < 0.05$; grup içi karşılaştırma

Tablo 3. Olguların DAB ölçümleri (ort ± SD).

	GRUP E (n=30)	GRUP F (n=30)	GRUP K (n=30)
İndüksiyon öncesi	88.22 ± 15.12	87.47 ± 16.25	85.71 ± 12.72
İndüksiyon sonrası	76.66 ± 14.86*	77.03 ± 17.13*	80.21 ± 14.74
Entübasyon öncesi	80.21 ± 14.40	79.81 ± 16.73	88.34 ± 19.02
Entüb sonrası 1. dk	99.64 ± 15.50*	105.19 ± 14.37*	112.00 ± 16.95*
Entüb sonrası 2. dk	90.70 ± 17.26	96.00 ± 18.24	101.19 ± 16.03
Entüb sonrası 3. dk	83.95 ± 18.74	85.12 ± 17.20	90.80 ± 15.93
Entüb sonrası 5. dk	80.42 ± 14.24	80.81 ± 12.97	85.90 ± 14.00
Entüb sonrası 7. dk	77.20 ± 11.99	75.00 ± 11.10	84.49 ± 15.12
Entüb sonrası 9. dk	75.02 ± 12.86*	72.88 ± 11.20*	83.45 ± 17.18
Entüb sonrası 11. dk	72.75 ± 12.68*	70.63 ± 14.81*	81.15 ± 17.39

* $p < 0.05$; grup içi karşılaştırma

indüksiyon sonrası düşüş, entübasyon sonrası 1. dakikadaki yükseliş ve entübasyon sonrası 9. ve 11. dakikalardaki düşüşler anlamlı bulundu ($p<0.05$). Grup F'de indüksiyon sonrası düşüş, entübasyon sonrası 1. dakikadaki yükseliş ve entübasyon sonrası 9. ve 11. dakikadaki düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Grup K'de entübasyon sonrası 1. dakikadaki yükseliş anlamlı iken ($p<0.05$), diğer zamanlardaki ölçümlerde anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 4).

TARTIŞMA

Laringoskopi ve entübasyonun katekolamin salınımı yolu ile kalp atım hızı ve kan basıncı artışına neden olduğu bilinmektedir. Entübasyona bağlı meydana gelen refleks yanıtın esas sorumlu olan plazma norepinefrin (NE) seviyesindeki artıştır (11,12). Miyokardiyal iskemisi olan hastalarda entübasyona bağlı olarak oluşan KAH'nın artması (>100-110 atım/dk ya da bazal değerlerin % 20 fazlası), hipertansiyondan daha zararlıdır (13). KAH'nın artmasının iki yönlü zararlı etkisi vardır; koroner dolaşımı sağlayan efektif akım için gerekli zamanı azaltırken, miyokardın oksijen tüketimini de arttırır, bu da etkili koroner kan akımını engellemektedir (14). Entübasyona karşı oluşan refleks yanıtın derecesi anestezi derinliği, süresi, aynı zamanda hastanın yaşı ve ek sistemik hastalığına (diyabet, kalp hastalığı) göre değişmektedir (15). Ayrıca entübasyonun süresi de sempatoadrenajik yanıtın derecesiyle doğru orantılıdır. Bu etki

15. saniyede başlar ve 45. saniyede maksimum seviyeye ulaşır (16).

Pernerstorfer ve arkadaşları (17) çalışmalarında entübasyona hemodinamik ve hormonal yanıtı bakmışlar ve entübasyondan 5 dk sonra NE ve prolaktin seviyelerini, SAB, OAB ve KAH nı yüksek bulmuşlardır. Çalışmamızda trakeal entübasyondan sonra SAB, OAB, DAB ve KAH ilk ölçümlerde artış göstermiş ve Pernerstorfer'in çalışmasıyla uyumlu sonuçlar bulunmuştur. Ebert ve arkadaşlarının (18) çalışmasında, esmolol 100 mg, 200 mg ve plasebo verilerek entübasyon yanıtı bakılmış, KAH nı azaltmada 200 mg esmololün diğer ikisinden daha etkili, SAB ndaki artışı engellemede 100 mg ile 200 mg esmolol arasında anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir. Çalışmamızda da entübasyona bağlı KAH nı önlemede esmololün daha iyi olduğu bulunmuş, ancak her üç grupta da SAB, DAB ve OAB artışları önlenememiştir. Bunu da çalışmamızda herhangi bir premedikasyon ajanı kullanmamamıza bağlamaktayız. Ebert (18), lorazepam ile premedikasyon ve prekürarizasyon yapmış olup, farklı sonuçların buna bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca kas-sinir kavşak monitorizasyonu yapmamış olmamız, entübasyonu zamanından önce yapmış olabileceğimizi ve bu nedenle de artışları önleyemeyişimizi açıklayabilir. Parnass ve arkadaşları (19), 100 ve 200 mg esmololün plaseboya göre KAH ve tansiyondaki yükselmeyi önlediğini bulmuşlar, esmolol grupları arasında ise herhangi bir farklılık bulmamışlardır. Ancak burada da esmo-

Tablo 4. Olguların OAB ölçümleri (ort \pm SD).

	GRUP E (n=30)	GRUP F (n=30)	GRUP K (n=30)
İndüksiyon öncesi	102.58 \pm 13.87	106.85 \pm 15.87	100.52 \pm 12.73
İndüksiyon sonrası	88.49 \pm 14.90*	88.92 \pm 17.75*	91.30 \pm 13.40
Entübasyon öncesi	93.46 \pm 15.02	94.05 \pm 18.47	98.84 \pm 20.47
Entüb sonrası 1. dk	115.86 \pm 14.94*	120.01 \pm 15.05*	126.13 \pm 16.98*
Entüb sonrası 2. dk	107.03 \pm 14.76	111.15 \pm 17.88	114.09 \pm 14.08
Entüb sonrası 3. dk	99.32 \pm 13.17	103.50 \pm 16.90	104.75 \pm 13.99
Entüb sonrası 5. dk	94.46 \pm 12.71	95.10 \pm 14.07	98.18 \pm 12.22
Entüb sonrası 7. dk	90.42 \pm 12.13	89.00 \pm 12.02	94.00 \pm 12.89
Entüb sonrası 9. dk	88.09 \pm 11.25*	85.70 \pm 10.98*	93.51 \pm 12.40
Entüb sonrası 11. dk	85.38 \pm 10.99*	84.15 \pm 11.81*	92.95 \pm 13.75

* p < 0.05; grup içi karşılaştırma

lolden önce kürar, fentanil ve midazolam uygulanmış, entübasyon süksinil kolin ile yapılmıştır. Çalışmamızda, 150 mg esmolol dozu ile sadece KAH daki artış önlenememiştir. Parnass'ın 100 mg esmolol dozunu yeterli bulmasını, esmolol öncesinde verdiği medikasyonlara bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Kapnoudhis ve arkadaşları (20), kardiyak hastalığı olanlarda 100 ve 200 mg esmolol, plasebo ve 500 µgr fentanili karşılaştırmışlar, KAH daki artışı önlemede her iki doz esmololu de etkin bulmuşlardır. Kan basınçları açısından 200 mg esmololu 100 mg dan daha etkili bulurken, fentanil grubunu istatistiksel olarak çok daha anlamlı bulmuşlardır. Çalışmamızda, 150 mg esmololün fentanile göre KAH artışını engellediği ancak her ikisinde kan basınçları üzerinde yeteri kadar etkili olmadığı sonucuna vardık. Miller ve arkadaşları (21), periferik vasküler cerrahi geçirecek hastalarda indüksiyonda 2 µgr/kg fentanili takiben 1,5 ve 3 mg/kg esmolol vermiş, sonuçta 1,5 mg/kg esmolol dozunun sol ventrikül fonksiyonunu azaltmadan veya sistemik kan basıncını belirgin olarak değiştirmeden entübasyona karşı oluşan KAH artışını engellediğini göstermiştir.

Laringoskopi ve trakeal entübasyona karşı hemodinamik ve hormonal cevapları önlemede opioidler dışında alternatif yöntemler denenmiş ve bu konudaki araştırmalar halen devam etmektedir (22,23). Helfman ve arkadaşları (24), trakeal entübasyonla oluşan taşikardi ve hipertansiyonun hangi ilaçla

daha iyi kontrol edilebileceği konusunda 200 mg lidokain, 200 µg fentanil ve 150 mg esmolol ile bir çalışma yapmışlar ve sonuçta entübasyondan 2 dk önce verilen 150 mg esmololün SAB ve KAH artışını önlemede diğer ikisinden daha etkili olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda ise verilen 150 mg esmolol sadece KAH daki artışları önlemiş, SAB, OAB ve DAB da değişiklik olmamıştır. Bu durumu ise esmololu entübasyondan 2 dk önce vermememize bağlıyoruz. Chung ve arkadaşları (25) ise entübasyondan 4 dakika önce 1,5-3 µg/kg dozda verilen fentanilin hem KAH hem de SAB daki artışları önleyeceğini belirtmişlerse de, bizim çalışmamızda verilen 1,5 µg/kg fentanil sadece KAH daki artışı önlemiştir. Bu durumu fentanili önerilen zamandan (4 dk önce) daha önce vermiş olmamıza bağlamaktayız.

Sonuç olarak, 150 mg esmolol trakeal entübasyon sonrası KAH artışını 1,5 µg/kg fentanil ve kontrol grubuna göre daha etkili oranda azaltmıştır. Bilindiği gibi taşikardiyi önlemek myokard iskemisi açısından daha önemlidir. Bu çalışmaya göre, 150 mg esmolol bunu sağlamakla birlikte tam olarak da yeterli görülmemiştir. Literatür bilgileri de göz önüne alındığında, kan basıncı üzerine yeterli etkiyi sağlayabilmek için esmolol ile düşük doz fentanilin kombine kullanımının daha uygun olacağını, ileri çalışmaların yapılarak bu kombinasyonun optimum dozunun belirlenmesinin faydalı olacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Derbyshire DR, Chimelewski A, Fell D, Vater M, Achola K, Smith G. Plasma catecholamine responses to tracheal intubation. *Br J Anesth* 1993; 55: 855-9.
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; 15:132-6.
3. Kayhan Z. Entübasyonun fizyopatolojik etkileri ve komplikasyonları. *Klinik Anestezi*. 2. baskı, logos yayıncılık, 1997; 239-40.
4. Bruder N, Ortega D, Granthill C. Consequences and prevention methods of hemodynamic changes during laryngoscopy and intratracheal intubation. *Ann Fr Anesth Reanim* 1992; 11:57-71.
5. Sum CY, Yacobi A, Kartzinel R, Stampfli H, Davis CS, Lai CM. Kinetics of esmolol, an ultra-short-acting beta blocker, and of its major metabolite. *Clin Pharmacol Ther* 1993; 34:427-34.
6. Barth C, Ojle M, Pearson AC. Ultra short-acting intravenous β-adrenergic blockade as add-on therapy in acute unstable angina. *Am Heart J* 1991; 121:782-8.

7. Sinetos AL, Hulse J, Pritchett EL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of esmolol administered as an intravenous bolus. *Clin Pharmacol Ther* 1987; 41:112-7.
8. 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.
9. Stoelting RK. Opioid Agonist and Antagonist. *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice* 3rd edition, Lippincot-Raven, Philadelphia 1999; 77-111.
10. Sear JW. Recent advances and developments in the clinical use of iv opioids during the perioperative period. *Br J Anaesth* 1998; 81:38-50.
11. Hung O. Understanding hemodynamic responses to tracheal intubation. *Can J Anaesth* 2001; 48:723-6.
12. Shephard LC, Gelman S, Reves JG. Humoral response of hypertensive patients to laryngoscopy. *Anesth Analg* 1981; 60:276-7.
13. JG, Sear JW, Johnson LL, Khombatta HJ. Risk of myocardial ischaemia during anesthesia in treated and untreated hypertensive patients. *Br J Anaesth* 1988; 61:675-9.
14. Seegobin RD, Wilmshurst TH, Johnston J, Clewlow F, Murrills A, Seegobin AH, et al. Early postoperative myocardial morbidity in patients with coronary artery disease undergoing major non-cardiac surgery: correlation with perioperative ischaemia. *Can J Anaesth* 1991; 38:1012-22.
15. Bucx MJL, Van Geel RTM, Scheck PAE, Stijnen T. Cardiovascular effects of forces applied during laryngoscopy. *Anesthesiology* 1992; 47:1029-33.
16. Stoelting RK. Circulatory response to laryngoscopy and tracheal intubation with or without prior oropharyngeal viscous lidocaine. *Anesth Analg* 1977; 56:618-21.
17. Pernerstorfer T, Krafft R, Fitzgerald R, Fridrich P, Koc D, Hammerlen AF, et al. Stress response to tracheal intubation: direct laryngoscopy compared with blind oral intubation. *Anaesthesia* 1995; 50:17-22.
18. Ebert TJ, Bernstein JS, Stowe DF, Roering 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(4):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. Kapnoudhis P, Vaghadia H, Jenkins LC, Turnbull KW, Gofton EA, Grant RP, et al. Esmolol versus fentanyl for preventing haemodynamic response to intubation in cardiovascular disease. *Can J Anaesth* 1990; 37:145-6.
21. Miller D, Martineau R, Hull K. Effects of esmolol on hemodynamics and ventricular function during Anaesthetic Induction. *Anesthesiology* 1989; 71(supp):A-15.
22. Mikawa K, Nishina K, Maekawa N, Obara H. Comparison of nicardipine, diltiazem and verapamil for controlling the cardiovascular responses to tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1996; 76:221-6.
23. Mikawa K, Maekawa N, Nishina K, Hasegawa M, Kaetsu H, Goto R, et al. Partial attenuation of the cardiovascular response to tracheal intubation with oral manidipine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994; 38:266-70.
24. Helfman SM, Gold MI, Delisser EA, Herrington CA. Which drug prevents tachycardia and hypertension associated with tracheal intubation: lidocaine, fentanyl or esmolol? *Anesth Analg* 1991; 72:482-6.
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.