

**T.C.**  
**Sağlık Bakanlığı**  
**Haydarpaşa Numune Eğitim ve**  
**Araştırma Hastanesi**  
**1.Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği**  
**şef: Neşe AYDIN**

**REMİFENTANİL, ALFENTANİL VE FENTANİL İLE**  
**NÖROMÜSKÜLER BLOKER KULLANMADAN**  
**ENTÜBASYON KOşULLARI VE HEMODİNAMİNİN**  
**DEğERLENDİRİLMESİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Nergis ATAOL

İSTANBUL-2005

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince en iyi şekilde yetişebilmem için bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, her zaman hoşgörü ile sorunlarımızı çözümleyen değerli hocam ve şefim Dr. Neşe AYDIN'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca hastanemizde görev almış başhekimlerimize saygıyla teşekkür ediyorum.

Eğitimime sağladıkları katkılarından dolayı şef yardımcılarımız Dr. Asu ÖZGÜLTEKİN ve Dr. Emine DİNÇER'e,

Tezimin hazırlanmasında her aşamada ve tüm uzmanlık eğitimim boyunca her zaman yardımlarını ve desteğini yanımda bulduğum, bana motivasyon kaynağı olan başasistanımız Dr. Gülşen BOSNA'ya,

Öğrettikleri her şey için tüm başasistan ve uzmanlarımıza,

Eğitimim boyunca acı, tatlı birçok anı paylaştığım asistan arkadaşlarıma,

Beraber hizmet verdiğimiz anestezi teknisyeni, hemşire ve personellere,

Bugünlere gelmemde en büyük emeği sarfeden canım anneme, babama ve ablama,

Mesleğime karşı her zaman desteği ve saygısı ile yanımda olan sevgili eşime,

Sonsuz teşekkür ve saygılarımla.

**Dr. Nergis ATAOL**

## İÇİNDEKİLER

GİRİŞ .....	1
GENEL BİLGİLER .....	2
GEREÇ VE YÖNTEM .....	10
BULGULAR .....	15
TARTIŞMA .....	25
SONUÇ .....	34
ÖZET .....	35
KAYNAKLAR .....	37

## GİRİŞ VE AMAÇ

Çağdaş genel anestezi uygulamalarının amaçlarından biri de kas gevşetici ajanın kullanılmama durumunda, uygun entübasyon koşulları oluşturarak hemodinamik yanıtı en az şekilde etkileyerek endotrakeal entübasyonun gerçekleşmesini sağlamaktır.

Gerek kısa ve orta süreli operasyonlar, gerekse poliklinik hastalarında özellikle anesteziyolog tarafından postoperatuvar izleme olanağı sınırlı koşullarda, motor nöron hastalığı ve ilaç alerjisi gibi kas gevşetici kullanımının sakıncalı olduğu durumlarda nöromüsküler ilaç dozunu en aza indirmek veya nöromüsküler bloka alternatif yöntemler gündemde olan bir konudur (1, 2 ,3).

Kısa süreli operasyonların anestezi indüksiyonunda, hipnotiklerle birlikte kısa etkili bir kas gevşetici olan süksinilkolin en sık kullanılan ajandır. Ancak süksinilkolin kullanımı sonrası uzamış paralizi, postoperatif miyalji, malign hipertermi, hiperpotasemi, kardiyak aritmiler, intraoküler, intrakraniyal basınç artımı gibi yan etkiler görülebilir. Yan etkileri süksinilkoline göre daha az olan kısa etkili non-depolarizan kas gevşetici ajanların da antagonist gerektirmesi ve trakeal entübasyon ya da maske ile ventilasyon yapılamadığı durumlarda, bloğu hızlı geri döndürmenin mümkün olmaması gibi istenmeyen etkileri bulunmaktadır (4).

Yapılan birçok araştırma iyi bir premedikasyon, uygun bir anatomi varlığında nöromüsküler bloker kullanmadan entübasyon yapmanın mümkün olabileceğini ortaya koymaktadır (5, 6).

Çalışmamızın amacı propofol ile birlikte fentanil, alfentanil veya remifentanil kullanarak kas gevşetici ajan olmaksızın yapılan entübasyonun hemodinami ve entübasyon koşullarına olan etkisini karşılaştırmaktır.

## GENEL BİLGİLER

Entübasyon işlemi genel anestezi altında, kas gevşemesi sağlandıktan sonra oral ya da nazal yolla ve laringoskopi ile glottisin görülerek, tüpün trakea içine yerleştirilmesidir.

Endotrakeal entübasyonda entübasyonun kalitesi, kullanılan indüksiyon ajanlarına ve uygulanan dozlara bağlı olduğu kadar entübasyon yapmanın mümkün olabileceği koşullara da bağlıdır.

Entübasyon işlemi yapılmadan önce hasta klinik durum, entübasyon yolu ve güçlüğü olasılığı yönünden değerlendirilmelidir. Entübasyondan önce ve entübasyon sırasında PaO<sub>2</sub>'nin tehlikeli düzeye düşmemesi için hastaya pre-oksijenasyon uygulanır. İndüksiyon öncesi, hastanın bilinci tamamen açıkken ve henüz kas gevşetici ajan veya herhangi bir indüksiyon ajanı uygulanmadan %100 O<sub>2</sub> ile 2-5 dakika süre ile preoksijenasyon uygulanır. Böylece hasta, ortamda O<sub>2</sub> olmasa bile hipoksiden korunmuş olur. Preoksijenasyon özellikle eylemdeki gebelerde, obez hastalarda, solunumsal ve kardiyak problemi olanlarda önemlidir(7).

Ağız içinde yapılacak ameliyatlarda, dişlerin kolay travmatize olabileceği durumlarda, laringoskopinin güç olduğu durumlarda nazal entübasyon tercih edilir (8).

Entübasyon sırasında laringoskopi, vokal kord pozisyonu, ıkınma-öksürme, ekstremitte hareketi, maske ile ventilasyon, çene gevşemesi özelliklerine göre koşulları değerlendirme skalası oluşturulmuştur.

Bazen entübasyon güç hatta imkansız olmaktadır. Entübasyon işlemi hastadan veya işlemi yapandan kaynaklanan özellikler nedeni ile kolay veya zor olabilir. Entübasyon güçlüğü ne kadar fazla ise kullanılan kuvvet, girişim sayısı ve komplikasyon da o kadar fazladır. Entübasyon güçlüğü hakkında bize ışık tutan testler vardır. Bunlar;

### 1. Orafaringeal görünüm (Mallampati testi)

Hasta dik pozisyonda, karşıya bakacak şekilde uygulanır. Bu şekilde uygulanan mallampati testi; hasta dilini istemli olarak dışarı çıkardığında, dilin büyüklüğü ve kapladığı yeri temel alarak uvulanın görülme derecesini gösterir.

4 sınıf belirlenmiştir.

Sınıf I. Uvula, yumuşak damak, tonsil yatağı, ön ve arka plikalar rahatlıkla görülüyor.

Sınıf II. Uvula ve yumuşak damak görülüyor.

Sınıf III. Yumuşak damak ve uvula tabanı görülüyor.

Sınıf IV. Uvula, dil kökü tarafından tamamen kapatılmış, farenks duvarı görülüyor.

## **2. Wilson testi (Wilson risk toplamı)**

Baş ve boyun hareketi; boyun ekstansiyonunun sınırlı, 35 dereceden küçük olması, çene hareketi, geride alt çene, fırlak diş ve ağırlık gibi 5 etken her biri 0-2 arasında skorlanır. Toplam skor 0-10 arasında değişir.

## **3. Laringoskopik değerlendirme**

Laringoskop ağız içine yerleştirildikten sonra epiglot ve kord vokallerin görülme derecesine göre sınıflandırılır.

*\* Wilson'a göre;*

- I. derece. Kordların tamamı görünüyor.
- II. derece. Kordların yarısı görünüyor.
- III. derece. Sadece aritenoidler görünüyor.
- IV. derece. Sadece epiglot görünüyor.
- V. derece. Epiglot bile görünmüyor.

*\* Cormorck ve Lekon'e göre;*

- I. derece Glottis tamamı görünüyor.
- II. derece Glottis kısmen görünüyor.
- III. derece Sadece epiglot görünüyor.
- IV. derece Epiglot da görünmüyor.

Grade III ve IV'de entübasyon kör olarak yapılır ve % 50 özafagusa girme şansı vardır.

#### **4. Sternomenta mesafe**

Hasta yatar pozisyonda, baş tam ekstansiyonda, ağız kapalı iken ölçülür. Bu mesafe 12,5 cm veya 12,5 cm'den küçükse güçlük beklenir.

#### **5. Anterior mandibular bölge (Tiromental mesafe)**

Hasta yatar pozisyonda, baş ekstansiyonda iken çene ucu ile tiroid kıkırdağın en çıkıntılı kısmı arasındaki uzaklıktır. Mesafe 6 cm'den küçük olursa güçlük beklenir. Bu uzunluk; laringoskopi sırasında laringeal ve faringeal eksenlerin çakışması açısından önemlidir. Kısa ise eksenler arasındaki açıyı düzleştirmek zor olacaktır.

#### **6. Atlantooksipital eklem hareketliliği**

a) Normal eklem; 35 derece ekstansiyona gelebilir, hasta yatak başında, dik ve karşıya bakacak şekilde oturur, bu durumda üst dişlerin oklüzyonal yüzünden geçen hat yere paraleldir. Hasta eklemine maksimum şekilde açarak boynunu ekstansiyona getirir. Aynı yüzeyin horizontal hatta yaptığı açı, gözle değerlendirilir veya gönye ile ölçülür. Açıdaki daralma;

Grade I. azalma yok

Grade II. 1/3 azalma

Grade III. 2/3 azalma

Grade IV. Hiç ekstansiyon yok şeklinde sınıflandırılır. Grade arttıkça entübasyon güçleşir.

b) Ağız köşesi- tragus hattının horizontal yaptığı açı; yastıksız olarak sırtüstü yatan hastada baş ekstansiyonda iken 80 dereceden küçükse güçlük beklenir.

## **7. Radyografik inceleme**

Baş-boyun ekstansiyonda iken atlantookspital eklem aralığı ve hastanın ağzı tam açıkken kesici dişler arasındaki mesafe değerlendirilir. Bu mesafe 2 cm veya daha düşük ise güçlük beklenir (8).

Laringoskopi ve trakeal entübasyonun fizyopatolojik etkileri hemen her sistemde görülebilir ve bazıları çok zararlı sonuçlar verebilir. Sıklıkla hipertansiyon, taşikardi ve serum katekolamin konsantrasyonlarında artış ile karakterize olan kardiyovasküler stres yanıtlarına yol açmaktadır (9,10,11,12,13). Kardiyovasküler değişiklikler ve katekolamin salınımı iki faza ayrılır. Birinci faz laringoskopi girişimi, ikinci faz endotrakeal tüp yerleştirilmesidir (11). Tek başına laringoskopi süperglottik basınç uyarısı ile hem sistolik hem de diastolik basınç artışına yol açmaktadır. Bu artış hem induksiyon öncesi kontrol düzeyinden, hem de stabil anestezi dönemindeki düzeyden daha yüksektir. Kalp hızındaki artış minimaldir. İkinci faz yani entübasyon girişimi, trakea içine yabancı cisim girmesi ile infraglottik reseptörleri uyararak katekolamin düzeylerinde daha fazla artışa neden olur. Basınç yanıtı belirginleşir ve kalp hızı da artar (14).

Trakeal entübasyon işlemi vagal cevap ile laringospazm, bradikardi, hipotansiyon ve kardiyak arreste neden olabilir (15).

Laringoskopi ve entübasyon işlemi doğrudan veya hipoksi, hiperkapni, ıkınma, öksürme, solunum yollarında obstrüksiyon, arteriyel ve venöz basınçlarda artma gibi dolaylı nedenlerle intrakraniyal ve intraoküler basıncı artırır. Bu durum özellikle, venöz basıncın çok yükselip, arteriyel basıncın daha az yükseldiği durumlarda serebral perfüzyonu bozarak tehlikeli olabilir (8,16).

Trakeal entübasyona hemodinamik yanıtın önlenmesinde birçok yaklaşım vardır. Bunlar refleks arkı temelinde üç grupta incelenebilir.

- 1) Periferik duyu reseptörleri ve afferent yolların blokajı: Topikal uygulama ve sinir infiltrasyonu ile sağlanır. Topikal Anesteziklerden %1-2'lik tetrakin ve %4'lük kokain kullanıma uygun ajanlardır. Nervus laringeus superiorun bloğu kolaydır ve 2-4 dakikalık latent bir dönemden sonra larinkste çok iyi bir duyu anestezisi sağlanır.
- 2) Duyusal yolların santral entegrasyonunun blokajı: Fentanil, morfin gibi opioidler, hipotalamik blokaja yönelik droperidol gibi nöroleptik ajanlar ile sağlanır.
- 3) Efferent ve effektör reseptörlerin blokajı: Bu blokaj lidokain, beta adrenerjik blokerler ve sempatik ganglion blokajı, kalsiyum kanal blokerleri ve hidralazin ya da nitroprussit ile arter düz kaslarının blokajı ile sağlanır (14).

Günümüzde intravenöz anestezide kullanılan hipnotik ve analjezik ilaçların farmakolojik etkilerinin tamamı veya çoğunun 3 reseptörden biriyle etkileşim sonucunda olduğu kabul edilir. Bu reseptörler gama aminobütirik asit A (GABA A), N-metil-D- aspartat (NMDA) veya opioid reseptörüdür(17). Santral sinir sisteminde en önemli inhibitör nörotransmitter GABA'dır. Barbitüratlar, benzodiazepinler, propofol GABA A reseptörüne lokalize olmuş farklı modülatör bölgelere bağlanır. Propofol konsantrasyona bağlı GABA bağlanmasını artırır (18). Opioidler de opioid reseptörlerine bağlanır.

İntravenöz anestezide kullanılan hipnotik ve opioidler farklı mekanizmalarda nöron membranlarında hiperpolarizasyon yaparak aynı fizyolojik fonksiyona yani nörotransmisyonun inhibisyonuna neden olur (17).

Anestezi indüksiyonu sırasında opioidler, indüksiyon ajan ihtiyacını azaltmak, hemodinamik stabiliteyi arttırmak, laringoskopi ve entübasyon yanıtları baskılamak için verilirler. Opioidler, entübasyon sırasında larinksten kalkan uyarıların afferent yollarını bloke ederler (19). Sentetik opioidler olan fentanil, alfentanil, sufentanil ve remifentanil farmodinamik açıdan homojen bir grup olarak değerlendirilebilir.

Propofol larengeal refleksi deprese ederek laringoskopiye kolaylaştırmakta ve vokal kordların abdüksiyonda hareketsiz konumda kalmalarını sağlamaktadır. Fentanil, alfentanil ve remifentanil ise laringoskopiye karşı meydana gelen hemodinamik cevapları önlemektedir.

## **OPIOİDLER**

Opioidler tüm santral sinir sistemi ve diğer dokularda yer alan spesifik reseptörlere bağlanarak etkilerini gösteren ajanlardır. Mü, kappa,delta, sigma olarak dört temel reseptörleri bulunmaktadır. Opioidler bir miktar sedasyon yapmakla birlikte belirgin analjezik özelliği olan ajanlardır.

### **FENTANİL**

Fentanil, fenilpiperidinin sentetik bir derivesidir. Morfinden 80-100 kez daha potent ve yan etkileri daha azdır (20).

Farmakolojik etki 90 saniyelik bir intravenöz enjeksiyon periyodunun bitimine doğru 30-60 saniye içinde başlar, 30 dakika sürer. Maksimum analjezik etki plazma düzeyi 2 ng/ml. olduğunda veya 3- 6 dakika içinde sağlanır. Solunum depresyonu en fazla 5-15 dakika arasında görülür. Plazma seviyesi 1.9-1.5 ng/ml altına indiğinde derlenme oluşur ve yeterli spontan solunum geri döner. Tekrarlayan verişlerde ise eliminasyon yarı ömrü uzayacağından derlenme süresi gecikir ( 20, 21).

Fentanil; 1-2 µg/kg'da analjezi sağlamak için, 2-10 µg/kg dozda entübasyon sırasında veya cerrahi uyaranlara karşı oluşan hemodinamik yanıtı önlemek için inhalasyon anestezipleriyle birlikte, 50-100 µg/kg. gibi yüksek dozda ise tek başına genel anestezi sağlamak için kullanılır (22).

## **ALFENTANİL**

Alfentanil, fenilpiperidin grubundan, fentanilin 1/5-1/10'u etki gücüne sahip potent bir opioiddir. Etki süresi fentanilin 1/3'ü kadardır (23). Bilinçsizlik süresi kısadır. Bu nedenle devamlı infüzyon halinde veya sık aralıklarla verilmesi gerekir. Kardiyovasküler sistemi etkilemeden hipnoz ve analjezi yapma özelliği vardır (24). Alfentanil indüksiyonda, bir sedatif hipnotik ajana ilave olarak intravenöz 5-50 µg/kg veya 0,5-3 µg/kg/dk dozunda uygulanır.

Alfentanil indüksiyonu sırasında fentanilde olduğu gibi göğüs rijiditesi oluşabilir. Bu bulgu hastaların % 55'inde saptanabilir (22,25).

## **REMİFENTANİL**

Farmakodinamik özellikleri fentanil ve türevlerine benzeyen güçlü mü opioid reseptör agonistidir. Yapı olarak diğerlerinden ester bağı ile ayrılır.

Nonspesifik doku ve plazma esterazları tarafından hızla hidrolize edilmesi diğer opioidlerden farklı bir farmakokinetik profil kazandırmaktadır. Bu da etkisinin uygulama süresinden bağımsız olarak hızla ortaya çıkıp hızla kaybolması gibi benzersiz bir özellik oluşturur (26). İndüksiyonda remifentanil dozu 1-2 µg/kg olarak uygulanır.

Bolus uygulamadan sonra 1.5 dakikada pik etki düzeyine ulaşır. Etkisinin hızla başlayıp, gereken sürenin çok kısa olması remifentanilin klinik kullanımında önemli avantajlar kazandırmaktadır. Etkisi infüzyon sonlandırıldıktan sonra 3-5 dakika içinde kaybolmaktadır(27).

Remifentanilin formülünde glisin bulunduğundan epidural ve spinal yolla uygulanmaz. Glisin inhibitör nörotransmitter olarak, naloksana duyarsız reversibl motor disfonksiyona neden olabilir (28,29).

Diğer opioidler gibi remifentanil de kas rijiditesi insidansı ve şiddetinde doza bağımlı artışa neden olur. Remifentanilde etki çok hızlı ortaya çıktığından, rijidite gelişme olasılığı fentanil ve sufentanilinkinden daha yüksektir (26).

Remifentanil 2 µg/kg'lık dozlara kadar, sistemik kan basıncı ve kalp hızında çok az değişikliğe neden olur . Kas gevşeticisiz entübasyon için uygulanan yüksek doz remifentanil, kalp atım hızı ve ortalama arter basıncında belirgin düşmelere neden olmaktadır (26).

### **PROPOFOL**

Primer olarak hipnotik etkili bir ajandır.

Propofol, indüksiyonda 2-2,5 mg/kg, sürekli infüzyonda 100-200 µg/kg/dk, sedasyonda da 10-20 µg/kg/dk dozlarında kullanılır.

Pik etkisi 90-100 saniye içinde görülür. Propofol ve opioidler kirpik refleks kaybı ve bilinç kaybı açısından additif etki gösterir (30).

Laringeal refleksleri deprese eder, laringospazm, öksürük ve hıçkırık görülmesini engeller. Anestezi indüksiyonu esnasında en göze çarpan etkisi kan basıncındaki düşmedir. Propofolün depresan hemodinamik etkileri opioid ile birlikte uygulandığında şiddetlenir (30).

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 01.04.2001-04.12.2004 tarihleri arasında, elektif batın operasyonu planlanan, 18-65 yaş arası, fiziksel durumu ASA I, II ve III, mallampati I ve II, rasgele 3 gruba ayrılan 60 hasta üzerinde planlandı (Tablo I,II,III).

**Tablo I:Grup I'deki hastaların demografik özellikleri**

Protokol	Cins	Yaş (yıl)	Boy (cm)	Kilo (kg)	ASA
12838	Kadın	23	160	50	II
12603	Erkek	68	170	70	II
12290	Kadın	48	155	70	I
12628	Kadın	21	160	70	I
12761	Kadın	56	160	70	I
9144	Erkek	18	170	70	II
9752	Kadın	60	160	80	II
9872	Kadın	58	170	80	II
9982	Erkek	38	175	75	II
7929	Kadın	75	160	70	II
9223	Kadın	42	160	65	III
8584	Kadın	42	155	80	III
9218	Kadın	53	160	98	II
9196	Kadın	52	160	70	II
9076	Erkek	47	175	80	II
8642	Erkek	26	185	85	II
8809	Kadın	62	165	60	II
9132	Kadın	34	158	60	I
8956	Erkek	40	170	70	III
9372	Kadın	24	168	55	I

**Tablo II:Grup II'deki hastaların demografik özellikleri**

Protokol	Cins	Yaş (yıl)	Boy (cm)	Kilo (kg)	ASA
11022	Erkek	42	172	75	I
11555	Kadın	38	160	70	I
11426	Kadın	40	165	60	II
11410	Kadın	68	160	70	II
11284	Kadın	59	160	68	II
6040	Erkek	39	180	90	II
5038	Kadın	46	160	90	II

5101	Kadın	52	180	90	II
5146	Kadın	58	155	80	II
5183	Erkek	41	180	75	III
5418	Kadın	63	160	84	II
5985	Erkek	32	185	90	II
5957	Kadın	68	155	60	II
5664	Kadın	41	160	60	II
6321	Kadın	39	155	100	II
6386	Kadın	51	150	70	II
5645	Kadın	55	160	75	I
6430	Erkek	60	155	80	III
6396	Erkek	53	165	70	II
6752	Kadın	42	145	50	II

*Tablo III: Grup III'deki hastaların demografik özellikleri*

<b>Protokol</b>	<b>Cins</b>	<b>Yaş (yıl)</b>	<b>Boy (cm)</b>	<b>Kilo (kg)</b>	<b>ASA</b>
10727	Kadın	48	162	65	III
10202	Kadın	54	165	75	II
10477	Kadın	45	160	80	II
10619	Erkek	37	175	70	I
10622	Erkek	23	170	78	I
7506	Kadın	43	165	75	II
6830	Erkek	35	175	75	II
6467	Kadın	22	160	50	II
6972	Kadın	48	160	70	II
6568	Kadın	63	160	80	II
8328	Erkek	65	185	75	II
8813	Erkek	18	155	50	I
8540	Kadın	41	160	70	II
13267	Kadın	58	158	60	II
12443	Erkek	48	180	70	I
12306	Kadın	47	160	70	I
12531	Erkek	40	170	75	I
4617	Kadın	55	150	55	II
5432	Erkek	62	166	75	II
5891	Kadın	58	158	60	II

Baş-boyun ameliyatı olmuş veya olacaklar, ağır kardiyovasküler ve pulmoner sistem hastalığı olanlar, opioid kontrendikasyonu, propofol kontrendikasyonu olanlar, nöromusküler hastalığı bulunan ve nöromusküler kavşağı etkileyen ilaç kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca çalışmamızda, entübasyona

geçilmeden önce opioide bağlı toraks rijiditesi gözlenen hastalar nöromusküler bloker kullanarak entübe edildi ve çalışma dışı bırakıldı.

Hastalara premedikasyon olarak operasyondan 30 dakika önce 0.5 mg atropin sülfat ve 0.1 mg/kg diazepam intramusküler olarak uygulandı.

Ameliyathaneye alınan hastalara, EKG, noninvaziv kan basıncı, periferik O<sub>2</sub> satürasyonu (SO<sub>2</sub>) monitorizasyonu uygulandı. 20 gauge intravenöz kanülle damar yolu açılarak NaCl sıvı perfüzyonuna başlandı. CO<sub>2</sub> absorbanı olarak sodalaym kullanıldı.

Tüm hastalara % 100 O<sub>2</sub> ile 3 dakika preoksijenasyon yapıldı. Anestezi induksiyonu için Grup I'de 4 µg/kg remifentanil 30 saniye sürede verilerek 90 saniye beklenildi. Daha sonra propofol 2.5 mg/kg'dan 30 saniyede verildi. Grup II'de alfentanil 40 µg/kg'dan 90 saniyede verildi. 90 saniye beklenildikten sonra 2.5 mg/kg propofol 30 saniyede verildi. Grup III'de fentanil 4 µg/kg'dan 90 saniyede verildi. 3 dakika beklenildikten sonra 2.5 mg/kg propofol 30 saniyede verildi. Her üç grupta da propofol sonrası 60 saniye beklenildikten sonra Macintosh laringoskop kullanılarak porteks tüple entübasyon sağlandı. Hastalar entübe edildikten sonra % 1 konsantrasyonda izofloran, % 50 N<sub>2</sub>O:O<sub>2</sub> içinde taze gaz akımı 6 lt/dk olacak şekilde verildi. Hastalar 8-10 ml/kg tidal volüm ve 10-12 dakika solunum sayısı olacak şekilde anestezi cihazıyla ventile edildi.

Tüm hastalarda bazal, opioid sonrası, opioidden sonra 90. saniye, propofol sonrası, entübasyondan hemen sonra, entübasyondan sonra 1. dakika, 3. dakika ve 5. dakikalarda sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH) ve SO<sub>2</sub> ölçümleri kaydedildi. Entübasyon koşullarını değerlendirme skalası olarak Tablo IV'deki skala kullanıldı.

**Tablo IV: Entübasyon koşulları skalası**

<b>Laringoskop i</b>	<b>Vokal kord pozisyonu</b>	<b>İkınma-öksürme ve ekstremite hareketi</b>	<b>Maske ile ventilasyon</b>	<b>Çene gevşemesi</b>
Kolay	Açık	Yok	Mükemmel	Mükemmel
Güç	Hareketli	Hafif	İyi	İyi
Çok güç	Kapanıyor	Orta	Orta	Orta

İmkansız	Kapalı	Şiddetli	Kötü	Kötü
----------	--------	----------	------	------

SAB'ın 80 mmHg veya altında ve OAB'nin 60 mmHg veya altında olması hipotansiyon olarak değerlendirildi. Bu değerlerin altında 5 ml/kg kolloid infüzyonuna başlandı. KAH'nin 50'nin altında olması da bradikardi olarak değerlendirildi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi, Tukey HSD testi ve başlangıç değerlerine göre olan değişimleri iki eş arasındaki t testi ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis testi, Mann Whitney U testi ve başlangıç değerlerine göre olan değişimleri Wilcoxon işaret testi ile değerlendirildi. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

## BULGULAR

Grupların demografik özelliklerinde anlamlı fark bulunmamaktadır.

(Tablo V)

*Tablo V: Grupların demografik özellikleri (Ort±S.S.)*

	<b>Grup I</b>	<b>Grup II</b>	<b>Grup III</b>	<b><i>p</i></b>
<b>Yaş (yıl)</b>	44,35±16,47	50,28±10,98	45,05±13,81	<b><i>0,379</i></b>
<b>Ağırlık (kg)</b>	71,40±10,87	76,12±13,71	69,10±9,50	<b><i>0,183</i></b>
<b>Boy (cm)</b>	165,33±8,06	163,00±12,36	165,12±9,43	<b><i>0,532</i></b>
<b>Cinsiyet (K/E)</b>	14/6	14/6	12/8	
<b>ASA I/II/III</b>	5/12/3	3/15/2	6/13/1	<b><i>0,672</i></b>
<b>Mallampati I/II</b>	12/7	6/13	6/11	<b><i>0,103</i></b>

## SİSTOLİK ARTER BASINCI (SAB)

**Tablo VI: Grupların SAB değerlerinin karşılaştırılması (mmHg) (Ort.±S.S.)**

	<b>Grup I</b>	<b>Grup II</b>	<b>Grup III</b>	<b>p</b>
<b>Bazal</b>	128,80±16,33	130,05±31,88	134,75±19,11	<b>0,700</b>
<b>Opioid sonrası</b>	125,20±23,32	123,70±32,97	131,65±18,76	<b>0,586</b>
<b>Opioidden sonra 90. saniye</b>	*107,55±17,79‡	114,84±35,48‡	*131,60±23,50	<b>0,018*</b>
<b>Propofol sonrası</b>	87,70±18,39‡	96,79±21,74‡	99,85±18,02‡	<b>0,130</b>
<b>Entübasyondan hemen sonra</b>	93,05±18,78‡	104,79±18,59‡	103,90±23,74‡	<b>0,155</b>
<b>Entübasyondan 1 dakika sonra</b>	87,31±18,20‡	99,10±15,84‡	93,45±19,45‡	<b>0,138</b>
<b>Entübasyondan 3 dakika sonra</b>	88,05±15,86‡	97,47±14,38‡	97,90±23,48‡	<b>0,172</b>
<b>Entübasyondan 5 dakika sonra</b>	87,70±12,33‡	93,85±18,91‡	91,20±21,26‡	<b>0,556</b>

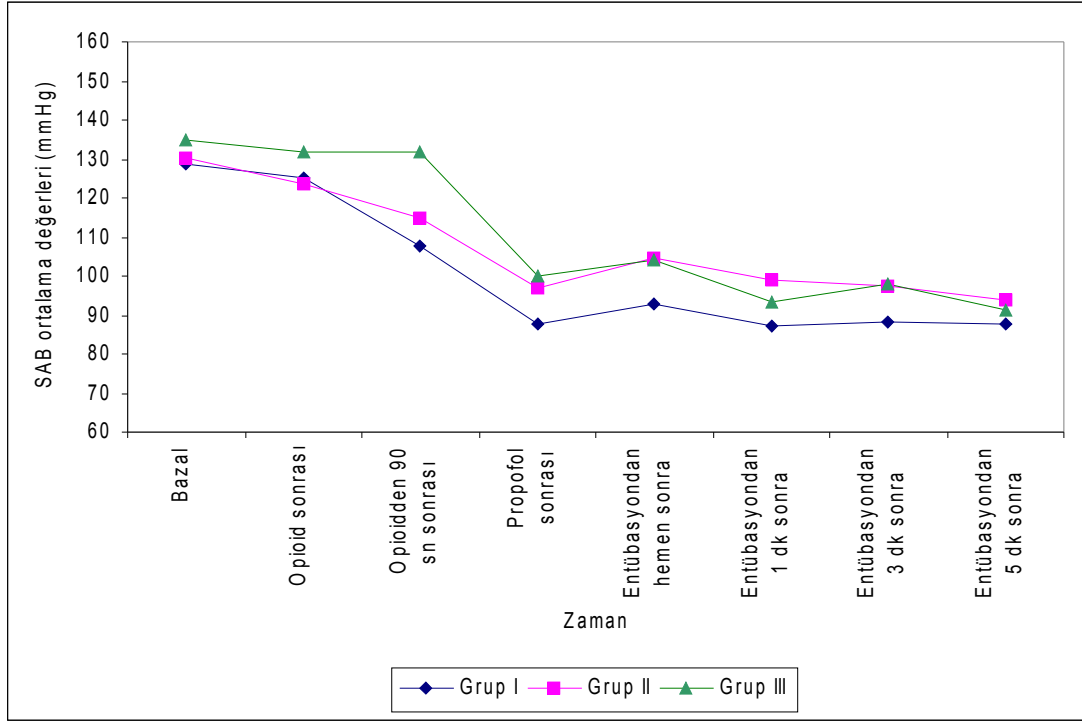
\* Gruplar arasında  $p<0,05$  düzeyinde anlamlı

‡ Grup içi bazal değerler ile karşılaştırıldığında  $p<0,01$  ileri düzeyde anlamlı

SAB değişikliklerinin gruplar arası incelemesinde opioidden sonra 90. saniye dışında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. Opioidden sonra 90. saniyedeki ortalama SAB değeri Grup I’de Grup III’e göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (Tablo VI).

Grup içi incelemede, Grup I ve Grup II’de opioid sonrası SAB değerindeki düşüş bazal SAB değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken diğerlerindeki düşüş ileri derecede anlamlı bulunmuştur ( $p<0,01$ ) (Tablo VI).

Grup III’de, bazal SAB değerine göre opioid sonrası ve opioidden sonra 90. saniye SAB değerlerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken diğerlerindeki düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur ( $p<0,01$ ).



Şekil 1: SAB değerlerinin ölçüm zamanlarına göre dağılımı

### DIASTOLİK ARTER BASINCI (DAB)

Tablo VII: Grupların DAB değerlerinin karşılaştırılması (mmHg) (Ort.±S.S.)

	Grup I	Grup II	Grup III	p
<b>Bazal</b>	76,45±10,05	91,85±12,66	86,65±15,05	<b>0,069</b>
<b>Opioid sonrası</b>	75,50±13,45	84,15±16,87‡	85,10±12,97	<b>0,079</b>
<b>Opioidden sonra 90. saniye</b>	*66,15±13,45‡	77,89±21,90‡	*81,70±17,64	<b>0,022*</b>
<b>Propofol sonrası</b>	*52,85±10,72‡	62,58±14,87‡	*63,00±13,35‡	<b>0,027*</b>
<b>Entübasyondan hemen sonra</b>	58,58±11,42‡	69,00±16,28‡	67,85±21,73‡	<b>0,128</b>
<b>Entübasyondan 1 dakika sonra</b>	54,95±10,11‡	63,79±12,09‡	63,70±15,89‡	<b>0,062</b>
<b>Entübasyondan 3 dakika sonra</b>	53,65±15,87‡	64,31±12,61‡	62,40±18,73‡	<b>0,092</b>
<b>Entübasyondan 5 dakika sonra</b>	55,15±11,44‡	59,50±14,11‡	59,75±18,64‡	<b>0,556</b>

\* Gruplar arasında  $p < 0,05$  düzeyinde anlamlı

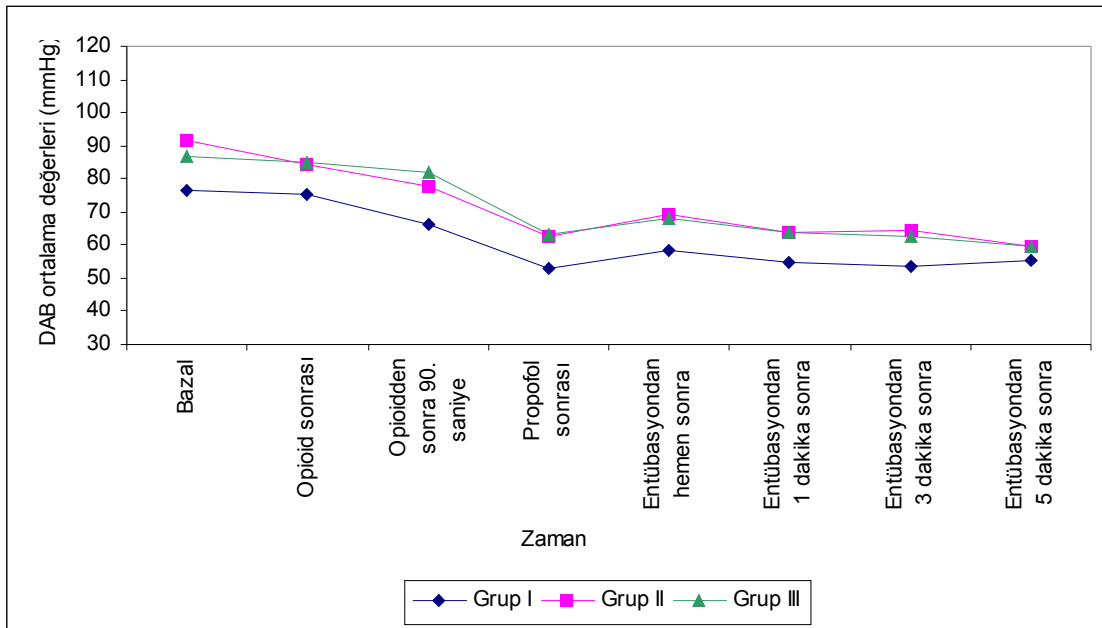
‡ Grup içi bazal değerler ile karşılaştırıldığında  $p < 0,01$  düzeyinde anlamlı

DAB'nın gruplar arası incelemesinde opioidden sonra 90. saniye ve propofol sonrası ortalama DAB değerleri Grup I'de Grup III'e göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Diğer ölçüm zamanlarındaki DAB değişikliklerinin incelenmesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (Tablo VII).

DAB'nın grup içi incelemesinde bazal DAB değerine göre;

Grup I'de opioid sonrası DAB anlamsız, diğerleri ileri derecede anlamlı ( $p<0,01$ ) (Tablo VII), Grup II'de tüm zamanlarındaki DAB düşüşleri ileri derecede anlamlı bulunmuştur ( $p<0,01$ ) (Tablo VII).

Grup III'de opioid sonrası ve opioidden sonra 90. saniyedeki düşüş anlamsız, diğerleri ileri derecede anlamlı bulunmuştur ( $p<0,01$ ) (Tablo VII).



**Şekil 2: DAB değerlerinin ölçüm zamanlarına göre dağılımı**

## ORTALAMA ARTER BASINCI (OAB)

**Tablo VIII: Grupların OAB değerlerinin karşılaştırılması (mmHg) (Ort.±S.S.)**

	Grup I	Grup II	Grup III	p
<b>Bazal</b>	93,95±11,25	102,65±27,22	103,75±16,30	<b>0,215</b>
<b>Opioid sonrası</b>	91,05±15,32	101,81±17,96	99,65±14,44	<b>0,098</b>
<b>Opioidden sonra 90. saniye</b>	**79,78±13,67‡	**97,27±22,22	**99,00±19,54	<b>0,005**</b>
<b>Propofol sonrası</b>	**64,05±11,78‡	**78,60±15,21‡	**75,35±14,25‡	<b>0,006**</b>
<b>Entübasyondan hemen sonra</b>	69,74±13,55‡	82,87±17,41‡	80,35±22,93‡	<b>0,086</b>
<b>Entübasyondan 1 dakika sonra</b>	66,79±13,76‡	77,00±14,00‡	74,55±16,39‡	<b>0,112</b>
<b>Entübasyondan 3 dakika sonra</b>	65,95±11,31‡	76,27±12,72‡	76,15±20,03‡	<b>0,069</b>
<b>Entübasyondan 5 dakika sonra</b>	66,00±10,24‡	74,27±11,27‡	72,21±18,76‡	<b>0,206</b>

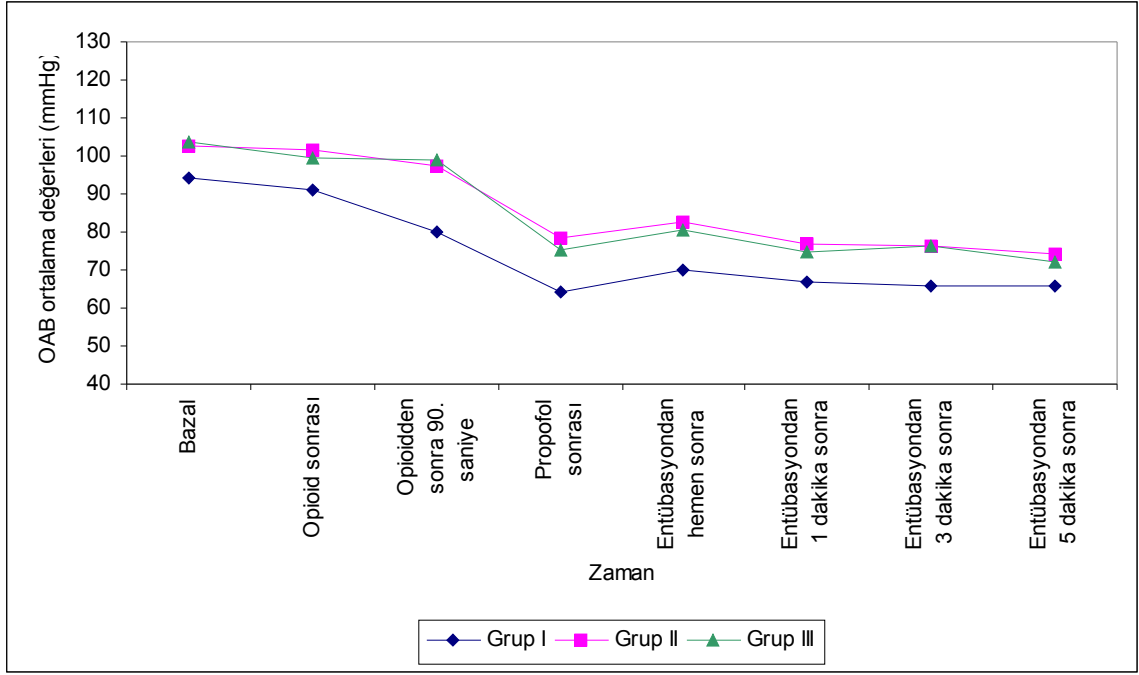
\*\* Gruplar arasında  $p<0,01$  ileri düzeyde anlamlı

‡ Grup içi bazal değerler ile karşılaştırıldığında  $p<0,01$  ileri düzeyde anlamlı

OAB'nın gruplar arası değerlendirmesinde Grup I'in opioidden sonra 90. saniyedeki ve propofol sonrası OAB değerleri, Grup II ve Grup III'ün OAB değerlerinden ileri derecede düşük bulunmuştur ( $p<0,01$ ) (Tablo VIII). Diğer ölçüm zamanlarındaki OAB değişikliklerinin incelenmesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (Tablo VIII).

OAB'nın grup içi incelemesinde ise Grup I'de, bazal OAB değerine göre opioid sonrası OAB değerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken diğer zamanlardaki düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur ( $p<0,01$ ) (Tablo VIII).

Grup II ve Grup III'de, bazal OAB değerine göre opioid sonrası ve opioidden sonra 90. saniye OAB değerlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken diğer ölçüm zamanlarında görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur ( $p<0,01$ ) (Tablo VIII).



**Şekil 3: OAB değerlerinin ölçüm zamanlarına göre dağılımı**

### **KALP ATIM HIZI (KAH)**

**Tablo IX: Grupların KAH değerlerinin karşılaştırılması (atım/dk) (Ort.±S.S.)**

	Grup I	Grup II	Grup III	p
<b>Bazal</b>	87,25±17,06	92,30±18,65	90,20±21,48	<b>0,706</b>
<b>Opioid sonrası</b>	83,95±14,39	79,55±20,19‡	87,90±19,98	<b>0,363</b>
<b>Opioidden sonra 90. saniye</b>	75,25±11,97‡	77,68±18,78‡	84,35±19,92	<b>0,233</b>
<b>Propofol sonrası</b>	*67,85±10,27‡	75,10±12,31‡	*80,70±16,35†	<b>0,012*</b>
<b>Entübasyondan hemen sonra</b>	*72,80±14,88‡	84,35±15,47	*85,85±17,56	<b>0,024*</b>
<b>Entübasyondan 1 dakika sonra</b>	76,95±14,44†	84,00±12,07	86,65±17,34	<b>0,109</b>
<b>Entübasyondan 3 dakika sonra</b>	74,00±14,91†	78,00±11,55‡	81,15±14,80	<b>0,270</b>
<b>Entübasyondan 5 dakika sonra</b>	73,20±14,62‡	77,85±14,65†	81,10±14,75	<b>0,240</b>

\* Gruplar arasında  $p < 0,05$  düzeyinde anlamlı

† Grup içi bazal değerler ile karşılaştırıldığında  $p < 0,05$  düzeyinde anlamlı

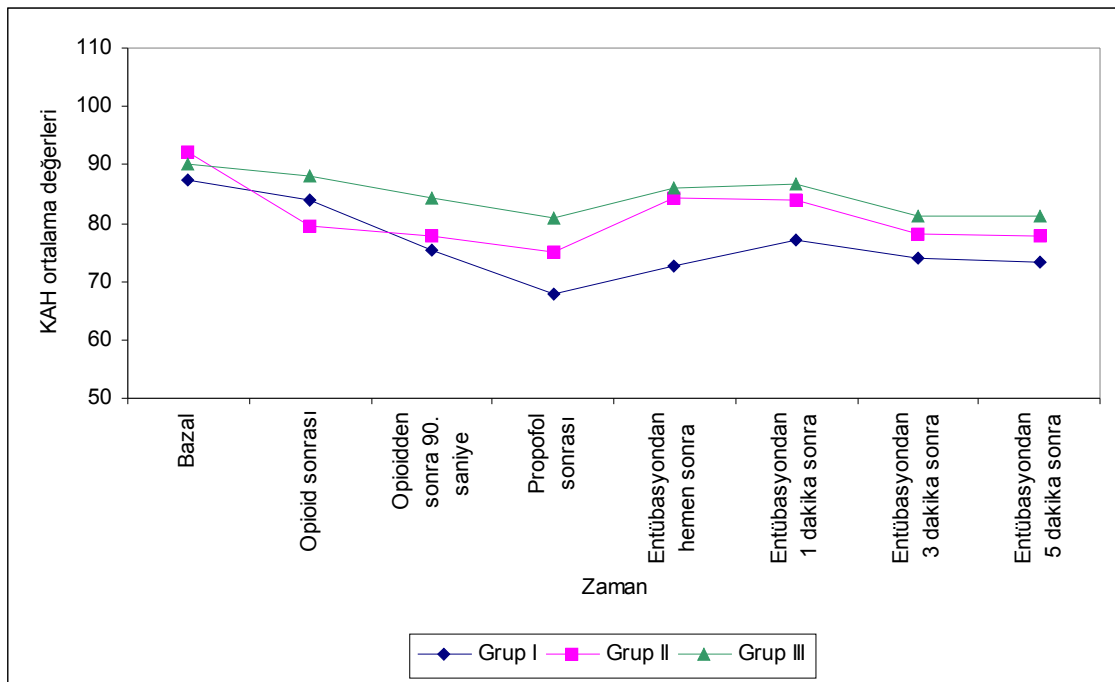
‡ Grup içi bazal değerler ile karşılaştırıldığında  $p < 0,01$  düzeyinde anlamlı

KAH'nın gruplar arası incelemesinde; propofol sonrası ve entübasyondan hemen sonraki ortalama KAH değerleri Grup I'de Grup III'e göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Diğer ölçüm zamanlarındaki KAH değişikliklerinin incelenmesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (Tablo IX).

KAH'nın grup içi değerlendirmesinde ise; Grup I'de bazal KAH değerine göre opioid sonrası KAH değerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken opioidden sonra 90. saniye KAH, propofol sonrası, entübasyondan hemen sonra ve entübasyondan 5 dk sonraki KAH değerlerinde görülen değişim istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı ( $p<0,01$ ); entübasyondan sonra 1. ve 3. dakikalardaki KAH değerlerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (Tablo IX).

Grup II'de, bazal KAH değerine göre entübasyondan hemen sonra ve entübasyondan sonra 1. dakika KAH değerlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken opioid sonrası, opioidden sonra 90. saniye ve entübasyondan sonra 3. dakikadaki KAH değerlerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı ( $p<0,01$ ), entübasyondan sonra 5. dakikadaki KAH değerlerinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (Tablo IX).

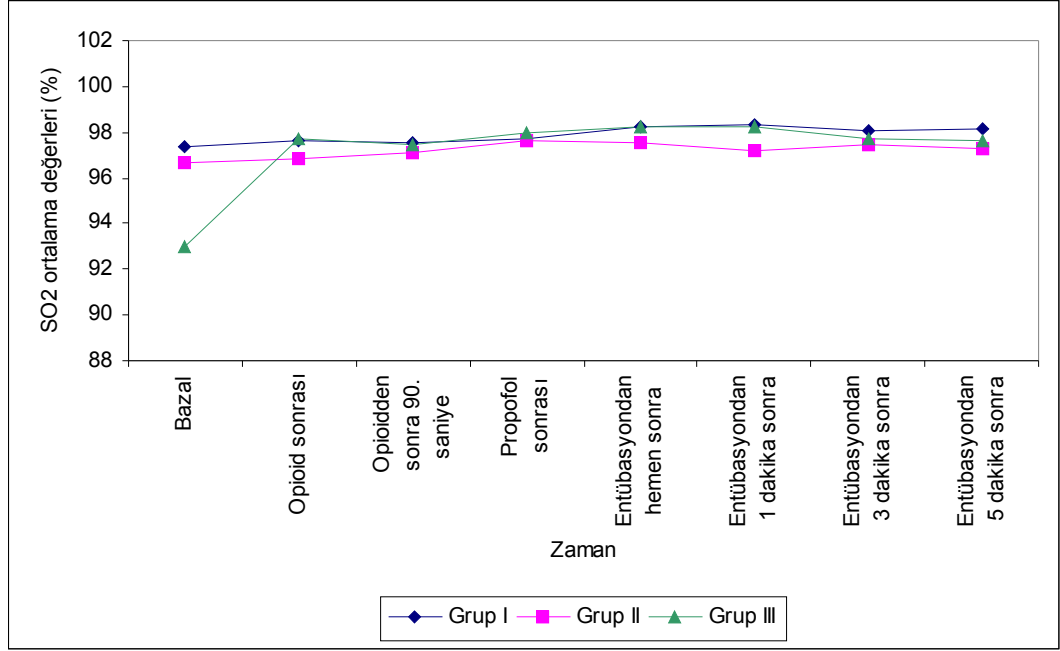
Grup III'de, bazal KAH değerine göre propofol sonrası KAH değerinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ( $p<0,05$ ); diğer ölçüm zamanlarındaki KAH değerlerinde görülen değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo IX).



**Şekil 4: KAH değerlerinin ölçüm zamanlarına göre dağılımı**

## ***OKSİJEN SATURASYONU (SO<sub>2</sub>)***

SO<sub>2</sub> değerlerinin karşılaştırılmasında grup içi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Şekil 5).



***Şekil 5: SO<sub>2</sub> değerlerinin ölçüm zamanlarına göre dağılımı***

## ENTÜBASYON KOŞULLARINI DEĞERLENDİRME SKALASI

Tablo X: Entübasyon koşullarını değerlendirme skalasının gruplara göre karşılaştırması

		Grup I	Grup II	Grup III	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
Laringoskopi	Kolay	20 (%100,0)	18 (%90,0)	20 (%100,0)	0,126
	Güç	-	2 (%10,0)	-	
	Çok güç	-	-	-	
	İmkansız	-	-	-	
Vokal kord pozisyonu	Açık	20 (%100,0)	17 (%85,0)	18 (%90,0)	0,516
	Hareketli	-	1 (%5,0)	1 (%5,0)	
	Kapanıyor	-	2 (%10,0)	1 (%5,0)	
	Kapalı	-	-	-	
İkinma-öksürme	Yok	14 (%70,0)	8 (%40,0)	9 (%45,0)	0,130
	Hafif	5 (%25,0)	3 (%15,0)	4 (%20,0)	
	Orta	1 (%5,0)	8 (%40,0)	7 (%35,0)	
	Şiddetli	-	1 (%5,0)	-	
Ekstremitte hareketi	Yok	*19 (%95,0)	11 (%55,0)	13 (%65,0)	0,045*
	Hafif	1 (%5,0)	7 (%35,0)	4 (%20,0)	
	Orta	-	2 (%10,0)	3 (%15,0)	
	Şiddetli	-	-	-	
Maske ile ventilasyon	Mükemmel	16 (%80,0)	11 (%55,0)	16 (%80,0)	0,271
	İyi	4 (%20,0)	8 (%40,0)	4 (%20,0)	
	Orta	-	1 (%5,0)	-	
	Kötü	-	-	-	
Çene gevşemesi	Mükemmel	20 (%100,0)	20 (%100,0)	18 (%90,0)	0,388
	İyi	-	-	1 (%5,0)	
	Orta	-	-	1 (%5,0)	
	Kötü	-	-	-	

\* Gruplar arasında  $p < 0,05$  düzeyinde anlamlı

Laringoskopiye göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. Her üç grupta da laringoskopinin büyük oranda kolay olduğu görülmektedir.

Vokal kord pozisyonuna göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktaysa da, Grup I'de tüm hastalarda vokal kordların açık olduğu görülmektedir.

İkınma-öksürmeye göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktaysa da, remifentanilin daha az ıkınma-öksürme yaptığı görülmektedir.

Ekstremitte hareketine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p<0,05$ ). Grup I'de sadece 1 hastada hafif derecede ekstremitte hareketi görülürken bu sayı Grup II ve Grup III'de giderek artmakta ve şiddetlenmektedir.

Maske ile ventilasyona göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktaysa da, klinik gözlemlerimizde Grup I ve Grup III'ün Grup II'ye göre daha iyi maske ile ventilasyon koşulları sağladığı görülmektedir.

Çene gevşemesine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır.

Entübasyon koşulları toplam olarak ele alındığında klinik gözlemimizde istatistiksel fark olmasa da Grup I'in daha iyi entübasyon koşulları sağladığı görülmektedir.

## TARTIŞMA

Trakeal entübasyon, genellikle anestezi indüksiyonu sonrasında uygulanan bir kas gevşeticisi aracılığıyla gerçekleştirilir. Entübasyon sırasında anestezi refleks aktiviteyi engelleyecek derinlikte ve kas gevşemesi tam olmalıdır (26). Kısa süreli operasyon, motor nöron hastalığı, ilaç allerjisi gibi kas gevşeticisi ajanın kullanılmasının istenmemesi durumunda (31), hipnotik ve opioidlerin birlikte anestezi indüksiyon dozunda kullanımı, kas gevşeticisi ajan olmaksızın trakeal entübasyon için yeterli koşulları sağlayabilir (32).

Remifentanil, fentanil ve türevlerine benzeyen tipik bir mü opioid reseptör agonisti olmasına rağmen non-spesifik esterazlarca metabolize edilmesi ve klirensinin çok hızlı olması nedeniyle diğer opioidlerden farklı bir farmakodinamik özellik kazanmaktadır (26). Ancak remifentanil kullanılan anestezi indüksiyonunda, yüksek dozlarda remifentanil propofolden önce verilmekte, bu da indüksiyon sonrasında kardiyovasküler depresyona neden olabilmektedir (32).

Cengiz ve arkadaşları çalışmalarında olgularını, 2.5 mg/kg propofol intravenöz bolus uygulamasını takiben farklı remifentanil dozları uygulayarak üç gruba ayırmıştır. Sırasıyla Grup I'e 0.5 µg/kg, Grup II'ye 1 µg/kg, Grup III'e de 2 µg/kg remifentanil dozu uygulanmıştır. Grup I ve II'de entübasyondan sonra KAH değerleri, indüksiyon öncesi değerlere göre anlamlı olarak yüksek bulunurken, Grup III'de indüksiyon sonrası ölçülen KAH değerleri, indüksiyon öncesi değerlere göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Cengiz ve arkadaşlarının çalışmasında remifentanil dozu arttıkça KAH değerlerinde daha fazla bir düşme olduğu gözlenmiştir (33).

Gezer ve arkadaşlarının çalışmalarında indüksiyonda remifentanil, alfentanil veya fentanil ile üç grup oluşturulmuştur. Grup I'deki olgulara 1 µg/kg remifentanil, Grup II'deki olgulara 15 µg/kg alfentanil, Grup III'deki olgulara 2 µg/kg fentanil

intravenöz olarak uygulandıktan sonra her üç gruba da propofol 2 mg/kg ve rokuronyum 0,6 mg/kg dozda verilmiştir. KAH değerleri açısından değerlendirildiğinde, induksiyonunda öncesine göre, Grup I ve II'de laringoskopiden hemen önce istatistiksel olarak anlamlı bir düşme gözlenmiştir. Gruplar arası KAH değerleri incelendiğinde ise Grup II ve III'de entübasyondan 1 dakika sonra gözlenen artış, Grup I'e göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (34).

Stevens ve arkadaşlarının midazolam premedikasyonu uyguladıkları hastalarda yaptıkları çalışmalarda; 1, 2, 3 ve 4 µg/kg bolus remifentanil uygulayarak olguları dört gruba ayırmışlardır. Takiben 2mg/kg propofol vererek kas gevşeticisiz entübasyon uygulamışlardır. Remifentanilin 2-4 µg/kg'lık dozlarında, induksiyon döneminde kalp hızında anlamlı düşme saptamışlardır (32).

Bizim çalışmamızda, induksiyonda 2.5 mg/kg propofolün takiben remifentanil 4 µg/kg dozda uygulanmıştır. Remifentanil kullandığımız Grup I'de Grup II ve Grup III'e göre KAH değerlerinde daha fazla bir düşme olduğu gözlenmiştir. Çalışmamız, Cengiz ve arkadaşları, Gezer ve arkadaşları ve Stevens ve arkadaşlarının çalışmalarıyla uyumluluk göstermektedir.

Yapılan çalışmalar induksiyonda alfentanilin tiyopental, etomidat ve midazolama göre daha iyi hemodinamik stabilite sağladığını göstermiştir (38).

Çelik ve arkadaşlarının çalışmalarında üç grup oluşturulmuş olup induksiyonda sırasıyla Grup I'de alfentanil 10 µg/kg, sonrasında propofol 2.5 mg/kg, Grup II'de propofol 2.5 mg/kg, sonrasında atrakuryum 0.6 mg/kg, Grup III'de tiyopental 6 mg/kg, sonrasında atrakuryum 0.6 mg/kg kullanılmıştır. KAH açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır (35). Çelik ve arkadaşlarının bu çalışmasında KAH açısından Grup I bir stabilite göstermemektedir. Bizim çalışmamızda da alfentanil kullandığımız grupta KAH yönünden tam bir stabilite sağlandığı söylenememektedir.

Crawford ve arkadaşları, diazepam premedikasyonu verdikleri hastalarda tiyopental ve vekuronyum ile induksiyonu takiben alfentanili 10 µg/kg ve 40 µg/kg

dozlarda uygulayarak iki grup oluşturmuşlardır. 40 µg/kg dozda alfentanil uyguladıkları grupta, 15 hastadan 5'inde atropine dirençli bradikardi gelişmesi nedeniyle 10 µg/kg'lık alfentanil dozunun kardiyovasküler sistemde daha fazla stabilite sağlayacağı sonucuna varmışlardır (25).

Gezer ve arkadaşlarının çalışmalarında, 15 µg/kg dozda alfentanil uyguladıkları Grup II'de laringoskopiden hemen önce KAH'da anlamlı düşme görülürken, entübasyondan 1 dakika sonra da anlamlı artış bulunmuştur (34). Gerek Gezer gerekse Crawford ve arkadaşlarının çalışmalarında, alfentanilin KAH'ındaki bu instabilitesi bizim çalışmamızla da uyumluluk göstermektedir.

Gezer ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda 2 µg/kg dozda fentanil uyguladıkları Grup III'de KAH'da entübasyondan 1 dakika sonra gözlenen artış anlamlı bulunmuştur (36). Biz, çalışmamızda fentanili 4 µg/kg dozda uyguladık ve yalnız propofol sonrası KAH değerlerinde anlamlı bir düşme gözledik. Diğer zamanlarda anlamlı bir fark bulamadık. Laringoskopi sırasında meydana gelen hemodinamik değişikliği en aza indirmek için fentanilin 3-8 µg/kg olarak verilmesi önerilmektedir (16). Gezer ve arkadaşlarının fentanili önerilen değerlerin altında kullandıkları için entübasyon sonrası KAH'da artış gördüklerini, çalışmamızda ise fentanili bu değerler arasında kullandığımız için KAH'da anlamlı fark olmadığını düşünmekteyiz.

Iyer ve arkadaşları kardiyak hastalarda entübasyondan dört dakika önce çeşitli dozlarda fentanil uygulayarak yaptıkları çalışmada; KAH'daki artışın tamamen önlenmesi için 10 µg/kg doza ihtiyaç olduğunu bildirmişlerdir (36).

Ulusoy ve arkadaşları diazepam premedikasyonu uyguladıkları hastalarda yaptıkları çalışmada; 3 µg/kg fentanili takiben 5 mg/kg tiyopental uygulamışlardır. Çalışmalarının sonucunda, entübasyondan 3 dakika önce 3 µg/kg dozda uygulanan fentanilin KAH artışını tamamen önlediğini belirtmişlerdir (37). Çalışmamızda 4 µg/kg dozda uygulanan fentanil grubunda grup içinde KAH'da diğer gruplara göre minimal değişiklik görülmüştür. Çalışmamız, Iyer ve arkadaşları ile Ulusoy ve arkadaşlarının çalışmalarıyla uyum göstermiştir.

Keaveny ve arkadaşlarının tek başına propofol indüksiyonu ile kas gevşeticisiz entübasyon yapıldığını belirten çalışmaları olmakla birlikte (3) genellikle propofol ve opioid kombinasyonları tercih edilmektedir. Entübasyon sırasındaki taşikardiyi önlemede opioid ajanlar, hipertansiyonu önlemede hem opioid hem de intravenöz anestezipler, lokal anesteziplerin birlikte kullanımları en sık tavsiye edilen yöntemler olmuştur (3).

Anestezi indüksiyonunda genel pratik opioid bolusundan sonra hipnotik ajan uygulanması şeklindedir. Böyle bir uygulama ile opioidlerin etkisinin oluşması için süre kazanılması amaçlanmaktadır (38).

Remifentanil hızlı başlayan ve ultra kısa süreli etkiye sahip güçlü bir potent opioiddir (39). Hogue ve arkadaşları 1 µg/kg remifentanili takiben 75 µg/kg/dk propofol ve 0.5-1 µg/kg/dk remifentanil infüzyonuyla devam ettikleri çalışmalarında trakeal entübasyona karşı oluşan hemodinamik cevapların etkili şekilde kontrol edilebildiğini gözlemlemişlerdir. Ancak olguların % 10-15'inde indüksiyonda ve % 27-30'unda anestezi idamesinin erken dönemlerinde, SAB'nın 80 mmHg'dan düşük veya OAB'nın 60 mmHg'dan düşük olması olarak tanımlanan hipotansiyon yaşanmıştır (40). Cengiz ve arkadaşlarının çalışmalarında da tüm gruplarda SAB, DAB ve OAB değerlerinde anlamlı düşmeler gözlenmiştir (33).

Biz de çalışmamızda SAB değişiklikleri açısından gruplar arasında, opioidden sonraki 90. saniye dışında istatistiksel olarak anlamlı fark bulamadık. Opioidden sonraki 90. saniye SAB değeri remifentanil grubunda diğer gruplara göre anlamlı olarak düşük bulundu. DAB ve OAB'nın da opioidden sonraki 90. saniye değerleri diğer gruplara kıyasla remifentanil grubunda anlamlı olarak düşük bulundu. Ancak bu düşüşler vazopressör ajanlarla müdahalede bulunmamızı gerektirmedi. Grup içi incelemede ise tansiyon düşüşleri Grup I ve Grup II'de opioid injeksiyonuyla ilgili görülürken, Grup III'de düşüş propofol injeksiyonunun tetiklemesi ile ilgili görülmektedir.

Cengiz ve arkadaşlarının çalışmasında remifentanil dozunun 2 µg/kg'dan düşük; 0.5 µg/kg ve 0.1 µg/kg olarak uygulandığı gruplardaki olgularda entübasyon

sonrası SAB, DAB ve OAB değerlerindeki yükselmeler, yapılan anestezi ilaç dozunun entübasyona hemodinamik refleks cevabı yeterince baskılamadığı, buna karşın 2 µg/kg'dan daha fazla remifentanil dozuyla SAB, DAB ve OAB değerlerinde herhangi bir yükselme olmaması, bu reflekslerin yeterince baskılandığını göstermiştir (33).

Karşılaştırmalı çalışmalar; 1µg/kg intravenöz bolus dozu takiben uygulanan 0.5 µg/kg/dk sürekli remifentanil infüzyonunun, 20 µg/kg intravenöz bolus dozu takiben uygulanan 2 µg/kg/dakika alfentanil infüzyonundan daha etkili olarak; % 18'e %27oranla; trakeal entübasyona hemodinamik yanıtı önlediğini göstermiştir. Remifentanile hemodinamik cevap olarak hafif bradikardi ve arteriyel kan basıncında % 15-20 azalma gözlenebilir (41). Pitts ve arkadaşları en fazla kardiyovasküler depresyonun remifentanilin ilk dozundan sonra olduğunu ve çoğunlukla glikopirolat premedikasyonu ile önlenebildiğini göstermişlerdir (42).

Çelik ve arkadaşlarının çalışmalarında, indüksiyonda 10 µg/kg dozda alfentanil, sonrasında 2,5 mg/kg dozda propofol uyguladıkları Grup I'de OAB 1'er dakika ara ile ölçülerek başlangıçtan itibaren 5 dakika boyunca anlamlı farklılıklar göstermiştir (35).

Bizim çalışmamızda da alfentanili 40 µg/kg dozdan uyguladığımız Grup II'de OAB değerleri opioid sonrası ve opioid sonrası 90. saniyedeki değerleri dışında ileri derecede anlamlı bulunmuştur. Çalışmamız Çelik ve arkadaşlarının çalışmasıyla uyumlu çıkmıştır.

Çelik ve arkadaşlarının yine aynı çalışmasında OAB açısından Grup I bir stabilite göstermemektedir. İndüksiyon ve entübasyon sırasında elde edilen değerlerde anlamlı bir farklılık gözlenmemekte, OAB'nda propofol ile bir azalma meydana gelmemektedir (35). Bu azalma nöromusküler bloker kullanılan diğer iki grupta belirgin değildir. Bizim çalışmamızda da alfentanil kullandığımız grupta OAB yönünden tam bir stabilite sağlandığı söylenemez.

Günerli ve arkadaşlarının yapmış olduğu başka bir çalışmada kas gevşetici kullanılmadan 7 mg/kg tiyopental veya 2.5 mg/kg propofol ile bunlara ek olarak 30

$\mu\text{g}/\text{kg}$  alfentanil ve  $1.5 \text{ mg}/\text{kg}$  lidokain kullanılmıştır. Yapılan çalışmada hemodinamik açıdan bu iki grup arasında indüksiyon öncesi değerlere göre, indüksiyondan sonraki değerlerde düşme gözlenmiştir. Propofol gruplarındaki düşme daha belirgin olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (43).

Scheller ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, indüksiyonda, bir sedatif veya hipnotik ajana ilave olarak  $5\text{-}50 \mu\text{g}/\text{kg}$  IV alfentanil, laringoskopi ve entübasyona hemodinamik yanıtı baskılamak için kullanılmıştır (44).

Iyer ve arkadaşlarının kardiyak hastalarda entübasyondan dört dakika önce farklı fentanil dozlarında uyguladıkları çalışmada OAB'nin indüksiyon öncesi değerlerin üzerine çıkmasını önleyen fentanil dozunun yaklaşık  $3 \mu\text{g}/\text{kg}$  olduğunu bildirmişlerdir. Hipertansiyona daha yatkın olduğu düşünülen hastalar için en uygun doz  $10 \mu\text{g}/\text{kg}$  iken, düşük perfüzyon basıncına daha yatkın hastaların  $3 \mu\text{g}/\text{kg}$  fentanil dozundan daha fazla fayda göreceği sonucuna varmışlardır (36). Çalışmamızda farklı olarak, bu çalışmada  $3 \mu\text{g}/\text{kg}$  fentanilin OAB artışını önlemede yeterli bulunmasının çalışılan hasta grubunun farklı olmasından kaynaklanabileceği görüşündeyiz. Çalışmamızda indüksiyonda  $4 \mu\text{g}/\text{kg}$  fentanili  $2.5 \text{ mg}/\text{kg}$  propofol dozundan önce uyguladık. OAB açısından opioid sonrası 90. saniye dışındaki değerlerde anlamlı derecede fark bulduk.

Chung ve arkadaşları 65-84 yaşları arasındaki premedikasyonsuz yaşlı hastalarda yaptıkları çalışmada;  $3 \mu\text{g}/\text{kg}$  fentanilin entübasyona hemodinamik yanıtı tamamen önlediğini bildirmişlerdir (45).

Song ve arkadaşları çalışmalarında 2 mg IV midazolam premedikasyonunu takiben 1 µg/kg fentanil, 0.5 µg/kg ve 1 µg/kg remifentanili bolus uygulayarak anestezi indüksiyonunu propofol ve süksinilkolin ile sağlamışlardır. Remifentanil-propofol grubunda trakeal entübasyona karşı hemodinamik yanıt fentanil ve propofol grubuna oranla; % 24'e % 72 olarak anlamlı bir şekilde az görülmüştür (46). Aynı çalışma sonucunda remifentanilin, fentanil grubuna göre laringoskopi ve trakeal entübasyona karşı akut hemodinamik cevabın daha iyi kontrolünü sağladığı bulunmuştur.

Cengiz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 2 µg/kg remifentanil ve 2.5 mg/kg propofol uyguladıkları grupta, remifentanil enjeksiyonu sonrasında oluşabilecek hipotansiyonu önlemek amacıyla olgulara 30 dakika içinde 5 ml/kg'dan linger laktat infüzyonu uygulanmasına rağmen OAB'nda belirgin azalmalar görülmüştür (33). Bizim çalışmamızda 4 µg/kg remifentanilden sonra ölçülen tüm OAB'lardan düşme gözlenmiş, ancak sadece üç kişiye ek olarak kolloid infüzyonu uygulanması gerekmiştir. Ancak yine de kaydedilen değerler vazopressör ajan kullanmamızı gerektirmemiştir.

Yapılan birçok çalışmada yine kas gevşetici olmadan, intravenöz anestezi ajanla opioidin birlikte kullanılması entübasyon kalitesi açısından karşılaştırılmıştır.

Aleksander ve arkadaşlarının 2 mg/kg propofol öncesi 3-4-5 µg/kg dozlarındaki remifentanil dozlarını farklı olarak gruplandırarak yaptıkları çalışmada 4 µg/kg remifentanilin kas gevşeticisiz entübasyon için gerekli olan minimum doz olduğunu bildirmişlerdir (47). Biz de çalışmamızda uyguladığımız 4 µg/kg remifentanil dozuyla uygun entübasyon koşulları elde ettik.

Kas gevşeticisiz yapılan entübasyonlarda sonuçlar hem kullanılan droglara hem de dozlara bağlı olarak değişebilmektedir. Alfentanil kısa etkili bir fentanil analogu olarak optimal bir plazma seviyesi ile hızlı bir indüksiyon sağlamaktadır (2).

Trakeal entübasyon genel anestezinin indüksiyonu için verilen ilaçlar ve kas gevşeticilerin uygulanması aracılığıyla gerçekleştirilir. Her ne kadar alfentanil

ardından propofol verilen hastalarda nöromusküler blok yapılmaksızın, güvenli bir şekilde endotrakeal entübasyon sağlanabilirse de, nispeten yüksek alfentanil dozları birçok ambulatuar cerrahi girişim için uygun olmayacak etki sürelerine sahiptir. Remifentanilin alfentanile benzer başlangıç özelliklerine sahip olmasına rağmen daha kısa bir etki süresi vardır (2, 48).

Çelik ve arkadaşları 10 µg/kg alfentanil ve 2.5 mg/kg propofole kas gevşetici ilave edip ya da etmeden entübasyon koşullarını karşıladıkları çalışmada çene gevşemesi ve maskeyle akciğerlerin havalandırılması açısından her iki grup arasında bir farklılık gözlemlenmemişlerdir. Kas gevşetici uygulanmayan grupta hastaların % 60'ının entübasyon sırasında reaksiyon vererek hareketlendiği, entübasyonun zor olduğu görülmüştür. Yine aynı grupta entübasyonun hemen sonrasında öksürük, derin inspirasyon gibi reaksiyonlar ortaya çıkmıştır (35). Scheller ve arkadaşlarının çalışmalarında ise bu reaksiyonları önlemek için alfentanilin etkisinin maksimum seviyeye ulaşması ve hemodinamiği kontrol altına alabilmek için 90 saniye bekledikten sonra entübasyona geçmek hedeflenmiştir. Hatta 40 µg/kg alfentanilin en ideal koşulları sağladığını savunmuşlardır (44). Biz de çalışmamızda 40 µg/kg alfentanil uygulamasından 90 saniye sonra 2.5 µg/kg propofol infüzyonu yaptık. Böylece alfentanil, hem daha önceki çalışmalarda belirtilen yüksek dozda uygulanmış hem de etkisinin maksimum seviyeye ulaşması için gereken süre verilmiştir. Bunun sonucunda laringoskopi kolay gerçekleşmiştir. Entübasyon koşulları remifentanil ve fentanil grupları gibi mükemmel saptansa da olguların % 45'inde ekstremitte hareketi görülmüştür.

Bizim çalışmamıza benzer bir çalışma olan Davidson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 20 µg/kg alfentanil ve 2.5 µg/kg propofol kullanılmış, kas gevşetici ajan olmadan entübasyon koşullarını değerlendirmişlerdir. Bizim çalışmamızdaki sonuçlara benzer şekilde gerek çene gevşemesi, gerek vokal kordların açıklığı yönünden uygun entübasyon koşullarının saptandığını belirtmişlerdir (2). Ancak bizim çalışmamızda 40 µg/kg alfentanil dozu kullanılmış olup dört hastamız tüpe intolerans göstermiştir. Bu dört hastanın tüpe yanıtı

ekstremitte ve ıkmma hareketi olarak gözlenmiştir. Crawford ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da 25-35 µg/kg alfentanil, indüksiyonda 2 mg/kg propofol veya 0.5 mg/kg etomidat ile uygulandığında, kas gevşetici kullanmaksızın genellikle iyi veya çok iyi entübasyon şartları sağladığı gösterilmiştir (25). Biz çalışmamızda 40 µg/kg alfentanil sonrasında 2.5 mg/kg propofol uygulamamıza karşı remifentanil kullandığımız Grup I'de, Grup II ve Grup III'e göre daha iyi entübasyon şartları elde ettik.

Hovarka ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 2.5 mg/kg propofol ve 30 µg/kg alfentanil uyguladıkları hastalarda entübasyon koşullarının uygun olduğunu belirtmişlerdir (48).

Günerli ve arkadaşlarının tiyopental veya propofol ile birlikte 30µg/kg alfentanil ve 1.5 mg/kg lidokain kullanarak kas gevşeticisiz entübasyon yaptıkları çalışmalarında çene tonüsü kaybı, kord vokallerin hareketsizliği, entübasyon kalitesi, tüpe tolerans, boğaz ağrısı, ses kısıklığı yönünden değerlendirmelerde propofol grubunun tiyopental grubuna göre daha iyi olduğu tespit edilmiştir (43).

Keating ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmalarda da üst hava yollarını değerlendirme açısından propofolün tiyopentale göre refleksleri daha fazla deprese ettiğini belirtmişlerdir. Ancak aynı çalışmada entübasyona yanıtı ve hemodinamik değişiklikleri değerlendirmemişlerdir (49). Çalışmamızda propofol ve opioid birlikte kullanılmış, laringoskopi ve entübasyona yanıt açısından uygun koşulları sağlamıştır.

Uygulamada tavsiye edilen yüksek doz opioidler solunum depresyonu ve toraks rijiditesine sebep olmaktadır. Toraks rijiditesi özellikle nöromusküler bloker kullanılmadan yapılması gereken entübasyonlarda havalandırma zorluğu oluşturabilir.

Her ne kadar 1 µg/kg dan fazla remifentanil klinik olarak anlamlı müsküler rijidite ile ilişkili ise de bizim çalışmamızda remifentanil ve propofol grubumuzdaki hiçbir hastada müsküler rijidite gözlenmemiştir.

Joshi ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmalarda da remifentanilin müsküler rijidite insidansı bizim çalışmamızla uyumlu olarak oldukça düşük bulunmuştur (29).

## SONUÇ

Propofolle birlikte remifentanil, alfentanil veya fentanil kullanarak nöromüsküler bloker kullanmadan yapılan entübasyonun hemodinamik stabilite ve entübasyon koşullarına etkisini değerlendirdiğimiz çalışmada 4 µg/kg remifentanil ile 2.5 mg/kg propofolün birlikte uygulanmasının trakeal entübasyon için güvenli bir şekilde iyiden mükemmele kadar değişen koşullar sağladığı kanısına vardık. Farmokokinetik özellikleri ve trakeal entübasyona karşı hemodinamik yanıtları baskılıyor olması nedeniyle remifentanil, bu koşullarda diğer opioidlerle karşılaştırıldığında daha pratik ve seçkin opioid olarak gözükmektedir. Ancak remifentanilin KAH ve OAB'nı belirgin olarak düşürmesi kardiyovasküler hastalığı olanlarda perfüzyonu olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle remifentanilin bu tip hastalarda kullanılması sakıncalı olabilir. KAH ve OAB değerlerindeki oynamaların önemli olmadığı hastalarda remifentanil ile propofol indüksiyonu ilk tercih edebileceğimiz ajanlar olurken, özellikle kardiyak yönden risk taşıyan hastalarda, indüksiyonda fentanil kullanılmasının remifentanil ve alfentanile oranla hemodinamik stabiliteyi daha iyi sağlayabileceğinden tercih edilebileceği kanaatindeyiz.

## ÖZET

Çağdaş genel anestezi uygulamalarının amaçlarından biri de motor nöron hastalığı gibi nöromusküler bloker kullanımının sakıncalı olduğu durumlarda kas gevşetici kullanmadan hemodinamik yanıtı en az etkileyerek uygun entübasyon koşulları sağlamaktır. Kas gevşetici ajan olmaksızın yapılan entübasyonun hemodinami ve entübasyon koşullarına etkisini karşılaştırmayı amaçladığımız çalışmamızda elektif batın operasyonu planlanan, 18-65 yaş, ASA I- III, mallampati I-II, 60 hasta rasgele 3 gruba ayrıldı. Grup I'de 4 µg/kg remifentanil, Grup II'de 40 µg/ kg alfentanil, Grup III'de 4 µg/kg fentanil takiben 2,5 mg/kg propofol ile induksiyon ve entübasyon sağlandı. Entübasyon koşulları ve entübasyondan sonraki 5. dakikaya kadar KAH, SAB, DAB, OAB ve SO<sub>2</sub> ölçümleri değerlendirildi.

Grupların demografik özelliklerinde anlamlı fark bulunmadı. Opioidden sonra 90. saniyedeki ortalama SAB değeri Grup I'de Grup III'e göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Grup içi incelemede, Grup I ve Grup II'de opioid sonrası SAB değeri dışındaki değerlerdeki düşüş ileri derecede anlamlı bulunmuştur. Grup III'de, opioid sonrası ve opioidden sonra 90. saniye SAB değerleri dışındaki değerlerdeki düşüş ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur. DAB'nın gruplar arası incelemesinde opioidden sonra 90. saniye ve propofol sonrası ortalama DAB değerleri Grup I'de Grup III'e göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. DAB'nın grup içi incelemesinde Grup I'de opioid sonrası dışındaki değerlerdeki düşüş, Grup II'de tüm zamanlardaki DAB düşüşleri, Grup III'de ise opioid sonrası ve opioidden sonra 90. saniyedeki değerler dışındaki düşüşler ileri derecede anlamlı bulunmuştur. OAB'nın gruplar arası değerlerinde Grup I'in opioidden sonra 90. saniyedeki ve propofol sonrası OAB değerleri, Grup II ve Grup III'ün OAB değerlerinden ileri derecede düşük bulunmuştur. OAB'nın grup içi incelemesinde Grup I'de, opioid sonrası OAB değeri dışındaki düşüşler ileri düzeyde anlamlı bulunurken Grup II ve Grup III'de opioid sonrası ve opioidden sonra 90. saniye OAB değerleri dışındaki düşüşler ileri derecede anlamlı bulunmuştur. KAH'nın propofol sonrası ve entübasyondan hemen

sonraki ortalama KAH değerleri Grup I'de Grup III'e göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Grup I'de opioid sonrası dışındaki değerlerde KAH'daki değişim ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur. Grup II'de, entübasyondan hemen sonra ve entübasyondan sonra 1. dakika KAH değerleri dışındaki değerler ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur. Grup III'de ise sadece propofol sonrası KAH değerindeki düşüş anlamlı bulunmuştur.

Laringoskopiye yanıt, vokal kord pozisyonu, ıkınma ve öksürme, maske ile ventilasyon, çene gevşemesi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamağtaysa da klinik gözlemlerimizde remifentanil grubunda daha az ıkınma – ksrme olduğu, Grup I ve Grup III'n Grup II'ye göre daha iyi maske ile ventilasyon koşulları sağladığı görülmektedir. Ekstremitte hareketine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır. Grup I'de sadece bir hastada hafif derecede ekstremitte hareketi görülürken bu sayı Grup II ve Grup III'de giderek artmakta ve şiddetlenmektedir. Entübasyon koşulları toplam olarak ele alındığında klinik gzlemimizde istatistiksel fark olmasa da Grup I'in daha iyi entübasyon koşulları sağladığı görülmektedir.

Hemodinamik açıdan ise kan basıncı ve kalp atım hızı değişikliklerinin daha az olması nedeniyle Grup III'n daha güvenli olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak nöromüsküler bloker kullanmadan entübasyon yapılırken remifentanilin gerek hemodinamik gerekse entübasyon koşulları açısından en iyi sonucu verdiği kanaatine varıldı. Ancak sadece hemodinamik stabilite gözönüne alındığında fentanilin diğerlerine göre daha üstün olduğu belirlendi.

## KAYNAKLAR

1. Conghlan SFE, Mc Donald PF, Csepregi G. Use of Alfentanyl with propofol for nasotracheal intubation without nevramuscular block. Br. J Anaesth 1993; 70:89
2. Davidson JAH, Gillespie JA. Tracheal intubation after induction of anaesthesia with propofol, alfentanyl and iv lignocaine Br. J Anaesth 1993 70:163
3. Keavney JP, Knell PJ. Intubation under induction doses of propofol. Anaesthesiology 1988; 80: 435
4. Miller RD. Pharmacology of Muscle Relaxant and their antagonists: In:Miller RD Anaesthesia, 5 rd Edition RD. Philadelphia, Churchill Livingstone 2000; 419-424
5. Andrews CJH, Sindair M. The additive effect of nitrous oxide on respiratory depression in patients having fentanyl or alfentanyl infusions. BrJ Anaesth 1982; 54: 1129
6. Jacqve JJ, Gold MI, Dehisser EA. Is Propofol a muscle relaksant? Anaesth Analg 1990; 70:172
7. Kayhan Z. Oksijen ve karbondioksit, Klinik Anestezi. 2. Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık 1997;209
8. Kayhan Z. Endotrakeal Entübasyon, Klinik Anestezi 2. Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık 1997; 223-241
9. Smith G. Plasma catecholamine response to tracheal intubation. Br. J. Anaesth 1993; 55: 855-869
10. Chraemmer B, Hertel S, Strom J, Carlsen P.F, Bjerre Jepsen K. Catecolamine response to laryngoscopy and intubation. Anaesthesia 1992; 47: 750-756
11. Shribman AJ, Smith G, Achola KJ. Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. Br. J. Anaesth. 1987; 59: 295-299

12. Russel WJ, Marris RG, Frewin DB, Drew SE. Changes in plasma catecholamine concentrations during endotracheal intubation. *Br. J. Anaesth.* 1981; 53: 837
13. Miller Forbes A, Dally FG. Acute hypertension during induction of anaesthesia. *Br. J. Anaesth.* 1970; 42: 618
14. Collins VJ. Principles of Anesthesia; Endotracheal Anesthesia III Complications. 3 rd edition. Lea-Febirger. Philadelphia 1993; 571-575
15. Miller RD. Endotracheal Intubation. Anaesthesia 5 rd edition. Churchill Livingstone New York 2000; 39: 1444
16. Morgan GE, Mikhail MS. Airway Management Clinical Anaesthesiology 2 nd edition Apleton & Lange, Stanwford 1996;50-72.
17. Mertens MJ, Vuyk J. Interactions between intravenous anaesthetic agents, 5 rd edition 1997; 250-258
18. Concas A, Santoro G, Serra M. Neurochemical action of the general anaesthetic propofol on the chloride ion channel coupled with GABA A receptors. *Brain Research* 1991; 542: 225-232
19. Martin DE, Rosenberg H, Aukburg SS. Low dose fentanyl blunts circulatory responses to tracheal intubation. *Anest Analg* 1982;61: 680
20. Stoelting RK. Opioid Agonist and Antagonist. Pharmacology Physiology in Anesthetic Practice. 3 rd edition, Lippincott-Raven. Philadelphia 1999; 77-111
21. Sear JW. Recent advances and developments in the clinical use of i.v. opioids during the perioperative period. *Br.J.Anaesth.* 1998; 81: 38-50
22. Collis VJ. Intravenous Anesthesia; opioid and Neuroleptic Agents In Principles of Anesthesia. 3 rd edition. Lea-Febirger. Philadelphia 1993; 26: 701-734
23. Crawford DC, Fell D, Achola KJ, Smith G. Effects of alfentanil on the pressor and catecholamine responses to tracheal intubation. *Br. J. Anaesth* 1987; 59: 707-712

24. Marteneau RJ, Tousignant CP, Miller DR, Hull KA. Alfentanyl controls the haemodynamic response during rapid sequence induction of anaesthesia. *Can J. Anaesth* 1990; 37: 755-761
25. Benthuisen JL, Smith NT, Sanford TJ. Physiology of alfentanyl- induced rigidity. *Anesthesiology* 1986; 64: 440 – 446
26. Glass PSA, Gan TJ, Howell SA. Review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Anesth Analg* 199; 89: 7-14
27. Joshi GP, Farcsı MD, Jamerson DB. Is there a learning curve associated with the use of remifentanyl. *Anesth Analg* 2000; 91: 1049-55
28. Bürkle H, Dunbar S, Aken HV. Remifentanil: A novel, short – acting, M- opioid 1996; 83: 646-651
29. Miller RD. *Anaesthesia* 5 rd edition. Churchill Livingstone New York 2000; 273-377
30. Morgan GE, MS. *Nonvolatile Anesthetic Agents, Clinical Anaesthesiology*. 2 nd edition. Apleton & Lange. Stanwford 1996; 144-145
31. Kavac L. Controlling the heamodynamic response to laryngoscopy and edotracheal intubation. *J Clin Anesth* 1996; 8:63
32. Stevens JB, Wheatley LD. Tracheal intubation in Ambulatory Surgery Patients: Using Remifentanyl and Propofol without muscle relaksants. *Anesth Analg* 1998;86:45-49
33. Cengiz M, Ganıdağlı S, Ölmez G. Kas gevşeticisiz endotrakeall entübasyon: Propofol indüksiyonunu takiben uygulanan üç farklı remifentanil dozunun karşılaştırılması. *Türk Anest. Rean. Der. Dergisi* 2004;32:356-361
34. Gezer A, Arslan G, Berkel G, Sezen Ö, Gürsu T, Arıkan Z. Laringoskopi ve endotrakeal entübasyona karşı gelişen hemodinamik yanıtın önlenmesinde remifentanil, alfentanil ve fentanilin karşılaştırılması. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi* 2002; 1: 16-19

- 35.Çelik M, Demircioğlu E. Alfentanyl ve profotol ile nöromusküler bloker kullanmadan entübasyon. *Anest. Rean Cem Dergisi* 1994; 22: 377-380
- 36.Iyer V, Russell WJ. Induction usign fentanyl to supress the intubation response in the cardiac patient. What is the optimal dose? *Anaesth. Intens. Care* 1988;16:411-417
- 37.Ulusoy G, Baran G, Ergeneci A, Dikmen S, Akaltan A, Ertunç N. Endotrakeal entübasyonunun hemodinamik yanıtına Mg SO<sub>4</sub>'ın etkisi. *Türk Anest. Rean. Derg.* 1995;23:129-133
- 38.Westmoreland CL, Hoke JF, Sebel PS, Hug CC, Müir KT. Pharmacokinetics of remifentanil and it's majör metabolite in patients undergoing elective inpatient surgery. *Anesthesiology* 1993;79:893-903
- 39.Egan TD, Lemmens HJM, Fiset P. The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanyl in healthy adult male volunters. *Anesthesiology* 1993; 79: 881-892
- 40.Hogue CW Jr, Bravdle TA, O'Leary C. A multicenter evaluation of total intravenous anesthesia with remifentanyl and propofol for elective inpatient surgery. *Anest Analg* 1996; 83: 279-285
- 41.Klemda UM, Mennander S, Sarnivaara L. Tracheal intubation without the use of muscle relaksants. remifentanyl or alfentanyl in combination with propofol. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 465-469
- 42.Pitts G, Sebel PS. Pharmacokinetics of shortacting opioid remifentanyl. *Anesthesiology* 1993; 82: 790-792
- 43.Günerli A, Maltepe F. Kas gevşetici kullanılmadan yapılan entübasyonda tiyopental ile propofolün değerlendirilmesi. *Anest. Rean Cem Dergisi* 1994; 22: 381-384
- 44.Scheller MS, Zornow MH, Saidman JL. Tracheal intubation without the use of muscle relaksants; atechnique using propofol and varying doses of alfentanyl. *Anaesth Analg* 1992; 75: 788

45. Chung F, Evans D. Low dose fentanyl haemodynamic response during induction and intubation in geriatric patients. *Can. Anaesth.Soc.J* 1985; 32:622-628
46. Song D, Whitten CW, White PF. Use of remifentanyl during anaesthetic induction: A Comparison with fentanyl in the ambulatory setting. *Anaesth Analg* 1999;88:734-736
47. Aleksander R, Booth J, Olufolabi AJ, El-Moalem HE, Glass PS. Comparison of remifentanyl with alfentanyl or suksamethonium following propofol anaesthesia for tracheal intubation. *Anaesthesia* 1999; 54: 1032-1036
48. Hovarka J, Honkova P, Kartilla K. Tracheal intubation after induction of anaesthesia with tiopentale or propofol without muscle relaksants. *Acta Anaesthesiol Scand* 1991; 35:326
49. Keating K, Balli I, Dundee W. The effects of thiopentale and propofol on upper airway integrity. *Anaesthesia* 1988; 43: 638