

T.C.
Sağlık Bakanlığı
tfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
II.Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
şef:Uzm.Dr.Serhan OLAKOğLU

**BATIN CERRAHİSİ UYGULANAN HASTALARDA DESFLURAN
ANESTEZİSİ SIRASINDA ESMOLOL VEYA REMİFENTANİL
KULLANIMININ HEMODİNAMİ, DERLENME VE ANESTEZİK
GEREKSİNİMİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

(UZMANLIK TEZİ)

Züleyha ETKİN (ÇETİNKAYA)

İstanbul-2005

ÖNSÖZ

Asistanlığım süresince iyi bir anestezi doktoru olabilmemiz için bilgi ve deneyimlerini bize cömertçe aktaran, desteğini ve sevgisini bizden esirgemeyen değerli hocam II.Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şefi Dr.Serhan ÇOLAKOĞLU'na,

Bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım sayın hocam I.Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şefi Dr.Zuhal ARIKAN'a,

Eğitimim süresince ve tezimin her aşamasında hoşgörüsüyle bilgisini ve yardımlarını esirgemeyen Uzm.Dr.Özlem SEZEN'e,

Her konuda bizlere destek olan, eğitimimizde büyük rolleri bulunan şef yardımcılarımız Dr.Elif BOMBACI ve Dr.Banu ÇEVİK'e,

Berber çalışmaktan büyük zevk duyduğum tüm I. ve II. Anesteziyoloji Şef Yardımcılarına, başasistanlarına ve uzmanlarına,

Sevgi ve dostluklarıyla bana destek olan tüm asistan arkadaşlarıma; anestezi teknisyenlerine ve yoğun bakım ekibine,

Bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan, her zaman varlıklarını yanımda hissettiğim anneme, babama ve ağabeyime,

Gülümseyen gözleriyle yaşamıma ışık tutan, sabrı ve şefkatiyle bana hep destek olan sevgili eşim Özgür'e sonsuz teşekkürler...

Dr.Züleyha ÇETKİN (ÇETİNKAYA)

İstanbul-2005

İÇİNDEKİLER

A-Giriş.....	4
B-Genel bilgiler.....	5
C-Gereç ve yöntem.....	20
D-Bulgular.....	28
E-Tartışma.....	51
F-Sonuç.....	62
G-Özet	64
H-Kaynaklar.....	67

A-GİRİŞ

Genel anestezi de amaç, yeterli derinlikte hipnoz, analjezi ve kas gevşemesi sağlamaktır. Bunun yanısıra ideal bir anestezi uygulaması, organizmanın fizyolojisine ve metabolizmasına zarar vermeden uygun cerrahi ortamı sağlamalı, hemodinamik dengeyi sürdürmeli, kısa sürede, güvenli ve kaliteli bir derlenme dönemi sağlamalıdır.

Anestezi sonrasında, daha hızlı bir derlenme sağlamak amacıyla etkisi çabuk başlayıp sonlanan anestezi ajanlarına yönelik çalışmalar artmıştır. Bu çalışmalar sonucunda, son yıllarda kullanıma giren bir volatil anestezi olan desfluran ve opioid grubundan remifentanilin kullanımı her geçen gün artmaktadır.

Remifentanil, etkisi hızlı başlayan, titre edilebilir özellikte ve kısa etki süreli bir opioid analjeziktir.

Genel anestezi sırasında, gerek entübasyon gerekse ağrılı cerrahi uyarıya yanıt olarak; refleks taşikardi, hipertansiyon gibi birtakım geçici hemodinamik değişimler meydana gelir. Dengeli anestezi yaklaşımında volatil anesteziğin konsantrasyonu ya da opioid analjeziğin dozu artırılarak bu hemodinamik yanıt baskılanmaya çalışılır.

Son yıllarda bu hemodinamik değişimleri kontrol etmek için volatil anesteziğe ilaveten; opioidlerle birlikte veya onlara alternatif olarak sempatolitik ilaçlar da kullanılmaktadır.

Esmolol, çok kısa etkili kardiyoselektif bir betabloker olup entübasyon, cerrahi uyarı ve uyanma dönemindeki taşikardi ve hipertansiyonun kontrolünde etkilidir.

Çalışmamızda, batın cerrahisi uygulanan hastalarda desfluran anestezi sırasında esmolol veya remifentanil kullanımının hemodinami, derlenme ve anestezi gereksinimi üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

B- GENEL BİLGİLER

REMİFENTANİL

Remifentanil, farmakodinamik özellikleri ile fentanil ve türevlerine benzeyen tipik bir μ opioid reseptör agonistidir.

Nonspesifik esterazlar tarafından metabolize edilmesi, remifentanile diğer opioidlerden farklı bir farmakokinetik profil kazandırmaktadır(1).

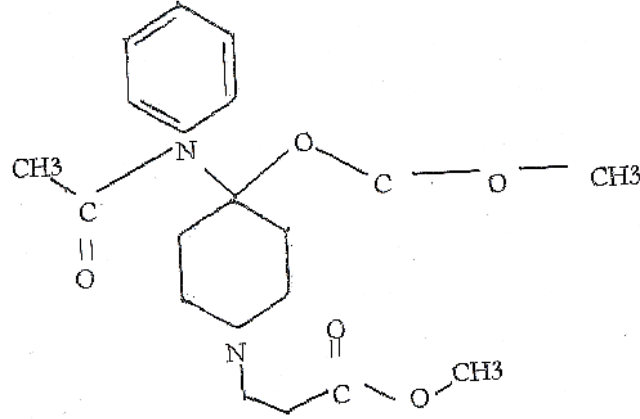
İlacın klinik üstünlüğü, organ işlevine bağımlı olmaksızın, klirensinin çok hızlı olmasından ve dolayısıyla etkisinin çok hızlı bir şekilde ortadan kalkmasından kaynaklanmaktadır(2).

Fizikokimyasal Özellikler

Remifentanil bir piperidin türevi, 3-(4-metoksikarbonil-4-[(L-oksopropil)-fenilamino]-L-piperidin) propanoikasit, metilesterdir (Şekil1). Remifentanil hidroklorür olarak, beyaz liyofilize toz şeklinde satılmaktadır. Piyasada ki formülü glisin de içermektedir.

Kullanılmadan önce sulandırılması gerekir. Hazırlanan solüsyonun pH'sı 3,0 ve pKa'sı 7,07'dir. Lipidde çözünür; aktonol/su dağılım katsayısı pH 7,4'te 17,9'dur. Remifentanil proteine % 92 oranında bağlanır. Opioid bağlanma çalışmaları, remifentanilin μ opioid reseptörüne afinitesinin güçlü, δ ve κ reseptörlerine afinitesinin ise daha az olduğunu

göstermiştir(3,4). Nalokson remifentanilin etkilerini kompetitif olarak antagonize eder. Remifentanilin ana metaboliti remifentanil asittir(5,6,7). Remifentanil asit de aynı şekilde, μ , δ ve κ reseptörlerine bağlanır, ancak afinitesi çok daha zayıftır. Bağlanma çalışmaları, bu metabolitin afinitesinin, ana bileşiğinkinden 800-2000 kat düşük olduğunu göstermiştir(8). Köpekler üzerinde yapılan ve remifentanil ya da remifentanil asit ile elektroensefalogramın (EEG) baskılanmasını araştıran bir çalışmada, metabolit ana bileşikten 4600 kat zayıf bulunmuştur(3).



Şekil 1: Remifentanilin kimyasal yapısı

Farmakokinetik Özellikler

Remifentanilin konfigürasyonu diğer piperidin türevlerinininkine çok benzemekle birlikte, bunun kanda ve başka dokularda nonspesifik esterazlarla metabolize edilmesine olanak tanıyan bir ester bağı vardır. Kanda yapılan invitro, köpeklerde yapılan invivo çalışmalarda, bu bileşiğin ester hidrolizi ile hızlı ve yaygın şekilde metabolize edildiği

gösterilmiştir. İnvitro testlerde, yıkılma sürecinin, plazma kolinesterazın inhibe edilmesi durumunda değişikliğe uğramadığı gösterilmiştir(9).

Aynı şekilde remifentanil, süksinilkolin ya da esmolol gibi esterazlarla metabolize edilen diğer bileşiklerin yıkılmasını ya da etki süresini değiştirmemektedir(10).

Remifentanil etkisini hızla gösterir. Dağılım hacmi küçüktür. Yeniden dağılımı hızlıdır ve terminal eliminasyon yarılanma ömrü 8,8-40 dakikadır(5,6,7). Remifentanilin esteraza dayalı metabolizması, farmakokinetik özelliklerini son organ yetersizliğinden bağımsız kılar. Karaciğer veya böbrek yetersizliği olan hastalarda remifentanilin farmakokinetik özelliklerinin değişmediği gözlenmiştir. Remifentanilin birincil metaboliti böbreklerden atıldığından, böbrek yetersizliği bulunan hastalarda birikme görülür. Ancak bu metabolitin çok güçsüz olduğu ve klinik açıdan önemli konsantrasyonlara ulaşmadığı gösterilmiştir(11).

Yeni veriler, yaşlılarda ilacın etkisinin daha yavaş başladığını göstermektedir. EEG spektrumunun sınırını %50 azaltmak için gerekli remifentanil konsantrasyonundan ölçüldüğüne göre, yaşlılar (bütün μ opioid reseptör agonistlerine olduğu gibi) remifentanile de daha duyarlıdır. Yaşlılarda ayrıca, daha küçük bir dağılım hacmi ve daha düşük klirens bulunma eğilimi vardır. Bu farklılıkların açık sonucu, yaş ilerledikçe dozun azaltılması gereğidir. Altmış beş yaşın üzerindeki hastalarda, başlangıçtaki yükleme dozu %50 daha düşük tutulmalı ve gerektiği şekilde titre edilmelidir(12).

Hemodinamik etkiler

Remifentanil 2 µg/kg'lık dozlara kadar, sistemik kan basıncı ve kalp hızında çok az değişikliğe neden olur(6). İndüksiyon sırasında <10 µg/kg'lık remifentanil kullanımı ile sistolik kan basıncında %10-40'luk bir düşme ve kalp hızında da azalma kaydedilmiştir. Remifentanilin 1 µg/kg/dk'lık infüzyon hızlarının, sternotominin neden olduğu stres yanıtı ortadan kaldırdığı gösterilmiştir(13).

Solunuma etkileri

Diğer µ-opioidleri gibi remifentanil de doza bağımlı olarak solunum depresyonuna neden olmaktadır. Dış uyarılar olmadığında, gönüllülerde inspiryum havasında %8 CO₂ varlığında 0,05-0,1 µg/kg/dk'lık remifentanil infüzyon hızları, dakika ventilasyonunun %50 baskılanmasıyla sonuçlanmaktadır(14). Herhangi bir remifentanil dozundan kaynaklanan solunum depresyonunun derecesi, yalnızca doza değil; yaşa, genel tıbbi duruma ve diğer dış etkenlere de bağlıdır. Remifentanilin diğer µ-opioidlere birincil üstünlüğü, anestezi sırasında ventilasyon kontrol altındayken belirgin derecede solunum depresyonu ve derin analjezi yapan dozlarda kullanılıp, infüzyon kesildikten sonraki 10 dakika içinde yeterli spontan solunum olanağı sağlamasıdır. Aynı şekilde, remifentanil infüzyonu sırasında spontan solunumda olan bir hastada solunum depresyonu farkedilirse, infüzyonun yavaşlatılması yada kesilmesi, yeterli ventilasyon dürtüsünün hızla (genellikle 3 dakika içinde) geri gelmesini sağlayacaktır. Gerektiğinde remifentanilin solunum depresyonu yapan etkisi naloksonla geri döndürülebilir(15).

Santral Sinir Sistemi üzerine etkileri

Remifentanil EEG'de doza bağı baskılanmaya neden olur. Sistemik kan dolaşımı, kafa içi basınç ve serebral metabolizma hızı üzerinde etkileri diğer μ -opioidlerine benzer. İnsanlarda remifentanil infüzyonu sırasında konvülsiyon bildirilmemiştir(16).

Farmakodinamik ilaç etkileşimleri

Remifentanil, etkisi çok hızlı başlayıp çok da hızlı kaybolduğundan, anestezi indüksiyonu için kullanılabilir. Bilinç kaybı için hesaplanan ED50 12 μ g/kg'dır. Remifentanil dozunun arttırılması, bilinç kaybı için gereken tiyopental dozunu azaltır(17). Bazı hastalarda 20 μ g/kg dozunda bile bilinç kaybı gelişmeyebilir. Ayrıca yüksek oranda belirgin kas rijiditesi görülebilir. Remifentanilin yaklaşık 1,3 ng/ml'lik dozu izofluranın minimum alveolar konsantrasyonunu (MAK) %50 azaltır(18). Remifentanil kullanımı azot protoksit, propofol ya da izofluranla desteklenmelidir. Remifentanille birlikte her zaman en alt düzeyde propofol infüzyonu (80 mcg/kg/dk) ya da volatil anestezik konsantrasyonu uygulanmalıdır(19).

β -ADRENERJİK BLOKERLER

Bu gruptaki ilaçlar katekolaminlerin beta reseptör üzerinden etkilerini antagonize ederler. Bu ilaçlar, beta adrenerjik reseptörleri geri dönüşümlü ve yarışmalı bir şekilde bloke ederek reseptörlerin katekolaminlere ve diğer beta agonist ilaçlara olan ilgisini önlerler.

Beta reseptörlerin beta-1 ve beta-2 adrenerjik reseptörler olmak üzere 2 ana tipi vardır. Kalpte sempatoadrenerjik tonusun oluşmasında beta-1 reseptörler aracılık ederler. Bu nedenle beta-1 reseptörlere selektif etki gösteren ilaçlara kardiyoselektif ilaçlar adı verilir. Beta-2 reseptörleri

selektif olarak bloke eden maddeler de vardır. Ancak selektif beta-2 blokerlerin tedavi edici önemi yoktur(20).

ESMOLOL

Esmolol; hızlı başlangıç ve kısa etki özelliklerine sahip β_1 -selektif (kardiyoselektif) antagonisttir(21). Esmolol hidroklorür ($C_{16}H_{26}NO_4$) 331,8 Kd molekül ağırlığına sahip bir fenoksipropandamin çekirdeğinden oluşmaktadır(22).

Esmolol, yaklaşık 2 dakikalık hızlı bir dağılım yarı-ömrüne ve yaklaşık 9 dakika süren kısa bir eliminasyon yarı-ömrüne sahiptir. Bu özelliklerinden dolayı esmolol, trakeal entübasyon ve cerrahi uyarıya yanıt olarak ortaya çıkan hemodinamik değişiklikleri tedavide faydalı bir seçenek haline gelmiştir(22). Esmolol esas olarak kalp kasında yerleşmiş olan β_1 reseptörleri inhibe etmektedir, fakat bu etki kesin değildir. Yüksek dozlarda bronşiyal ve vasküler kas yapılarında yerleşmiş olan β_2 reseptörleri de inhibe etmeye başlar. Diğer β -blokerlerin elektrofizyolojik etkileri ile karşılaştırıldığında, esmololün öncelikli etki bölgesi sinüs nodu ve A-V nodal sistemlerdir.

Suda çözünürlüğü fazla olan ve alkolde serbestçe çözünen, görece hidrofilik bir bileşik olan esmololün pH 7'deki dağılım katsayısı (oktanol/su) 0,42'dir(22). Esmolol hidrofilik özelliği nedeniyle kan-beyin bariyerinden geçemez ve serebral dolaşımı etkilemez(23).

Uygun yükleme dozuyla birlikte, 50-300 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ dozunda uygulanan esmololün kan düzeyleri 5 dakika içinde kararlı duruma ulaşmaktadır. Yükleme dozu uygulanmadığında, kararlı duruma ulaşma süresi ise yaklaşık 30 dakikadır.

Esmolol infüzyonuna devam edildiği sürece, β -1 blokaj etkileri görülür. İnfüzyonun sonlandırılmasının ardından kararlı durum kan düzeyleri hızla azalır ve 10-20 dakika içinde β blokaj ortadan kalkar.

Esmolol; yapısındaki ester bağlarının eritrositlerin sitozollerinde bulunan esterazlar tarafından hidrolize edilmesi sonucu hızlı bir şekilde metanol ve bir asit metabolite (ASL-8123) parçalanır. Bu esterazın türü tam olarak bilinmemekle beraber arilesteraz olabileceği düşünülmektedir(22).

Plazma kolin-esterazlarından ve eritrosit zarlarındaki asetil-kolin-esterazlardan etkilenmez.

Esmololün metabolizması ve vücuttan atılımı karaciğer ve böbrek fonksiyonlarından bağımsızdır. Çok az ($< \%1-2$) bir kısmı idrarda değişmeden atılır. Büyük oranda ($\%71-83$) ise asit metabolite dönüşerek idrarda atılır. Asit metaboliti esmololden 1500 kat daha az beta blokaj aktivitesine sahiptir ve böbrek yetmezliğinde vücutta birikir.

İnsanlarda vücuttan tam olarak atılımının yaklaşık 20 lt/kg/saat olduğu saptanmıştır. Bu kalp debisinden daha yüksek bir rakamdır ve dolayısı ile esmololün metabolizması karaciğer gibi metabolize edici dokulardaki kan akımı oranı ile sınırlı değildir(22).

Yakın zamanda yapılan klinik çalışmalarda cerrahi girişim sırasındaki akut hemodinamik yanıtı kontrol etmek için sempatolitik ilaçların da kullanılabileceği görülmüştür. Bu çalışmalarda esmolol, perioperatif sempatolizis için başarı ile kullanılmış ve volatil anestetik gereksinimini de azalttığı saptanmıştır(24).

Yutaka ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada trakeal entübasyon sırasında sevofluran anestezisiyle birlikte kullanılan esmololün

santral sinir sistemini baskılayarak, BIS (Bispektral indeks) değerini azalttığı görülmüştür(25).

Kontrollü klinik çalışmalarda esmolol kullanımı ile ilgili olarak gözlenen yan etkilerin çoğu hafif şiddette ve geçici olmuştur. En önemli yan etkisi hipotansiyondur(26). Şiddetli bradikardisi, birinci derecenin üstünde kalp bloğu, kardiyojenik şoku ve belirgin kalp yetmezliği olan hastalarda esmolol kullanılması kontrendikedir. Esmolol sol ventrikül fonksiyon kusuru, hipotansiyonu ve bronkospazm olan kimselerde dikkatli kullanılmalıdır(22).

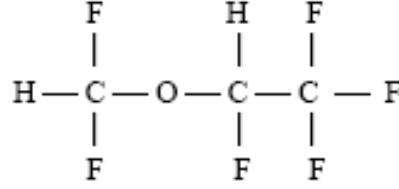
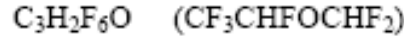
DESFLURAN

1960 yılında, Dr.Ross Terrell'in ideal bir inhalasyon anesteziği elde etmek için oluşturduğu bir programda, sentezlediği 700'den fazla florlu bileşik arasında yapılan klinik araştırmalar, önceleri yoğun olarak 347. bileşik olan enfluran ve 469. bileşik olan izoflurana yönelmiştir. Bunlar arasında 653. bileşik olan desfluran, patlayıcı özelliği, buhar basıncının oda sıcaklığında 1 atmosfere çok yakın oluşu ve yüksek maliyet gerektiren üretimi nedeni ile klinik kullanıma girmesi zaman almıştır(27).

Öte yandan günübirlik anestezi yaklaşımının ortaya çıkması, kanda ki çözünürlüğü daha düşük yeni volatil anesteziğe ihtiyaç duyulmasına, böylelikle desfluranla ilgili çalışmaların artmasına neden olmuştur(27).

Fiziksel özellikler

İzoflurandaki alfa etil karbon üzerindeki klor atomu yerine flor atomunun geçmesi ile desfluran oluşur. Flor atomunun mevcudiyeti molekülün kandaki erirliğini azalmıştır (Şekil 2).



Şekil 2: Desfluranın kimyasal yapısı

Kimyasal formülü 1,2,2,2-tetrafloroetil diflorometil eterdir. Desfluran, 1 atmosfer basıncında oda sıcaklığında (22,8 C°) kaynar. Bu özellik onu diğer anesteziklerden farklı kılar, bu nedenle yeni bir vaporizatör tekniği geliştirilmesine sebep olmuştur(27).

Desfluran yüksek buhar basıncına sahiptir (20°C’de 669 mmHg). Desfluranın yapısında klor atomu bulunmaması nedeni ile özgül ağırlığı diğer volatil anesteziklerden daha düşüktür. Desfluranın yanıcı özelliği yoktur(27).

Farmakokinetik

Desfluran diğer potent inhalasyon anesteziklerinden daha düşük kan ve doku çözünürlüğüne sahiptir (kan/gaz çözünürlük katsayısı: 0,42). Bunun sonucu olarak uygulama sırasında inspire edilen konsantrasyona (F_i) ulaşana dek, alveolar konsantrasyon (F_A) daha hızlı bir şekilde yükselir ve eliminasyon sırasında alveolar konsantrasyonda daha hızlı bir düşüş olur. Diğer potent inhalasyon anesteziklerine göre F_A/F_i oranı 1’e daha hızlı ulaşır. Bu özellikleri sayesinde desfluran, indüksiyon ve derlenmeyi hızlandırır.

Aynı şekilde desfluranın atılımı da hızlıdır.Yağ dokusuna yerleşimi çok az olduğu için kısa sürede vücuttan atılır(28).

Solunum sistemine etkileri

Desfluran, diğer potent inhalasyon ve intravenöz anestezipler gibi doza bağımlı olarak solunum baskılanması yapar. Tidal volümde azalma ve solunum sayısında artış oluşturur.

Desfluranın keskin bir kokusu mevcuttur. İndüksiyonda %6-7 konsantrasyonlarda uygulanan desfluran ile soluk tutulması, öksürük ve laringospazm artabilir. Özellikle çocuklarda bu konsantrasyonlarda desatürasyon bildirilmiştir. Bu nedenle çocuklarda indüksiyonda kullanımı önerilmez(29,30).

Kardiyovasküler sisteme etkileri

Kardiyovasküler sisteme etkileri isoflurana benzer. Desfluranın %5.9'a kadar olan konsantrasyonu kalp hızı ve oksijen saturasyonunda değişikliğe neden olmaz . Daha yüksek konsantrasyonlarda kan basıncında hafif bir düşme görülür. Desfluran anestezi konsantrasyonlarda sistemik arter kan basıncında klinik açıdan önemsiz oranlarda düşmeye neden olabilir.Bu düşüş, kardiyak debideki azalmadan çok sistemik vasküler dirençte ve miyokardiyal kasılabilirlikteki azalmaya bağlıdır(31).

Desfluranın 1 MAK ve üzerindeki konsantrasyonu sempatik uyarıya bağlı olarak taşikardi meydana getirebilir(32). Yapılan çalışmalarda, desfluran konsantrasyonunun bir kerede hızlı şekilde artırılması; geçici bir sempatik aktiviteye, vazopressin salınımına, kalp hızı ve kan basıncında artışa neden olduğu görülmüştür(33).

Nöromüsküler etkiler

Desfluran end-tidal konsantrasyonda artışla orantılı olarak sinir- kas iletimini azaltır. Kas gevşeticilerin etkilerini arttırır.Yeterli derecede kas gevşemesi sağladığı için “miyastenia gravis” hastalarının anesteziinde kullanılabilir(34).

Santral sinir sistemine etkileri

Desfluranın artan konsantrasyonları ile genel EEG aktivitesi azalmaktadır. Desfluranın farklı anestezi derinliklerinde epileptik aktiviteye neden olmadığı bildirilmiştir.

Desfluran serebral vasküler rezistansı ve metabolik hızı azaltır. Dozla ilişkili bir biçimde intrakraniyal basıncı arttırır. İntrakraniyal kitlesi olan hastalarda, desfluranın 0,8 MAK ya da daha düşük konsantrasyonlarının intrakraniyal basıncı arttırmadığı görülür. Bununla beraber desfluranın 1,1 MAK değeri intrakraniyal basıncı 7 mmHg arttırır(35).

Karaciğer üzerine etkileri

Düşük düzeyde metabolize olması sebebi ile hepatotoksik özelliği en az olan inhalasyon anesteziğidir.Önceden viral ve alkolik hepatit, siroz gibi karaciğer hastalığı olduğu bilinen kişilerde biyokimyasal testlerde herhangi bir artış gözlenmemiştir(36).

Böbrekler üzerine etkileri

Desfluran düşük düzeyde metabolize olduğundan böbrekte hasar oluşturması beklenmemektedir. Kreatinin klirensi ve idrarı konsantre edebilme özelliği üzerine etkisi yoktur. Serum kreatinin ve kan üre azotu değerlerinde değişme olmaz(37).

VEKURONYUM

1971 yılında Karis ve arkadaşları tarafından sentez edilmiştir. Histamin serbestleşmesine veya kardiyovasküler yan etkilere yol açmayan, aminosteroid yapılı, orta etki süreli bir nondepolarizan kas gevşeticidir. Pankuronyum molekülünün demetilasyonu ile oluşan monokuartern bir amonyum bileşiğidir. Vekuronyum kendiliğinden deasetilasyona uğrar. Sonuçta ortaya çıkan metabolitlerin en güçlüsü olan 3-OH vekuronyum, vekuronyumun yaklaşık %60'ı kadar bir aktiviteye sahiptir. Kardiyovasküler etkisi bulunmamaktadır.

Nöromusküler hastalık, aşırı şişmanlık ve poliyomyelitis sonrası dikkatli kullanılmalıdır. Eliminasyon yarı ömrü pankuronyumun yarısı kadardır (pankuronyumun eliminasyon yarı ömrü 90-160 dakikadır). Böbrek yetersizliği olgularında etkisi normal böbrek fonksiyonuna sahip olgulara göre biraz daha uzundur. Ancak vekuronyumun karaciğer hastalığı olan olgularda etki süresi ve eliminasyonu daha uzun olmaktadır(38).

Kullanılması intravenöz yol ile olup, 0,08-0,1 mg/kg miktarında kullanıldığında 90 ile 120 saniye arasında entübasyon yapma olanağı sağlayacak düzeyde kas gevşemesi sağlar. 20-30 dakika etki süreli olan ilacın birikme özelliği yoktur. Etkisi kendiliğinden kalkar.

Pankuronyuma benzer bir yolla hidrolize olduğu sanılmaktadır. Vekuronyumun % 20'si böbrekler ve % 12'si safra yollarıyla atılmaktadır(39).

ANESTEZİ DERİNLİĞİNİN ÖLÇÜMÜ

Vücudun ağrılı uyaranlara duyarsız hale getirilmesini amaçlayan genel anestezinin yeterli derinlikte olması gerekir. Genel anestezi esnasında uyanıklık hali psikolojik travmaya neden olabilecek düzeyde korkunç bir deneyim olabilir.

Genel anestezi uygulaması sırasında anestezi derinliğinin değerlendirilmesi süregelen bir problemdir ve oldukça kompleks bir konudur(40,41). Geleneksel yaklaşımda, anestezi derinliğine kirpik, kornea ve konjunktiva refleksleri, pupil büyüklüğü ve ışığa reaksiyonu, kan basıncı, nabız, cilt insizyonuna alınan kardiyovasküler ve solunumsal yanıt, terleme, gözyaşı salgılanması, solunumun düzeni ve derinliği gibi klinik belirtiler ile karar verilir(24). Son yıllarda EEG'nin bu amaçla kullanımına olan ilgi artmıştır(42). EEG, subkortikal talamik çekirdekler tarafından kontrol edilen kortikal elektriksel aktiviteyi gösterir. Bu elektriksel aktivite, anestezi derinliği ile doğrudan değişim gösterir.

BİSPEKTRAL İNDEKS

Bispektral indeks (BİS) elektroensefalografi (EEG) sinyalinin bileşenleri arasında akut faz çiftleşmesinin derecesini sayısallaştıran bir yorum yöntemidir. Nörolojik hastalıklar, serebral iskemi ve anestetik etkinliğin izlenmesi gibi çeşitli durumlarda EEG'yi basit ve güvenilir bir şekilde değerlendirmek amacıyla harcanan çabalar sonucunda bulunmuştur(43).

Sedasyon ve hipnoz seviyesi, frontotemporal bölge üzerine yerleştirilen bir algılayıcı yardımı ile, BİS monitöründen 0-100 arasında sayısal bir değer olarak izlenebilmektedir. 100 değeri uyanıklık durumunu, 80 hafif sedasyonu, 60 orta hipnotik seviyeyi, 40 ise derin hipnotik seviyeyi yansıtmaktadır(44).

BİS değeri bir monitörde gösterilen tek bir sayısal değer olup, bu değer 30 saniyenin üzerindeki EEG kayıtlarından elde edilir. Bu bilgiler, ortalama her 2 ile 5 saniye arasında kaydedilmekte olup, bu şekilde BİS indeksindeki gereksiz dalgalanmalar önlenmektedir. Aynı zamanda hipnotik durumda ani değişiklikler olduğunda da BİS indeks değeri hastadaki klinik değişikliği 5-10 saniye sonra gösterebilmektedir(45).

BİS 1985'den bu yana geliştirilmekte olup; ticari olarak elde edilebilir versiyonu, 1996'da "Food and Drug Administration" (FDA) tarafından onaylanmıştır(46).

Genel anestezi sırasında, BİS indeksinin kullanımı aşağıda belirtilen kazançları sağlayabilir:

- 1-Uyanma "Awareness" riskinin azalması.
- 2-Kişisel ihtiyaçlara göre hipnotik ajan verilebilmesi ve böylece aşırı doz veya yetersiz doz verme ihtimalinin azalması.
- 3-Daha iyi derlenme, derlenme süresinin kısılması.
- 4-Anestezik ilaçların daha mantıklı seçilmesi

C-GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Etik Kurul onayı alınarak, Ocak-Nisan 2005 tarihleri arasında Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi ameliyathanelerinde yapılmıştır.

Çalışmamıza elektif batın cerrahisi (inguinal, insizyonel, umblikal herni) planlanan 18-60 yaşları arasında, fizik durumu ASA I-II olan 60 hasta rasgele 2 grup oluşturulmak kaydı ile dahil edildi. ASA III ve üzeri risk grubunda olan, ilaç ve benzeri allerji öyküsü bulunan, morbid obez (Body Mass Index (BMI) >40), kronik antihipertansif, opioid veya β bloker ilaç kullananlar, astım ve reaktif hava yolu olan hastalar çalışmaya dahil edilmediler.

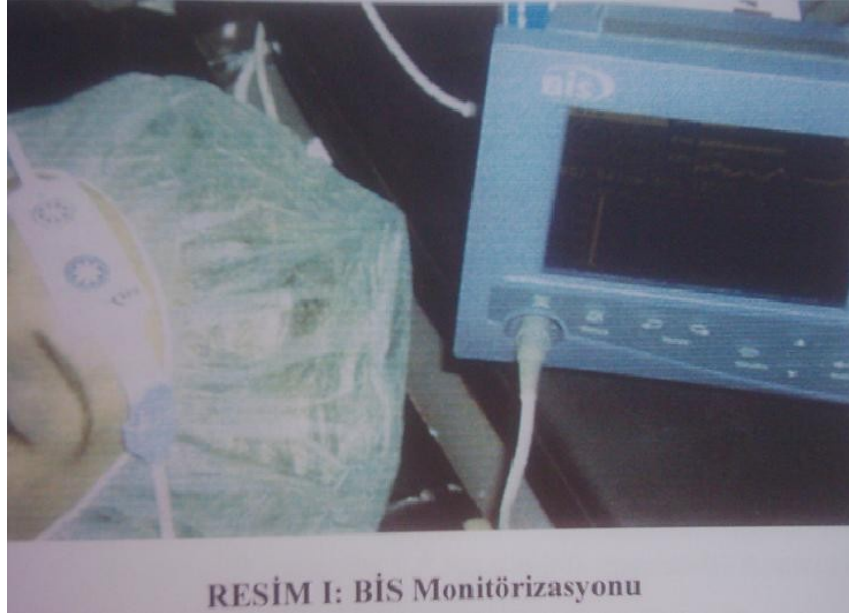
Tüm hastalar bir gün önceden görülerek fizik muayeneleri yapıldı, laboratuvar bulguları değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilen hastalar ameliyat öncesinde bilgilendirildi ve onayları alındı.

Tüm hastalara ameliyat öncesi bekleme salonunda antekubital bölgeden veya el sırtından 20G'lik bir kanül ile damaryolu açılarak izotonik NaCl 2 ml/kg/saat dozundan verilmeye başlandı.

Tüm hastalar ameliyathaneye alındıktan sonra sırt üstü yatırılarak CAMS II "Comprehensive Anesthesia Monitor" ile standart DII derivasyonunda elektrokardiyografi (EKG), kalp atım hızı (KAH), noninvaziv sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) monitörize edildi.

Anestezi derinliğinin ölçümünde elektrofizyolojik bir yöntem olan Bispektral İndeks'den faydalanmak amacı ile "BİS Monitor Aspect A 2000" kullanıldı. BİS monitörizasyonu için alın ve şakak derisi alkollü bir tamponla temizlendi ve kurulandı. Tek kullanımlık BİS probunun proksimal kısmındaki elektrodu alın ortasına, distal kısmındaki elektrodu ise göz hizasında temporal alana yapıştırıldı (Resim 1).



Resim 1: BİS monitörizasyonu

Hastalar %100 oksijen ile preoksijenize edildi.

Hastalar rasgele iki çalışma grubuna ayrıldı. Grup I (n=30) esmolol grubuna, Grup II (n=30) remifentanil grubuna dahil edildi. Her iki gruba da induksiyonda 5-7mg/kg tiyopental (kirpik refleksi kaybolana kadar) ve 0,1mg/kg vekuronyum intravenöz şekilde verildikten bir dakika sonra Grup I'deki hastalara

1mg/kg esmolol (30 saniye içersinde), Grup II'deki hastalara 1µg/kg remifentanil intravenöz yolla bolus olarak verildi.

Test ilacının verilmesinden iki dakika sonra, hastaya uygun porteks endotrakeal entübasyon tüpü kullanılarak, "Macintosh blade" ile entübasyon gerçekleştirildi. Endotrakeal entübasyonun kaçınıcı denemede ve kaç saniyede yapıldığı kaydedildi, üçüncü denemeden sonra da başarısız olunan olgular çalışma dışı bırakıldı. Anestezi idamesinde her iki grupta da % 40 O₂ %60 N₂O ve BİS değeri 40-65 arasında olacak şekilde desfluran kullanıldı.

Entübasyondan hemen sonra Grup I'de esmololün 5 µg/kg/dk, Grup II'de remifentanilin 0,05 µg/kg/dk'dan infüzyonuna başlandı. Esmolol ve remifentanilin infüzyon hızı, KAH ve OAB'daki bazal değerlerin %25 altında veya üzerinde olmasına göre (esmolol için 2 µg/kg/dk - 15 µg/kg/dk; remifentanil için 0,025 µg/kg/dk – 0,125 µg/kg/dk) ayarlandı.

Hastaların indüksiyon öncesi değerleri bazal değer olarak kabul edilerek indüksiyon sonrası, entübasyondan hemen sonra ve entübasyonu takip eden 5. ve 10. dakikalarda, cerrahi insizyon sonrası hemen ve ameliyat boyunca her 5 dakikada bir kalp atım hızı (KAH), sistolik, diastolik, ortalama arter basınçları (SAB, DAB, OAB), periferik oksijen satürasyonu (SpO₂), BİS değerleri ve desfluran konsantrasyonu kaydedildi. Hastalara kullanılan desfluran miktarı aşağıdaki formülle hesaplandı (Desfluranın 240 ml'sinin satış fiyatı 94,50 YTL, 1 ml'si 0,39375 YTL yaklaşık 40 Ykr'dir) (47).

$$\frac{P \times F \times T \times M \times C}{2412 \times d} = S$$

P: % konsantrasyon

F: taze gaz akımı L / dk

T: dakika

M : moleküler ağırlık (desfluran : 168)

C : 1 ml desfluran fiyatı

d : yoğunluk (1.46)

S : maliyet

Yan etkilerin (hipotansiyon, bradikardi, bulantı, kusma) gelişip gelişmediği kaydedildi. KAH 50 atım /dak' nın atındaki değerler bradikardi olarak kabul edildi ve 0,5 mg atropin (i.v) yapıldı. OAB bazal değerinin %25'in altında, 60sn'den uzun sürüyorsa hipotansiyon olarak kabul edildi ve 5 mg intravenöz efedrin uygulandı.

Test ilaçlarının infüzyonu ve desfluran idamesi son cilt dikişi ile sonlandırıldı. Nöromuskuler blokaj 0,02mg/kg atropin ve 0,05 mg/kg neostigmin ile geriye döndürüldü.

Hastalara ameliyat bitiminde ağrılarının olup olmadığı soruldu. Ağrı duyan hastalara, analjezi için 1 mg/kg tramadol i.v uygulandı. Antiemetik gerekli olduğunda metoklopromid 10 mg iv yapıldı.

Hastanın anestezik gaz kesilmesinden ekstübasyona kadar geçen süre "ekstübasyon süresi", gözlerini açtığı süre "göz açma süresi", sözlü emirlere yanıt verinceye kadar geçen süre "sözlü uyarılara yanıt süresi", tarih ve mekanı doğru bir şekilde ifade edebilmesine kadar geçen süre "oryantasyon süresi" olarak kaydedildi. Olgulara uyandıktan 24 saat sonra operasyon ile herhangi bir olayı hatırlayıp hatırlamadıkları soruldu.

Anestezi bitiminden sonra 0.,10.,30. dakikalarda Modifiye Aldrete Derlenme skoruna göre hastalar değerlendirildi (Tablo 1). Toplam skor 14 olup; 12 ve üzerindeki değerlere ulaşan hastalar servislerine gönderildi.

Tablo I. MODİFİYE ALDRETE SKORU (48)

Şuur durumu

Uyanık	2
Uyandırılabilir – oryante	1
Oryante değil	0

Solunum

Normal	2
Taşipneik	1
Dispneik	0

Hemodinamik stabilite (Bazal değer olan OAB)

Fark %15	2
Fark %15-30	1
Fark %30 ↑	0

Oksijen satürasyonu

Oda havasında %90 ↑	2
Oksijen destekli %90	1
Oksijen destekli %90 ↓	0

Fiziksel aktivite

Tüm ekstremiteler hareketli	2
Bazı ekstremitelerde hareket kısıtlı	1
Hareket yok	0

Postoperatif ağrı

Ağrı yok veya az şiddette	2
İV analjezikle kontrol edilen ağrı	1
Ciddi dirençli ağrı	0

Postoperatif emetik semptomlar

Bulantı kusma yok	2
Geçici bulantı ve kusma	1
Dirençli ciddi bulantı ve kusma	0

Total skor 14.

İstatistiksel İncelemeler

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) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında student t testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında paired sample t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

Tablo II. Esmolol (Grup I) grubundaki olguların dökümü

Tablo III. Remifentanil (Grup II) grubundaki olguların dökümü						
NO	PROTOKOL	AĞIRLIK (kg)	BOY (cm)	CİNSİYET	YAŞ (y)	ASA
1	21640484784			K		I
2	41068263298	58 75	167 160	E K	58 60	II II
3	44095548274	80 75	160 172	K E	50 60	I I
4	48994482580	70 65	168 172	E E	57 60	II II
4	20602838880	65 75	165 176	E E	48 50	I I
6	27589637964	94 75	188 165	E K	58 38	II II
6	40584229686	83 70	170 167	E E	42 60	I I
8	38129098706	75 80	172 160	E E	58 38	II I
9	24065845432	55 61	160 165	K E	39 52	I I
90	340531058894	90 75	172 170	E E	31 38	I II
10	48578040738	60 65	170 178	K E	23 57	I I
12	28433209054	72 60	172 162	E K	56 40	II II
13	60987613840	60 75	170 160	E K	47 43	II I
14	13496320900	85 80	170 165	E E	56 34	I I
14	48422090982	60 74	165 165	E K	60 44	I II
16	284866062108	70 70	172 178	E E	30 24	I I
16	33246682962	80 78	175 170	E E	60 32	I II
18	40906608982	60 72	168 178	E E	56 26	I I
19	25906882846	68 80	162 170	E E	59 26	II II
20	32464545308	63 87	170 160	E K	35 43	I II
20	27226409660	74 90	172 178	E E	63 32	II I
22	12434941328	90 70	193 166	E E	39 42	I I
23	24881384760	66 76	175 180	K E	32 32	I II
24	31232307582	78 73	168 165	E E	37 43	I I
24	40484030448	65 85	174 162	E K	22 43	I I
26	45909704438	93 74	175 170	E E	39 37	II I
26	32078366980	80 75	160 170	K E	36 46	I I
28	48352187530	80 100	170 160	E K	49 41	II I
29	34620280088	94 65	175 185	E E	41 28	I I
30	14660794958	60 70	153 150	K K	18 48	I II
30	12860749074	84	158	K	24	I

D-BULGULAR

Olguların demografik özelliklerine ait veriler Tablo IV’ de gösterilmiştir.

Tablo IV. Gruplara göre demografik özelliklerin karşılaştırılması (Ort ±SS)

		Grup I	Grup II	p
Yaş(yıl)		42,07±10,55	44,10 ± 13,34	0,515
Boy(cm)		168,23 ±7,68	169,30 ± 8,18	0,605
Ağırlık(kg)		74,77 ±8,34	73,73 ± 11,96	0,700
Cinsiyet	Kadın	10 ±33,3	7 ±23,3	0,390
	Erkek	20 ±66,7	23 ± 76,7	
ASA	I	19± 63,3	20 ±66,7	0,787
	II	11± 36,7	10 ± 33,3	

Çalışmaya dahil edilen olgularda yaş, boy, vücut ağırlığı, cinsiyet ve ASA sınıflandırmasına göre gruplar arası anlamlı bir fark bulunmadı (p>0,05).

HEMODİNAMİK PARAMETRELER

KALP ATIM HIZI (KAH)

Tablo V. Grup içi ve gruplar arası KAH karşılaştırması (atım/dk) (Ort ±SS)

KAH	Grup I	Grup II	p
İndüksiyon öncesi	78,20 ± 13,48	80,06± 13,10	0,589
İndüksiyon sonrası	79,00 ± 8,72	76,17±9,26	0,228
Entübasyon sonrası	90,46 ±13,82 ‡	88,13±12,39 †	0,494
Ent. Sonrası 5. dk	84,67±12,25‡	79,47±13,56	0,125
Ent. Sonrası 10. dk	82,73 ± 10,20 †	75,20±11,65	0,010*
İns. Sonrası Hemen	80,17 ± 12,43	71,90±11,71 ‡	0,010*
İns. Sonrası 5. dk	74,87 ± 14,13	65,67±12,43 ‡	0,010*
İns. Sonrası 10. dk	71,20± 12,30 †	63,47±12,90 ‡	0,021*
İns. Sonrası 15. dk	71,20 ± 10,15 †	63,87±11,76 ‡	0,012*
İns. Sonrası 20. dk	70,03± 9,99 ‡	60,50±9,69 ‡	0,001**
İns. Sonrası 25. dk	69,46± 10,01 ‡	62,16±10,04‡	0,008**
İns. Sonrası 30. dk	69,07±11,73 †	64,31±12,50 ‡	0,148
İns. Sonrası 35. dk	69,17 ±12,45†	66,76±13,14 ‡	0,514
İns. Sonrası 40. dk	69,12±12,01 †	64,95±8,82 ‡	0,197
İns. Sonrası 45. dk	70,23±11,54 †	68,26±11,45‡	0,611
İns. Sonrası 50. dk	66,29 ± 9,30 ‡	66,57±10,92 ‡	0,940
İns. Sonrası 55. dk	69,44± 9,36 †	65,15±12,11 ‡	0,292
İns. Sonrası 60. dk	66,07±12,08 ‡	64,28±9,89 ‡	0,741

* p<0,05 düzeyinde anlamlı ** p<0,01 ileri düzeyde anlamlı

† Grupiçi indüksiyon öncesi değerine göre karşılaştırıldığında p<0,05 düzeyinde anlamlı

‡ Grupiçi indüksiyon öncesi değerine göre karşılaştırıldığında p<0,01 ileri düzeyde anlamlı

İndüksiyon öncesi, indüksiyon sonrası, entübasyondan hemen sonra ve entübasyon sonrası 5. dk. KAH düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Grup I' in entübasyon sonrası 10. dk, insizyon sonrası hemen, 5. dk, 10. dk ve 15. dk KAH düzeyleri, Grup II' den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,05$).

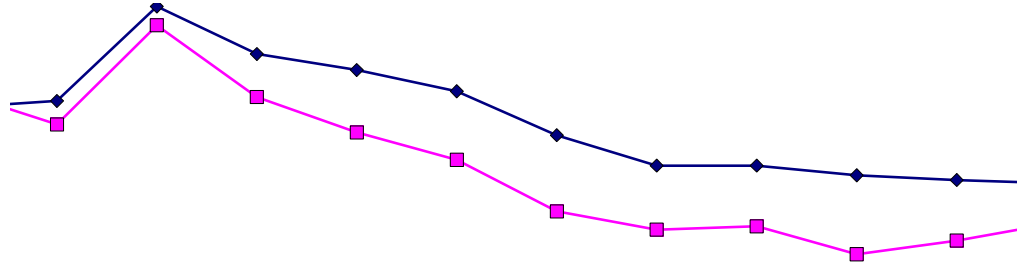
Grup I' in insizyon sonrası 20. dk ve 25. dk KAH düzeyleri, Grup II' den istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir ($p<0,01$).

İnsizyon sonrası 30. dk, 35. dk, 40. dk, 45. dk, 50. dk, 55. dk ve 60. dk KAH düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Grup I' de; indüksiyon öncesi KAH düzeyine göre indüksiyon sonrası KAH düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0,05$). Entübasyondan hemen sonra ve entübasyon sonrası 5. dk KAH düzeyinde istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir artış görülürken ($p<0,01$); entübasyon sonrası 10. dk KAH düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). İndüksiyon öncesi KAH düzeyine göre insizyon sonrası hemen ve 5. dk KAH düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ($p>0,05$); insizyon sonrası 10. ve 15. dk KAH düzeylerinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). İndüksiyon öncesi KAH düzeyine göre insizyon sonrası 20. dk ve 25. dk KAH düzeylerinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı iken ($p<0,01$); insizyon sonrası 30. dk, 35. dk, 40. dk ve 45. dk KAH düzeylerinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). İndüksiyon öncesi KAH düzeyine göre insizyon sonrası 50. dk ve 60. dk KAH

düzeylerinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı iken ($p<0,01$); insizyon sonrası 55. dk KAH düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

Grup II' de; induksiyon öncesi KAH düzeyine göre induksiyon sonrası KAH düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ($p>0,05$); entübasyondan hemen sonra KAH düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0,01$). Entübasyon sonrası 5. dk ve 10. dk KAH düzeyinde ise anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0,05$). İndüksiyon öncesi KAH düzeyine göre insizyon sonrası hemen, 5. dk, 10. dk, 15. dk, 20. dk, 25. dk, 30. dk, 35. dk, 40. dk, 45. dk, 50. dk, 55. dk ve 60. dk KAH düzeylerinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0,01$).



Şekil 3: KAH grafiği

İndüksiyon öncesi
İndüksiyon sonrası
Entübasyon sonrası
Ent. Sonrası 5. dk
Ent. Sonrası 10. dk
İns. Sonrası Hemen
İns. Sonrası 5. dk
İns. Sonrası 10. dk
İns. Sonrası 15. dk
İns. Sonrası 20. dk
İns. Sonrası 25. dk
İns. Sonrası 30. dk
İns. Sonrası 35. dk

SİSTOLİK ARTER BASINCI (SAB)

Tablo VI. Grup içi ve gruplar arası SAB karşılaştırması (mmHg) (Ort ±SS)

SAB	Grup I	Grup II	p
İndüksiyon öncesi	139,97±15,19	142,07±26,46	0,708
İndüksiyon sonrası	128,67 ±20,89‡	116,57±17,36 ‡	0,018*
Entübasyon sonrası	153,97 ±16,68 ‡	129,47±19,27 †	0,001**
Ent. Sonrası 5. dk	138,00 ±16,80	132,13±18,74	0,207
Ent. Sonrası 10. dk	133,23±13,98 †	124,17±15,29 ‡	0,020*
İns. Sonrası Hemen	131,33 ±15,03 ‡	124,30±16,16 ‡	0,086
İns. Sonrası 10. dk	135,57±17,53	129,23± 22,85 ‡	0,233
İns. Sonrası 20. dk	137,97±17,06	126,13±21,55 ‡	0,022*
İns. Sonrası 30. dk	134,85±17,99	132,03±22,41	0,608
İns. Sonrası 40. dk	130,71±21,08	130,95±21,49	0,970
İns. Sonrası 50. dk	137,70±16,39	121,86±22,42 †	0,031*
İns. Sonrası 60. dk	139,77±14,73	128,14±27,06	0,225

* p<0,05 düzeyinde anlamlı ** p<0,01 ileri düzeyde anlamlı

† Grup içi indüksiyon öncesi değerine göre karşılaştırıldığında p<0,05 düzeyinde anlamlı

‡ Grup içi indüksiyon öncesi değerine göre karşılaştırıldığında p<0,01 ileri düzeyde anlamlı

İndüksiyon öncesi SAB düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0,05).

Grup I' in indüksiyon sonrası SAB düzeyi; Grup II' nin SAB düzeyinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (p<0,05).

Grup I' in entübasyondan hemen sonraki SAB düzeyi; Grup II' nin SAB düzeyinden istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir ($p<0,01$).

Entübasyon sonrası 5. dk. SAB düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p>0,05$); Grup I' in entübasyon sonrası 10. dk SAB düzeyi; Grup II' nin SAB düzeyinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,05$).

İnsizyondan hemen sonraki ve insizyondan 10 dk sonraki SAB düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p>0,05$); Grup I' in insizyondan 20 dk sonraki SAB düzeyi; Grup II' nin SAB düzeyinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,05$).

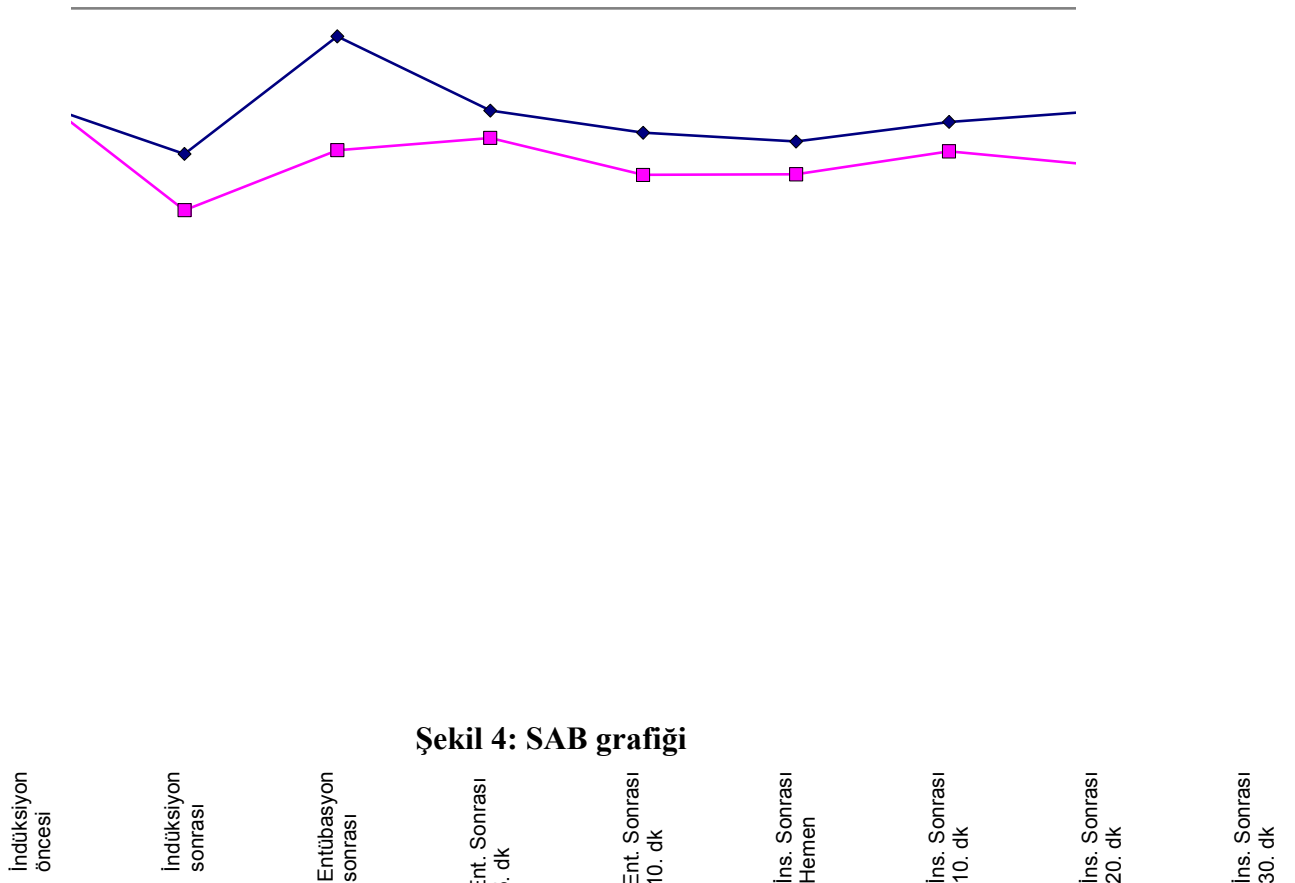
İnsizyondan 30 dk ve 40 dk sonraki SAB düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p>0,05$); Grup I' in insizyondan 50 dk sonraki SAB düzeyi; Grup II' nin SAB düzeyinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,05$).

İnsizyon sonrası 60. dk SAB düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Grup I' de; indüksiyon öncesi SAB düzeyine göre indüksiyon sonrası SAB düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı iken ($p<0,01$); entübasyondan hemen sonra SAB düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0,01$). İndüksiyon öncesi SAB düzeyine göre entübasyon sonrası 5. dk SAB düzeyinde anlamlı bir değişim görülmezken ($p>0,05$); entübasyon sonrası 10. dk SAB düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). İndüksiyon öncesi SAB düzeyine göre insizyondan hemen sonraki SAB düzeyinde istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir düşüş görülürken ($p<0,01$); indüksiyon öncesi SAB düzeyine

göre insizyon sonrası 10. dk, 20. dk, 30. dk, 40. dk, 50. dk ve 60. dk SAB düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemiştir ($p>0,05$).

Grup II' de; indüksiyon öncesi SAB düzeyine göre indüksiyon sonrası SAB düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı iken ($p<0,01$); entübasyondan hemen sonra SAB düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). İndüksiyon öncesi SAB düzeyine göre entübasyon sonrası 5. dk SAB düzeyinde anlamlı bir değişim görülmezken ($p>0,05$); entübasyon sonrası 10. dk, insizyondan hemen sonraki ve insizyon sonrası 10. dk ve 20. dk SAB düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0,01$). İndüksiyon öncesi SAB düzeyine göre insizyon sonrası 30. dk, 40. dk ve 60. dk SAB düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ($p>0,05$); insizyon sonrası 50. dk SAB düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).



Şekil 4: SAB grafiği

DİYASTOLİK ARTER BASINCI (DAB)

TabloVII. Grup içi ve gruplar arası DAB karşılaştırması (mmHg) (Ort ±SS)

DAB	Grup I	Grup II	p
İndüksiyon öncesi	88,13±12,66	86,70±15,49	0,696
İndüksiyon sonrası	85,47±12,69	75,00±12,52 ‡	0,002**
Entübasyon sonrası	99,07 ±13,89 ‡	87,40±15,17	0,003**
Ent. Sonrası 5. dk	91,23±13,70	85,33±12,71	0,089
Ent. Sonrası 10. dk	87,93±11,02	79,77 ±12,88 †	0,011*
İns. Sonrası Hemen	88,40±10,83	80,87±14,91	0,029*
İns. Sonrası 10. dk	89,33±14,68	87,07±13,95	0,542
İns. Sonrası 20. dk	93,53±12,61	83,80±15,12	0,009**
İns. Sonrası 30. dk	89,67±15,67	85,31±14,96	0,292
İns. Sonrası 40. dk	87,00±14,54	83,24±15,55	0,407
İns. Sonrası 50. dk	92,76±12,64	79,46±13,99	0,011*
İns. Sonrası 60. dk	92,38±12,48	82,00±20,82	0,177

* p<0,05 düzeyinde anlamlı ** p<0,01 ileri düzeyde anlamlı

† Grup içi indüksiyon öncesi değerine göre karşılaştırıldığında p<0,05 düzeyinde anlamlı

‡ Grup içi indüksiyon öncesi değerine göre karşılaştırıldığında p<0,01 ileri düzeyde anlamlı

Grup I' in indüksiyon sonrası ve entübasyondan hemen sonraki DAB düzeyleri; Grup II' nin DAB düzeyinden istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir (p<0,01).

Entübasyon sonrası 5. dk DAB düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p>0,05$); Grup I' in entübasyon sonrası 10. dk DAB düzeyi; Grup II' nin DAB düzeyinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,05$).

Grup I' in insizyondan hemen sonraki DAB düzeyi; Grup II' nin DAB düzeyinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekken ($p<0,05$); insizyondan 10 dk sonraki DAB düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Grup I' in insizyondan 20 dk sonraki DAB düzeyi; Grup II' nin DAB düzeyinden istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir ($p<0,01$).

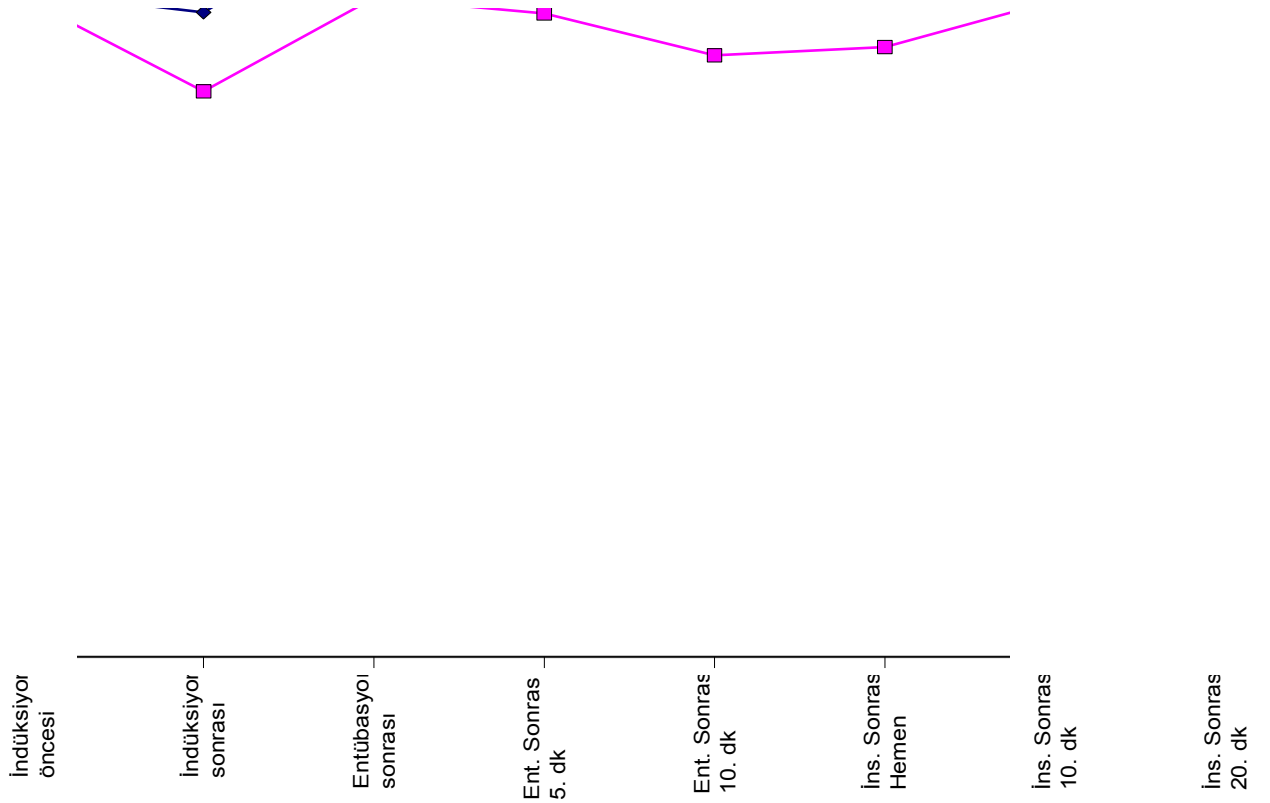
İnsizyondan 30 dk ve 40 dk sonraki DAB düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p>0,05$); Grup I' in insizyondan 50 dk sonraki DAB düzeyi; Grup II' nin DAB düzeyinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,05$).

İnsizyon sonrası 60. dk DAB düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Grup I' de; indüksiyon öncesi DAB düzeyine göre indüksiyon sonrası DAB düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ($p>0,05$); entübasyon sonrası DAB düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0,01$). İndüksiyon öncesi DAB düzeyine göre entübasyon sonrası 5. dk, 10. dk, insizyondan hemen sonra, insizyon sonrası 10. dk, 20. dk, 30. dk, 40. dk, 50. dk ve 60. dk DAB düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0,05$).

Grup II' de; indüksiyon öncesi DAB düzeyine göre indüksiyon sonrası DAB düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı iken ($p<0,01$);

entübasyondan hemen sonra ve entübasyon sonrası 5. dk DAB düzeylerinde anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0,05$). İndüksiyon öncesi DAB düzeyine göre entübasyon sonrası 10. dk DAB düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). İndüksiyon öncesi DAB düzeyine göre insizyondan hemen sonra, insizyon sonrası 10. dk, 20. dk, 30. dk, 40. dk, 50. dk ve 60. dk DAB düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0,05$).



Şekil 5: DAB grafiği

ORTALAMA ARTER BASINCI (OAB)

Tablo VIII. Grup içi ve gruplar arası OAB karşılaştırması (mmHg) (Ort ±SS)

OAB	Grup I	Grup II	p
İndüksiyon öncesi	104,13±20,44	107,47±19,15	0,517
İndüksiyon sonrası	102,03±15,93	90,27 ±13,09 ‡	0,003**
Entübasyon sonrası	120,17 ±15,68 ‡	102,87±17,16	0,001**
Ent. Sonrası 5. dk	108,80±13,85	102,53±14,13	0,088
Ent. Sonrası 10. dk	104,73±11,04	94,90 ±11,94 ‡	0,002**
İns. Sonrası Hemen	103,73±11,90	96,47±13,90 ‡	0,034*
İns. Sonrası 5. dk	104,43±14,04	98,10± 15,88 ‡	0,107
İns. Sonrası 10. dk	106,87±13,45	103,27±16,14	0,352
İns. Sonrası 15. dk	105,00±15,54	98,23 ±16,22 †	0,104
İns. Sonrası 20. dk	110,60±11,49	97,20 ±22,68 †	0,005**
İns. Sonrası 25. dk	109,82±9,29	99,00 ±16,34 †	0,003**
İns. Sonrası 30. dk	102,00±24,71	102,62±15,58	0,910
İns. Sonrası 35. dk	103,46±14,59	102,48±18,60	0,839
İns. Sonrası 40. dk	103,67±14,15	101,71±14,83	0,654
İns. Sonrası 45. dk	108,11±11,15	103,73±17,22	0,367
İns. Sonrası 50. dk	107,94±10,09	98,14±16,30	0,063
İns. Sonrası 55. dk	110,44±11,70	97,69±17,92	0,029*
İns. Sonrası 60. dk	108,38±9,60	98,14±25,82	0,346

* p<0,05 düzeyinde anlamlı ** p<0,01 ileri düzeyde anlamlı † Grup içi indüksiyon öncesi değerine göre karşılaştırıldığında p<0,05 düzeyinde anlamlı

‡ Grup içi indüksiyon öncesi değerine göre karşılaştırıldığında $p<0,01$ ileri düzeyde anlamlı

İndüksiyon öncesi OAB düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Grup I' in indüksiyon sonrası ve entübasyondan hemen sonraki OAB düzeyi; Grup II' nin OAB düzeylerinden istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir ($p<0,01$).

Entübasyon sonrası 5. dk. OAB düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p>0,05$); Grup I' in entübasyon sonrası 10. dk OAB düzeyi; Grup II' nin OAB düzeylerinden istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir ($p<0,01$).

Grup I' in insizyondan hemen sonraki OAB düzeyi; Grup II' ye göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekken ($p<0,05$); insizyon sonrası 5.dk, 10.dk ve 15.dk OAB düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

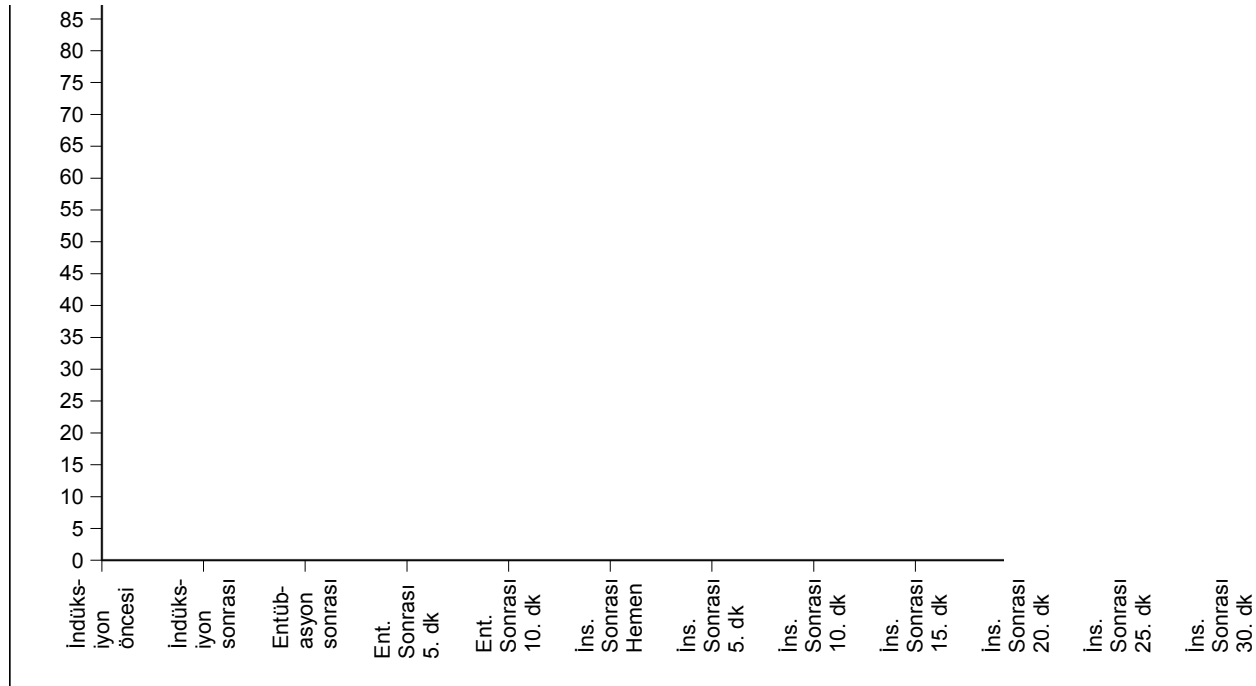
Grup I' in insizyon sonrası 20. dk ve 25. dk OAB düzeyleri, Grup II' den istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir ($p<0,01$).

İnsizyon sonrası 30. dk, 35. dk, 40. dk, 45. dk, 50. dk ve 60. dk OAB düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p>0,05$); Grup I' in insizyon sonrası 55. dk OAB düzeyi; Grup II' ye göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,05$).

Grup I' de; indüksiyon öncesi OAB düzeyine göre indüksiyon sonrası OAB düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ($p>0,05$); entübasyondan hemen sonra OAB düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0,01$). İndüksiyon öncesi OAB düzeyine göre entübasyon sonrası 5. dk, 10. dk, insizyon sonrası hemen, 5. dk, 10. dk, 15. dk, 20. dk, 25. dk,

30. dk, 35. dk, 40. dk, 45. dk, 50. dk, 55. dk ve 60. dk OAB düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0,05$).

Grup II' de; induksiyon öncesi OAB düzeyine göre induksiyon sonrası OAB düzeyinde istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir düşüş görülürken ($p<0,01$); entübasyondan hemen sonra ve entübasyon sonrası 5. dk OAB düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0,05$). İndüksiyon öncesi OAB düzeyine göre entübasyon sonrası 10. dk, insizyon sonrası hemen ve insizyon sonrası 5. dk OAB düzeylerinde istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir düşüş görülürken ($p<0,01$); induksiyon öncesi OAB düzeyine göre insizyon sonrası 10. dk OAB düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0,05$). İndüksiyon öncesi OAB düzeyine göre insizyon sonrası 15. dk, 20. dk ve 25. dk OAB düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir düşüş görülürken ($p<0,05$); induksiyon öncesi OAB düzeyine göre insizyon sonrası 30. dk, 35. dk, 40. dk, 45. dk, 50. dk, 55. dk ve 60. dk OAB düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0,05$).



Şekil 6: OAB grafiği

PERİFERİK OKSİJEN SATÜRASYONU (SpO₂)

Tablo IX. Grup içi ve gruplar arası SpO₂ karşılaştırması (%) (Ort ±SS)

SpO ₂	Grup I	Grup II	p
İndüksiyon öncesi	97,50±1,10	97,80±0,76	0,369
İndüksiyon sonrası	98,27 ± 0,98 ‡	98,77 ±0,68 ‡	0,047*
Entübasyon sonrası	98,20±0,88 ‡	98,50±0,78 ‡	0,096
Ent. Sonrası 5. dk	98,03±0,61 †	98,13±0,86	0,348
Ent. Sonrası 10. dk	97,97 ±0,61 †	98,0±30,72	0,568
İns. Sonrası Hemen	97,73±0,83	98,03±0,85	0,138
İns. Sonrası 5. dk	97,57±0,89	98,03±0,85	0,031*
İns. Sonrası 10. dk	97,50±0,90	98,03±0,76	0,020*
İns. Sonrası 15. dk	97,43±0,77	98,03±0,72	0,003**
İns. Sonrası 20. dk	97,40±0,93	97,77±0,82	0,183
İns. Sonrası 25. dk	97,36±0,95	97,83±0,87	0,080
İns. Sonrası 30. dk	97,41±0,93	97,79±0,82	0,148
İns. Sonrası 35. dk	97,42±1,02	97,72±1,06	0,198
İns. Sonrası 40. dk	97,37±0,92	97,57±1,12	0,336
İns. Sonrası 45. dk	97,47±0,87	97,79±1,13	0,269
İns. Sonrası 50. dk	97,5±0,86	97,64±1,01	0,279
İns. Sonrası 55. dk	97,62±0,88	97,46±1,05	0,926
İns. Sonrası 60. dk	97,54±0,77	98,00±1,00	0,171

* p<0,05 düzeyinde anlamlı ** p<0,01 ileri düzeyde anlamlı

† Grupiçi indüksiyon öncesi değerine göre karşılaştırıldığında p<0,05 düzeyinde anlamlı

‡ Grubu i indüksiyon öncesi değerine göre karşılaştırıldığında $p < 0,01$ ileri düzeyde anlamlı

İndüksiyon öncesi SpO_2 düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0,05$).

Grup I' in indüksiyon sonrası SpO_2 düzeyi; Grup II' nin SpO_2 düzeyinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ($p < 0,05$).

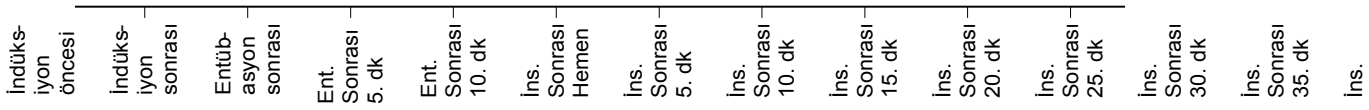
Entübasyondan hemen sonra, entübasyon sonrası 5. dk., entübasyon sonrası 10. dk ve insizyondan hemen sonraki SpO_2 düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0,05$).

Grup I' in insizyondan 5. dk ve 10. dk sonraki SpO_2 düzeyi; Grup II' nin SpO_2 düzeyinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşükken ($p < 0,05$); Grup I' in insizyondan 15 dk sonraki SpO_2 düzeyi; Grup II' ye göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşüktür ($p < 0,01$).

İnsizyon sonrası 20. dk, 25. dk, 30. dk, 35. dk, 40. dk, 45. dk, 50. dk, 55. dk ve 60. dk SpO_2 düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0,05$).

Grup I' de; indüksiyon öncesi SpO_2 düzeyine göre indüksiyon sonrası ve entübasyondan hemen sonra SpO_2 düzeylerinde görülen artışlar istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p < 0,01$). İndüksiyon öncesi SpO_2 düzeyine göre entübasyon sonrası 5. dk ve 10. dk SpO_2 düzeylerinde görülen artışlar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). İndüksiyon öncesi SpO_2 düzeyine göre insizyon sonrası hemen, 5. dk, 10. dk, 15. dk, 20. dk, 25. dk, 30. dk, 35. dk, 40. dk, 45. dk, 50. dk, 55. dk ve 60. dk SpO_2 düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p > 0,05$).

Grup II' de; indüksiyon öncesi SpO₂ düzeyine göre indüksiyon sonrası ve entübasyondan hemen sonraki SpO₂ düzeylerinde görülen artışlar istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır (p<0,01). İndüksiyon öncesi SpO₂ düzeyine göre entübasyon sonrası 5. dk, 10. dk, insizyon sonrası hemen, 5. dk, 10. dk, 15. dk, 20. dk, 25. dk, 30. dk, 35. dk, 40. dk, 45. dk, 50. dk, 55. dk ve 60. dk SpO₂ düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir (p>0,05).



Şekil 7: SpO₂ grafiği

DESFLURAN MİKTARI

TabloX.Grup içi ve gruplar arası Desfluran miktarının karşılaştırması (Ort ±SS)

Des mL	Grup I	Grup II	p
Entübasyon sonrası	2,39±0,00	2,39±0,00	1,000
Ent. Sonrası 5. dk	3,06 ±0,67 ‡	3,22 ±0,63 ‡	0,323
Ent. Sonrası 10. dk	3,34±1,14 ‡	3,76± 1,19 ‡	0,118
İns. Sonrası Hemen	3,62±1,99 ‡	3,58 ±1,53 ‡	0,736
İns. Sonrası 5. dk	3,0 ±0,74 ‡	2,90 ±1,02 ‡	0,156
İns. Sonrası 10. dk	3,12 ±0,85 ‡	2,70 ±0,53 ‡	0,044*
İns. Sonrası 15. dk	2,94 ±1,02 ‡	2,78±0,72 ‡	0,593
İns. Sonrası 20. dk	2,98 ±0,97 ‡	2,82 ± 0,73 ‡	0,496
İns. Sonrası 25. dk	2,81 ±0,66 ‡	2,58±0,63	0,140
İns. Sonrası 30. dk	2,83±0,81 ‡	2,59±0,71	0,252
İns. Sonrası 35. dk	3,13 ±0,91 ‡	2,58±0,56	0,025*
İns. Sonrası 40. dk	2,88 ±0,77 ‡	2,56±0,42	0,121
İns. Sonrası 45. dk	3,30 ±1,43 ‡	2,58±0,59	0,047*
İns. Sonrası 50. dk	2,67± 0,51 †	2,39±0,47	0,133
İns. Sonrası 55. dk	2,76 ±0,56 †	2,48±0,33	0,126
İns. Sonrası 60. dk	2,66 ±0,52 †	2,39±0,00	0,179

* p<0,05 düzeyinde anlamlı

† Grup içi entübasyon sonrası değerine göre karşılaştırıldığında p<0,05 düzeyinde anlamlı

‡ Grup içi entübasyon sonrası değerine göre karşılaştırıldığında p<0,01 ileri düzeyde anlamlı

Entübasyondan hemen sonra, entübasyon sonrası 5. dk., entübasyon sonrası 10. dk, insizyondan hemen sonra, insizyondan sonraki 5. dk, 15. dk, 20. dk, 25. dk, 30. dk, 40. dk, 50. dk, 55. dk ve 60. dk desfluran ml düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Grup I' in insizyondan sonraki 10. dk, 35. dk ve 45. dk lardaki desfluran ml düzeyi; Grup II' den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,05$).

Grup I' de; entübasyondan hemen sonraki desfluran düzeyine göre entübasyon sonrası 5. dk, 10. dk, insizyon sonrası hemen, insizyon sonrası 5. dk, 10. dk, 15. dk, 20. dk, 25. dk, 30. dk, 35. dk, 40. dk ve 45. dk desfluran düzeylerinde görülen artışlar istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı iken ($p<0,01$); 50. dk, 55. dk ve 60. dk desfluran düzeylerinde görülen artışlar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

Grup II' de; entübasyondan hemen sonraki desfluran düzeyine göre entübasyon sonrası 5. dk, 10. dk, insizyon sonrası hemen, insizyon sonrası 5. dk, 10. dk, 15. dk ve 20. dk desfluran düzeylerinde görülen artışlar istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0,01$). Entübasyondan hemen sonraki desfluran düzeyine göre insizyon sonrası 25. dk, 30. dk, 35. dk, 40. dk ve 45. dk 50. dk, 55. dk ve 60. dk desfluran düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0,05$).

Tablo XI. Gruplar arası toplam desfluran miktarı (ml) (Ort ±SS)

	Grup I	Grup II	P
Toplam desfluran miktarı(ml)	42,64±13,57	38,45±8,68	0,160

Toplam desfluran miktarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0,05).

Şekil 8: Desfluran düzeyi grafiği (ml)

TabloXII. Gruplar arasında ameliyat ve anestezi süresinin karşılaştırması (Ort ±SS)

	Grup I	Grup II	p
Anestezi süresi (dk)	67,50±20,16	63,67±15,97	0,418
Ameliyat süresi (dk)	52,50±20,16	49,67±16,02	0,549

Anestezi ve ameliyat süresine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0,05).

Tablo XIII. Kullanılan Test ilaçlarının toplam miktarları (Ort ±SS)

	Grup I	Grup II
Toplam esmolol miktarı (mg)	23,96±10,08	–
Toplam remifentanil miktarı (µg)	–	207,73±71,38

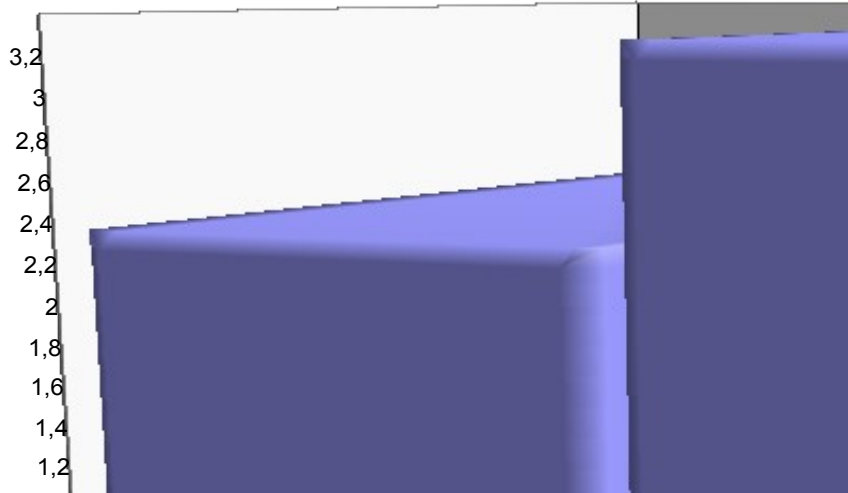
Grup I' e uygulanan esmolol miktarı ortalaması $23,96 \pm 10,08$ mg; Grup II' ye uygulanan remifentanil miktarı ortalaması $207,73 \pm 71,38$ μg ' dir.

Tablo XIV. Ekstübasyon süresi, göz açma süresi, sözlü komutlara uyma süresi ve oryantasyon süresine göre grupların karşılaştırılması (Ort \pm SS)

	Grup I	Grup II	p
Ekstübasyon süresi(dk)	$2,36 \pm 1,21$	$3,30 \pm 1,68$	0,015*
Göz açma süresi (dk)	$2,79 \pm 1,81$	$3,84 \pm 2,24$	0,050*
Sözlü komutlara uyma süresi (dk)	$3,87 \pm 1,67$	$4,88 \pm 1,95$	0,034*
Oryantasyon süresi (dk)	$4,49 \pm 1,84$	$5,42 \pm 2,09$	0,071

* $p < 0,05$ düzeyinde anlamlı

Grup I' deki hastaların ekstübasyon süresi, Grup II' dekilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ($p < 0,05$).



Şekil 9: Gruplara göre ekstübasyon süresi grafiği

Grup I' deki hastaların göz açma süresi, Grup II' deki hastalarinkinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ($p<0,05$).



Şekil 10: Gruplara göre göz açma süresi grafiği

Grup I' deki hastaların sözlü komutlara uyma süresi, Grup II' deki hastalarinkinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ($p<0,05$).



Şekil 11: Gruplara göre sözlü komutlara uyma süresi grafiği

Oryantasyon süresine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamakla birlikte ($p>0,05$); Grup I' de oryantasyon süresinin, Grup II' den daha düşük olduğu görülmektedir.

Tablo XV. Gruplar arası Aldrete Skorlarının karşılaştırması (Ort \pm SS)

	Grup I	Grup II	p
<i>Aldrete 0 dk</i>	12,53 \pm 1,14	12,37 \pm 1,06	0,565
<i>Aldrete 5. dk</i>	13,73 \pm 0,45	13,67 \pm 0,48	0,576
<i>Aldrete 10. dk</i>	14,00 \pm 0,00	14,00 \pm 0,00	1,000

Başlangıç, 5. dk ve 10. dk Aldrete Skorlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

E-TARTIŞMA

İdeal bir anestezi uygulamasında amaç, ameliyat süresince yeterli derinlikte hipnoz, analjezi ve kas gevşemesini organizmanın fizyolojisine ve metabolizmasına zarar vermeden sağlamak; ancak bununla birlikte kısa sürede güvenilir ve kaliteli bir derlenme dönemi gerçekleştirmektir. Stres yanıt ise, vücuda yapılan çeşitli uyarılar tarafından başlatılan ve vücudun homeostazını sağlamayı, dolayısıyla yaşamı sürdürmeyi hedefleyen bir seri otonom, nöroendokrin ve metabolik yanıttır. Anestezi, laringoskopi ve entübasyon, cerrahi girişime bağlı ağrı, doku hasarı ve kanama birer stres uyarınlardır(49).

İnhalasyon ajanları genelde strese bağlı oluşan cevapların çoğunu baskılamada yeterli değildir. Dengeli anestezide opioid kullanımı kardiyovasküler stabilizeyi sağlama, inhalasyon anesteziyelerinin MAK değerini düşürme gibi pek çok etkiye sahiptir(49).

Remifentanil güçlü, kısa etki süreli, analjezik etkisi hızlı başlayıp çabuk sona eren bir opioid reseptör agonistidir(50).

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, cerrahi girişim sırasında oluşan akut hemodinamik yanıtları baskılamak için sempatolitik ilaçların opioidlere alternatif olarak kullanılabilceği gösterilmiştir. Bu amaçla esmolol perioperatif sempatolizis için başarıyla kullanılmıştır(24).

Esmolol, hızlı başlangıç ve kısa etki süresi özelliklerine sahip kardiyoselektif bir beta bloker ajandır. Laringoskopi ve entübasyon da dahil olmak üzere pek çok peroperatif uyarıya karşı adrenerjik yanıtı baskılamada klinik olarak etkindir(26).

Peroperatif dönemde ortaya çıkan stres yanıtının tedavi edilmesinde ve postoperatif dönemde hemodinamik kontrolün sağlanmasında esmololün etkinliği ve güvenilirliği kapsamlı şekilde çalışılmıştır(51).

Chia ve arkadaşlarının histerektomi operasyonu geçirecek 100 hastada yaptığı bir çalışmada I.gruba 0,5 mg/kg yükleme dozunda esmolol verilmiştir. İnsizyon bitene kadar 0,05 mg/kg/dk esmolol infüzyonu ile devam edilmiştir. Diğer gruba aynı yükleme ve infüzyon dozlarında normal salin uygulanmıştır. Anestezi indüksiyonunda her iki grupta da fentanil, tiyopental ve süksinilkolin kullanılmıştır. Anestezi süresince esmolol grubundaki hastaların kalp hızı, kontrol grubuna göre daha düşük seyretmiştir. İki grubun ortalama arter basınçları arasında ise anlamlı bir fark bulunmamıştır. Kontrol grubuna göre esmolol grubunda daha düşük end-tidal izofloran konsantrasyonu saptanmıştır(52).

White ve arkadaşlarının 45 hastada yaptıkları bir çalışmada hastaları 3 gruba ayırmışlardır. Her gruba indüksiyonda 1,5 µg/kg fentanil ve 2mg/kg propofol verdikten sonra I.gruba normal salin; II.gruba 50 mg esmolol; III.gruba 50 mg esmolol ve 1mg nikardipin verilmiştir. Ek olarak II. ve III. grupta 5µg/kg/dk'dan esmolol infüzyonuna başlanmıştır. Anestezi idamesinde %2 konsantrasyonda desfluran kullanılmıştır. Esmololün özellikle kalp hızının artmasını önlemede; esmolol ve nikardipin kombinasyonunun ise daha çok ortalama arter basıncının artışı önlemede etkili olduğu görülmüştür. Operasyon süresince hemodinamik stabiliteyi sürdürmek için kontrol grubunda kullanılan end-tidal desfluran miktarı diğer iki gruba göre oldukça fazla bulunmuştur. Bu çalışmada ayrıca esmolol infüzyonu kullanan hastaların daha hızlı derlendiği ve taburcu edildiği saptanmıştır(53).

Weiskopf ve arkadaşları desfluran anestezisi sırasında desfluran konsantrasyonunun hızlı bir şekilde iki katına çıkarılması sonucunda gelişen ani sempatik aktiviteyi baskılamak için fentanil, esmolol ve klonidini karşılaştırmışlardır. Esmololün kalp hızını azalttığını fakat ortalama arter basıncında ve plazma epinefrin düzeyinde bir değişiklik oluşturmadığını saptamışlardır(54).

Fernandez-Galinski ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada indüksiyon ve genel anestezi süresince alfentanil, esmolol ve klonidini karşılaştırmışlardır. Esmololün hemodinamik stabiliteyi sağlamada diğer iki gruba üstün olduğunu görmüşlerdir(55).

Bu çalışmamızda esmolol kullandığımız grupta (Grup I); uyguladığımız esmolol dozlarının (1 mg/kg bolus; 5µ/kg/dk infüzyon) entübasyon sonrasında kalp atım hızı, SAB, DAB ve OAB değerlerinin artışı kontrol edemediğini gözledik. Chia ve White'in yaptıkları çalışmalarda esmolol verilen gruplarda opioid ajan olarak fentanil de kullanılmıştır. Biz ise esmolol grubunda indüksiyon sırasında ek bir opioid ajan kullanmadık. Entübasyon sonrasında hemodinamik değerlerde ki bu artışın önlenememesini opioid analjezik kullanmamamıza bağladık. Çalışmamızda kalp atım hızı değerleri insizyondan itibaren azalarak operasyon bitimine kadar bazal değerlerin altında seyretti. Çünkü biz esmolol infüzyonunu entübasyondan hemen sonra başlattık. Yani kalp atım hızı, esmolol infüzyonuna başlamamızdan sonra stabil hale geldi.

Yukarıda anlattığımız çalışmalara paralel olarak; çalışmamızda esmolol grubunda operasyon süresince kalp atım hızı bazal değerlerin altında seyrederken, SAB, DAB, OAB' ı değerlerinde bazale göre bir değişim saptamadık. Yani esmololün kalp atım hızını azaltmada daha etkili olduğu kanısına vardık.

Baloğlu ve arkadaşları abdominal cerrahi planlanan 40 hastada desfluran anestezisi sırasında peroperatif remifentanil ve klonidin infüzyonlarını değerlendirmişlerdir. İndüksiyonda I.gruba 1µg/kg remifentanil bolus olarak uygulamışlar ve idamede 0,1µg/kg/dk infüzyonla devam etmişlerdir. Diğer gruba 4µg/kg klonidin (20 dakikada infüzyon) uygulaması sonrasında 2µg/kg/saat dozunda klonidin infüzyonu yapmışlardır. Operasyon boyunca remifentanil grubunda KAH ve OAB değerlerinin klonidin grubuna göre düşük seyrettiğini saptamışlardır. Remifentanil entübasyondan ekstübasyona kadar geçen sürede hemodinamik stabiliteyi başarıyla sağlamıştır(50).

Schuttler ve arkadaşları major abdominal cerrahi geçirecek hastalarda yaptıkları bir çalışmada remifentanil ve alfentanili karşılaştırmışlardır.Çalışmada Grup I' e 1µg/kg bolus ve 0,5µg/kg/dk infüzyon olmak üzere remifentanil; Grup II' e 25µg/kg bolus ve 1µg/kg/dk olmak üzere alfentanil uygulamışlardır. Cerrahi süresince remifentanil stres yanıtı baskılayarak, hemodinamik stabiliteyi alfentanile göre çok daha iyi sağlamıştır. İki grupta da yeterli solunumun sağlanma süresi, verbal komutlara uyma ve derlenme süreleri benzer bulunmuştur. Fakat remifentanil grubunda ekstübasyon süresi alfentanile göre daha kısa bulunmuştur(56).

Gesztesi ve arkadaşlarının intrakraniyal cerrahi geçirecek 45 hastada yaptıkları bir çalışmada remifentanil infüzyonunun hemodinamik kontrol üzerine

etkisini araştırmışlardır.Bu çalışmada 3 gruba ayrılan hastalara standart anestezi indüksiyonuna ek olarak 0,5µg/kg intravenöz remifentanil uygulamışlardır. İdamede I.gruba 0,0625 µg/kg/dk ; II.gruba 0,125 µg/kg/dk ; III.gruba 0,250 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu uygulanmıştır. Anestezi %3 konsantrasyonda desfluran ile sürdürölmüştür. Her üç grupta da entübasyon, cilt insizyonu ve kraniyotomi sonrasındaki KAH ve OAB değerlerinin indüksiyon öncesi bazal değerler kadar olduğu görölmüştür. Fakat bu çalışmada desfluran anestezi sırasında en iyi hemodinamik stabilite II.grupta saptanmıştır. Desfluran remifentanil kombinasyonunun beyin cerrahi anestesisinde hızlı derlenmeyi sağladığı görölmüştür(57).

Song ve arkadaşları, jinekolojik laparoskopi ve inguinal herniografi operasyonu geçiren 75 hastada yaptıkları çalışmada; anestezi indüksiyonu sırasında remifentanilin farklı iki dozunu fentanille karşılaştırmışlardır. Çalışmada, Grup I'e 0,5 µg/kg remifentanil, Grup II'ye 1 µg/kg remifentanil, Grup III'e 1 µg/kg fentanil bolus olarak verilmiştir. İndüksiyon 2 mg/kg propofol ile sağlanmıştır. Kas gevşetici olarak süksinilkolin kullanılmıştır. Çalışmanın sonucunda, bolus enjeksiyon şeklinde intravenöz uygulanan 0,5 yada 1 µg/kg remifentanil, 1 µg/kg i.v fentanil ile karşılaştırıldığında trakeal entübasyon sırasında ve entübasyon sonrasında mükemmel hemodinamik stabilite sağlamıştır(58).

Çalışmamızda, remifentanil uyguladığımız grupta (Grup II) Baloğlu, Schuttler, Song ve arkadaşlarının çalışmalarında olduğu gibi bolus 1µg/kg remifentanil kullandık fakat 0,05µg/kg/dk infüzyon dozu uyguladık. Baloğlu ve arkadaşları idamede 0,1µg/kg/dk; Schuttler ve arkadaşları 0,5µg/kg/dk; Gesztesi ve arkadaşları 0,125 µg/kg/dk infüzyon dozlarını kullanarak hemodinamik stabiliteyi başarıyla sağlamışlardır. Bu dozlar bizim çalışmamızdaki infüzyon dozumuzun 2 ila 5

katıdır. Aynı esmolol grubunda olduğu gibi remifentanil grubunda da bazal değerlere göre entübasyon sonrası KAH'da istatistiksel olarak ileri düzeyde bir artış saptadık. Bunun nedenini de aynı esmolol grubunda olduğu gibi remifentanil infüzyonuna entübasyon sonrası başlamamıza bağladık. İnsizyon sonrası operasyon bitimine kadar ise KAH'da istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gördük.

Operasyon süresince remifentanil grubundaki 8 olguda; esmolol grubunda ise yalnızca 3 olguda bradikardi gelişti ve bu olgulara 0,5 mg atropin (i.v) uyguladık.

Remifentanil grubunda esmolol grubunun aksine SAB'da entübasyon sonrasında anlamlı bir azalma saptadık. İnsizyon sonrası ilk yarım saat boyunca SAB'da düşüşün devam ettiğini gördük.

Remifentanil grubunda operasyon süresince DAB ve OAB ölçümlerinde bazal değerlere göre anlamlı bir fark gözlemedik. Bunun nedenini ise benzer çalışmalardaki infüzyon dozlarına göre çalışmamızda ki remifentanil infüzyon dozunun daha düşük olmasına bağladık.

Esmolol grubunu remifentanil grubuyla karşılaştırdığımızda KAH'nı anlamlı derecede yüksek bulduk.

Esmolol grubunda SAB, DAB, OAB düzeyleri de remifentanil grubuna göre anlamlı derecede yüksekti.

Esmolol grubunun remifentanil grubuna kıyasla hemodinamik stabiliteyi sağlamada etkisiz olmasının nedenini esmolol grubunda gerek indüksiyon gerekse idamede opioid analjezik kullanmamamıza bağladık.

Wilson ve arkadaşları 60 hastada yaptıkları çalışmada, I. Gruba salin; II. Gruba 1mg/kg bolus ve idamede 250µg/kg/dk infüzyon esmolol; III.Gruba 0,04mg/kg

midazolam uygulamışlardır. Esmololün anestezi indüksiyonu sırasındaki propofol gereksinimini azalttığını bulmuşlardır(59).

Johansen ve arkadaşlarının 60 hastada yaptıkları bir çalışmada premedikasyon amaçlı morfin kullanmışlar ve idamade propofol infüzyonuna ek olarak %60 N₂O vermişlerdir. Hastaları 3 gruba ayırmışlardır. Grup I'e yalnız propofol; Grup II'ye propofole ek olarak düşük doz esmolol (0,5 mg/kg bolus ve idamede 50µ/kg/dk infüzyon); Grup III'e propofole ek olarak yüksek doz esmolol (1mg/kg bolus ve idamede 250µ/kg/dk infüzyon) uygulamışlardır. Venöz kan örnekleri alarak hastaların %50'sinde insizyon sırasında hareket etmeyi önleyen propofol konsantrasyonunu (Cp50) hesaplamışlardır. Sadece propofol uygulanan gruptaki (Grup I) Cp50 değerini 3,85µ/ml; yüksek doz esmolol uygulanan grupta ise (Grup III) Cp50 değerini 2,8µ/ml saptamışlardır. Sonuç olarak esmololün cilt insizyonu sırasında gerekli olan anestetik ihtiyacını önemli derecede azalttığını bulmuşlardır(60).

Bu çalışmalar gösteriyor ki; esmolol eğer yüksek dozlarda (yaklaşık 1mg/kg bolus ve 250 µ/kg/dk infüzyon) uygulanırsa birlikte kullanıldığı hipnotik ajanın gereksinimini azaltmaktadır.

Johansen ve arkadaşları 100 hastada yaptıkları diğer bir çalışmada ise hastaları beş gruba ayırmışlardır. Grup I'e sadece izofluran, Grup II'ye yüksek doz (250 µg/kg/dk) esmolol, Grup III'e 50 ng/ml alfentanil, Grup IV'e alfentanile ilave düşük doz esmolol (50 µg/kg/dk) ve Grup V'e alfentanile ilave yüksek doz esmolol (250 µg/kg/dk) uygulamışlardır. Tek başına yüksek doz esmololün (250 µg/kg/dk) isofluran MAK'ını değiştirmedğini görmüşlerdir. Yüksek doz esmololün alfentanil ile birlikte izofluran MAK'ını azalttığını saptamışlardır(61). Bu çalışmada, esmolol beraberinde kullanıldığı inhalasyon ajanının MAK'nı

ancak yüksek dozda (250 µg/kg/dk) ve beraberinde bir opioid ile uygulandığında düşürebilmiştir.

Bu sonuçların aksine çalışmamızda esmolol grubunda (Grup I) desfluran konsantrasyonu operasyon süresince devamlı arttırılmıştır. Esmololün desfluran miktarını azaltmada etkili olmadığını gördük. İnfüzyon dozunun (5µg/kg/dk) düşük olması ve esmolole ilave herhangi bir opioid analjezik kullanılmaması bu sonuca varmamızın nedeni olduğu kanısındayız.

Lang ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, remifentanilin 1,37 ng/ml konsantrasyonun izofluranın MAK'nı %50 azalttığını saptamışlardır(62)

Çalışmamızda peroperatif kullanılan toplam desfluran miktarını azaltmada, esmolol ve remifentanil arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını gördük. Her iki grupta da entübasyon sonrasında operasyon süresince desfluran konsantrasyonu devamlı arttırılmıştır. Ancak bu artış remifentanil grubunda, operasyonun 20.dakikasından itibaren hemodinamik stabiliteyi sağlayabilen sabit bir değerde tutulmuştur.Yani remifentanil grubunda operasyonun 20. dakikasından operasyonun bitimine kadar 2,5 ml (yaklaşık %2,5 konsantrasyonda) desfluran hemodinamik stabiliteyi sürdürmede yeterli olmuştur. Çalışmamızda BIS değerini 40-65 arasında tutacak şekilde desfluran miktarını arttırıp azalttık Esmolol grubuna baktığımızda operasyon süresince desfluran konsantrasyonun dalgalanmalar ile seyrettiğini gördük. Yani bu da gösteriyor ki esmolol grubunda hemodinamik stabiliteyi sürdürebilen belli bir desfluran konsantrasyonu sağlanamamıştır.

Song ve arkadaşlarının 46 hastada yaptığı bir çalışmada induksiyonda 2 mg/kg propofol (iv) ve 1 µg/kg remifentanil (iv) kullanmışlar ve anestezi idamesini %2 desfluranla sağlamışlardır. Hemodinamik stabiliteyi sağlamak için

kontrol grubunda %2-%8 konsantrasyonlarında desfluran 2.grupta ise 0,05-0,2 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu kullanmışlardır. Anesteziden uyanma ve Aldrete Skorunun 10'a ulaşma sürelerini kaydetmişlerdir. Remifentanil infüzyonu uygulanan grupta diğer gruba göre anesteziden uyanma ve Aldrete Skorunun 10'a ulaşma süresi daha kısa bulunmuştur. Desfluran anestezisine ilave olarak remifentanil infüzyonunun kullanılmasıyla hastaların daha hızlı derlendiklerini gözlemlemişlerdir(63).

Song ve arkadaşlarının laparoskopik kolesistektomi geçirecek 30 hastada yaptıkları diğer bir çalışmada ise bir gruba %0,4-4 sevofluran; diğer gruba sevoflurana ilave remifentanil infüzyonu (0,05-0,2µg/kg/dk) uygulamışlardır. Remifentanil grubunda göz açma, verbal komutlara uyma, oryantasyon süreleri diğer gruba göre oldukça kısa bulunmuştur. Remifentanil infüzyonuyla hastaların sevofluran anestezisinden daha hızlı derlendiğini gözlemlemişlerdir(18).

Bu çalışmalarda görüldüğü üzere; remifentanil inhalasyon anestezisine yardımcı olarak kullanıldığında tüm opioidler gibi inhalasyon ajanının MAK'nı azaltır ve infüzyonunu kesilir kesilmez etkisi kısa sürede sonlanacağından anesteziden daha hızlı derlenmeye katkıda bulunur.

Çiçek ve arkadaşları perkütan nefrolitotripsi operasyonu yapılan 30 hastada propofol-alfentanil ve propofol-remifentanil kombinasyonlarını karşılaştırmışlardır. Her iki grupta da hemodinamik stabilite başarıyla sağlanmıştır. Propofol-alfentanil grubunda spontan solunumun dönme süresi 9 dakika, ekstübasyon süresi 14 dakika, göz açma süresi 18 dakika olarak saptanmıştır. Ancak propofol-remifentanil grubunda spontan solunumun dönmesi (4 dakika), ekstübasyon (6 dakika) ve göz açma sürelerini (9 dakika) diğer gruba göre çok daha kısa bulmuşlardır(64). Alfentanil de bir opioid olmasına karşın

remifentanilin kısa etki süreli olması, etkisinin hızla ortadan kalkması anestezi derlenmesindeki pozitif etkisini ortaya koyar.

Bizim çalışmamızda ise ekstübasyon süresi, göz açma süresi ve sözlü komutlara uyma süresinin remifentanil grubuyla kıyaslandığında esmolol grubunda anlamlı derecede kısa olduğunu gördük. Esmolol ve remifentanil infüzyonları her iki grupta da son cilt dikişiyle sonlandırılmıştır. Remifentanilin aksine esmololün anestezik veya analjezik özelliği yoktur. Son cilt sütürüyle beraber infüzyonun kesilmesiyle olguların hemen derlenmesi buna bağlıdır. Oryantasyon süresine göre ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamadık. Aldrete skoruna göre gruplar arasında anlamlı bir fark gözlemedik.

Esmolol grubundaki 11; remifentanil grubundaki 8 olgumuz ameliyattan hemen sonra ilk 5 dakika içerisinde ağrı duyduklarını ifade etmişlerdir. Fakat sadece 1 mg/kg intravenöz tramadol ağrılarını gidermede yeterli olmuştur.

Hiçbir olgumuz ameliyattan 24 saat sonrasında sorulduğunda; operasyon ile herhangi bir olay hatırlamamıştır.

Coloma ve arkadaşları laparoskopik tüp ligasyonu yapılacak 53 hastada remifentanile alternatif olarak esmolol kullanımını karşılaştırmışlardır. Premedikasyon için 2 mg midazolam (i.v) verdikten sonra 2 mg/kg propofol (i.v) uygulamışlardır. İlk gruba 1 mg/kg esmolol (iv); diğer gruba 1µg/kg remifentanil (i.v) vermişlerdir. İdamede %2,5 desfluran, %65 N₂O-O₂ kombinasyonu kullanmışlardır. Desfluran konsantrasyonunu arttırıp azaltarak BIS değerini 50-70 arasında tutmuşlardır. Kalp hızı bazal değerinin %25'ini sürdürmek için 5-15 µg/kg/dk esmolol veya 0,025-0,125 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu uygulamışlardır. Bu çalışmada hemodinamik stabilitenin sürdürülmesinde, esmolol ve remifentanil infüzyonlarının eşdeğer olduğunu görmüşlerdir. Sonuç

olarak esmolol infüzyonu (13 µg/kg/dk) desfluran-N₂O anestezisi sırasında hemodinamik stabiliteyi sağlamada, remifentanil infüzyonuna (0,04 µg/kg/dk) alternatif olarak kullanılmıştır. Her iki grupta da uyanma ve oryantasyon zamanını benzer bulmuşlardır. Hiçbir hasta intraoperatif hatırlama tarif etmemiştir. Her iki ilacın da derlenmeyi hızlandırdığını saptamışlardır. Her iki grupta da eve taburcu süreleri önemli derecede kısalmıştır(24).

Coloma ve arkadaşlarının aksine çalışmamızda hemodinamik stabiliteyi sağlamada esmololün remifentanile alternatif olmadığını saptadık. Bunun nedenini ise bizim kullandığımız esmolol infüzyon dozunun benzer çalışmada kullanılan esmolol dozundan daha düşük olmasına bağladık. Çalışmamızda gruplar arasında Aldrete Skorları açısından fark olmaması ancak ekstübasyon süresi, göz açma süresi ve sözlü komutlara uyma süresinin remifentanil grubuyla kıyaslandığında esmolol grubunda daha kısa bulunması esmololün remifentanile üstünlüğünü göstermemelidir. Sonuçta opioid analjeziğin hiç kullanılmadığı bir grupta (Grup I) olguların erken uyanması sürpriz değildir.

Peroperatif kullanılan toplam desfluran miktarını azaltmada, esmolol ve remifentanil arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını gördük. Her iki grupta da entübasyon sonrasında operasyon süresince desfluran konsantrasyonu devamlı arttırılmıştır. Ancak bu artış remifentanil grubunda, operasyonun 20.dakikasından itibaren hemodinamik stabiliteyi sağlayabilen sabit bir değerde tutulmuştur.

F-SONUÇ

Genel anestezi sırasında, gerek entübasyon gerekse ağırlı cerrahi uyarıya yanıt olarak birtakım geçici hemodinamik değişimler meydana gelir. Bu hemodinamik yanıtı baskılamak için ya volatil anesteziğin konsantrasyonu ya da opioid analjeziğin dozu artırılır. Son yıllarda beta adrenerjik blokaj yapan ilaçların kullanımıyla bu hemodinamik değişimlerin baskılanabileceğine yönelik çalışmalar artmıştır. Bu amaçla esmolol en sık kullanılan beta bloker ajandır.

Çalışmamızda bir gruba esmolol; diğer gruba da remifentanil uygulayarak hemodinami, derlenme ve anestezi gereksinimi açısından bir beta bloker ile bir opioid analjezik ajanı karşılaştırmayı hedefledik.

Esmololün hemodinamik stabiliteyi sağlamada remifentanile kıyasla daha az etkili olduğunu gördük. Esmolol grubunu remifentanil grubuyla karşılaştırdığımızda KAH, SAB, DAB, OAB düzeylerini remifentanil grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulduk. Bunun nedenini ise esmolol grubunda hiçbir opioid ajan kullanmamamıza bağladık.

Aldrete skorları açısından her iki grupta da anlamlı bir fark saptamadık. Esmolol grubunda ekstübasyon süresi, göz açma süresi ve sözlü komutlara uyma süresi remifentanil grubuna kıyasla anlamlı düzeyde kısaydı. Esmololün remifentanilin aksine anestezi ve analjezik özelliğinin olmaması anesteziden daha hızlı uyanmayı sağlamış olabilir.

Çalışmamızda peroperatif kullanılan toplam desfluran miktarını azaltmada, esmolol ve remifentanil arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını gördük. Ancak desfluran konsantrasyonu, esmolol grubunda hemodinamik stabiliteyi sağlayabilen sabit bir düzeyde tutulamayıp dalgalanmalar

ile seyrederken, remifentanil grubunda operasyonun 20.dakikasından itibaren hemodinamik stabiliteyi sağlayabilen sabit bir değerde tutulmuştur.

Daha yüksek infüzyon dozu ve esmolole ilave bir opioid ajan kullanıldığı takdirde esmolol grubunda daha iyi bir hemodinamik stabilite sağlanabileceği düşünülebilir.

Sonuç olarak batın cerrahisi ameliyatlarında desfluran anestezisi uygulanırken 5µ/kg/dk dozunda kullanılan esmolol infüzyonu erken derlenme süresini kısaltmış olsa da, hemodinamik stabiliteyi sağlama açısından remifentanilin 0,05 µg/kg/dk'dan infüzyonuna kıyasla daha az etkili olmuştur.

G-ÖZET

Bu çalışmaya elektif batın cerrahisi (inguinal, insizyonel, umblikal herni) geçirecek,18-60 yaşları arasında, fizik durumu ASA I-II olan 60 hasta rasgele 2 grup oluşturulmak kaydı ile dahil edildi.

Hastaların induksiyon öncesi kalp atım hızı (KAH), sistolik (SAB), diastolik (DAB), ortalama arter basınçları (OAB), periferik O₂ saturasyonları (SPO₂) ve BİS değerleri kaydedilip bazal değer olarak belirlendi.

Grup I (n=30) esmolol grubuna, Grup II (n=30) remifentanil grubuna dahil edildi. Her iki gruba da induksiyonda 5-7 mg/kg tiyopental (kirpik refleksi kaybolana kadar) ve 0.1 mg/kg vekuronyum intravenöz şekilde verildikten bir dakika sonra Grup I'deki hastalara 1 mg/kg esmolol (30 saniye içersinde), Grup II'deki hastalara 1µg/kg remifentanil intravenöz yolla bolus olarak verildi. Anestezi idamesinde her iki grupta da % 40 O₂ %60 N₂O ve BİS değeri 40-65 arasında olacak şekilde desfluran kullanıldı. Entübasyondan hemen sonra Grup I'de esmololün 5 µg/kg/dk, Grup II'de remifentanilin 0,05 µg/kg/dk'dan infüzyonuna başlandı. Esmolol ve remifentanilin infüzyon hızı, KAH ve OAB'daki bazal değerlerin %25 altında veya üzerinde olmasına göre (esmolol için 2 µg/kg/dk - 15 µg/kg/dk; remifentanil için 0,025 µg/kg/dk – 0,125 µg/kg/dk) ayarlandı. İndüksiyon sonrası, entübasyondan hemen sonra ve entübasyonu takip eden 5. ve 10. dakikalarda, cerrahi insizyon sonrası hemen ve ameliyat boyunca her 5 dakikada bir KAH, SAB, DAB, OAB, SpO₂, BİS değerleri ve desfluran konsantrasyonu kaydedildi.

Test ilaçlarının infüzyonu ve desfluran idamesi son cilt dikişi ile sonlandırıldı.

Hastalara ameliyat bitiminde ağrılarının olup olmadığı soruldu. Ağrı duyan hastalara, analjezi için 1 mg/kg tramadol i.v uygulandı.

Ameliyat bitiminde hastaların ekstübasyon süresi, göz açma süresi, sözlü uyaranlara yanıt süresi, oryantasyon süresi kaydedildi. Olgulara uyandıktan 24 saat sonra operasyon ile herhangi bir olayı hatırlayıp hatırlamadıkları soruldu.

Anestezi bitiminden sonra 0.,10.,30. dakikalarda Modifiye Aldrete Derlenme skoruna göre hastalar değerlendirildi. 12 ve üzerindeki skora ulaşan hastalar servislerine gönderildi.

Çalışmamızda Grup I'de uyguladığımız esmolol dozlarının (1 mg/kg bolus; 5µ/kg/dk infüzyon) entübasyon sonrasında kalp atım hızı, SAB, DAB ve OAB değerlerinin artışı kontrol edemediğini gözledik. Bunun nedenini indüksiyon sırasında opioid kullanmamıza ve infüzyon dozumuzun düşük olmasına bağladık. Operasyon süresince, esmolol grubunda kalp atım hızı bazal değerlerin altında seyrederken; SAB, DAB, OAB' ı değerlerinde bazale göre bir değişim saptamadık. Yani esmololün kalp atım hızını azaltmada daha etkili olduğu kanısına vardık.

Aynı esmolol grubunda olduğu gibi remifentanil grubunda da bazal değerlere göre entübasyon sonrası KAH'da istatistiksel olarak ileri düzeyde bir artış saptadık. Bunun nedenini de aynı esmolol grubunda olduğu gibi remifentanil infüzyonuna entübasyon sonrası başlamamıza bağladık. İnsizyon sonrası operasyon bitimine kadar ise KAH'da istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gördük.

Remifentanil grubunda esmolol grubunun aksine SAB'da entübasyon sonrasında anlamlı bir azalma saptadık. DAB ve OAB ölçümlerinde ise bazal değerlere göre anlamlı bir fark gözlemedik. Bunun nedenini ise benzer

çalışmalardaki infüzyon dozlarına göre çalışmamızda ki remifentanil infüzyon dozunun daha düşük olmasına bağladık.

Esmolol grubunu remifentanil grubuyla karşılaştırdığımızda KAH, SAB, DAB, OAB düzeylerini remifentanil grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulduk. Esmolol grubunda ek bir opioid ajan kullanmamamızın bu sonuca yol açtığını düşündük.

Her iki grupta da Aldrete skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamadık. Esmolol grubunda ekstübasyon süresi, göz açma süresi ve sözlü komutlara uyma süresi remifentanil grubuna kıyasla anlamlı düzeyde kısaydı. Bu durum; esmololün remifentanile üstünlüğünü göstermez. Sonuçta opioid analjeziğin hiç kullanılmadığı bir grupta (Grup I) olguların erken uyanması beklenen bir sonuçtur.

Sonuç olarak; çalışmamızda hemodinamik stabiliteyi sağlamada, remifentanil 0,05µ/kg/dk infüzyonu esmololün 5 µg/kg/dk infüzyonuna göre daha etkili olmuştur.

H-KAYNAKLAR

- 1) Hughes MA, Gloss PSA, Jacops JR. Context-sensitive half-time in multicompartment pharmacokinetic models for intravenous anesthetic drugs. *Anesthesiology* 1992; 76: 334-41.
- 2) [Shinohara K](#), [Aono H](#), [Unruh GK](#). Suppressive effects of remifentanil on hemodynamics in baro-denervated rabbits. *Can J Anaesth* 2000; 47(4): 361-6.
- 3) James MK, Vuong A, Grizzle MK. Hemodynamic effects of GI87084B, an ultrashort acting μ opioid analgesic, in anesthetized dogs. *J Pharmacol Exp Ther* 1992; 263: 84-91.
- 4) James MK, Feldman PI, Schuster SV. Opioid receptor activity of GI87084B, a novel ultra-short acting analgesic, in isolated tissues. *J Pharmacol Exp Ther* 1991; 259(2): 712-8.
- 5) Egan TD, Lemmens HJM, Fiset P. The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanil (GI87084B) in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology* 1993; 79: 881-92.
- 6) Glass PSA, Hardman D, Kamiyama Y. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short-acting opioid: remifentanil (GI87084B). *Anesth Analg* 1993; 77: 1031-40.
- 7) Westmarelund CL, Holce JF, Sebel PS. Pharmacokinetics of remifentanil (GI87084B) and its major metabolite (GI90291) in patients undergoing elective inpatient surgery. *Anesthesiology* 1993; 79: 892-903.

- 8) Glass PS. Remifentanyl: a new opioid. *J Clin Anesth* 1995; 7 (7): 558-63.
- 9) Stiller RL, Davis PJ, McGowan FX. In vitro metabolism of remifentanyl: the effects of pseudocholin esterase deficiency. *Anesthesiology* 1995; 83: 173-81.
- 10) Hoke JF, Cunningham F, James MK. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl, its principle metabolite (GR90291) and alfentanil in dogs. *J Pharmacol Exp Ther* 1997; 281: 226-32.
- 11) Dershwitz M, Hoke JF, Rosow CE. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl in volunteer subjects with severe liver disease. *Anesthesiology* 1996; 84: 812-20.
- 12) Minto CF, Schnider TX, Egan TD. Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. First model development. *Anesthesiology* 1997; 86: 10-23.
- 13) Sebel PS, Hoke JF, Westmoreland C. Histamine concentrations and hemodynamic responses after remifentanyl. *Anesth Analg* 1995; 80: 990-3.
- 14) Kapila A, Glass PSA, Jacobs JR. Measured context-sensitive half times of remifentanyl and alfentanil. *Anesthesiology* 1995; 83: 968-75.
- 15) Amin HM, Sopchak AM, Esposito BF. Naloxone-induced and spontaneous reversal of depressed ventilatory responses to hypoxia during and after continuous infusion of remifentanyl and alfentanil. *J Pharmacol Exp Ther* 1995; 274: 34-9.
- 16) Warner DS, Hindman BJ, Todd MM. Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanyl versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy. *Anesth Analg* 1996; 83: 348-53.
- 17) Jhaveri R, Joshi P, Batenhorst R. Dose comparison of remifentanyl and alfentanil for loss of consciousness. *Anesthesiology* 1997; 87: 253-9.

- 18) [Song D](#), [Whitten CW](#), [White PF](#). Remifentanil infusion facilitates early recovery for obese outpatients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 2000; 90(5): 1111-3.
- 19) Vuyk J, Meitens MJ, Olofsen E. Opioid selection affects the optimal propofol concentration that assures both adequate anaesthesia and a rapid recovery. *Anesthesiology* 1996; 85: 34-5.
- 20) Kayaalp O. *Tıbbi Farmakoloji* 9. Baskı Hacettepe TAŞ Kitapçılık, Ankara 2000; s:545-53.
- 21) Ornstein E, Young W, Ostapovich N. Are all effects of esmolol equally rapid in onset? *Anesth Analg* 1995; 81: 297-300.
- 22) Wiest D. *Clinical Pharmacokinetic*. Aclis International Limited 1995: 190-202.
- 23) Wolfgang H, Stefan Z, Margret HG. The Effect of Esmolol on Cerebral Blood Flow, Cerebral Vasoreactivity and Cognitive Performance: A Functional Magnetic Resonance Imaging Study. *Anesthesiology* 2005; 102: 41-50.
- 24) Coloma M, Chiu JW, White PF. The Use of Esmolol as an Alternative to Remifentanil During Desflurane Anesthesia for Fast-Track Outpatient Gynecologic Laparoscopic Surgery. *Anesth Analg* 2001; 92(2): 352-7.
- 25) Yutaka O, Kiyonobu N. The Short-Acting β_1 Adrenoceptor Antagonists Esmolol and Landiolol Suppress the Bispectral Index Response to Tracheal Intubation During Sevoflurane Anesthesia. *Anesth Analg* 2005; 100: 733-7.
- 26) Menigaux C, Guignard B, Adam F. Esmolol prevents movement and attenuates the BIS response to orotracheal intubation. *Br J Anaesth* 2002; 89(6): 857-62.

- 27) Eger EI II. Desflurane (Suprane). A Compendium And Reference. Physical properties. The Health Publishing Group, Inc., Rutherford 1993; 6-9.
- 28) Eger EI II. Desflurane (Suprane). A Compendium And Reference. Pharmacokinetics. The Health Publishing Group, Inc., Rutherford 1993; 16-29.
- 29) Sutton TS, Koblin DD, Gruenke LD. Fluoride metabolites after prolonged exposure of volunteers and patients to desflurane. *Anesth Analg* 1991; 73: 180-5.
- 30) Taylor RH, Lerman J. Induction, maintenance and recovery characteristics of desflurane in infants and children. *Can J Anaesth* 1992; 39: 6-13.
- 31) Weiskopf RB, Cahalan MK, Eger EI II. Cardiovascular actions of desflurane in normocarbic volunteers. *Anesth Analg* 1991; 73: 143-56.
- 32) Devcic A, Muzi M, Ebert T. The effects of clonidine on desflurane-mediated sympathoexcitation in humans. *Anesth Analg* 1995; 80: 773-8.
- 33) Avramov M, Griffin J, White P. The Effect of Fresh Gas Flow and Anesthetic Technique on the Ability to Control Acute Hemodynamic Responses During Surgery. *Anesth Analg* 1998; 87: 666-70.
- 34) Caldwell JE, Laster MJ, Magorian T. The neuromuscular effects of desflurane, alone and combined with pancuronium or succinylcholine in humans. *Anesthesiology* 1991; 74: 412-8.
- 35) Biebuyck JF, Julien F, M.B.D. Phil. Editor; Eger EI II. New Inhaled Anesthetics. *Anesthesiology* 1994; 80, 4: 906-18.

- 36) Eger EI II. Desfluran(Suprane). A Compendium And Reference. Effects of desflurane on the liver. The Health Publishing Group, Inc., Rutherford 1993; 70-73.
- 37) Eger EI II Desfluran(Suprane). A Compendium And Reference. Effects of desflurane on the kidney. The Health Publishing Group, Inc., Rutherford 1993; 74-77.
- 38) Jones R, Savarese JJ, Van Aken H. Neuromuscular blockers, Current Opinion in Anesthesiology 1996; 9: Suppl 1.
- 39) Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Neuromuscular Blocking Agents. In: Clinical Anesthesiology. 3 rd edition. USA: McGraw-Hill; 2002, 195-6.
- 40) Kissin I. General anesthetic action: An absolute notion. Anesth Analg 1993; 76: 215-8.
- 41) Glass PSA. Anesthetic drug interactions. Anesthesiology. 1998; 88: 5-6.
- 42) Sleight JW, Donovan J. Comparison of bispectral index, 95% spectral edge frequency and approximate entropy of the EEG, with changes in heart rate variability during induction of general anaesthesia. Br J Anaesth 1999; 82: 666-71.
- 43) Sigl JC, Chamoun NG. An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. J Clin Monit 1994; 10: 392-404.
- 44) Tempe KD. In search of reliable awareness monitor. Anesth Analg 2001; 92: 802-4.
- 45) Goto T, Nakata Y. Bispectral analysis of the electroencephalogram does not predict responsiveness to verbal command in patients emerging from xenon anaesthesia. Br J Anaesth 2000; 85: 359-63

- 46) Kreuer S, Bruhn J. Narcotrend or Bispectral Index Monitoring During Desflurane-Remifentanil Anesthesia: A Comparison with a Standard Practice Protocol. *Anesth Analg* 2005; 101: 427-34.
- 47) Dion P. The cost of anesthetic vapors. *Can J Anesth* 1992; 39 – 633.
- 48) White PF, Song D. New Criteria for Fast-Tracking After Outpatient Anesthesia: A Comparison with the Modified Aldrete's Scoring System. *Anesth Analg* 1999; 88: 1069-72
- 49) Weissman C. The metabolic response to stress: An overview and update. *Anesthesiology* 1990; 73: 308-27.
- 50) Baloğlu A, Sabuncu C, Bilir A, Ekemen S. Alt Batın Cerrahisinde Desfluran Anestezisi İle Peroperatif Remifentanil ve Klonidin İnfüzyonlarının Değerlendirilmesi. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2005; 33: 11-7.
- 51) Figueredo E, Garcia Fuentes EM. Assessment of the efficacy of esmolol on the hemodynamic changes induced by laryngoscopy and tracheal intubation: A meta-analysis. *Acta Anaesth Scand* 2001; 45(8): 1011-22.
- 52) Chia YY, Chan MH, Ko NH, Liu K. Role of [beta]-Blockade in Anaesthesia and Postoperative Pain Management After Hysterectomy. *Br J Anaesth* 2004; 93(6): 799-805.
- 53) White PF, Wang B, Tang J. The Effect of Intraoperative Use of Esmolol and Nicardipine on Recovery After Ambulatory Surgery. *Anesth Analg* 2003; 97(6): 1633-8.
- 54) Weiskopf RB, Eger E I, Noorani M, Daniel M. Fentanyl, Esmolol and Clonidine Blunt the Transient Cardiovascular Stimulation Induced by Desflurane in Humans. *Anesthesiology* 1994; 81(6): 1350-5.

- 55) Fernandez-Galinski S, Bermejo S, Mansilla R, Pol O, Puig MM. Comparative assessment of the effects of alfentanil, esmolol or clonidine when used as adjuvants during induction of general anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2004; 21(6): 476-82.
- 56) Schuttler J, Albrecht S, Breivik H. A comparison of remifentanil and alfentanil in patients undergoing major abdominal surgery. *Anaesthesia* 1997; 52(4): 307-17.
- 57) Gesztesz Z, Mootz BL, White PF. The Use of a Remifentanil Infusion for Hemodynamic Control During Intracranial Surgery. *Anesth Analg* 1999; 89(5): 1282-7.
- 58) Song D, Whitten CW, White PF. Use of remifentanil during anesthetic induction: A comparison with fentanyl in the ambulatory setting. *Anesth Analg* 1999; 88: 734-6.
- 59) Wilson ES, McKinlay S, Crawford JM, Robb HM. The influence of esmolol on the dose of propofol required for induction of anaesthesia. *Anaesthesia* 2004; 59(2): 122-6.
- 60) [Johansen JW](#), [Flaishon R](#), [Sebel PS](#). Esmolol reduces anesthetic requirement for skin incision during propofol/nitrous oxide/morphine anesthesia. [Anesthesiology 1997; 86\(2\): 364-71.](#)
- 61) Johansen JW, Schneider G, Windsor AM, Sebel PS. Esmolol Potentiates Reduction of Minimum Alveolar Isoflurane Concentration by Alfentanil. *Anesth Analg* 1998; 87: 671-6.
- 62) Lang E, Kapila A, Shlugman D. Reduction of isoflurane minimal alveolar concentration by remifentanil. *Anesthesiology* 1996; 85(4): 721-8.

- 63) Song D, White PF. Remifentanil as an adjuvant during desflurane anesthesia facilitates early recovery after ambulatory surgery. *J Clin Anesth* 1999; 11(5): 364-7.
- 64) Cicek M, Koroglu A, Demirbilek S, Teksan H, Ersoy MO. Comparison of propofol-alfentanil and propofol-remifentanil anaesthesia in percutaneous nephrolithotripsy. *Eur J Anaesthesiol* 2005; 22(9): 683-8.