

T.C
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

YAŞLI HASTALARDA İV DEKSKETOPROFEN TROMETAMOLÜN
LARİNGOSKOPİ VE TRAKEAL ENTÜBASYONA HEMODİNAMİK
CEVABI HAFİFLETMESİ

DR. İZZET YILDIZ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. ÜNASE BÜYÜKKOÇAK

KIRIKKALE

2012

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **UZMANLIK TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 22.08.2012

Prof. Dr. Alpaslan Apan
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji Ve Reanimasyon AD
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Ünase Büyükoçak
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji Ve Reanimasyon AD

Yrd. Doç. Dr. E.Arzu Köse
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji Ve Reanimasyon AD

Yrd. Doç. Dr. Işın Gençay
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji Ve Reanimasyon AD

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle yetişmemde büyük katkısı ve emeği olan, her zaman hoşgörülü, sevecen, sabırlı tavırlarıyla çalışma ortamımızı sıcak bir yuvaya dönüştüren değerli hocam ve Ana Bilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Alpaslan Apan'a,

Her zaman yardımlarını, şefkatini ve bilgilerini esirgemeyen, her türlü sorunumda büyük bir sabırla çözüm üretmeye çalışan ve yol gösteren özellikle yoğun bakım eğitimime katkıda bulunan çok değerli hocam Prof. Dr. Ünase Büyükkoçak'a,

Vakalarda sabır ve cesaret verici tavır gösteren, becerilerimizi geliştirmemiz için yol gösteren saygıdeğer hocam Yrd. Doç. Dr. Gökşen Öz'e,

Eğitimim boyunca daha iyi yetişebilmemiz için bilgi ve deneyimlerini bizden esirgemeyen, tecrübelerini aktararak eğitimime büyük katkıda bulunan, getirmiş olduğu ara sınavlar ile daha fazla ders çalışmamızı sağlayan değerli hocam Yrd. Doç. Dr. E. Arzu Köse'ye,

Asistanlık eğitimimin son döneminde kendilerini tanıma fırsatı bulduğum, bana öğretici ve yardımcı olan saygıdeğer hocam Yrd. Doç. Dr. Işın Gençay'a,

Tezimin istatistiklerinde yardımcı ve yol gösterici olan Prof. Dr. Osman Çağlayan'a,

Eğitimim boyunca her türlü güçlük ve güzelliği birlikte yaşadığımız değerli ve çok sevdiğim asistan arkadaşlarıma,

Rotasyon eğitimi sırasında içten, sevecen tavırlarıyla eğitimime katkı sağlayan Kardiyoloji, Dahiliye, Pediatri AD başkanlarına, hocalarına ve asistanlarına,

Berber çalıştığım ameliyathane ve yoğun bakım teknisyen, hemşire ve personeline,

Eğitimim ve tez çalışmalarım esnasında hoşgörü, sevgi ve sabırla her zaman yanımda olarak bana destek olan değerli eşim Elmas Yıldız'a, canımdan çok sevdiğim kızım İzel ve oğlum Muhammed Emir'e, ve beni yetiştiren bugünlere gelmemde çok büyük katkıları olan anne ve babama,
Sonsuz sevgi ve saygılarımı sunar, teşekkür ederim.

Dr. İzzet Yıldız

ÖZET

Yıldız İ, Yaşlı hastalarda iv deksketoprofen trometamolün laringoskopi ve trakeal entübasyona hemodinamik cevabı hafifletmesi, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Uzmanlık tezi, Kırıkkale, 2012

Amaç: Çalışmamızın amacı yaşlı hastalarda, iv deksketoprofen trometamolün, laringoskopi ve trakeal entübasyona hemodinamik cevap üzerine etkisini plasebo grubu ile karşılaştırarak araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya hastanemiz Lokal Etik Komite onayı alındıktan sonra, intratrakeal genel anestezi altında elektif cerrahi geçirecek olan 50-75 yaş arasında, ASA I ve II, 60 hasta dahil edildi. Hastalar randomize olarak 2 gruba (n=30) ayrıldı. Cerrahiden yarım saat önce hastanın ait olduğu gruba uygun olan solüsyon; plasebo (Grup I) ya da deksketoprofen trometamol 50 mg (Grup II) iv olarak gruplara kör bir araştırmacı tarafından verildi.

Preoksijenizasyondan sonra, fentanil 1 mcg/kg ve propofol 1.5-1.75 mg/kg iv ile anestezi indüksiyonu yapıldı. Trakeal entübasyonu kolaylaştırmak için 0.6 mg/kg rokuronyum bromid iv verildi.

Kalp atım hızı, oksijen saturasyonu, sistolik, diastolik ve ortalama kan basıncı, anestezi indüksiyondan önce ve sonra, trakeal entübasyondan sonra ve 1, 3, 5 ve 10. dakikalarda kaydedildi.

Bulgular: T1, T5 ve T6 zamanındaki sistolik kan basıncı düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır (p<0.05). T3 ve T5 zamanında diastolik kan basıncı değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir (p<0.05). T2 zamanında kaydedilen ortalama kan

basıncı değerlerinin gruplar arasındaki farkının istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Deksketoprofen trometamol plasebo grubuna göre istatistiksel olarak laringoskopi ve trakeal entübasyona hemodinamik cevabı azaltmıştır. Fakat bu azalma klinik olarak anlamlı bulunmamıştır. Kalp atım hızları tüm ölüm zamanlarında, her iki grupta benzer seyretmiştir.

Sonuç: Bizim alışmamızda deksketoprofen trometamol grubunun plasebo grubuna göre yaşlı hastalarda istatistiksel olarak laringoskopi ve trakeal entübasyona kan basıncı cevabını azalttığını saptadık. Ancak gruplar arasında belirgin bir klinik etkinlik farkı olmadığı sonucuna vardık.

SUMMARY

Yıldız İ, The decrease of hemodynamic response to laryngoscopy and tracheal intubation of Dexketoprofen trometamol iv, in elder patients, Kirikkale University Faculty of Medicine Anaesthesiology and Reanimation, Specialization Thesis, Kırıkkale, 2012

Aim: The aim of our study was to investigate the effects of dexketoprofen trometamol iv on the hemodynamic response to laryngoscopy and tracheal intubation in elder patients comparing with placebo group.

Material and Methods: After obtaining our hospital Local Ethic Committee Approval, 60 patients (ASA I and II, age; 50-75 y) scheduled for elective surgery under intratracheal general anaesthesia were included to the study. The patients were randomised into two groups (n: 30). The solutions proper for patient's group; placebo (Group I) or dexketoprofen trometamol 50 mg (Group II) iv, were given by an investigator blinded to the study, half an hour before surgery.

Anaesthesia induction was performed with fentanyl 1 mcg/kg and propofol 1.5-1.75 mg/kg iv after preoxygenation. Rocuronium bromide 0.6 mg/kg iv, was given for tracheal intubation.

Heart rate, oxygen saturation, systolic, diastolic and mean blood pressure values were recorded before and after induction, after tracheal intubation and 1, 3, 5, and 10 th minutes.

Results: There was a statistically significant difference in systolic blood pressures, between the groups, at the times of T1, T5 and T6 ($p < 0.05$). Diastolic blood pressures of T3 and T5 showed statistically significant difference when comparing the groups ($p < 0.05$). The statistically significant difference of mean blood pressures recorded at

T2 was found in the groups ($p < 0.05$). Dexketoprofen trometamol decreased significantly the hemodynamic response to laryngoscopy and tracheal intubation. However this decrease was not found as important clinically. The values of heart rates during the measurement periods were similar for two groups.

Conclusion: It was determined that dexketoprofen trometamol decreased statistically significantly the blood pressure response to laryngoscopy and tracheal intubation when compared with placebo group, in elder patients, in our study. Yet, we concluded that there was no clinically important difference in efficiency between the groups.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	v
SUMMARY	vii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	x
ŞEKİLLER VE TABLOLAR	xi
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
2.1.Laringoskopi ve trakeal entübasyon	3
2. 1. 1. Üst Hava Yolları Anatomisi	4
2. 1. 2. Laringoskopi ve Trakeal Entübasyon Girişimi	9
2. 1. 3. Entübasyona hazırlık ve orotrakeal entübasyon tekniği	10
2.2. Laringoskopi ve Trakeal entübasyona Hemodinamik Cevaplar	13
2.3. Deksketoprofen Trometamol	16
2.3.1 Farmakolojik Özellikleri ve Klinik Kullanımı	16
MATERYAL VE METOD	20
BULGULAR	22
TARTIŞMA	28
SONUÇ VE ÖNERİLER	32
KAYNAKLAR	33

KISALTMALAR

NSAI:	Nonsteroidal antiinflamatuvar
LTE:	Laringoskopi ve trakeal entübasyon.
Sn:	saniyeDak: dakika
EKG:	Elektrokardiografi
SpO2:	Oksijen saturasyonu
ASA:	American Society of Anesthesiology
SAB:	sistolik kan basıncı
DAB:	diastolik kan basıncı
OAB:	ortalama kan basıncı
KAH:	kalp atım hızı
ICP:	intrakranyal basınç
mcg:	mikrogram
s:	saat
kg:	kilogram
SSS:	sempatik sinir sistemi
NE:	Norepinefrin
EPI:	epinefrin
L:	Litre
ml:	mililitre
Cmax:	Maksimum konsantrasyon
EAA:	Eğrinin altında kalan alan
mmHg:	Milimetreciva
COX:	Siklooksijenaz

ŞEKİLLER

Şekil-1 Larinksin anatomik yapısı	6
Şekil-2 Larinks girişinin anatomik yapısı	7
Şekil-3 Laringoskopi sırasında “blade” ucunun vallakulaya yerleşimi	12
Şekil 4: Deksketoprofen Trometamolun yapısal formülü	16

TABLolar

Tablo 1. Demografik Özelliklere Göre Grupların Değerlendirilmesi	22
Tablo 2. Sistolik Kan Basıncına (SKB) Göre Grupların Değerlendirilmesi	23
Tablo 3. Diastolik Kan Basıncına (DKB) Göre Grupların Değerlendirilmesi	24
Tablo 4. Ortalama Kan Basıncına (OKB) Göre Grupların Değerlendirilmesi	25
Tablo 5. Kalp Atım Hızına (KAH) Göre Grupların Değerlendirilmesi	26
Tablo 6. Oksijen Satürasyonuna (SpO2) Göre Grupların Değerlendirilmesi	27

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Laringoskopi ve trakeal entübasyonun (LTE) refleks dolaşımsal cevaplara yol açtığı uzun yıllardan beri bilinmektedir (1). LTE; hipertansiyon, taşikardi, plazma katekolamin konsantrasyonları ve intrakranyal basınçta artış, Elektrokardiografi (EKG) değişiklikleri ve aritmilere yol açan güçlü bir uyarandır (2-9). Hemodinamik değişikliklerin sebebi olan sempatik ve sempatoadrenal aktivitedeki artışın, LTE sırasında üst hava yollarının stimülasyonu ile ortaya çıktığı ve glottik bölgedeki basının derecesiyle doğru orantılı olduğu bildirilmiştir (4-10-11). Bu stres cevaplar, her ne kadar geçici olup sağlıklı bireylerde herhangi bir probleme yol açmaksızın kısa sürede ortadan kalksa da, dikkatli bir hemodinamik kontrolün gerektiği preeklampitik/eklamptik gebeler, koroner arter hastalığı, sistemik hipertansiyon, aortik veya intrakraniyal anevrizması olan hastalarda ciddi komplikasyonların ortaya çıkışına, mortalite ve morbiditede artışa yol açabilir. (12-16). Hemodinamik cevapların önlenmesi veya azaltılması için; alfentanil. (5,14), fentanil (17), sufentanil (18) gibi opioid ajanlar, esmolol (19), nitrogliserin gibi vazodilatörler (20), kalsiyum kanal blokerleri (21), magnezyum sülfat (22) içeren birçok farmakolojik ajanlar önerilmiştir.

Deksketoprofen trometamol, rasemik ketoprofenin aktif enantiomeri olan, aril-propionik asit grubundan, ülkemizde yeni kullanıma giren nonselektif nonsteroidal antiinflamatuardır (NSAİ). Ketopropene göre daha lipofilik bir ajan olan deksetoprofenin maksimum plazma konsantrasyonu (tmax) 0.25 ve 0.75 saatler arasındadır. Deksetopropene trometamol (36.9 mg) eklenmesi serbest asit formuna göre çözünürlüğünü artırmıştır. Etkisinin daha hızlı başlaması daha potent olması ve gastrointestinal yan etkilerinin daha az olması ketopropene göre avantajdır (3,7).

NSAİ ilaçların entübasyon sırasındaki hemodinamik cevaplara etkisine yönelik olarak lornoksikam ile ilgili çalışma mevcuttur. Lornoksikam etki şekli; siklooksigenaz-1 ve siklooksigenaz-2 izoenzimlerinin dengeli biçimde geçici olarak baskılanması yoluyla inflamasyon mediatörleri olan prostaglandinlerin sentezinin inhibisyonuna dayanır. Postoperatif ağrı kontrolünde Deksketoprofen trometamol; morfin ve tramadol kadar efektif olduğu gösterilmiştir.

Laringoskopi ve trakeal entübasyon epiglot, hipofarinks, peritrakeal alan, vokal kordların somatik ve visseral nosiseptif afferent'lerinin stimülasyonu, sempatik sinir sisteminin (SSS) aktivasyonu ile sonuçlanmaktadır. Sonuç olarak kardiovasküler stimülasyon, yüksek kan basıncı ve kalp hızı meydana gelir. Laringoskopi ve trakeal entübasyonu takiben hemodinamik cevabı önlemek veya azaltmak için birçok teknik kullanılmaktadır.

Çalışmamızda, propofol ve rokuronyum ile yapılan anestezi indüksiyonundan önce laringoskopi ve trakeal entübasyon sırasında oluşan hemodinamik cevapların azaltılmasındaki preoperatif deksketoprofen trometamolün uygulamasının plasebo grubuna göre etkinliğini karşılaştırmayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 LARİNGOSKOPİ ve TRAKEAL ENTÜBASYON

İnsanda uygulanan ilk trakeal entübasyona tarihi kaynaklarda İbn-i Sina'nın eserlerinde rastlıyoruz. Bundan yaklaşık 900 yıl sonra bugünkü manada endotrakeal entübasyon, William MacEwen tarafından 1880 yılında gerçekleştirilmiştir.

MacEwen laringoskopi uygulamaksızın parmaklarının yardımıyla trakea içerisine metal bir tüp yerleştirerek kloroform anestezisi uygulamış ve dil tabanından bir tümör eksize etmiştir. Endotrakeal tekniğin gelişimi baş, boyun ve ağız içi cerrahisi sırasındaki güvenli anestezi ihtiyacıyla hız kazanmıştır. Endotrakeal entübasyonun gelişiminde Magill ve Rowbotham'ın çabalarını gözardı etmek mümkün değildir. Trakea içine geniş kauçuk bir tüp yerleştirerek hastanın sadece inhalasyonuna değil ekshalasyonuna da imkan sağlayan yarı-kapalı anestezi sistemleri oluşturmuşlardır. 1912'de Elsberg'in Jacson'ın tasarladığı aleti endotrakeal anestezide kullanması, o zamana kadar anesteziistler tarafından ihmal edilen laringoskopiye modern endotrakeal anestezide kazandırarak, entübasyonların artık kör olarak değil doğrudan larenks görülerek yapılmasına imkan sağlamıştır (28).

Laringoskopik entübasyon güçlüğü varlığında ventilasyon ve oksijenasyonun sağlanmasındaki yetersizlik bir anesteziistin yaşayabileceği en büyük felaketlerden birisidir. Bu yüzden havayolu kontrolünü sağlamak bir anesteziistin belki de en temel becerisi ve sorumluluğudur. Son birkaç dekaddır anesteziistler, preoperatif havayolu değerlendirilmesinin kritik önemi üzerinde daha dikkatle durmaktadırlar (29,30).

Havayolu anatomisinin bilinmesi başarılı bir trakeal entübasyonun ilk adımıdır (31).

2.1.1. Üst hava yolları anatomisi

Burun ve ağız boşlukları ile farenks, larenks ve trakea'nın üst kısmından meydana gelen üst hava yolları, solunum sisteminin göğüs boşluğu dışında kalan kısmını oluşturur. Başlıca fonksiyonları; havanın alt solunum yollarına iletilmesi ve ısıtılıp nemlendirilmesi, trakeaobronşial ağaca yabancı cisimlerinin girişinin önlenmesi, konuşma ve koku duyusunun alınmasında rol oynaması olarak sayılabilir. Üst hava yollarının iki girişi vardır. Birinci giriş olan burun; nazofarenks (pars nasalis) ile ikincisi olan ağız ise orofarenks (pars oralis) ile devam eder. Bu giriş yerleri önde damak ile birbirlerinden ayrılırken arkada farenkste birleşirler (30.32.33) (Şekil-1).

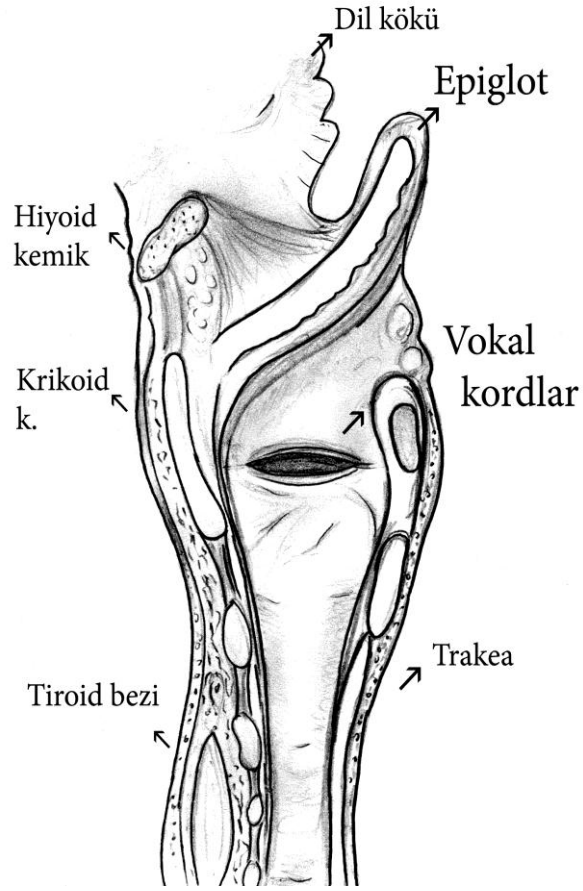
Burun: Solunum sistemine havanın girişi ve çıkışı normal soluma sırasında burun yoluyla olur. Burnun solunumdaki en önemli fonksiyonu havanın ısıtılıp nemlendirilmesidir. Ayrıca koku duyusunun alındığı ve konuşma sırasında rezonansın olduğu bölgedir. Burun deliklerinden nazofarenkse uzanan ve septumla ayrılmış iki boşluktan meydana gelir. Üst solunum yollarında enfeksiyon veya polip gibi bir nedenle obstrüksiyon gelişmedikçe, burun temel soluma yoludur. Sessiz bir solunum sırasında nazal pasajdaki direnç, hava yollarındaki toplam direncin 2/3'ünü oluşturur (33.34).

Farenks: Hem solunum hem de sindirim sisteminin ortak olan üst kısmını meydana getirir. Kafa tabanı hizasında burnun arka kısmından başlayarak krikoid kıkırdağa kadar uzanarak ösafagus ile devam eder. U şeklinde fibromusküler bir yapıdır. Burun ve ağız boşluklarının arkasında servikal vertebranın önünde yer alır. Farenks; nazofarenks, orofarenks ve laringofarenks olmak üzere 3 kısımda incelenir ve önde sırası ile burun ve ağız boşlukları ile larenkse serbestçe açılır. Nazofarenks burnun arkasında ve yumuşak damağın üzerinde yer alır. Nazofarenks orofarenksten önde

yumuşak damakla, arkada hayali bir düzlemlle ayrılır. Farengeal tonsil veya adenoid olarak adlandırılan lenfoid yapılar nazofarenksin arka duvarında lokalizedir ve büyüdüklerinde hava akımına engel oluştururlar. Ayrıca üstaki borusu da nazofarenksin lateral duvarına açılır. Önde ağız boşluğuna açılan orofarenks yumuşak damakla hyoid kemik hizasındaki dil kökü arasında uzanır. Göze çarpan en önemli yapılar yan duvarlarındaki tonsillalardır. Genioglossus kasının tonusunda azalmayla dilin geriye düşmesi, orofarengeal obstrüksiyonun başlıca sebebidir. Bu kas dili öne doğru hareket ettirerek farengeal bir dilatör olarak rol oynar. Laringofarenks (hipofarenks), farenksin en alt kısmıdır. Önde larenkse arkada ise ösafagusa açılır. Epiglotun tepesinden, C₆ hizasındaki krikoidin alt kenarına kadar uzanır. Dil kökünde epiglot, fonksiyonel olarak orofarenksi laringofarenksten ayırır. Epiglot yutma sırasında glottisin üzerini örterek aspirasyonu önler (30,32,33,34,35).

Larinks, dil tabanıyla trakea arasında yer alan ses kutusudur. Fonasyon organı olarak ve mide içeriğinden alt hava yollarını koruyan bir kapak olarak görev yapar. 3. ve 6. servikal vertebralar hizasında uzanır. Ligaman ve kaslar aracılığıyla birbirine bağlanan kıkırdak bir iskeletten meydana gelir. Yapısında 3 tanesi çift 3 tanesi tek olmak üzere toplam 9 adet kıkırdak bulunur. Tek olanlar tiroid, krikoid ve epiglot; çift olanlar ise aretenoid, kornikulat ve kuneiform kıkırdaklardır (30.32.34) (Şekil-1).

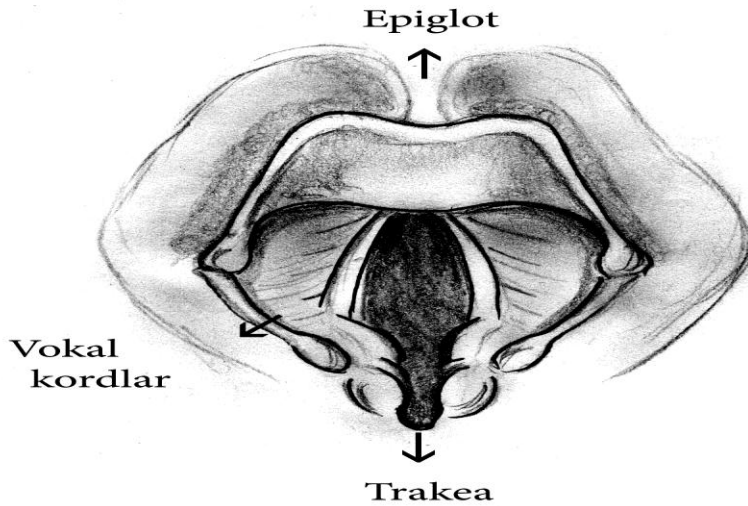
Tiroid kıkırdak larenksin en büyük kıkırdağıdır. Inferior olarak birleşen iki laminadan meydana gelir. Üst kenarında V şeklinde olan tiroid çentik bulunur. Üst kısmı tirohyoid membranla hyoid kıkırdağa bağlanır. Epiglot geniş kaşık şeklinde fibrö kartilagenöz bir yapıdır. Yutkunma sırasında larenks girişini örterek aspirasyonu önler.



Şekil-1 Larinksin anatomik yapısı

Epiglot ve dil tabanı mukoza kıvrımlarıyla birbirine bağlanarak vallekula adı verilen küçük bir boşluk oluşturur. Bu alan laringoskop bleydinin kavsinin yerleşmesini sağlayan bir bölge oluşturur. (Şekil3) Krikoid kıkırdak yüzük şeklindedir ve tiroid kıkırdağın altındadır. Larenksin arka duvarının büyük kısmını krikoid kıkırdak oluşturur. Alt kenarıyla ilk trakeal kıkırdağa bağlanır. Aritenoid kıkırdaklar 3 yüzeyle bir piramid şeklindedir. Krikoid kıkırdağın arka kısmının üst yüzeyine oturur. Aritenoid kıkırdakların apeksi arka ve içe doğru bir eğim oluştur ve kornikulat kıkırdaklarla eklem yapan yassı bir yüzey oluşturur. Kuneiform ve kornikulat kıkırdaklar areitenoidlerle yakın birliktelik gösteren küçük yardımcı kıkırdaklardır (32,33,34).

Larengeal boşluk epiglotttan krikoid kıkırdağın alt sınırına kadar uzanır. Larinks'in girişi epiglot tarafından oluşturulur. Epiglot, her iki yanda ariepiglottik kıvrımlarla aretenoid kıkırdakların üst ucuna bağlanır. Larengeal boşluğun içinde fibröz dokudan oluşan dar bir bant olan vestibüler kıvrım yer alır. Vestibüler kıvrımlar, aritenoidlerin anterolateral yüzeyinden, epiglota bağlanan tiroidal çentiğe uzanır. Vestibüler kıvrımlar yalancı vokal kordlar olarak adlandırılır ve gerçek vokal kordlardan larengeal sinüs veya ventrikülle ayrılırlar. Gerçek vokal kordlar, soluk beyaz renkte ligamentöz yapılardır. Önde tiroidal çentiğe arkada ise aritenoidlere bağlanırlar. Vokal kordlar arasındaki üçgen şeklindeki aralık (triangular fissure) glottik girişi oluşturur. Bu erişkinde larengeal girişin en dar segmentidir. 10 yaşın altındaki çocuklarda ise en dar segment, krikoid halka düzeyinde kordların hemen altındadır (34) (Şekil-2).



Şekil-2 Larinks girişinin anatomik yapısı

Trakea, 6. servikal vertebra hizasında, tiroid kıkırdak düzeyinde başlar, tübüler bir yapıdadır. Arka kısmı düzleşmiştir ve 10-15 cm boyunca 16-20 adet atnalı şeklindeki kıkırdak halka tarafından, 5. torasik vertebra düzeyinde, sağ ve sol ana bronşa ayrıldığı bifurkasyona kadar desteklenir. Enine kesit alanı glottisten fazladır (150-300 mm²). Trakeada mekanik ve kimyasal stimüllere duyarlı birkaç tip reseptör bulunur. Trakeanın arka yüzündeki kaslar içinde yavaş adaptasyon gösteren gerilim reseptörleri bulunur. Bunlar solunumun hızı ve derinliğini düzenlerler. Ayrıca vagal efferent aktiviteyi azaltarak, üst havayolları ve bronşlarda dilatasyon da oluştururlar. Diğer reseptörler, hızlı adaptasyon gösteren irritan reseptörlerdir. Trakeanın tüm çevresi boyunca uzanırlar. Öksürük ve bronkokonstrüksiyona yol açarlar (34).

Üst hava yollarının duysal innervasyonu, kranial sinirlerden sağlanır. Burun mukozası, önde trigeminal sinirin oftalmik parçası (V1 anterior etmoidal sinir), arkada ise maksiller parçası (V2 sfenopalatin sinirler) ile innerve olur. Palatin sinirler sert ve yumuşak damağın üst ve alt yüzlerine trigeminal (5. kranial sinir) sinirden duysal lifler sağlarlar. Lingual sinir (trigeminal sinirin mandibular kısmının bir dalı [V3]) ve glossofarengeal sinir (9. kranial sinir) sırasıyla dilin 2/3 ön ve 1/3 arka kısmının genel duysunu sağlar. Fasiyal sinirin (7.kranial sinir) dalları ve glossofarengeal sinir sırasıyla dilin bu kısımlarının tad alma duysunu sağlarlar. Glossofarengeal sinir ayrıca farenks tavanı, tonsiller ve yumuşak damağın alt yüzünü de innerve eder. Vagal sinir (10. kranial sinir), epiglotun altındaki hava yollarının duysunu sağlar. Vagusun süperior larengeal dalı, eksternal larengeal (motor) ve internal larengeal (duysal) sinir olarak ayrılır. İnternal dal, larenksin epiglot ve vokal kordlar arasındaki kısmının duysal innervasyonunu sağlar. Vagusun diğer bir dalı olan rekürren larengeal sinir larenksin vokal kordlar altındaki kısmının ve trakeanın innervasyonunu sağlar.

Larenks kasları, rekürren larengeal sinir tarafından innerve edilir. Bunun tek istisnası, süperior larengeal sinirin bir dalı olan eksternal larengeal sinir (motor) tarafından innerve edilen krikotiroid kastır. Posterior krikoaretenoid, vokal kordlarda abduksüyon yaparken, lateral krikoaretenoid kaslar vokal kordların temel adduktorlarıdır (30).

Larenksin kanlanmasını sağlayan arterler tiroid arterin dallarından köken alır. Krikotiroid arter, eksternal karotid arterin ilk dalı olan süperior tiroid arterden çıkar, üst krikotiroid membranın üzerinden geçer ve krikoid kartilaj ve tiroid kartilaj arasında uzanır. Süperior tiroid arter, krikotiroid membranın lateral kenarı boyunca seyreder. Krikotirotomi planlanırken, krikotiroid ve tiroid arterin anatomisi göz önünde bulundurulmalıdır, ancak bu durum nadiren uygulamayı etkiler. Orta hatta krikoid ve tiroid kıkırdakların ortasında kalınması en iyisidir (6).

2.1.2. Laringoskopi ve trakeal entübasyon girişimi

Trakeaya tüp yerleştirilmesi, genel anestezi uygulamasının rutin bir parçası haline gelmiştir. Ayrıca kardio pulmoner resusitasyon ve invaziv mekanik ventilasyonda da uygulanmaktadır. Bununla beraber entübasyon, tamamiyle risksiz bir girişim değildir. Genel anestezi alan tüm hastalara entübasyon gerektirmese de, havayolu açıklığının sağlanması ve korunması için sıklıkla trakeal tüp yerleştirilir. Endotrakeal entübasyonun; havayolunun açık tutulması, havayolu ve solunumun kontrolünü sağlaması, solunum eforunun azalması, aspirasyonun önlenmesi, anesteziğin ve diğer aygıtların sahadan uzaklaşması ile cerrahi rahatlık sağlaması, resusitasyon kolaylığı sağlaması ve ölü boşluk hacminde azalma gibi avantajları vardır. Ancak bunun yanında özel beceri gerektirmesi ve ses kısıklığı, vokal kord paralizisi, trakeal rüptür, infeksiyon gibi komplikasyonlara neden olabilmesi gibi sakıncalar da taşır (30,37).

2.1.3. Entübasyona hazırlık ve orotrakeal entübasyon tekniği:

Entübasyon işlemi yapılmadan önce hasta, klinik durum, entübasyon yolu ve güç entübasyon ihtimali yönünden değerlendirilmelidir. Aksine bir endikasyon yoksa entübasyon işleminin rutin şekli genel anestezi altında ve tercihen kas gevşemesi sağlandıktan sonra oral yolla ve laringoskopi ile glottisin görülerek, tüpün trakea içine yerleştirilmesidir. Entübasyon sırasında anestezi refleks süpresyon sağlamaya yetecek derinlikte ve kas gevşemesi tam olmalıdır. Bu amaçla erişkinde genellikle hızlı etkili intravenöz indüksiyon ajanı ve bir kas gevşetici kombinasyonu, küçük çocuk ve bebeklerde ise tek başına veya bir kas gevşetici ile birlikte inhalasyon anesteziği kullanılır. Çocuklarda ayrıca rektal ve intramusküler indüksiyon da sık olarak kullanılır. Entübasyon anesteziyle fakat kas gevşetici kullanmaksızın gerçekleştirilecekse, laringospazm gibi istenmeyen refleksleri önlemeye yetecek anestezi derinliğine ulaşılmalıdır (34,37).

İndüksiyon öncesinde, yüze sıkı oturan bir maskeyle 5 dakika boyunca hastaya %100 oksijen ile preoksijenasyon uygulanması, ciddi kardiyopulmoner hastalığı olmayan ve normal oksijen tüketimine sahip bireylerde apne sonrası 10 dakikaya kadar ulaşabilen bir oksijen rezervi oluşturur. Preoksijenasyon, diğer bir deyişle denitrojenasyon, akciğerlerdeki nitrojenin oksijenle yer değiştirerek, apnenin başlaması sonrası alveo-kapiller kana difüzyon için yedek bir oksijen deposu sağlar. Preoksijenasyon; 5 dakika süreyle % 100 oksijen solutulması, 30 sn.'lik süre boyunca peş peşe % 100 O₂ ile 4 vital kapasite solutulması veya modifiye vital kapasite tekniği (hastaya 60 sn. süreyle 8 derin soluk alması söylenir) gibi çeşitli şekillerde uygulanabilir (38). Yeterli anestezi ve gevşeme sağlandığında, herhangi bir kontrendikasyon yoksa hastanın başı klasik 'sniffing' pozisyonuna getirilir. Boyun hafif fleksiyonda, baş da ekstansiyondadır. Böylece ağız-farenks-larenks hattının

düzleşmesi sağlanır. Bunu sağlamak için başın altına 8-10 cm yüksekliğinde küçük bir yastık ya da katlanmış çarşaf konulması yeterlidir (34,37) (şekil-3).

Laringoskop sol elle tutulurken, sağ elin parmakları kullanılarak ağız açılır. Laringoskopun bleydi hastanın ağızına sağ taraftan sokulur. Bu sırada dişlerin hasar görmemesine özen gösterilir. Bleydin kenarı ile dil, sola ve yukarıya doğru farens tavanına doğru itilir. Epiglot görüldükten sonra eğri bleydin ucu genellikle vallekula içine itilirken düz bleydin ucu epiglottu da içine alacak şekilde ilerletilir. Vokal kordları açığa çıkarmak için laringoskopun sapı bleydle birlikte yukarı doğru kaldırılır ve hastanın mandibulası ile dik açı yapacak şekilde hastadan uzaklaştırılır. Dişlerle bleyd arasına dudakların sıkışmasından ve dişler üzerine kuvvet uygulanmasından kaçınılır. Trakeal tüp sağ elle tutulur ve ucu vokal kordlar arasından geçirilir. Endotrakeal tüpün balonu trakeanın üst kısmında yerleşmeli ancak larenksin aşağısında olmalıdır. Laringoskop, yine dişlerin zarar görmemesine dikkat edilerek çekilir. Trakea mukozasına yansıyan basıncı azaltmak için tüpün balonu pozitif basınçlı ventilasyon sırasında trakeayı kapatarak kaçağı önleyecek en düşük hava volümü ile şişirilir (30,34).



Şekil-3 Laringoskopi sırasında “blade” ucunun vallakulaya yerleşimi

Entübasyondan sonra, göğüs ve epigastrium hemen oskulte edilir ve tüpün intratrakeal olarak yerleştiğinden emin olmak için kapnografik trase izlenir. Eğer tüpün özofagusta veya trakeada olduğuna dair bir şüphe varsa, tüpün çekilmesi ve hastanın maske ile ventile edilmesi daha güvenlidir. Diğer durumda yani tüp trakeada ise, tüpün pozisyonunu emniyet altına almak için tüp flasterle yapıştırılır ya da bağlanır. Kapnografya sürekli olarak karbondioksit (CO₂) rastlanması tüpün trakeada yerleştiğini doğrulamanın en iyi yolu olsa da, bu bulgu endobronşial entübasyon şüphesini yok etmez. Endobronşial entübasyonun en erken belirtisi tepe inspiratuar basınç artışıdır. Tüpün ucunun ve balonunun yerleşiminin uygun olduğu, bir elle pilot balon sıkıştırılırken diğer elle sternal çentikte tüpün balonunun palpe edilmesi ile doğrulanabilir.

Kaf, krikoid kartilaj düzeyinin üzerinde hissedilmemelidir. Çünkü tüp balonunun uzun süreli larenks içi yerleşimi postoperatif ses kısıklığına neden olabilir ve kazayla ekstübasyon riskini artırır. Tüpün pozisyonu akciğer grafisi ile de belirlenebilir ancak yoğun bakım dışında buna nadiren ihtiyaç duyulur (30,37).

2.2. Laringoskopi ve trakeal entübasyona hemodinamik cevaplar

Laringoskopi ve trakeal entübasyona karşı gelişen cevaplar hipertansiyon, taşikardi ve disritmileri kapsar. Çocuklarda bradikardi görülebilirse de esas neden olarak hipoksemi daima göz önünde bulundurulmalıdır. Anestezinin derinleştirilmesi bu etkileri azaltmakta veya tamamen ortadan kaldırmaktadır. Ancak endotrakeal entübasyon için, cerrahi insizyon için gerekene göre % 30 daha fazla MAC değerine ihtiyaç duyulması nedeniyle göreceli olarak daha derin bir anestezi düzeyi oluşturulmalıdır. Derin anestezinin bazı hastalarda tolere edilememesi yüzünden havayolu girişiminin oluşturduğu cevapları bloke eden ilaçlar veya antihipertansifler kullanılabilir. Laringoskopi ve entübasyon sırasında veya hemen sonrasında ortaya çıkan disritmiler yeterli ventilasyonun sağlanması ve yeterli anestezi derinliğine ulaşılmasıyla kaybolur (34,37).

Laringoskopi ve trakeal entübasyona karşı gelişen bu cevaplar sağlıklı bireylerde genellikle iyi tolere edilir. Ancak koroner yetmezliği olan veya sınırlı myokardial rezerve sahip hastalarda laringoskopi ve entübasyonu takiben myokardial iskemi veya yetmezlik gelişebilir. İntrakraniyal vasküler anomali veya torasik aort travması gibi riskli vasküler lezyonu olan hastalarda da ciddi sekeller ortaya çıkabilir (34).

Laringoskopi ve trakeal entübasyon sonrası sempatik ve sempatoadrenal sistemin her ikisinde de meydana gelen refleks aktivite artışına bağlı olarak plazma adrenalin ve noradrenalin düzeylerinde ciddi artışlar görülür ancak, 5 dakika içerisinde azalarak indüksiyon öncesi değerlere döner. Kalp hızında yaklaşık 20 atım/dak, sistolik basınçta 50, diastolik basınçta 30 mm/Hg dolaylarında artış olup, bu değişiklikler laringoskopi ile başlamakta, 1-2 dakika içinde maksimuma ulaşmakta ve 5 dakika sonra da laringoskopi öncesi değerlere inmektedir (21,37).

Entübasyonun farklı dönemleri, farklı derecelerde kardiyovasküler cevaplara neden olur. Orotrakeal entübasyon sırasında havayolu stimülasyonu iki farklı dönemde meydana gelmektedir. İlki vokal kordların görüş alanına alınmasını sağlayan direk laringoskopi, ikincisi ise tüpün vokal kordların arasından geçirilerek trakeaya ilerletildiği dönemdir. Bu dönemlerin oluşan hemodinamik cevaplara katkısı hakkında farklı sonuçları olan çalışmalar mevcuttur. Laringoskopi tek başına, laringoskopiyle birlikte entübasyon uygulanmasına eş düzeyde pressor ve sempatoadrenal cevaba yol açmaktadır. Bu trakeal entübasyona sempatoadrenal cevabın başlıca nedeninin supraglottik bölgenin uyarılmasından kaynaklandığını desteklemektedir. Supraglottik bölgenin uyarılması, laringoskopiyle dokuya bası uygulanmasıyla olmaktadır. Dil kökünde oluşan stimülüsün şiddetiyle katekolamin artışı arasında doğru orantılı bir ilişki vardır. Ayrıca endotrakeal entübasyonun gerçekleştirilmesi için gereken süre, OKB artışla korelasyon gösterir. Kordların arasından tüpün geçirilmesi ve infraglottik bölgede trakeal tüp balonunun şişirilmesi ise az olsada ek stimülasyona yol açar (4). Bir başka çalışmada ise trakeanın doğrudan stimülasyonunun hemodinamik değişikliklerin majör nedeni olduğu ve tek başına laringoskopi uygulanmasına nazaran daha büyük kan basıncı artışlarına yol açtığı gösterilmiştir (39).

Laringoskopi sırasında dil köküne uygulanan kuvvetin derecesiyle, oluşan hemodinamik ve katekolamin cevabı arasında yakın bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Laringoskopi sırasında proprio reseptörlerin stimülasyonu ile sistemik kan basıncı, kalp hızı ve katekolamin konsantrasyonlarında artış meydana gelmektedir. Laringoskopiye takiben entübasyonun da uygulanması hemodinamik ve epinefrin cevabını artıran ek reseptörlerin ortaya çıkmasını sağladığı gibi bazen de kalbin vagal inhibisyonuna yol açar (40).

Laringoskopi ve trakeal entübasyona bağlı olarak ortaya çıkan kardiyovasküler cevapların önlenmesi için çok çeşitli anestezi teknikleri ve ilaçları mevcuttur. Bu amaçla herhangi bir ilaç veya metodu kullanıp kullanmayacağımıza veya bunlardan hangisini seçeceğimize karar verirken, cerrahinin tipi ve süresi, uygulanacak anestezi metodu, ilacın verilif yolu, hastanın tıbbi durumu ve kişisel tercihini de içeren birçok faktörü göz önünde bulundurmak gerekir. Kullanacağımız ilaç, ideal olarak hızlı etki başlangıcı ve amacına uygun etki süresine sahip, güvenilir, hazırlama ve kullanım kolaylığı olan bir ilaç olmalıdır (12).

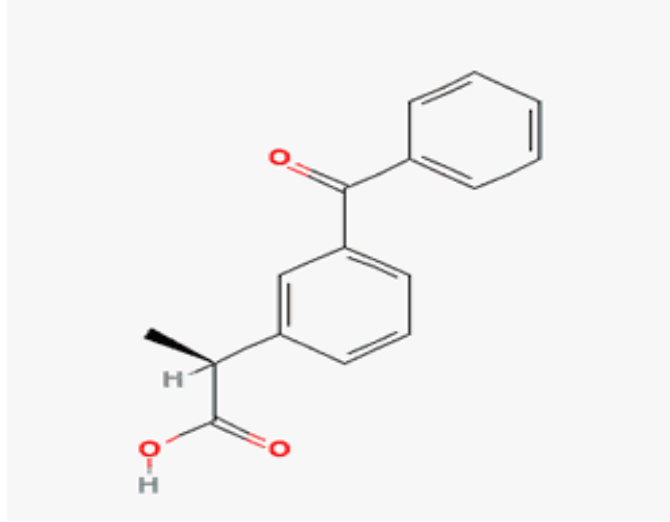
Lareneal maske kullanımı direkt laringoskopiye göre daha az hemodinamik cevaba neden olur. Hemodinamik cevapların ortadan kaldırılması veya azaltılması için, anestezinin derinleştirilmesi, topikal anestezi (direkt veya transtrakeal sprej, lidokain inhalasyon veya gargarası), işlemden birkaç dakika önce iv lidokain verilmesi, vazodilatörler, alfa ve beta adrenerjik blokerler, prekürarizasyon ve narkotik ilaçlar verilmesi gibi önlemler alınabilir. Fentanilin, 3–4 mcg/kg dozlarda etkili olduğu gösterilmiştir. Alfentanil daha hızlı etki başlangıcına sahiptir. Remifentanil de benzer etkinliğe sahiptir. Her ne kadar bazı çalışmalar lidokainin etkinliğine kuşkuyla bakılmasına yol açsa da, narkotiklere ek olarak i.v. lidokain de kullanılabilir. Lidokainle topikal anestezi uygulanması hemodinamik cevapları önlemede en az etkili metoddur. Transtrakeal anestezi, cevapları önlese de kendisi ayrıca uyarıcı bir etkiye sahiptir. Glossofareneal ve süperior lareneal sinir blokları da istenmeyen hemodinamik cevapları önlemede etkili olabilir. Entübasyona cevap olarak kan basıncı ve kalp hızında artışı azaltan çeşitli antihipertansif ajanlar kullanılmıştır (Esmolol gibi beta blokerler; diltiazem, nicardipine, verapamil gibi kalsiyum kanal blokerleri, klonidin gibi alfa blokerler, sodyum nitropurussid, nitrogliserin, hidralazin ve kaptopril). Son yıllarda deksmedetomidin, hemodinamik cevapların önlenmesinde

dikkati çeken bir ajan haline gelmiştir (27,34,37).

2.3. Deksketoprofen Trometamol

Deksketoprofen trometamol, rasemik ketoprofenin aktif enantiomeri olan, aril-pronikasit grubundan, ülkemizde yeni kullanıma giren nonselektif NSAİ'dir ve ketopropene göre daha lipofilik bir ajan olan deksketoprofenin maksimum plazma konsantrasyon zamanı (t_{max}) 0.25 ve 0.75 saatler arasındadır. Deksketopropene trometamol (36.9 mg) eklenmesi serbest asit formuna göre çözünürlüğünü arttırmıştır. Etkisinin daha hızlı başlaması daha potent olması ve gastrointestinal yan etkilerinin daha az olması ketopropene avantajıdır (2.6.8). Deksketoprofen trometamol etki şekli siklooksigenaz-1 ve siklooksigenaz-2 izoenzimlerinin dengeli biçimde geçici olarak baskılanması yoluyla, inflamasyon mediatörleri olan prostaglandinlerin sentezinin inhibisyonuna dayanır (9.10).

2.3.1 Farmakolojik Özellikleri ve Klinik Kullanımı



Şekil 4: Deksketoprofen Trometamolun yapısal formülü

Farmasötik grubu: Propiyonik asit türevi deksketoprofen trometamol S-(+)-2-(3-benzoilfenil) propiyonik asidin trometamin tuzu, NSAİ ilaç grubuna dahil, analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik bir ilaçtır. Orta ile şiddetli ağrıların giderilmesinde intramusküler intramuskuler (im) ve iv olarak kullanılan deksketoprofen trometamolün analjezik etkinliği, kas-iskelet sistemi ağrılarında ve renal kolikte olduğu kadar cerrahi ağrı modellerinde de incelenmiştir. Yapılan çalışmalarda analjezik etki hızlı başlamış ve 10-45 dakika içinde en yüksek seviyesine erişmiştir. 50 mg deksketoprofen alımından sonraki analjezik etki süresi genellikle 8 saattir. Postoperatif ağrı ile ilgili klinik çalışmalar, deksketoprofen trometamolün (Arvelles®, Menarini International) 50 mg/2ml Enjektabl Çözelti İçeren ampulün, opioidler ile birlikte kullanıldığında opioid ihtiyacını önemli ölçüde azalttığını göstermiştir.

Deksketoprofen trometamolün im yolla verilmesinden sonra, doruk konsantrasyonuna 20 dakikada erişilmektedir (10 ile 45 dakika arasındadır). 25 ile 50 mg arasındaki tek doz için, eğrinin altında kalan alanın (EAA), hem im hem de iv kullanımlardan sonra doza orantılı olduğu kanıtlanmıştır. Çok dozlu farmakokinetik çalışmalarda, son im veya iv enjeksiyon sonrasındaki (maksimum konsantrasyon) C_{max} ve EAA değerlerinin tek bir dozun alınmasından sonra elde edilenlerden farklı olmadığı gözlenmiştir. Bu durum vücutta ilaç birikiminin olmadığını göstermektedir.

Çocuklarda kullanım güvenilirliği tespit edilmemiştir. Allerji hikayesi olan hastalarda kullanırken dikkatli olunmalıdır. Gastrointestinal semptomları veya gastrointestinal hastalık hikayesi olan hastalar sindirim bozuklukları, özellikle gastrointestinal kanama açısından izlenmelidir. Deksketoprofen trometamol alan hastalarda ender oluşabilecek gastrointestinal kanama veya ülserasyon durumlarında,

tedaviye hemen son verilmelidir. Tüm non selektif NSAİİ'lar trombosit agregasyonunu baskılayabilirler ve kanama süresini uzatabilirler. Postoperatif dönemde düşük moleküler ağırlıklı heparinin profilaktik dozları ile birlikte deksketoprofen trometamol kullanımı, kontrollü klinik çalışmalarda değerlendirilmiştir ve koagülasyon parametreleri üzerinde herhangi bir etkisine rastlanmamıştır. Yine de, hemostazı etkileyen varfarin, diğer kumadinler ya da heparinler ile tedavi uygulanan hastalar, deksketoprofen trometamol kullanmışlarsa dikkatle izlenmelidirler. Tüm NSAİİ'larda olduğu gibi, deksketoprofen trometamol plazma üre azotunu ve kreatinini arttırabilir. Bu durum glomerüler nefrit, intestinal nefrit, renal papiller nekroz, nefrotik sendrom ve akut renal yetmezliğe yol açabilen renal sistem üzerinde istenmeyen etkilerle ilişkili olabilir.

Tüm diğer NSAİİ'lar gibi, bazı karaciğer fonksiyon testlerinde küçük artışlara neden olabilir. Bu gibi parametrelerde anlamlı artışlar olduğunda tedavi sona erdirilmelidir. Deksketoprofen trometamol hemopoyetik bozukluklar, sistemik lupus eritematosus veya karışık bağ dokusu hastalığı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Diğer NSAİİ'lar gibi, deksketoprofen infeksiyöz hastalıkların semptomlarını maskeleyebilir.

Karaciğer, böbrek veya kardiyak fonksiyon bozukluğu olan hastalarla, sıvı retansiyonuna neden olan diğer hastalıkları olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Bu hastalarda NSAİİ'ların kullanımı, renal fonksiyonların kötüleşmesi ve sıvı retansiyonu ile sonuçlanabilir. Nefrotoksisite riskinde artma olması nedeniyle diüretik tedavisi gören hastalar ile hipovolemik olabilecek hastalarda da dikkat gereklidir. Kalp yetmezliğini tetikleme riski artabileceğinden, Yaşlı hastalar da kalp hastalığı hikayesi bulunan ve özellikle önceden kalp yetmezliği yaşamış olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Parenteral deksketoprofen trematomol uygulandıktan sonra (%1-10) bulantı, kusma, enjeksiyon yeri ağrısı sık gözlenmektedir. Sistemik lupus eritematöz veya karışık bağ dokusu hastalığı olan hastalarda aseptik menenjit ve hematolojik reaksiyonlar (purpura, aplastik ve hemolitik anemi, ve ender olarak agranülositoz ve medullar hiperplazi) görülebilir.

3. MATERYAL ve METOD

Çalışma, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokal Etik Kurul onayı (10.06.2009 tarih ve 2009/123 karar numaralı) ve yazılı bilgilendirilmiş onam alındıktan sonra, intratrakeal genel anestezi altında elektif cerrahi uygulanacak, 50-75 yaşlarında ASA-I ve II sınıfı hastalarda, prospektif, randomize, çift kör, plasebo kontrollü olarak gerçekleştirildi.

22 kadın ve 38 erkek olmak üzere toplam 60 olgu kapalı zarf tekniği ile randomize edildi 30'ar kişilik 2 gruba ayrıldı. Tüm hastalar gecedен aç bırakıldı, ancak cerrahiden 4 saat öncesine kadar oral olarak berrak su alınmasına izin verildi. Hastaların preoperatif periyotta normotermik olması sağlandı, hastalara cerrahiden yarım saat önce plasebo (Grup I) ya da deksketoprofen trometamol 50 mg (Grup II) hastanın ait olduğu gruba uygun olan solüsyon, gruplara kör bir araştırmacı tarafından iv verildi. Tüm hastalar premedike edilmeksizin ameliyathaneye alındıktan sonra monitörize edilerek, 18 G intraket ile damar yolu açıldı ve iv ringer laktat infüzyonuna başlandı. Her iki grupta da devamlı EKG, noninvaziv arterial kan basıncı ve pulse oksimetreyi içeren standart monitörizasyon (Datex Ohmeda Cardiocap/5 Louisville, CO, USA) kullanıldı. Trakeal entübasyon anında anestezi derinliği kardiyovasküler cevabı etkileyebildiği için, indüksiyon tekniği standardize edildi. Preoksijenizasyondan sonra, fentanil 1 mcg/kg ve propofol 1.5-1.75 mg/kg ile anestezi indüksiyonu yapıldı. Trakeal entübasyonu kolaylaştırmak ve entübasyonu sağlamak için 0.6 mg/kg rokuronyum verildi. Sistolik, diastolik ve ortalama kan basıncı ile kalp atım hızı ve oksijen saturasyon değerleri, anestezi uygulanmasından önce ve sonra trakeal entübasyon ve kaf şişirildikten sonra ve 1. 3. 5. ve 10. dakikalarda kaydedildi. End tidal karbondioksit 35-40 mmHg' da tutulması sağlandı. Minimize etki için, bütün

trakeal entübasyonlar tek bir anesteziist tarafından yapıldı. Laringoskopi ve trakeal entübasyon en kısa zamanda sonlandırıldı. Çalışmanın amacı için entübasyon zamanı yüz maskesi kullanılarak, manuel ventilasyonun sonlandırılmasından endotrakeal tüp vasıtasıyla ventilasyonun tekrar başlatılmasına kadar olan period olarak belirlendi. Cerrahi tamamlandığında, reziduel nöromusküler blok 0.05 mg/kg neostigmin ve 0,01 mg/kg atropin ile geri çevrilerek hasta derlenme odasına gönderildi.

İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel değerlendirme SPSS (SPSS 15.0, Chicago, ABD) istatistik programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma (SD) olarak verildi. İki grubun demografik değişkenlerinin karşılaştırılmasında student-t ve Ki-kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin değerlendirilmesinde ANOVA ve student-t testi kullanıldı. Tüm testler için p değerinin 0.05'in altında olması anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya deksketoprofen trematomol grubundan 30 hasta, plasebo grubundan 30 hasta toplam 60 hasta alındı. Randomizasyona alınan hiçbir hasta çalışma dışı bırakılmadı. Gruplara göre olguların yaş, kilo ortalamaları ve ASA sınıflamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo1).

Tablo 1. Demografik Özelliklere Göre Grupların Değerlendirilmesi

	Grup I	Grup II	P
	Ort±SD	Ort±SD	
Yaş(yıl)	60.10±6.46	58.33±6.48	0.294
Ağırlık(kg)	78.43±10.75	75.10±8.66	0.190
ASA(I-II)	9/21	14/16	0.183
Cinsiyet(K/E)	12/18	10/20	0.592

T0 ($p>0.5$), T2, T3 ve T4 ($p>0.05$) zamanlarındaki sistolik kan basıncı düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (Tablo2).

T1, T5 ve T6 zamanındaki sistolik kan basıncı değerlerinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). (Tablo2).

Tablo 2. Sistolik Kan Basıncına (SKB) Göre Grupların Değerlendirilmesi

SKB	Grup I	Grup II	P
	Ort±SD	Ort±SD	
T0	153,56±20,53	134,37±10,25	0,500
T1	146,13±25,77	133,03±14,47	0,019*
T2	156,47±35,22	155,03±11,13	0,828
T3	141,03±32,25	147,30±10,12	0,316
T4	126,97±25,71	137,27±13,89	0,059
T5	117,77±16,71	130,17±10,57	0,001*
T6	110,83±22,37	123,63±11,64	0,007*

T0 bazal T1 entübasyondan önce, T2 entübasyondan hemen sonra, T3 entübasyondan 1 dk. sonra, T4 entübasyondan 3 dk. sonra, T5 entübasyondan 5 dk. sonra. T 6 entübasyondan 10 dk. sonra değerleri mmHg olarak; veriler ise ortalama ± SD olarak verilmiştir. *: $p < 0.05$.

T0, T1 ve T2 ($p>0.5$), T4 ve T6 ($p>0.05$) zamanlarındaki diastolik kan basıncı düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemektedir (Tablo3).

T3, T5 zamanındaki diastolik kan basıncı düzeyleri değerlendirildiğinde gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0.05$), (Tablo 3).

Tablo 3. Diastolik Kan Basıncına (DKB) Göre Grupların Değerlendirilmesi

DKB	Grup I	Grup II	P
	Ort±SD	Ort±SD	
T0	91,00±15,56	73,60±5,76	0,600
T1	92,07±14,18	77,03±7,02	0,600
T2	98,70±20,44	79,63±9,70	0,500
T3	89,67±18,87	76,80±7,65	0,001*
T4	82,40±15,70	77,83±11,58	0,204
T5	77,40±11,68	71,95±7,15	0,033*
T6	74,37±11,80	71,10±6,38	0,189

*: $p < 0.05$

T0 ve T1 ($p>0.5$), T3, T4 ve T6 ($p>0.05$) zamanlarındaki ortalama kan basıncı düzeylerine gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (Tablo 4).

T2 zamanında kaydedilen ortalama kan basıncı değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0.05$), (Tablo4).

Tablo 4. Ortalama Kan Basıncına (OKB) Göre Grupların Değerlendirilmesi

OAB	Grup I	Grup II	P
	Ort±SD	Ort±SD	
T0	113,57±16,77	91,27±9,30	0,800
T1	111,47±17,55	91,30±9,48	0,600
T2	119,20±25,75	101,13±15,81	0,001*
T3	105,80±22,61	99,10±11,55	0,155
T4	77,83±11,58	97,60±18,16	0,561
T5	90,20±13,37	88,93±9,76	0,676
T6	88,30±13,84	86,33±7,16	0,488

*: $p < 0.05$

T0, T1, T2, T3, T4, T5 ve T6 zamanlarındaki ortalama kalp atım hızları değerlendirildiğinde tüm zamanlarda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$), (Tablo5).

Tablo 5. Kalp Atım Hızına (KAH) Göre Grupların Değerlendirilmesi

KAH	Grup I	Grup II	P
	Ort±SD	Ort±SD	
T0	78,10±10,54	74,64±7,33	0,144
T1	83,10±11,84	80,03±5,81	0,209
T2	85,03±12,89	86,53±6,31	0,569
T3	79,90±12,19	80,87±5,99	0,071
T4	74,50±13,02	77,63±5,01	0,129
T5	71,37±10,65	73,13±6,42	0,226
T6	71,37±10,65	73,13±6,42	0,440

T0, T1, T5 ve T6 zamanlarındaki oksijen satürasyonu (SpO₂) düzeylerine göre gruplar karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$), (Tablo 6).

T2 ve T4 zamanındaki SpO₂ düzeylerinde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$), (Tablo 6).

Tablo 6. Oksijen Satürasyonuna (SpO₂) Göre Grupların Değerlendirilmesi

SpO ₂	Grup I	Grup II	P
	Ort±SD	Ort±SD	
T0	97,10±1,65	96,57±1,10	0,146
T1	98,57±0,86	98,27±0,52	0,108
T2	98,60±0,93	98,03±0,41	0,004*
T3	98,60±0,77	98,17±0,38	0,041
T4	98,27±1,05	98,20±0,41	0,008*
T5	98,47±1,07	98,23±0,43	0,747
T6	98,47±0,97	98,33±0,48	0,504

*: $p < 0.05$

5. TARTIŞMA

Anestezi sırasında hemodinamik stabilitenin sağlanması morbidite ve mortalitenin önlenmesi açısından önemlidir. Laringoskopi ve trakeal entübasyon özellikle kan basıncı ve kalp atım hızında artışa yol açar. Bu hemodinamik cevapta büyük miktarlarda katekolamin salınması önemli rol oynar (6.8). Yanıtın oluşmasında orofarenks ve hipofarenks duyuşal reseptörlerinden köken alan iletilerin suprasegmental ve hipotalamik merkezleri aktive etmesinin katkısı vardır. Oluşan eferent uyarı ile glottik kardiyak ve serebral yanıtlar meydana gelir. Adrenal medulladan sistemik katekolamin salınımı gerçekleşir (23.24.25.26).

Laringoskopi ve entübasyon ile ortaya çıkan bu etkiler 1-2 dakikada üst seviyeye çıkar ve 5-6 dakika içinde normal seviyeye döner. Bu cevap tüm hastaları etkilemekle birlikte serebral, kardiyovasküler hastalığı olanlar ve yaşlı hastalarda tehlikeli sonuçlara neden olmaktadır (26). Yaşlı hastalar anestezi ajanlarına genç hastalardan daha duyarlıdır (46).

Ayrıca hipertansif hastalıklarda da kardiyovasküler cevaplar değişebilir. Gözlemlerden çıkarılan sonuç laringoskopi ve entübasyona cevabın azaltılması gerekliliğidir. Bu da yeterli anestezi derinliği ve analjezi sağlanmasıyla, hava yollarında topikal ajanların kullanılmasıyla, sempatolitik ajanlar, vazodilatörler, kalsiyum kanal blokerleri ve alternatif hava yolu teknikleri kullanılarak sağlanabilir (25.26).

Bizim çalışmamızda ASA I ve II olan hasta grubumuza indüksiyondan önce plasebo ya da 50 mg deksketoprofen trometamol iv uyguladık. Tüm olgularda kalp atım hızları, sistolik, diastolik ve ortalama kan basınçlarında düşme gözlemlendi. Bu düşme istatistiksel olarak anlamlıydı fakat klinik olarak anlamlı bulunmadı.

W. Riad ve ark. yaptıkları çalışmada 8 mg lornoksikamı indüksiyondan önce iv bolus kullanmışlar kan basıncı ve kalp hızı artışını önlemede yeterli olduğunu gözlemişlerdir. Bu etkinin tam mekanizması bilinmemekle birlikte, etkinin COX inhibisyonu ve antiprostaglandin etki üzerinden orafarenks ve hipofarenksde bulunan dokularda sağlanan aneljeziye bağlı olarak, laringoskopi ve trakeal entübasyona stres cevabı azalttığı düşünülmektedir (41).

Helfman SM ve ark. laringoskopi ve trakeal entübasyona hemodinamik yanıtı önlemede 200 mg lidokain, 200 mcg fentanil ve 150 mg esmololü karşılaştırmışlar ve yanıt olarak KAH'daki artışları önlemede esmolol grubunun lidokain ve fentanil grubuna göre daha etkin olduğunu bulmuşlardır (42). Kumar ve Korpinen yaptıkları çalışmalarda esmololü entübasyondan 2 dakika önce 2 mg/kg dozda iv bolus olarak kullandığında, kalp hızının baskılanmasında yeterli ancak kan basıncı artışını önlemede yetersiz olduğu sonucuna varmışlardır (43). Singh ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, lidokain, nitrogliserin ve esmololün laringoskopi ve entübasyona hemodinamik cevapları önlemedeki etkinlikleri karşılaştırılmış, entübasyon öncesi uygulanan 1.4 mg/kg esmololün nitrogliserin ve lidokaine göre daha etkili olduğu sonucuna varmışlardır (44). Yuan, Sharma ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada entübasyondan 2 dakika önce uygulanan esmololün 100 ve 200 mg tek bolus dozlarını karşılaştırmış, her iki dozun da hemodinamik cevapları etkili şekilde kontrol ettiği, 200 mg'lık bolus dozun daha iyi hemodinamik stabilite sağladığını göstermişlerdir (45.47). Kanada'da yapılan çok merkezli bir çalışmada, esmolol 100 ve 200 mg dozlarda tek başına uygulandığında, fentanille birlikte verilmesine göre kan basıncının kontrolünde daha az etkili bulunmuştur. 200 mg esmolol uygulanan hastalarda hipotansiyon insidansı daha yüksek görülmüştür (48). Menkhaus ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise entübasyondan 3 dakika

önce 100 mcg/kg'in üzerindeki infüzyon hızlarında başlanan esmololün kalp hızı ve kan basıncı baskılanmasında etkili olduğu gösterilmiştir (49).

Beta blokerler bu etkilerini katekolaminlerin bağlandığı beta adrenerjik reseptörleri bloke ederek katekolamin deşarjı sonucu oluşan hemodinamik yanıtı baskılamaktadırlar. Ancak Beta blokerlerin en sık görülen yan etkisi olan hipotansiyonun önlenmesi için dikkatli bir doz titrasyonuna ihtiyaç duyulmaktadır.(50). Bizim çalışmamızda ise kullandığımız deksketoprofen bir NSAİİ olup etki mekanizması analjezi yoluyla olmaktadır. Deksketoprofen kalp hızına etki göstermezken kan basınçlarında plasebo grubuna göre istatistiksel olarak azalma olmuştur.

Pathak D ve ark. nın yaptıkları bir çalışmada, lidokain 2 mg/kg ile alfentanil 15 mcg/kg ve alfentanil 30 mcg/kg dozları kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Lidokain 2 mg/kg dozun laringoskopi ve entübasyona hemodinamik yanıtı önlemede yetersiz kaldığı, alfentanil 15 mcg/kg ve 30 mcg/kg dozlarının ise etkili olduğunu bulmuşlardır (13). Thompson ve ark.'nın yaptığı bir çalışma propofolle anestezi indüksiyonu öncesi 1 mcg/kg bolus sonrası 0.5 mcg/kg hızda infüzyonla uygulanan remifentanilin, entübasyondan 1 dakika önce OKB ve KAH düşüşe yol açtığını göstermiştir. Ancak bu çalışmada remifentanil grubundaki 10 hasta'nın 5'inde tedavi gerektiren bradikardi (KAH < 45) veya hipotansiyon (SKB 80 mmHg) geliştiği bildirilmiştir (15).

Opioidler etkilerini kalp atım hızı ve kan basıncı üzerine depresan etki ve laringoskopi esnasındaki ağrılı uyarana katekolamin deşarjını baskılayarak göstermektedirler. Lidokain membran stabilizasyonu ve lokal anestezi etkisi ile laringoskopiye stres yanıtı azaltmaktadır. Opioidlerin hipotansiyon, bradikardi, postoperatif bulantı, kusma, solunum depresyonu ve kas rijiditesi gibi yan etkileri

bilinmektedir (36). Bundan dolayı laringoskopi ve trakeal entübasyona stres cevabı önlemede opioid dozlarını azaltmak ya da opioid yerine kullanmak için esmolol, nitrogliserin gibi vazodilatörler kalsiyum kanal blokerleri, magnezyum sülfat, ve lidokain gibi diğer ajanlar denenmiştir.

Literatürde diğer ilaçlarla yapılmış birçok çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da plasebo grubuna göre deksketoprofen trometamol uygulanan grup arasında OKB, DKB ve SKB da istatistiksel farklılık olmakla birlikte bu fark klinik olarak anlamlı bulunmamıştır.

Sonuç olarak non steroidal antiinflamatuvar ajan kullandığımız çalışmamızda yaşlı hastalarda deksketoprofen trometamolün laringoskopi ve endotrakeal entübasyon sonucu oluşan artmış hemodinamik yanıtı tam olarak baskılamadığını tespit ettik. Etki konusunda farklı hasta gruplarında, farklı ajanlar ile yapılacak, ileri çalışmalara gereksinim vardır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Laringoskopi ve entübasyonun fizyopatolojik etkileri olumsuz sonuçlara neden olabilir. Sağlıklı kişilerde kolaylıkla tolere edilebilen bu değişiklikler, yaşlı, serebrovasküler hastalığı ve kardiyak iskemisi olan hastalar için büyük risk oluşturmaktadır. Kan basıncı ve kalp atım hızındaki artış miyokardın oksijen ihtiyacını arttırmaktadır. Taşikardi kalbe, kan basıncı artışına göre daha fazla yük getirmektedir. Taşikardi kalbin miyokard oksijen tüketimini arttırırken, diyastolik dolum için gerekli zamanı da azaltmakta ve etkili koroner akımını engellemektedir.

Literatürde entübasyona bağlı hemodinamik cevabı azaltmak için opioidler, Beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, nitrogliserin, lidokain gibi birçok ilaç kullanılmıştır.

Çalışmamızda yaşlı hastalarda laringoskopi ve entübasyona hemodinamik yanıtı azaltmak için non steroidale antiinflatuar bir ajan olan deksketoprofen trometamol kullandık. Non steroidale antiinflatuar ilaçlarla ilgili literatürde sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Çalışmamızda deksketoprofen trometamol grubunun plasebo grubuna göre, yaşlı hastalarda istatistiksel olarak laringoskopi ve trakeal entübasyona kan basıncı cevabını azalttığını saptadık. Ancak gruplar arasında belirgin bir klinik etkinlik olmadığı sonucuna vardık.

Nonsteroidal antiinflatuar ilaçların etkileri konusunda farklı hasta gruplarında ileri çalışmalara gereksinim vardır. Farklı ajanlarla karşılaştırılmalı çalışmaların planlanmasının daha uygun olacağı kanısındayız.

7. KAYNAKLAR

1. King BD, Harris LC Jr, Greifenstein FE, Elder JD Jr, Dripps RD. Reflex circulatory responses to direct laryngoscopy and tracheal intubation performed during general anesthesia. *Anesthesiology*. 1951;12(5) 556-66.
2. Prys-Roberts C, Greene LT, Meloche R, Foëx P. Studies of anaesthesia in relation to hypertension. II: Hemodynamic consequences of induction and endotracheal intubation. 1971. *Br J Anaesth*. 1998; 80(1) :106-22.
3. Mason JL, Hobbs GJ. Simple method for the analysis of fentanyl in human plasma using high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr B Biomed Appl* 1995; 665: 410–415.
4. Shribman AJ, Smith G, Achola KJ. Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1987;59(3): 295-9.
5. Crawford DC, Fell D, Achola KJ, Smith G. Effects of alfentanil on the pressor and catecholamine responses to tracheal intubation. *Br J Anaesth*. 1987 ; 59 (6) : 707-12.
6. Ko SH, Kim DC, Han YJ, Song HS. Small-dose fentanyl: optimal time of injection for blunting the circulatory responses to tracheal intubation. *Anesth Analg*. 1998;86(3) :658-61.
7. Smith JE, Mackenzie AA, Sanghera SS et al. Cardiovascular effect of fiberoptic-guided nasotracheal intubation. *Anaesthesia* 1989; 44: 907–910.
8. Aykaç E, Büyükköçak Ü, Köse E.A, Sağsöz N, *Journal of Anesthesia* 2012;20 (2): 80-85
9. Hung O. Understanding hemodynamic responses to tracheal intubation. *Can J Anaesth*. 2001;48(8) : 723-6.
10. Hassan HG, el-Sharkawy TY, Renck H, Mansour G, Fouda A. Hemodynamic and catecholamine responses to laryngoscopy with vs. without endotracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1991;35(5) : 442-7.

11. Takahashi S, Mizutani T, Miyabe M, Toyooka H. Hemodynamic responses to tracheal intubation with laryngoscope versus lightwand intubating device (Trachlight) in adults with normal airway. *Anesth Analg.* 2002 Aug;95(2):480-4.
12. Kovac AL. Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Clin Anesth* 1996;8(1):63-79.
13. Pathak D, Slater RM, Ping SS. Effects of alfentanil and lidocaine on the hemodynamic responses to laryngoscopy and tracheal intubation. *J Clin Anesth* 1990; 2: 81-5.
14. Maguire AM, Kumar N, Parker JL, Rowbotham DJ, Thompson JP. Comparison of effects of remifentanil and alfentanil on cardiovascular response to tracheal intubation in hypertensive patients. *Br J Anaesth.* 2001;86(1) : 90-3.
15. Thompson JP, Hall AP, Russell J, Cagney B, Rowbotham DJ. Effect of remifentanil on the haemodynamic response to orotracheal intubation. *Br J Anaesth.* 1998;80(4):467-9.
16. Thomson IR. The haemodynamic response to intubation: a perspective. *Can J Anaesth* 1989;36(4):367-9.
17. Adachi YU, Satomoto M, Higuchi H, Watanabe K. Fentanyl attenuates the hemodynamic response to endotracheal intubation more than the response to laryngoscopy. *Anesth Analg.* 2002; 95(1) : 233-7.
18. Safavi M, Honarmand A. Attenuation of cardiovascular responses to laryngoscopy and tracheal intubation--intravenous sufentanil vs pethidine. *Middle East J Anesthesiol.* 2008;19(6):1349-59.
19. Menigaux C, Guignard B, Adam F, Sessler DI, Joly V, Chauvin M. Esmolol prevents movement and attenuates the BIS response to orotracheal intubation. *Br J Anaesth.* 2002;89(6):857-62.
20. Firoozbakhsh F, Mohammadi FH, Safari S, Khashayar P. The effect of intravenous nitroglycerine on blood pressure during intubation. *Middle East J Anesthesiol.* 2008;19(4):859-67.

21. Mikawa K, Nishina K, Maekawa N, Obara H. Comparison of nicardipine, diltiazem and verapamil for controlling the cardiovascular responses to tracheal intubation. *Br J Anaesth.* 1996;76(2): 221-6.
22. Puri GD, Marudhachalam KS, Chari P, Suri RK. The effect of magnesium sulphate on hemodynamics and its efficacy in attenuating the response to endotracheal intubation in patients with coronary artery disease. *Anesth Analg.* 1998 ; 87(4) : 808-11.
23. Kayhan Z. Entübasyonun Fizyopatolojik etkileri ve Komplikasyonlar. *Klinik Anestezi*2. Baskı, logos Yayıncılık, İstanbul1997;239-40.
24. Lea-Febriger Endotracheal Anesthesia Complications. Collins VJ. Editor Principles of Anesthesia; 3.th edition, Philadelphia;1993;Vol1,571-575.
25. Morgan E.G., Mikhail M.S., Murray M.J. , Airway Management In: Clinical Anesthesiology 3rd edition. New York: The McGraw-Hill Companies 2002;93:95-103.
26. Edwards N.D. Alford A.M., Dobson P.M.S., Peacock J.E., Reilly C.S.: Myocardial ischaemia during tracheal intubation and extubation. *Br. J. Anaesthesia* 73:537-539., 1994.
27. Yildiz M, Tavlan A, Tuncer S, Reisli R, Yosunkaya A, Otelcioglu S. Effect of dexmedetomidine on haemodynamic responses to laryngoscopy and intubation perioperative haemodynamics and anaesthetic requirements. *Drugs R D.* 2006;7(1):43-52.
28. Endotracheal anesthesia: I. Basic considerations. In VJ Collins, ed. Principles of Anesthesiology, general and regional anesthesia. 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993, 460-517.
29. Orlando R. Hung, Ian Morris Dynamic anatomy of upper airway: an essential paradigm *Can J Anesth* 2000; 47(4): 295–298.
30. Airway management. In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, editors. Clinical Anesthesiology 4th ed. International Edition: Lange Medical Books; 2006,91-116.

31. Matsumoto T, de Carvalho WB. Tracheal intubation. *J Pediatr (Rio J)*. 2007; 83 (2 Suppl): S83-90
32. The anatomy and physiology of the respiratory system. In: Jardins TD, ed. *Cardiopulmonary Anatomy and Physiology: essentials for respiratory care* 4th ed. Albany: Delmar/Thomson Learning; 2002, 1-62.
33. The Respiratory System. In: Scanlon VC, Sanders T, editors *Essentials of Anatomy and Physiology* 5th ed. Philadelphia: F.A. Davis Company; 2007, 341-366.
34. Gal TJ. Airway management. In: Miller RD, ed. *Miller's Anesthesia* 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005; 1617-1652.
35. Picard J. Anatomy. In: Calder I, Pearce A, editors. *Core Topics In Airway Management* 1st ed. New York:
36. Freye E, Levy JV. Reflex activity caused by laryngoscopy and intubation is obtunded differently by meptazinol, nalbuphine and fentanyl. *Eur J Anaesthesiol* 2007; 24:53–58. Cambridge University Press; 2005, 1-9.
37. Endotrakeal entübasyon İçinde: Kayhan Z, editor. *Klinik Anestezi* 3. baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2004; 243-273.
38. Rosenblatt WH. Airway management. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, editors. *Clinical Anesthesia* 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001; 595-638.
39. Takahashi S, Mizutani T, Miyabe M, Toyooka H. Hemodynamic responses to tracheal intubation with laryngoscope versus lightwand intubating device (Trachlight) in adults with normal airway. *Anesth Analg*. 2002 Aug; 95(2):480-4.
40. Hassan HG, el-Sharkawy TY, Renck H, Mansour G, Fouda A. Hemodynamic and catecholamine responses to laryngoscopy with vs. without endotracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1991 Jul; 35(5):442-7.
41. W. Riad ve ark. *European Journal of Anaesthesiology* 2008; 25: 732–736
2008 Copyright European Society of Anaesthesiology doi:10
1017/S0265021508004286

42. Helfman SM, Gold MI, DE Lisser EA. Which drug prevents tachycardia and hypertension associated with tracheal intubation: lidocaine, fentanyl or esmolol. *Anesth Analg* 1991; 72: 482-6
43. Kindler CH, Schmacher PG, Schneider MC, Urwyler A. Effects of intravenous lidocaine and/or esmolol on hemodynamic responses to laryngoscopy and intubation: a double-blind, controlled clinical trial. *J Clin Anesth* 1996; 8: 491-6
44. Singh H, Vichitvejpaisal P, Gaines GY, White PF. Comparative effects of lidocaine, esmolol and nitroglycerin modifying the hemodynamic response to laryngoscopy and intubation. *J Clin Anesth* 1995;7(1):5-8
45. Yuan L, Chia YY, Jan KT, Chen CS, Wang CH, Haung LH, Kang L. The effect of single bolus dose of esmolol for controlling the tachycardia and hypertension during laryngoscopy and tracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Sin.* 1994;32: 147-52
46. Habib AS, Parker JL, Maguine AM, Rowbotham DJ, Thomson JP. Effects of remifentanyl and alfentanil on the cardiovascular response to induction of anesthesia and tracheal intubation in the elderly. *Br J Anaesth* 2002; 88: 430–433.
47. Sharma S, Ghani AA, Win N, Ahmad M. Comparison of two bolus doses of esmolol for attenuation of hemodynamic response to tracheal intubation. *Med J Malaysia.* 1995;50:372-6.
48. Miller DR, Martineau RJ, Wynands JE, Hill J. Bolus administration of esmolol for controlling the haemodynamic response to tracheal intubation: the Canadian Multicentre Trial. *Can J Anaesth.* ;38: 849-58.
49. Menkhaus P, Reves J, Kissin I, et al. Cardiovascular effect of esmolol in anesthetized humans. *Anesth Analg* 1985; 64: 157-64.
50. Smith JE, Mackenzie AA, Sanghera SS et al. Cardiovascular effect of fiberoptic-guided nasotracheal intubation. *Anaesthesia* 1989; 44: 907–910.