



## ARAŞTIRMA / RESEARCH

### Altmışbeş yaş üzeri hastalarda tek doz esmolol'ün desfluran ve sevofluran anestezisinde trakeal entübasyona yanıt ve bispektral indeks üzerine etkisi

Effect of single dose of esmolol on response to endotracheal intubation and bispectral index during sevoflurane and desflurane anesthesia in patients over 65 years

Dilek Uçak<sup>1</sup>, Yasemin Güneş<sup>2</sup>, Ebru Biricik<sup>2</sup>, Murat İlginel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Çukurova Aşkı Tüfekçi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Adana, Turkey

<sup>2</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Adana, Turkey

*Cukurova Medical Journal 2017;42(4):707-713*

#### Abstract

**Purpose:** In this prospective, randomized study, we aimed to compare the effects of single dose of esmolol on haemodynamic, bispectral index (BIS) changes related to intubation and recovery at sevoflurane and desflurane anaesthesia in 65 years and older patients who scheduled for elective surgery

**Material and Methods:** Eighty ASA II-III patients who undergo elective surgery were divided 4 groups. After standart and Bispectral monitoring to all patients, the first group received sevoflurane and salin, second group received desflurane and salin. The patients in Group III received sevoflurane and single dose of esmolol(1 mg kg-1) and group IV received desflurane and single dose of esmolol(1 mg kg-1). While given induction drugs, neuromuscular blockers, during intubation and at 30 second, first minute and 5. minutes of intubation, oxygen saturation, systolic and diastolic blood pressure, heart rate, BIS values were recorded.

**Results:** Single dose of esmolol administration during sevoflurane and desflurane anaesthesia was found to inhibit the increase of BIS values due to endotracheal intubation. When the groups compared, extubation, eye-opening and recovery time were significantly shorter in the groups which applied esmolol.

**Conclusion:** In elderly patients, single dose esmolol administration in desflurane and sevoflurane anesthesia significantly inhibits sympathetic discharge and BIS value increases due to tracheal intubation.

**Key words:** Esmolol, endotrakeal entübasyon, BIS.

#### Öz

**Amaç:** Bu prospektif ve randomize çalışma, elektif cerrahi geçirecek 65 yaş ve üzeri ASA II-III hastalarda, sevofluran ve desfluran anestezisinde tek doz uygulanacak esmololün hemodinamik değişiklikler, entübasyona bağlı Bispektral indeks (BIS) değişiklikleri ve derlenme üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçlamaktadır.

**Gereç ve Yöntem:** 65 yaş üzeri ASA II-III elektif cerrahi geçirecek 80 hasta 4 gruba ayrıldı. Tüm hastalara standart monitörizasyon ve BIS monitörizasyonu uygulandıktan sonra Grup I deki hastalara sevofluran ve intravenöz(IV) salin, Grup II deki hastalara desfluran ve IV salin, Grup III deki hastalara sevofluran ve tek doz esmolol (1 mg kg-1), Grup IV deki hastalara desfluran ve tek doz esmolol (1 mg kg-1) uygulandı. Hastaların induksiyon ajan uygulanması sonrası, esmolol uygulanması sonrası, kas gevşetici uygulanması sonrası, entübasyon esnasında, entübasyon sonrası oksijen saturasyonu, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, kalp atım hızı ve bispektral indeks değerleri kaydedildi.

**Bulgular:** Tek doz esmolol uygulamasının sevofluran ve desfluran anestezisinde endotrakeal entübasyona bağlı BIS değerlerindeki artışı engellediği görüldü. Gruplar karşılaştırıldığında esmolol uygulanan gruplarda ekstübasyon, göz açma ve derlenme süreleri daha kısa bulundu.

**Sonuç:** İleri yaş grubu hastalarda desfluran ve sevofluran anestezisinde tek doz uygulanan esmolol trakeal entübasyona yanıt olarak gelişen sempatik deşarjı ve BIS değerlerindeki artışı baskılamaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Esmolol, endotrakeal entübasyon, BIS.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ebru Biricik, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Adana, Turkey. E-mail: ebrubiricik01@gmail.com  
Geliş tarihi/Received: 17.01.2017 Kabul tarihi/Accepted: 14.03.2017

## GİRİŞ

Yaşlılıkla birlikte kardiyovasküler sistemde kalp boyutlarında küçülme, pompa fonksiyonunda azalma, kalp hızı ve dolun hacminde azalma, periferik dirençte artış görülebilmektedir. Yine yaşa bağlı ortaya çıkan nörohormonal değişiklikler (bazal sempatik aktivite ve plazma norepinefrin aktivitesinde artış), aşırı sempatik aktivasyona neden olarak  $\beta$ -adrenoreseptörlerde duyarsızlaşmayla sonuçlanmaktadır. Böylece yaşlı olgularda atriyoventriküler iletide uzama, kalp hızı değişikliği ve egzersize bağlı kalp hızı yanıtında azalma ve aritmilerle karşılaşılabilir<sup>1,2</sup>.

Laringoskopi ve endotrakeal entübasyona bağlı kardiyovasküler yanıt, laringeal ve trakeal dokuların uyarılmasına ve sempatoadrenal aktivitedeki refleks sonucu ortaya çıkar<sup>3</sup>. Bu katekolamin salınımının etkilerini ortadan kaldırmak için entübasyon öncesi intravenöz(IV) lidokain, vazodilatatör ilaçlar  $\alpha$  ve  $\beta$  adrenerjik blokerlerin verilmesi, topical anestezi ve adjuvan parenteral sedatiflerin ilave edilmesi etkili olabilmektedir<sup>4-7</sup>. Aynı zamanda lokal anesteziklerle sinir blokajı ile de endotrakeal entübasyona yanıtın baskılandığı gösterilmiştir<sup>8</sup>. Yukarıda belirtilen nedenlerden dolayı yaşlılarda endotrakeal entübasyona karşı oluşan hemodinamik yanıt önem kazanmaktadır.

Esmolol spesifik bir kardiyoselektif  $\beta$  bloker ilaçtır ve kandaki esterazlarla hidrolize edilmektedir. Hem bolus uygulanması hem de infüzyon olarak uygulanması sonrasında entübasyona bağlı katekolamin salınımını baskıladığı pek çok çalışmada gösterilmiş olmakla birlikte etkinliği tartışmalı bir konudur<sup>9-12</sup>. Farklı yaş gruplarında esmololün endotrakeal entübasyona bağlı hareket yanıtını ve BİS(Bispektral indeks) değerlerini azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmada birincil amaç 65 yaş üzeri hastalarda sevofluran ve desfluran anestezisi sırasında esmololün endotrakeal entübasyona yanıt, Bispektral indeks üzerine etkilerini araştırmaktır. İkincil amaç ise derlenme üzerine etkilerini incelemektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

65 yaş ve üzeri ASA II-III olarak değerlendirilen kulak burun boğaz (KBB) kliniğinde larenjektomi ve/veya boyun diseksiyonu operasyonu geçirecek 80 hasta, Etik Kurul Komitesinden alınan onay ve hasta onam belgeleri alındıktan sonra çalışmaya dahil

edildi. Çalışma dışı bırakılma kriterleri; ASA IV ve üzeri hastalar, ejeksiyon fraksiyonu %50' nin altı, serebrovasküler olay geçirmiş, inotropik ilaç tedavisi alan ve zor entübasyon olabileceği öngörülen hastalar olarak belirlendi ve bu özellikteki hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Ameliyat odasına alınan hastalara rutin EKG, SpO<sub>2</sub>, noninvaziv kan basıncı monitörizasyonunun yanı sıra BİS monitörizasyonu da yapıldı. BİS elektrodları (Infinity BIS Smartpod) hastaların alın bölgelerine alınları alkol ile silindikten sonra yapıştırıldı. Vücut ısısı kullanılan ısıtıcı blanketlerle 36-36.5°C aralığında tutulmaya çalışıldı. Hastaların operasyon sonrası takibine postoperatif bakım ünitesinde (PABÜ) devam edildi. Burada ağrı düzeyleri vizüel analog skala (VAS)<sup>13</sup> ile değerlendirildi. PABÜ' de kalma süresi Aldrete skoruna göre belirlendi ve Aldrete Derlenme Skorlamasına göre skor >9 olması postoperatif bakım ünitesinden çıkarılma kriteri olarak kabul edildi<sup>14</sup>.

## Çalışma protokolü

Tüm hastalara anestezi indüksiyonunda tiyopental (3-5 mg kg-1) ve rokuronyum (0.6 mg kg-1) uygulandı. İnhalasyon anestezikleri, anestezi indüksiyonu ile birlikte uygulanmaya başlandı. Nöromusküler blokajın monitörizasyonu için TOF monitörü kullanılmadı. Konvansiyonel yöntemlerle yeterli nöromusküler blokaj sağlandığı düşünüldüğünde (havayolu reflekslerinin baskılandığı görüldükten, blokajın yerleşmesi için gerekli süre geçtikten sonra; her hasta için 3 dk sonra), salin veya esmolol intravenöz olarak verildi. Salin veya esmolol uygulandıktan 1 dakika sonra entübasyon deneyimli anestezi uzmanı tarafından (tek girişimle) yapıldı. Randomize, kontrollü, çift kör çalışmada hastalar bilgisayarlı randomizasyon yöntemi ile 4 gruba ayrıldı.

## Çalışma grupları

Sevofluran grubundaki hastalar %1-2 konsantrasyonda, Desfluran grubundakiler de aynı şekilde %4-6 konsantrasyonda maske ventilasyonu ile dakikada 10-12 soluk olacak şekilde ventile edildi.

Grup 1: Sevofluran (%1-2) + N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> (%50/50) + Salin IV

Grup 2: Desfluran (%4-6) + N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> (%50/50) + Salin IV

Grup 3: Sevofluran (1-2) + N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> (%50/50) + esmolol 1 mg kg-1

Grup 4: Desfluran (%4-6) + N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> (%50/50) + esmolol 1mg kg-1

Hemodinamik değişikliklerden kalp atım hızları (KAH), SpO<sub>2</sub>, sistolik arteriyel kan basınçları (SKB), diyastolik arteriyel kan basınçları (DKB), BİS değerleri indüksiyon sonrası, esmolol sonrası 30. sn ve entübasyonun 30. saniyesi, 1. dk, 3. dk, 5. dk' da ölçüldü. Sistolik kan basıncının 80 mmHg' nın altında olması hipotansiyon olarak kabul edildi ve hipotansiyon geliştiğinde sırasıyla sevofluran ve desfluran konsantrasyonunun %25 azaltılması, sıvı tedavisi (500 ml IV hızlı infüzyon) ve gereğinde vazokonstriktör ajan uygulanması (efedrin 5-10 mg IV) planlandı. KAH<50 atım dk-1 olması bradikardi olarak kabul edildi ve bradikardi gelişen olgularda atropin sülfat(0. 01 mg kg-1 IV) uygulanması planlandı.

Tüm hastalara operasyonun bitiminden 40-45 dk önce majör cerrahi geçirdikleri göz önünde bulundurularak postoperatif analjezi için 0,1 mg kg-1 morfin uygulandı. Operasyon sonunda anestezi sonlandırılarak nöromusküler bloker ajanın etkisini antagonize etmek için neostigmin (0. 05 mg kg-1) ve atropin (0. 01 mg kg-1) uygulandı. Hastaların ekstübasyon, göz açma ve derlenme süreleri kaydedildi. Nöromusküler blokörlerin etkisini geri döndürmek için verilen reversal ile yeterli spontan solunumun oluştuğu zaman arasındaki süre ekstübasyon zamanı olarak kabul edildi. Aynı şekilde reversal ile taktıl uyarıya spontan hareketin görülmesi arasındaki süre uyanıklık, reversal ile taktıl uyarıya göz açmanın görülmesi arasındaki süre göz açma süresi olarak belirlendi. Postoperatif dönemde ağrı düzeyleri uluslararası geçerliliği olan VAS ile, bulantı kusma düzeyi 3 puanlı skala ile değerlendirildi. Ağrı düzeyleri 5 ve üzeri olan hastalara ek analjezik olarak tramadol (1. 5 mg kg-1) yapılmasına karar verildi. Postoperatif dönemde hastalar derlenme ünitesinde 30 dk süre ile Aldrete

skorlarına göre takip edildi. Aldrete derlenme skorlaması, hastanın solunum, nabız, tansiyon, bilinç gibi vital bulgularının postoperatif bakım ünitesinden gönderilmesi için yeterli olup olmadığını değerlendiren uluslararası geçerliliği olan bir skorlama sistemidir. Derlenmeyi etkileyebileceğinden hipotermi gelişmesi ısıtıcı battaniye gibi araçlarla önlenildi.

### İstatistiksel analiz

İstatistiksel verilerin değerlendirilmesinde SPSS(Statistic Package for Social Science) 17,0 (Chicago IL, USA) paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma(gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki Kare test veya Fisher test kullanıldı. Gruplar arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında dağılımlar kontrol edildi, normal dağılım gösteren parametreler için tek yönlü varyans analizi ANOVA, normal dağılım göstermeyen parametrelere de Kruskal Wallis testi kullanıldı. Gruplar arasındaki ikili karşılaştırmalarda normal dağılım gösteren parametreler için Post-Hoc analizler kullanıldı, normal dağılım göstermeyenlerde Mann Whittney U testi kullanıldı. SKB, DKB gibi tekrarlı ölçümlerde Repeated Measures Analizi ya da Wilcoxon Signed Ranks Test kullanıldı. Tüm testlerde p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Örneklem büyüklüğü Efe ve arkadaşlarının<sup>19</sup> çalışmasına dayanılarak hesaplandı. Bu çalışmada 15 hasta yerine grup başına 20' ser hasta alındı.

### BULGULAR

Gruplar arasında demografik veriler açısından (yaş, cins, operasyon süreleri) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). (Tablo: 1).

**Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri**

	Grup 1 Ort±SS	Grup 2 Ort±SS	Grup 3 Ort±SS	Grup 4 Ort±SS	Toplam Ort±SS	P
Operasyon Süresi (dk)	76.0±41.4	80.4±27.1	86.0±41.8	64.6±33.5	76.7±36.6	0.303
Yaş	70.0±8.5	68.2±4.4	66.9±3.0	69.4±6.1	68.6±5.9	0.360
Cins	K:12 E:8	K:9 E:11	K:7 E:13	K:8 E:12		
ASA (n %)						0.977
2	8(40)	8(40)	9(45)	9(45)		
3	12 (60)	12(60)	11(55)	11(55)		

Sistolik kan basınçlarının değerlendirilmesinde, entübasyondan hemen sonra 30. sn, 1. dk ve 5. dk.'larda kaydedilen SKB değerleri esmolol gruplarında salin gruplarına göre daha düşük bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı idi (ardışık olarak  $p<0.02$ ,  $p<0.05$ ,  $p<0.02$ ,  $p<0.002$ ) (Tablo: 2). Diyastolik kan basınçları karşılaştırıldığında da esmolol uygulanan gruplarda uygulanmayan gruplara göre DKB daha düşük bulundu ( $p<0.02$ ). (tablo: 3). Hem grup 3 hem grup 4' te esmolol uygulamasını takiben KAH'

ında düşüş gözlemlendi. Esmolol uygulanan sevofluran grubunda KAH'ındaki düşüş bazal değerlere göre entübasyondan sonra %14. 3 iken, esmolol uygulanan desfluran grubunda %7,6 olarak bulundu. Entübasyondan 1 dk sonra sevofluran-esmolol grubunda KAH' daki azalma %18 iken 5. dk.' da %12. 1 idi. Desfluran-esmolol grubunda ise entübasyondan 1 dk sonra KAH' daki azalma %16. 2 iken entübasyondan 5 dk sonra %9. 1 olarak belirlendi (Tablo: 4).

**Tablo 2. SKB değerlerinin gruplara göre dağılımı**

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	p
Ent. sonrası SKB	132.6±37.8 $\zeta$	125.3±17.6 $\times$	110.4±34.3 $\zeta$	102.5±27.7 $\times$	<0.001
Ent. 30. Sn. SKB	153.4±31.8 $\alpha$	123.4±20.2*	115.8±25.4 $\alpha$	105.1±24.3*	<0.0001
Ent. 1. Dk. SKB	146.0±29.8 $\beta$	122.1±19.0 $\mu$	126.8±16.0 $\beta$	116.0±16.7 $\mu$	<0.0001
Ent. 3. Dk. SKB	136.2±21.8	139.1±17.7	137.6±18.6	115.8±20.0	<0.0001
Ent. 5. Dk. SKB	154.4±17.6 $\gamma$	149.0±22.8 $\epsilon$	140.0±29.3 $\gamma$	122.4±15.5 $\epsilon$	<0.0001

Tüm değerler Ort±SSdir. SKB; sistolik kan basıncı, İnd; induksiyon. Ent; entübasyon. Ort; ortalama, SS; standart sapma.  $\zeta$ =  $p<0.02$ .  $\times$ =  $p<0.02$ .  $\alpha$ =  $p<0.05$ . \* =  $p<0.05$ .  $\beta$ =  $p<0.02$ .  $\mu$ =  $p<0.02$ .  $\gamma$ =  $p<0.002$ .  $\epsilon$ =  $p<0.002$

**Tablo 3. DKB değerlerinin gruplara göre dağılımı**

Grup	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	p
Ent. Sonrası D.K.B	82.5±22.1	79.7±8.0	60.7±15.5	62.4±12.3	<0.0001
Ent. 30. Sn D.Kb	84.9±23.7	80.4±8.8	65.2±12.0	65.9±10.3	<0.0001
Ent 1. Dk. D.Kb.	89.6±21.2	81.1±8.7	67.9±32.7	69.8±8.8	<0.0001
Ent. 3. Dk D.K.B	89.0±16.1	85.0±9.4	75.1±9.8	73.3±5.0	<0.0001
Ent.5. Dk. D.K.B	90.3±16.2	87.0±14.2	76.1±13.2	78.4±7.4	<0.0001

Tüm değerler Ort±SSdir. DKB; Diyastolik kan basıncı, İnd; induksiyon, Ent; entübasyon, Ort; ortalama, SS; standart sapma.

**Tablo 4. KAH değerlerinin gruplara göre dağılımı**

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	p
İnd. Sonrası KAH	76.4±12.5	92.7±19.3	87.6±13.2	88.9±13.6	0.007
Esmolol Sonrası KAH	-	-	70.6±10.2	75.5±10.5	0.146
Ent. Sonrası KAH	87.9±11.3	102.1±22.9	65.8±9.3	73.6±5.3	<0.0001
Ent. 30 Sn KAH	91.4±15.8	91.1±13.9	63.1±10.4	70.7±7.3	0.002
Ent. 1. Dk KAH	85.2±16.3	88.1±11.9	67.5±9.1	68.5±10.5	0.012
Ent. 3. Dk KAH	74.5±16.1	83.6±9.3	72.6±9.9	68.2±7.9	<0.0001
Ent. 5. Dk KAH	71.4±16.7	81.1±10.7	72.4±13.2	74.3±7.6	<0.0001

Tüm değerler Ort±SSdir. KAH; kalp atım hızı, İnd; induksiyon, Ent; entübasyon, Ort; ortalama, SS; standart sapma.

Hastaların bazal BİS değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. BİS değerlerinin desfluran-esmolol uygulanan grupta, sevofluran-esmolol uygulanan gruba göre daha düşük seyrettiği gözlemlendi. Sevofluran-salin uygulanan grupta BİS değerleri sevofluran-esmolol uygulanan gruba göre 15.sn, 30. sn, 3. dk ve 30. dk.' da daha yüksek olarak saptandı. Desfluran grubu ile desfluran-esmolol grubu BİS değerleri açısından karşılaştırıldığında sadece entübasyon sonrası 30. dakikada fark olduğu belirlendi (Tablo. 5).

Grupların ekstübasyon süreleri karşılaştırıldığında esmolol uygulanan grup 3 ve 4' te grup 1 ve 2' ye göre ekstübasyon sürelerinin daha kısa olduğu belirlendi.( $p=0.0001$ ). Aynı şekilde derlenme süreleri ve göz açma süreleri karşılaştırıldığında da esmolol uygulanan grup 3 ve 4' te grup 1 ve 2' ye göre daha kısa olduğu saptandı ( $p= 0.001$  ve  $p= 0.008$ ) (Tablo.6).Postoperatif dönemdeki 5. dk, 15. dk, 30. dk' da kaydedilen Aldrete Skorları karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı. Tüm olguların %7,5' inde bulantı-kusma, %1. 3' ünde ağrı (VAS  $\geq 5$ ) gözlemlendi

**Tablo 5. BIS değerlerinin gruplara göre dağılımı**

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	p
İndüksiyon Sonrası Bis	59.9±24.0	52.1±17.8	48.8±14.5	46.0±10.1	0.075
Esmolol Sonrası Bis	-	-	44.9±8.6	37.7±6.5	0.005
Entübasyon Sonrası Bis	48.4±8.4	41.3±5.5	41.4±7.9	41.0±4.8	0.002
Ent. 30. Sn Bis	44.5±8.3	37.4±5.4	37.0±9.9	37.3±8.1	0.010
Ent. 1. Dk Bis	39.4±9.5	33.5±6.1	34.4± 2.3	32.3±5.9	0.029
Ent. 3. Dk Bis	40.0±6.5	32.7±5.9	32.1±8.7	31.0±5.4	0.0001
Ent. 5. Dk Bis	40.4±9.4	31.2±5.4	35.5±8.5	30.6±3.9	0.0001
30. Dk Bis (n=72)	41.5±4.0	37.5±4.9	34.9±6.8	32.3±3.6	0.0001
60. Dk Bis (n=56)	38.1±4.5	32.4±5.4	32.9±8.2	32.8±4.9	0.071
90. Dk Bis (n=32)	38.5±7.1	36.8±9.4	38.3±2.5	31.5±5.7	0.375
120. Dk Bis (n=18)	41.6±2.3	33.0±0.1	33.4±4.6	28.5±7.8	0.004

Tüm değerler Ort±SSdir.; BIS; Bispektral indeks, İnd; induksiyon, Ent; entübasyon, Ort±SS : Ort; ortalama, SS; standart sapma.

**Tablo 6. Grupların ekstübasyon, uyanıklık ve göz açma süreleri ve gruplar arası karşılaştırma**

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	p
Ekstübasyon Süresi Dk	6.5±3.4	5.7±2.0	3.7±2.0	3.8±1.0	0.0001
Uyanıklık Süresi Dk	7.7±3.8	7.2±1.5	5.7±2.5	4.9±1.0	0.001
Göz Açma Süresi Dk	8.1±4.0	8.0±1.1	6.5±2.5	5.8±1.2	0.008

Tüm değerler Ort±SSdir.; Ort; ortalama, SS; standart sapma.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda ileri yaş grubundaki hastalarda entübasyon öncesi uygulanan tek doz esmololün (1 mg kg<sup>-1</sup>) endotrakeal entübasyona sekonder gelişen hemodinamik yanıt ile BIS değerlerindeki değişiklikler değerlendirilmiştir. Tüm hastalarda induksiyon öncesi KAH, sistolik ve diyastolik kan basınçları kaydedilmiş olup esmolol uygulanan gruplarda salin uygulanan gruplara göre entübasyon sonrası SKB ve DKB değerlerinin bazal değerlere göre düşük olduğu gözlenmiştir. Esmolol uygulanmayan gruplar karşılaştırıldığında desfluran grubunda sevofluran grubuna göre KAH' larının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Elde edilen bulgular esmolol kullanılan hastalarda (hem sevofluran hem de desfluran grupları) entübasyona bağlı hemodinamik yanıtın baskılandığı yönündedir. Esmolol uygulanan sevofluran grubunda desfluran grubuna göre BIS değerleri daha fazla azaldığı halde gruplar arasında fark gösterilememiştir.

Esmololün endotrakeal entübasyona bağlı hemodinamik yanıt ve operasyon sırasındaki cerrahi stimülasyona bağlı hemodinamik yanıtta etkileri literatürde pek çok çalışmada araştırılmış ve hemodinamik yanıtı baskıladığı, intraoperatif opioid gereksinimini azalttığı gösterilmiştir<sup>10, 15-17</sup>. Uysal ve arkadaşları<sup>18</sup>, nonkardiyak cerrahi geçirecek hastalara

anestezi induksiyonu öncesi bolus esmolol(100 mg), dexmedetomidin (1µg kg<sup>-1</sup>) ve sufentanil (0,25 µg kg<sup>-1</sup>) uygulayarak entübasyona hemodinamik yanıtı değerlendirmişlerdir. Esmolol uygulanan grupta KAH ve DKB' da düşüş saptamalarına rağmen dexmedetomidin grubunda entübasyona bağlı hemodinamik yanıtta daha anlamlı baskılanma gözlemişlerdir. Efe ve arkadaşlarının<sup>19</sup> yapmış olduğu çalışmada ise esmolol infüzyonu bolus esmolol uygulaması ile karşılaştırılmış ve infüzyon olarak uygulanan esmololun entübasyon ve sternotomi sırasında sistolik arteriyel kan basıncını kontrol etmekte daha etkin olduğu gösterilmiştir. Bunun yanı sıra esmololün hızlı seri entübasyondan sonra kalp hızı yanıtını baskılamasına rağmen roküronyumun etki başlangıcını bozabileceği ve dolayısıyla entübasyonu olumsuz etkileyebileceği de belirtilmiştir<sup>20</sup>. Yaşlı olgulardaki fizyolojik değişiklikler esmololun yanıtı etkileyebilir. Bununla birlikte yaşlı hastalarda Mion ve arkadaşlarının<sup>21</sup> yapmış olduğu çalışmada entübasyon öncesi esmolol kullanımının entübasyona bağlı hemodinamik yanıtta etkileri araştırılmış ve yüksek dozlarda (3 mg kg<sup>-1</sup>) kullanıldığında hipotansiyon ve kardiyovasküler kollaps gelişebileceği rapor edilmiştir. Bu çalışmada ekstübasyon süreleri esmolol uygulanan gruplarda uygulanmayanlara göre daha kısa idi. Bu sonuç Doğan ve arkadaşlarının<sup>22</sup> yapmış oldukları çalışma ile benzer sonuçlar içermektedir. Doğan ve

arkadaşları esmolol ve lidokain infüzyonlarının hemodinamik değişiklikler, analjezi ve derlenme üzerine etkilerini değerlendirmişler ve esmolol grubunda entübasyon süresi ve Aldrete skorlarının 9 ve üzerine ulaşma süresini esmolol grubunda daha kısa olarak bulmuşlardır.

Esmolol kullanılan gruplarda BIS değerleri daha düşük olduğu saptanmasına rağmen desfluran-esmolol grubu ile sevofluran-esmolol grubu ile karşılaştırıldığında BIS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Esmolol uygulanmasının sevofluran grubunda BIS değerlerini daha fazla azalttığı da gözlenmiştir. Desfluran-esmolol uygulanan hastalarda desfluran-salin grubuna göre BIS değerlerinde daha az bir düşme gözlenmiştir ancak bazal BIS değerleri de sevofluran gruplarına göre daha düşüktür. Bu Kim ve arkadaşlarının<sup>23</sup> çalışması ile açıklanabilir. Kim ve arkadaşları eş güçte konsantrasyonlardaki sevofluran, desfluran ve isofluran anestezisinin BIS üzerine etkilerini araştırmış ve desfluranın sevoflurandan daha büyük hipnotik etkisinin olduğunu göstermişlerdir. Desfluran diğer inhalasyon anesteziklerinden farklı olarak plazma norepinefrin düzeyinde artışla sempatik aktivasyona neden olmaktadır. Chun ve arkadaşları<sup>24</sup> desfluran anestezisinde tek doz esmolol uygulamasının BIS değerleri ve katekolamin düzeyleri üzerine etkisini değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada desfluran anestezisi uygulanan hastalarda esmolol (0,5 ve 1 mg kg-1), plasebo (salin) ile karşılaştırılmıştır. Esmolol uygulanan gruplarda BIS değerleri daha düşük olmasına rağmen esmololün katekolamin artışı ve BIS değerlerindeki artışı engelleyemediği sonucuna varmışlardır. Çalışmamızda BIS değerlerindeki artış engellenmiş ancak sevofluran grubu ile karşılaştırıldığında desfluran grubunda daha az bir baskılanma olduğu gözlenmiştir. Choi ve arkadaşları<sup>53</sup> da 18-65 yaş arası hastalarda tek doz uygulanan esmololün (0,5 mg kg-1) endotrakeal entübasyona bağlı BIS yanıtında artışı sevofluran anestezisi sırasında baskıladığını, desfluranda böyle bir baskılanma olmadığını göstermişlerdir. Bu çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamızda çalışmaya katılan olgular 65 yaşın üzerinde olup esmolol iki katı dozda (1 mg kg-1) uygulanmıştır. Bu çalışma sonuçları ile yaptığımız çalışmanın bulguları benzerlik göstermektedir. Aynı şekilde Choi ve arkadaşları yaptıkları başka bir çalışmada da tek doz esmolol bolusunun desfluran anestezisi sırasındaki entübasyona bağlı BIS değerindeki artışı önleyemediğini göstermişlerdir<sup>26</sup>.

Bu çalışma bir takım limitasyonlar içermektedir. Bunlar; ekstübasyon süreleri nöromusküler monitörizasyon (TOF) değerlerine göre belirlenmemiştir, entübasyon sırasındaki endtidal inhalasyon ajan konsantrasyonları kaydedilmemiştir, toplam cerrahi süreleri kaydedilmemiştir şeklinde sıralanabilir.

Sonuç olarak ileri yaş grubu hastalarda desfluran ve sevofluran anestezisinde tek doz uygulanan esmolol (1 mg kg-1) trakeal entübasyona yanıt olarak gelişen sempatik deşarjı ve BIS değerlerindeki artışı baskılamakta, ekstübasyon, göz açma ve derlenme sürelerini de anlamlı olarak kısaltmaktadır. Esmolol, sevofluran grubunda desfluran grubuna göre BIS değerlerinde daha fazla azalma oluşturmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Priebe HJ. The aged cardiovascular risk patient. *Br J Anaesth.* 2000;85:763-78.
2. Zefirov TL, Svyatova NV, Ziyatdinova NI. A new insight into mechanisms of age-related changes in heart rate. *Bull Exp Biol Med.* 2001;131:518-22.
3. Kovac AI. Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Clin Anesth.* 1996;8:63-79.
4. Prys-Roberts C, Foëx P, Biro GP, Roberts JG. Studies of anaesthesia in relation to hypertension. V. Adrenergic beta-receptor blockade. *Br J Anaesth.* 1973;45:671-81.
5. Kale SC, Mahajan RP, Jayalakshmi TS, Raghavan V, Das B. Nifedipine prevents the pressor response to laryngoscopy and tracheal intubation in patients with coronary artery disease. *Anaesthesia.* 1988;43:495-7.
6. Mikawa K, Nishina K, Maekawa N, Obara H. Comparison of nicardipine, diltiazem and verapamil for controlling the cardiovascular responses to tracheal intubation. *Br J Anaesth.* 1996;76:221-6.
7. Sun HL, Wu TJ, Ng CC, Chien CC, Huang CC, Chie WC. Efficacy of oropharyngeal lidocaine instillation on hemodynamic responses to orotracheal intubation. *J Clin Anesth.* 2009;21:103-7.
8. Capuzzo M, Verri M, Alvisi R. Hemodynamic responses to laryngoscopy and intubation: etiological or symptomatic prevention. *Minerva Anestesiol.* 2010;76:173-4.
9. Figueredo E, Garcia-Fuentes: EM. Assessment of the efficacy of esmolol on the haemodynamic changes induced by laryngoscopy and tracheal intubation: a meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2001;45:1011-22.
10. Ökten M. B, Ceyhan D, sabuncu C. Hipertansif ve normotansif hastada esmololün trakeal entübasyona hemodinamik yanıtına etkisi. *Türk Anest Rean Der Dergisi.* 2011;39:249-7.

11. 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;89:857-62.
12. Tuzcu K, Tuzcu EA, Karcioğlu, Davarci I, Coşkun M, İlhan O et al. The effects of remifentanyl and esmolol on increase in intraocular pressure due to laryngoscopy and tracheal intubation: a double-blind, randomized clinical trial. *J Glaucoma.* 2015;24:372-6.
13. Erdine S. Ağrı mekanizmaları ve ağrıya genel yaklaşım. In Ağrı. 3. Baskı (Ed S Erdine):37-49. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2007.
14. Aldrete JA. Modifications to the postanesthesia score for use in ambulatory surgery. *J Perianesth Nurse.* 1998;13:3:148-55.
15. Hwang WJ, Moon YE, Cho SJ, Lee J. The effect of a continuous infusion of low-dose esmolol on the requirement for remifentanyl during laparoscopic gynecologic surgery. *J Clin Anesthesiol.* 2013;25:36-41.
16. Wilson ES, McKindlay S, Crawford JM, Robb HM. The influence of esmolol on the dose of propofol required for induction of anaesthesia. *Anaesthesia.* 2004;59:122-4.
17. Parnass SM, Rothenberg DM, Kerchberger JP, Ivankovich AD. A single bolus dose of esmolol in the prevention of intubation-induced tachycardia and hypertension in an ambulatory surgery unit. *J Clin Anesth.* 1990;2:232-7.
18. Uysal HY, Tezer E, Türkoğlu M, Aslanargun P, Başar H. The effects of dexmedetomidine on hemodynamic responses to tracheal intubation in hypertensive patients: A comparison with esmolol and sufentanyl. *J Res Med Sci.* 2012;17:22-31.
19. Efe E.M, Bilgin B. A, Alanoğlu Z, Akbaba M, Denker C. Comparison bolus and continuous infusion of esmolol on hemodynamic response to laryngoscopy, endotracheal intubation and sternotomy in coronary artery bypass graft. *Braz J Anesthesiol.* 2014;64:247-52.
20. Lee JH, Kim Y, Lee KH, Rim SK, Lee JY, Lee C. The effect of nicardipine or esmolol onset time of rocuronium and intubation conditions during rapid sequence induction: a randomized double-blind trial. *J Anesth.* 2015;29:403-8.
21. Mion G, Ruttimann M, Descraques C, Chabanne JP. Bolus esmolol prior to tracheal intubation of the elderly patient. *Cah Anesthesiol.* 1992;40:95-9.
22. Doğan SD, Ustun FE, Sener FE, Koksall E, Ustun YB, Kaya C et al. Effect of lidocain and esmolol infusions on hemodynamic changes, analgesic requirement, and recovery in laparoscopic choleystectomy operations. *Braz J Anesthesiol.* 2016;66:145-50.
23. Kim JK, Kim DK, Lee MJ. Relationship of bispectral index to minimum alveolar concentration during isoflurane, sevoflurane or desflurane anaesthesia. *J Int Med Res.* 2014;42:130-7.
24. Chun DH, Choi EM, Lee JH, Choi SH, Min KT. Effect of single dose of esmolol on BIS and catecholamine response to tracheal intubation during desflurane anesthesia: 4AP7-5. *European J Anesth.* 2010;27:85-6.
25. Choi SH, Kim CS, Kim JH, Kim BS, Kim EM, Min KT. A single dose of esmolol blunts the increase in bispectral index to tracheal intubation during sevoflurane but not desflurane anesthesia. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2009;21:214-7.
26. Choi EM, Min Kt, Lee JR, Lee TK, Choi SH. Effect of single dose of esmolol on bispectral index to endotracheal intubation during desflurane anesthesia. *Korean J Anesthesiol.* 2013;64:420-5.