

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

LAPAROSKOPIK KOLESİSTEKTOMİ
CERRAHİSİNDE ESMOLOL' ÜN
HEMODİNAMİK PARAMETRELER İLE
QT ARALIĞI VE QT DİSPERSİYONU
ÜZERİNE ETKİSİ

Dr.Ayşe ERKAN

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR

2007

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

LAPAROSKOPIK KOLESİSTEKTOMİ
CERRAHİSİNDE ESMOLOL' ÜN
HEMODİNAMİK PARAMETRELER İLE
QT ARALIĞI VE QT DİSPERSİYONU
ÜZERİNE ETKİSİ

Dr.Ayşe ERKAN

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI
Prof.Dr.Birgöl YELKEN

ESKİŞEHİR
2007

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr.Ayşe ERKAN' a ait “ Laparoskopik kolesistektomi cerrahisinde Esmolol' ün hemodinamik parametreler ile QT ve QT dispersiyonu üzerine etkisi ” adlı çalışma jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı' nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı

Prof.Dr.Birgöl YELKEN
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı

Üye

Prof.Dr.Belkıs TANRIVERDİ
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı

Üye

Prof.Dr.Cemil SABUNCU
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Yönetim Kurulu' nun tarih
ve / Sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof.Dr.Erol GÖKTÜRK
Dekan

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren sayın hocalarım Prof.Dr.Belkıs TANRIVERDİ' ye, Prof.Dr.Cemil SABUNCU' ya, Prof.Dr.Yılmaz ŞENTÜRK' e, Prof.Dr.M.Sacit GÜLEÇ'e, Prof.Dr.Birgül BÜYÜKKIDAN YELKEN' e, Yrd.Doç.Dr.Serdar EKEMEN' e, Yrd.Doç.Dr.Ayten BİLİR' e ve kliniğimizde birlikte çalıştığım tüm çalışma arkadaşlarıma sonsuz sevgi ve şükranlarımı sunarım.

ÖZET

Erkan, A. Laparoskopik kolesistektomi cerrahisinde esmolol' ün hemodinamik parametreler ile QT aralığı ve QT Dispersiyonu üzerine etkisi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2007. Karbondioksit pnömoperitonyumu ile yapılan laparoskopi tekniği, hastaya yüklediği fizyopatolojik değişiklikler sonucunda kardiyovasküler sistemde değişikliğe sebep olabilir. Elektrokardiyografide (EKG) QT ve QT Dispersiyonu (QTD) ise kolay elde edilebilir, ucuz ve noninvaziv bir parametre olup ventriküler taşikardi ve fibrilasyon gibi ölümcül aritmiler yönünden bir gösterge olabilir. Çalışmamızda, laparoskopik kolesistektomi operasyonu planlanan olgularda, esmolol kullanımının hemodinamik değişkenler, miyokard iskemisi ve EKG' de QT, QT Dispersiyonu üzerine etkisini araştırmayı amaçladık. Çalışmamız; yaşları 18–60 arasında değişen laparoskopik kolesistektomiye giden 55 hasta (Grup K n =28 ve Grup E n=27, 38 kadın, 17 erkek) üzerinde gerçekleştirilmiştir. Olgular rasgele iki gruba ayrıldı. Tüm olguların vücut kitle indeksi hesaplandı. Anestezi induksiyonunda tiopental sodyum 5–7 mg/kg, fentanil 1mcg/kg, trakeal entübasyon için 0,1 mg/kg veküronyum IV olarak uygulandı. Anestezi idamesinde her iki gruba da 2 lt/dk %50 O₂ - %50 N₂O ile %1–2 Sevofluran uygulandı ve ventilasyon kontrol altında tutuldu. Esmolol grubunda; anestezi induksiyonu öncesinde 1 mg/kg IV bolus esmololü takiben 100 mcg/kg/dk esmolol infüzyonu başlanarak ekstübasyon sonunda sonlandırıldı. Kontrol grubunda ise serum fizyolojik uygulandı. Olguların hemodinamik verileri, pSO₂, ET-CO₂ değerleri monitörize edilerek belirlenen zamanlarda kaydedildi. Operasyon masasına alındıktan sonra 12 derivasyonlu yüzey EKG monitorizasyonu yapılan hastaların belirlenen zamanlarda EKG kayıtları alındı. EKG traseleri üzerinden QT, QTc, QTD, QTcD, RR ve ST ölçümleri yapıldı. Tüm EKG çekimleri ve ölçümler aynı kişi tarafından gerçekleştirildi. Olguların serumlarında miyokard iskemisi belirleyicileri olarak TnI ve CK-MB serum düzeyi ölçüldü. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, cerrahi ve anestezi süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmazken, esmolol grubunda sistolik arter basıncı (SAB), ortalama arter basıncı (OAB), diyastolik arter basıncı (DAB) ve kalp atım hızı (KAH) kontrol grubuna göre düşük olup istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. QT, QTc, QTD, QTcD yönünden esmolol grubu kontrol grubuyla karşılaştırıldığında esmolol grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede kısa olduğu saptandı. Kreatinin kinaz MB (CK-MB) ve Troponin I (TnI) yönünden ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Sonuç olarak esmolol' ün laparoskopik kolesistektomi cerrahisinde hemodinamik stabilizasyon sağladığı, kardiyak aritmi riskiyle ilişkili QT aralığı ve QT Dispersiyonunda anlamlı olarak kısalmaya sebep olduğu, laparoskopik kolesistektomi cerrahisinde kullanılabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Laparoskopik kolesistektomi, EKG, Esmolol

ABSTRACT

Erkan, A. Effects of Esmolol in laparoscopic cholecystectomy on hemodynamic changes with QT intervals and QT dispersion in electrocardiography. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Medical Speciality Thesis in Department of Anaesthesiology and Reanimation, Eskişehir, 2007. The technique of laparoscopy carried with carbondioxide pneumoperitoneum may lead to a change in the cardiovascular system as a consequence of physiopathological changes which it makes on patient. QT interval and QT Dispersion (QTD) in electrocardiography (ECG) is an easily available cheap and noninvasive parameter and may be an indicator by means of fatal arrhythmias such as ventricular tachycardia and fibrillation. In our study, we aimed to investigate the effect of Esmolol use on hemodynamic variables myocardial ischemia and QT, QTD in ECG. Our study was carried out with 55 patients (Group K n =28 and Group E n=27; 38 female, 17 male) ranging between 18 and 60 years old to whom laparoscopic cholecystectomy was applied. Cases were randomly divided into two groups. Body mass indices of all the cases were calculated. In anaesthesia induction tiopental sodium 5–7 mg/kg, fentanyl 1 mcg/kg, for tracheal intubation 0,1 mg/kg vecuronium IV were applied. Under anaesthesia, both groups were given 2 lt/min %50 O₂ - 2 lt/min %50 N₂O with %1–2 Sevoflurane and ventilation was taken under control. In esmolol group, prior to anaesthesia induction 100 mcg/kg/min esmolol infusion following 1 mg/kg IV loading dose esmolol was begun and ended at the end of extubation. Control group was given saline. Hemodynamic data, pSO₂, ET-CO₂ values of the cases were monitored and recorded at determined times. QT interval, the rate-corrected QT (QTc) interval, QTD, the rate-corrected QTD (QTcD), RR and ST interval measurements were done through ECG traces. All ECG shots and measurements were carried out by the same person. Troponin I (TnI) and Creatine Kinase-MB (CK-MB) serum level were measured as myocardial ischemia indicators in the serums of the cases. Statistically no significant difference was observed by means of age, sex, body mass index, surgery and anaesthesia times between the groups; however systolic pressure, diastolic pressure, mean arterial pressure, heart rate were lower in the esmolol group compared to the control group and there was statistically a significant difference between them. Comparing the esmolol group with the control group by means of QT, QTc, QTD and QTcD statistically a significant contraction was observed in the esmolol group. For CK-MB and TnI, statistically no significant difference was observed. As a result, it was concluded that esmolol provided hemodynamic stabilization in laparoscopic surgery. That it lead to contraction significantly in QT interval and QTD related with cardiac arrhythmia risk and that it could be used in the surgery of laparoscopic cholecystectomy.

Key Words: Laparoscopic cholecystectomy, ECG, Esmolol

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Laparoskopik cerrahi	2
2.2. Beta adrenerjik reseptör blokerleri	8
2.3. Stres uyarana karşı hemodinamik yanıt	14
2.4. ST İntervali	15
2.5. QT aralığı ve QT dispersiyonu	16
2.6. Serum miyokard iskemi belirleyicileri	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20
4. BULGULAR	23
5. TARTIŞMA	44
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	53
KAYNAKLAR	54

SİMGELER VE KISALTMALAR

AKB	Arteriyal Kan Basıncı
Ark.	Arkadaşları
ASA	American Society of Anesthesiologists
CK-MB	Kreatinin Kinaz MB
CO ₂	Karbondioksit
Dk	Dakika
DAB	Diastolik Arter Basıncı
Deflas. Son 5.dk	Deflasyon Sonrası
Ekst. Sonu	Ekstübasyon Sonrası
EKG	Elektrokardiyografi
Ent. Önce	Entübasyon Öncesi
Ent. Sonra	Entübasyon Sonrası
ET-CO ₂	End-Tidal CO ₂
İnd. Önce	İndüksiyon Öncesi
İnd. Sonra	İndüksiyon Sonrası
İnsuf. Önce	İnsüflasyon Öncesi
İSE	İntrinsik Sempatomimetik Etki
KAH	Kalp Atım Hızı
N ₂ O	Nitroz Oksit
OAB	Ortalama Arter Basıncı
O ₂	Oksijen
OSS	Otonom Sinir Sistemi
PaCO ₂	Arteriyal Parsiyel Karbondioksit Basıncı
Postop.	Postoperatif
SAB	Sistolik Arter Basıncı
SpO ₂	Periferik O ₂ Saturasyonu
SVR	Sistemik Vasküler Rezistans
QTc	Düzeltilmiş QT
QTD	QT Dispersiyonu
QTcD	Düzeltilmiş QT Dispersiyonu
VKI	Vücut Kitle İndeksi
TnI	Troponin I

ŞEKİLLER

	Sayfa
Şekil 2.1.1. Laparoskopide pnömoperitonyum sırasında CO' un düşmesine neden olan mekanizmalar	6
Şekil 2.2.1. Esmolol' ün kimyasal yapısı	12
Şekil 4.1. SAB değer dağılımı ve kontrol değerine göre istatistiksel karşılaştırması	24
Şekil 4.2. DAB değer dağılımı ve kontrol değerine göre istatistiksel karşılaştırması	26
Şekil 4.3. OAB değer dağılımı ve kontrol değerine göre istatistiksel karşılaştırması	28
Şekil 4.4. KAH değer dağılımı ve kontrol değerine göre istatistiksel karşılaştırması	30
Şekil 4.5. pSO ₂ değerlerinin dağılımı ve kontrol değerine göre istatistiksel karşılaştırması	32
Şekil 4.6. ETCO ₂ dağılımı ve induksiyon sonrası ölçülen değerlere göre istatistiksel değerlendirilmesi	33
Şekil 4.7. RR(sn) intervali değer dağılımı ve kontrol değerine göre istatistiksel karşılaştırması	34
Şekil 4.8. QT (sn) değer dağılımı ve kontrol değerine göre istatistiksel karşılaştırması	36
Şekil 4.9. QTc (msn) değer dağılımı ve kontrol değerine göre istatistiksel karşılaştırması	38
Şekil 4.10. QTD değer dağılımı ve kontrol değerine göre istatistiksel karşılaştırması	40
Şekil 4.11. QTcD (msn) değer dağılımı ve kontrol değerine göre istatistiksel karşılaştırması	41
Şekil 4.12. CK-MB değer dağılımı ve kontrol değerine göre istatistiksel karşılaştırması	42

TABLOLAR

	Sayfa
Tablo 2.1.1 Laparoskopik cerrahi endikasyonları	2
Tablo 2.1.2. Laparoskopik cerrahi kontrendikasyonları	3
Tablo 2.2.1. β reseptörlerin vücuttaki efektör organlarda ki dağılımı ve etkileri	9
Tablo 2.2.2. Esmolol' ün endikasyon ve kontrendikasyonları	13
Tablo 2.6.1. Miyokard iskemisinin serumdaki belirleyicileri	18
Tablo 4.1. Olguların demografik özellikleri	23
Tablo 4.2. Olguların anestezi, cerrahi süre ve karın içi basınç dağılımı	23
Tablo 4.3. SAB (mmHg) değerlerinin gruplara göre dağılımı	24
Tablo 4.4. DAB (mmHg) değerlerinin gruplara göre dağılımı	26
Tablo 4.5. OAB (mmHg) değerlerinin gruplara göre dağılımı	28
Tablo 4.6. KAH (atım/dk) değerlerinin gruplara göre dağılımı	30
Tablo 4.7. RR(sn) intervalinin gruplara göre dağılımı	34
Tablo 4.8. QT (sn) aralığının gruplara göre dağılımı	36
Tablo 4.9. QTc (msn) aralığının gruplara göre dağılımı	38
Tablo 4.10. QTcD (msn) aralığının gruplara göre dağılımı	41
Tablo 4.11. Gruplar arası CK-MB (ng/ml) değerleri	42
Tablo 4.12. Gruplar arası Troponin I (ng/ml) değerleri	43

GİRİŞ

Batını açmadan, batın içi görüntülemeye olanak sunan laparoskopi tekniği; estetik kaygıları ve postoperatif ağrının daha az olması, hastanede kalış ve günlük aktiviteye dönüş süresini kısaltması gibi sağladığı fizyolojik ve ekonomik yararlar nedeniyle önemini her geçen gün arttırmaktadır (1).

Laparoskopi tekniğinde, anestezi açısından önemli olan laparoskopinin hastaya yüklediği fizyopatolojik değişikliklerin bilinmesidir. Anestezi, pozisyon (20° ters trendelenburg), mekanik ve nöroendokrin etkiler, pnömoperitonyum ve emilen CO₂' in kombine etkileri karakteristik olarak hemodinamik cevapları oluşturur (1-3).

Son zamanlarda kardiyak aritmilerle ilişkili ventriküler repolarizasyonun varyasyonları üzerine dikkat daha da artmıştır. QT aralığı; ventriküler miyokardın elektriksel aktivasyon ve istirahat sürelerini verir, kalp hızı ile ters orantılı olarak değişir (4,5). QT Dispersiyonu, 12 derivasyonlu elektrokardiyografide (EKG) maksimal QT intervalinden minimum QT intervalinin çıkarılması (max QT-min QT) olarak tanımlanır ve ventriküler repolarizasyonun bölgesel heterojenitesini gösterir. QT aralığının uzaması kalıtsal veya edinsel olabilir. İntraperitoneal CO₂ verilmesi, hiperkapni, anestezik ilaçlar, pozisyon ve cerrahi stres QT aralığını ve QTD' nu etkileyebilir. Laparoskopi tekniğinde intraperitoneal CO₂ verilmesinin hem elektrofizyolojik hem de hemodinamik değişkenleri etkilediği bilinmektedir (6). Uzamış QT aralığının ise klinik olarak anlamlılığı bilinmemektedir ancak uzun QT sendromu olan hastalarda genel anestezi sırasında ventriküler taşikardi ve fibrilasyon bildirilmiştir (6). Uzun QT, potansiyel olarak ölümcül taşiaritmilere ve spesifik olarak torsa de pointese sebep olabilir (7,8). QTD' nun da ventriküler aritmisi olanlarda olmayanlara göre daha uzun olduğu bildirilmiştir (7).

Uzun QT sendromunun ana tedavisi β bloker tedavidir. Propranolol en sık tercih edilen ajandır (9). Esmolol ise kardiyoselektif β bloker ajan olup hızlı etki başlangıcı ve çok kısa eliminasyon yarılanma ömrü sayesinde postoperatif yan etki olmadan doz ayarının yapılabilmesini sağlar. Laringoskopi ve entübasyon sırasında kardiyak aritmi insidansını ve hemodinamik cevapları azalttığı gösterilmiştir (6).

Çalışmamızda genel anestezi altında elektif laparoskopik kolesistektomi operasyonlarında esmolol kullanımının hemodinamik değişkenler ile QT aralığı ve QTD üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

2.1. Laparoskopik Cerrahi

Gerek teknolojideki gelişmeler gerek ise postoperatif ağrının azlığı, hastanede yatış süresinin kısalığı ve normal günlük aktiviteye dönüşün hızlı olması gibi nedenler, batını açmadan batın içi organların görüntülenmesini sağlayan laparoskopi tekniğinin önemini arttırmaktadır (10–13). Postoperatif komplikasyon riskinin azalması ise önemli bir üstünlüğüdür (14,15). Bir cm' den daha küçük insizyon, açık cerrahiye kıyasla daha az ağrı kesici ihtiyacı, yara iyileşme süresinde kısalma ve postoperatif karın içi yapışıklıklarda azalma gibi ayrıcalıklar sağlamıştır (16). Geriatrik hastalarda bile özellikle kolesistektomi için günümüzde en geçerli yöntemdir (17–19).

Gelişen teknoloji ve deneyimlerin artışı laparoskopi tekniğinde endikasyonları artırırken, kontrendikasyonları azaltmaktadır. Tablo 2.1.1.' de laparoskopik cerrahi endikasyonları görülmektedir (20–23).

Tablo 2.1.1. Laparoskopik cerrahi endikasyonları

Safra kesesi taşı olduğu halde asemptomatik olanlar (kronik kolesistit)
Adenomyomatozis
Antireflu cerrahisi
Akalazya
Apendektomi
Umbilikal herni tamiri
Birleşik safra yolları cerrahisi
Nissen fundoplikasyonu
Kolon rezeksiyonu
Pelvik lenfadenektomi
Karaciğer kisthidatiği
Splenektomi
Peptik ülser cerrahisi

Bazı kesin noktalar dışında cerrahın bilgi ve tecrübesi kontrendikasyonun kesin ya da göreceli olarak değiştiğini gösterir. Tablo 2.1.2' de laparoskopik cerrahinin mutlak ve göreceli kontrendikasyonları gösterilmektedir (20, 24, 25).

Tablo 2.1.2. Laparoskopik cerrahi kontrendikasyonları

Mutlak	Göreceli
Portal hipertansiyon	Daha önce geçirilmiş batın operasyonu
Karın duvarında enfeksiyon	Kardiyopulmoner hastalık
Yaygın peritonit	Morbid obezite
Kardiyovasküler ve pulmoner disfonksiyon	Abdominal aort veya iliak arter anevrizması
Abdominal distansiyon	
Genel anestezinin tolere edilememesi	
Cerrahın deneyimsizliği	
Hastanın açık operasyonu tercih etmesi	

2.1.1. Laparoskopi Tekniği

Laparoskopik operasyonlar, karın boşluğunu kimyasal tepkimelere girmeyen bir gazla şişirerek ya da karın duvarını mekanik olarak kaldırarak elde edilen boşlukta yapılır. Pnömooperitonyum; peritonun visseral ve paryetal yaprakları arasında kalan karın boşluğu içine, akım debisi ile ortalama ve maksimum basınçları ayarlanabilen gaz pompaları ile bir gaz pompalanarak oluşturulur. Sırt üstü yatan hastada umblikus bölgesinde minimal insizyonu takiben *Veress* iğnesi ile batın içine girilerek gaz pompasındaki basınç 2–4 mmHg olacak şekilde 1 lt/dk akım hızıyla 4–6 lt CO₂ gazı batın içerisine verilir. Hedeflenen ortalama basınç 12-15 mmHg' dır. Bu şekilde karın duvarı gerginleştirilerek görüntü ve manüplasyon için gereken boşluk sağlanmış olur. Daha sonra aynı alandan ve farklı üç alandan çapları 5/10 mm olan trokarlar yardımı ile kamera ve diğer ekipmanlar yerleştirilir (26,27).

Yakın zamanda CO₂ gazına bazı alternatifler sunulmuş olsa da CO₂ pnömooperitonyumunun laparoskopide hala en çok kullanılan bir metod olduğu bir

gerçektir (28). Pnömooperitonyum tekniğinde oksijen (O₂), CO₂, nitroz oksit (N₂O) , helyum, oda havası ve karışımı kullanılsa da en yaygın olarak kullanılan CO₂ gazıdır (26,27).

Karbondioksit gazı; renksiz, kokusuz, emboli riski düşük, görüşü engellemeyen, yanıcı özelliği olmayan ve maliyeti düşük bir gazdır. Yüksek çözünürlüğü sayesinde ise peritoneal kaviteden kana çok hızlı absorbe olur. Öyle ki laparoskopide kullanılan CO₂ ile arteriyel parsiyel karbondioksit basıncı (PaCO₂) arasında direkt ilişki vardır (12,27,29). Eliminasyonu kardiyak debi ve ventilasyon hızı ile ilişkilidir. Bu nedenle anesteziyolog laparoskopi süresince ventilasyona müdahale ederek rezidüel CO₂ yükünü en aza indirir, buna rağmen hiperkarbi oluşabilmektedir. Sağlıklı bireylerde problem olmayan bu CO₂ artışı özellikle yaşlı ve kronik bronşitli hastalarda sorun yaratmaktadır (26,30). Gelişen hiperkarbi de sempatik stimülasyon sonucunda taşikardi, sistemik vasküler rezistans (SVR), sistemik arteriyel basınç, sistemik venöz basınç ve kardiyak debide artışa yol açar (12). Karbondioksit gazının diğer bir özelliği de; karbonik aside dönerek periton ve diyafragma irritasyonu yapması sonucu, postoperatif batın hassasiyeti ve bilateral omuz ağrısı yapmasıdır (12,26).

2.1.3. Laparoskopi Sırasında Solunum Değişiklikleri

Pnömooperitonyum ile karın içi basınç artışı diyafragmayı yukarı doğru iterek intratorasik volümün azalmasına, kardiyak aksın yer değiştirmesine neden olmaktadır. Asiste ventilasyondaki hastalarda alveoler kollapsla birlikte fonksiyonel rezidüel kapasite ve toraks kompliyansı azalır. Aynı zamanda geniş peritoneal yüzeyden anlamlı miktarda CO₂ absorbe olarak respiratuar asidoza neden olur. Genel anestezi altında bu durum kapnograf ile izlenerek normale getirilmeye çalışılır. Bu nedenle pSO₂ ve kapnograf laparoskopinin temel iki monitörüdür (12,14).

Baş-yukarı pozisyonu genellikle respirasyonu pek etkilemediğinden daha uygundur. Laparoskopi sırasında hasta pozisyonunun değişmesi gaz değiş-tokuşunu ve torakopulmoner kompliyansı minimal düzeyde değiştirmektedir (14).

2.1.3. Laparoskopinin Endokrin Sisteme Etkisi

Adrenokortikotropik hormon, kortizol, glukoz, büyüme hormonu, prolaktin ve β -endorfinin plazma konsantrasyonları organizmanın stres parametreleri olarak yükselir (12,31). Pnömo-peritonyum sırasında, arka hipofizden salınan vazopressin artışı vazokonstrüksiyonla SVR'ı artırır ve bu da kalbin ardyükünü arttırarak miyokardın işini daha da zorlaştırır (32).

Kolesistektomi yapılan hastalarda, açık kolesistektomi sonrası görülen akut-faz reaksiyonu laparoskopik uygulamada daha az görülmektedir. Herhangi bir doku hasarını yansıtan C-reaktif protein ve interlökin 6'nın plazma konsantrasyonları laparoskopide laparotomiye göre oldukça düşüktür (14).

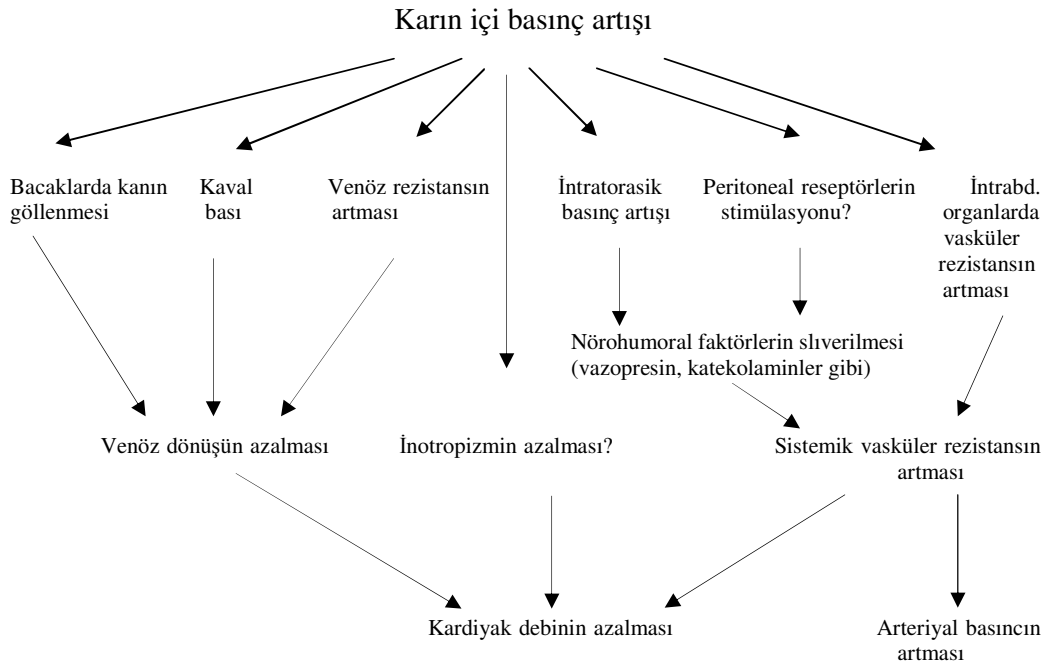
2.1.4. Laparoskopik Cerrahideki Hemodinamik Problemler

Laparoskopi sırasında görülen hemodinamik değişiklikler; pnömo-peritonyum, hasta pozisyonu, anestezi, absorbe olan CO₂' e bağlı hiperkapninin birlikte etkilerinin bir sonucu olarak gelişir (14).

Hemodinamik değişiklikler genel olarak peritoneal insuflasyonun başlangıcında görülür (12). Peritoneal insuflasyona bağlı 10 mmHg'dan yüksek karın içi basıncı hemodinamde önemli değişiklikler oluşturur (33,34). Bu bozukluklar kardiyak debinin azalması, arteriyel basıncın yükselmesi, sistemik ve pulmoner rezistansın artması ile karakterizedir. Kalp hızı değişmeyebilir ya da hafif artabilir, aritmiler de görülebilir (14).

Baş-yukarı pozisyonu ile kardiyak debide ve ortalama arteriyel basınçtaki azalma, venöz dönüşün azalması sonucu gelişir (35–37). Hemodinamik değişikliklerden biri olan kardiyak debideki bu azalma pnömo-peritonyum ile indüklenirken baş eğiminin artması ile bu azalma fazlalaşır (14). Birçok çalışmada hastanın başının aşağıda veya yukarıda olmasına bakmaksızın peritoneal insuflasyon sırasında kardiyak debide (%10–30) azalma görüldüğü bildirilirken (35,38) yapılan bazı çalışmalarda da kardiyak debinin pnömo-peritonyum sırasında arttığı veya değişmediği bildirilmiştir (14). Pnömo-peritonyumun bu hemodinamik yan etkileri pulmoner arter kateterizasyonu, özefageal eko-doppler, transözefageal ekokardiyografi kullanılan çalışmalarda doğrulanmıştır (14). Kardiyak debi peritoneal insuflasyona başladıktan kısa bir süre sonra azalır, sonra artar yani bifazik değişiklikler gözlenir. Bunun nedeni de cerrahi stres olabilir (12,39,40).

Kardiyak debinin azalmasının mekanizması muhtemelen birçok faktöre bağlıdır (Şekil 2.1.1.). Karın içi basıncının artması; kaval basıya, kanın bacaklarda göllenmesine ve venöz rezistansın artmasına neden olur. Kardiyak debinin azalmasına paralel olarak venöz dönüşün azalması, transözafageal ekokardiyografide ölçülen ventrikül sonu diyastolik hacmin azalması ile doğrulanmıştır. Peritoneal insuflasyon sırasında kardiyak dolum hacmi yükselir. Kardiyak dolum hacmindeki bu paradoksal artış pnömoperitonyumla beraber gelişen intratorasik basıncın artması ile açıklanabilir (36,39).



Şekil 2.1.1: Laparoskopide pnömoperitonyum sırasında kardiyak debinin düşmesine neden olan mekanizmalar

İnotropik etkinin değerlendirilmesi zor olsa da, karın içi basıncı 15 mmHg'dan yüksek olduğunda ekokardiyografi ile değerlendirilen sol ventrikül ejeksiyon miktarında azalma gözlenmemektedir. Birçok çalışmada ise pnömoperitonyum sırasında SVR'ın arttığı rapor edilmiştir. SVR'daki artışa bağlı ardyükteki bu artış kardiyak debinin azalmasına karşı gelişen refleks sempatik aktiviteye bağlıdır (36,41). Kardiyak debide azalma olmadan SVR'ın arttığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (37,41).

Sistemik vasküler rezistansdaki artışın hasta pozisyonu, mekanik ve nörohumoral faktörlere bağlı olduğu düşünülür (42). Trendelenburg pozisyonu SVR' daki artışı düşürürken, ters trendelenburg pozisyonu arttırmaktadır (12,35,37,43). Katekolaminler, renin-anjiyotensin sistemi ve özellikle vazopresin pnömoperitonyum sırasında salınır. Sadece vazopresin SVR' ın artmasına paralel olarak zaman bağımlı salıverilmektedir. Plazma vazopresin konsantrasyonunun yükselmesi intratorasik basınçta ve transmural sağ atriyal basınçtaki değişikliklerle koreledir. Peritoneal reseptörlerin mekanik stimülasyonu da vazopresin salıverilmesini, SVR ve arteriyal basıncı arttırmaktadır (14). Karın içi basıncının 14 mmHg'ya yükselmesinin bu reseptörleri stimüle edip etmediği ise bilinmemektedir. SVR' ın artması, kardiyak debi azalırken arteriyal basıncın neden yükseldiğini de açıklar (34,38). SVR' daki artma izofluran gibi vazodilatatör etkisi olan anestezi ajanların, nitrogliserin veya nikardipin gibi direkt vazodilatatör etkili ilaçların verilmesi ile önlenebilir (36,44,45).

2.1.5. Laparoskopik Cerrahi Komplikasyonları

Laparoskopik uygulamanın yararları oldukça iyi belirlenmesine rağmen komplikasyonlarının insidansı hakkındaki bilgiler kesinlik taşımamaktadır ve sıklıkla retrospektif çalışmalara dayanmaktadır.

Peroperatif dönemde; gaz embolisi, organ yaralanması, kanama, tansiyon pömotoraks ve subkütanöz amfizem (12,14,27) görülebilirken postoperatif dönemde ise; safra kaçağı nedeniyle bilier peritonit, trokar giriş noktalarında enfeksiyon, diyafragmatik irritasyona bağlı omuz ağrısı, ana safra yollarında yapışıklık ve subhepatik abse (14,20,23) görülebilir.

2.1.6. Laparoskopik Cerrahide Anestezi

Hasta eğimi 15–20 dereceyi aşmamalı, ani hemodinamik ve respiratuvar değişiklikleri önlemek için eğim yapılırken yavaş olunmalıdır. Endotrakeal tüp hasta pozisyonunda herhangi bir değişiklik olduğunda kontrol edilmelidir. Pnömooperitonyumun indüksiyonu ve sonlandırılması yavaş ve basamaklı olarak yapılmalıdır (14).

Laparoskopi sırasında arteriyal kan basıncı (AKB), kalp atım hızı (KAH), EKG, end-tidal CO₂ (ET-CO₂) ve periferik O₂ saturasyonu (pSO₂) devamlı olarak

monitorize edilmelidir. Monitorizasyon kardiyak aritmiler, gaz embolizmi, subkutanöz karbondioksit amfizemi ve pnömotoraksın tespit edilmesinde değerlidir. Kardiyak hastalığı olanlarda intratorasik basıncın artmasından dolayı santral ven ve pulmoner arter basıncını ölçmek için daha invaziv monitorizasyona gerek duyulur. Transözefageal ekokardiyografi kardiyak hastalığı olanlarda oldukça yardımcı olabilir (12,14).

Laparoskopide genel, lokal ve regional anestezi başarı ve güvenle uygulanabilir. Endotrakeal entübasyonla genel anestezi ve kontrollü ventilasyon güvenli bir tekniktir ve bundan dolayı uzun laparoskopik girişimlerde tavsiye edilir (12,14). Pnömooperitonyum sırasında kontrollü ventilasyon ile ET-CO₂ yaklaşık 35 mmHg olacak şekilde ayarlanmalıdır. Subkutanöz karbondioksit amfizemi gelişmesi hariç ventilasyondaki artış %15-25'den fazla olmamalıdır. Tidal volümden daha çok solunum sayısının artması kronik obstruktif akciğer hastalığı olanlarda tercih edilebilir. Nikardipin, alfa-adrenerjik reseptör agonistleri gibi vazodilatör ilaçlar ve remifentanil infüzyonu, pnömooperitonyumun hemodinamik etkilerini düşürerek kardiyak hastalarda yarar sağlayabilir (46). Hemodinamik ve respiratuar değişiklikleri en aza indirmek için karın içi basıncı düşük düzeyde sürdürülmelidir ve 20 mmHg'nın üstüne çıkmasına izin verilmemelidir.

2.2. Beta (β) Adrenerjik Reseptör Blokerleri

Beta adrenerjik reseptör blokerleri, adrenerjik sempatik sinirlerin ucundan salıverilen nörotransmitter noradrenalinin ve adrenal medulladan salıverilen adrenalinin kompetitif antagonistlerdir (47).

Kardiyak β-adrenerjik sinyal aygıtı genel olarak kontraktiliteyi kontrol eder. Beta adrenerjik reseptör antagonistleri iskemik kalp hastalığının tüm aşamalarının tedavisinde bir dönüm noktasıdır. Akut faz miyokard enfarktüsünde ve postenfarkt periyodunda mortaliteyi azaltırlar. Hipertansiyon, ciddi aritmiler, kardiyomiyopati ve migren profilaksisi gibi birçok hastalığın tedavisinde de yer alırlar (48–50).

Beta reseptörlerin iki ana tipi vardır; β1 ve β2 adrenerjik reseptörler. Bunlardan sonra atipik bir beta reseptör tipi daha bulunmuş ve β3 adrenerjik reseptör olarak adlandırılmıştır (48,49).

β1 reseptörünün görevleri arasında kalsiyum kanallarının açılması ve miyokard kontraksiyon hızının ve kuvvetinin artırılması (pozitif inotropik etki),

sitozolik kalsiyumun sarkoplazmik retikulum içine geri alımında artış (lusitropik etki) ve sinüs nodunda pace maker akımında artış (pozitif kronotropik etki) vardır. Bu arada iletim hızı daha da artar (pozitif dromotropik etki). Klasik olarak β_1 reseptörler kalpte, β_2 reseptörler bronşiyal ve vasküler düz kasta bulunur. β_1 spesifik ajanlar bronşiyal ağaçtaki β_2 reseptörler ile etkileşmez ve pulmoner komplikasyonlardan korur. β_3 Reseptörlerin ise yağ dokusunda rolü iyi tanımlanmış olmasına rağmen kalp üzerindeki yerleri ve işlevi henüz kabul edilmemiştir. Teoriye göre bu reseptörler nitrik oksit üretimini arttırarak (-) inotropik etki gösterirler (48) .

Beta adrenerjik reseptörlerin vücutta efektör organlarda dağılımı ve aracılık ettikleri fonksiyonlar Tablo 2.2.1' de gösterilmiştir (47).

Tablo 2.2.1. β reseptörlerin vücuttaki efektör organlarda ki dağılımı ve etkileri

Organ	Tip	Fonksiyon
Kalp Miyokard Ventrikül	β_1	Kontraktilite, otomatisitede ve iletim hızında artma Kontraktilite ve iletim hızında artma
Atriyum	β_1	Kalp hızında artma
Sinüs düğümü	β_1	İletim hızı ve otomatisitede artma
A-V düğüm	β_1	
Damarlar		
Arteriyoller	β_2	Vazodilatasyon
Venüller	β_2	Vazodilatasyon
Bronş	β_2	Bronkodilatasyon
Jukstaglomerüler aparat	β_1, β_2	Renin salgılanması
Gastrointestinal sistem	β_2	Gevşeme (düz kasa direkt etki)
Uterus	β_2	Gevşeme
Karaciğer	β_2	Glikojenoliz, glukoneojenez
Pankreas β hücreleri	β_2	İnsülin salgılanmasında artış
Yağ dokusu	β_1, β_3	Lipoliz
Çizgili kas	β_1	Glikojenoliz
Göz	β_2	Silier kasta gevşeme

2.2.1. β Reseptör Blokajının Etkileri

β Reseptör Blokajın Kardiyovasküler Etkileri

Adrenerjik stimulus miyokardın O_2 ihtiyacını arttırarak angina pectoris tedavisinde miyokardın O_2 ihtiyacını azaltır. Bütün β blokerler anjina pektoris olarak etkilidir ve esas olarak kalbin O_2 talebini azaltarak etki gösterirler. Diyastolik koroner kan akımını arttırarak miyokardiyal kanlanmayı da iyileştirirler. Teorik olarak daha düşük kalp atım hızı, daha az rekürren iskemi riski demektir (48).

Artan β adrenerjik stimülasyon, koroner damarlarda vazodilatasyon yapar. Vasküler düz kaslarda ki sinyal sistemi cAMP oluşmasını gerektirir ancak cAMP kalpte sitozolik kalsiyumu arttırır ve paradoksik olarak vasküler düz kasta kalsiyum düzeyini azaltır, kalp daha hızlı ve kuvvetli kasılır. Koroner kan akımı da artar. Bunun tersi olarak β blokajın koroner vazokonstriktif etki göstermesi ve koroner vasküler direnci artırması beklenirken daha uzun diyastolik dolun zamanı ve daha düşük kalp atım hızı sayesinde miyokard perfüzyonunun daha iyi olmasını sağlar (48,49).

Devamlı EKG kaydı ile monitörize olan ataklar, kalp atım hızında ki minör artışlarla başlayabilir. Beta blokerler kalp hızını azaltarak sessiz iskeminin frekansını ve sayısını azaltmakta etkilidir (48).

Beta reseptörlerin birden fazla antiaritmik mekanizmaları bulunabilir. Birçok supraventriküler ve ventriküler aritmilere karşı etkilidirler. Atriyoventriküler düğümdeki inhibitör etki, supraventriküler taşikardi tedavisinde özellikle önemlidir. Atrial fibrilasyonda ventriküler cevap hızını kontrol etmek için β bloker kullanıldığında bu inhibitör etki gereklidir. Artmış katekolamin stimülasyonunun aritmojenik etkilerine karşı koymak için cAMP ve kalsiyuma karşı etki gösterirler (48,49).

Beta blokerler; kalp yetmezliği, feokromositoma, anksiyete, anestezi, postoperatif durum, erken faz miyokard infarktüsü, egzersiz, tirotoksikoz gibi katekolaminlere artmış kardiyak sensitivite durumunda gelişebilecek aritmiler, hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati, atrial fibrilasyonlu mitral stenoz, dissekan aort anevrizması, nörokardiyojenik senkop ve uzun QT sendromuna karşı da etkilidirler (48).

β Reseptör Blokajın Sistemik Dolaşım Üzerine Etkisi

Beta reseptör blokajının antihipertansif etkisi, norepinefrin salınımını kolaylaştıran terminal nöronlar üzerindeki β reseptörlerin inhibisyonuna, santral sinir sistemi üzerinden adrenerjik blokaja ve renin anjiotensin sisteminin azalmış aktivitesine bağlıdır. Beta blokerler ilk etapta istirahatdeki kardiyak debiyi %20 azaltarak periferik vasküler dirençte kompanzatuvar refleks artış yaparlar. Buna bağlı olarak bu tedavinin ilk 24 saatinde arteriyel basınç değişmez (48).

2.2.2. β Blokerlerin Yan Etkileri

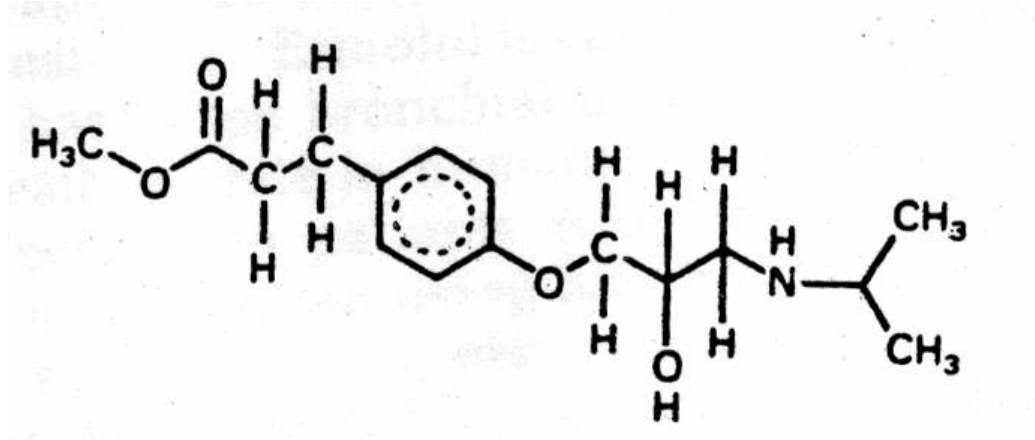
- Düz kas spazmı sonucu bronkospazm ve soğuk ekstremiteler
- Bradikardi ve kalp bloğu, aşırı (-) inotropik etki
- Santral sinir sistemine penetrasyon sonucu insomnia, depresyon ve yorgunluk hissi
- Kilo alımı ve empotans

2.2.3. β Blokerlerin Mutlak Kontrendikasyonları

- Ağır bradikardi
- Yüksek dereceli kalp bloğu ve kardiyojenik şok
- Hasta sinüs sendromu
- Ağır sol ventrikül yetmezliği
- Şiddetli astım veya bronkospazm
- İstirahat iskemili periferik arter hastalığı
- Ağır depresyon

Selektif β blokerler; kronik akciğer hastalığı olanlarda, kronik olarak sigara içenlerde, insülin gerektiren diyabetes mellitusu olanlarda ve periferik damar hastalığı olanlarda tercih edilirler. Astım varlığında ise hiçbir β bloker tamamen güvenli değildir (48).

2.2.4. Ultra Kısa Etkili β Bloker Esmolol



Şekil 2.2.1. Esmolol' ün kimyasal yapısı

Esmolol, methyl 3-[4-(2-hydroxy-3-[isopropylamino]propoxy)phenyl] propionate (C₁₆H₂₆NO₄), 331,8 kD molekül ağırlığına sahip fenoksipropanolamin çekirdeğinden oluşmaktadır. pKa değeri 9.5 olup alkolde serbestçe çözünen esmolol hidrofilik bir bileşiktir ve partiyon katsayısı (oktanol/su) pH 7.0 iken 0.42' dir (51,52).

Esmolol yapısal olarak metoprolole benzemesine rağmen farklı olan ester bağı sayesinde kardiyoselektiftir. Eritrositlerde bulunan esterazlar ile hidrolize edilerek hızla inaktive olur. Etkisinin başlaması çok hızlıdır ve etki süresi de oldukça kısadır. Esmolol iki dakikalık hızlı bir dağılım yarı ömrüne ve dokuz dakikalık eliminasyon yarı ömrüne sahiptir. Bu eşsiz profili sayesinde de mevcut diğer β -blokerler arasında, yoğun bakım koşullarında ve anestezi pratiğinde özellikle çok yararlıdır (49,52,53).

Uygun bir yükleme dozu ile birlikte, 50–300 mcg/kg/dk dozunda uygulanan esmolol' ün kan düzeyleri 4–5 dk. içerisinde kararlı duruma ulaşmaktadır. Yükleme dozu uygulanmadığında ise kararlı duruma ulaşma süresi 30 dakikadır. İnfüzyonun sonlandırılmasının ardından 20–30 dk içinde temel değerlere dönüş görülür (49,52).

Esmolol hidroklorür β -blokerlere özgü tipik etkiler oluşturur; kalp hızını azaltır, sinüs siklusu süresinde artış sağlar, sinüs düğümünün recovery süresini uzatır, normal sinüs ritmi ve atriyal pacing sırasında AH aralığında (Atriumlarla His demeti arasındaki ileti hızı) uzama ve antegrad *Wenckebach* siklus süresinde artış sağlar (47).

Esmolol' ün göreceli kardiyoselektivitesi kronik akciğer hastalığı ve astımlı hastalarda da gösterilmiştir. Hafif şiddette astımı olan hastalarda esmolol bronkokonstrüksiyona yol açmaz (54,55).

Yetişkin hastalarda perioperatif hipertansiyonu veya supraventriküler taşikardiyi tedavi etmekte esmolol kullanımı ile anlamlı ölçüde tecrübe mevcuttur. Akut yoğun bakım şartlarında diğer klinik tablolarda da kullanılabilir. Örneğin; sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu, Guillian Barre sendromu gibi ağır otonomik disfonksiyonda, feokromasitomamın perioperatif tedavisinde, tirotoksikoz krizi ve teofilin intoksikasyonunda endikedir (53).

Esmolol eritrosit sitozol esterazları tarafından hızla metabolize edilerek bir asit metabolite (ASL-8123) ve metanole dönüştürülür. Bu spesifik esteraz henüz tanımlanmamıştır ancak aryl esteraz olduğu sanılmaktadır. Esmolol' ün metabolizması ve eliminasyonu renal ve hepatik fonksiyonlardan bağımsızdır. Farmakokinetik profili karaciğer hastalığında değişmez. %1-2' inden daha azı idrarla değişmeden atılır. %71-83' ü esterazla asit metabolite dönüşür ve idrarla atılır. Bu asit metabolitin ise esmololden 1500 kat daha az β blokaj aktivitesi vardır. Bu asit metabolit renal yolla atıldığı için renal yetmezlikte vücutta birikir. Esmolol' ün %55' i ve asit metabolitin ise %10' u plazma proteinlerine bağlanır (52).

Esmolol' ün endikasyonları ve kontrendikasyonları tablo 2.2.4.' de verilmiştir.

Tablo 2.2.2. Esmolol' ün endikasyon ve kontrendikasyonları

Endikasyonlar
Supraventriküler taşikardiler (Atriyal fibrilasyon, atriyal flutter, sinüs taşikardisi) Peroperatif dönemde oluşan taşikardi ve hipertansiyon
Kontrendikasyonlar
Ciddi bradikardi Birinci dereceden ileri kalp bloğu Kardiyojenik şok Belirgin kalp yetmezliği

Kontrollü klinik çalışmalarda esmolol kullanımı ile ilgili olarak gözlenen yan etkilerin çoğu hafif şiddette ve geçici olmuştur. Gözlenen en önemli yan etki ise hipotansiyondur (56–58).

Klinik çalışmalarda esmolol ile tedavi edilen hastaların %20-50'sinde, genellikle sistolik basıncın 90 mmHg'den düşük ve/veya diyastolik basıncın 50 mmHg'den düşük olduğu hipotansiyon ile karşılaşmıştır. Bu çalışmalarda hastaların yaklaşık %12'si semptomatik (esas olarak diyaferez veya baş dönmesi) olarak bulunmuştur. Hipotansiyon herhangi bir doz ile oluşabilmesine rağmen, uygulanan doza bağlı bir etki olarak değerlendirildiğinden, 200 mcg/kg/dakika (0,2 mg/kg/dak) üzerindeki dozlar önerilmez. Dozun azaltılması veya infüzyonun durdurulması hipotansiyonu genellikle 30 dakika içinde normale döndürür (56).

2.3. Stres Uyarana Karşı Hemodinamik Yanıt

Adrenerjik strese bağlı yanıt anestezinin ve cerrahinin herhangi bir safhasında ortaya çıkabilir. Bu safhalar içinde de laringoskopi ve entübasyon önemli yer tutmaktadır. Operasyon sırasında en çok endokrin ve otonom sinir sistemi (OSS) fonksiyonları etkilenir. Kardiyovasküler sistem değişiklikleri ise daha çok OSS aktivite artışına bağlıdır. Cerrahi insizyonla başlayan ve operasyon sonrası döneme kadar devam eden serum katekolamin düzeylerinde yükselme söz konusudur. Özellikle norepinefrin, postoperatif beşinci güne kadar serumda yüksek değerlerde bulunmaktadır (59,60).

Katekolaminler başta olmak üzere stres hormon değişiklikleri üç mekanizma ile iskemiye zemin hazırlar. Katekolamin deşarjına bağlı olarak KAH, AKB ve atım hacminde artış miyokardiyal O₂ tüketimi ve koroner kan akımı arasındaki dengeyi bozabilir, katekolamin deşarjıyla gelişen α 1 adrenerjik reseptör stimülasyonu koroner vazokonstrüksiyona sebep olabilir ve stres hormonlarının uyardığı koagülasyon değişikliklerine bağlı koroner tromboz gelişebilir (59,61).

Cerrahi hastalarında miyokardiyal iskeminin hangi dönemde geliştiğine dair kesin bir fikir birliği olmamakla birlikte, preoperatif ve postoperatif dönemde daha sık olduğu iddia edilmektedir.

Endotrakeal entübasyon, laringoskopi manevralarının kalp atım hızı ve kan basıncı artışlarını indüklediği kanıtlanmıştır (56,62). Kalp atım hızında yaklaşık 20

atım/dk, sistolik basınçta 30 mmHg dolayında artış olup, bu değişiklikler laringoskopi ile başlamakta, 1–2 dk içerisinde maksimuma ulaşmakta ve 5 dk sonra da laringoskopi öncesi değerlere inmektedir. Taşikardi dışında, ekstrasistol ve prematür ventriküler atımlar da görülebilmektedir. Bu etkiler, normal ve sağlıklı kişilerde sorun yaratmazken, hipertansif ve/veya iskemik kalp hastalığı olan kişilerde morbidite ve mortalite riskini arttırabilir (62).

Laringoskopi ve entübasyona alınan kardiyovasküler yanıt, laringeal ve trakeal dokuların uyarılmasının, sempatik ve sempatoadrenal aktivitede yaptığı refleks artış sonucu ortaya çıkmaktadır. Kalp hızı ve kan basıncındaki artış miyokard oksijenizasyonu bakımından sunum-tüketim dengesinde olumsuzluklara yol açmaktadır (56,63).

Taşikardinin hipertansiyona göre miyokard iskemisi ile daha yakın ilişkili gözükmesi nedeniyle, laringeal uyarıya kardiyak yanıtı baskılamak amacıyla güden ilginç yaklaşımlardan biri de β adrenerjik antagonistlerin kullanımınıdır. β adrenerjik antagonistler arasında da esmolol' ün β 1 adrenerjik reseptör bloke edici özellikleri ve ultra kısa etki süresi ile cazibeli bir seçenek olduğu gösterilmiştir. Esmolol' ün bolus dozunu takiben KAH üzerindeki en yüksek etki için ortalama zaman bir dakika, kan basıncı için iki dakikadır. Dolayısıyla, etkin bir yanıt için entübasyon öncesinde dozun optimal verilmiş süresi iki dakikadır. Esmolol' ün laringoskopi ve entübasyon sırasında kardiyak aritmi insidansını ve hemodinamik cevapları azalttığı gösterilmiştir (6,56,63).

2.4. ST İntervalı

ST bölümü ventrikül miyokardının aktive veya depolarize durumda olduğu bir dönemi ifade eder. ST bölümü tipik olarak S dalgasının yukarı eğimi ile yaklaşık 90° lik bir açı yapar ve T dalgasına kıvrılarak yumuşak geçişine kadar neredeyse tamamen yatay olarak seyreder (4,5).

Elektrokardiyografide miyokard iskemisi için klasik ST segment değişikliği \geq 1mm horizontal ya da aşağı meyilli ST segment depresyonudur. Yukarı meyilli ST segment depresyonu da iskemi kriteri olarak kabul edilmektedir. İntraoperatif dönemde miyokardiyal iskemiye tekabül etmeyen yalancı pozitif ST segment depresyonu nedenleri ise; digoxin kullanımı, hipokalemi, hipotermi, taşikardi, hiperventilasyon ve pozisyonel değişikliklerdir (64).

2.5. QT Aralığı ve QT Dispersiyonu

Elektrokardiyografi üzerinde ki QT aralığı ventriküler aksiyon potansiyelinin depolarizasyon ve repolarizasyon fazlarının toplam süresini temsil eder. Bu nedenle QT aralığının uzaması, QRS kompleksinin süresinin uzaması demek değildir. EKG’de son interval QT intervalidir, QRS kompleksinin başlangıcından T dalgası sonuna kadar olan bölgedir. U dalgası T dalgasının içine karışabilir ve EKG bazal çizgisinde yer almayan bir TU bileşkesi ortaya çıkabilir. Bu durumda U dalgasının başlangıcı yaklaşık QT aralığının sonu olarak kabul edilir. Daha yüksek kalp hızında ise P dalgası T ile iç içe geçerek bazal çizgide yer almayan bir TP bileşkesi oluşturabilir. Bu durumda da P dalgasının başlangıcı yaklaşık QT aralığının sonu olarak kabul edilir (4,5,9).

QT aralığı miyokardın elektriksel aksiyon ve istirahat süresini verdiği için kalp hızı ile ters orantılı olarak değişir. Kalp hızının artması QT aralığının kısalmasına sebep olurken, kalp hızının azalması QT aralığının uzamasına neden olur. Bu nedenle QT aralığının normal kalp hızını düzelterek tesbit edilebilir. Düzeltilmiş QT aralığı (Corrected QT: QTc) rutin EKG analizlerinde ölçülen QT aralığından çok daha fazla kullanılır. Bu düzeltmeyi gerçekleştirmek için *Bazett* formülü “Formül 2.5.1” geliştirilmiştir (4,9).

$$QT = QT / \sqrt{RR \text{ aralığı}} \text{ (saniye olarak)} \quad (2.5.1)$$

Sağlıklı kontrollerde QTc 420–440 msn düzeyindedir. Bu değerler temel olarak alınırsa ilaç tedavisi almayan hastalarda 420 msn’ nin altındaki QTc değerleri normal, 420–440 msn arasındaki değerler sınırda, 440 msn üzerindeki QTc değerleri ise yüksek olarak kabul edilir. Ancak genetik olarak uzun QT sendromu saptanan hastaların %12’ inde QTc değerlerinin 420–440 msn arasında olduğuda dikkate alınmalıdır (65).

QTc aralığının 440 msn üzerine çıkması kalbin OSS’ nin dengesizliğine işaret eder. Ventriküler fibrilasyon eşliğini düşürerek ventriküler aritmilere sebep olabilir. Plazmadaki katekolamin konsantrasyonunda ki değişimde QTc aralığını etkiler (66).

Uzamış QT aralığının altında yatan temel elektrofizyolojik mekanizma, repolarizasyon sürecinden sorumlu olan bazı akımların yokluğu veya blokajıdır. QT aralığının uzunluğu, ventriküler K^+ akımı tarafından kontrol edilmektedir ve bu akımın hızlı komponentinin bazı ilaçlarca blokajı yaşamı tehdit eden Torsade de

Pointes tipi aritmilerin (polimorfik ventriküler taşikardi) en önemli sebebi olarak gösterilmektedir. Konjenital uzun QT sendromu taşıyıcılarının %30' u normal fenotiptedir ve normal QT aralığına sahiptir. Başlatıcı bir olay olmadığı sürece tanı konulamaz (9,67).

QT aralığı genellikle II. derivasyonda ölçülür, çünkü T dalgasının sonlanması genellikle ayırıcıdır ve II. derivasyonda ki QT aralığı 12 kanallı EKG' de ki en uzun QT ölçümüdür. Çoğu uzun QT sendromlu hastada, QT aralığı uzamakla kalmaz her bir derivasyonda değişkenlik gösterir (9,68,69).

Standart EKG' deki QT aralığının derivasyonlar arası değişkenliği ise QT dispersiyonu olarak tanımlanır ve maksimal QT aralığından minimum QT aralığının çıkarılması (max QT-min QT) ile hesaplanır. QTD ventriküler repolarizasyonun bölgesel heterojenitesini gösterir. QTcD' ndaki artışlar heterojen repolarizasyon ve miyokardın elektriksel instabilizasyonunu göstermekte olup fatal ventriküler aritmilere ve ani ölüme yol açabilmektedir. Ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyon toplam süresinin homojenitesinin aritmilere karşı koruyucu olduğuna inanılmaktadır. Anormal QTD için eşik değer 50 msn olarak kabul edilir (9,68–70). 100 msn' den daha uzun QTD' nun ventriküler aritmi riskini arttırdığı düşünülmektedir ve ventriküler aritmileri olanlarda olmayanlara göre anlamlı olarak daha büyüktür (66). Düşük QTD' lu kardiyak hastalarda daha çok yaşayan miyokard dokusu olduğu, uzun QTD' lu hastalarda ise daha fazla skar dokusu olduğu *single-foton emisyon bilgisayarlı tomografi* ile gösterilmiştir (71).

Her ne kadar QT ölçümü konusunda ki problemler henüz çözülmemişse de bu problemler QTD' nun kolay elde edilebilir, ucuz, noninvaziv bir parametre olduğu gerçeğini göz ardı ettirmez. Yararı konusunda birçok kardiyolojik çalışma yapılmış ve prognostik önemi ortaya konmuştur. Akut ve kronik miyokard infarktüsü, sol ventrikül hipertrofisi, kalp yetmezliği, dilate kardiyomiyopati, hipertansiyon ve aort stenozu olan hastalarda QTD uzun olarak bulunmuştur.

Hiperkapni de QT ve QTD' nda artmaya neden olabilir. Laparoskopik kolesistektomide CO₂ insuflasyonu yapıldığından hiperkapni oluşabilir. Ters trendelenburg pozisyonu da sempatik aktiviteyi arttırarak ya da vagal tonusu düşürerek QTD' nda uzamaya neden olabilir (7).

2.6. Miyokard İskemisinin Serumdaki Belirleyicileri

Dünya Sağlık Örgütünün akut miyokard hasarı teşhis kriterlerine göre, iskemik tipte göğüs ağrısı hikâyesi, seri çekilen EKG’ de değişiklikler ve serum iskemi belirleyicilerinde artma ya da azalma kriterlerinden en az ikisinin bulunması gerekmektedir (72).

Serum belirleyicisinin sensitivite ölçütü, miyokard hasarını takiben, hızla dolaşıma salınması ve miyokard hasar derecesi ile serum düzeyi arasında ilişki olmasıdır. Spesifite ölçütü ise; belirleyicinin serum ve nonmiyokardiyal dokularda olmasa da, miyokard içinde yüksek konsantrasyonda bulunmasıdır (72). Miyokard iskemisinde serum belirleyicilerinin seviye değişiklikleri Tablo 2.6.1.’ de gösterilmiştir.

Tablo 2.6.1. Miyokard iskemisinin serumdaki belirleyicileri

	Serumda yükselme başlangıcı (saat)	Serumda en yüksek seviye zamanı (saat)	Normal sınırlara dönme zamanı
Troponin I (TnI)	3–12	12–48	5–14 gün
CK-MB	3–12	24	48–72 saat

2.6.1. Kreatin Kinaz-MB (CK-MB)

Kreatinin kinazın hibrid formudur ve kalp kasında bulunur. M ve B subünitleri mevcuttur. Miyokarddaki total CK’ nın %15’ i CK-MB formundadır ve bu da akut miyokard hasarında diyagnostik belirleyici olarak sensitivite ve spesifitesini sağlar. CK-MB, çok küçük miktarlarda iskelet kaslarında da bulunur. Koroner obstruksiyona bağlı miyokard hasarı dışında kronik egzersiz, inflamasyon, cerrahi travma ve herediter kas hastalıklarında serum düzeyi %1–5 oranında artabilir. Serumda ölçülen CK-MB’nin normal seviyesi, total CK aktivitesinin %15’ inden fazla ise büyük ölçüde miyokard hasarına işaret eder(73,74).

2.6.2. Troponinler

Troponin (Tn) çizgili kasın ince flamanlarının düzenleyici proteinidir ve TnC, TnI ve TnT olmak üzere üç alt gruptan meydana gelir. Çizgili kaslarda Tn kompleksi benzer şekilde yer alırsa da TnT ve TnI’ nin izoformları kardiyak kasta farklıdır, çünkü proteinler bu dokuda farklı genler tarafından kodlanırlar (75).

Kardiyak troponinler, kardiyak nekrozun doğru ölçümünü sağlar. Diğer kardiyak belirteçlerin aksine troponinler sağlıklı bireylerde tesbit edilemezler. Bu nedenle ufak artışları bile miyokard hasarını göstermesi açısından önemlidir. Pozitif sonuç göğüs ağrısının akut koroner sendroma bağlı olacağını gösterse de pulmoner emboli, kardiyak yetmezlik, kardiyak cerrahi, septik şok, ilaca bağlı kardiyotoksisite de değerler yükselir. Tüm bu vakalarda Tn' ler yine de subklinik miyokard hasarını gösterir (75).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma, hastane etik kurul onayı (03.05.2006 gün ve 302 sayılı karar) ve hasta izinleri alındıktan sonra Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D' da rastgele iki gruba ayrılan laparoskopik kolesistektomi yapılacak 18–60 yaş arası ASA I-II, 55 hasta (Grup K n =28 ve Grup E n=27) üzerinde yapıldı.

Operasyonu planlanan hastalar ile bir gün önceden görüşülerek anamnezleri alındı, fizik muayeneleri yapıldı ve vücut kitle indeksleri hesaplandı (Kilo/ Boy²). Kardiyorespiratuar hastalığı olanlar, hipertansiyon, diabetes mellitus, serebrovaskuler hastalık öyküsü olanlar, antikonvulzan ve antidepresan ilaç alanlar, sol dal bloğu, sol ventrikül hipertrofisi, hipokalemi ve hipomagnezemisi olanlar, digoksin tedavisi alanlar ve katılmayı reddeden hastalar çalışma dışı bırakıldı. Preoperatif çekilen elektrokardiogramların normal olmasına dikkat edildi.

Operasyondan sekiz saat önce aç bırakılan hastalara operasyondan bir saat önce 0,1 mg/kg midazolam (maksimum 5 mg) ile premedikasyon uygulandı. Operasyon odasına alındıktan sonra tüm hastalara 18 gauge venöz kateter ile periferik venden damar yolu açılarak %0,9 NaCl solüsyonu 3 ml/kg/saat olarak başlandı. Tüm olguların anestezi öncesi standart olarak kalp atım hızı, beş lead elektrokardiogramı (DII ve V5 derivasyonları), otomatik kafflı tansiyon ölçer ile sistolik (SAB), diyastolik (DAB) ve ortalama arter basınçları (OAB), parmak probu ile periferik O₂ satürasyonu (pSO₂) ve kapnograf ile de end-tidal karbondioksit (ET-CO₂) basınçları monitorize edilerek başlangıç değerleri kontrol değeri olarak kaydedildi. Bütün bu ölçümler için Datex-Engstrom AS/3 monitör kullanıldı. Aynı zamanda olgulara anestezi öncesinde oniki derivasyonlu EKG monitorizasyonu uygulandı ve önceden belirlenen zamanlarda EKG çekimleri yapıldı. Tüm EKG çekimleri Nihon Kohden Cardiofax GEM cihazı ile ve aynı kişi tarafından gerçekleştirildi. Genel anestezi için AMS Senior 425 anestezi cihazı kullanıldı.

Kontrol değerler kaydedildikten sonra her iki grupta da anestezi tekniği standardize edildi. Anestezi induksiyonunda; tiyopental sodyum 5–7 mg/kg, fentanil 1mcg/kg, trakeal entübasyon için 0,1 mg/kg veküronyum iv olarak uygulandı. Yeterli süre beklendikten sonra endotrakeal entübasyon yapıldı. Esmolol grubunda (Grup E) anestezi induksiyonu öncesinde 1 mg/kg iv bolus esmolölü takiben 100 mcg/kg/dk

esmolol infüzyonu başlanırken kontrol grubunda (Grup K) serum fizyolojik uygulandı ve infüzyon ekstübasyon sonunda sonlandırıldı.

Anestezi idamesinde her iki gruba da 2 lt/dk %50 O₂ - 2 lt/dk %50 N₂O ile %1–2 Sevofluran uygulandı. ET-CO₂' nin 35–40 mmHg arasında olması sağlandı.

Tüm olguların indüksiyon öncesi ve sonrası, entübasyon sonrası, insüflasyon öncesi ve insüflasyon sonrası 15., 30., 45. dakikalarda, deflasyon sonu 5. dakika ve ekstübasyon sonrası, postoperatif 5., 10., 15., 30., 60. dakika, 6. ve 24. saatlerde KAH, SAB, DAB, OAB, pSO₂ değerleri kaydedildi. Sadece ET-CO₂ değeri intraoperatif olarak kaydedildi. EKG kayıtları indüksiyon öncesi ve sonrası, insüflasyon öncesi ve insüflasyon sonrası 15., 30., 45. dakikalarda, deflasyon sonu 5. dakika ve ekstübasyon sonrası, postoperatif 1., 6., 24. saatlerde alındı. EKG traseleri üzerinde QT, QTc, QTD, QTcD, RR ve ST segment ölçümleri yapıldı. Çekilen 12 derivasyonlu elektrokardiogramda QT aralığı yeni geliştirilen software programı ile değerlendirildi. Bu program ile Q dalgasının ilk oluşması ve T dalgasının sonu incelendi. QT aralığı oniki derivasyonda ölçüldü ve kalp atım hızına göre *Bazett's* formülü kullanılarak düzeltildi ($QTc = \sqrt{QT/RR}$). RR aralığı ise, belirgin bir R dalgası seçilerek bir sonraki siklusa kadar olan küçük kareler sayılıp her küçük kare 0.04 sn kabul edilerek hesaplandı. QT dispersiyonu maksimum ve minimum QT intervallerinin farkına göre hesaplandı. Ortalama değerler her derivasyon için düzgün üç atımın ortalamasıdır. T dalgasının sonu açık olmayan derivasyonlar analiz dışı bırakıldı. ST segment ve T dalga değişiklikleri yönünden de yorumlandı. Bir referans ST düzeyi belirlendi ve tüm ST değişiklikleri buna göre kalibre edildi. Genellikle hastanın istirahat ST seviyesi referans olarak alındı. 1 mm ve üzeri ST segment depresyonu veya elevasyonu en az bir dakika süreyle mevcut ise miyokard iskemisi lehine yorumlandı. Tüm ölçümler ve hesaplamalar aynı kişi tarafından yapıldı.

Miyokard iskemisinin belirleyicisi olarak kabul edilen TnI ve CK-MB' nin serum düzeyini ölçmek için preoperatif (kontrol) ve postoperatif 1., 6., 24. saatlerde üçer mililitre kan örneği alındı.

Laparoskopik kolesistektomi tekniğinin gerektirdiği şekilde tüm hastalara 15°-20° ters trendelenburg ve lateral tilt pozisyonu verildi. Bütün girişimlerde pnömoperitonyum umbilikal insizyon ile *Verres* iğnesinden 1 litre/dakika hızda CO₂

verilerek sağlandı. Karın içi basınç maksimum 15 mmHg' ya ulaştığında elektronik değişken akımlı insuflatör akımı kesti. Tüm hastaların ortalama karın içi basıncı kaydedildi. *Verres* iğnesinin yerinden bir kanül yerleştirilerek cerrahi süresince yeterli insüflasyon sağlandı. Kanül içerisinden video laparoskop yerleştirilerek cerrahi alan gözlemlendi ve safra kesesi fundusunun retraksiyonu kolaylaştırıldı.

Operasyon bitiminde cerrahi ve anestezi süreleri kaydedildi. Ekstübasyonu takiben hastalar derlenme ünitesine alındı. Tüm hastalara yüz maskesi yoluyla 3–4 lt/dk O₂ uygulandı. Derlenme nitesinde Mindray l'M–9000 monitör kullanılarak KAH, SAB, DAB, OAB, SpO₂ değerleri monitörize edildi. Hastalar derlenme ünitesinde bir saat boyunca hemodinamik parametreler ve olası yan etkiler açısından takip edildi. Postoperatif 5., 10., 15., 30. ve 60. dakikalarda ölçümlerin kayıtları yapıldı.

Veriler SPSS 13.0 programı kullanılarak analiz edildi. Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılıma uygun olan değişkenler için gruplar, ölçüm zamanları ve grup*zaman etkileşiminin önemli olup olmadığını belirlemek için tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ve kontrol grubuna göre belli zaman noktalarında fark olup olmadığını araştırmak için bağımsız gruplarda t testi uygulandı. Normal dağılıma uygun olmayan değişkenler için ise ölçüm zamanları arasında fark olup olmadığını belirlemek için Friedman analizi ve iki grup arasında belli zaman noktalarında fark olup olmadığını araştırmak için Mann-Whitney U testi kullanılarak analizler gerçekleştirildi. Nitel veriler ise Ki-kare analizi kullanılarak test edildi. Değerler ortalama \pm standart hata (ort \pm SH) olarak verilmiştir. $p>0,05$ fark yok, $p<0,05$ fark var, $p<0,01$ önemli düzeyde fark var, $p<0,001$ ileri düzeyde fark var olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Tüm olguların operasyon öncesi elektrolit düzeyleri ve EKG' leri normal idi. Hiçbir olguda kalp hastalığı öyküsü ve bulgusu yoktu.

Hastaların yaş, cins, kilo, VKI değerleri standart hatalarıyla birlikte Tablo 4.1' de görülmektedir. Demografik veriler açısından gruplar arasında bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

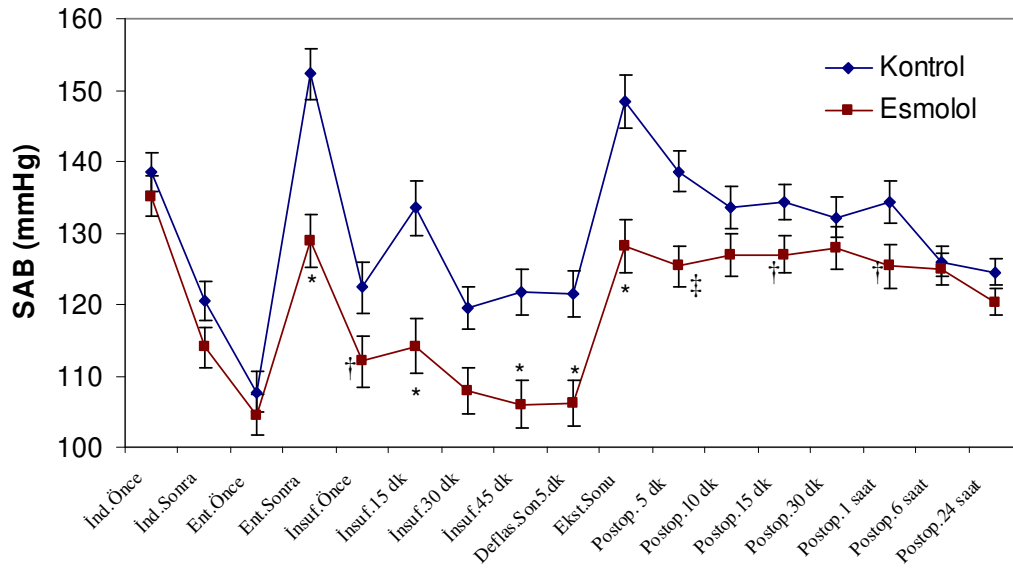
Tablo 4.1. Olguların demografik özellikleri (ort \pm SH)

	Grup K	GrupE
N	28	27
Yaş (yıl)	46.67 \pm 2.32	42.44 \pm 1.51
Cins (Kadın / Erkek)	22 / 6	16 / 11
Kilo (kg)	71.85 \pm 2.30	74.70 \pm 1.88
VKI (kg/m ²)	26.12 \pm 0.64	26.13 \pm 0.50

Hastaların anestezi ve cerrahi süreleri, karın içi basınç değerleri standart hatalarıyla birlikte tablo 4.2.' de görülmektedir. Gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.2. Olguların anestezi, cerrahi süre ve karın içi basınç dağılımı (ort \pm SH)

	Grup K	Grup E
Cerrahi Süre (dk)	72.92 \pm 3.35	74.11 \pm 2.66
Anestezi Süresi (dk)	88.46 \pm 3.65	88.70 \pm 2.71
Karın İçi Basınç (mmHg)	13.96 \pm 0.14	13.88 \pm 0.14



Şekil 4.1. SAB değer dağılımı ve kontrol değeriyle istatistiksel karşılaştırması
*p<0.001, ‡p<0.01, †p<0.05

Tablo 4.3. SAB (mmHg) değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort ± SH)

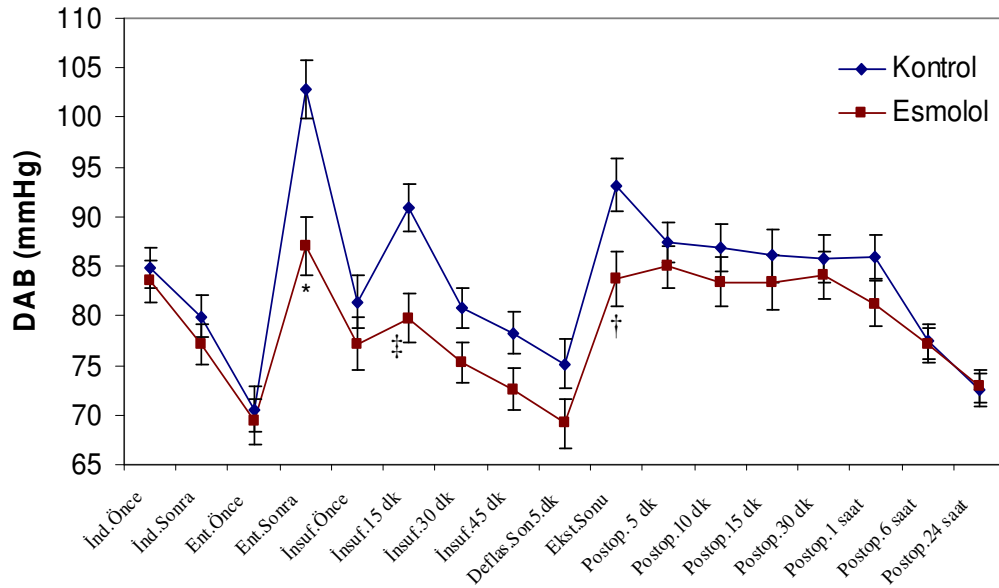
	Grup K	Grup E
İndüksiyon öncesi	138.57 ± 2.87	135.18 ± 2.56
İndüksiyon sonrası	120.53 ± 2.93	114.00 ± 2.62
Entübasyon öncesi	107.75 ± 3.27	104.51 ± 2.37
Entübasyon sonrası	152.25 ± 4.34	128.77 ± 2.78*
İnsüflasyon öncesi	122.35 ± 4.11	112.07 ± 2.83†
İnsüflasyon 15. dk	133.50 ± 4.51	114.18 ± 3.04*
İnsüflasyon 30. dk	119.50 ± 3.48	107.88 ± 2.64
İnsüflasyon 45. dk	121.75 ± 3.73	106.00 ± 2.66*
Deflasyon sonu 5. dk	121.53 ± 3.58	106.25 ± 2.68*
Ekstübasyon sonu	148.35 ± 4.43	128.11 ± 2.70*
Posoperatif 5. dk	138.60 ± 3.17	125.37 ± 2.40‡
Postoperatif 10. dk	133.64 ± 2.97	126.81 ± 2.91
Postoperatif 15. dk	134.25 ± 2.55	127.00 ± 2.46†
Postoperatif 30. dk	132.17 ± 2.83	127.92 ± 2.89
Postoperatif 1. saat	134.32 ± 3.29	125.33 ± 2.59
Postoperatif 6. saat	125.92 ± 2.34	124.92 ± 1.84†
Postoperatif 24. saat	124.50 ± 1.96	120.37 ± 1.66

*p<0.001, ‡p<0.01, †p<0.05

Olguların hemodinamik ölçüm ortalamaları istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Grup farkı gözetmeksizin tekrarlı ölçümlerde varyans analizi kullanıldığında SAB ölçümlerinde, istatistiksel olarak zamanlar arasında ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). Her iki grup kendi içinde zamana göre iki yönlü varyans analizi ile karşılaştırıldığında ise Grup K' da; induksiyon öncesi ile induksiyon sonrası, entübasyon öncesi ve insüflasyon 30. dk SAB değerleri arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulunurken ($p<0.001$), insüflasyon öncesi, insüflasyon 45. dk ve deflasyon sonu 5. dk SAB değerleri arasında istatistiksel olarak orta derecede anlamlı fark bulundu ($p<0.01$).

Grup E' de ise; induksiyon öncesi SAB değeri ile induksiyon sonrası, entübasyon öncesi, insüflasyon öncesi, insüflasyon 15. dk, insüflasyon 30. ve 45. dk ve deflasyon sonu 5. dk SAB değerleri arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p<0.001$).

Gruplar arası karşılaştırmada ise entübasyon sonrası, insüflasyon 15. dakika, insüflasyon 45. dakika, deflasyon sonu 5. dakika, ekstübasyon sonu SAB değerleri esmolol grubunda kontrol grubuna kıyasla düşük olup, istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). Postoperatif 5. dk' da ise istatistiksel olarak orta derecede anlamlı fark bulunurken ($p<0.01$), insüflasyon öncesi, insüflasyon 30. dk, postoperatif 15. dk ve postoperatif 1. saatde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p>0.05$). (Şekil 4.1., Tablo 4.3.)



Şekil 4.2. DAB değer dağılımı ve kontrol değerine göre istatistiksel karşılaştırması

*p<0.001, ‡p<0.01, †p<0.05

Tablo 4.4. DAB (mmHg) değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort ± SH)

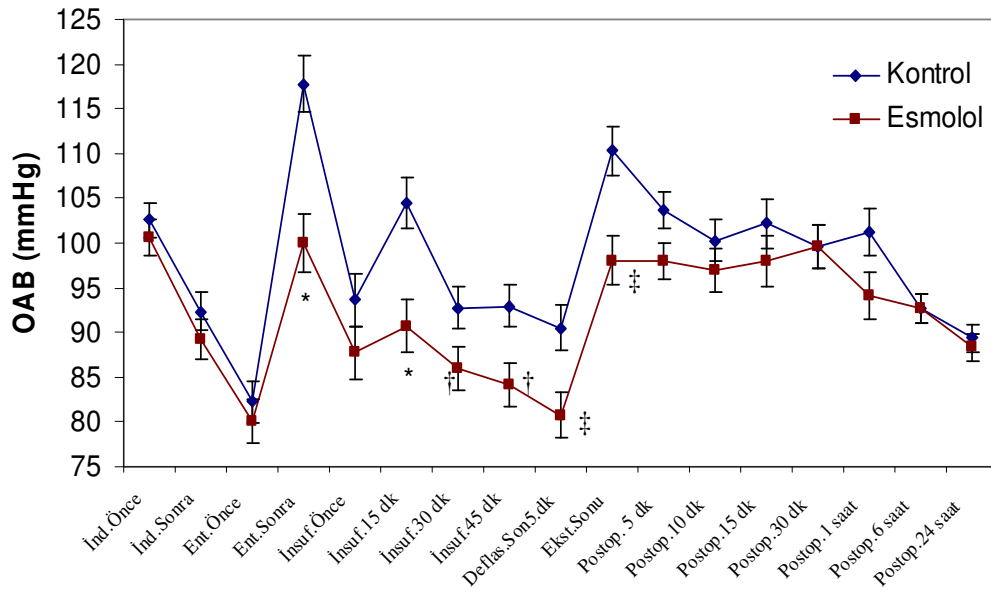
	Grup K	Grup E
İndüksiyon öncesi	84.85 ± 2.32	83.48 ± 1.76
İndüksiyon sonrası	79.96 ± 2.01	77.14 ± 2.12
Entübasyon öncesi	70.57 ± 2.57	69.33 ± 1.91
Entübasyon sonrası	102.82 ± 3.12	87.03 ± 2.81 *
İnsüflasyon öncesi	81.39 ± 3.01	77.18 ± 2.20
İnsüflasyon 15. dk	90.85 ± 2.70	79.77 ± 2.10 ‡
İnsüflasyon 30. dk	80.75 ± 2.28	75.29 ± 1.77
İnsüflasyon 45. dk	78.25 ± 2.55	72.59 ± 1.58
Deflasyon sonu 5. dk	75.14 ± 2.52	69.14 ± 2.42
Ekstübasyon sonu	93.17 ± 3.06	83.66 ± 2.32 †
Posoperatif 5. dk	87.39 ± 2.16	84.96 ± 1.89
Postoperatif 10. dk	86.78 ± 2.64	83.40 ± 2.15
Postoperatif 15. dk	86.07 ± 2.64	83.33 ± 2.70
Postoperatif 30. dk	85.71 ± 2.32	84.07 ± 2.52
Postoperatif 1. saat	85.96 ± 2.24	81.22 ± 2.33
Postoperatif 6. saat	77.46 ± 1.72	77.03 ± 1.82
Postoperatif 24. saat	72.53 ± 1.83	72.85 ± 1.48

*p<0.001, ‡p<0.01, †p<0.05

Grup farkı gözetmeksizin tekrarlı ölçümlerde varyans analizi kullanıldığında DAB ölçümlerinde, istatistiksel olarak zamanlar arasında ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). Her iki grup kendi içinde zamana göre iki yönlü varyans analizi ile karşılaştırıldığında ise Grup K' da; induksiyon öncesi ile entübasyon öncesi ve entübasyon sonrası DAB değerleri arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulunurken ($p<0.001$), postoperatif 24. saatde istatistiksel olarak orta derecede anlamlı fark bulundu ($p<0.01$).

Grup E' de ise; induksiyon öncesi DAB değeri ile entübasyon öncesi ve deflasyon sonu 5. dk arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulunurken ($p<0.001$), insüflasyon 45. dk DAB değeri arasında istatistiksel olarak orta derecede anlamlı fark ($p<0.01$), postoperatif 24. saatde ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$).

Gruplar arası karşılaştırmada ise entübasyon sonrası DAB değerleri esmolol grubunda kontrol grubuna göre düşük olup istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). İnsüflasyon 15. dakika DAB değerleri esmolol grubunda kontrol grubuna göre düşük olup istatistiksel olarak orta derecede anlamlı fark bulundu ($p<0.01$). Ekstübasyon sonu DAB değerleride esmolol grubunda kontrol grubuna göre düşük olup istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). (Şekil 4.2., Tablo 4.4.)



Şekil 4.3. OAB değer dağılımı ve kontrol değerine göre istatistiksel karşılaştırması

*p<0.001, ‡p<0.01, †p<0.05

Tablo 4.5. OAB (mmHg) değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort ± SH)

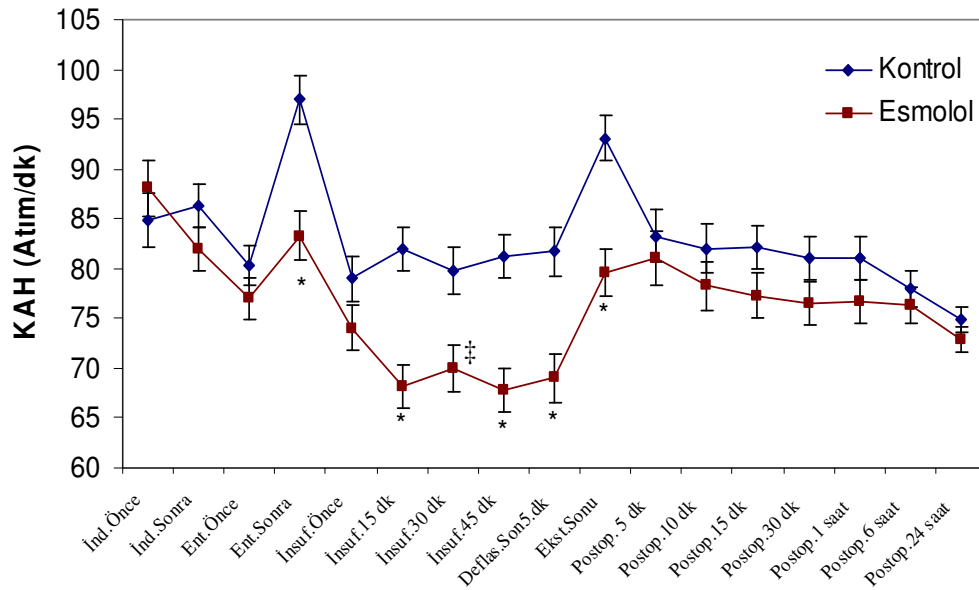
	Grup K	Grup E
İndüksiyon öncesi	102.60 ± 1.98	100.62 ± 1.93
İndüksiyon sonrası	92.35 ± 2.25	89.25 ± 2.13
Entübasyon öncesi	82.25 ± 2.80	80.11 ± 1.88
Entübasyon sonrası	117.75 ± 3.48	100.07 ± 2.87*
İnsüflasyon öncesi	93.64 ± 3.31	87.77 ± 2.44
İnsüflasyon 15. dk	104.42 ± 3.23	90.74 ± 2.43*
İnsüflasyon 30. dk	92.71 ± 2.60	86.00 ± 2.05†
İnsüflasyon 45. dk	92.96 ± 2.72	84.11 ± 1.96†
Deflasyon sonu 5. dk	90.46 ± 2.68	80.77 ± 2.39‡
Ekstübasyon sonu	110.32 ± 3.05	98.03 ± 2.37‡
Posoperatif 5. dk	103.64 ± 2.23	98.03 ± 1.72
Postoperatif 10. dk	100.28 ± 2.65	96.92 ± 2.16
Postoperatif 15. dk	102.17 ± 2.81	97.88 ± 2.82
Postoperatif 30. dk	99.53 ± 2.42	99.62 ± 2.48
Postoperatif 1. saat	101.28 ± 2.68	94.03 ± 2.60
Postoperatif 6. saat	92.71 ± 1.63	92.66 ± 1.69
Postoperatif 24. saat	89.35 ± 1.71	88.33 ± 1.42

*p<0.001, ‡p<0.01, †p<0.05

Grup farkı gözetmeksizin tekrarlı ölçümlerde varyans analizi kullanıldığında OAB ölçümlerinde, istatistiksel olarak zamanlar arasında ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). Her iki grup kendi içinde zamana göre iki yönlü varyans analizi ile karşılaştırıldığında ise Grup K' da; induksiyon öncesi OAB değeri ile entübasyon öncesi ve entübasyon sonrası OAB değerleri arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulunurken ($p<0.001$), deflasyon sonu 5. dk ve postoperatif 24. saatde OAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$).

Grup E' de ise; induksiyon öncesi OAB değeri ile entübasyon öncesi, insüflasyon öncesi, insüflasyon 30., 45. dk, deflasyon sonu 5. dk ve postoperatif 24. saat OAB değerleri arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulunurken ($p<0.001$), induksiyon sonu OAB değeri arasında istatistiksel olarak orta derecede anlamlı fark ($p<0.01$), insüflasyon 15. dk OAB değeri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$).

Gruplar arası karşılaştırmada entübasyon sonrası, insüflasyon 15. dk' da OAB değerleri esmolol grubunda kontrol grubuna göre düşük olup istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). Ekstübasyon sonrası OAB değeri esmolol grubunda kontrol grubuna göre düşük olup istatistiksel olarak orta derecede anlamlı fark bulundu ($p<0.01$). İnsüflasyon 30. dk, insüflasyon 45. dk ve deflasyon sonu 5. dk OAB değerleri esmolol grubunda kontrol grubuna göre düşük olup istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). (Şekil 4.3., Tablo 4.5.)



Şekil 4.4. KAH değer dağılımı ve kontrol değerine göre istatistiksel karşılaştırması

*p<0.001, ‡p<0.01, †p<0.05

Tablo 4.6. KAH (atım/dk) değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort ± SH)

	Grup K	Grup E
İndüksiyon öncesi	84.85 ± 2.76	88.03 ± 2.70
İndüksiyon sonrası	86.28 ± 2.50	81.96 ± 1.78
Entübasyon öncesi	80.32 ± 2.11	77.00 ± 1.96
Entübasyon sonrası	96.96 ± 2.84	83.29 ± 1.85*
İnsüflasyon öncesi	79.03 ± 2.39	74.03 ± 2.17
İnsüflasyon 15. dk	82.00 ± 2.22	68.11 ± 2.10*
İnsüflasyon 30. dk	79.71 ± 2.49	70.00 ± 2.25‡
İnsüflasyon 45. dk	81.21 ± 2.54	67.85 ± 1.70*
Deflasyon sonu 5. dk	81.71 ± 2.86	69.00 ± 1.91*
Ekstübasyon sonu	93.07 ± 2.34	79.62 ± 2.27*
Posoperatif 5. dk	83.28 ± 2.91	81.07 ± 2.37
Postoperatif 10. dk	82.00 ± 2.67	78.29 ± 2.15
Postoperatif 15. dk	82.17 ± 2.41	77.29 ± 1.97
Postoperatif 30. dk	81.10 ± 2.49	76.48 ± 1.80
Postoperatif 1. saat	81.03 ± 2.27	76.74 ± 1.99
Postoperatif 6. saat	78.03 ± 1.85	76.33 ± 1.78
Postoperatif 24. saat	74.85 ± 1.29	72.88 ± 1.16

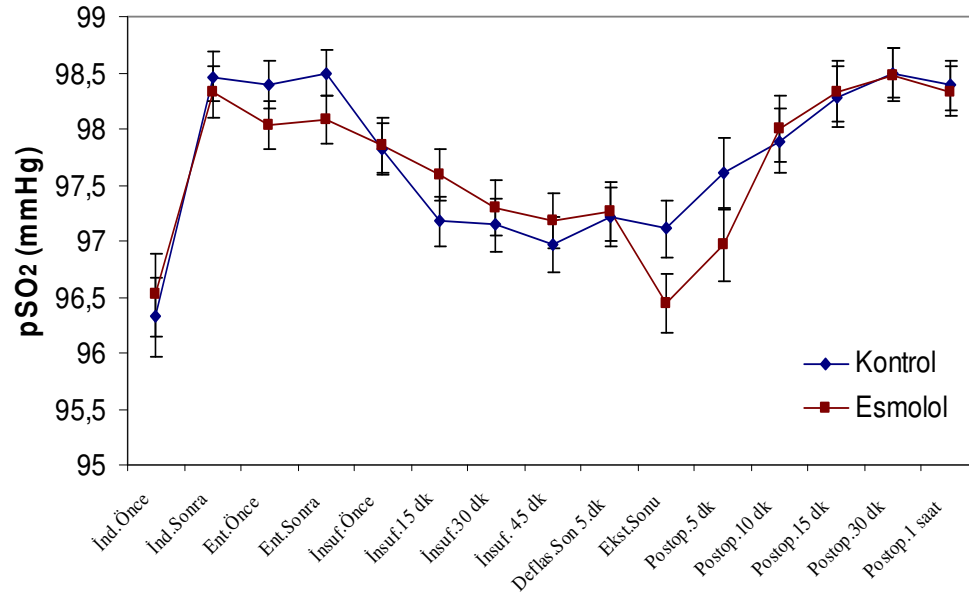
*p<0.001, ‡p<0.01, †p<0.05

Grup farkı gözetmeksizin tekrarlı ölçümlerde varyans analizi kullanıldığında KAH ölçümlerinde, istatistiksel olarak zamanlar arasında ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). Her iki grup kendi içinde zamana göre iki yönlü varyans analizi ile karşılaştırıldığında ise Grup K' da; induksiyon öncesi KAH değeri ile entübasyon sonrası KAH değeri arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulunurken ($p<0.001$), postoperatif 24. saat KAH değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$).

Grup E' de ise; induksiyon öncesi KAH değeri ile entübasyon öncesi, insüflasyon öncesi, insüflasyon 15., 30., 45. dk, deflasyon sonu 5. dk ve postoperatif 10., 15., 30. dk ve postoperatif 1., 6., 24. saat KAH değerleri arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulunurken ($p<0.001$), ekstübasyon sonu KAH değeri arasında istatistiksel olarak orta derecede anlamlı fark bulundu ($p<0.01$).

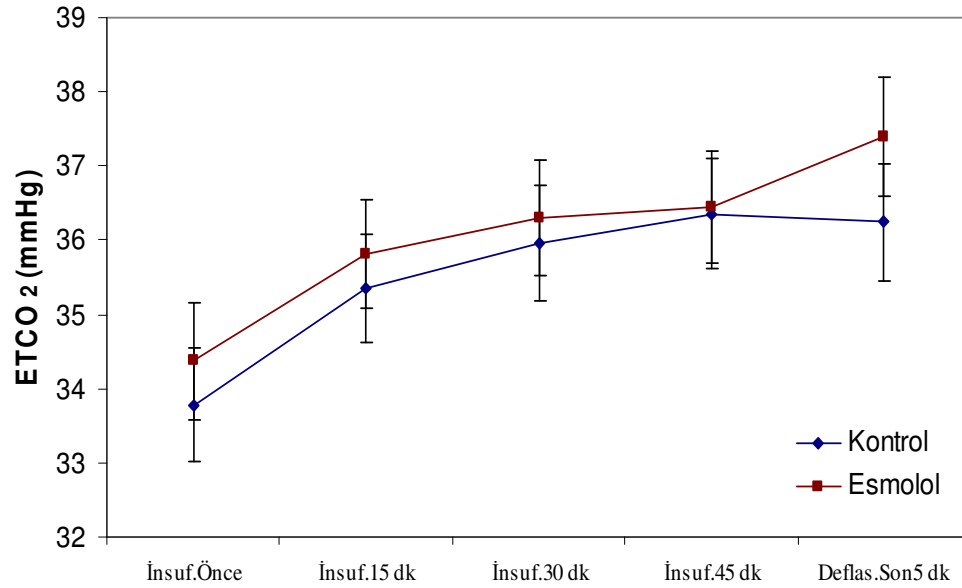
Gruplar arası karşılaştırmada entübasyon sonu, insüflasyon 15. dk, insüflasyon 45. dk, deflasyon sonu 5. dk ve ekstübasyon sonu KAH değerleri esmolol grubunda kontrol grubuna göre düşük olup istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). İnsüflasyonun 30. dk' da ise KAH esmolol grubunda kontrol gruna göre düşük olup istatistiksel olarak orta derecede fark bulundu ($p<0.01$). (Şekil 4.4., Tablo 4.6.)

Esmolol grubunda hiçbir hastada ciddi bir bradikardi ($KAH<50$ atım/dk) gözlenmedi.



Şekil 4.5. pSO₂ değerlerinin dağılımı ve kontrol değerine göre istatistiksel karşılaştırması *p<0.001, ‡p<0.01, †p<0.05

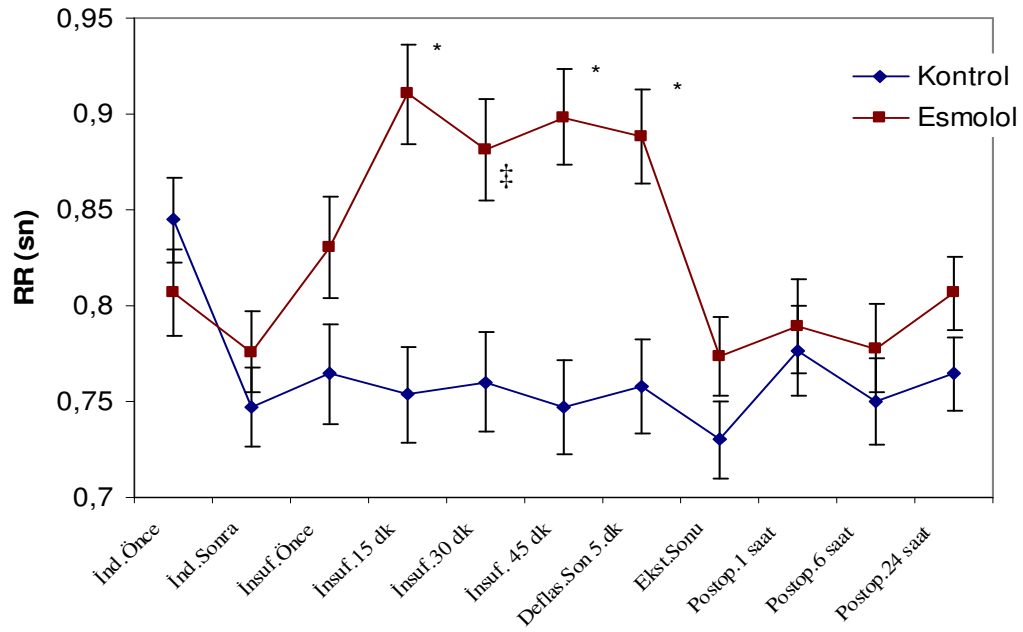
Çalışmamızda pSO₂ değerleri kontrol değeri ile karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken (p>0.05), her iki grupta da klinik olarak normal olan ancak istatistiksel olarak anlamlı değişimler gözlemlendi (p<0.001). Her iki grupta da hiçbir hastada pSO₂ %90' ın altına inmedi.



Şekil 4.6. ET-CO₂ dağılımı ve indüksiyon sonrası ölçülen değerlere göre istatistiksel karşılaştırması. *p<0.001, ‡p<0.01, †p<0.05

Her iki grup kendi içinde zamana göre iki yönlü varyans analizi ile karşılaştırıldığında Grup K' da ve Grup E' de; insüflasyon öncesi ET-CO₂ ile insüflasyon 30., 45. dk ve deflasyon sonu 5. dk ET-CO₂ değeri arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulunurken (p<0.001), insüflasyon 15. dk ET-CO₂ değeri arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0.05).

ET-CO₂ ölçümlerinde gruplar arası karşılaştırmada ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p>0.05).



Şekil 4.7. RR(sn) intervali değer dağılımı ve kontrol değerine göre istatistiksel karşılaştırması *p<0.001, ‡p<0.01, †p<0.05

Tablo 4.7. RR(sn) intervalinin gruplara göre dağılımı (ort ± SH)

	Grup K	Grup E
İndüksiyon öncesi	0.84 ± 0.024	0.80 ± 0.019
İndüksiyon sonrası	0.74 ± 0.021	0.77 ± 0.020
İnsüflasyon öncesi	0.76 ± 0.026	0.83 ± 0.026
İnsüflasyon 15. dk	0.75 ± 0.022	0.91 ± 0.028*
İnsüflasyon 30. dk	0.76 ± 0.024	0.88 ± 0.027‡
İnsüflasyon 45. dk	0.74 ± 0.026	0.89 ± 0.023*
Deflasyon sonu 5. dk	0.75 ± 0.022	0.88 ± 0.025*
Ekstübasyon sonu	0.73 ± 0.018	0.77 ± 0.022
Postoperatif 1. saat	0.77 ± 0.026	0.78 ± 0.021
Postoperatif 6. saat	0.75 ± 0.023	0.77 ± 0.022
Postoperatif 24. saat	0.76 ± 0.017	0.80 ± 0.019

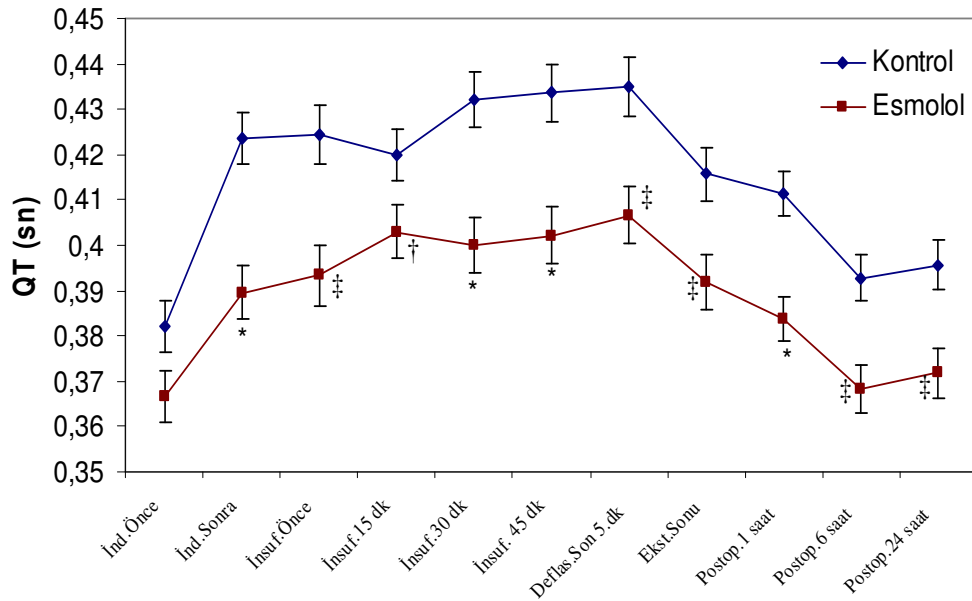
*p<0.001, ‡p<0.01, †p<0.05

Grup farkı gözetmeksizin tekrarlı ölçümlerde varyans analizi kullanıldığında RR intervali ölçümlerinde, istatistiksel olarak zamanlar arasında ileri derecede anlamlı fark bulundu (p<0.001). Her iki grup kendi içinde zamana göre iki yönlü

varyans analizi ile karşılaştırıldığında Grup K' da; indüksiyon öncesi ile insüflasyon 45. dk RR intervali değeri arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulunurken ($p<0.001$), indüksiyon sonrası, ekstübasyon sonrası ve insüflasyon 15. dk RR intervali değeri arasında istatistiksel olarak orta derecede anlamlı fark ($p<0.01$), entübasyon sonrası ve insüflasyon öncesi RR intervali değeri arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$).

Grup E' de ise; indüksiyon öncesi ile entübasyon sonrası RR intervali değeri arasın da istatistiksel olarak anlamlı fark varken ($p<0.05$) diğer ölçümler ile kontrol değer arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$).

EKG' de RR intervalinin gruplar arası karşılaştırılmasında esmolol grubunda insüflasyon 15. dk, insüflasyon 45. dk ve deflasyon sonu 5. dk' da kontrol grubuna göre uzun olup istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulundu ($p<0.001$). İnsüflasyon 30. dk' da ise istatistiksel olarak orta derecede anlamlı olarak bulundu ($p<0.01$). (Şekil 4.7., Tablo 4.7.)



Şekil 4.8. QT (sn) değer dağılımı ve kontrol değerine göre istatistiksel karşılaştırması

*p<0.001, ‡p<0.01, †p<0.05

Tablo 4.8. QT (sn) aralğının gruplara göre dağılımı (ort ± SH)

	Grup K	Grup E
İndüksiyon öncesi	0.38 ± 0.0066	0.36 ± 0.0045
İndüksiyon sonrası	0.42 ± 0.0065	0.38 ± 0.0045*
İnsüflasyon öncesi	0.42 ± 0.0070	0.39 ± 0.0061‡
İnsüflasyon 15. dk	0.42 ± 0.0066	0.40 ± 0.0046†
İnsüflasyon 30. dk	0.43 ± 0.0070	0.40 ± 0.0046*
İnsüflasyon 45. dk	0.43 ± 0.0074	0.40 ± 0.0045*
Deflasyon sonu 5. dk	0.43 ± 0.0072	0.40 ± 0.0053‡
Ekstübasyon sonu	0.41 ± 0.0062	0.39 ± 0.0055‡
Postoperatif 1. saat	0.41 ± 0.0056	0.38 ± 0.0035*
Postoperatif 6. saat	0.39 ± 0.0061	0.36 ± 0.0041‡
Postoperatif 24. saat	0.39 ± 0.0060	0.37 ± 0.0048‡

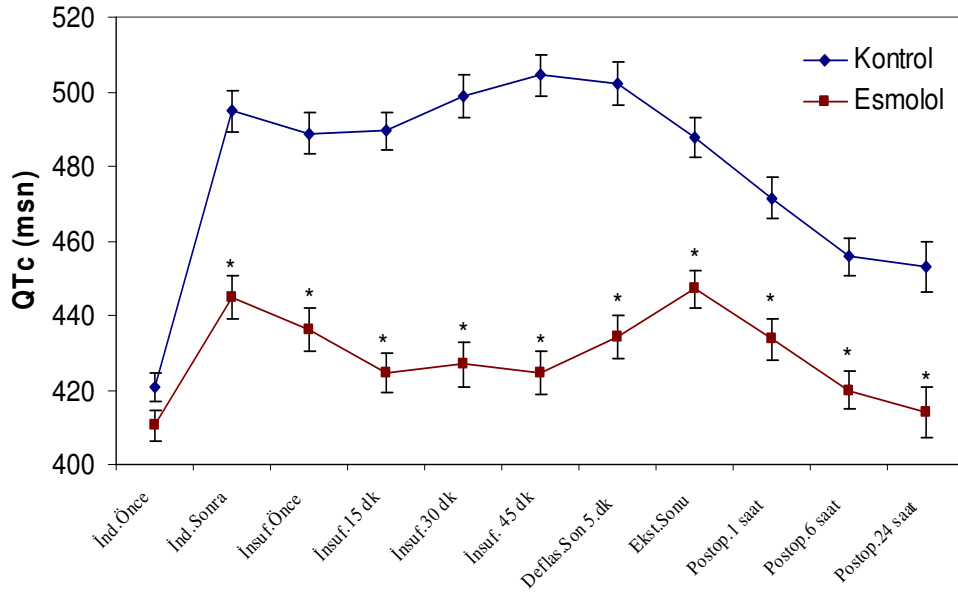
*p<0.001, ‡p<0.01, †p<0.05

Grup farkı gözetmeksizin tekrarlı ölçümlerde varyans analizi kullanıldığında QT intervali ölçümlerinde, istatistiksel olarak zamanlar arasında ileri derecede anlamlı fark bulundu (p<0.001). Her iki grup kendi içinde zamana göre iki yönlü varyans analizi ile karşılaştırıldığında ise Grup K' da; indüksiyon öncesi ile

indüksiyon sonrası, insüflasyon öncesi, insüflasyon 15., 30., 45. dk, deflasyon sonu 5. dk, ekstübasyon sonrası ve postoperatif 1. saat QT intervali değeri arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p<0.001$).

Grup E' de ise; indüksiyon öncesi ile insüflasyon öncesi, insüflasyon 15., 30., 45. dk, deflasyon sonu 5. dk ve ekstübasyon sonrası QT intervali değeri arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulunurken ($p<0.001$), indüksiyon sonrası QT intervali değeri arasında ise istatistiksel olarak orta derecede anlamlı fark bulundu ($p<0.01$).

QT intervalinin gruplar arası karşılaştırılmasında ise esmolol grubunda; insüflasyon öncesi, insüflasyon 30. dk, insüflasyon 45. dk ve postoperatif 1. saatde QT intervali kontrol grubuna göre düşük olup istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). İnsüflasyon öncesi, deflasyon sonu 5. dk, ekstübasyon sonrası, postoperatif 6. ve 24. saatlerde de QT intervali esmolol grubunda kontrol grubuna göre düşük olup istatistiksel olarak orta derecede anlamlı fark bulundu ($p<0.01$). İnsüflasyonun 15. dk' da da istatistiksel olarak fark mevcuttu ($p<0.05$). (Şekil 4.8., Tablo 4.8.)



Şekil 4.9. QTc (msn) değer dağılımı ve kontrol değerine göre istatistiksel karşılaştırması. *p<0.001, ‡p<0.01, †p<0.05

Tablo 4.9. QTc (msn) aralığının gruplara göre dağılımı

	Grup K	Grup E
İndüksiyon öncesi	420.78 ± 3.41	410.55 ± 4.60
İndüksiyon sonrası	494.71 ± 6.75	444.74 ± 4.16*
İnsüflasyon öncesi	488.89 ± 6.87	436.03 ± 3.99*
İnsüflasyon 15. dk	489.42 ± 6.16	424.40 ± 3.90*
İnsüflasyon 30. dk	498.82 ± 7.09	426.92 ± 4.45*
İnsüflasyon 45. dk	504.42 ± 6.91	424.59 ± 3.87*
Deflasyon sonu 5. dk	502.10 ± 6.43	434.40 ± 4.78*
Ekstübasyon sonu	487.71 ± 6.29	447.07 ± 3.43*
Postoperatif 1. saat	471.42 ± 6.83	433.59 ± 3.88*
Postoperatif 6. saat	455.85 ± 5.52	419.92 ± 4.51*
Postoperatif 24. saat	453.07 ± 7.83	413.88 ± 5.06*

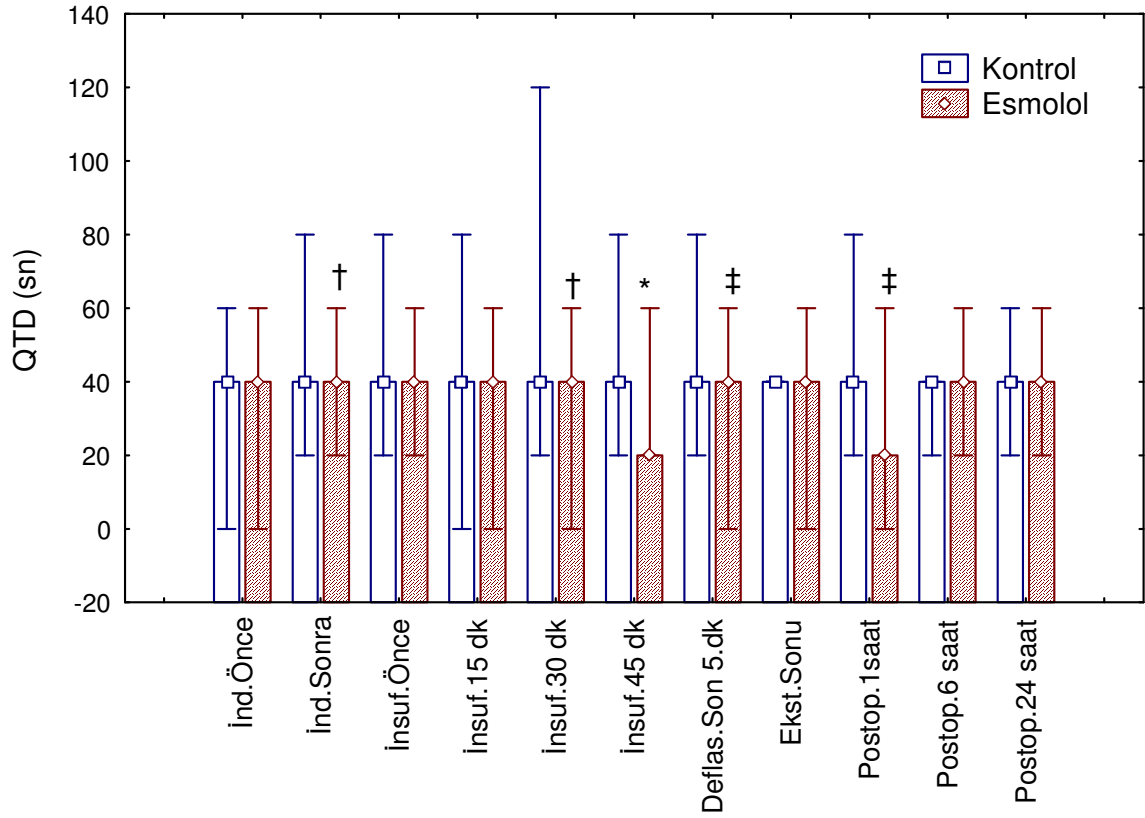
*p<0.001, ‡p<0.01, †p<0.05

Grup farkı gözetmeksizin tekrarlı ölçümlerde varyans analizi kullanıldığında QTc intervali ölçümlerinde, istatistiksel olarak zamanlar arasında ileri derecede anlamlı fark bulundu (p<0.001). Her iki grup kendi içinde zamana göre iki yönlü varyans analizi ile karşılaştırıldığında ise Grup K' da; indüksiyon öncesi QTc

intervali ile indüksiyon sonrası, insüflasyon öncesi, insüflasyon 15., 30., 45. dk, deflasyon sonu 5. dk, ekstübasyon sonrası ve postoperatif 1., 6. ve 24. saat QTc intervali değeri arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p<0.001$).

Grup E' de ise; indüksiyon öncesi QTc intervali ile indüksiyon sonrası, insüflasyon öncesi, deflasyon sonu 5. dk, ekstübasyon sonrası ve postoperatif 1. saat QTc intervali değeri arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulunurken ($p<0.001$), insüflasyon 30 dk' ı ile istatistiksel olarak orta derecede ($p<0.01$), insüflasyon 15. ve 45. dk' ı ile de istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$).

QTc intervalinin gruplar arası karşılaştırılmasında ise indüksiyon sonrası, insüflasyon öncesi, insüflasyon 15., 30., 45. dk, deflasyon sonu 5. dk, postoperatif 1., 6. ve 24. saatlerde QTc intervali esmolol grubunda kontrol grubuna göre düşük seyretmiş olup istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). İndüksiyon öncesinde ise her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi ($p>0.05$). (Şekil 4.9., Tablo 4.9.).

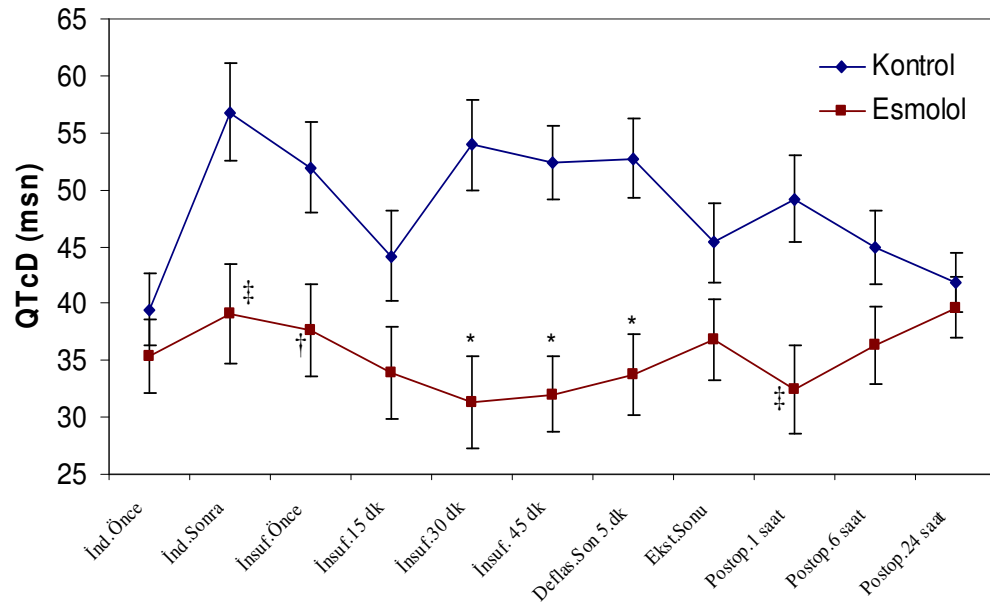


Şekil 4.10. QTD değer dağılımı ve kontrol değerine göre istatistiksel karşılaştırması

(Median \pm %25–75) * $p < 0.001$, ‡ $p < 0.01$, † $p < 0.05$

Grup K ve Grup E için QTD değerinde ölçüm zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamadı ($p > 0.05$).

Gruplar arası karşılaştırmada ise esmolol grubunda insüflasyon 45. dk ($p < 0.001$), postoperatif 1. saatde, deflasyon sonu 5. dk ($p < 0.01$), indüksiyon sonrası ve insüflasyon 30. dk' da ($p < 0.05$) kontrol grubuna göre düşük olup istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.



Şekil 4.11. QTcD (msn) değer dağılımı ve kontrol değerine göre istatistiksel karşılaştırması. *p<0.001, ‡p<0.01, †p<0.05

Tablo 4.10. QTcD (msn) aralığının gruplara göre dağılımı

	Grup K	Grup E
İndüksiyon öncesi	39.46 ± 3.47	35.29 ± 2.86
İndüksiyon sonrası	56.82 ± 4.95	39.11 ± 3.62‡
İnsüflasyon öncesi	51.92 ± 4.55	37.62 ± 3.24†
İnsüflasyon 15. dk	44.14 ± 4.61	33.92 ± 3.24
İnsüflasyon 30. dk	53.92 ± 5.02	31.33 ± 2.65*
İnsüflasyon 45. dk	52.39 ± 3.37	32.03 ± 3.12*
Deflasyon sonu 5. dk	52.71 ± 3.90	33.70 ± 3.02*
Ekstübasyon sonu	45.35 ± 3.05	36.85 ± 3.93
Postoperatif 1. saat	49.14 ± 3.78	32.40 ± 3.89‡
Postoperatif 6. saat	44.92 ± 3.83	36.33 ± 2.68
Postoperatif 24. saat	41.85 ± 2.35	39.62 ± 2.82

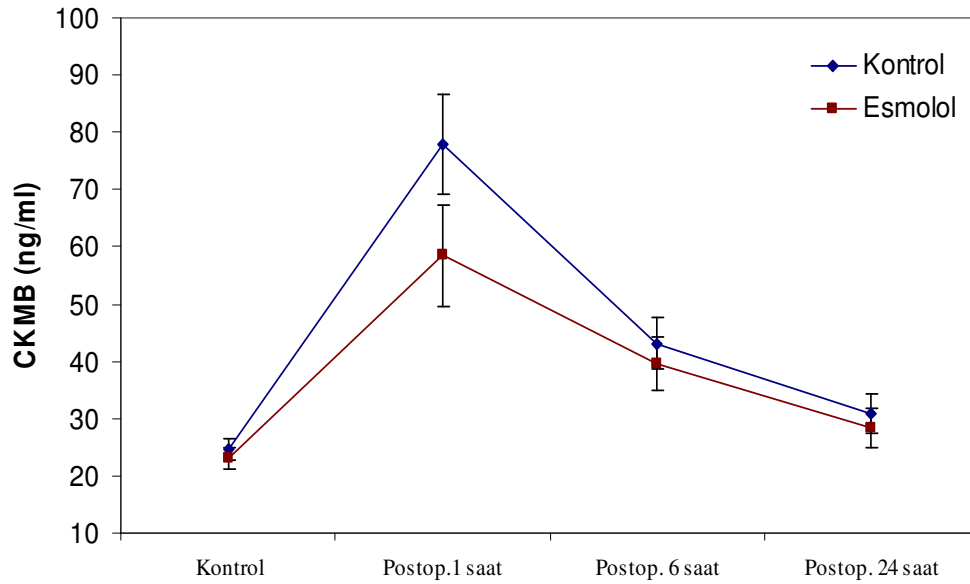
*p<0.001, ‡p<0.01, †p<0.05

Grup farkı gözetmeksizin tekrarlı ölçümlerde varyans analizi kullanıldığında QTcD ölçümlerinde, istatistiksel olarak zamanlar arasında ileri derecede anlamlı fark bulundu (p<0.001). Her iki grup kendi içinde zamana göre iki yönlü varyans analizi ile karşılaştırıldığında ise Grup K' da; indüksiyon öncesi QTcD değeri ile indüksiyon

sonrası QTcD değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). Diğer ölçüm zamanlarında ki QTcD değeri ile induksiyon öncesi QTcD değeri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$).

Grup E' de ise; induksiyon öncesi QTcD intervali ile diğer ölçüm zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi. ($p>0.05$).

QTcD' nun gruplar arası değerlendirilmesinde ise insüflasyon 30., 45. dk ve deflasyon sonu 5. dk' da esmolol grubunda kontrol grubuna göre düşük seyretmiş olup istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). İndüksiyon sonrası ve postoperatif 1. saatde ise istatistiksel olarak önemli derecede anlamlı fark bulunurken ($p<0.01$), insüflasyon öncesinde de istatistiksel olarak fark bulundu ($p<0.05$).



Şekil 4.12. CK-MB değer dağılımı ve kontrol değerine göre istatistiksel karşılaştırması. * $p<0.001$, ‡ $p<0.01$, † $p<0.05$

Tablo 4.11. Gruplar arası CK-MB (ng/ml) değerleri

	Grup K	Grup E
CK-MB Kontrol	24.64 ± 1.54	23.18 ± 2.07
CK-MB Postop.1 saat	77.92 ± 1.54	58.48 ± 6.10
CK-MB Postop. 6 saat	43.10 ± 5.08	39.59 ± 4.08
CK-MB Postop. 24 saat	30.85 ± 3.61	28.22 ± 3.12

Grup farkı gözetmeksizin tekrarlı ölçümlerde varyans analizi kullanıldığında CK-MB ölçümlerinde, istatistiksel olarak zamanlar arasında ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). Her iki grup kendi içinde zamana göre iki yönlü varyans analizi ile karşılaştırıldığında ise Grup K' da ve grup E' de CK-MB kontrol değeri ile postoperatif 1. saat CK-MB değeri arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p<0.001$).

CK-MB ölçümlerinde gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel yönden anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0.05$).

Tablo 4.12. Gruplar arası Troponin I (ng/ml) değerleri

	Grup K (n=28)		Grup E (n=27)	
	(+)	(-)	(+)	(-)
Tn I Kontrol	-	-	-	-
Tn I Postop. 1. saat	1	27	-	27
Tn I Postop. 6. saat	1	27	-	27
Tn I Postop. 24. saat	1	27	-	27

* $p<0.001$, ‡ $p<0.01$, † $p<0.05$

Troponin I gruplar arası karşılaştırıldığında Grup K' de; 11. olguda klinik olarak anlamlı derecede postoperatif 1., 6. ve 24. saatlerde pozitif değer saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Çalışmamızda kontrol grubunda insuflasyon döneminde üç olguda ST segment değişikliği gözlemlendi. 11. olguda ise erken postoperatif dönemde anterior miyokard infarktüsü gözlemlendi. Esmolol grubunda ise belirgin bir ST segment değişikliği gözlenmedi.

TARTIŞMA

Genel anestezi altındaki hastalarda kardiyovasküler sistem, kan basıncındaki dalgalanmalar ve otonom sinir sistemindeki değişimler gibi birçok strese maruz kalır. Anestezi induksiyonu, sıklıkla sistemik arteriyal basıncı sağlıklı bireylerde %20–30 oranında düşürür; ancak laringoskopi ve endotrakeal entübasyon işlemi sırasında kan basıncı 20–30 mmHg artar. Hipertansiyon veya diğer yapısal kalp hastalığı olanlarda ise otonom sinir sistemindeki dalgalanmalar daha belirgindir. Artmış sempatik ve/veya azalmış vagal tonus, re-entran mekanizma ile tetiklenmiş aktivite veya artmış otomatisite ile aritmogenezisi arttırabilir (70).

Laparoskopik kolesistektomi; hastanede kalış süresinin kısa olması, erken mobilizasyon, küçük insizyon, postoperatif ağrı insidansı ve analjezik gereksinimin azlığı nedeniyle laparotominin alternatifi olarak yerini almıştır. Laparoskopi sık kullanılan bir teknik haline geldiği için bu çalışma pnömoperitonyuma bağlı gelişebilecek hemodinamik ve elektrofizyolojik değişiklikler üzerine esmolol' ün etkisini göstermeyi amaçlamıştır. Artmış QTcD ve QTc' nin ventriküler aritmilere yol açabileceği gösterilmiş olduğundan, CO₂ insuflasyonu ile oluşan pnömoperitonyumun aritmi riskini daha da arttırdığı söylenebilir (71). Laparoskopik cerrahinin dezavantajı, CO₂ insuflasyonuna ihtiyaç duyulması ve karın içi basınç artışının hemodinamik bozukluğa ve elektrofizyolojik değişikliklere sebep olmasıdır (7,28). Aynı zamanda baş yukarıda pozisyonu da sempatik aktiviteyi arttırarak ya da vagal tonusu azaltarak QT ve QTcD değerinin uzamasına neden olmaktadır (7). Karbondioksit ile karın içi basınç artışının venöz dönüşü ve kardiyak debiyi bozduğu, ortalama kan basıncı, kalp atım hızı, pulmoner kapiller kama basıncı, sistemik ve pulmoner vasküler rezistansı, santral venöz basıncı arttırdığı bildirilmiştir (28,36,40,41,76). Cunningham ve ark. (41) ile Joshi ve ark. (77) laparoskopik kolesistektomi cerrahisinde ejeksiyon fraksiyonunda hiçbir değişiklik gözlememişlerdir. Transözefagiyal ekokardiyografide de belirlendiği gibi ventriküler fonksiyonun iyi korunduğunu göstermişlerdir.

Karbondioksit insuflasyonu ile oluşan pnömoperitonyumun ve uygulanan pozisyonların hemodinami ve solunum sistemine olumsuz etkileri bilinmektedir. Karın içi basıncı, hemodinamik parametreleri minimal etkileyecek seviyede (~14 mmHg) tutulmalıdır. Çalışmamızda da karın içi basıncında bu değer üstüne

çıkılmadı. Sağlıklı olgularda karın içi basıncı 14 mmHg seviyesinde tutulduğu halde büyük hemodinamik değişikliklerin olabileceği ve bu değişikliklerin de karın içi basınca, kullanılan CO₂ volümüne, intravasküler volüme ve kullanılan anesteziye ilaca bağlı olabileceği bildirilmektedir. Aynı zamanda hiperkarbiye bağlı ventriküler aritmiler de sık görülen komplikasyonlardandır (78).

End-tidal karbondioksit bilindiği gibi arteriyal kanda ki CO₂ konsantrasyonunun yakın bir aynasıdır. Baraka ve ark. (79) ventilasyon parametrelerini sabit tutarak ET-CO₂' in indüksiyonu takiben ilerleyici bir artış gösterdiğini ve laparoskopik girişimlerde hiperkarbinin gerçek düzeyinin takibinde yalnızca ET-CO₂ ölçümlerinin yetersiz kaldığını belirtmişlerdir. Bizim olgularımızda da ET-CO₂ değerlerinde CO₂ insüflasyonu süresince artış gözlemlendi. Putensen ve ark. (16). parsiyel CO₂ basıncı değerinin açık kolesistektomilere oranla laparoskopik kolesistektomilerde daha yüksek olduğunu, fakat parsiyel O₂ basıncının değişmediğini bildirmektedir.

Son bir kaç yıl içerisinde uzun QT aralığı ile ilgili çalışmalar büyük dikkat çekmiştir. Anormal QT aralığı, potansiyel olarak ölümcül ventriküler taşiaritmilere ve spesifik olarak torsa de pointese sebep olabilir. QT aralığının uzaması; kalıtsal veya ilaçlardan, elektrolit bozukluğu gibi birçok faktörden edinilmiş olabilir (8, 80). QTD ise farklı uyaranların elektrofizyolojik etkileri hakkında bize yeni bilgiler sağlamıştır (81).

Egawa ve ark. (7) 12 genç (34–58 yaş) ve 12 yaşlı (65–72 yaş) hastada laparoskopik kolesistektomi cerrahisinde QT ve QTD' nu karşılaştırdıkları çalışmada, her iki grupta da pnömoperitonyumdan itibaren QT, QTc, QTD ve QTcD intervallerinde artış gözlemlenmiştir. Yaşlı hasta grubunda genç hasta grubuna göre insüflasyonun 120. ve 150. dk da QT, QTc, QTD ve QTcD intervallerindeki artışı istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır. Yaşın kardiyovasküler sistemde yapısal ve fonksiyonel değişikliklere neden olduğu iyi bilinmektedir. Örneğin yaşa bağlı olarak dolaşımdaki kan hacminde azalma, kardiyak duvarda kalınlaşma ve kardiyak kompliyansda azalma söz konusudur. Pek çok çalışmada da nöronal kardiyovasküler regülasyonun yaş ile birlikte değiştiği gösterilmiştir. Çalışmamızdaki olgular yaş ortalamaları açısından genç hasta popülasyonunda idi.

Kontrol grubunda esmolol grubuna göre Egawa ve ark.' 1 gibi pnömoperitonyum süresince QT, QTc, QTD ve QTcD' da progresif bir artış gözledik.

Yaşa ek olarak intraperitoneal CO₂ verilmesi, hiperkapni, anestezik inhalasyonu ve cerrahi stres QT aralığını ve QTD' nu etkileyebilir (6). Laparoskopik kolesistektomi sırasında intraperitoneal CO₂ verilmesinin hemodinamik değişiklikleri ve QTD, QTcD artışlarını indüklediği iyi bilinmektedir. Bu durum artmış aritmi ve kardiyak olay riski ile ilişkilidir (71).

QT dispersiyonu, hayatı tehdit eden aritmiler açısından daha duyarlı bir veridir. Hiperkapni QTc aralığında ve QTD' da artmaya neden olmaktadır ve aritmojenik eşiğin düşmesi görülebilir. Hiperkapninin sistemik etkileri karmaşıktır ve CO₂' in direkt etkileri ile sekonder etkileri arasındaki dengeyi yansıtır. Sekonder etkide santral ve otonom sinir sistemi veya artan katekolamin seviyesi etkili olabilir. Laparoskopik kolesistektomide de CO₂ insuflasyonu yapıldığından hiperkapni gelişebilir. Ancak CO₂' in büyük sistemik emilimi uzamış insuflasyon sırasında görülür (3). Kiely ve ark. (81) her ne kadar akut hiperkapninin hiçbir anlamlı inotropik veya lusitropik etkisi olmasa da, miyokardiyal kontraktilete üzerine hiçbir anlamlı etkisi gösterilemese de QTc aralığı ve QTD artışı ile yansıtılan repolarizasyon anormalliklerinin aritmi oluşturma potansiyeline sahip olduğunu göstermişlerdir. Bu da göstermektedir ki, hiperkapni miyokard repolarizasyonunda anormalliklere ve bölgesel repolarizasyon farklılıklarına yol açabilir. Bu da ventriküler aritmiler için daha da anlam kazanır.

Egawa ve ark. (71) laparoskopik kolesistektomide intraperitoneal CO₂ insuflasyonu ve karın duvarı kaldırma tekniğinin QTD ve QTcD üzerine etkisini karşılaştırdıkları çalışmada CO₂ grubunda insuflasyonun başlamasından 60. dk ya kadar olan dönemde QTcD' da progresif olarak artış gözlemişler. Çalışmamızda da kontrol grubunda sonuçlar benzerdi. Esmolol grubunda ise kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde kısaydı.

İzofluran, sevofluran ve tiyopental gibi sık kullanılan anestezik ajanlar QT, QTc, QTD ve QTcD' daki artışları indükleyebilir. Sevofluranın kardiyak miyozitlerde *iKr* kanallarını bloke ettiği gösterilmiştir. *iKr* kanalları ise pek çok türde kardiyak aksiyon potansiyeli döngüsünün 3. fazında repolarizasyon akımına yardımcı olur. Whyte ve ark. (82) end tidal konsantrasyonu %3 olan sevofluranın QTc

intervalinde önemli derecede uzamaya neden olduğunu, Kuensberg ve ark. (83) da sevofluran ile anestezi indüksiyonu ve idamesinde QTc aralığının ilerleyici bir şekilde uzadığını göstermişler. Kuensberg ve ark. (83) çalışmalarında anestezi indüksiyonunda, sevofluran konsantrasyonunu %6' ya kadar çıkmışlardır. Karagoz ve ark. (80) ise %2 konsantrasyondaki sevofluranı O₂ ve N₂O içinde genel anestezi idamesinde kullandıklarında QTc aralığını uzatmadığını göstermişler. Çalışmamızda ise anestezi idamesinde %2 konsantrasyonda Sevofluran kullanıldı. Bu anestezi seçimi sonuçlarımızı etkilemiş ve pnömoperitonyum ile kombine etki oluşturmuş olabilir, ancak %2 konsantrasyonda kullanılan Sevofluran etkisinin minimal olduğu düşüncesindeyiz. Kullanımdaki nöromuskuler bloker ajanlardan sadece süksinilkolin QTc aralığını uzatmaktadır. Çalışmamızda ise veküronyum kullanıldı. İndüksiyon ajanlarının neden olduğu sempatoadrenal hiperaktivite, ventriküler repolarizasyonu değiştirebilir ve QTc aralığında uzamaya neden olabilir (66). Çalışmamızda kontrol grubunda tüm ölçüm zamanlarında QTc değeri 453 msn üzerinde iken esmolol grubunda 447 msn altındaydı ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark vardı. QTcD değerleri de esmolol grubunda kontrol grubuna göre karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşüktü ve tüm ölçüm zamanlarında 40 msn' nin altındaydı.

Sen ve ark. (84) laparoskopik cerrahide, Sevofluranla tek nefeste vital kapasite hızlı indüksiyon tekniği ile propofol indüksiyonu karşılaştırıldığında QTc aralığının progresif olarak uzadığını göstermişlerdir. QTc aralığında ki bu uzama hem kullanılan inhaler anestezik ajan hem de pnömoperitonyumun etkisine bağlı olabilir.

Anestezi, 20° baş yukarı pozisyonu, mekanik ve nöroendokrin etkiler, pnömoperitonyum ve emilen CO₂ hemodinamik değişikliklere neden olur. Karakteristik olarak insüflasyon esnasında arteriyel basınçta ve sistemik vasküler rezistansda artma, kardiyak debide %20–30 azalma gözlenir. KAH' da ise çok önemli bir değişiklik gözlenmez (3,40). O'leary ve ark. (3) laparoskopik kolesistektomide pozisyon değişikliği ile pnömoperitonyumun hemodinamik ve nöroendokrin cevaplar üzerine etkisini araştırdıkları çalışmada, plazmada katekolamin konsantrasyonunda ki değişikliğin QTc aralığını ve OAB' nı etkilediğini göstermişlerdir. Kardiyak indeks, OAB ve sistemik vasküler rezistansdaki erken ve

geç değişikliklerin olası mediyatörleri arasında katekolaminler, prostaglandinler, renin-anjiotensin ve vazopressin bulunmaktadır. Renin aldosteron plazma konsantrasyonu ile OAB' ı değişikliğinin paralellik gösterdiğini bulmuşlardır. Ayrıca O'leary ve ark. (3) sadece bir hastada pnömoperitonyumun deflasyonu sırasında akut ST değişikliği saptamışlardır. Klinik değerlendirmeler, seri EKG ve kardiyak enzimler ile saptanabilmiş hiçbir postoperatif sekel gözlememişlerdir. Biz de çalışmamızda kontrol grubunda iki hastada insüflasyon döneminde ST depresyonu saptadık. Ancak bu her iki hastada da klinik değerlendirmede, seri EKG ve kardiyak enzimler ile saptanabilmiş postoperatif bir sekel gözlemedik. Bu nedenle iki olguda da görülen ST segment depresyonunu gerçek miyokard hasarı şeklinde değerlendirmek yanlış olacaktır. Kontrol grubunda ise bir hastada pnömoperitonyumun deflasyonu sonrasında akut ST yükselmesi saptandı. Postoperatif dönemde klinik olarak belirti olmamasına rağmen çalışılan seri EKG ve miyokard iskemi belirleyicilerine göre anteroseptal miyokard infarktüsü olarak değerlendirildi ve hasta Kardiyoloji yoğun bakıma devredildi.

Joris ve ark. (40), pnömoperitonyum öncesinde 8 mcg/kg klonidin infüzyonu uyguladıkları çalışmada klonidin katekolamin salınımını azaltarak laparoskopik cerrahide gelişen hemodinamik değişiklikleri zayıflatabileceğini göstermişlerdir. Klonidin plazma epinefrin ve norepinefrin düzeyini azaltırken kortizol ve vazopressin seviyesinde önemli bir değişiklik oluşturmadığını gözlemişlerdir. Klonidin stresin indüklediği sempatoadrenal hiperaktiviteye sekonder artan nörohumoral sekresyonu azaltarak intraoperatif ve postoperatif hemodinamik stabilite sağlar. Çalışmamızda ultra kısa etkili β_1 selektif bloker olan esmololü kullandık. Esmolol, sempatoadrenal hiperaktiviteye neden olan nörohumoral sekresyonu azaltır. Özellikle santral sinir sistemi üzerinden adrenerjik blokaj ve renin anjiotensin sisteminin azalmış aktivitesine yol açar (48). Çalışmamızda esmolol' ün entübasyona, pnömoperitonyuma ve ekstübasyona arteriyal basınç ve KAH yanıtını baskılamada etkili olabileceği sonucuna vardık.

Laparoskopik cerrahide karın içi basıncı ve vücut pozisyonunun kombinasyonu hemodinamik değişiklikler için major öneme sahip faktörlerdir. Bu nedenle laparoskopi sırasında farklı hemodinamik verilerin yorumlanmasında daima vücut pozisyonu, karın içi basınç miktarı ve tahmin edilen vasküler volüm yüklemesi

göz önünde bulundurulmalıdır. Junghans ve ark. (85) diğer çalışmaların aksine yapmış oldukları hayvan çalışmasında pnömoperitonyuma bağlı hemodinamik yanıt baskılamada sodyum nitropurusid ve esmolol kullanmışlar. Esmolölü 1 mg/kg IV bolus ve 200 mcg/kg/dak iv infüzyon dozunda kullanmışlar ve esmolölü kardiyak debiyi azalttığı için pnömoperitonyum ve pozisyona bağlı hemodinamik yanıtı zayıflatmada kullanımını önermemişlerdir. Çalışmamızda esmolölü 1mg/kg iv bolusu takiben 100 mcg/kg/dk iv infüzyon dozunda kullandık ve hiç bir olguda belirgin bir bradikardi ve hipotansiyon gözlemedik. İndüksiyon öncesinde vasküler volüm yüklemesinin de göz önünde bulundurulması düşüncesindeyiz. Esmolol' ün yarılanma ömrünün kısa olması da önemli bir avantajdır. Koivusalo ve ark. (86) ise; pnömoperitonyuma bağlı hemodinamik yanıtı baskılamada esmolölün etkili olduğunu, plazma renin seviyesinde azalmaya yol açtığını ve üriner outputu arttırdığını göstermişlerdir.

Figuerodo ve ark. (56) yaptıkları çok merkezli çalışmada, esmolol' ün farklı uygulama yöntemi ve dozlarının etkinliği, meydana gelen yan etkiler ve diğer ilaçlarla etkileşimleri karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada onbir farklı rejim ve esmolol dozları karşılaştırılmıştır. Laringotrakeal entübasyon sonucu meydana gelen kalp atım hızı artışını azaltan en etkili rejimin 500 mcg/kg/dk; 4 dk süreyle yükleme dozunu takiben 200–300 mcg/kg/dk infüzyon olduğu sonucuna varmışlardır. İnfüzyon ile uygulama yolunun yan etki insidansını azalttığını, infüzyon yönteminin uygulama güçlüğüne rağmen hasta için faydalı olan yöntemin kullanım zorluğundan daha önemli olduğunu belirtmişlerdir.

Galinski ve ark. (87) esmolol, klonidin ve alfentanilin hemodinamik yanıt üzerine etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmada 10 dk süreyle 1 mg/kg/dk esmolol infüzyonu uygulamışlardır. Esmolol uygulanan grupta endotrakeal entübasyona yanıtta daha iyi bir hemodinamik stabilite gözlemişlerdir. Sonuçlarımız da bu çalışmanın sonuçlarıyla benzerdir. Endotrakeal entübasyon ve laringoskopi manevraları, sempatik sinir sistemini aktive ederek kalp atım hızı ve kan basıncı artışlarını indükler (56,62,87). Taşikardi dışında, ekstrasistol ve prematür ventriküler atımlar da görülebilmektedir. Bu etkiler, normal ve sağlıklı kişilerde sorun yaratmazken, hipertansif ve/veya iskemik kalp hastalığı olan kişilerde morbidite ve mortalite riskini artırabilir (62).

Kalp hızı ve kan basıncındaki artış miyokard oksijenizasyonu bakımından sunum-tüketim dengesinde olumsuzluklara yol açmaktadır. Hemodinamik değişiklikler genellikle geçicidir ve sekel bırakmaz. Bununla birlikte daha önceden bir koroner arter hastalığı, hipertansiyon veya serebrovasküler hastalığı olan hastalarda bu dolaşıma ait parametrelerde oluşabilecek bir artış miyokard iskemisi, aritmi hatta infarktüs ve serebral hemoraji gelişmesini kolaylaştırıp hızlandırabilir (62). Sonuç olarak esmolol grubunda daha iyi bir hemodinamik stabilite gözlemledik.

White ve ark. (88) jinekolojik laparoskopi cerrahisi planlanan 45 sağlıklı hastada en uygun intraoperatif hemodinamik stabiliteyi belirlemek açısından kontrol grubu ile esmolol (50 mg iv bolus ve 5 mcg/kg/dk infüzyon) ve esmolol-nikardipin kombinasyonunu karşılaştırmışlardır. Her üç grupta da anestezi indüksiyonu sonrasında OAB ve KAH değerlerinin düştüğünü, trakeal entübasyon sonrasında ise esmolol grubunda OAB ve KAH değerlerinin bazal değerlere döndüğünü ve cerrahi süresince bazal değerlerin altında seyrettiğini göstermişlerdir. Bu çalışmada esmolol grubunda iki hastada insüflasyon döneminde nodal ritim gözlenmiş ve esmolol infüzyonunun kapatılması ile 2-3 dk içerisinde düzeldiği bildirilmiştir. Çalışmamızda da sonuçlar White ve ark.' larının sonuçlarıyla benzer idi, farklı olarak esmolol grubunda nodal ritme rastlanmadı.

Korkmaz ve ark. (89) 14 mmHg karın içi basıncı oluşturdukları laparoskopi vakalarında, OAB değerinin pnömoperitonyumun 5. dk.' sında bazal ve insüflasyon öncesi değere göre arttığını, 30. dk.'sında ise normal değerlere döndüğünü göstermişlerdir. Çalışmamızda kontrol grubundaki değerler bu çalışmanın sonuçlarıyla benzer idi.

Balcells ve ark. (90) uzun QT sendromunun indüklediği ventriküler taşikardide esmolol kullanımıyla ilgili sundukları olguda esmololün kritik hasta grubunda yararlı ve güvenli olduğunu, β blokajın hızlı uygulanması ve kesin titrasyonunun güvenli kullanımı açısından spesifik önem taşıdığını vurgulamışlardır.

Korpinen ve ark. (91) esmololün anestezi indüksiyonu, laringoskopi ve endotrakeal entübasyona hemodinamik yanıt ve QT aralığı üzerine etkisini karşılaştırdıkları çalışmada 2mg/kg ve 3 mg/kg iv bolus dozunda esmolol kullanmışlar. Kısa etkili selektif β 1 bloker olan esmololün QT aralığı uzamasını

önlediği ve tiyopental anestezisi sırasında hemodinamik cevapları yavaşlattığını göstermişlerdir. 3mg/kg esmolol uygulanan grupta kardiyak aritmi gözlenmezken kontrol grubunda %40 oranında ventriküler ektopik vuru gözlenmiştir. Korpinen ve ark. (92) yapmış oldukları diğer bir çalışmada ise 2 mg/kg esmololün QTc aralığının uzamasını önlediğini göstermişlerdir. Çalışmamızda kontrol grubunda endotrakeal entübasyondan sonra bir olguda ventriküler ektopik vuru gözlendi ve lidokain ile müdahale edildi. Korpinen ve ark. (6) propofol anestezisi sırasında esmolol 1 mg/kg bolus ve 200 mcg/kg/dk infüzyon sonrası QTc aralığında benzeri bir kısalma rapor etmişlerdir. Esmololün bolus dozu anestezisi induksiyonu öncesinde verilirse QTc aralığındaki uzamayı azaltmakta yetersiz kalmaktadır. Çalışmamızda bolus ve hemen sonrasında infüzyonun hemodinamik stabilite ve QTc aralığındaki uzamayı önlemesi açısından yararlı bir tedavi olduğu kanısındayız. Bu sonuç yapılan diğer çalışmalar ile uyumludur.

Korpinen ve ark. (93) metohexital ile esmolol kombinasyonunda QTc aralığının önemli ölçüde kısalacağını ve hemodinamik cevapların en iyi şekilde kontrol edildiğini bildirmişlerdir. Propofol ve esmolol kombinasyonunun hemodinamik depresyon yapma eğilimi olduğunu, esmolol gibi bir ajan kullanılacaksa da metohexitalin propofole göre daha iyi bir tercih olacağını belirtmişlerdir. Çalışmamızda esmolol ile tiyopental kombinasyonunu kullandık ve iyi bir hemodinamik kontrol sağladığımız düşüncesindeyiz.

Ay ve ark. (70) QT aralığını değerlendirmenin bir sınırlamasının da, az derivasyonlu EKG kullanılırsa QT dağılımında düşme olduğunu belirtmişlerdir. Diğer sınırlama ise her derivasyonda ölçülememesi ve bazı derivasyonlarda kesin ölçüm yapmanın zor olmasıdır. Kanıtlar göstermiştir ki manuel ölçümler eğer dikkatli yapılırsa bilgisayar analizi kadar değerli olabilir. Çalışmamızda manuel ölçüm uygulandı ve her ölçüm aynı kişi tarafından gerçekleştirildi. Anlamlı zorluklar T dalgasının bittiği yeri saptamakta görülür. Örneğin; düşük amplitüdü, bifazik, çentikli T dalgası ve T-U dalga kaynaşması varlığında saptanamaz. Çalışmamızda, T dalgasıyla ilgili ölçüm zorluğu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Her ne kadar yüzey EKG ile QT ve QTD değerlendirilmesi kaba ve genel repolarizasyon anormalliklerinin indirekt bir ölçüsü olsa da sınırlı ve bilgi verici değer taşıdığı ve repolarizasyon dağılımını öngörmek için noninvaziv bir teknik olduğu

düşüncesindeyiz. Ay ve ark. (70) yapmış oldukları diğer bir çalışmada, β bloker kullanımı olan koroner arter hastalarının daha az artmış QTD' na sahip olduğunu göstermişlerdir ve β bloker ajanların entübasyona bağlı QTD' nun artmasını önlemede yararlı olacağını belirtmişlerdir.

Magnano ve ark. (94) fenilefrin ile kalp hızındaki düşüşün, QT aralığındaki artış ile birlikte olduğunu, bunun da QT aralığının kalp hızına bağlı olmasının beklenen cevabı olduğunu göstermişlerdir. 0.25 mg/kg bolus, 0.05 mg/kg esmolol infüzyonunda kalp hızındaki küçük düşüşün QT aralığındaki küçük ama çok anlamlı düşüşe sebep olduğunu belirtmişlerdir. QT aralığındaki bu azalış sadece kalp hızındaki hafif düşme varlığında beklenmeyebilir. β adrenerjik blokajın kardiyak repolarizasyon zamanını kısalttığını gösterir.

Çalışmamızda miyokard iskemisi belirleyicisi olarak ölçtüğümüz CK-MB ve TnI değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. CK-MB' nin miyokard iskemisinde TnI' a göre sensitivitesi daha düşüktür. Ayrıca çizgili kas dokusu travması ile de serum düzeyleri artabilir. Olgularda CK-MB yükselmesine ST segment değişikliği, TnI yükselmesi ve klinik belirtilerin eşlik etmemesi bizi miyokard iskemisi düşüncesinden uzaklaştırdı.

Boccaro ve ark. (95) gastroözefagial reflü için laparoskopik cerrahiye giden hastalarda perioperatif iki anlamlı geçici ST değişikliği saptamışlar ancak postoperatif TnI ve EKG değişikliği olmadığını göstermişler. Sonuçlarımız da Boccaro ve ark.' nin sonuçları ile paraleldi. Plazma TnI düzeylerindeki değişikliklerin miyokardiyal lezyon tanısını yüksek spesifik ve sensitif olarak erken dönemde sağladığını bildirmişlerdir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Laparoskopik kolesistektomi cerrahisinin hastaya yüklemiş olduğu fizyopatolojik değişiklikler nedeni ile 1 mg/kg IV yükleme dozunu takiben 100 mcg/kg/dk infüzyon dozunda uygulanan esmololün;

- Kardiyak disritmi insidansını ve hemodinamik cevapları azalttığı,
- Birçok faktörün kombine etkisine bağlı olarak gelişen QT ve QTD' ndaki uzamayı azalttığı
- Uzun QT ve QTD' na bağlı gelişebilecek disritmileri ise önleyebileceği sonucuna varıldı.

Laparoskopik kolesistektomi cerrahisinde; hemodinamik değişikliklere bağlı aritmileri tespit etmede noninvaziv bir teknik olan QT ve QTD ölçümünün klinikte kolay ve yol gösterici bir parametre olarak kullanılabileceği, esmololün laparoskopik kolesistektomide hemodinami ve QT, QTD üzerine etkisinin yeni çalışmalar ile klinik anlamlılığı yönünden desteklenmesi gerektiği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Morgan GE, editör. Klinik Anesteziyoloji. 3. baskı. Güneş Tıp Kitapevi; 2004. s. 522–524
2. Wahba RWM, Beique F, Kleiman SJ. Cardiopulmonary function and laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth.* 1995;42:51–63.
3. O’Leary E, Hubbard K, Tormey W, Cunningham AJ. Laparoscopic cholecystectomy: haemodynamic and neuroendocrine responses after pneumoperitoneum and changes in position. *Br J Anaesth.* 1996;76:640–644.
4. Galen S. Wagner, M.D. Marriott’ un pratik elektrokardiyografisi. 1. baskı. Lippincott Williams Wilkins; 2003.
5. Ken Grauer M.D. A practical guide to ECG interpretation. Ladig D, editor. Mosby Year Book; 1992.
6. Korpinen R, Simola M, Saarnivaara L. Effect of esmolol on the heart rate, arterial pressure and electrocardiographic changes during laryngomicroscopy. *Acta Anaesth Scand.* 1997;41:371–375.
7. Egawa H, Minami J, Fujii K, Hamaguchi S, Okuda Y, Kitajima T. QT interval and QT dispersion increase in the elderly during laparoscopic cholecystectomy: a preliminary study. *Can J Anaesth.* 2002;49:805–809.
8. Kuenzberg E, Loeckinger A, Kleinsasser A, Lindner KH, Puehringer F, Hoermann C. Sevoflurane progressively prolongs the QT interval in unmedicated female adults. *Eur J Anaesth.* 2000;17(11):662–4.
9. Booker P.D, Whyte S.D, Ladusans E.J. Long QT syndrome and anaesthesia Review. *Br J Anaesth.* 2003;90(3):349–366.
10. Ulualp K, Çarkman S. Laparoskopik cerrahi. *Türkiye Klinikleri Dergisi.* 1997;6(2):74–79.
11. Erice F, Fox GS, Salib YM, Romano E, Meakins JL, Magder SA. Diaphragmatic function before and after laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology* 1993;79(5):966–975.

12. Sood J, Kurma VP. Anaesthesia for laparoscopic surgery. *Indian J Surg.* 2003;65(3):232–240.
13. Karbonskiene A, Marchertiene I. Comparison of electrocardiographic parameters during pneumoperitoneum in cardiovascularly healthy patients and in patients with ischemic heart disease. *Medicina* 2002;38(2):197–204.
14. Miller RD. Miller' s Anesthesia. In: Joris JL. Anesthesia for laparoscopic surgery. Sixth edition. Elsevier Churchill Livingstone; 2005. p.2285–2306.
15. Alaçayır İ, Aydınuras K. Laparoskopik cerrahi. *Türkiye Klinikleri Dergisi.* 1997;6(2):112–118.
16. Putensen GH, Putensen C, Lammer H, Linqnau W, Aigner F, Benzer H. Comparison of postoperative respiratory function after laparoscopy or open laparotomy for cholecystectomy. *Anesthesiology* 1992;77(4):675–680
17. Jones DB, Wu JS, Soper NJ. Laparoscopic surgery principles and procedures. Quality Medical Publishing, Inc. 1997:352–412.
18. Milherio A, Castro SF, Oliveria L, Joao MM. Pulmonary function after laparoscopic cholecystectomy in the elderly. *Br J Surg.* 1996;83(8):1059–61.
19. Agalar F, Akçakanat A, Hayran M, Sayek I. Pulmonary function after laparoscopic cholecystectomy in the elderly. *Br J Surg.* 1997;84(4):579.
20. Alper A. Videoskopik cerrahi. İç: Avcı C, Avtan L, editörler. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık; 2000. p.139–49.
21. Richardson WS, Trus TL, Hunter JG. Laparoscopic Surgery. In: Carol EH, Conner S, editörler. *The Surgical Clinics of North America.* W.B. Saunders Company. 1996. p.437–644.
22. Jones D.B. Laparoscopic surgery Principles and Procedures. Wu JS, Soper NJ. Gastrostomi and Jejunostomy. Quality Medical Publishing; 1997. p.168–191.
23. Polk HC, Cheadle WC, Franklin GA. Principles of operative surgery. Sabiston textbook of surgery. Sixteen edition. W.B. Saunders Company; 2001. p.163–171.

24. Jones DB, Wu JS, Soper NJ.Laparoscopic Surgery Principles and Procedures.Olson JA, Moley JF.Patient selection and preparation.Quality Medical Publishing.1997.p.9–14
25. Hassa H.Jinekolojide Laparoskopik:Bölüm III.Laparoskopik, endikasyon, kontrendikasyon ve komplikasyonları.Anadolu Üniversitesi Yayınları;1987.s.53–80.
26. Avtan L,Özmen V.Pnömomperitonium.Avcı C, Avtan L,editörler.Videoskopik cerrahi.Avrupa Tıp Kitapçılık;2000.p:81–95.
27. Erkan M, Tekant Y.Laparoskopik cerrahi.Sayek İ,editör.Temel cerrahi 3. baskı.Güneş Tıp Kitapevi.2004.s.1651–1672.
28. Hirvonen EA, Poikolainen EO, Paakkönen ME, Nuutinen LS.The adverse hemodynamic effects of anesthesia, head-up tilt, and carbon dioxide pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy.Surg Endosc. 2000;14:272–277.
29. Jones DB, Wu JS, Soper NJ.Laparoscopic Surgery Principles and Prosedures. Rodefeld MD.Basic Equipment, room setup and patient positoning.Quality Medical Publishing.1997.p:15–27.
30. Neuberger TJ, Andrus CH, Wittgen CM, Wade TP, Kominski DL.Propective Comparison of helium versus carbon dioxide pneumoperitoneum.Gastrointest Endosc.1996;43(1):38–41.
31. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP.Klinik Anesteziyoloji. 3. baskı.Güneş Tıp Kitapevi;2004.s.151–177
32. Polk HC, Cheadle Jr, WG, Franklin GA.Principles of operative surgery.In:Townsend CM,editor.Sabiston textbook of surgery: The biological basis of modern surgical practice.Edition 16th;Philadelphia:WB Saunders. 2001.pp: 163–170.
33. Safran DB, Orlando R.Physilogic effects of pneumoperitoneum.Am J Surg.1994 167(2):281–6.

34. Koivusalo AM, Lindgren L. Effects of carbon dioxide pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesth Scand.* 2000;44(7):834–41.
35. Hirvonen EA, Nuutinen LS, Kauko M. Hemodynamic changes due to trendelenburg positioning and pneumoperitoneum during laparoscopic hysterectomy. *Acta Anaesth Scand.* 1995;39(7):949–55.
36. Joris JL, Noirot DP, Legrand MJ. Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg.* 1993;76(5):1067–71.
37. Odeberg S, Ljungqvist O, Svenberg T, Gannedahl P, Backdahl M, Von Rosen A, Sollevi A. Haemodynamic effects of pneumoperitoneum and the influence of posture during anaesthesia for laparoscopic surgery. *Acta Anaesth Scand.* 1994;38(3):276–83.
38. Johannsen G, Andersen M, Juhl B. The effect of general anaesthesia on the haemodynamic events during laparoscopy with CO₂ insufflation. *Acta Anaesth Scand.* 1989;33(2):132–6.
39. Walder AD, Aitkenhead AR. Role of Vasopressin in the haemodynamic response to laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth.* 1997;78(3):264–266.
40. Joris JL, Chiche JD, Canivet JL, Jacquet NJ, Legros JJ, Lamy ML. Hemodynamic changes induced by laparoscopy and their endocrine correlates: Effects of clonidine. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32(5):1389–96
41. Cunningham AJ, Turner J, Rosenbaum S, Rafferty T. Transoesophageal echocardiographic assessment of haemodynamic function during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth.* 1993;70(6):621–5.
42. Wahba RW, Beique F, Kleiman SJ. Cardiopulmonary function and laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth.* 1995;42(1):51–63.
43. Hirvonen EA, Nuutinen LS, Vuolteenaho O. Hormonal responses and cardiac filling pressures in head-up or head-down position and pneumoperitoneum in patients undergoing operative laparoscopy. *Br J Anaesth.* 1997;78(2):128–133.

44. Joris JL, Hamoir EE, Hartstein GM. Hemodynamic changes and catecholamine release during laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. *Anesth Analg*. 1999;88(1):16–21.
45. Feig BW, Berger DH, Dougherty TB, Dupuis JF, Hsi B, Hickey RC, Ota DM. Pharmacologic intervention can reestablish baseline hemodynamic parameters during laparoscopy. *Surgery*. 1994;116(4):733–9.
46. Lentschener C, Axler O, Fernandez H. Haemodynamic changes and vasopressin release are not consistently associated with carbon dioxide pneumoperitoneum in humans. *Acta Anaesth Scand*. 2001;45:527.
47. Kayaalp O. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. 7. baskı. Güneş Tıp Kitapevi. 1994; s.1323–1350.
48. Opie LH, Gersh BJ. Drugs for the heart. In: Opie LH, Philip A. Poole-Wilson. *Blocking Agents*. Sixth edition 2005; p:1–32.
49. Miller RD. Miller's Anesthesia. In: Moss J, Glick D. *The Autonomic Nervous system*. Sixth edition. Elsevier Churchill Livingstone; 2005. p:617–671.
50. Goodman G. The pharmacological basis of therapeutics. Hardman JG, Limbird LE, editors. Tenth edition. Chapter 10. Catecholamines, sympathomimetic drugs, and adrenergic receptor antagonist. Hoffman BB. McGraw-Hill; 2001. p:215–269.
51. James M, Kirshenbaum MD, Robert A, Kloner MD. Use of an ultra short acting β blocker in patients with acute myocardial ischemia. *Circulation*. 1985;72(4):873–880.
52. Wiest D. Esmolol a review of its therapeutic efficacy and pharmacokinetic characteristics. *Clin. Pharmacokinet*. 1995;28(3):190–202.
53. Balcells J, Rodriguez M, Pujol M, Iglesias J. Successful Treatment of long QT syndrome induced ventricular tachycardia with esmolol. *Pediatr Cardiol*. 2004;25:160–162.

54. Sheppard D, DiStefano S, Byrd RC, Eschenbacher WL, Bell V, Steck J, Laddu A. Effects of esmolol on airway function in patients with asthma. *J Clin Pharmacol*. 1986;26(3):169–74.
55. Gold MR, Dec GW, Cocca-Spofford D, Thompson BT. Esmolol and ventilatory function in cardiac patients with COPD. *Chest*. 1991;100(5):1215–8.
56. 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 Anaesth Scand*. 2001;45(8):1011–22.
57. Menigaux C, Guignard B, Adam F, Sesler DI, Joly V, Chauvin M. Esmolol prevents movement and attenuates the BIS response to orotracheal intubation. *Br J Anaesth*. 2002;89(6):857–862.
58. Sharma S, Mitra S, Grover VK, Kalra R. Esmolol blunts the haemodynamic responses to tracheal intubation in treated hypertensive patients. *Can J Anaesth*. 1996;43(8):778–82.
59. Michael J. Breslow, MD. The role of stress hormones in perioperative myocardial ischemia. *Anesthesiol Clin*. 1992;30(1):81–100. Review.
60. Breslow MJ, Jordan DA, Christopherson R, Rosenfeld B, Miller CF, Hanley DF, Beattie C. Epidural morphine decreases postoperative hypertension by attenuating sympathetic nervous system hyperactivity. *JAMA*. 1989, 261(24):3577–3581.
61. Hagestad EL, Verrier RL. Delayed myocardial ischemia following the cessation of sympathetic stimulation. *Am Heart J*. 1988, 115(1 pt 1):45–53.
62. Kayhan Z. Klinik Anestezi. İç: Kayhan Z, editör. Endotrakeal entübasyon. 3. baskı. Logos Yayıncılık; 2004. s. 243–267.
63. Kanitz DD, Ebert TJ, Kampine JP. Intraoperative use of bolus doses of esmolol to treat tachycardia. *J Clin Anesth*. 1990;2(4):238–42.
64. Yang H. MD. Intraoperative automated ST segment analysis a reliable "Black Box" Review Article. *Can J Anaesth*. 1996;43(10):1041–1051.

65. Beyazıt Y, Güven GS, Iskit BA. Uzun QT sendromu. Hacettepe Tıp Dergisi;2005;36:43–48.
66. Yıldırım H, Adanır T, Atay A, Katircioglu K, Savacı S. The effects of sevoflurane, isoflurane and desflurane on QT interval of the ECG. Eur J Anaesth.2004;21(7):566–70.
67. Witchel HJ, Hancox JC. Familial and acquired long qt syndrome and the cardiac rapid delayed rectifier potassium current. Clin Exp Pharmacol Physiol.2000;27(10):753–66.
68. Korkut M, Paç A, Koşar F. Konjenital VSD' li çocuklarda QT ve QTc dispersiyon değerleri. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.2002;9(4) 241–243.
69. Sarıbülbül O, Engin Ç. Mitral kapak cerrahisinde transeptal ve konvansiyonel yaklaşımların QT-Dispersiyonu açısından karşılaştırılması. Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg.2005;13:15–19.
70. Ay B, Fak AS, Toprak A, Göğü YF, Oktay A. QT dispersion increases during intubation in patients with coronary artery disease. J Electrocardiol.2003;36(2):99–104.
71. Egawa H, Morita M, Yamaguchi S, Nagao M, Iwasaki T, Hamaguchi S, Kitajima T, Minami J. Comparison between intraperitoneal CO2 insuflation and abdominal wall lift on QT dispersion and rate corrected QT dispersion during laparoscopic cholecystectomy. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.2006;16(2):78–81.
72. Braunwald E. Heart Disease. A. Textbook of cardiovascular medicine. In: Antman EM, Braunwald E, editörs. Acute myocardial infarction. 5th edition. Philadelphia. 1997, W.B. Saunders Comp. pp:1184–1288.
73. Adams JE, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myocardial injury: Is MB creatine kinase the choice for the 1990s?. Circulation.1993;88(2):750–763.

74. Welsh TM, Kukes GD, Sandweiss LM. Differences of creatine kinase MB and cardiac troponin I concentrations in normal and diseased human myocardium. *Ann Clin Lab Sci.* 2002;32(1):44–9.
75. Elmalı E, Karaeren Z. Akut koroner sendrom şüpheli hastalarda kardiyak troponin T ve troponin I'nin karşılaştırılması. *Turk J Biochem.* 2005;30(3):212–215.
76. Galizia G, Prizio G, lieto E, Castellano P, Pelosio L, Imperatore V, Ferrara A, Pignatelli C. Hemodynamic and pulmonary changes during open, carbon dioxide pneumoperitoneum and abdominal wall-lifting cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2001;15:477–483.
77. Joshi GP, Hein T, Mascarenhas WL, Ramsay MAE, Bayer O, Klotz P. Continuous transesophageal echo-Doppler assessment of hemodynamic function during laparoscopic cholecystectomy. *J Clin Anesth.* 2005;17:117–121.
78. Aydın C. Laparoskopik kolesistektomide iki farklı anestezi yöntemi. *SDÜ Tıp Fak Derg* 2005;12(1)/42–46.
79. Baraka A, Jabbour S, Hammoud R, Aouad M, Najjar F, Khoury G, Sibai A. End-tidal carbon dioxide tension during laparoscopic cholecystectomy. Correlation with the baseline value prior to carbon dioxide insufflation. *Anaesthesia.* 1994;49(4):304–6.
80. Karagoz AH, Basgul E, Celiker V, Aypar U. The effect of inhalational anaesthetics on QTc interval. *Eur J Anaesth.* 2005;22(3):171–4.
81. Kiely DG, Cargill RI, Lipworth BJ. Effects of hypercapnia on hemodynamic, inotropic, lusitropic and electrophysiologic indices in humans. *Chest.* 1996;109:1215–1221.
82. Whyte SD, Booker PD, Buckley DG. The effects of propofol and sevoflurane on the QT interval and transmural dispersion of repolarization in children. *Anesth Analg.* 2005;100:71–7.

83. Kuensberg E, Loeckinger A, Kleinsasser A, Lindner KH, Puehringer F, Hoermann C. Sevoflurane progressively prolongs the QT interval in unpremedicated female adults. *Eur J Anaesth.* 2000;17:662–664.
84. Sen S, Ozmert G, Boran N, Turan H, Çalışkan E. Comparison of single-breath vital capacity rapid inhalation with sevoflurane 5% and propofol induction on QT interval haemodynamics for laparoscopic surgery. *Eur J Anaesth.* 2004;21:543-546.
85. Junghans T, modersohn D, Dörner F, Neudecker J, Haase O, Scwenk W. Systematic evaluation of approaches for minimizing hemodynamic changes during pneumoperitoneum. *Surg Endosc.* 2006;20:763–769.
86. Koivusalo AM, Scheinin M, Tikkanen I, Yli-Suomu T, Ristkari S, Laakso J, Lindgren L. Effects of esmolol on haemodynamic response to CO₂ pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. *Acta Anaesth Scand.* 1998;42(5):510–7.
87. Galinski FS, 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 Anaesth.* 2004;21(6):476–82.
88. White PF, Wang B, Tang J, Wender RH, Naruse R, Sloninsky A. The effect of intraoperative use of esmolol and nicardipine on recovery after ambulatory surgery. *Anesth Analg.* 2003;97:1633–8.
89. Korkmaz A, Alkış M, Hamamcı O, Besım H, Erverdi N. Hemodynamic changes during gaseous and gasless laparoscopic cholecystectomy. *Surg Today.* 2002;32:685-689.
90. Balcells J, Rodriguez M, Pujol M, Iglesias J. Successful Treatment of long QT syndrome induced ventricular tachycardia with esmolol. *Pediatr Cardiol* 2004;25:160–162.
91. Korpinen R, Saarnivaara L, Siren K. QT interval of the ECG, heart rate and arterial pressure during anaesthetic induction: comparative effects of alfentanil and esmolol. *Acta Anaesth Scand.* 1995;39(6):809–13.

92. Korpinen R, Saarnivaara L, Siren K, Sarna S. Modification of the haemodynamic responses to induction of anaesthesia and tracheal intubation with alfentanil, esmolol and their combination. *Can J Anaesth.* 1995;42(4):298–304.
93. Korpinen R, Klemola UM, Simola M, Toivonen H. The electrocardiographic and hemodynamic effect of metohexital and propofol with and without esmolol. *Acta Anaesth Scand.* 2006;50 (2), 188–192.
94. Magnano AR, Suleman S, Garan H, Bloomfield DM. Autonomic modulation of the U wave during phenylephrine and esmolol infusions. *J Electrocardiol.* 2005;38(2):152-156.
95. Boccara G, Pouzeratte Y, Troncín R, Bonardet A, Boularan AM, Colson P, Mann C. The risk of cardiac injury during laparoscopic fundoplication: cardiac troponin I and ECG study. *Acta Anaesth Scand.* 2000;44(4):398-402.