

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TAKSİM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
II. ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ
KLİNİK ŞEFİ: DR. CENGİZ YUMRU

**EKSTÜBASYONA BAĞLI
HEMODİNAMİK YANITIN
KONTROLÜNDE LİDOKAİN, ESMOLOL
VE DEKSMEDETOMİDİN'İN
ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Uzmanlık Tezi
Dr. Fethi Özdemir**

İstanbul-2006

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresi boyunca üzerimden emeği hiç eksik olmayan, her zaman sevgi, şefkat ve anlayış gösteren, bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, birlikte çalışmaktan onur duyduğum, kendisinden mesleki ve bilimsel açıdan çok şeyler öğrendiğim saygıdeğer hocam Uzm. Dr. Nurten Aşçı'ya,

Bilgileri ve deneyimleriyle bana büyük katkıları olan, olaylara daha geniş bir bakış açısıyla bakmayı öğreten, hoşgörülü, insancıl davranışlarıyla örnek olan, sevgi ve desteğini esirgemeyen, asistanı olmaktan tüm hayatım boyunca onur duyacağım saygıdeğer hocam Uzm. Dr. Cengiz Yumru'ya,

Mesleki ve klinik deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum, yakın ilgi ve desteklerini her zaman hissettiğim şef yardımcılarımız ve uzmanlarımıza,

Tezimin hazırlanmasında yardımcı olan tez danışmanım Uzm. Dr. Gökhan Özcan'a,

Kendileriyle paylaştığım dört sene içerisinde ilgi, sevgi ve desteklerini her zaman yanımda hissettiğim, tek tek her birini tanımaktan mutluluk duyduğum, bundan sonraki yaşamımda özlemlerini duyacağım, tüm asistan arkadaşlarıma ve özellikle tezimin ilk aşamalarında bana olan katkılarını asla unutamayacağım Sn. Dr. Sema Sert'e,

Bu tezin oluşmasındaki yararlarını anmadan geçemeyeceğim anestezi teknisyenlerine, ayrıca birbirinden kıymetli ve çalışkan reanimasyon ve ameliyathane hemşire hanımlarına, çalışma ortamımızı rahat, temiz ve güvenli kılarak fiziki şartları titizlikle hazırlayan tüm personelimize,

Tezimin hazırlanmasında yardımcı olan ağabeyim Av. Kelami Özdemir'e,

Haklarını asla ödeyemeyeceğim Annem ve Babam'a,

Ve herşeyde emeği olan çok değerli eşim Uzm.Dr. Zekiye Özdemir'e

Teşekkür ederim.

Dr. Fethi Özdemir

İstanbul-2006

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|----|
| GİRİŞ..... | 1 |
| GENEL BİLGİLER..... | 3 |
| EKSTÜBASYON..... | 3 |
| LİDOKAİN..... | 12 |
| BETA(β) ADRENERJİK RESEPTÖR BLOKERLERİ..... | 16 |
| ESMOLOL..... | 22 |
| DEKSMEDETOMİDİN..... | 29 |
| MATERYAL VE METOD..... | 36 |
| BULGULAR..... | 38 |
| TARTIŞMA..... | 49 |
| SONUÇ..... | 55 |
| ÖZET..... | 57 |
| KAYNAKLAR..... | 59 |

GİRİŞ

Cerrahi girişimin sonlanması ve hava yolu güvenliğinde endotrakeal tüpe gerek kalmadığı durumlarda anestezi uygulamasının kesilmesinin ardından ‘trakeal ekstübasyon’ gerçekleştirilir. Başarılı bir ekstübasyon, aspirasyon sırasında ıkınma, ekstübasyondan sonraki bir dakika içinde hareket, öksürük, soluk tutma ve laringospazm gibi olayların gözlenmemesi, kalp hızı ve kan basıncındaki değişikliklerin mümkün olduğunca azaltılması şeklinde tanımlanabilir (1).

Laringoskopi ve entübasyonda olduğu gibi, ekstübasyon sırasında da hastanın hava yolunda başlıca larenkste olmak üzere, trakea ve bronşlarda bulunan reseptörler mekanik ve kimyasal etkenler ile uyarılırlar (2). Solunum yolunun uyarılması anestezi sırasında respiratuar ve kardiyovasküler refleks yanıtları oluşturur (3,4). Laringoskopi, entübasyon ve ekstübasyon sırasında noradrenalin ve adrenalinin plazma konsantrasyonlarının yükseldiği ve bunun da kan basıncı ve kalp hızında artış ile aritmiye neden olduğu ve dolayısıyla miyokardiyal oksijen sunum ve tüketimini etkilediği bilinmektedir (5,6). Arter kan basıncı ve kalp atım hızındaki bu ani yükselmeler sağlıklı kişilerde sorun yaratmazken, hipertansif, iskemik kalp hastalığı, intrakranial basıncı yüksek ve penetran oftalmik yaralanması olan kişilerde tehlikeli olabilmektedir (7-10). Bu etkiler özellikle kardiyak rezervi kısıtlı hastalarda istenmeyen sonuçlar doğurabileceğinden önlenmelidir. Trakeal entübasyon ve ekstübasyon sırasında oluşan hemodinamik değişiklikleri kontrol etmek için opioidler, lidokain, beta blokerler ve kalsiyum kanal blokerleri gibi ilaçlar kullanılmıştır (11,12,13).

Deksmedetomidin potent bir α_2 adrenoseptör agonistidir. Doza bağlı olarak kan basıncı ve kalp hızını azaltır. Ekstübasyonda hemodinamik yanıtı kontrol etmek için kullanılan diğer ilaçlardan farklı olarak hem sedatif, hem analjezik, hem de anksiyolitik etkiye sahiptir (14).

Esmolol acil müdahale gerektiren durumlar için kullanılan bir β_1 -selektif (kardiyoselektif) antagonisttir. İntraoperatif ve postoperatif şartlarda hipertansiyonun ve taşikardinin kontrol altına alınmasında kullanılır.

Çalışmamızda; trakeal ekstübasyona bağlı oluşan hemodinamik yanıtın kontrolünde klinikte sıklıkla kullanılan intravenöz lidokain, deksmedetomidin, esmolol ve plasebonun ekstübasyon sırasında oluşan hemodinamik değişiklikler ve ekstübasyon kalitesi üzerine etkisini karşılaştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

TRAKEAL EKSTÜBASYON

Cerrahi girişim bittiğinde, entübasyona gerek kalmadığında, solunum ve diğer vital bulgular yeterli ise ekstübasyon yapılır. Temel olan ekstübasyondan sonra yeterli solunum yapabilme yeteneğidir. Hastaların genel anesteziden sonra trakeal ekstübasyonu ne kadar tolere edebileceğini tahmin edebilmek için kardiyovasküler durum kadar anestezinin artık etkisi ve kas gevşeticilerin etkinliği tam olarak bilinmelidir. Yine de ekstübasyonun başarısını tahmin etmek için yeterli objektif kriterler yoktur. Trakeal ekstübasyon ve teknikleri hakkında yeterli çalışma bulunmamaktadır (15).

Ekstübasyon öncesinde yeterli kas gücünü göstermek için ağız veya gözü açma, dil çıkarma, öksürme, yutkunma, yumruk sıkma, başı kaldırıp bir süre yüksekte tutabilme gibi klinik gözlemler izlenmelidir. Periferik bir motor sinirin uyarılması ile ilgili kasta oluşan yanıtın gözlenmesi ve ölçülmesi veya solunum fonksiyon testleri kullanılabilir (16). Uyanık hastada sinir stimülatörünün kullanılması ağrıya sebep olabilir, ancak hastanın beş saniye başını yüksekte tutabilmesi kas gevşetici etkisinin ortadan kalktığına bir klinik göstergesidir.

Ekstübasyon için minimum solunum kriterleri şunlardır (17):

| | |
|---|--------|
| - Vital kapasite (ml/kg) | ≥10-15 |
| - İspirasyon gücü (cm H ₂ O) | ≥ -25 |
| - PaO ₂ , FiO ₂ 0.4 iken (mmHg) | ≥ 60 |
| - pH | ≥ 7.30 |
| - Solunum frekansı (dk) | < 35 |
| - Dakika ventilasyonu (l/dk) | < 10 |

Trakeal ekstübasyon uyanık, yüzeysel veya derin anestezi altında yapılabilir. Genellikle uyanık ekstübasyon yapılır. Öksürme, ıkınma, tüp varlığı hasta için uygun olmayan yan etkilere yol açacaksa derin anestezi altında ekstübasyon yapılmalıdır.

Derin anestezi altında ekstübasyon, uygulanan kas gevşeticiler tamamen geri döndürüldükten ve hasta yeterli solunum hızı ve derinliğini kazandıktan sonra yapılmalıdır (18). Derin anestezi altında ekstübasyonun dezavantajı, aspirasyon ve solunum depresyonu riskinin olmasıdır. Avantajları öksürüğün, hemodinamik değişiklikler ve laringotrakeal travmanın daha az olmasıdır. Ekstübasyondan sonra oral veya nazal airway tolere edilebildiği sürece yerinde kalmalıdır (19,20,21,22). Derin anestezi altında ekstübasyon ile kardiyovasküler sistemin uyarılmasından kaçınılabılır. Ancak bu yöntemle üst solunum yolunun kontrolü zorlaşabilir. Ayrıca güç entübasyonlu ve aspirasyon riski olan olgularda ekstübasyona otonom cevabı önlemek veya azaltmak için intratrakeal veya intravenöz lidokain, nitratlar, β -blokerler kullanılabilir.

Reentübasyon güçlüğü olasılığı ve aspirasyon riski varsa hasta hava yolunu korumaya ve devam ettirmeye emin oluncaya, tüpün varlığına reaksiyon gösterinceye ve tam uyanıncaya kadar entübasyona devam edilmelidir (19,20).

Çocuklarda yüzeysel anestezi altında laringospazm daha sık görüldüğünden, çocuk tam uyanınca ekstübe edilmelidir. Yetişkinlerde ise genellikle nöromusküler bloktan tamamen kurtulması sağlandıktan sonra, yeterli spontan solunum ve kabul edilebilir oksijen saturasyonu ile birlikte bilincin dönmesinden sonra ekstübasyon yapılmalıdır (19,22).

Teknik

1. Nöromusküler blok antagonize edilir. Gerektiğinde spesifik antagonistler verilmelidir. Örneğin: Opioidlere bağlı solunum depresyonunda naloksan yapılmalıdır. Ekstübasyondan önce kas gevşeticisi tamamen antagonize edilmelidir. Solunum sayısı ve derinliği yeterli olmalıdır. Hava yolu basıncının 5-15 cmH₂O' ya çıkmasına izin verilir. Eğer kas gücü yeterli değilse entübasyona devam edilmelidir. Başın 5 saniye süre ile kaldırılıp tutulması, ayağın kaldırılması, dilin çıkarılması, öksürük ve tüpe aşırı reaksiyon yeterli kas gücünü gösteren belirtilerdir.
2. Tüpü tespit eden flaster açılır, tüp ve hastanın başı hareket ettirilmez.
3. 2 dk % 100 oksijenasyon yapılır.

4. Trakeal aspirasyon derin anestezi altında ve steril olarak yapılmalıdır. Özellikle küçük çocuklarda akciğer O₂ basıncını düşüreceğinden bu işlem aşırı şekilde yapılmamalıdır.
5. Orofaringeal aspirasyon yapılır. Orofaringeal aspirasyon yapıldıktan sonra kaf indirilir ve O₂ solurken yavaşça, derin inspirasyonda tüp çekilir.
6. Ekstübasyonu takiben N₂O'ı elimine edecek ve difüzyon hipoksisini ortadan kaldıracak sürede (yaklaşık 10 dk) maske ile O₂ solutulur.
7. Aspirasyon ve obstrüksiyon olmasına karşın hava yolu titizlikle korunmalıdır. Ekstübasyondan sonra hastaya supin veya lateral pozisyon verilebilir (16,19,20,21,22,23,24).

Temel strateji: Hastaya minimal rahatsızlık vermeli, düşük risk sağlanmalı, yeterli O₂ ve ventilasyon sağlanmalıdır. Her ekstübasyonun bir reentübasyon potansiyeli vardır. Zor entübasyonlu hastaların ekstübasyonu da zor olarak değerlendirilmelidir (22).

Trakeal Ekstübasyon Komplikasyonları:

1. İstemsiz ekstübasyon: İstemsiz ekstübasyon tüpün iyi tespiti, hastanın dikkatli hareket ettirilmesi, yeterli sedasyon, hastaya güven verme, seyrek ıkınma, uygunsuz tüp yerleştirilmesinin fark edilmesi ile önlenir.
2. Zor ekstübasyon veya tüpün çıkarılamaması:
 - a) Kafın havasının boşaltılamaması: Telaştan kafın indirilmesi unutulabilir ya da kaf indirilemez. Özellikle kleplendiği zaman duvarlar birbirine yapışabilir. Kaf indirilemediği zaman krikotiroid membran düzeyinde bir iğne sokularak kaf boşaltılabilir.
 - b) Büyük kafın vokal kordlara takılması: Bu durumda tüpün rotasyonu veya direkt laringoskopi altında larinks ve tüp manipülasyonu ile ekstübasyon yapılmalıdır.
 - c) Lubrikan yokluğu nedeniyle tüpün trakea duvarına yapışması,
 - d) Kırmızı kauçuk ve plastik tüplerin kaflarından sıyrılması: Bu durumda tüp geri itilir, rotasyon ve traksiyon ile ekstübasyon yapılır veya tüp geri itilip kaf yeniden şişirilip boşaltılır ve çekilir.
 - e) Cerrahi sırasında tüpün sütür veya telle komşu yapılara fiksasyonu: Cerrahi sırasında tüp yukarı çekilip ve hafifçe aşağı itilip yanlışlıkla fikse olup olmadığından emin olunmalıdır.

f) Nazogastrik tüpün nazofarinks kısmında birbirine dolaşması ekstübasyonu güçleştirebilir.

g) Tüpün ısırılması: Ekstübasyon sırasında ısırma veya çenenin açılmaması sonucu güçlükler çıkabilir (16,20,22,24,25).

3. Ekstübasyona kardiyovasküler yanıt: Hipertansiyon, taşikardi, disritmiler, kardiyak arrest oluşabilir. Nedeni, katekolamin deşarjının kalp hızı, miyokard kontraktilesi ve sistemik vasküler rezistansta artışa neden olmasıdır. Özellikle yüzeyel anestezi altında yapılan ekstübasyonda kan basıncı ve kalp hızı artar ve ayılma dönemi boyunca devam eder. Tedavili olsun veya olmasın hipertansiyonlu hastalarda normotansif hastalara oranla kalp hızı ve kan basıncında önemli derecede artış olur. Hipertansif krizler dekompanasyon, akciğer ödemi ve serebral hemorajiye yol açabilir. Derin anestezi altında ekstübasyon ile kardiyovasküler stimülasyonundan kaçınılabılır. Ancak bu yöntemle üst solunum yolunun kontrolü zorlaşabilir. Ayrıca güç entübasyonlu ve aspirasyon riski olan olgularda ekstübasyona otonom cevabı önlemek veya azaltmak için intratrakeal veya İ.V. lidokain, nitratlar, β -blokerler kullanılabilir (16,22,24,25). Disritmi normal sinüs ritminden farklı olan bir kardiyak ritimdir. Çoğu kardiyak outputta ve kan basıncında düşmeye neden olabilir, miyokardın etkinliğini azaltabilir, hatta bazıları (Sık ventriküler taşikardi gibi) kardiyak arrest yapabilirler. Elektrolit dengesizliği (özellikle hipokalemi), hipoksemi, hiperkapni, metabolik asidoz ve alkaloz ile daha önceden var olan kalp hastalığı nedenleriyle postoperatif dönemde disritmi gelişebilir. Tedavi hemodinaminin korunması ve ventrikül hızının kabul edilebilir sınırlarda tutulmasına yönelik olmalıdır (26).

4. Artmış kafa içi basıncı,

5. Öksürük, nefes tutma: Çok yüzeyel anestezi halinde şiddetli öksürük nöbeti laringospazm ve bronkospazma neden olabilir. Çocuklar öksürmeye ve nefes tutmaya yetişkinlerden daha yatkındırlar.

6. Travma: Alt ve üst solunum yollarını oluşturan yapıların herhangi birinde ekstübasyon sırasında travma oluşabilir. Vokal kord ve larinks travması özellikle zor ekstübasyonda oluşabilir. Kuvvetli bir aspirasyon üst solunum yolundaki mobil yapılarda hasara yol açabilir. Herhangi bir laringeal hasarı değerlendirmek için ekstübasyon sonrası direkt laringoskopi yapılmalıdır.

7. Aritenoid dislokasyonu: Aritenoid kıkırdaklar laringoskop bleydi tarafından disloke edilebilir. Ekstübasyondan sonra ses değişikliği ve kaybı, ağrılı yutma, üst solunum yolu obstruksiyonu yapabilir. Hemen reentübasyon yapıldıktan sonra aritenoid redüksiyonu yapılmalıdır.

8. Laringospazm: İntrensek laringeal kasların kasılması sonucu vokal kordların refleks kapanmasıdır. N. Vagus tarafından sağlanan koruyucu bir refleks olup ekstübasyondan sonra üst solunum yolunda meydana gelen obstruksiyonun en yaygın nedenidir ve çocuklarda daha siktir. Hafif inspiratuvar stridordan komplet üst solunum yolu obstruksiyonuna kadar değişen bir spektrumu içerir. Larinks spazmı ekstübasyondan 1-2 dk önce 2 mg/kg lidokain verilmesi, iyi bir orofaringeal aspirasyon ile önlenir. Oksijen satürasyonu takip edilmelidir. Laringospazmı stimüle eden mukus ve sekresyonların baskılanması için antikolinergik ajanlar gerekebilir.

Yapılacak işlem: Baş ekstansiyona getirilip, çene yukarıya ve öne doğru kaldırılarak orofaringo-laringeal aks açılmalıdır (head-tilt-jaw-thrust manevrası). Ağıza bir orofaringeal airway yerleştirilmeli ve maske ile % 100 oksijenli pozitif basınçlı ventilasyon uygulanmalıdır. Yüzeysel anestezi varlığında spazm geliştirse anestezi derinleştirilir. Bunlarla larinks spazmı çözülmezse kısa etkili kas gevşetici olan süksinilkolin düşük dozda verilir. 0.1 mg/kg Süksinilkolinin İ.V. verilmesi larinks spazmını çözebilir. Küçük doz süksinilkolin spontan solunumu çok az etkiler. Tüm bu yapılanlara rağmen spazm çözülmezse ve oksijen satürasyonu düşüyorsa tam doz süksinilkolin verilir hasta entübe edilmelidir (16,19,21,22,24,25,27).

9. Bronkospazm: Yüzeysel anestezi sırasında cerrahi stimülasyon, karinanın entübasyon tüpü veya aspirasyon kateteri ile stimülasyonu, yabancı maddelerin derin hava yollarına aspirasyonu ve ilaçlara bağlı histamin salınımı bronkospazma neden olabilir.

Yapılacak işlem: Hava yolu kontrol edilmeli, oksijenasyon sağlanmalı, neden ortadan kaldırılmalıdır. Düzelmese düşük doz süksinilkolin yapılmalıdır. Spazm devam ederse aminofilin, salbutamol ve terbutalin İ.V. verilmelidir (16,24,28,29).

10. Trakeal kollaps: Trakeomalazi primer ya da sekonder (genellikle tiroid patolojisine bağlı) olabilir ve ekstübasyondan sonra üst solunum yolu obstruksiyonuna neden olur. Böyle hastalarda ekstübasyon çok dikkatli ve yavaşça yapılmalıdır. Mümkünse neden ortadan kaldırılıncaya kadar ekstübasyon yapılmamalıdır. Trakeal kollaps acil

reentübasyonu gerektirir (16,24,25).

11. Gastrik içerik ve yabancı cisim aspirasyonu: Regürjitasyon mide içeriğinin gastro-özofageal sfinkteri geçerek özofagus ve farenkse akmasıdır. Pasif bir olay olduğundan dolayı belirti vermez, sessiz gelişir. Bu nedenle bulantı ve kusmadan daha tehlikelidir. Kusma aktif bir olaydır. Bulantı, kusma ve regürjitasyon induksiyon ve anestezi sırasında, erken postoperatif dönemde görülebilir.

Nedenleri: Midenin dolu olması veya boşalmasının gecikmesi (ağrı, anksiyete, opioid agonistler midenin boşalmasını geciktirebilirler); induksiyon, laringoskopi ve entübasyon veya ayılma sırasında santral stimülasyon, dil kökü veya farenksin airway vs. ile irritasyonu, hastanın solunumunu tutması, öksürük; mideye gaz veya kan kaçması; baş, boyun, göz (özellikle şaşılık) intraabdominal ameliyatlara; anormal faringeal yada özofageal anatomi, hiyatal herni, obezite, hamilelik gibi durumlar bulantı-kusma riskini artıran nedenlerdir.

Regürjitasyon ve kusmanın en önemli sakıncası gastrik içeriğin solunum yollarına aspirasyonu olup fatal komplikasyonlara neden olabilmektedir. Aspirasyon pnömonisi (Mendelson sendromu) 1946 yılında Mendelson tarafından tanımlanmış olup asit gastrik içeriğin aspirasyonu sonucu meydana gelmektedir. Oluşabilecek ciddi akciğer hasarı aspiratın bileşimine ve volümüne bağlıdır. Gastrik pH'nın 2.5'ten daha düşük ve gastrik volümün 25 ml (0.4 ml/kg)'den daha fazla olması ciddi risk oluşturmaktadır (30,31). Akut dönemde solid materyalin aspirasyonu obstrüksiyon ve asfiksi; asit madde sıvısının aspirasyonu kimyasal akut eksüdatif pnömoniye (Mendelson sendromu) neden olabilir. Geç dönemde bronkopnömoni, atelektazi ve akciğer absesi gelişebilir. Ağır olgularda akut pulmoner ödem gelişerek ölüme neden olabilmektedir.

Yapılacak işlem: Midenin boş olmasının sağlanması veya boşaltılması, mide asidinin nötralize edilmesi, asit yapısının baskılanması, midesi dolu hastalarda anestezi induksiyonu ve entübasyon işlemi sırasında Sellick manevrasının uygulanması, direkt laringoskopi, entübasyon ve orofaringeal aspirasyon işlemlerinin dikkatli yapılması, kusma ve regürjitasyon halinde baş aşağı pozisyonu verilmesi, risk altındaki hastalarda antiemetik ilaçların kullanılması aspirasyon ve aspirasyon pnömonisi riskini en aza

indirecektir (30,31).

12. Laringeal inkompetans: Özellikle 8 saati aşan entübasyonlardan sonra, lokal veya genel anesteziğin rezidüel etkileri sonucu larinksin yabancı cisim tanıma yeteneği bozulabilir ve koruyucu laringeal refleksi kalkabilir. Bunun sonucu olarak ekstübasyondan sonraki 4-8 saat içinde aspirasyon gelişebilir. Aspirasyondan korunmak için baş aşağı ve lateral pozisyonda ekstübasyon ve takiben direkt görüş altında larinks aspirasyonu yapılmalıdır (16,19,22,24,25).

13. Boğaz ağrısı: En sık (% 24-60) ve daha çok kadınlarda görülen bir komplikasyondur. Boğaz ağrısını etkileyen faktörler:

- a) Tüp kafı ile temas eden trakea alanı,
- b) Lidokain kullanımı,
- c) Tüpün büyüklüğü ve cinsi: Büyük çaplı tüpler ve kırmızı kauçuk tüpler anlamlı ölçüde boğaz ağrısına neden olur.
- d) Kafın tipi, basıncı: Düşük volüm ve yüksek basınçlı tüplerde daha fazla görülür.
- e) Süksinilkolin kullanımı,
- f) Kuru gazlar,
- g) Girişimin travmatize edici olmasıdır.

Boğaz ağrısı önemsiz bir komplikasyondur. 48-72 saat içinde kendiliğinden geçer. Şiddetli olduğunda lokal anesteziği bir pastil veya gargara kullanılabilir (16,20,21,24,32,33).

14. Ses kısıklığı: Tüpün çapı ile ilişkilidir. Birkaç gün içinde geçer. Eğer kalıcı ise araştırılmalıdır. Vokal kord parezi veya paralizisi olabilir.

15. Laringeal ödem: Bebek ve çocuklarda ekstübasyondan sonra meydana gelen üst solunum yolu obstruksiyonunun önemli bir sebebidir. Yetişkinlerde sadece ses kısıklığını oluşturur. Ekstübasyondan sonraki 6 saat içinde inspiratuvar stridor gelişmesi halinde larinks ödeminden şüphelenilmelidir. Nedenleri:

- a) Büyük ve geniş çaplı tüp,
- b) Laringoskop ve entübasyon ile travma,
- c) Cerrahi veya entübasyon sırasında aşırı baş-boyun manipülasyonu, pozisyon değiştirme,
- d) Bir saatten daha fazla entübasyon süresi,

- e) Tüpe karşı aşırı reaksiyon ve öksürük,
- f) Gebelik dönemi: Solunum yolları mukozasında kapiller genişlemeye bağlı nazofarinks, orofarinks, larinks ve trakea mukozasında ödem oluşabilir.
- g) Üst solunum yolu enfeksiyonunun varlığıdır (16,17,19,20,21,22,24,25).

Supraglottik ödem: Epiglottisin posterior olarak yer değiştirmesi ile larinks girişi inspirasyon sırasında bloke olur. Sonunda şiddetli akut üst solunum yolu obstruksiyonuna neden olabilir (22,25).

Retroaritenoidal ödem: Aritenoid kartilajın hareketi kısıtlanır. Böylece inspirasyonda vokal kordların abduksiyonu sınırlanır (22,25).

Subglottik ödem: Özellikle yenidoğan ve bebeklerde önemli bir problemdir. Ödem küçük dereceleri bile internal laringeal bölgede belirgin azalmaya neden olabilir (16,20,21,22,24,25).

Yapılacak işlem: Ödem şiddetine bağlıdır. Profilaktik ve tedavi amaçlı steroid kullanmanın ödemi azalttığı tam olarak kanıtlanmamış olmasına rağmen genellikle kullanılmaktadır. Hafif olgular konservatif olarak tedavi edilir. Baş yukarı pozisyon, nemlendirilmiş ve ısıtılmış oksijenasyon, buhar, antihistaminik antibiyotikler verilebilir. Çocuklarda nebulize adrenalin (1/1000'den 0.5 ml/kg 5 ml'ye kadar) kullanılabilir. Bunlar ile ödemde düzelmeler olmazsa ve şiddetliyse entübasyon veya trakeostomi uygulanmalıdır (16,20,22,24,25).

16. Vokal kord paralizisi: Nadir bir komplikasyondur. Cerrahi veya tüp kafından dolayı N. vagus veya dallarının hasarı sonucu oluşur. Tek taraflı paralizi benignedir, erken postoperatif dönemde ses kısıklığı vardır ve birkaç hafta içinde kendiliğinden düzelir. Bilateral paralizi ise ciddi olup ekstübasyondan sonra ani üst solunum yolu obstruksiyonu şeklinde ortaya çıkmakta ve acil reentübasyonu takiben trakeostomi gerektirmektedir. 30-40 Gün içinde düzelir (16,20,22,24,25).

17. Enfeksiyon: Tüp trasesi boyunca herhangi bir yerde ve çok hafiften ciddi dereceye varan değişik şiddette olabilir.

18. Lingual sinir hasarı,

19. Pulmoner ödem: Akut üst solunum yolu obstruksiyonunun bir devresinden sonra pulmoner ödem gelişmesi sık bir fenomendir. Esas neden negatif intratorasik basınç oluşmasıdır. Yetişkinlerde genellikle şiddetli laringospazm, çocuklarda ise krup veya

epiglottitin bir komplikasyonu olarak obstruksiyondan 1 dk sonra ortaya çıkar.

Yapılacak işlem: Entübasyonla hava yolunun açılması gerekirse PPV ve oksijenasyon, destekleyici tedavi uygulanır (22,25).

20. Laringeal ülser, granülom ve polip: Çok nadir olup, daha çok vokal kordların 173 arka bölümünde meydana gelir. Nedenleri: Travma, başın pozisyonu, tüpün aşırı hareketi ve basısı, lubrikan maddelere karşı allerjik reaksiyon, solunum yolu enfeksiyonu olabilir. Boğaz ağrısı, boğazda dolgunluk hissi, yutma güçlüğü, persistan ses kısıklığı görülür. Laringeal ve trakeal stenoz ile sonuçlanabilir (20).

Yapılacak işlem: Granülom cerrahi olarak çıkarılır, iyileşme oluncaya kadar vokal kordlar dinlendirilir (16,20,21,24).

21. Laringeal ve trakeal fibrozis: Çok ciddi bir durumdur. Ekstübasyonu takiben 45-60 gün içinde gelişebilir. Mukaza ödemi ve ülserasyon olarak başlar, sonunda sikatris oluşur. En erken belirti kuru öksürük, balgam çıkarmada yetersizlik olup daha sonra dispne ve obstrüksiyona kadar ilerlemektedir. Ciddi durumlarda cerrahi rezeksiyon ile tedavi edilir (16,21,24).

22. Laringotrakeal membran ve veb,

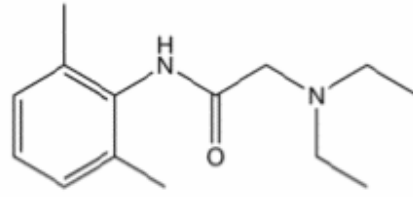
23. Trakeal dilatasyon,

24. Burun deliğinde daralma,

25. Disfaji,

26. Unutulmuş tampon, protez, kan pıhtısı, cerrahi prosedürün neden olduğu hematoma hava yolu obstrüksiyonuna neden olabilir (16,24,25).

LİDOKAİN



Şekil 1. Lidokainin kimyasal yapısı

Ekstübasyona bağlı hemodinamik yanıtın baskılanmasında kullanılan ilaçlardan birisi de lidokaindir. Kimyasal ismi 2-(diethylamino)-N-(2,6-dimethylphenyl)acetamid'dir. Formülü $C_{14}H_{22}N_2O$ olup, molekül ağırlığı 234.34 g/mol'dür. Lidokain lokal anestezi ve antiaritmiktir. Etkisi 30-90 sn içinde başlar. Yarılanma ömrü alfa fazı 8 dakika, beta fazı 1.5-2 saattir. Lidokain, hücre membranındaki hızlı sodyum kanallarını bloke ederek nöronal depolarizasyonu değiştirir. Depolarize olamayan membran aksiyon potansiyelini iletmez ve bu durum lidokainin lokal anestezi etkinliğinin temelini oluşturur (41).

Lidokain klas-1B antiaritmiklerdendir. Lidokain intravenöz uygulandığında medulla spinalin dorsal boynuz nöronlarında analjezik etkiye sahiptir. Lidokain topikal uygulandığında mukozadan hızlı absorbe olmakta ve bu uygulama lokal olarak taktik uyarıları baskılamaktadır. Hava yolundaki uygulamalarda (entübasyon, ekstübasyon, laringoskopi) hemodinaminin kontrolü amacıyla önerilen doz 1.5 mg/kg İ.V. olup, işlemden 3 dakika önce uygulanmalıdır (2,11,42,43).

Farmakodinamik Özellikleri:

Lidokain 1. sınıf antiaritmik ajan (membran stabilizanı) olarak kabul edilir. Lidokain sınıf IB antiaritmik ajanlara özgü elektrofizyolojik etkileri gösterir. Lidokain Purkinje liflerinde faz-4 diastolik depolarizasyonu inhibe ederek otomatiziteyi azaltır ve Purkinje lifleri ile ventrikül kasında efektif refrakter periyodu ve aksiyon potansiyeli süresini kısaltarak (Vaughan-Williams sınıf IB antiaritmik) antiaritmik etki gösterir.

Lidokain ventriküllerin fibrilasyon eşikini ve Purkinje liflerinin diastolik uyarı eşikini yükseltir. Bu etkiler sinoatrial nodun otomatizitesini suprese etmeyen konsantrasyonlarda

ortaya çıkarlar. Terapötik plazma konsantrasyonlarında lidokain, normal kalpteki His-Purkinje, ventrikül kası ve atrioventriküler nod iletiminde çok az etkiye sahiptir. Atriumun özelleşmiş ileti dokuları ventriküler dokulara kıyasla lidokainin etkilerine daha az duyarlıdır. Lidokain atrioventriküler nodun efektif refrakter periyodu (ERP) üzerinde değişken etki gösterir; ilaç His-Purkinje sisteminin aksiyon potansiyeli süresini ve efektif refrakter periyodu kısaltır. Lidokain normal kalp dokusunun uyarılabilirliğini etkilemez. İskemik dokularda kondüksiyon artar veya azalır.

Lidokainin kalp debisi üzerinde genelde az etkisi olmasına rağmen, anormal sinüs nodu olan hastalar ilacın kardiyak depressan etkilerine karşı duyarlılık gösterebilirler. Lidokain yakın zamanda miyokardiyal enfarktüs geçirmiş olan hastalarda koroner kan akımını arttırabilir. İlacın sinüs nod otomatisitesi, atrial kondüksiyon, atrial efektif refrakter period ve EKG üzerine hemen hemen hiçbir etkisi yoktur.

Farmakokinetik Özellikleri:

Absorbsiyon :

Ventriküler aritmilerin suprese edilebilmesi için 1-5 µg/ml'lik bir plazma lidokain konsantrasyonu gereklidir, plazma konsantrasyonu 5 µg/ml'yi geçtiğinde toksisite ortaya çıkar. Santral sinir sistemine etki yolu ile kardiyovasküler depresyon ve öksürük refleksinin baskılanması 5 mg/kg üzerindeki dozlarda görülmektedir. Öksürük refleksinin baskılanması larenksin afferent C liflerinin aktivitesinin baskılanması sonucu oluşur (44).

Dağılım :

Lidokain vücut dokularına yüksek oranda dağılır. İ.V. yükleme dozunu takiben, böbrekler, akciğerler, karaciğer, kalp gibi perfüzyonu yüksek olan dokularda erken ve hızlı bir plazma konsantrasyonuna ulaşır. Bu dağılımın ardından iskelet kasları ve adipoz dokuda redistribüsyona uğrar. Konjestif kalp yetmezliği ve karaciğer hastalığı olanlarda ilacın dağılım hacmi azalır. Lidokain kan - beyin bariyerini aşar ve plasentaya da geçer. İlaç aynı zamanda süte de geçer.

Lidokainin plazma proteinlerine bağlanması değişkendir ve doza bağımlıdır. 1-4 mcg/ml'lik kan konsantrasyonları sağlandığında ilacın % 60-80'i plazma proteinlerine bağlanır. Lidokain kısmen α_1 -asit glikoproteine (α_1 -AGP) bağlanır .

Eliminasyon :

Lidokainin 7-30 dakikalık bir başlangıç yarılanma ömrü ve 1,5 – 2 saatlik bir terminal yarılanma ömrü vardır. Sağlıklı bireylerde ilacın aktif metabolitleri olan monoetilglisinksilidid (MEGX) ve glisinksilidid'in (GX) eliminasyon yarılanma ömürleri sırayla 2 ve 10 saattir.

Miyokardiyal enfarktüsü olan hastalarda (kalp yetmezliğiyle beraber veya değil) lidokain ve monoetilglisinksilidid'in yarılanma ömrü uzarken, kalp yetmezliği olan hastalarda glisinksilidid'in yarılanma ömrü uzamaktadır.

Konjestif kalp yetmezliği veya karaciğer hastalığı olan kişilerde 24 saatten daha uzun süren intravenöz infüzyonları takiben lidokainin yarılanma ömrü uzayabilir.

Lidokainin parenteral dozunun yaklaşık % 90'ı karaciğerde hızla metabolize olur. Dozun % 10'undan azı idrarla değişmeden atılır. Konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda ilacın değişmeden atılan miktarı artar. Karaciğer ve hepatik dokulardaki perfüzyonun azalması nedeniyle karaciğer hastalığı olanlarda ilacın metabolizması azalabilirken, böbrek yetmezliği olan hastalarda lidokain ve MEGX metabolitinin dağılımı ve eliminasyonu normal kalabilmektedir. Renal yetmezliği olan hastalarda birkaç günlük intravenöz lidokain uygulamasını takiben ilacın glisinksilidid (GX) metaboliti birikebilir.

Endikasyonları:

- Ventriküler aritmilerde (Ekstrasistoller ve taşikardiler),
- Enfarktüste,
- Kalp ameliyatları esnasında oluşan tahrişlerde,
- Kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi gibi diagnostik müdahalelerde.

Kontrendikasyonları:

İkinci ve üçüncü derece kalp bloğu, ağır sinoatriyal blok, ilacın kendisine bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonu ve klas-1 antiaritmik ilaçların kullanımı, lidokain için kontrendikasyon oluşturmaktadır. Lidokain kullanımına ilişkin sistemik yan etkiler kardiyovasküler ve santral sinir sistemi üzerinde ortaya çıkmaktadır (45).

BETA(β) ADRENERJİK RESEPTÖR BLOKERLERİ

Bu ilaçlar beta adrenerjik reseptörleri reversibl olarak bloke ederek sempatoadrenal sistem stimülasyonun ve izoproterenol gibi β -mimetik ilaçların çeşitli yapılar üzerindeki etkilerini kompetitif bir şekilde antagonize ederler.

Beta adrenerjik reseptör blokerleri, adrenerjik sempatik sinirlerin ucundan salınan nörotransmitter olan noradrenalinin ve adrenal medulladan salınan esas hormon olan adrenalinin kompetitif antagonistidirler.

Tablo 1. β reseptörlerin vücuttaki efektör organlardaki dağılımı ve etkileri

| Organ | Tip | Fonksiyon |
|--|--|---|
| Kalp Miyokard Ventrikül Atrium Sinüs Düğümü A-V Düğümü | β_1 β_1 β_1 β_1 | Kontraktilitede otomatisitede ve iletim hızında artma Kontraktilitede ve iletim hızında artma Kalp hızında artma İletim hızında ve otomatisitede artma |
| Damarlar Arteriyoller (Çizgili kaslar, koroner, akciğer ve karın organlarının damar yataklarında) Venüller (Bütün damar yatakları) | β_2 | Vazodilatasyon |
| Bronşlar | β_2 | Bronkodilatasyon |
| Böbrek (Jukstaglomerüler aparat) | β_1 - β_2 | Renin salgılanması |
| Mide-Barsak Kanalı | β_2 | Gevşeme (Düz kasa direkt etki) |
| Uterus | β_2 | Gevşeme (Gebe olmayanlarda daha fazla) |
| Karaciğer | β_2 | Glikojenoliz, glukoneogenez |
| Pankreas Beta Hücreleri | β_2 | İnsülin salgısında artma |
| Yağ Dokusu | β_1 - β_2 | Lipoliz |
| Çizgili Kas | β_1 | Glikojenoliz (Laktik asit oluşumu) |
| Göz | β_2 | Siliyer kasın gevşemesi (lensin akomodasyonu) |

Beta reseptörlerin iki ana tipi vardır; β_1 ve β_2 adrenerjik reseptörlerdir. Halen tedavide kullanılan beta blokerlerin çoğu β_1 ve β_2 reseptörlerin her ikisini de eşit olarak bloke ederler. Yalnız betaksolol, atenolol, metaprolol, asebutolol, bisoprolol, seliprolol ve esmolol β_1 reseptörler üzerinde kısmi bir selektif etki gösterirler.

β_1 ve β_2 adrenerjik reseptörlerin vücuttaki efektör organlardaki dağılımı ve aracılık ettikleri fonksiyonlar Tablo 1’de gösterilmiştir.

BETA BLOKERLERİN TEMEL FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Beta blokerlerin çeşitli efektör hücrelerde beta adrenerjik reseptörleri bloke etmeleri ve bundan doğan organ düzeyindeki etkiler ortak özelliklerinin esasını oluşturur. Beta blokerler arasında klinik kullanım ile ilgili temel farklar veya benzerlikler vardır. Bu farklılık veya benzerlikler aşağıdaki beş temel gruba ayrılırlar.

- 1) Selektivite (Seçicilik): Tedavide kullanılan beta blokerlerin çoğu β_1 ve β_2 reseptörlere karşı aynı derecede yüksek affinite gösterirler ve bunların her ikisini de aynı derecede bloke ederler ki bunlara non-selektif beta bloker denir. Buna karşılık başta bisoprolol olmak üzere atenolol, asebutolol, betaksolol, metoprolol, seliprolol ve esmolol ise β_1 reseptörlere karşı β_2 ye göre daha yüksek affinite gösterirler. β_1 reseptörlere selektif etki gösteren ilaçlara kardiyoselektif beta blokerler adı verilir.
- 2) İntrinsik Sempatomimetik Etki (İSE): Bazı beta bloker ilaçlar parsiyel agonisttirler, yani beta reseptörlerini duruma göre bloke veya aktive ederler. İSE’si en yüksek olan beta bloker pindololdür. Diğer beta blokerler oksprenolol, asebutolol ve seliprololdür. Propranolol ve esmelolün İSE’si yoktur. Diğer beta bloker ilaçlar böbrek kan akımını genellikle azalttıkları halde, pindolol artırır.
- 3) Lipofilikliğin Derecesi ve Buna Bağlı Farmakokinetik Farklar: Başta propranolol olmak üzere beta blokerlerin çoğu lipofildir. Genel olarak lipofilik ilaçların eliminasyon yarı ömürleri kısadır, istenmeyen bir hemodinamik etki meydana

geldiğinde ilacın kesilmesi ile bozukluklar hızla düzelebilir. Esmolol lipofilik değildir, hidrofilik özelliği ön plandadır.

- 4) Membran Stabilizasyonu: Propranolol ve bazı beta blokerler uyarılabilir hücrelerin sitoplazma membranındaki sodyum kanallarını bloke ederler. Böylece membran depolarizasyonuna karşı stabilize ederler. Esmololun böyle bir etkisi yoktur.
- 5) Melez (Hibrid) Etkinlik: Birden fazla reseptör üzerinde blokaj etkisi yapabilme gücüne melez (hibrid) etkinlik denir. Labetolol, beta reseptörler yanında α_1 reseptörleri de bloke ederler.

SELEKTİF OLMAYAN BETA BLOKERLERİN FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

En önemli selektif olmayan beta blokerler propranolol, alprenolol, labetolol, oksprenolol, nadolol, karteolol, penbutolol, pindolol, sotalol ve timololdur. Non-selektif beta blokerlerin prototipi propranololdur. Tablo 2’de selektif olmayan beta blokerlerin özeti görülmektedir.

Selektif olmayan beta blokerler genel olarak kalbin kontraktilitesini, atış hızını, atış hacmini, kalp debisini ve kalp indeksini azaltır. Bunun sonucunda meydana gelen kontraktilite azalması, debi düşmesi ve miyokard hücresindeki metabolik etkiler sonucu kalbin yaptığı iş ve oksijen tüketimi belirgin derecede azalır. Sağlıklı kişilerde ise egzersiz dayancını (enduransı) azaltır, performansı düşürür ve çabuk yorulma meydana getirirler; fakat anjinalı hastalarda egzersize dayanıklılık artar. Kalpte iletim sistemi, miyokard içindeki impuls iletimi yavaşlar ve A-V iletim süresi uzar. EKG’de P-R aralığı genişler ve otomatisite inhibe olur. Selektif olmayan beta blokerler; total periferik damar rezistansını artırır, buna rağmen kalp debisinin düşmesi nedeniyle kan basıncı artmaz, hafif düşer.

Tablo 2. Selektif Olmayan Beta Blokerlerin Farmakokinetik ve Farmakolojik Özellikleri

| Beta Bloker | Selektivite | Yağda Çözünürlük ⁽¹⁾ | İSE | Oral Biyoyararlanım | Yarı Ömür (saat) | Eliminasyon Şekli | i.v Formu |
|--------------------------|-----------------------|---------------------------------|-----|---------------------|------------------|-------------------|-----------|
| Karteolol | β_1 - β_2 | 0/+ | + | 85 | 5-6 | Kc,Böbrek | Yok |
| Labetolol ⁽²⁾ | β_1 - β_2 | ++ | + | 30 | 5 | Kc | Yok |
| Nadolol | β_1 - β_2 | 0/+ | 0 | 35 | 16-24 | Böbrek | Yok |
| Oksprenolol | β_1 - β_2 | + | + | 20-75 | 1-2 | Kc,Böbrek | Yok |
| Penbutolol | β_1 - β_2 | +++ | + | >90 | 27 | Kc | Yok |
| Pindolol | β_1 - β_2 | + | +++ | 75 | 3-4 | Kc,Böbrek | Var |
| Propranolol | β_1 - β_2 | +++ | 0 | 25 | 3-5 | Kc | Yok |
| Sotalol | β_1 - β_2 | 0/+ | 0 | >90 | 8-18 | Kc,Böbrek | Var |
| Timolol | β_1 - β_2 | + | 0 | 50 | 4-5 | Kc | Yok |

Beyin damarları hariç koronerler ve böbrekler dahil bütün damar yataklarında kan akımını azaltırlar.

Antitrombotik etkinlikleri vardır. Trombositlerin adezyon ve agregasyon yeteneğini azaltırlar.

Bronş ve bronşiyollerde bronkokonstrüksiyon yapar ve zorlu ekspiryum hacmini azaltırlar.

Selektif olmayan beta blokerler lipolizi inhibe ederler. Pankreasın sempatik sinirlerin stimülasyonuna bağlı olarak gelişen insülin salgısındaki artmayı inhibe ederler. İnsülin veya oral antidiyabetik ilaç alan diyabetli hastalarda selektif olmayan beta bloker tedavisine başlanırsa hipoglisemi komasının taşikardi, palpasyon ve titreme gibi ön belirtileri bu ilaçlar tarafından baskılacağından hastanın bu belirtilerin farkına vararak

önlem alması engellenir ve hasta kolayca komaya girebilir. Bu etkisi esas olarak β_2 reseptör blokajına bağlıdır.

Renin salgılanması jukstaglomerüler aparatın sempatik sinir sistemi tarafından beta reseptör aracılığı ile yapılır. Selektif olmayan beta blokerler renin salgısını inhibe ederler. Ayrıca empotans da yapabilirler.

Fazla lipofilik ilaçlar olduklarından santral sinir sistemine kolayca geçerler. Uyuşukluk, bellek bozulması, dezoryantasyon, halisünasyon, uykusuzluk, yorgunluk ve isteksizlik yapabilirler.

KARDİYOSELEKTİF BETA BLOKERLER

Beta blokerlerin kardiyoselektiflikleri mutlak değil, kısmidir ve doza bağlıdır. Düşük dozlarda kardiyoselektiflik belirgindir, yüksek dozlarda kardiyoselektif olan ve olmayan ilaçlar arasındaki etkinlik farkı kaybolur.

Tablo 3. selektif β -blokerlerin farmakokinetik ve farmakolojik özellikleri

| Beta Bloker | Selektivite | Yağda Çözünürlük ⁽¹⁾ | İSE | Oral Biyoyararlanım | Yarı Ömür (saat) | Eliminasyon Şekli | i.v Formu |
|-------------|-------------|---------------------------------|-----|---------------------|--------------------|-------------------|-------------|
| Asebutolol | β_1 | 0 | ++ | 40 | 3-4 ⁽²⁾ | Kc,Böbrek | Var |
| Atenolol | β_1 | 0 | 0 | 50 | 6-9 | Böbrek | Yok |
| Betaksolol | β_1 | ++ | 0 | 90 | 16-22 | Kc,Böbrek | Yok |
| Esmolol | β_1 | 0/+ | 0 | 0 | 0.15 | Eritrositler | Yalnız i.v. |
| Metoprolol | β_1 | + | 0 | 40 | 3-7 | Kc | Var |
| Seliprolol | β_1 | 0/+ | 0 | 70 | 4-5 | Böbrek | Yok |

(1) 0: Yağda çözünmez; +++: Yağda çok çözünür.

(2) Asebutololün yarı ömrü 8-12 saat olan aktif metaboliti vardır.

İSE: İntrinsik semptomimetik etki

Kardiyoselektif β -blokerlerin başlıcaları; atenolol, esmolol, metoprolol ve aseptololdür. Tablo 3’de selektif β -blokerlerin özeti görülmektedir (46).

Klinik uygulama yönünden kardiyoselektif ilaçların selektif olmayanlara başlıca üstünlükleri şunlardır (47,48):

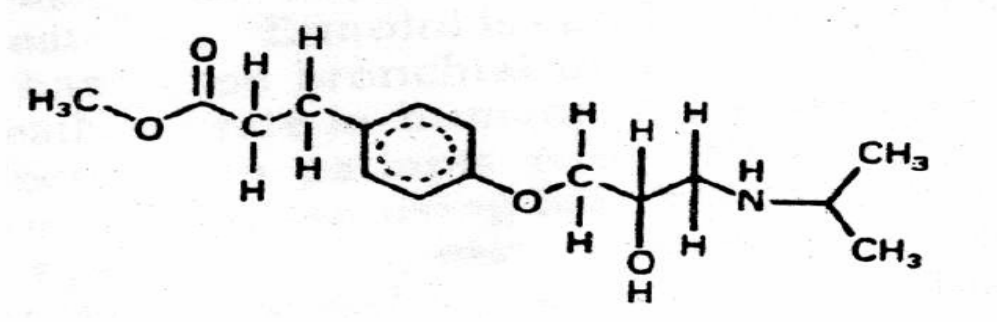
- 1) Astım ve diğer obstrüktif akciğer hastalığı olan kimselerde non-selektif blokerlere göre daha az bronkokonstrüksiyon yaparlar.
- 2) Periferik damar hastalığı olanlarda daha az periferik vazokonstrüksiyon yaparlar.
- 3) Diyabetli hastalarda insülin enjeksiyonuna bağlı hipogliseminin normale dönmesini daha az geciktirirler ve hipoglisemi belirtilerini daha az maskelerler.

Laringotrakeal entübasyona bağlı meydana gelen refleks yanıtın esas sorumlu olan plazma norepinefrin seviyesinin artmasıdır (49,50). Miyokardiyal iskemisi olan hastalarda laringotrakeal entübasyona bağlı olarak meydana gelen kalp atım hızının artması (>100-110 atım/dk ya da bazal değer % 20 fazlası), hipertansiyondan daha zararlıdır (51). Kalp atım hızı artmasının iki yönlü zararlı etkisi vardır; koroner dolaşımı sağlayan efektif akım için gerekli zamanı azaltırken, miyokard O₂ tüketimini artırır (52,53).

Ayrıca laringotrakeal entübasyonun süresi de sempatoadrenerjik yanıtın derecesiyle doğru orantılıdır, bu etki 15. sn’de başlar, 45. sn’de maksimum seviyeye ulaşır (54).

Hız-basınç ürünü sistolik kan basıncı ile nabız hızının çarpılması sonucu elde edilen, kalbin iş gücünü gösteren faydalı bir klinik kavramdır. Normal erişkinde 15.000-20.000 kabul edilebilir üst sınırdır. Beta blokerler özellikle kalp hızını azaltarak hız-basınç ürününü azaltır (55,56).

ESMOLOL



Şekil 2. Esmololün kimyasal yapısı

Esmolol hidroklorür, etkisi hızlı başlayan ve çok kısa süreli olan, β_1 seçici (kardiyoselektif) adrenerjik reseptör blokeridir. Kimyasal ismi (metil 3-4 [2-hidroksi-3-(isopropilamino) propoksifenil] propiyanat hidroklorür)'dür. Formülü $C_{16}H_{25}NO_4$ olup molekül ağırlığı 295.374 g/mol'dür. Terapötik dozlarda intrinsek sempatomimetik veya membran stabilize edici aktivitesi yoktur. İntravenöz infüzyondan sonra dağılım yarı ömrü 2 dk. eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 9 dakikadır. Esmolol hidroklorür kalp kasında bulunan β_1 reseptörleri inhibe etmekle birlikte, yüksek dozlarda bronş ve damar kaslarında bulunan β_2 reseptörleri de inhibe etmektedir (57,58,59). Esmolol hidroklorürün kimyasal yapısı şekil 3'de görülmektedir (60). Suda çözünürlüğü çok fazladır ve alkolde serbestçe çözünür. Esmolol hidroklorürün pH 7.0'daki partiyon katsayısı (oktanol/su) 0.42'dir.

Bunların sonucu olarak, esmolol tam bir β blokaj düzeyine hızla titre edilebilir ve eğer gerekirse etkileri hızla geri çevrilebilir. İnfüzyonun sürdürüldüğü sürece β_1 blok etkileri devam eder. İnfüzyonun sonlandırılmasının ardından, 10-20 dakika içinde β blokajın ortadan kalktığı görülür. Hemodinamik parametrelerin tümü infüzyonun sonlandırılmasından 30 dk sonra normale döner. Esmolol hidroklorür bu özellikleri sayesinde kalp hızı ve kan basıncının acil kontrolünde tercih edilebilecek kullanışlı bir ajandır (57).

Farmakokinetik

Tedavi edici dozlarda esmololün belirgin bir intrinsek sempatomimetik aktivitesi veya membran stabilize edici aktivitesi yoktur. Bu özellikleri esmolola; kalp hızı ve kan basıncının acil kontrolünde parenteral β blokerler arasında kendine özgü bir kullanılabilirlik sağlamaktadır (57).

Esmolol, ester bağlarının eritrosit sitozolündeki esterazlar tarafından (plazma kolinesterazları ya da eritrosit membranındaki asetilkolinesterazları tarafından değil) hidrolizi ile hızla metabolize olur. Plazma kolinesterazları ve eritrosit membranındaki asetilkolinesterazlar hidrolizden sorumlu değildir. Esmolol'un hayvan çalışmalarında β_1 adrenerjik reseptörlere 40/1 affinite ile kardiyoselektif etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (61). Metabolizması hepatic ya da renal kan akımından etkilenmez.

Esmolol'un total vücut klirensi 20 l/kg/h, dağılım yarı ömrü yaklaşık 2 dakika ve eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 9 dakikadır. 50-300 $\mu\text{g/kg/dk}$ dozlarında kararlı durum kan düzeylerine 5 dakika içinde ulaşılır (62,63). Esmolol'un kandaki kararlı durum düzeyleri bu doz aralığında ender olarak artar ve eliminasyon kinetiği bu doz aralığında dozdan bağımsızdır. Kandaki kararlı durum düzeyleri infüzyon süresince korunur ancak infüzyonun sona ermesinden sonra hızla azalır. Bu özelliği hasta yanıtına göre titre edilebilme olanağı sağlar. Bolus uygulamasından sonra kalp hızı üzerine pik etkisi ise 1. dakikada, kan basıncı üzerine pik etkisi ise 2. dakikada başlar (64).

Kandan hızla elimine edildiğinden ilacın % 2'si idrarla değişmeden hızla atılır. Esmolol'un metabolizasyonu sonucu serbest asit ve metanol oluşur. Asit metaboliti esmolol aktivitesinin 1/1500'üne sahiptir, ancak kandaki düzeyleri beta blokaj etkisi göstermez. Renal yetmezlikte kan düzeyleri artabilir, ancak toksik etki beklenmez.

Esmolol insan plazma proteinlerine (Albumin) % 50 oranında, asit metaboliti % 10 oranında bağlanır. Anestezik ajanlar esmolol'un kardiyak depresan etkilerini artırır. Katekolamin tüketen ilaçlar (Rezerpin) ile birlikte verildiğinde additif etki oluşturabilir.

Farmakodinamik Özellikler

Esmolol dinlenme ve egzersiz sırasındaki kalp atım hızını azaltmaktadır. Esmolol hidroklorürün kandaki düzeyleri beta blokajın derecesi ile orantılıdır. İnfüzyon sonlandırıldığında esmolole bağlı oluşan beta blokaj 10-20 dakika içinde ortadan kalkar. Esmolol beta blokerlere özgü tipik etkiler oluşturur: Kalp hızını azaltır, sinüs siklusu süresinde artış sağlar, sinüs düğümünün recovery süresini uzatır, normal sinüs ritmi ve atriyal uyarı sırasında A-H aralığında (atrium ile his demeti arasındaki ileti hızı) uzama ve antegrad Wenkebach siklus süresinde artış sağlar.

Laringotrakeal entübasyona bağlı meydana gelen hipertansiyon ve kalp atım hızı artması serebrovasküler patolojisi olan hastalarda (kafa içi yer kaplayan oluşum, anevrizma, a-v malformasyon vb.) intraserebral kanamaya yol açabilir. Esmolol'un laringotrakeal entübasyonda kullanılması bu tür komplikasyonları azaltır. Yeterli serebral perfüzyonun sağlanabilmesi için diastolik arter basıncının idamesi çok önemlidir. Esmolol diastolik arter basıncını sistolik arter basıncına göre daha az düşürerek sistemik kan basıncını ve kalp atım hızını kontrol altına almaktadır (52).

Esmololün hafif derecede astımı olan hastalarda kısmen kardiyoselektif olduğu gösterilmiştir. Kronik obstruktif akciğer hastalığı olanlarda supraventriküler taşikardinin tedavisi için veya perioperatif terapötik dozlarda uygulandığında, solunum sistemin üzerinde yan etkilere rastlanmaz.

Anestezi Kullanımı

Esmolol'un anestezi kullanımı (preoperatif, perioperatif veya postoperatif dönemde);

- 1) Anksiyeteye bağlı semptomların tedavisinde premedikasyon amaçlı,
- 2) Antihipertansif,
- 3) Antiaritmik,

- 4) İskemik kalp hastalıkları tedavisinde,
- 5) Hipertrofik kardiyomiyopatide preoperatif pulmoner arter akışını ve arteriyal oksijen satürasyonunu düzeltmek amacıyla,
- 6) Kafa travmaları ya da subaraknoid kanamalarda artan sempatik aktiviteyi azaltmak amacıyla kullanılır.

Dozaj Uygulama

Esmolol bolus ya da infüzyon şeklinde uygulanabilir.

Bolus dozu:

0.5-3 mg/kg'dır.

İnfüzyon dozu:

300-500 µg/kg/dk yükleme dozu sonrası 50-300 µg/kg/dk infüzyon'dur.

Yan Etkiler

Beta bloker kullanımına bağlı yan etkiler esmolol kullanımında da görülür.

- 1) Bronkokonstrüksiyon: Esmolol esas olarak kalp kasında yerleşmiş olan β_1 reseptörleri inhibe etmektedir ancak yüksek dozlarda esas olarak bronşial ve vasküler kas yapılarında yerleşmiş olan β_2 reseptörlerini de inhibe etmeye başlar.
- 2) Hipotansiyon: Doza bağlı olarak meydana gelir ve dozun azaltılması ya da ilacın kesilmesi sonrası 30 dakika içinde normale döner.
- 3) Bradikardi: Bolus dozlarında beklenmeyen bir yan etkidir.

- 4) Konjestif Kalp Yetmezliği: Laringotrakeal entübasyonu engellemek için verilen bolus dozlarında bu etki meydana gelmez (65).
- 5) Santral Sinir Sistemi Bulguları: Baş dönmesi, uyuklama, konfüzyon, baş ağrısı, ajitasyon gibi yan etkiler ortaya çıkabilir.
- 6) Gastrointestinal Sistem Bulguları: Bulantı, kusma, çok azında dispepsi, konstipasyon ve ağızda kuruluk gibi yan etkiler görülebilir.
- 7) Deri: Uygulama yerinde enflamasyon ve sertleşme ile ilişkili yerel reaksiyonlar, çok az miktarda ödem, eritem, deri renginin değişmesi, infüzyon bölgesinde yanma hissi, tromboflebit (ajanın uygun dilüsyonu 5 mg/ml ile engellenebilir) gibi lokal yan etkiler görülmüştür.

Kontrendikasyonları

- 1) Ciddi bradikardi (<50 atım/dk)
- 2) A-V kalp bloğu
- 3) Kardiyojenik şok
- 4) Belirgin kalp yetmezliği

Cerrahide ve Anestezide Esmolol

Hemodinamik Kontrol

İskemik kalp hastalığı olan veya diyabet, hipertansiyon ve periferel damar hastalığı gibi önemli risk faktörlerine sahip olan hastalar; cerrahi işlemin neden olduğu stres dolayısıyla miyokardın oksijen ihtiyacının artması nedeniyle perioperatif dönemde miyokard iskemisi geçirme riski taşır. Adrenerjik, strese bağlı yanıt anestezinin ve cerrah işlemin çeşitli safhalarında ortaya çıkabilir. Bu safhalar arasında indüksiyon, entübasyon,

insizyon, manipölasyon, ekstübasyon ve derlenme dönemlerini saymak mümkündür (66,67). Özellikle kalp hızı olmak üzere hemodinaminin kontrol altında tutulması; kötü kardiyak sonuçlara yol açabilen ve postoperatif dönemde daha sık görülen miyokard iskemisinin gelişimini engellemek açısından önemlidir (66,67).

Perioperatif dönemde ortaya çıkan stres yanıtının tedavi edilmesinde ve postoperatif dönemde hemodinamik kontrolün sağlanmasında esmololün etkinliği ve güvenliliği kapsamlı şekilde çalışılmıştır (66,67).

Kalp Cerrahisi

Kalp cerrahisi uygulanmış hastaların operasyon sonrası dönemde özel gereksinimleri vardır. İlk olarak bu hastaların yatkın oldukları supraventriküler taşikardilerin (SVT) kontrolü gerekir. Kalp cerrahisi uygulanan hastaların % 30'una varan kısmında atrial fibrilasyon gelişmektedir. İkinci olarak, yeni greftlerin zarar görmesini engellemek için kan basıncının kontrolü gerekir. Esmolol hem kan basıncının ve hem de kalp hızının kontrolünü sağlayarak kalbin yükünü azaltır (68).

Beyin Cerrahisi

Beyin cerrahisi uygulamaları büyük miktarda adrenalin salınımına neden olur. Sonuçta ortaya çıkan taşikardi ve hipertansiyon cerrahi sahasında aşırı kanamalara, kafa içi basıncının artmasına ve miyokard iskemisine yol açabilir. Esmolol adrenerjik stres yanıtını önlemek açısından bu tür durumlar için oldukça uygundur. Ayrıca hastalar çoğunlukla stabil değildirler ve esnek hemodinamik kontrole ihtiyaç duyarlar. Yeterli serebral perfüzyonun sağlanabilmesi için diastolik basıncın idamesi de ayrıca önemlidir. Esmolol diastolik kan basıncını idame ettirirken, kalp hızını ve sistemik kan basıncını da kontrol altına almaktadır. Bu özelliği, böylesi endikasyonlarda kullanılan (Vazodilatörler ve labetalol gibi) ajanlardakinden farklıdır. Çünkü diğer ajanlar sistemik kan basıncını düşürse de, vazodilatasyon serebral perfüzyonun azalmasına ve refleks taşikardiye neden olabilmektedir (69).

Güvenlik Profili

Kontrollü klinik şartlarında esmolol kullanımı ile ilgili olarak gözlenen yan etkilerin çoğu hafif şiddette ve geçici olmuştur. En önemli yan etki hipotansiyondur.

900'ün üzerinde hastayı kapsayan klinik çalışmalarda, bu hastaların % 12'sinde semptomlu hipotansiyon görüldüğü (sersemlik hissi gibi) ve hastaların % 11'inde tedavinin yarıda kesildiği tespit edilmiştir. Semptomatik hipotansiyonlu hastalar, tüm semptomatik vakaların yaklaşık yarısı kadarıdır. Hastaların yaklaşık % 25'inde ise semptomsuz hipotansiyon belirmiştir. Bu hastaların % 63'ünde hipotansiyon esmolol infüzyonu sırasında düzelmiş ve geri kalan hastaların % 80'inde de tedavinin sonlandırılmasından sonraki 30 dakika içinde düzelmiştir (70).

Şiddetli bradikardisi, birinci derecenin üstünde kalp bloğu, kardiyojenik şoku ve belirgin kalp yetmezliği olan hastalarda esmolol kullanılması kontrendikedir. Esmolol sol ventrikül fonksiyon kusuru, hipotansiyonu ve bronkospazmı olan kimselerde dikkatli kullanılmalıdır (71).

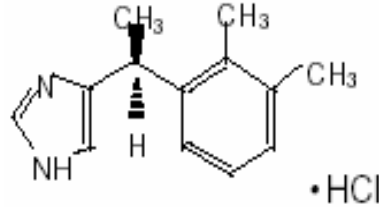
DEKSMEDETOMİDİN HCl

Anestezi pratiğinde popülarite kazanan yeni bir ilaç olan deksmedetomidin, klonidine oranla α_2 reseptör eğilimi daha yüksek olan, oldukça seçici, kısa etki süreli merkezi bir α_2 agonisttir. Bu ilaç koopere sedasyon, anksiyoliz ve solunum depresyonu olmadan analjezi sağlamaktadır. Sempatik tonusun azalması ve periferik noradrenalin salınımının azalması ile α_2 agonistler çoğu cerrahi işlemde kritik dönemlerdeki hipertansif yanıtları azaltırlar.

Deksmedetomidin, yoğun bakım ünitelerinde tedavi esnasında başlangıçtan itibaren entübe edilmiş ve mekanik olarak ventile edilen hastaların sedasyonunda endike olup, 24 saati aşmayan sürelerde sürekli infüzyon şeklinde uygulanmalıdır (34,35).

Moleküler Formülü: C₁₃ H₁₆ N₂ . HCl

Moleküler Ağırlığı: 236,7



(+) – 4 – (S) – [1 – (2,3 – dimethylphenyl) ethyl] – 1H – imidazole monohydrochloride

Şekil 3. Deksmedetomidinin kimyasal formülü

Farmakodinamik Özellikleri

Deksmedetomidin geniş bir farmakolojik özellik spektrumuna sahip, güçlü ve ileri derecede selektif, bir α_2 adrenoseptör agonistidir. Solunum depresyonuna yol açmaksızın, hastaların uyandırılabilir ve kooperatif durumda oldukları bir sedasyon ve analjezi sağlar.

İlave sempatolitik özellikleri daha az anksiyete, hemodinamik stabilite, stres-hormonu yanıtının küntleşmesi ve intraoküler basınçta azalmadır.

Deksmedetomidinin sedatif etkilerinin primer olarak post-sinaptik α_2 adrenoseptörler aracılığıyla gerçekleştiği ve bunların da inhibitör pertussis-toksinine-duyarlı G proteini üzerinde etki yaparak potasyum kanallarından iletiyi arttırdığı düşünülmektedir. Deksmedetomidinin sedatif etkileri locus ceruleusa atfedilmektedir. Analjezik etkilerin beyin ve omurilik düzeylerinde benzeri bir mekanizma aracılığıyla gerçekleştiği düşünülmektedir (35,36).

α_2 selektivitesi, düşük ve orta büyüklükteki dozların yavaş olarak verilmesiyle gösterilmiştir. Hızlı uygulama veya çok yüksek dozlarda α_2 ve α_1 aktivitesi görülmüştür. Deksmedetomidinin beta adrenerjik, muskarinik, dopaminerjik ve serotonin reseptörlerine afinitesi yoktur.

Deksmedetomidin hidroklorür uygulanan yoğun bakım hastalarında istenen sedasyon düzeylerine erişilmiş, daha az anksiyete görülmüş ve analjezi gereksiniminde anlamlı bir azalma olmuştur. Hastalar kolayca uyandırılabilmiş, koopere ve oryante durumda kalmış ve sonuç olarak hastaların tedavi kolaylığında artış sağlanmıştır.

Deksmedetomidin hidroklorür verilen hastalarda kan basıncı ve kalp hızı değerleri daha düşük olup, bu hastalarda strese bağlı kan basıncı ve kalp hızı artışları plasebo uygulanan hastalardan daha zayıftır (35,37,38,39,40).

Farmakokinetik Özellikleri

Deksmedetomidin hidroklorür uygulanmasını takiben deksmedetomidin aşağıdaki farmakokinetik özellikleri gösterir: Yaklaşık 6 dakikalık bir dağılım yarı-ömrü ($t_{1/2}$) ile hızlı bir dağılım fazı; ortalama 2 saatlik bir eliminasyon yarı-ömrü ($t_{1/2}$); ortalama 118 litrelik bir kararlı-durum dağılım hacmi (Vss). Klirensinin tahmini değeri yaklaşık 39 l/saattir.

Deksmetomidinin radyoaktif işaretli dozunun % 95'i idrarda ve % 4'ü dışkıda metabolize edilmiş olarak elimine edilir. Majör atılım metabolitleri glukoronidlerdir.

Deksmetomidin hidroklorürün proteine bağlanması, ortalama % 94 olup; proteine bağlanma erkek ve kadınlarda benzerdir. Plazma proteinlerine bağlanan deksmetomidin hidroklorür fraksiyonu hepatik yetersizliği olan deneklerde sağlıklı deneklere göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azalmıştır.

Deksmetomidin hidroklorürün bağlanma yerine fentanil, ketorolak, teofilin, digoksin ve lidokainin geçme olasılığı in vitro olarak araştırılmış ve deksmetomidin hidroklorürün plazmada proteine bağlanmasında önemsiz bir değişimin olduğu gösterilmiştir. Fenitoin, warfarin, ibuprofen teofilin ve digoksinin bağlanma yerine deksmetomidin hidroklorürün geçmesi de in vitro olarak araştırılmış ve deksmetomidin hidroklorürün bu bileşkelelerin hiçbirinin yerine geçmesinin anlamlı derecede olmadığı düşünülmüştür. Deksmetomidin hidroklorürün bu ilaçların plazmada proteine bağlanmasında klinik olarak anlamlı değişimlere yol açması olası değildir (35,37,39,40).

Hepatik Yetersizlikte Kullanımı

Deksmetomidin hidroklorürün primer olarak karaciğerde metabolize edilmesi nedeniyle, hepatik bozukluğu olan hastalarda doz azaltılması göz önüne alınmalıdır.

Değişik derecelerde (Child-Pugh Sınıfı A, B veya C) karaciğer yetmezliği olanlarda klirens sağlıklı deneklere göre daha düşüktür. Ortalama klirens değerleri hafif, orta derecede ve ileri karaciğer yetersizliği olanlarda, normal sağlıklı deneklerde gözlenenin sırasıyla % 74, % 64 ve % 53'üdür. Serbest ilaç için ortalama klirensler, normal sağlıklı deneklerde gözlenenin sırasıyla % 59, % 51 ve % 32'sidir.

Renal Yetersizlikte Kullanımı

Deksmedetomidin hidroklorür farmakokinetikleri (C_{max} , t_{max} , AUC_{0-t} , Cl ve V_{ss}) şiddetli renal yetersizliği olan deneklerde ($Cr Cl < 30$ ml/dakika) sağlıklı deneklerden farklı değildir. Renal yetersizliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir.

Cinsiyet Özelliği

Deksmedetomidin hidroklorür farmakokinetiğinde cinsiyete bağlı farklar gözlenmemiştir. Tüketimini azalttığı sonucuna varılmıştır (37).

Pediyatrik Olgular ve Deksmetomidin

Çocuklarda (1-7 yaş) MRI çekiminde deksmedetomidinin sedatif, hemodinamik ve respiratuar etkileri midazolam ile karşılaştırılmıştır. Deksmetomidin grubunda yükleme dozunu takiben $0.5 \mu g/kg/saat$ infüzyon, midazolam grubunda $0.2 mg/kg$ yükleme dozunu takiben $6 \mu g/kg/dk$ infüzyon uygulanmıştır. MRI çekimi sırasındaki sedasyon düzeyinin deksmedetomidin grubunda midazolam grubundan daha iyi ve daha kısa süreli olduğu, ek ilaç gereksiniminin daha az ve deksmedetomidinin hemodinamik veya respiratuar etkilere yol açmaksızın iyi bir sedasyon sağladığı belirtilmiştir (38).

Çocuklarda (1- 10 yaş) sevoflurana bağlı ajitasyonun engellenmesinde indüksiyondan 10 dk. sonra uygulanan $0.3 \mu g/kg$ deksmedetomidinin etkili olduğu ve postanestetik ajitasyon oranının % 37'den % 10'a düştüğü gösterilmiştir (39).

Bununla birlikte, pediyatrik yaş grubunda rutin kullanımı henüz yaygın değildir ve yeterince değerlendirilmesi için daha fazla bilgiye gereksinim vardır.

Geriyatrik Olgularda Deksmetomidin

Yaşlı olgularda, spesifik α_2 adrenoseptör agonisti olan deksmedetomidinin ($0.5 \mu g/kg$) trakeal ekstübasyon sırasındaki kardiovasküler değişiklikler, ekstübasyon kalitesi ve uyanma süresi üzerine etkisini salin ile karşılaştırılmıştır. Kalp atım hızı, sistolik ve

diyastolik kan basıncı değerleri ekstübasyondan önce, ekstübasyon sırasında ve ekstübasyondan sonra kaydedilmiştir. Trakeal ekstübasyon öncesi bolus olarak uygulanan deksmedetomidin ekstübasyon sırasında oluşan kardiyovasküler değişikleri azalttığı ve ekstübasyon kalitesini arttırdığı belirtilmiştir (40).

Gebelerde Kullanımı

Gebelik Kategorisi C. Gebe kadınlar üzerinde yapılan yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar olmadığından deksmedetomidin hidroklorür gebelikte ancak, potansiyel yararları fetüs üzerindeki muhtemel zararlarından üstün olduğunda kullanılabilir.

Deksmedetomidin hidroklorürün doğum eylemi sırasındaki güvenilirliği konusunda çalışma yapılmadığından sezaryen ile doğum dahil obstetrikte kullanılması önerilmemektedir.

Deksmedetomidinin insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

Yan Etkileri

Deksmedetomidin infüzyonu uygulaması ile en sık rastlanan advers etkiler hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi, bulantı, ağız kuruluğu ve hipoksidir.

- ***Bir bütün olarak vücut:*** Ateş, hiperpireksi, hipotermi, hipovolemi, hafif anestezi, ödem, ağrı, rigor.
- ***Kardiyovasküler bozukluklar, genel:*** Kan basıncı dalgalanması, kalp yetersizliği, spesifik anormal elektrokardiyogram, kalp rahatsızlığı, şiddetlenen hipertansiyon, pulmoner hipertansiyon.
- ***Merkezi ve periferik sinir sistemi bozuklukları:*** Demans, baş dönmesi, baş ağrısı, hipertoni, istemsiz kas kontraksiyonları, nevralsi, nörit, konuşma bozukluğu, stupor.
- ***Endokrin bozuklukları:*** Erkeklerde laktasyon.
- ***Gastrointestinal sistem bozuklukları:*** Abdominal ağrı, diyare, kusma.
- ***Kalp hızı ve ritim bozuklukları:*** Aritmi, atriyal aritmi, ventriküler aritmi, AV blok, komple AV blok, kardiyak arrest, ekstrasistoller, atriyal fibrilasyon,

ventriküler fibrilasyon, kalp bloku, sinüs arresti, T-dalgası inversiyonu, taşikardi, supraventriküler taşikardi, ventriküler taşikardi.

- **Karaciğer ve biliyer sistem bozuklukları:** Artmış GGT, artmış AST ve ALT
- **Metabolik ve nütrisyonel bozukluklar:** Asidoz, respiratuar asidoz, artmış kreatinin fosfokinaz, hiperglisemi, hiperkalemi, artmış alkali fosfataz, susama.
- **Miyokardiyal, endokardiyal, perikardiyal ve kapak bozuklukları:** Miyokard enfaktüsü, perikardit.
- **Trombosit, kanama, pıhtılaşma bozuklukları:** Başka bir nedeni belirlenemeyen hemoraji
- **Psikiyatrik bozukluklar:** Ajitasyon, anksiyete, konfüzyon, deliryum, halüsinasyon, illüzyon, insomnia, sinirlilik, paranoya, somnolans.
- **Eritrosit bozuklukları:** Anemi.
- **Solunum sistemi bozuklukları:** Apne, atelektazi, bradipne, solunum seslerinde azalma, bronkospazm, dispne, hiperkapni, hipoventilasyon, pulmoner konjesyon, solunum depresyonu, solunum yetersizliği, rinit.
- **Derinin bozuklukları:** Pruritus, döküntü, lokalize deri reaksiyonu, terlemede artış.
- **Üriner sistem bozuklukları:** Hematüri, oligüri, üriner retansiyon.
- **Vasküler bozukluklar:** Geçici iskemik atak.
- **Görme bozuklukları:** Fotopsi, anormal görme.

Vagal tonusu yüksek olan bazı genç, sağlıklı gönüllülerde ya da deksmedetomidin hidroklorürün hızlı intravenöz veya bolus tarzında verilmesi durumunda meydana gelen klinik olaylar, bradikardi ve sinüs durması ve hipotansiyon bildirilmiştir. Tıbbi müdahale gerektiği takdirde, tedavide hızlı sıvı verilmeli, alt ekstremiteler yükseltilmeli veya presör ajanlar kullanılmalıdır. Vagal tonüsü modifiye etmek için antikolinerjiklerin (örn. atropin) intravenöz yoldan uygulanması göz önüne alınmalıdır.

Ayrıca yükleme dozu sırasında deksmedetomidinin başlangıçtaki periferik vazokonstriktif etkilerine bağlı, primer olarak geçici hipertansiyon gözlenmiştir. Müdahale gerektiği takdirde, yükleme infüzyonunun hızının düşürülmesi gerekebilir (35).

İlaç Etkileşimleri

İn vitro çalışmalar, sitokrom P450 aracılığıyla klinik olarak anlamlı ilaç etkileşimlerinin olası olmadığını göstermektedir.

Deksmedetomidin hidroklorürün konkomitan kullanımı anestetiklerin, sedatiflerin, hipnotiklerin ve opioidlerin etkilerinin artmasına yol açabilir. Spesifik çalışmalar sevofluran, izofluran, propofol, alfentanil ve midazolam ile bu etkileri kanıtlamıştır. Deksmedetomidin ile izofluran, propofol, alfentanil ve midazolam arasında gösterilmiş bir farmakokinetik etkileşim yoktur. Ancak farmakodinamik etkiler nedeniyle deksmedetomidin hidroklorür ile birlikte uygulandığında bu ajanların dozajının azaltılması gerekebilir.

Deksmedetomidin hidroklorür ve rokuronyum uygulamasında nöromusküler blokajın büyüklüğünde klinik olarak anlamlı artışlar ve farmakokinetik etkileşimler gözlenmemiştir (35).

Kullanım Şekli

Deksmedetomidin hidroklorür dozu bireyselleştirilmeli ve arzulanan klinik etkiye göre titre edilmelidir. Erişkin hastalar için deksmedetomidin hidroklorür uygulamasına 10 dakika içinde 1.0 µg/kg'lık bir yükleme dozu ile başlanması ve 0.2 ile 0.7 µg/kg/saat sınırları arasında kalan bir idame infüzyonu ile devam edilmesi önerilir. İdame infüzyonunun hızı, arzulanan klinik etkiye erişilecek biçimde ayarlanabilir.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde ASA I-II grubundan, elektif cerrahi planlanan, 18-60 yaş grubu 80 hasta ile yapıldı. Hastalar Grup I (Deksmedetomidin, n=20), Grup II (Lidokain, n=20), Grup III (Esmolol, n=20) ve Grup IV (Plasebo, n=20) olarak rastgele 4 gruba ayrıldı.

Tüm hastalar ameliyattan 1 gün önce poliklinikte muayene edildi. Premedikasyon için ameliyattan önceki akşam alprazolam tablet 0.5 mg ve sabah midazolam ampul 0.07 mg/kg intra muskuler olarak önerildi.

Belirgin koroner, pulmoner, renal, hepatik ve nöropsikiyatrik hastalığı olanlar, kronik alkol veya ilaç kullananlar, kendisinde veya ailesinde malign hipertermi öyküsü olanlar, β bloker, sempatomimetik, kalsiyum kanal blokeri ve MAO inhibitörü kullananlar, kullanılacak ilaçlara karşı allerji öyküsü olanlar, kalp atım hızı 50 atım/dk altında veya 100 atım/dk üzerinde olanlar, arter basınçları 90/60 mmHg altında veya 180/100 mmHg üzerinde olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hasta ameliyat masasına alındığında EKG, noninvazif arterial kan basıncı ve periferik oksijen saturasyonu (SpO_2) monitörize edildi. 6 ml/kg/h hızında kristaloid infüzyonuna ameliyat boyunca devam edildi. İndüksiyon öncesi kalp tepe atımı (KTA), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB) ve ortalama arter basıncı (OAB) değerleri kayıt edildi. Anestezi indüksiyonunda 1-2 μ g/kg fentanil, 5-7 mg/kg tiyopental ve kas paralizisi için de 0.6 mg/kg rokuronyum kullanıldı. 90 Saniye sonra endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi idamesine % 30-60 O_2/N_2O karışımı içinde % 0.6-1.75 end-tidal konsantrasyonda sevofluran ile devam edildi. Anestezik gaz konsantrasyonu bazal hemodinamik değerlerdeki değişiklikler %20 olacak şekilde ayarlandı. End-tidal CO_2 düzeyi normal sınırlarda tutularak kontrollü solunum uygulandı. Ek analjezik dozu indüksiyondan 40 dk sonra yapıldı. Gerekirse kas gevşemesi için 0.15 mg/kg dozda rokuronyum eklendi. Ameliyat bittiğinde sevofluran ve azot protoksit kesildi ve 8 lt/dk dan oksijen verildi. Nöromusküler blok 0.01 mg/kg atropin ve 40-80 μ g/kg neostigmin ile geri döndürüldü. Ekstübasyondan 2 dakika önce Grup I' deki

hastalara 10 ml içinde 50 µ/kg deksmedetomidin, Grup II' deki hastalara 2 mg/kg lidokain, Grup III' deki hastalara 1.5 mg/kg esmolol, ve Grup IV'teki hastalara 10 ml SF verildi. Hastanın spontan solunumu yeterli olduğunda, orofaringeal sekresyonlar aspire edilerek ekstübe edildi. Ekstübasyon kalitesi 5'li skala ile değerlendirildi (1= öksürük yok, solunum rahat, 2= oldukça yumuşak, hafif öksürük, 3= orta derecede öksürük, 4= şiddetli öksürük ve zorlu solunum, 5= laringospazm, şiddetli öksürük ve zorlu solunum). Ekstübasyondan sonra 5 dakika maske ile % 100 oksijen verildi. Çalışma ilacı verilmeden önce, verildikten 1 dakika sonra, ekstübasyonda, ekstübasyondan 1, 3, 5, 10 dakika sonra KTA, SAB, DAB, OAB değerleri kaydedildi. Kalp hızı ve kan basıncında gözlenen başlangıç değerlerinin % 20 ve daha fazla artması veya azalması kullanılan inhalasyon ajan konsantrasyonları değiştirilerek kontrol edilmeye çalışıldı. Hipotansiyon ve hipertansiyon için ilave ilaca gerek olmadı. Bradikardi (KTA <50) tedavisinde atropin (0.5 mg İ.V. bolus) verildi.

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for windows 10.0 istatistik paket programı kullanıldı. Karşılaştırmalarda ANOVA ve Tukey HSD, Kruskal Wallis, Paired t test ve ki-kare testleri kullanıldı. p<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

1.DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Gruplar arasında cinsiyet ve ASA dağılımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$, Tablo 4).

Tablo 4. Hastaların Demografik Özellikleri (I)

| | Deksmedetomidin | | Lidokain | | Esmolol | | SF grubu | | |
|-----------------|-----------------|------|----------|------|---------|------|----------|------|------------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % | |
| Cinsiyet | | | | | | | | | |
| Erkek | 11 | 55,0 | 6 | 30,0 | 7 | 35,0 | 11 | 55,0 | |
| Kadın | 9 | 45,0 | 14 | 70,0 | 13 | 65,0 | 9 | 45,0 | 4,21 0,239 |
| ASA | | | | | | | | | |
| 1 | 19 | 95,0 | 14 | 70,0 | 17 | 85,0 | 14 | 70,0 | |
| 2 | 1 | 5,0 | 6 | 30,0 | 3 | 15,0 | 6 | 30,0 | 5,62 0,131 |

Esmolol ve SF gruplarının yaş ortalaması deksmedetomidin grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti ($p<0.05$, Tablo 5).

Tablo 5. Hastaların Demografik Özellikleri (II)

| | Deksmedetomidin | | Lidokain | | Esmolol | | SF grubu | | p |
|-----------------|-----------------|-------|----------|-------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------|
| | ORT | SS | ORT | SS | ORT | SS | ORT | SS | |
| Yaş | 32,95 | 9,58 | 38,80 | 11,08 | 41,45 | 12,25 | 44,05 | 11,57 | ,017* |
| Boy | 171,3 | 10,78 | 166,4 | 7,35 | 167,7 | 8,54 | 154,0 | 47,45 | ,150 |
| Kilo | 67,30 | 14,19 | 70,50 | 12,97 | 73,20 | 11,99 | 76,75 | 14,72 | ,161 |
| Ans.süre | 109,5 | 50,02 | 137,2 | 57,78 | 124,6 | 47,16 | 132,3 | 55,53 | ,374 |
| Op. süre | 93,15 | 44,03 | 123,0 | 55,92 | 109,9 | 42,07 | 115,3 | 51,46 | ,264 |

Gruplar arasında boy ve kilo ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$, Tablo 5).

Gruplar arasında anestezi ve operasyon süresi ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$, Tablo 5).

2. HEMODİNAMİK DEĞİŞİMLER

2.1. Kalp Tepe Atımı (KTA)(Atım/dakika):

İVS, ekstübasyon ve ekstübasyon sonrası 1, 3, 5 ve 10. dk döneminde SF ve lidokain gruplarının KTA değerleri esmolol ve deksmedetomidin gruplarına göre anlamlı derecede daha yüksekti.

Tablo 6. Gruplar arası kalp tepe atımı değerleri (I)

| KTA | Deksmedetomidin | | Lidokain | | Esmolol | | SF grubu | | p |
|-------------------|-----------------|-------|--------------|--------------|---------|-------|--------------|--------------|---------|
| | ORT | SS | ORT | SS | ORT | SS | ORT | SS | |
| Başlangıç | 81,95 | 11,18 | 76,25 | 10,12 | 85,10 | 9,69 | 82,05 | 10,18 | ,061 |
| İVÖ | 75,90 | 9,55 | 73,75 | 12,22 | 77,60 | 11,73 | 69,00 | 11,47 | ,098 |
| İVS | 64,25 | 11,88 | 78,85 | 12,64 | 66,55 | 7,27 | 75,55 | 12,96 | ,000*** |
| Ekst. | 70,85 | 12,64 | 88,75 | 13,03 | 76,35 | 8,95 | 84,90 | 14,48 | ,000*** |
| Ekst. 1.dk | 72,00 | 13,97 | 82,10 | 12,88 | 76,95 | 9,63 | 81,35 | 11,96 | ,040* |
| Ekst. 3.dk | 62,75 | 9,40 | 78,95 | 14,10 | 72,20 | 11,87 | 78,70 | 13,58 | ,000*** |
| Ekst. 5.dk | 62,10 | 10,11 | 74,25 | 13,76 | 70,70 | 12,74 | 75,75 | 13,14 | ,004** |
| Ekst.10.dk | 65,45 | 10,58 | 75,50 | 13,61 | 69,45 | 10,62 | 75,25 | 13,00 | ,026* |

* $p<0.05$ ** $p<0.01$ ve $p<0.001$

Aynı zamanda ekstübasyon ve ekstübasyon sonrası 3, 5 ve 10.dk döneminde esmolol grubunun KTA değerleri deksmedetomidin grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti ($p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.001$, Tablo 6).

Gruplar arasında diğer dönemlerde KTA değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$).

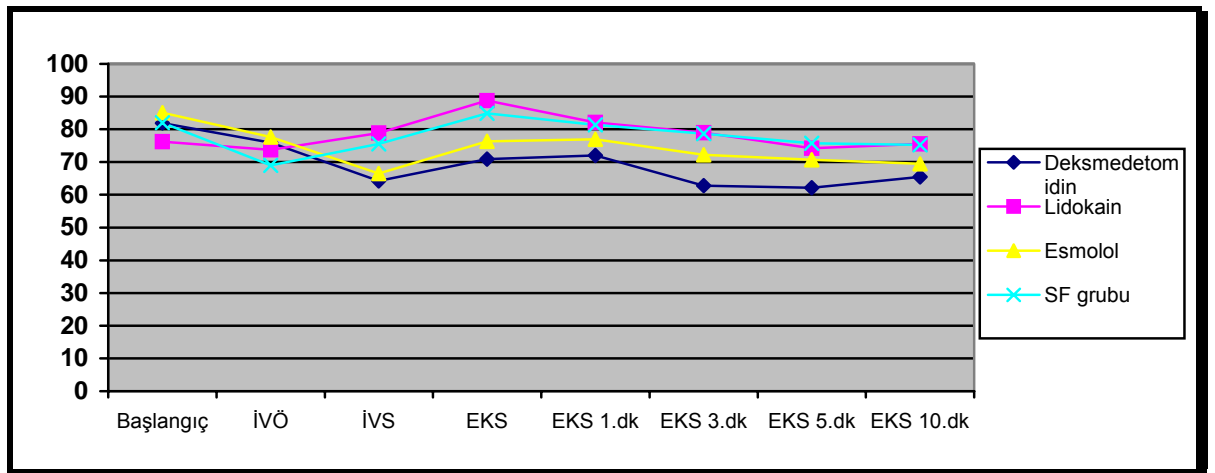
Tablo 7. Başlangıca göre kalp tepe atımı değerlerinin karşılaştırılması (II)

| KTA | Deksmedetomidin | Lidokain | Esmolol | SF grubu |
|------------------|-----------------|----------|---------|----------|
| İVÖ | ,012* | ,462 | ,043* | ,001*** |
| İVS | ,000*** | ,385 | ,000*** | ,079 |
| Başlangıç | | | | |
| Ekstübasyon | ,002** | ,002** | ,003** | ,433 |
| Ekst. 1.dk | ,007** | ,090 | ,006** | ,823 |
| Ekst. 3.dk | ,000*** | ,431 | ,001*** | ,414 |
| Ekst. 5.dk | ,000*** | ,573 | ,001*** | ,108 |
| Ekst. 10.dk | ,000*** | ,819 | ,000*** | ,089 |

Deksmedetomidin grubunda tüm dönemlerde KTA değerleri başlangıca göre anlamlı derecede düşüktü ($p<0.05$, $p<0.01$ ve $p<0.001$, Tablo 7).

Lidokain grubunda yalnızca ekstübasyon anında KTA değerleri başlangıca göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$, Tablo 7).

Grafik 1. Gruplara ve dönemlere göre KTA ortalama değerlerinin karşılaştırılması



Esmolol grubunda tüm dönemlerde KTA değerleri başlangıca göre anlamlı derecede düşüktü ($p<0.05$, $p<0.01$ ve $p<0.001$, Grafik 1).

SF grubunda yalnızca İVÖ döneminde KTA değerleri başlangıca göre anlamlı derecede düşüktü ($p<0.05$).

2.2. Sistolik Arter Basıncı (SAB)(mmHg):

İVS döneminde SF, deksmedetomidin ve lidokain gruplarının SAB değerleri esmolol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti. Aynı zamanda İVS döneminde deksmedetomidin grubunun SAB değerleri SF ve lidokain gruplarına göre anlamlı derecede daha yüksekti ($p<0.01$, Tablo 8).

Tablo 8 . Gruplar arası sistolik arter basıncı değerleri (I)

| SAB | Deksmedetomidin | | Lidokain | | Esmolol | | SF grubu | | p |
|--------------------|-----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------|
| | ORT | SS | ORT | SS | ORT | SS | ORT | SS | |
| Başlangıç | 128,1 | 13,78 | 123,4 | 13,58 | 129,1 | 15,33 | 137,3 | 19,24 | ,050 |
| İVÖ | 125,4 | 10,56 | 118,4 | 14,93 | 126,5 | 16,40 | 124,5 | 20,55 | ,389 |
| İVS | 141,6 | 18,87 | 130,6 | 22,21 | 119,2 | 14,95 | 128,6 | 19,32 | ,005** |
| Ekst. | 126,0 | 17,31 | 136,2 | 19,71 | 132,3 | 13,73 | 144,8 | 19,21 | ,011* |
| Ekst. 1.dk | 121,8 | 10,71 | 135,9 | 17,15 | 136,5 | 20,03 | 144,9 | 20,09 | ,001*** |
| Ekst. 3.dk | 115,1 | 11,40 | 133,5 | 16,05 | 134,6 | 24,01 | 142,3 | 17,68 | ,000*** |
| Ekst. 5.dk | 114,8 | 13,85 | 132,0 | 15,03 | 132,9 | 21,17 | 138,9 | 18,13 | ,000*** |
| Ekst. 10.dk | 118,8 | 14,27 | 128,7 | 17,34 | 131,9 | 18,86 | 138,4 | 16,42 | ,004** |

Ekstübasyon ve ekstübasyon sonrası 1, 3, 5 ve 10. dk döneminde SF, esmolol ve lidokain gruplarının SAB değerleri deksmedetomidin grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti.

Aynı zamanda ekstübasyon ve ekstübasyon sonrası 1, 3, 5 ve 10. dk döneminde SF grubunun SAB değerleri esmolol ve lidokain grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p<0.05$ $p<0.01$ $p<0.001$, Tablo 8).

Gruplar arasında diğer dönemlerde SAB değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. ($p>0.05$, Grafik 2).

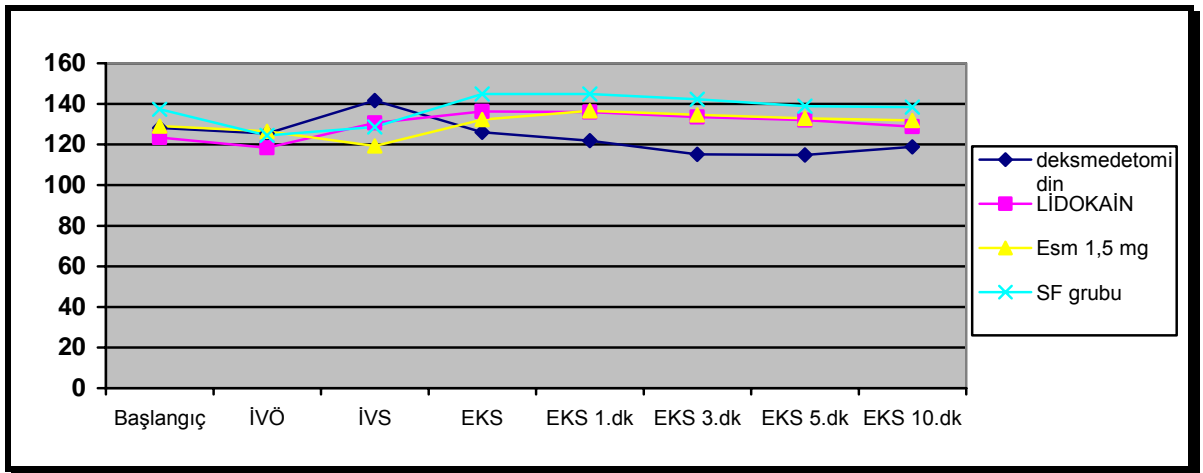
Tablo 9. Gruplar arası sistolik arter basıncı değerleri (II)

| SAB | Deksmedetomidin | Lidokain | Esmolol | SF grubu |
|-------------|-----------------|----------|---------|----------|
| İVÖ | ,453 | ,321 | ,503 | ,012* |
| İVS | ,010* | ,225 | ,036* | ,066 |
| Başlangıç | | | | |
| Ekstübasyon | ,637 | ,018* | ,450 | ,203 |
| Ekst. 1.dk | ,102 | ,005** | ,074 | ,202 |
| Ekst. 3.dk | ,001*** | ,049* | ,214 | ,391 |
| Ekst. 5.dk | ,002** | ,103 | ,238 | ,749 |
| Ekst. 10.dk | ,028* | ,329 | ,355 | ,835 |

Deksmedetomidin grubunda İVS döneminde SAB değerleri başlangıca göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0.01$, Tablo 9).

Deksmedetomidin grubunda ekstübasyon sonrası 3, 5, ve 10. dk SAB değerleri başlangıca göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0.05$, $p<0.01$, Tablo 9).

Grafik 2. Gruplara ve dönemlere göre SAB ortalama değerleri karşılaştırması



Lidokain grubunda ekstübasyon anında, ekstübasyon sonrası 1. ve 3.dk SAB değerleri başlangıca göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.05$, $p<0.01$, Tablo 9).

Esmolol grubunda yalnızca İVS döneminde SAB değerleri başlangıca göre anlamlı derecede düşüktü ($p<0.05$, Grafik 2).

SF grubunda yalnızca İVÖ döneminde SAB değerleri başlangıca göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0.05$).

2.3. Diastolik Arter Basıncı (DAB)(mmHg):

İVS döneminde deksmedetomidin ve lidokain gruplarının DAB değerleri SF ve esmolol gruplarına göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p<0.05$, Tablo 10)

Ekstübasyon sonrası 3. ve 5. dk döneminde SF, esmolol ve lidokain gruplarının DAB değerleri deksmedetomidin grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti ($p<0.05$ $p<0.01$, Tablo 10).

Tablo 10. Gruplar arası diastolik arter basıncı değerleri (I)

| DAB | Deksmedetomidin | | Lidokain | | Esmolol | | SF grubu | | p |
|-------------------|-----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------|
| | ORT | SS | ORT | SS | ORT | SS | ORT | SS | |
| Başlangıç | 77,65 | 8,55 | 78,75 | 9,28 | 78,80 | 9,14 | 84,70 | 11,19 | ,093 |
| İVÖ | 82,45 | 9,24 | 76,95 | 12,82 | 80,15 | 15,63 | 74,85 | 11,49 | ,235 |
| İVS | 90,40 | 15,02 | 85,55 | 15,77 | 78,70 | 14,31 | 79,70 | 10,23 | ,034* |
| Ekst. | 82,40 | 12,89 | 91,15 | 14,82 | 84,35 | 16,60 | 90,00 | 12,84 | ,163 |
| Ekst. 1.dk | 77,00 | 9,60 | 82,85 | 13,79 | 84,50 | 16,62 | 88,55 | 16,30 | ,092 |
| Ekst. 3.dk | 68,75 | 10,35 | 80,20 | 12,46 | 80,70 | 17,12 | 83,95 | 14,46 | ,005** |
| Ekst. 5.dk | 71,05 | 11,33 | 78,60 | 13,87 | 78,05 | 12,53 | 82,85 | 14,07 | ,044* |
| Ekst10.dk | 71,30 | 8,55 | 77,30 | 14,95 | 77,90 | 14,43 | 80,90 | 10,69 | ,109 |

Gruplar arasında diğer dönemlerde DAB değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0.05$, Tablo 10).

Tablo 11. Gruplar arası diastolik arter basıncı değerleri (II)

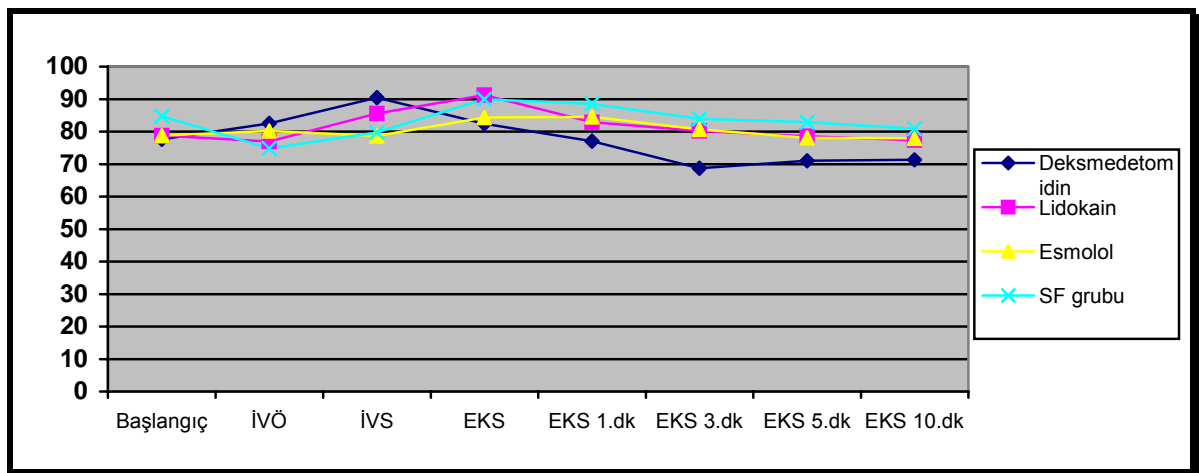
| DAB | Deksmedetomidin | Lidokain | Esmolol | SF grubu | |
|-----------|-----------------|----------|---------|----------|------|
| Başlangıç | İVÖ | ,051 | ,591 | ,732 | ,003 |
| | İVS | ,003** | ,064 | ,978 | ,156 |
| | Ekstübasyon | ,100 | ,001 | ,137 | ,154 |
| | Ekst. 1.dk | ,809 | ,261 | ,115 | ,348 |
| | Ekst. 3.dk | ,004** | ,689 | ,561 | ,820 |
| | Ekst. 5.dk | ,008** | ,969 | ,751 | ,524 |
| | Ekst. 10.dk | ,002** | ,727 | ,701 | ,125 |

Deksmedetomidin grubunda İVS döneminde DAB değerleri başlangıca göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.01$, Tablo 11).

Deksmedetomidin grubunda ekstübasyon sonrası 3, 5, ve 10. dk DAB değerleri başlangıca göre anlamlı derecede düşüktü ($p<0.01$).

Lidokain grubunda ekstübasyon anında DAB değerleri başlangıca göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0.001$, Grafik 3).

Grafik 3. Gruplara ve dönemlere göre DAB ortalama değerleri karşılaştırması



Esmolol grubunda hiçbir dönemde DAB değerleri başlangıca göre anlamlı derecede farklı değildi ($p>0,05$, Grafik 3).

SF grubunda yalnızca İVÖ döneminde DAB değerleri başlangıca göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0.01$).

2.4. Ortalama Arter Basıncı (OAB)(mmHg):

İVS döneminde deksmedetomidin ve lidokain gruplarının OAB değerleri SF ve esmolol gruplarına göre anlamlı derecede daha yüksekti ($p<0.01$, Tablo 12).

Ekstübasyon sonrası 3, 5 ve 10. dk döneminde SF, esmolol ve lidokain gruplarının OAB değerleri deksmedetomidin grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p<0.05$, $p<0.01$, Tablo 12).

Gruplar arasında diğer dönemlerde OAB değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$, Grafik 3).

Tablo 12. Gruplar arası ortalama arter basıncı değerleri (I)

| OAB | Deksmedetomidin | | Lidokain | | Esmolol | | SF grubu | | p |
|------------------|-----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------|
| | ORT | SS | ORT | SS | ORT | SS | ORT | SS | |
| Başlangıç | 96,90 | 10,24 | 94,30 | 11,11 | 98,15 | 13,19 | 102,2 | 14,18 | ,239 |
| İVÖ | 99,30 | 8,75 | 92,80 | 14,47 | 99,90 | 15,27 | 93,80 | 13,53 | ,213 |
| İVS | 111,5 | 17,69 | 104,5 | 17,54 | 93,45 | 14,34 | 98,30 | 13,06 | ,004** |
| Ekst. | 100,6 | 12,44 | 108,4 | 16,37 | 104,2 | 17,04 | 110,9 | 12,64 | ,136 |
| Ekst 1.dk | 95,15 | 10,28 | 104,8 | 14,24 | 108,1 | 17,09 | 103,4 | 21,54 | ,086 |
| Ekst 3.dk | 87,85 | 10,46 | 103,2 | 14,76 | 97,25 | 27,49 | 105,7 | 14,44 | ,012* |
| Ekst 5.dk | 89,80 | 11,42 | 102,0 | 15,32 | 103,4 | 15,80 | 104,6 | 15,49 | ,007** |
| Eks 10.dk | 84,95 | 20,82 | 97,70 | 13,93 | 100,7 | 17,62 | 101,9 | 14,21 | ,008** |

Deksmedetomidin grubunda İVS döneminde OAB değerleri başlangıca göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0.01$).

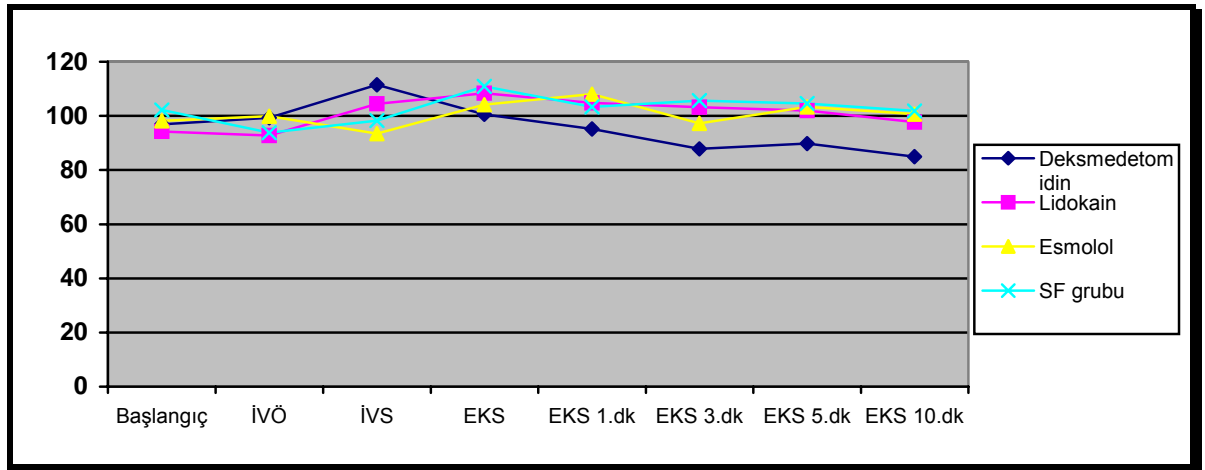
Tablo 13 . Gruplar arası ortalama arter basıncı değerleri (II)

| OAB | Deksmedetomidin | Lidokain | Esmolol | SF grubu |
|-------------|-----------------|---------------|---------------|--------------|
| İVÖ | ,369 | ,712 | ,623 | ,028* |
| İVS | ,002** | ,029* | ,220 | ,295 |
| Ekstübasyon | ,240 | ,002** | ,098 | ,029* |
| Ekst. 1.dk | ,529 | ,007** | ,005** | ,820 |
| Ekst. 3.dk | ,002** | ,039* | ,901 | ,316 |
| Ekst. 5.dk | ,009** | ,080 | ,054 | ,449 |
| Ekst. 10.dk | ,015* | ,386 | ,340 | ,941 |

Deksmedetomidin grubunda ekstübasyon sonrası 3, 5, ve 10. dk da OAB değerleri başlangıca göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0.05$, $p<0.01$, Tablo 13).

Lidokain grubunda İVS döneminde, ekstübasyon anında, ekstübasyon sonrası 1. ve 3. dk da OAB değerleri başlangıca göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.05$, $p<0.01$, Tablo 13).

Grafik 4. Gruplara ve dönemlere göre OAB ortalama değerleri karşılaştırması



Esmolol grubunda ekstübasyon sonrası 1. dk OAB değerleri başlangıca göre anlamlı derecede yüksek saptandı ($p<0.01$, Grafik 4).

SF grubunda İVÖ ve ekstübasyon anında OAB değerleri başlangıca göre anlamlı derecede düşüktü ($p<0.01$).

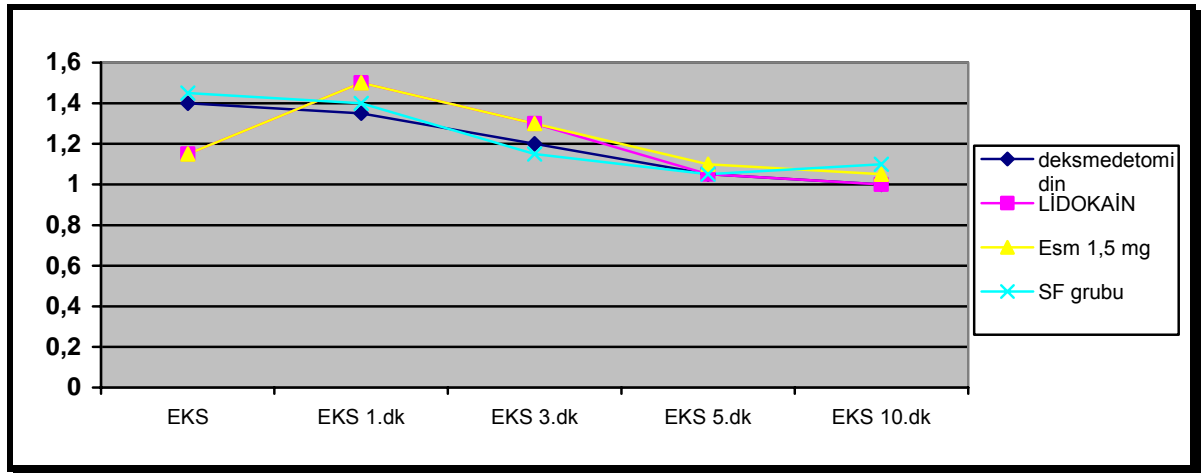
3. EKSTÜBASYON SKALASI

Tablo 14. Gruplar arası ekstübasyon skalası değerleri

| Ekstübasyon Skalası | Deksmedetomidin | | Lidokain | | Esmolol | | SF grubu | | p |
|---------------------|-----------------|-----|----------|-----|---------|-----|----------|-----|------|
| | ORT | SS | ORT | SS | ORT | SS | ORT | SS | |
| Ekstübasyon | 1,40 | ,75 | 1,15 | ,49 | 1,15 | ,67 | 1,45 | ,83 | ,372 |
| Ekst. 1.dk | 1,35 | ,75 | 1,50 | ,61 | 1,50 | ,89 | 1,40 | ,75 | ,898 |
| Ekst. 3.dk | 1,20 | ,52 | 1,30 | ,47 | 1,30 | ,57 | 1,15 | ,37 | ,703 |
| Ekst. 5.dk | 1,05 | ,22 | 1,05 | ,22 | 1,10 | ,31 | 1,05 | ,22 | ,893 |
| Ekst. 10.dk | 1,00 | ,00 | 1,00 | ,00 | 1,05 | ,22 | 1,10 | ,31 | ,292 |

Gruplar arasında hiçbir dönemde ekstübasyon skalası değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Grafik 5. Gruplara ve dönemlere göre ekstübasyon skalası ortalama değerleri



4. KOMPLİKASYONLAR

Gruplar arasında hipertansiyon ve hipotansiyon sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$, Tablo 15).

Deksmedetomidin grubunda bradikardi ve atropin uygulanması diğer gruplara göre anlamlı derecede daha fazlaydı ($p<0.001$, Tablo 15).

Tablo 15. Komplikasyonların gruplar arası karşılaştırması

| | Deksmedetomidin | | Lidokain | | Esmolol | | SF grubu | | | |
|---------------------|-----------------|------|----------|-------|---------|-------|----------|-------|------|-------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % | | |
| HT | | | | | | | | | | |
| Yok | 14 | 70,0 | 11 | 55,0 | 14 | 70,0 | 14 | 70,0 | | |
| Var | 6 | 30,0 | 9 | 45,0 | 6 | 30,0 | 6 | 30,0 | 1,50 | 0,680 |
| Hipotansiyon | | | | | | | | | | |
| Yok | 14 | 70,0 | 17 | 85,0 | 18 | 90,0 | 14 | 70,0 | | |
| Var | 6 | 30,0 | 3 | 15,0 | 2 | 10,0 | 6 | 30,0 | 3,81 | 0,283 |
| Bradikardi | | | | | | | | | | |
| Yok | 14 | 70,0 | 20 | 100,0 | 20 | 100,0 | 20 | 100,0 | | |
| Var | 6 | 30,0 | | | | | | | | 0,000 |
| Atropin | | | | | | | | | | |
| Yok | 14 | 70,0 | 20 | 100,0 | 20 | 100,0 | 20 | 100,0 | | |
| Var | 6 | 30,0 | | | | | | | | 0,000 |

TARTIŞMA

Laringoskopi ve trakeal entübasyon sıklıkla arterial kan basıncı ve kalp hızında belirgin artışlara neden olur. Trakeal ekstübasyon da entübasyon gibi hipertansiyon ve taşikardiye neden olur (25).

Ekstübasyon sırasında oluşan hemodinamik değişikliklerin nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, plazma katekolamin seviyelerinde artışa bağlı olduğu düşünülmektedir (6). Ayrıca, ağrı, anesteziden çıkış, trakeal irritasyon gibi stimulusların da ekstübasyondaki hemodinamik değişiklikler üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir (15, 72).

Daha önce yapılan araştırmalarda, ekstübasyon sırasında kan basıncı ve kalp hızında 5-15 dakika süren orta derecede bir artış olduğu ve bu artışın önemli bir problem oluşturmadığı, ancak bazı hasta gruplarında istenmeyen sonuçları olabileceği bildirilmiştir (73,74,75). Yapılan iki çalışmada trakeal ekstübasyon sırasındaki hemodinamik değişikliklerin koroner arter hastalarında miyokardiyal O₂ talebinde tehlikeli artışa neden olabileceği bildirilmiştir (25,51).

Lowrie ve ark. yaptıkları çalışmada, entübasyon sonrası plazma noradrenalin konsantrasyonlarında artma ve buna bağlı kalp hızı ve diyastolik kan basıncında yükselme, ekstübasyon sonrasında ise plazma adrenalin konsantrasyonlarında artış ve buna bağlı olarak da kalp hızında artış olduğunu bildirmişlerdir. Bunu da cerrahi süresince ve sonrasında adrenalin artışının cerrahi travmaya fizyolojik yanıtın göstergesi olabileceğini, noradrenalin cevabının olmamasını ise, ekstübasyon sırasında laringoskopiye bağlı uyarıların olmamasına ve trakeal entübasyona göre daha az uyarı olmasına bağlı olabileceğini bildirmişlerdir (6).

Araştırmacılar ekstübasyona hemodinamik yanıtın kontrolünde, alfentanil, fentanil, lidokain, esmolol, prostoglandin E₁, deksmedetomidin, diltiazem, verapamil gibi farmakolojik ajanlar kullanmışlardır (76).

Fujii ve ark. hipertansif hastalarda yaptıkları çalışmada, 1 mg/kg lidokain ve 0.2 mg/kg diltiazemin ekstübasyonda kalp hızı ve ortalama arter basıncındaki artışlara engel olamadığını bildirmişlerdir (76). Yapılan çalışmalarda hız-basınç ürününün (kalp hızı×sistolik arter basıncı) 20,000' in üstündeki değerleri anjina pectoris ve miyokardiyal iskemi ile bağlantılı bulunmuştur (77,78). Fujii ve ark. lidokain ve diltiazemin tek başlarına kullanılmalarına göre birlikte kullanılması halinde hız-basınç ürünü bazal değerlerinde hızlı bir değişikliğin daha az görüldüğünü bildirmişlerdir (76).

Nishina ve ark. PG E₁ (0.1 µg/kg/dk) ve lidokain (1 mg/kg) birlikte kullanıldığında, kan basıncında artış üzerine yalnız kullanılmalarına göre daha etkin olduğunu bildirmişlerdir. PG E₁'e lidokain ekleyerek trakeal irritasyonu suprese ederek taşikardik cevabın oluşması engellenmeye çalışılmıştır. Kalp hızındaki artış lidokain grubu ve PG E₁+lidokain grubunda kontrol altına alınmışken, yalnız PG E₁ kullanılan grupta kontrol sağlanamadığı bildirilmiştir. Ekstübasyon kalitesinin lidokain ve PG E₁+lidokain gruplarında daha iyi olduğu saptanmıştır (79).

Keskin ve ark. esmolol (500 µ/kg bolus ve 200 µ/kg + SF ile 8 cc'ye tamamlanarak) ve lidokainin (1.5 mg/kg) laringoskopi, entübasyon ve ekstübasyona bağlı hemodinamik değişiklikler üzerine etkilerini inceledikleri çalışmada, her iki ilacın da entübasyonda oluşan hemodinamik yanıtları baskıladığı ancak ekstübasyonda oluşan hemodinamik yanıtları baskılayamadığı sonucuna varmışlardır (87).

Mikawa ve ark. lidokain ve verapamili karşılaştırdıkları çalışmada ekstübasyon sırasında yapılan lidokain infüzyonunun hipertansiyon ve taşikardiyi baskıladığı, ancak ekstübasyonda genel sempatik cevabı baskılamada artmış plazma katekolamin konsantrasyonlarını karşılayamaması nedeniyle yetersiz olduğunu bildirmişlerdir (44).

Bizim çalışmamızda; lidokain grubunda kalp hızı ekstübasyon ve ekstübasyon sonrası dönemlerde kontrol grubu ile benzerdi. Ekstübasyonda kalp hızı başlangıca göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Diğer dönemlerde ise (ekstübasyondan sonra 1,3,5,10. dk) başlangıç değerleri ile benzerdi. Sistolik arter basıncı değerleri tüm dönemlerde kontrol

grubuna göre anlamlı derecede düşüktü. Grup içi karşılaştırmada ise ekstübasyon anında ve ekstübasyon sonrası 1 ve 3. dakikalarda sistolik arter basıncı değerleri başlangıca göre anlamlı derecede yüksekti. Lidokain grubunda diastolik ve ortalama arter basıncı değerleri tüm dönemlerde kontrol grubu ile benzerdi. Biz de diğer araştırmacılar gibi lidokainin ekstübasyona bağlı hemodinamik yanıtı kontrol etmede yeterli olmadığını gözlemledik. Fujii ve Nishina bu sebeple çalışmalarında lidokaine farklı ilaçlar ilave ederek hemodinamik yanıtın kontrol altına alındığını tespit etmişlerdir.

Wang ve ark. esmololün farklı dozlarının ekstübasyona bağlı hemodinamik yanıt üzerine etkilerini incelemek için 5 grup hasta üzerinde çalışmışlar. Ekstübasyondan 2 dakika önce Grup A: 10 ml salin, Grup B: 0,5 mg/kg esmolol, Grup C: 1 mg/kg esmolol, Grup D: 1,5 mg/kg esmolol ve Grup E: 2,0 mg/kg esmolol verilmiştir. Sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı ve kalp hızı; premedikasyon, ekstübasyon öncesi ve sonrasında 1, 3, 5, 10. dakikalarda kayıt edilmiştir. Grup A'da ekstübasyonda ve 1. dakikadaki tüm parametrelerde artış görülmüştür. Grup B'de diastolik kan basıncı ve kalp hızı ekstübasyon esnasında yükselmiş, fakat grup A'ya göre daha düşük bulunmuştur. Grup C, D, E de tüm parametreler A ve B gruplarına göre daha düşük bulunmuştur. Premedikasyon öncesi değerlerle karşılaştırılınca ekstübasyon sonrası kalp hızı ve sistolik kan basıncı değerlerinde esmololün 1,5 ve 2,0 mg/kg'lık dozları ile belirgin düşüş sağlandığı ve en iyi yanıtın bu dozlarla alındığı bildirilmiştir. Sadece 2,0 mg/kg esmolol uygulanan grupta 3 hastada bradikardi görülmüştür (80).

Dyson ve ark. yaptıkları çalışmada ekstübasyon öncesi esmololün 1,0 mg/kg, 1,5 mg/kg, 2,0 mg/kg'lık dozları ve kontrol grubu olarak da İ.V. salin kullanılmıştır. Kontrol grubunda, ekstübasyonda kalp hızı ve kan basıncında belirgin artış olmuştur. Ekstübasyon sonrası kalp hızı yanıtının kontrolünde tüm verilen esmolol dozları başarılı olmuştur. Sistolik kan basıncı 1,5 mg/kg ve 2,0 mg/kg esmolol dozları ile kontrol edilebilmişken, 1 mg/kg esmolol ile kontrol edilemediği görülmüştür. 2,0 mg/kg esmolol ile belirgin hipotansiyon görüldüğü için, trakeal ekstübasyondaki hemodinamik yanıtın kontrolünü sağlamada 1,5 mg/kg esmololü en iyi doz olarak tavsiye etmişlerdir (12).

Bizim çalışmamızda; esmolol grubunda kalp hızı ekstübasyon ve ekstübasyon sonrası 1,3,5,10. dakikalarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük bulundu. Grup içi karşılaştırmada da tüm dönemlerde kalp hızı başlangıca göre anlamlı derecede düşüktü. Çalışmamızda esmololün kalp hızı üzerine etkileri Wang ve Dyson'ın çalışma sonuçları ile uyumludur. Çalışmamızda sistolik arter basıncı değerlerini ekstübasyon ve ekstübasyon sonrası her dönemde kontrol grubuna göre düşük, diastolik arter basıncı değerlerini ise benzer bulduk. Grup içi karşılaştırmada ise diastolik arter basıncı değerleri başlangıç değerleri ile tüm dönemlerde benzerdi. Ekstübasyon sonrası 1. dakika ortalama arter basıncı değerleri başlangıca göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Diğer dönemler ise başlangıç değerleri ile benzerdi. Bizim çalışmamızda esmolol kalp hızında belirgin düşüş sağlarken, kan basıncı değerlerinde sadece sistolik arter basıncında düşüş sağlamış, diastolik arter basıncı ve ortalama arter basıncında ise başlangıç değerleri ile bir farklılık oluşturmamıştır. Bu sebeple Dyson ve ark. gibi 1,5 mg/kg esmololün ekstübasyondaki hemodinamik yanıtın kontrolünü sağlamada yeterli olabileceği sonucuna vardık.

O'Dywer ve ark. kardiyak cerrahi uygulanan hastaların ekstübasyonu esnasında oluşan hemodinamik yanıtların esmolol kullanımı ile azaltılmasını amaçladıkları çalışmada, bir grup hastaya anesteziğin kesilmesinden ve kas gevşeticinin etkisinin geri döndürülmesinden hemen önce 500 µg/kg/dk esmolol bolus olarak verilmiş ve 100 µg/kg/dk infüzyonla devam etmiş, diğer gruba ise salin verilmiş. Kontrol grubunda ekstübasyonda kalp hızı ve kan basıncında artma olmuşken, esmolol grubunda bu artış izlenmemiştir. O'Dywer ve ark. özellikle hipertansiyon hastalığı olanlarda esmololün daha yüksek bolus ve infüzyon dozlarının kullanılmasının etkili olabileceğini bildirmişlerdir (81).

Fuhrman ve ark. esmolol ve alfentanilin ekstübasyon ve anesteziden uyanma esnasında oluşan kalp hızı ve sistolik kan basıncı üzerindeki etkilerini karşılaştırmışlardır. Birinci gruba salin infüzyonu sonrası salin bolus verilmiş, ikinci gruba salin infüzyonu sonrası 5 µg/kg bolus alfentanil ve üçüncü gruba da 300 µg/kg/dk esmolol infüzyonu sonrası 500 µg/kg bolus esmolol verilmiştir. Esmolol grubunda anesteziden uyanma ve

ekstübasyonda oluşan kalp hızı ve sistolik kan basıncı değerleri kontrol altına alınmıştır. Alfentanil grubunda ise anesteziden uyanma kontrol edilirken, ekstübasyonda oluşan kalp hızı ve sistolik kan basıncı değerleri tam olarak kontrol edilememiştir. Ayrıca bu grupta ekstübasyon zamanının uzamış olduğu gözlenmiştir. Bu sebeple Fuhrman ve ark. ekstübasyon sonrası hemodinamik yanıtın kontrolünde esmololü önermişlerdir (74).

Lim ve ark. intrakraniyal cerrahi uygulanan hastalarda ekstübasyona bağlı kardiyovasküler cevabı kontrol amacıyla 2 ayrı dozda esmolol infüzyonu kullanmışlardır. Gruplara 100 µg/kg/dk ve 200 µg/kg/dk esmolol infüzyonları ve kontrol grubu olarak da salın verilmiş. Sistolik arter basıncı ve kalp hızı uyanma döneminde her üç grupta da artmış, ekstübasyonda ise pik yapmıştır. İstatistiksel olarak bir fark olmamakla birlikte 200 µg/kg/dk'lık doz daha etkin olarak bildirilmiştir. Esmolol infüzyonu alan hastalardan 2 tanesi bradikardi için medikasyona ihtiyaç duymuştur (82).

Yapılan çalışmalarda esmololün farklı dozları kullanıldığı gibi farklı uygulama yolları da kullanılmıştır. O'Dywer, Fuhrman ve Lim infüzyon şeklini kullanmışlar. Biz ise Wang ve Dyson gibi bolus şeklini tercih ettik. Çalışmamızda esmolol grubunda 6 hastada hipertansiyon, 2 hastada da hipotansiyon görüldü. Dyson'ın çalışmasında 1,5 mg/kg esmolol kullanılan grupta hipotansiyon görülmediği bildirilmiş. Bizim çalışmamızda hipotansiyon görülmesine rağmen belirgin değildi ve bu hastalarda medikasyona ihtiyaç olmadı. Bradikardi ise hiçbir hastamızda görülmedi.

Gülen ve ark. katarakt cerrahisi uygulanan yaşlı hastalarda yaptıkları çalışmada, bir gruba 0,5 µg/kg deksmedetomidin, diğer gruba ise İ.V. salın uygulanmış. Bu çalışmada deksmedetomidinin ekstübasyona bağlı oluşan hipertansif yanıtı kalp hızına göre daha iyi kontrol ettiği bildirilmiştir. Kalp hızının, yalnızca ekstübasyon sonrası 1. ve 3. dakikalarda kontrol grubuna göre anlamlı bir azalma gösterdiği, ekstübasyon sırasında ve ekstübasyondan sonra 10 dakika süresince alınan ölçümlerde her iki grupta da kalp hızının ekstübasyon öncesi değerlere göre anlamlı olarak yüksek seyrettiği bildirilmiştir (83).

Gülen ve ark. yaptıkları başka bir çalışmada; hastalara ameliyatın bitiminden 5 dakika önce 0,5 µg/kg veya salin verilmiş. Kalp hızı, sistolik arter basıncı ve diastolik arter basıncında her iki grupta da artış olmasına rağmen, bu artış deksmedetomidinle daha az belirgin bulunmuş. Trakeal ekstübasyon ve anesteziden uyanma her iki grupta benzer bulunmuştur (84).

Bizim çalışmamızda; deksmedetomidin grubunda kalp hızı ekstübasyon ve sonrası dönemlerde kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşüktü. Deksmetomidin grubunda, sistolik, diastolik ve ortalama arter basınçları ilaç verildikten sonraki dönemde kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptandı. Yapılan bir çalışmada, primer olarak yükleme infüzyonu sırasında geçici hipertansiyon gözlemlendiği bildirilmiştir (35). Bunun da bizim çalışmamızla uyumlu olduğunu düşündük. Ekstübasyon ve ekstübasyon sonrası dönemlerde sistolik arter basıncı kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu. Diastolik arter basıncı ekstübasyon sonrası 3. ve 5. dakikalarda, ortalama arter basınçları ise ekstübasyon sonrası 3, 5 ve 10. dakikalarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu. Gülen ve ark. katarakt cerrahisi geçiren hastalarda yaptıkları çalışmada deksmedetomidinin ekstübasyona bağlı kan basıncı artışlarını kalp hızı artışına göre daha iyi kontrol ettiğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise kalp hızı üzerine daha etkili olduğunu gözlemledik.

Trakeal ekstübasyon sırasında ortaya çıkan taşikardi ve hipertansiyona plazma katekolamin düzeyindeki artışın eşlik ettiği gösterilmiş, bu hemodinamik değişikliklerden katekolamin artışının sorumlu olabileceği düşünülmüştür (6). Deksmetomidinin plazma katekolamin konsantrasyonunu azalttığı, bu azalmaya kalp hızı ve kan basıncı değerlerinde gözlenen azalmanın da eşlik ettiği daha önce yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (85,86). Çalışmamızda deksmedetomidin kalp hızı ve kan basıncı artışı üzerine etkisini plazma katekolamin düzeyini azaltarak da göstermiş olabilir.

SONUÇ

Çalışmamızda; lidokain, esmolol ve deksmedetomidini kullanarak, trakeal ekstübasyon sırasında oluşan hemodinamik değişiklikler üzerine etkilerini karşılaştırdık.

Ekstübasyon ve ekstübasyon sonrası 1, 3, 5 ve 10. dk döneminde esmolol ve deksmedetomidin gruplarında kalp hızı, kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşüktü. Yine ekstübasyon ve ekstübasyon sonrası 3, 5 ve 10.dk döneminde esmolol grubunda kalp hızı deksmedetomidin grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti. Lidokain grubunda ise kontrol grubu ile benzerdi.

Ekstübasyon ve ekstübasyon sonrası 1, 3, 5 ve 10. dk döneminde lidokain, esmolol ve deksmedetomidin gruplarının sistolik arter basıncı değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşüktü. Yine ekstübasyon ve ekstübasyon sonrası 1, 3, 5 ve 10. dk döneminde esmolol ve lidokain gruplarının sistolik arter basıncı değerleri deksmedetomidin grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti. Lidokain grubunda ise ekstübasyon anında, ekstübasyon sonrası 1. ve 3.dk sistolik arter basıncı değerleri başlangıca göre anlamlı derecede yüksek bulundu.

Ekstübasyon sonrası 3. ve 5.dk dönemlerinde SF, esmolol ve lidokain gruplarının DAB değerleri deksmedetomidin grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti. Gruplar arasında diğer dönemlerde ise diastolik arter basıncı değerleri bakımından anlamlı bir farklılık gözlenmedi.

Ekstübasyon sonrası 3. 5. ve 10.dk döneminde SF, esmolol ve lidokain gruplarının ortalama arter basıncı değerleri deksmedetomidin grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu. Gruplar arasında diğer dönemlerde ortalama arter basıncı değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu.

Hastaların uyanma kalitesini değerlendirmek için kullandığımız ekstübasyon skalası açısından da gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptamadık.

Gruplar arasında hipertansiyon ve hipotansiyon sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Deksmetomidin grubunda bradikardi ve atropin uygulanması diğer gruplara göre anlamlı derecede daha fazlaydı.

Sonuç olarak; ekstübasyona bağlı hemodinamik yanıtı kontrolde esmolol ve deksmedetomidinin, lidokaine göre daha etkin olduğunu tespit ettik. Deksmetomidini, 6 hastada medikasyona ihtiyaç duyulan bradikardi görülmesinden dolayı esmolol grubuna göre dezavantajlı olarak düşündük.

ÖZET

Giriş: Trakeal ekstübasyon kalp hızı ve kan basıncında artışla birlikte plazma katekolamin düzeylerinde artışa neden olur. Bunun da, sağlıklı insanlarda sorun yaratmazken, bazı hasta gruplarında istenmeyen sonuçları olabileceği bildirilmiştir.

Çalışmamızda; trakeal ekstübasyona bağlı oluşan hemodinamik yanıtın kontrolünde lidokain, deksmedetomidin, esmolol ve plasebonun etkinliklerini karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde ASA I-II grubundan, elektif cerrahi planlanan, 18-60 yaş grubu 80 hasta ile yapıldı. Hastalar Grup I (Deksmedetomidin, n=20), Grup II (Lidokain, n=20), Grup III (Esmolol, n=20) ve Grup IV (Plasebo, n=20) olarak rastgele 4 gruba ayrıldı. Hasta ameliyathaneye geldiğinde EKG, noninvazif arterial kan basıncı ve pulse oksimetre (SpO₂) monitörize edildi. İndüksiyon öncesi kalp tepe atımı (KTA), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB) ve ortalama arter basıncı (OAB) değerleri kayıt edildi. İndüksiyonda 1-2 µg/kg fentanil, 5-7 mg/kg tiyopental ve 0.6 mg/kg rokuronyum ile 90 saniye sonra endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi idamesine % 30-60 O₂/N₂O karışımı içinde % 0.6-1.75 end-tidal konsantrasyonda sevofluran ile devam edildi. Ameliyat bittiğinde sevofluran ve azot protoksit kesildi ve 8 lt/dk dan oksijen verildi. Nöromusküler blok 0.01 mg/kg atropin ve 40-80 µg/kg neostigmin ile geri döndürüldü. Ekstübasyondan 2 dakika önce Grup I' deki hastalara 10 ml içinde 50 µg/kg deksmedetomidin, Grup II' deki hastalara 2 mg/kg lidokain, Grup III' deki hastalara 1.5 mg/kg esmolol, ve Grup IV'teki hastalara 10 ml SF verildi. Hastanın spontan solunumu yeterli olduğunda ekstübe edildi. Ekstübasyon kalitesi 5'li skala ile değerlendirildi. Ekstübasyondan sonra 5 dakika maske ile % 100 oksijen verildi. Çalışma ilacı verilmeden önce, verildikten 1 dakika sonra, ekstübasyonda, ekstübasyondan 1, 3, 5, 10 dakika sonra KTA, SAB, DAB, OAB değerleri kaydedildi.

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for windows 10.0 istatistik paket programı kullanıldı. Karşılaştırmalarda ANOVA ve Tukey HSD, Kruskal Wallis, Paired t test ve ki-kare testleri kullanıldı. p<0.05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Ekstübasyon ve ekstübasyon sonrası 1, 3, 5 ve 10. dk döneminde esmolol ve deksmedetomidin gruplarında kalp hızı, kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşüktü. Ekstübasyon ve ekstübasyon sonrası 3, 5 ve 10.dk döneminde esmolol grubunda kalp hızı deksmedetomidin grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti. Ekstübasyon ve ekstübasyon sonrası dönemlerde lidokain, esmolol ve deksmedetomidin gruplarının sistolik arter basıncı değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşüktü. Ekstübasyon ve ekstübasyon sonrası 1, 3, 5 ve 10. dk döneminde esmolol ve lidokain gruplarının sistolik arter basıncı değerleri deksmedetomidin grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti. Ekstübasyon sonrası 3. ve 5. dk dönemlerinde SF, esmolol ve lidokain gruplarının DAB değerleri deksmedetomidin grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti. Ekstübasyon sonrası 3, 5 ve 10.dk döneminde SF, esmolol ve lidokain gruplarının ortalama arter basıncı değerleri deksmedetomidin grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu. Ekstübasyon skalası açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Gruplar arasında hipertansiyon ve hipotansiyon sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Deksmetomidin grubunda bradikardi ve atropin uygulanması diğer gruplara göre anlamlı derecede daha fazlaydı.

Sonuç: Sonuç olarak; ekstübasyona bağlı hemodinamik yanıtı kontrolde esmolol ve deksmedetomidinin, lidokaine göre daha etkin olduğunu tespit ettik. Deksmetomidini, 6 hastada medikasyona ihtiyaç duyulan bradikardi görülmesinden dolayı, esmolol grubuna göre dezavantajlı olarak düşündük.

KAYNAKLAR

- 1) **Cranfield KAW, Bromley LM.** Minimum Alveolar Concentration of Desflurane for Tracheal Extubation in Deeply Anaesthetized, Unpremedicated Children. *Br J Anaesth* 1997; 78:370-371.
- 2) **Hamaya Y, Dohi S.** Differences in Cardiovascular Response to Airway Stimulation at Different Sites and Blockade of The Response by Lidocaine. *Anesthesiology* 2000; 93:95-103.
- 3) **Morgan EG, Mikhail MS, Murray MJ.** Airway Management. In: *Clinical Anesthesiology*. 3 rd Edition. New York: The McGraw-Hill Companies; 2002; 59-85.
- 4) **Kayhan Z.** Endotrakeal Entübasyon In: *Klinik Anestezi*. İstanbul: Logos Yayıncılık 2004, 243-273.
- 5) **Hung O.** Understanding Hemodynamic Responses to Tracheal Intubation. *Can J Anaesth* 2001; 48:723-726.
- 6) **Lowrie A, Johnson PL, Fell D, Robinson W.** Cardiovascular and Plazma Catecholamine Responses at Tracheal Extubation. *Br J Anaesth* 1992; 68:261-263.
- 7) **Grillo P, Bruder N, Auquier P.** Esmolol Blunts The Cerebral Blood Flow Velocity Increase During Emergence From Anesthesia In Neurosurgical Patients. *Anesth Analg* 2003; 96: 1145-1149.
- 8) **Lev R, Rosen P.** Prophylactic Lidocaine Use Preintubation: A Review. *J Emerg Med* 1994; 12:499-506.
- 9) **Bansal S, Pawar M.** Hemodynamic Responses to Laryngoscopy and Intubation in Patients with Pregnancy-Induced Hypertension: Effect of Intravenous Esmolol with or without Lidocaine. *Int J Anesth*. 2002; 11:4-8.

- 10) **Kurian SM, Evans R, Fernandes NO, et al.** The Effect of An Infusion of Esmolol on The Incidence of Myocardial Ischaemia During Tracheal Extubation Following Coronary Artery Surgery. *Anaesthesia* 2001; 56:1163-1968.
- 11) **Bidwai AV, Rogers CR, Stanley TH.** Blood Pressure and Pulse-Rate Responses to Endotracheal Extubation with and without Prior Injection of Lidocaine. *Anesthesiology* 1979; 51:171-173.
- 12) **Dyson A, Isaac PA, Pennant JH, et al.** Esmolol Attenuates Cardiovascular Responses to Extubation. *Anesth Analg* 1990; 71:675-678.
- 13) **Nishina K, Mikawa K, Maekawa N, Obara H.** Fentanyl Attenuates Cardiovascular Responses to Tracheal Extubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39:85-89.
- 14) **Bhana N, Goa KL, McClellan KJ.** Dexmedetomidine. *Drugs* 2000; 59:263-268.
- 15) **Miller KA, Harkin CP, Christopher P, Bailey PL.** Postoperative Tracheal Extubation (Review Article). *Anesth Analg* 1995; 80: 149-72.
- 16) **Esener Z. Anestezi.** İstanbul: Logos Yayıncılık, 1991:107-116, 177-193.
- 17) **Özyurt G.** Yoğun Bakım. Bursa: Uludağ Üniversitesi Güçlendirme Vakfı, 1992:71-80, 93-107.
- 18) **Esener Z.** Klinik Anestezi. İstanbul: Logos Yayıncılık, 1991:43-86.
- 19) **Barash P.G., Cullen B.F., Stoelting R.K.** Handbook of Clinical Anesthesia. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1991:46-58.
- 20) **Stone D.J., Gal T.J.** Airway Management. Miller R.D. Anesthesia. Fourth Edition, New York: Churchill Livingstone, 1994: 1403-1435.
- 21) **Snow J.C., Çeviren Elar Z.** Anestezi El Kitabı. İzmir: Güven Kitabevi, 1986: 119-137.

- 22) Cooper Richard M.** Safe Extubation. *Anesthesiology Clinics of North America-The Difficult Airway II*. Philadelphia, 1995;13:3, 683-707.
- 23) Willenkin R.L., Polk S.L.** Management of General Anesthesia. Miller R.D. *Anesthesia* . Fourth Edition, New York: Churchill Livingstone, 1994: 1045-1056.
- 24) Esener Z.K.** *Pediatric Anestezi*. Ankara: Hacettepe-Taş Kitapçılık, 1995:175-192.
- 25) Hartley M., Vaughan R.S.** Problems Associated With Tracheal Extubation. *British Journal of Anaesthesia*, 1993; 71: 561-568.
- 26) Erhan Ö.L., Önal S.A., Yaşar M.A., Bayar M.K.** Ders Notları, Anestezi Sırası ve Sonrası Komplikasyonları, 1996: 41-42, 61-66.
- 27) Chung D.C., Rowbottom S.J.** A Very Small Dose of Suxamethonium Relieves Laringospasm: Case Report. *Anaesthesia* 1993; 48: 229-230.
- 28) Esener Z.** *Klinik Anestezi*. İstanbul: Logos Yayıncılık, 1991: 135-155.
- 29) Telci L.** Genel Anesteziye Solunum Sistemine Ait Komplikasyonlar. *Türk Anest. Ve Rean. Cem. Mecmuası* 1986; 14: 78-85.
- 30) Morgan G.E., Mikhail M.S.** *Clinical Anesthesiology*, Second Edition, Appleton & Lange, Stamford: 1996: 207-208.
- 31) Esener Z.** *Klinik Anestezi*. İstanbul: Logos Yayıncılık, 1991: 440-445.
- 32) Christensen A.M., Willemoes-Larsen H., Lundby L., Jacobsen K.B.** Postoperative Throat Complaints After Tracheal Intubation. *British Journal of Anaesthesia* 1994; 73: 786-787.
- 33) Gürsoy F., Tilgen H., Akpolat N., Saydam S., Gürel A.** Postoperatif Boğaz Ağrısına Etki Eden Faktörler. XXIX Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi, 17-22 Ekim 1995; Mersin, Kongre Özet Kitabı, 172-173.

- 34) <http://www.dexmedetomidine.com>
- 35) Precedex Product Label, Abbott Laboratories Inc.
- 36) **Maze M.** Clinical Uses of Alpha-2 Agonists In Barash PG: The American Society of Anesthesiologist; 1992, Cilt:20, Sayfa:133-142
- 37) **Dyck JB, Shafer SL.** Dexmedetomidine Pharmacokinetics and Pharmacodynamics: Anaesthetic Pharmacology Review; 1993, Sayı:1, Sayfa:238-245
- 38) **Aantaar, Kallio A, Virtanen R.** Dexmedetomidine, A Novel Alpha-2 Adrenergic Agonist. A Review of Its Pharmacodynamic Characteristics. Drugs of the Future; 1993, Sayı:18, Sayfa:49-56
- 39) **Mantz J.** Dexmedetomidine. Drugs of Today; 1999, Sayı:35, Sayfa:151-157
- 40) **Nila B, Karen L, Karen J.** Dexmedetomidine. Adis New Drug Profile; 2000, Sayı:59, Sayfa:263-268
- 41) **Thomson PD., Melmon KL., Richardson JA., Cohn K.:** Lidocaine Pharmacokinetics in Advanced Heart Failure, Liver Disease and Renal Failure in Humans. Ann. Intern Med. 1973 Apr;78 (4):499-508.
- 42) **Morgan EG, Mikhail MS, Murray MJ et al.** In: Airway Management. Clinical Anesthesiology 3 rd Edition. New York: The McGraw Hill Companies;2002. 59-85.
- 43) **Lev R., Rossen P.** Prophylactic Lidocaine Use preintubation: A Review. J Emerg Med. 12:499-506.1994.
- 44) **Mikawa K, Nishina K, Takao Y, et al.** Attenuation of Cardiovascular Responses to Tracheal Extubation: Comparison of Verapamil, Lidocaine and Verapamil-Lidocaine Combination. Anesth. Analg. 85:1005-1010,1997.
- 45) **Rossi S.** Editor Australian Medicines Handbook;2006.

- 46) Leonard S. Jacobs:** National Medical Series 3rd Edition: Beta Adrenoceptor Blockers P:95-144.
- 47) Kayaalp O.:** Beta Adrenerjik Reseptör Blokerleri. Tıbbi Farmakoloji. Altıncı Baskı, 1992 Cilt 2; 1316-49.
- 48) London M.J.** Drug Affecting Adrenoceptors: β Adrenerjik Antagonists. In: Bowdle T.A., Horita A. The Pharmacological Bas. Of Anes. NY: Churchill Livingstone Inc; 1994.
- 49) Tomori Z., Widdicombe J.G.** Muscular, Bronchomotor and Cardiovascular Reflexes Elicited by Mechanical Stimulation of The Resp. Tract. J. Phis. 1969:200:25-49.
- 50) Shepard L.C., Gelman S., Reves J.G.** Humoral Response of Hypertensive Patients to Laryngoscopy. Anesth Analg. 1981:60:276-77.
- 51) Stones JG., Sear JW., Johnson LL., Khambatta HJ.:** Risc of Myocardial Ischemia During Anaesthesia in Treated and Untreated Hypertensive Patients. Br J Anaeth 1988:11:675-9.
- 52) Roy WL, Edelist G, Gilbert B:** Myocardial Ischemia During Non-Cardiac Surgical Procedures In Patients with Coronary artery Disease. Anesthesiology 1979; 51:393-97.
- 53) Loeb HS, Saudye A, Croke RP.:** Effects of Pharmacologically-Induced Hypertension on Myocardial Ischemia and Coronary Hemodynamics in Patients with Fixed Coronary Obstruction. Circulation 1978;57:41-46.
- 54) Stoelting RK.** Circulatory Changes During Direct Laryngoscopy with or without Prior Lidocaine. Anesth 1977;47:381-4.
- 55) Esener Z:** Endotrakeal Entübasyon. Klinik Anestezi, İstanbul 1991; 177-93.
- 56) Gold FL, Nordsham LA, Nelson RR, Jorgensen CR.** The Rate-Pressure Products as an Index of Myocardial Oxygen Consumption During Exercise in Patients with Anginal Pectoris. Circulation 1978; 57:549-56.

- 57) Turlapaty P, Laddu A, Murty VS et al.** Esmolol : A Titratable Short-Acting Intravenous Beta-Blocker for Acute Critical Care Settings. *Am Heart J* 1997;114: 866-885.
- 58) Gorczynski RJ, Shaffer JE, Lee RJ.** Pharmacology of ASL-8052, A Novel β -Adrenergic Receptor Antagonist with An Ultrashort Duration of Action. *J. Cardiovasc Pharm* 1983;5:668-77,1983.
- 59) Sum CY, Yacobi A, Kartznel, Stampfli H.** Kinetics of Esmolol, An Ultra-short-acting Beta Blocker, and of Its Major Metabolite. *Clin. Pharm. Ther.* 1983;34:427-34.
- 60) Bertram G.** Temel ve Klinik Farmakoloji Lange Medical Book 1995,Cilt 1, Sayfa 294.
- 61) Murthy VS, Frisman WH.** Controlled Beta-reseptor Blockade with Esmolol and Restolol. *Pharmacotherapy* 1988;8:168-82.
- 62) Lowenthal DT, Porter RS, Saris RS. Et al:** Clinical Pharmacology, Pharmacodynamics, and Interactions with Esmolol. *Am J cardiol* 1985;56:14-18F
- 63) Kaplan JA:** Role of Ultrashort-acting Beta-Blockers In The Perioperative Period. *Cardiothoracic Anesth* 1988;2:682-91
- 64) Sinetos AL, Hulse J, Pritchett EL.** Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Esmolol Administered As An Intravenous Bolus. *Clin Pharmacol Ther* 1987;41:112-17
- 65) Prys-Roberts C, Green LT, Melocho R:** Studies of Anaesthesia In Relation to Hypertension. II: Haemodynamic Consequences of Induction and Endotracheal Intubation. *Br. J. Anesth.* 1971;43:531-47
- 66) Mangona DT, Hollenberg M, Fegert G, et al.** Perioperative Myocardial Ischemia in Patients Undergoing Noncardiac Surgery: Incidence and Severity During The 4 Day Perioperative Period. *J Vasc Surg* 1991;17:843-850.

- 67) McCann RL, Clements FM.** Silent Myocardial Ischemia in Patients Undergoing Peripheral Vascular Surgery: Incidence and Association with Perioperative Cardiac Morbidity and Mortality. *J Vasc Surg* 1989; 9:583-587.
- 68) Gray RJ, Bateman TM, Czer LS, Conklin Cand Matloff JM.** Use of Esmolol in Hypertension After Cardiac Surgery. *Am J Cardiol* 1985;56:49-56.
- 69) Gibson BE, Black S, Maass L and Cucchiara RF:** Esmolol for The Control of Hypertension After Neurologic Surgery. *Clin Pharmacol Ther* 1988; 44(6):650-653
- 70) Moss An, Hilleman DE. Mohiuddin SM, et al.** Safety of Esmolol in Patients with Acute Myocardial Infarction Treated with Thrombolytic Therapy Who Had Relative Contra-Indications to Beta-Blocker Therapy. *Ann Pharmacother* 1994;28:701-703.
- 71) Kirshenbaum JM, Kloner RA, McGowan N, et al.** Use of an Ultrashort-Acting Beta Blocker (Esmolol) in Patients with Acute Myocardial Ischemia and Relative Contra-Indications to Beta-Blockade Therapy. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12:773-780.
- 72) Mikawa K, Nishina K, Maekawa N, Obara H.** Attenuation of Cardiovascular Responses to Tracheal Extubation: Verapamil Versus Diltiazem. *Anesth. Analg.* 1996;82:1205-1210.
- 73) Jin F, Chung F.** Minimizing Perioperative Adverse Events In The Elderly. *Br J Anaesth* 2001; 87:608-624.
- 74) Fuhrman TM, Ewel CL, Pippin WD.** Comparison of the Efficacy of Esmolol and Alfentanil to Attenuate The Hemodynamic Responses to Emergence and Extubation. *J Clin Anesth* 1992; 4:444-447.
- 75) Dodds TM, Stone JG, Coromilas J.** Prophylactic Nitroglycerine Infusion During Noncardiac Surgery Does Not Reduce Perioperative Ischemia. *Anesth Analg* 1993; 76:705-713.

- 76) Fujii Y, Saitoh Y, Takahashis S.** Combined Diltiazem and Lidocaine Reduces Cardiovascular Responses to Tracheal Extubation and Anesthesia Emergence in Hypertensive Patients. *Can J Anesth* 1999; 46:952-6.
- 77) Robinson BF.** Relation of Heart Rate and Systolic Blood Pressure to The Onset of Pain in Angina Pectoris. *Circulation* 1967; 35:1073-83.
- 78) Cokkinos DV, Voridis EM.** Constancy of Pressure-Rate Product in Pacing-Induced Angina Pectoria. *Br Heart J* 1976;38:39-42.
- 79) Nishina K, Mikawa K, Takao Y, Shiga M.** Prostaglandin E₁, Lidocaine and Prostaglandin E₁-Lidocaine Combination for Attenuating Cardiovascular responses to Extubation. *Can J Anaesth* 1997/44:11;1211-1214.
- 80) Wang YQ, Guo QL, Xie O.** Effects of Different Doses at Esmolol on Cardiovascular Responses to Tracheal Extubation (Abstract). *Human Yi Ke Da Bao.* 2003; 28 (3): 259-62.
- 81) O'Dwyer, Yörükoğlu D, Harris EN.** The Use of Esmolol to Attenuate The Haemodynamic Response When Extubating Patients Following Cardiac Surgery. *European Heart Journal* 1993; 14: 701-4.
- 82) Lim SH, Chin NM, Tai HV, Wong M.** Prophylactic Esmolol Infusion for The Control of Cardiovascular Responses to Extubation After Intracranial Surgery. *Ann Acad Med Singapore* 2000; 29 (4): 447-51.
- 83) Güler G, Akın A, Tosun Z.** Deksmetomidinin Katarakt Cerrahisi Uygulanan Yaşlı Hastalarda Ekstübasyon Sırasında Oluşan Kardiyovasküler Değişiklikler ve Ekstübasyon Kalitesi Üzerine Etkisi. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Dergisi.* Ocak-Şubat 2005,33:1.

84) Guler G, Akın A, Tosun Z et al. Single-Dose Dexmedetomidine Attenuates Airway and Circulatory Reflexes During Extubation. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2005; 49 (8): 1088-1091.

85) Bloor BC, Ward DS, Belleville JP et al. Effects of Intravenous Dexmedetomidine in Humans.II. Hemodynamic Changes. *Anesthesiology* 1992;77:1134-1142.

86) Ebert TJ, Hall JE, Barney JA et al. The Effects of Increasing Plasma Concentrations of Dexmedetomidine in Humans. *Anesthesiology* 2000; 93: 382-394.

87) Keskin HE, Bilgin H. Laringoskopi, Entübasyon ve Ekstübasyona Bağlı Hemodinamik Yanıtın Önlenmesinde Esmolol ve Lidokainin Etkilerinin Karşılaştırılması. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Dergisi*. Kasım-Aralık:33 (6):463-470;2005.

