

T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
HASEKİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ
Klinik Şefi:Uz.Dr.Gülşen Bican

ENTÜBASYONA BAĞLI HEMODİNAMİK YANITIN KONTROLÜNDE
ESMOLOL VE LİDOKAİNİN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr.Tolga ERGÖNENÇ

İstanbul-2006

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşmaktan keyif duyan, sunduğu olanaklarla mesleki becerilerimizin gelişmesini sağlayan ve bizleri tüm sıcaklığı ile kucaklayan saygıdeğer hocam I.Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik şefi Dr.Gülşen Bican'a,

Tecrübelerinden faydalandığım, II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik şefi Ecdar Özenç'e,

Eğitimimde emeği geçen tüm şef yardımcılara, başasistanlarıma ve uzmanlarıma,

Beraber büyük bir mutluluk ve uyum içinde çalıştığım asistan doktor arkadaşlarıma,

Anlayış ve destekleri için ameliyathane ve yoğunbakım ünitesinde birlikte çalıştığımız anestezi teknisyenlerine, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Beni bugünlere getiren anneme, varlığı ve desteği ile hep yanımda olan eşime,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Tolga ERGÖNENÇ

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	2
MATERYAL VE METOD	16
BULGULAR	18
TARTIŞMA VE SONUÇ	26
ÖZET	33
KAYNAKLAR	34

GİRİŞ

Genel anestezi uygulamalarında, havayolunun kontrolü, sıklıkla laringoskopi ve entübasyon ile sağlanmaktadır. İşlem sırasında havayolundaki reseptörler mekanik ve kimyasal etkenler aracılığıyla uyarılırlar. Entübasyon ile hava yolunun mekanik olarak uyarılması respiratuvar ve kardiyovasküler sistemde refleks yanıt oluşturmaktadır(1,2) Entübasyona bağlı gelişen bu fizyopatolojik değişiklikler son derece önemlidir. Laringoskopi ve trakeal entübasyon, sempoadrenerjik aktivite artışıyla katekolamin salınmasına da neden olmaktadır. Katekolamin salınması, kan basıncı ve kalp atım hızında yükselmeye ve aritmiye neden olur(3). Kalp atım hızındaki artış, kan basıncı artışına göre kalp üzerinde daha fazla yük oluşturmaktadır. Çünkü taşikardi; miyokardın oksijen tüketimini arttırırken, diyastolik dolumu da azaltmakta, bu da etkili koroner kan akımını engellemektedir. Meydana gelen bu yanıt koroner kalp hastalığı ve serebrovasküler hastalığı olanlar ile hipertansiyonu bulunan kişilerde, mevcut patolojiyi ağırlaştırabilmekte hatta yaşamı tehdit eden komplikasyonlara neden olabilmektedir(miyokard iskemisi,ventriküler aritmi, sol ventrikül yetersizliği, serebral hemoraji ve ani ölüm)(1,3). Entübasyon sırasında sistemik kan basıncındaki artışın yanı sıra pulmoner kan basıncında da artış meydana gelir. Bu durum, pulmoner ödem ve kardiyak yetmezlik riskini ortaya çıkarmaktadır. Ayrıca oluşan intrakraniyal basınç artışı da serebral kanama riskini arttırmaktadır(4). Laringoskopi ve entübasyonla oluşan refleks yanıtın şiddetini etkileyen bazı faktörler mevcuttur. Bunlar; anestezi derinliği ve süresi ile hastanın yaşı, diabet ve kalp hastalığı öyküsüdür. Laringoskopi ve entübasyona bağlı oluşan hemodinamik yanıtın kontrolü için farklı ilaçlar kullanılabilir. Kullanılan ilaçlar arasında; narkotik analjeziklerler, inhalasyon yoluyla sağlanan derin anestezi, lokal anestezipler, beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri , vazodilatatörler ve magnezyum yer alır(5,6,7).

Biz bu çalışmamızda, endotrakeal entübasyonun neden olduğu hemodinamik yanıtın kontrolünde esmolol ve aritmalin etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

I.Laringoskopi ve trakeal entübasyonun hemodinamik etkileri

Laringoskopi ve entübasyon ile meydana gelen hemodinamik değişiklikler, laringeal, farengeal, trakeal dokuların mekanik ve kimyasal olarak uyarılması ile oluşur. Oluşan mekanik ve kimyasal uyarılar sempatik ve sempatoadrenal aktivitede artış meydana getirir. Orofarenks ve hipofarenks, duyuşal reseptörlerden köken alan refleksler vasıtasıyla korunmaktadır. Bu bölgelerden kaynaklanan duyuşal iletiler suprasegmental ve hipotalamik sempatik merkezleri aktive eder. Bu durum periferik sempatoadrenerjik yanıtın oluşmasına katkıda bulunur. Oluşan efferent uyarılar ile glottik nöromusküler, kardiyak ve serebral yanıt ortaya çıkar, adrenal medulladan da sistemik katekolamin salınımı gerçekleşir. Efferent yol; sempatik sinir sisteminin kalbe giden T1-5 dallarını, vasküler yatağa giden T1-2 dallarını ve adrenal bezleri innerve eden T6-L2 dallarını içerir(8,9). Meydana gelen sempatik ve sempatoadrenerjik yanıt ile fizyolojik değişiklikler oluşur. Bu değişiklikler, ortalama olarak kalp atım hızında 20 atım/dak, sistolik basınçta 50 mmHg ve diastolik basınçta 30 mmHg'lık artışlar olup laringoskopi ile başlamakta, 2-3 dakika içinde maksimum seviyeye ulaşmakta ve 5-7 dakika sonra da laringoskopi öncesi seviyeye inmektedir(10). Sempatoadrenerjik aktivitenin aşırı yanıtına bağlı hipertansiyon ve taşikardiye ilave olarak; ekstrasistol, prematür veya bigemine ventriküler atımlar meydana gelebilir. Bu tür etkiler sağlıklı bireylerde sorun oluşturmazken, hipertansif veya iskemik kalp hastalığı olanlarda sorun oluşturabilmektedir(11).

Laringoskopi ve entübasyona hemodinamik yanıtın kontrolünde bazı yöntemler vardır. Bu yöntemler refleks yolun 3 noktada blokajı ile gerçekleştirilebilir.

1)Periferdeki duyuşal reseptörlerin ve afferent yolların blokajı lokal anesteziğin uygulanması ve sinir infiltrasyonu ile sağlanır. Topikal anesteziğlerden tetrakain (% 1-2) ve kokain (% 4) kullanıma uygundur. N. Laringeus Superior'un bloğu 2-4 dakikalık latent bir dönemden sonra çok iyi bir duyu anesteziği sağlar.

2)Fentanil, morfin gibi opioidler ve hipotalamik blokaj yapan droperidol gibi nöroleptik ajanlar duyuşal yolların merkezi etkilerinin bloke ederler.

3)Efferent yollar ve efektör reseptörlerin blokajı: Lidokainin i.v. uygulanması, beta adrenerjik blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, hidralazin ya da sodyum

nitroprussid ile arter düz kaslarının direkt blokajı ve sempatik ganglion blokajı ile sağlanır.

Beta blokerler, laringoskopi ve trakeal entübasyon ile meydana gelen sempatoadrenerjik yanıtı bağıli hipertansiyon ve taşikardiyi kalp ve damarlar üzerinde bulunan beta reseptörlerini bloke ederek baskırlar(11). Buna karşın opioidler ise oluşan hipertansiyon ve taşikardiyi merkezi opioid reseptörlerini bloke ederek engeller(12).

II.Beta adrenerjik blokerler

Beta bloker ajanlar, beta adrenerjik reseptörleri geridönüşümlü olarak bloke ederler. Sempatoadrenal sistem stimülasyonunun ve beta-mimetik ilaçların çeşitli yapılar üzerindeki etkilerini yarışmalı bir şekilde ortadan kaldırırlar. Beta adrenerjik reseptör blokerleri, adrenerjik sempatik sinirlerin ucundan salınan nörotransmitter olan noradrenalinin ve adrenal medulladan salınan adrenalinin yarışmalı/kompetitif antagonistidirler. Beta bloker ilaçlar, kardiyak beta reseptörlerini işgal edici özelliklerine göre sınıflandırılırlar

Temel olarak iki tip beta reseptör mevcuttur; beta-1 ve beta-2 adrenerjik reseptörler. Bu özelliklerine göre beta bloker ilaçlar selektif(seçici) veya non-selektif(seçici olmayan) gruba dahil olabilir Halen tedavide kullanılan pekçok beta bloker , beta-1 ve beta-2 reseptörlerin her ikisini de dengeli biçimde bloke eder. Yalnız betaksolol, atenolol, metaprolol, asebutolol, bisoprolol, seliprolol ve esmolol beta-1 reseptörler üzerinde kısmı bir seçicilik göstermektedirler(13,14). Beta-1 ve beta-2 adrenerjik reseptörlerin organlardaki dağılımı ve etkileri **Tablo-1**'de gösterilmiştir(13). Bazı beta blokerler kısmi agonisttirler, beta reseptörlerini duruma göre bloke veya aktive ederler, bu duruma intrensek sempatomimetik etki adı verilir İntrensek sempatomimetik aktivitesi en yüksek olan beta bloker pindololdür. Propranolol ve esmololün intrensek sempatomimetik aktiviteleri yoktur. Propranolol ve bazı beta blokerler uyarılabilir hücrelerin sitoplazma membranındaki sodyum kanallarını bloke ederler, böylece membran depolarizasyonuna karşı stabilizasyon sağlanmış olur, bu etkiye membran stabilizasyonu adı verilir. Esmololün böyle bir etkisi yoktur. Melez (Hibrid) etkinlik ise birden fazla reseptör üzerinde blokaj etkisi yapabilme gücüdür. Labetolol, beta reseptörler yanında alfa-1 reseptörleri de bloke eder. Labetolol (beta-1, beta-2, alfa-1 antagonisti) ve karvedilol alfa-1 blokajın yanında

vazodilatasyon da yaparlar. Nebivolol ise beta-1 reseptör blokajı ve guanil siklaz ve cGMP aracılığı ile NO (nitrik oksit) salınımını artırarak ek olarak vazodilatasyona neden olur. Selektif olan ve olmayan, intrinsek semptomimetik aktivitesi bulunan ve bulunmayan beta blokerler **Tablo-2** de özetlenmiştir (14,15). Beta blokerler kardiyak kontraktiliteyi azaltırlar ve kalp ritmini yavaşlatırlar, bu sayede kalbin oksijen gereksinimini, antihipertansif etkilerinin katkısı ile de artyükü azaltırlar. Optimal etkileri kalp atım hızının istirahatte 50-60 atım/dakikaya düşmesi ile izlenir(15). Antiaritmik etkileri membran stabilitesi yapılarıyla açıklanır. Bu etki kinidine benzer. İntrinsik aktivitesi olanlar beta blokerler, hafif veya orta dereceli ventriküler fonksiyon bozukluğu olan hastalar için yararlıdır(15). Sempatik aktivitenin hakim olduğu, örneğin egzersiz gibi durumlarda tüm beta blokerler kalp hızını ve genel olarak kardiyak atım hacmini azaltır. İntrinsik semptomimetik aktivitesi olmayan beta blokerler istirahatte kalp hızını ve genel olarak kardiyak atım hacmini ve kardiyak debi ile kardiyak yükü azaltırlar. İntravenöz propranolol (beta-1 ve beta-2 blokaj) istirahatte kalp hızını ve kalp debisini azaltır, periferik direnci artırır. Başlangıçta ise arteriyel sistemik kan basıncı değerini değiştirmez ve etkilemez. Oral yoldan uygulandığında kalp hızını düşürür ve kardiyak debiyi azaltır. Propranolol oral yoldan alındığında periferik direnci azaltır ve kan basıncını düşürür. İntrinsik semptomimetik aktivitesi olmayan beta blokerler kullanılıyorsa kalp hızı ve kardiyak debi düşüşü benzerdir(13,14,15).

Kalpde hem beta-1 hem de beta-2 reseptörleri bulunmaktadır. Bu nedenle seçici olmayan beta blokerlerin taşikardiyi baskılamadaki etkileri daha fazladır. Beta-1 seçici olan beta bloker ilaçlar LDL'yi (düşük yoğunluklu kolesterolü) daha az artırır ve HDL'de (Yüksek yoğunluklu kolesterolde) daha az bir düşüşe neden olur. Bunlar arasındaki en önemli fark ise bronşiyal düz kaslar üzerine olan etkileridir. Seçici beta blokerler ile astmatik atak veya kronik tıkalı akciğer hastalığı atağı başlayabilmektedir. Seçici olan ilaçlar oral antidiyabetik ilaçların veya insülinin etkilerini uzatmaz, selektif olmayanlar yani seçici olmayanlar ise uzatabilir. Seçici ilaçların kaslardaki metabolik etkileri daha azdır. Bu nedenle egzersiz intoleransına daha az neden olurlar(13,14).

Tablo-1:Beta reseptörlerin organlardaki dağılımı ve etkileri (13)

Organ	Reseptör	Fizyolojik etki
Kalp Myokard Ventrikül	$\beta_1 > \beta_2$	Kontraktilitede otomatisitede ve iletim hızında artma
Atrium	$\beta_1 > \beta_2$	Kontraktilitede otomatisitede ve iletim hızında artma
Sinüs Düğümü	β_1	Kalp hızında artma
A-V Düğümü	β_1	İletim hızında ve otomatiside artma
Damarlar		
Arteriyoller(Çizgili kaslar,koroner, akciğer ve karın organlarının damar yataklarında)	β_2	Vazodilatasyon
Venüller(Bütün damar yatakları)	β_2	Vazodilatasyon
Bronşlar	β_2	Bronkodilatasyon
Böbrek(Jükstaglomeruler aparat)	$\beta_1-\beta_2$	Renin saglanması
Mide-barsak kanalı	β_2	Gevşeme(Düz kasa direkt etki)
Uterus	β_2	Gevşeme(Gebe olmayanlarda daha fazla)
Karaciğer	β_2	Glikojenoliz,glukoneojenez
Pankreas beta hücreleri	β_2	İnsülin salgısında artma
Yağ Dokusu	$\beta_1-\beta_2$	Lipoliz stimülasyonu
Çizgili Kas	β_1	Glikojenoliz(laktik asit oluşumu)
Göz	β_2	Siliyer kasın gevşemesi (lensin akomodasyonu)

Beta blokerler aynı zamanda İSA (intrensek sempatomimetik aktivite) ve MSA (membran stabilize edici aktivite) özelliklerine göre de sınıflandırılabilirler.

Tablo 2:Selektif olan ve olmayan İSA(+),İSA(-) Beta blokerler(15)

İSA (+)	İSA (-)	Alfa blokaj/vazodilatasyon
SELEKTİF OLMAYANLAR		
Nadolol Propranolol Sotalol Timolol	Alprenalol Bopindolol Bufuralol Carteolol Mepindolol Oksprenolol Penbutolol Pindolol	Bucindolol Karvedilol Labetalol
BETA-1 SELEKTİF OLANLAR		
Atenolol Betaksolol Bisoprolol Metoprolol	Asebutolol Epanolol Esmolol	Bevantolol Seliprolol Nebivolol
İSA (+):intrensek sempatomimetik aktivitesi olan İSA (-):intrensek sempatomimetik aktivitesi olmayan		

İntrensek sempatomimetik aktivitesi olan beta bloker ilaçlar, örneğin Pindolol, intrensek sempatomimetik etkisi olmayan beta blokerlere göre kalp atım hızını daha fazla düşürürler. Çok düşük seviyelerdeki egzersizlerde kalp hızındaki azalma, gerek intrensek sempatomimetik aktivitesi mevcut olan gerekse olmayan beta blokerlerde benzer olacaktır. Daha yüksek tempolu egzersizlerde ise intrensek

sempatomimetik aktivitesi olan ilaçlar egzersiz taşikardisine daha az yolaçar ve kalp hızı ile kalp debisini daha iyi korurlar. İntrensek sempatomimetik aktivitesi olmayan bir beta blokerin tam doz olarak uygulanmasından sonra, egzersiz sırasında veya hemen sonrasında kalp hızı artışının halen devam etmesi vagal inhibisyon mekanizmasının ortadan kalkmasının bir sonucudur. Beta bloker ilaçların verilmesinden sonra kardiyak debinin değişimi genel olarak kalp hızı değişimleri ile ilişkilidir(16). Beta blokerlerin seçicilikleri kısımdır ve doza bağımlıdır. Düşük dozlarda kardiyoselektivite belirgindir. Yüksek dozlarda kardiyoselektif olan ve olmayan ilaçlar arasındaki etkinlik farkı kaybolur(16).

Seçici olmayan beta blokerler genel olarak kalbin kontraktilesini, atış hızını, atış hacmini, kalp debisini ve kalp indeksini azaltır. Bunun sonucunda meydana gelen kontraktile azalması, debi düşmesi ve miyokard hücreindeki metabolik etkiler sonucu kalbin yaptığı iş ve oksijen tüketimi belirgin derecede azalır, bu durum sağlıklı kişilerde egzersiz tolerasyonunu azaltır, performansı düşürür. Anginalı hastalarda ise egzersize dayanıklılık artar. Kardiyoselektif ilaçların selektif olmayanlara üstünlükleri vardır. (13,16).Kardiyoselektif beta blokerler astım ve diğer obstrüktif akciğer hastalığı olan kimselerde non-selektif blokerlere göre daha az bronkokonstrüksiyon yaparlar.Periferik damar hastalığı olanlarda daha az periferik vazokonstrüksiyona sebep olurlar.Diyabetli hastalarda ise hipoglisemi belirtilerini daha az maskelerler. Plazma norepinefrin seviyesinin artması entübasyona bağlı refleks yanıtı oluşturmaktadır(17,18). Miyokardiyal iskemisi olan hastalarda kalp atım hızının artması (>100-110 atım/dak. ya da bazal değer %20 fazlası) , hipertansiyondan daha zararlıdır(19). Kalp atım hızındaki artışının iki yönlü olumsuz etkisi vardır; koroner dolaşım için gerekli akım zamanını azalırken, miyokardın O₂ tüketimini de arttırır(20,21). Entübasyonun süresi de sempatoadrenerjik yanıtın derecesiyle doğru orantılıdır, bu etki 15. sn.'de başlar, 45. sn.'de maksimum seviyeye ulaşır (22). Sistolik kan basıncı ile nabız hızının çarpılması sonucu elde edilen değer hız - basınç ürünüdür. hız - basınç ürünü, kalbin iş gücünü göstermektedir.Normal erişkinde 15.000-20.000 kabul edilebilir üst sınırdır. Beta blokerler kalp hızını düşürerek hız-basınç ürünü azaltmaktadırlar(23).Beta blokerler selektiviteleri,yarı ömürleri sempatomimetik etkinlik,alfa blokaj ve membran stabilizasyonu açısından **Tablo 3'de** sınıflandırılmışlardır(13).

Tablo 3:Beta blokerlerin karşılaştırılması(13)

Ajan	Beta selevititesi	Yarı Ömrü	Sempatomimetik	Alfa Blokaj	Membran Stabilizasyonu
Asebutalol	+	2-4 saat	+		+
Atenolol	++	5-9 saa			
Betaksolol	++	14-22 saat			
Esmolol	++	9 dakika			
Metoprolol	++	3-4 saat			+
Bisoprolol	+	9-12 saat			
Oxprenolol		1-2 saat	+		+
Alprenolol		2-3 saat	+		+
Pindolol		3-4 saat	++		+
Pendutolol		5 saat	+		+
Carteolol		6 saat			
Labetolol		4-8 saat		+	+
Propranolol		3-6 saat			++
Timolol		3-5 saat			
Sotalol		5-13 saat			
Nadolol		10-24 saat			

Seçici olan ve olmayan beta blokerlerin farmakodinamik ve farmakokinetik karşılaştırmaları **Tablo 4** ve **Tablo 5**'de bulunmaktadır.

Tablo 4:Nonselektif beta blokerlerin farmakokinetik ve farmakolojik özellikleri(13)

Beta Bloker	Yağda Çözünürlük	Oral Biyoyararlanım(%)	Eliminasyon şekli	İ.v.formu
Karteolol	0/	85	KC,Böbrek	Yok
Labetolol(2)	++	30	KC	Yok
Nadolol	0/+	35	Böbrek	Yok
Oksprenolol	+	20-75	KC,Böbrek	Yok
Penbutolol	+++	>90	KC	Yok
Pindolol	+	75	KC,Böbrek	Var
Propranolol	+	25	KC	Yok
Sotalol	0/+	>90	KC,Böbrek	Var
Timolol	+	50	KC	Yok

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

(2) Labetolol alfa1 reseptörleri de bloke eder.

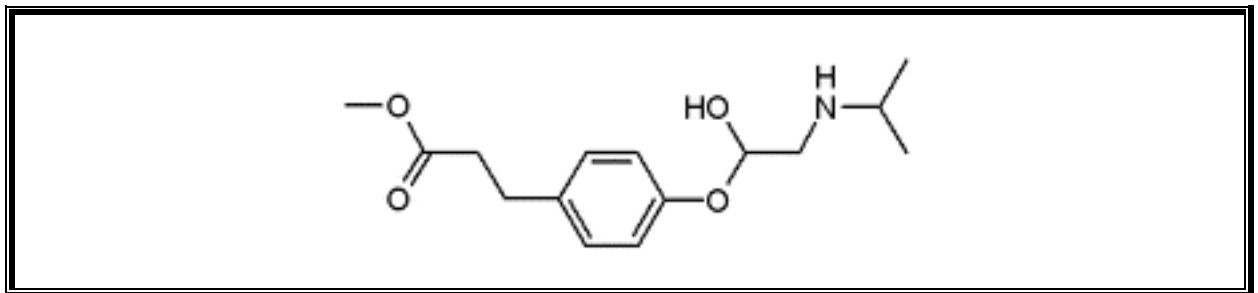
Tablo 5: Selektif beta blokerlerinin farmakokinetik ve farmakolojik özellikleri(13)

Beta Bloker	Yağda Çözünürlük	Oral Biyoyararlanım(%)	Eliminasyon şekli	İ.v. formu
Asebutolol	0	40	KC,Böbrek	Var
Atenolol	0	50	Böbrek	Yok
Betaksolol	++	90	KC,Böbrek	Yok
Esmolol	0/+	0	Eritrositler	Yalnız i.v.
Metoprolol	+	40	KC	Var
Seliprolol	0/+	70	Böbrek	Yok

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

ESMOLOL

Esmolol hidroklorür, etkisi hızlı başlayan ve çok kısa süreli olan, beta-1 seçici (kardiyoselektif) adrenerjik reseptör blokeridir. Kimyasal ismi (metil 3-4[2-hidroksi-3(isopropilamino)propoksifenil]propiyanathidroklorür)'dür. Formülü $C_{16}H_{25}NO_4$ olup molekül ağırlığı 295.374 g/mol'dür. Terapötik dozlarda intrinsek semptomimetik veya membran stabilize edici aktivitesi yoktur. İntravenöz infüzyondan sonraki dağılım yarı ömrü 2 dakika, eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 9 dakikadır. Esmolol hidroklorür kalp kasında bulunan beta-1 reseptörleri inhibe etmekle birlikte, yüksek dozlarda bronş ve damar kaslarında bulunan beta-2 reseptörleri de inhibe etmektedir(24,25,26). Esmolol Hidroklorürün kimyasal yapısı **Şekil-1** de görülmektedir(27). Suda çözünürlüğü çok fazladır ve alkolde serbestçe çözünür. Esmolol Hidroklorürün pH 7.0'daki partisyon katsayısı(oktanol/su) 0.42'dir (propranololunki 17.0). Esmolol Hidroklorür tam bir beta blokaj düzeyine hızla titre edilebilir ve eğer gerekirse etkileri hızla geri çevirebilir. İnfüzyon sürdürüldüğü sürece beta-1 blok etkileri devam eder. İnfüzyonun sonlandırılmasının ardından, 10 ila 20 dakika içinde beta blokaj ortadan kalkar. Hemodinamik parametrelerin tümü infüzyonun sonlandırılmasından 30 dakika sonra normale döner. Esmolol Hidroklorür bu özellikleri sayesinde kalp hızı ve kan basıncının acil kontrolünde tercih edilebilecek kullanışlı bir ajandır(28).



Şekil 1:Esmolol Hidroklorürün kimyasal yapısı(27)

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 pacing sırasında A-H aralığında (atriumlarla His demeti arasındaki ileti hızı) uzama ve antegrad Wenkebach siklus süresinde artış sağlar. Entübasyona bağlı hipertansiyon ve kalp atım hızındaki artış, serebrovasküler patolojisi olan hastalarda (kafa içi yer kaplayan oluşum, anevrizma, a-v malformasyon vb..) intraserebral kanamaya yol açabilir. Esmololün entübasyonda kullanılması bu tür komplikasyonları azaltır. Yeterli serebral perfüzyon basıncının sağlanabilmesi için diastolik kan basıncının idamesi çok önemlidir. Esmolol diastolik kan basıncını sistolik kan basıncına göre daha az düşürerek sistemik kan basıncını ve kalp atım hızını kontrol altına almaktadır(29).

Esmolol radyo-izotoplu anjiyografi yapılan hastalarda dakikada 200 mcg/kg dozunda uygulandığında, kalp hızı, sistolik kan basıncı, hız basınç çarpımı, sol ve sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve dinlenme sırasındaki kardiyak indekste azalma sağlar. Bu etkiler intravenöz propranolol (4 mg) ile sağlanana benzerdir. Egzersiz sırasında kalp hızı, hız basınç çarpımı ve kardiyak indekste sağladığı azalmalar da propranolol ile benzer olarak bildirilmiş; ancak sistolik kan basıncında sağladığı azalma anlamlı olarak daha büyük bulunmuştur. Kalp kateterizasyonu yapılan hastalarda 300 mcg/kg/dakika dozunda kullanıldığında (maksimum terapötik doz) benzer etkiler sağlar; ayrıca sol ventrikül son diyastolik basıncında hafif ve klinik açıdan anlamlı olmayan artışlara neden olur. Esmolol infüzyonunun sonlandırılmasından 30 dakika sonra hemodinamik verilerin tümü normale döner. Esmololün hafif derecede astımı olan hastalarda, kısmen kardiyoselektif olduğu gösterilmiştir. Kronik tıkayıcı akciğer hastalarında (KOA) supraventriküler taşikardinin tedavisi için veya perioperatif terapötik dozlarda uygulandığında, solunum sistemi üzerinde yan etkilere rastlanmaz.

Farmakokinetik özellikler

Esmolol, ester bağlarının eritrosit sitozolündeki esterazlar tarafından hidrolizi ile hızla metabolize olur. Plazma kolinesterazları ve eritrosit membranındaki asetilkolinesterazlar hidrolizden sorumlu değildir. Esmololün hayvan çalışmalarında beta-1 adrenerjik reseptörlere 40/1 affinite ile kardiyoselektif etkiye sahip olduğu gösterilmiştir(30). Metabolizması hepatic ya da renal kan akımından etkilenmez.

Esmololün total vücut klirensi 20 lt/kg/saat, dağılım yarı ömrü yaklaşık iki dakika ve eliminasyon yarı ömrü yaklaşık dokuz dakikadır. 50-300 µgr/kg/dak dozunda kararlı durum kan düzeylerine beş dakika içinde ulaşır (31,32). Esmololün 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 dozların uygulanmasından sonra kalp hızı üzerine pik etkisi 1. dakikada, kan basıncı üzerine pik etkisi ise 2. dakikada başlar(30). Kandan hızla elimine edilir ve ilacın %2'si idrarla değişmeden atılır. Esmololün 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 esmololün kardiyak depresan etkilerini arttırırlar. Katekolamin tüketen ilaçlar (Rezerpin) ile birlikte verildiğinde additif etki oluşturabilir.

Endikasyonları

1) Supraventriküler taşikardiler (atriyal fibrilasyon, atriyal flutter ve sinüs taşikardisi): Kısa süre etkili bir ilaç ile sol ventrikül hızının kısa süreli kontrolünün istendiği durumlarda, perioperatif, postoperatif veya diğer acil durumlarda atriyal fibrilasyon ve flutterli hastalarda, ventrikül atım hızının süratle kontrol altına alınmasında endikedir. Esmolol kalp hızı artışının spesifik müdahale gerektirdiği non-kompansatuvar sinüs taşikardisi için de endikedir. Başka bir ilaca geçişin öngörüldüğü kronik durumlar için endike değildir.

2) Operasyon esnasında ve sonrasında oluşan taşikardi ile hipertansiyon: İndüksiyon, trakeal entübasyon ve cerrahi girişim sırasındaki taşikardi ve hipertansiyon durumlarında, anesteziden derlenme ve operasyon sonrası dönemdeki taşikardi ve hipertansiyonda endikedir

Kontrendikasyonlar

Esmolol, ciddi sinüs bradikardisi, birinci dereceden yüksek kalp bloğu, kardiyojenik şok, belirgin kalp yetersizliği durumlarında kontrendikedir.

Yan Etkiler

Beta bloker kullanımına bağlı yan etkiler esmolol kullanımında da görülür.

1)Bronkokonstrüksiyon: Esmolol esas olarak kalp kasında yerleşmiş olan beta-1 reseptörleri baskılamaktadır, ancak yüksek dozlarda esas olarak bronşiyal ve vasküler kas yapılarında yerleşmiş olan beta-2 reseptörlerini de inhibe etmeye başlar.

2)Hipotansiyon: Doza bağımlı olarak meydana gelir ve dozun azaltılması ya da ilacın kesilmesi sonrası 30 dakika içinde normale döner.

3)Bradikardi: Bolus dozlarında beklenmeyen bir yan etkidir.

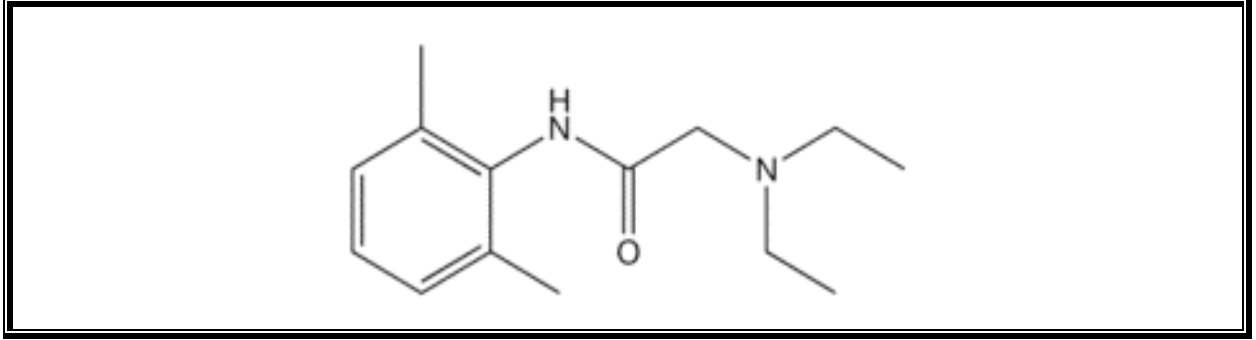
4)Konjestif Kalp Yetmezliği : Entübasyona stres cevabı baskılamak için için verilen bolus dozlarında bu etki meydana gelmez(33).

5)Santral Sinir Sistemi bulguları: Baş dönmesi, uyuklama, konfüzyon, baş ağrısı, ajitasyon gibi yan etkiler ortaya çıkabilir.

6)Gastrointestinal sistem bulguları: Bulantı, kusma, dispepsi, konstipasyon ve ağızda kuruluk gibi yan etkiler görülebilir.

7)Deri: Uygulama yerinde enflamasyon ve sertleşme ile ilişkili yerel reaksiyonlar, ödem, eritem, deri renginin değişmesi, infüzyon bölgesinde yanma hissi, tromboflebit (ajanın uygun dilusyonu 5 mg/cc. ile engellenebilir) gibi lokal yan etkiler görülmüştür.

LİDOKAİN



Şekil 2:Lidokainin kimyasal yapısı(34)

Entübasyona 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 anestezik ve antiaritmiktir. Etkisi 30-90 saniyede içinde başlar. Yarılanma ömrü alfa fazı 8 dakika, beta fazı 1.5-2 saattir. Karaciğer fonksiyon bozukluğu ve konjestif kalp yetmezliğinde yarılanma süresi uzar. Karaciğerde metabolize edilen lidokainin metabolitleri idrar ile atılır. Lidokain, hücre membranındaki hızlı sodyum kanallarını bloke ederek nöronal depolarizasyonu değiştirir. Depolarize olamayan membran aksiyon potansiyelini iletmez ve bu durum lidokainin lokal anestezik etkinliğinin temelini oluşturur(35).

Lidokain klas-1B anti-aritmiklerdendir. Lidokain intravenöz uygulandığında, medulla spinalisin dorsal boynuz nöronlarında analjezik etkiye sahiptir. 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(36). Lidokain topikal uygulandığında mukozadan hızlı absorbe olmakta ve bu uygulama lokal olarak taktıl uyarıları baskılamaktadır. Hava yolundaki uygulamalarda (entübasyon,ekstübasyon,laringoskopi) hemodinaminin kontrolü amacıyla önerilen doz 1.5 mg/kg i.v. olup, işlemden 3 dakika önce uygulanmalıdır(37,38,39,40).

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(34)

Tablo 6:Antiarritmiklerin sınıflanması(41)

İlaçların Sınıfları	Etki mekanizmaları	Major endikasyonları
Sınıf I: Na kanal blokerleri	Hücre içine olan hızlı Na akımını yavaşlatır ve membranı stabilize ederler.	Ventriküler aritmiler I-A aynı zamanda atriyal aritmilerin tedavisinde de yeri vardır.Propafenon'unda Supraventriküler aritmilerin ve WPW sendromunda tedavide yeri olduğu bildirilmiştir.
I-A:Kinidin,Procainamid, Disopyramid,Moricizine, Ajmalin I-B:Lidocaine, Tocainide, mexiletine, phenytoine I-C:Propafenon, Flecainide,Encainide	I-A: Aksiyon potansiyel süresini uzatır I-B: Aksiyon potansiyel süresini kısaltır I-C: Aksiyon potansiyel süresine etkimez ve repolarizasyon süresini uzatırlar.	
Sınıf II: Betablokerler	Sempatolitik etki	Supraventriküler taşikardiler hipertiroidi veya ilaç intoksikasyonu (Örneğin: Digitalis) gibi nedenlere bağlı taşiaritmilerde ,ventriküler ektopilerin önlenmesi ve baskılanmasında kullanılır
Sınıf III: K kanal blokerleri Amiodarone Sotalol Bretylium Tosylate Dofetilide	Hücre dışına K çıkışını bloke ederler. Repolarizasyonu uzatırlar	Öncelikle geniş bir endikasyon alanı vardır. (Atriyal fibrilasyon, WPW, yaşamı tehdit eden ve sınıf I ve II antiarritmiklere cevapsız ventriküler aritmilerde
Sınıf IV: Ca kanal blokerleri Verapamil,Diltiazem Gallopamil	Hücre içine yavaş Ca akımı bloke ederler	Supraventriküler taşiaritmiler

MATERYAL VE METOD

Hasta seçimi

Çalışmaya, hastanemiz etik kurul onayı alınarak , fiziksel skoru ASA I-II olan 19 ve 76 yaşları arasında, endotrakeal entübasyonu gerektiren, cerrahisi supin pozisyonda planlanan 40 hasta, bilgilendirilmiş onamları alınarak dahil edildi.

Çalışma dışında bırakılma kriterleri

Kardiyovasküler, pulmoner, hepatik, renal, nöropsikiyatrik, allerjik, endokrin hastalığı olanlar, intrakranial vasküler patolojisi bulunanlar (anevrizma, A-V malformasyon vb.), gebeler, emziren anneler, alkol ve ilaç bağımlılığı bulunanlar ile beta adrenerjik bloker, antihipertansif, sempatomimetik, kalsiyum kanal blokeri ve MAO inhibitörü kullananlar, beta bloker kullanımı için kontrendikasyonu olanlar çalışmaya alınmadı. Ayrıca orotrakeal entübasyonu tek seferde ve 30 saniyenin altında gerçekleştirilemeyen ya da entübasyona bağlı komplikasyon gözlenen hastalar ile kalp atım hızı <50 atım/dak veya >100 atım/dak, kan basınçları $<90/60$ mmHg veya $>180/100$ mmHg'nın üzerinde olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Anestezi uygulaması

Hastalar operasyondan bir gün önce ziyaret edilerek, operasyon öncesi anestezi değerlendirmeleri yapıldı ve bilgilendirilmiş onamları alındı. Tüm hastalar sekiz saat aç bırakıldı ve premedikasyon uygulanmadı. Operasyon masasına alınan hastalara sağ el sırtından 20 G kanül ile damar yolu açılarak 10 mL/kg/saat % 0,9 NaCl perfüzyonuna başlandı. Elektrokardiografi (D II derivasyonunda), sistolik kan basıncı (SKB), diastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı (OKB), kalp atım hızı (KAH) ve oksijen satürasyonu (SpO₂) PETAŞ KMA 260R ile monitörize edildi. Hastaların indüksiyon öncesi sistolik (SKB), diastolik (DKB), ortalama (OKB) kan basınçları kalp atım hızı (KAH), oksijen satürasyonları (SpO₂) bazal değer olarak kaydedildi.

Hastalar rastgele iki çalışma grubuna ayrıldı. Grup I'e (n=20) 1.5 mg/kg esmolol, Grup II'ye (n=20) 1.5 mg/kg %2 lidokain i.v bolus olarak 30 saniyede uygulandı. İlacın uygulanmasını takiben i.v. tiyopental sodyum 6 mg/kg 45 saniyede ve i.v. vecuronyum bromid 0.1 mg/kg 15 saniyede verildi. İndüksiyon sırasında hastaların ventilasyonu %100 O₂ ile sağlandı. İndüksiyondan 2 dakika sonra laringoskopi ve endotrakeal entübasyon aynı kişi tarafından gerçekleştirildi. Anestezi idamesi tüm gruplarda %50 (2L/dk) O₂ ve %50 (2 L/dk) N₂O , %6 desfluran ile sağlandı. Kas gevşemesine ihtiyaç duyulduğunda 0,01 mg/kg vecuronyum bromide i.v. uygulandı. Operasyon boyunca hastaların pozisyonu değiştirilmedi. Tüm gruplarda ölçümler, bazal değerler(başlangıç), çalışma ajanı ve tiyopental sodyum ile vekuronyum bromid sonrası (1,5.dakika), indüksiyon sonrası entübasyon öncesi (3,5.dakika), entübasyon sonrası 1., 2., 3., 4., 5., 6., 9., ve 11. dakikalarda (başlangıçtan 5,6,7,8,9,10,13 ve 15 dakika sonra) olmak üzere ölçülüp kaydedildi. Cerrahi insizyona, kayıt işlemini takiben izin verildi. İnsizyonun ardından kayıt işlemine 5 dakika ara ile devam edildi.

Verilerin analizinde SPSS for Windows 10.0 istatistik paket programı kullanıldı. Karşılaştırmalar student's t ve tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi ve bonferonni testleri ile yapıldı.p<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Grupların yaş ve cinsiyet özelliklerine göre dağılımı **Tablo-6**'da görülmektedir.

Tablo 6:Grupların yaş ve cinsiyet özelliklerinin karşılaştırılması

	Lidokain		Esmolol		p
	ORT	SS	ORT	SS	
YAŞ	44,40	12,22	45,15	14,07	,858
CİNSİYET	11/9 (K/E)		11/9 (K/E)		

ORT:Ortalama değer, SS:Standart sapma ,p:Anlamlılık değeri

Gruplar arasında yaş ortalaması ve cinsiyetlere göre dağılım bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$

Tablo 7:Grupların sistolik kan basınçları açısından karşılaştırılması

SKB	Lidokain		Esmolol		p
	ORT	SS	ORT	SS	
Başlangıç	137,05	15,25	134,80	14,99	,641
1,5. dk	129,80	16,44	118,30	12,72	,018*
3,5. dk	123,05	17,26	116,15	16,94	,210
5. dk	130,35	15,18	127,60	15,20	,570
6. dk	131,70	17,48	131,80	15,02	,985
7. dk	128,15	13,23	138,20	16,10	,037*
8. dk	132,30	10,31	134,50	15,52	,601
9. dk	138,20	16,64	131,90	13,67	,199
10. dk	127,45	11,75	128,95	15,06	,727
13. dk	124,35	9,41	124,15	11,94	,953
15. dk	119,50	10,84	126,40	10,80	,051

SKB:Sistolik kan basıncı ORT:Ortalama değer, SS:Standart sapma ,p:Anlamlılık değeri

Lidokain grubun 1,5.dk sistolik kan basıncı değerleri, Esmolol grubu değerlerine göre anlamlı derecede yüksektir.p<0.05.Esmolol grubun 7.dk sistolik kan basıncı değerleri, Lidokain grubu değerlerine göre anlamlı derecede yüksektir.p<0.05.

Diğer dakikalardagruplar arasında sistolik kan basıncı değerleri bakımından anlamlı bir farklılık yoktur..p>0.05

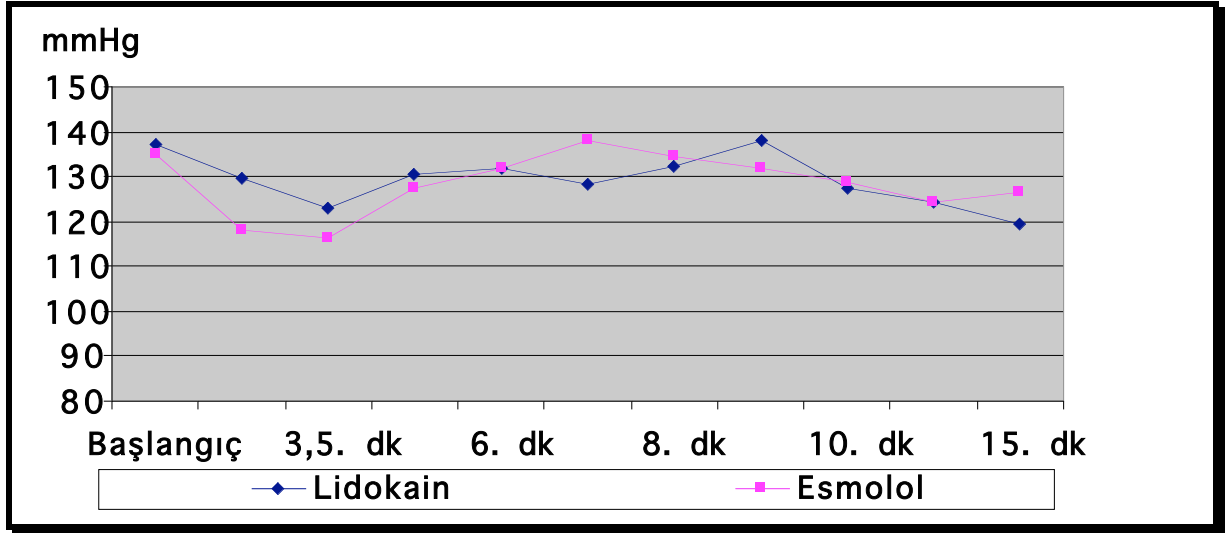
Tablo 7:Grup içi sistolik kan basınçlarının değerlendirilmesi

		SKB	
		Lidokain	Esmolol
Başlangıç	1,5. dk	1,000	,005**
	3,5. dk	,019*	,003**
	5. dk	1,000	1,000
	6. dk	1,000	1,000
	7. dk	1,000	1,000
	8. dk	1,000	1,000
	9. dk	1,000	1,000
	10. dk	,105	1,000
	13. dk	,012*	,425
	15. dk	,001***	,775

SKB:Sistolik kan basıncı ORT:Ortalama değer, SS:Standart sapma ,p:Anlamlılık değeri

Lidokain grubunda 3,5.dk, 13. ve 15.dk sistolik kan basıncı değerleri, başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.05, p<0.001.Diğer dakikalarda başlangıca göre anlamlı değişme olmamıştır.p>0.05.

Esmolol grubunda 1,5. ve 3,5.dk sistolik kan basıncı değerleri, başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. p<0.01.Diğer dakikalarda başlangıca göre anlamlı değişme olmamıştır.



Grafik 1: Grupların sistolik kan basıç ortalamalarının dağılımı

Tablo 8: Grupların diyastolik kan basıçları açısından karşılaştırılması

DKB	Lidokain		Esmolol		p
	ORT	SS	ORT	SS	
Başlangıç	84,75	5,72	84,05	8,10	,754
1,5. dk	82,07	10,60	75,45	7,95	,031*
3,5. dk	80,05	9,57	73,25	11,44	,048*
5. dk	84,00	10,11	83,25	10,14	,816
6. dk	85,60	10,78	81,85	11,39	,292
7. dk	79,55	9,01	84,65	9,63	,092
8. dk	80,75	7,22	81,45	8,91	,786
9. dk	83,10	10,11	79,40	8,25	,213
10. dk	73,05	12,01	78,65	8,80	,101
13. dk	76,85	6,83	75,50	7,32	,550
15. dk	75,40	6,75	75,15	6,07	,903

DKB:Diastolik kan basıncı ORT:Ortalama değeri, SS:Standart sapma ,p:Anlamlılık

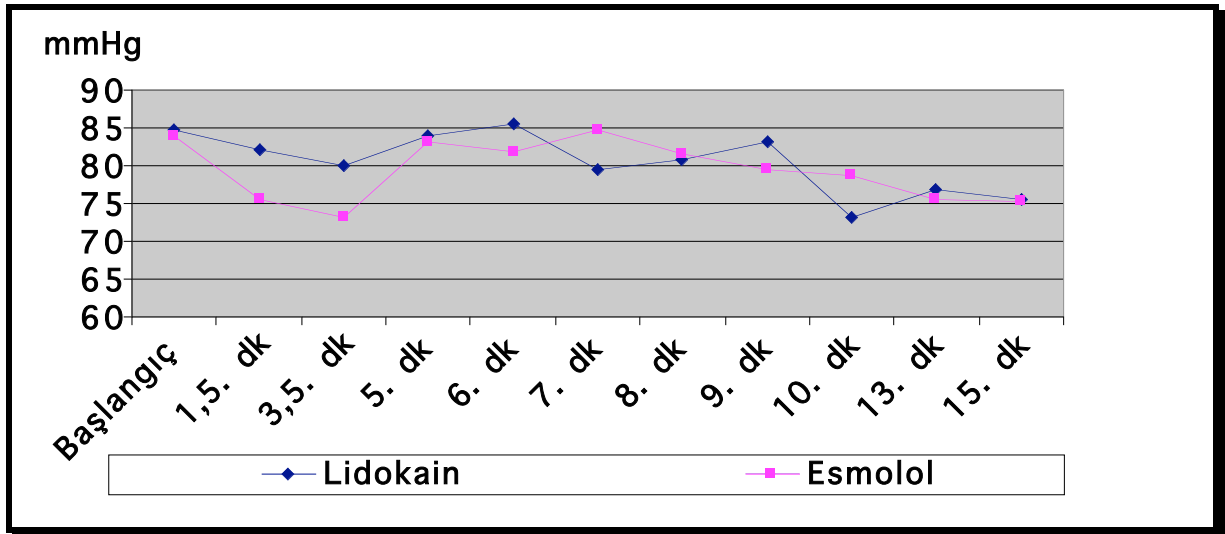
Lidokain grubun 1,5. ve 3,5 dk diastolik kan basıncı değeri, Esmolol grubu değerlerine göre anlamlı derecede yüksektir. $p < 0.05$.Diğer dakikalarda gruplar arasında diastolik kan basıncı değeri bakımından anlamlı bir farklılık yoktur. $p > 0.05$

Tablo 9:Grup içi diyastolik kan basınçlarının değerlendirilmesi

		DKB	
		Lidokain	Esmolol
Başlangıç	1,5. dk	1,000	,006**
	3,5. dk	1,000	,003**
	5. dk	1,000	1,000
	6. dk	1,000	1,000
	7. dk	,809	1,000
	8. dk	,567	1,000
	9. dk	1,000	,501
	10. dk	,005**	,130
	13. dk	,004**	,023*
	15. dk	,000***	,005**

DKB:Diyastolik kan basıncı

Lidokain grubunda 10., 13. ve 15.dk diastolik kan basıncı değerleri, başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. $p<0.01$, $p<0.001$.Diğer dakikalarda başlangıca göre anlamlı değişme olmamıştır. $p>0.05$.Esmolol grubunda 1,5. 3,5., 13. ve 15.dk diastolik kan basıncı değerleri, başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. $p<0.05$ $p<0.01$.Diğer dakikalarda başlangıca göre anlamlı değişme olmamıştır. $p>0.05$



Grafik 2: Grupların diyastolik kan basınç ortalamaları dağılımı

Tablo 10: Grupların ortalama kan basıncı açısından karşılaştırılması

OKB	Lidokain		Esmolol		p
	ORT	SS	ORT	SS	
Başlangıç	102,18	7,31	100,97	9,54	,653
1,5. dk	97,98	12,12	89,73	9,13	,020*
3,5. dk	94,38	10,69	86,23	12,73	,035*
5. dk	99,45	9,92	98,03	10,91	,670
6. dk	100,97	12,45	98,50	10,92	,509
7. dk	95,75	9,49	102,50	11,19	,047*
8. dk	97,93	6,66	99,13	10,39	,666
9. dk	101,47	11,43	96,90	9,29	,174
10. dk	91,18	9,58	95,42	10,02	,180
13. dk	92,68	6,71	91,72	7,66	,674
15. dk	90,10	6,85	92,23	5,75	,293

OKB:Ortalama kan basıncı ORT:Ortalama değer, SS:Standart sapma ,p:Anlamlılık değeri

Lidokain grubun 1,5. ve 3,5.dk ortalama kan basıncı değerleri, Esmolol grubu değerlerine göre anlamlı derecede yüksektir. $p<0.05$.

Esmolol grubun 7.dk sistolik ortalama basıncı değerleri, Lidokain grubu değerlerine göre anlamlı derecede yüksektir. $p<0.05$.

Diğer dakikalarda gruplar arasında ortalama kan basıncı değerleri bakımından anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$

Tablo 11:Grup içi ortalama kan basıncının değerlendirilmesi

		OKB	
		Lidokain	Esmolol
Başlangıç	1,5. dk	1,000	,003**
	3,5. dk	,048*	,002**
	5. dk	1,000	1,000
	6. dk	1,000	1,000
	7. dk	1,000	1,000
	8. dk	1,000	1,000
	9. dk	1,000	1,000
	10. dk	,001***	,336
	13. dk	,002**	,016*
	15. dk	,000***	,003*

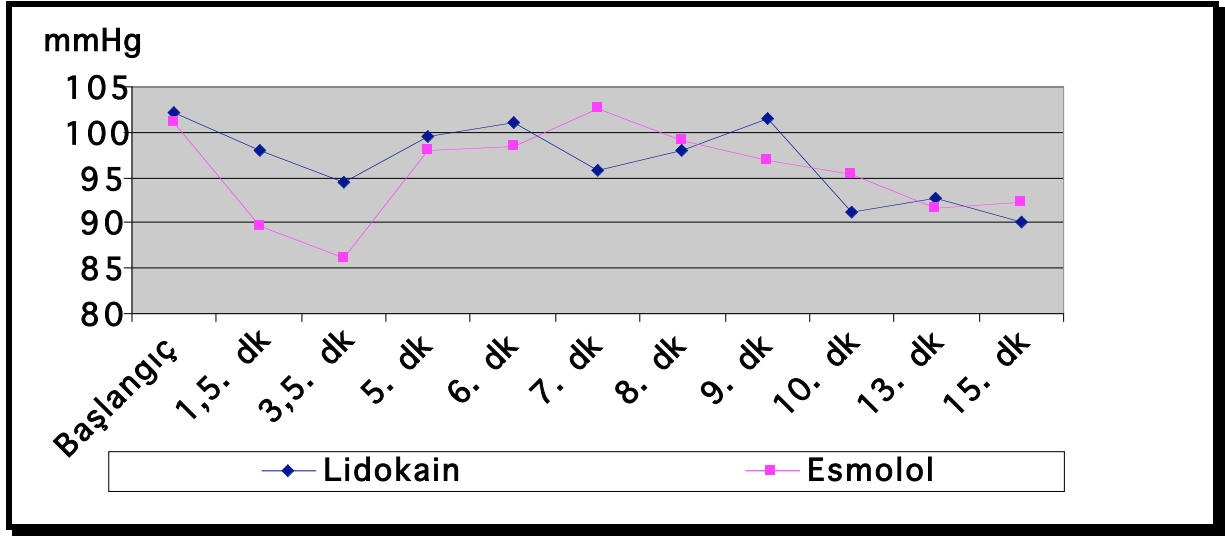
OKB:Ortalama kan basıncı

Lidokain grubunda 3,5., 10., 13. ve 15.dk ortalama kan basıncı değerleri, başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. $p<0.01$, $p<0.001$.

Diğer dakikalarda başlangıca göre anlamlı değişme olmamıştır. $p>0.05$

Esmolol grubunda 1,5. 3,5., 13. ve 15.dk ortalama kan basıncı değerleri, başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. $p<0.05$ $p<0.01$.

Diğer dakikalarda başlangıca göre anlamlı değişme olmamıştır. $p>0.05$



Grafik 2: Grupların ortalama kan basıncının dağılımı

Tablo 12: Grupların kalp atım hızı açısından karşılaştırılması

KAH	Lidokain		Esmolol		p
	ORT	SS	ORT	SS	
Başlangıç	85,80	12,67	85,54	9,94	,942
1,5. dk	81,85	12,72	75,30	9,67	,075
3,5. dk	81,35	12,23	74,65	9,17	,057
5. dk	90,50	10,14	86,85	10,39	,268
6. dk	89,80	14,61	92,85	10,10	,447
7. dk	86,45	11,12	94,05	9,48	,025*
8. dk	86,75	11,12	91,03	13,96	,290
9. dk	85,80	10,56	88,05	12,56	,543
10. dk	82,95	6,33	86,25	16,23	,402
13. dk	79,70	6,04	82,40	10,52	,326
15. dk	73,30	5,98	82,50	7,36	,000***

KAH:Kalp atım hızı ORT:Ortalama değer, SS:Standart sapma ,p:Anlamlılık değeri

Esmolol grubun 7.dk ve 15.dk kalp atım hızı değerleri, Lidokain grubu değerlerine göre anlamlı derecede yüksektir. $p < 0.05$. Diğer dakikalarda gruplar arasında kalp atım hızı değerleri bakımından anlamlı bir farklılık yoktur. $p > 0.05$

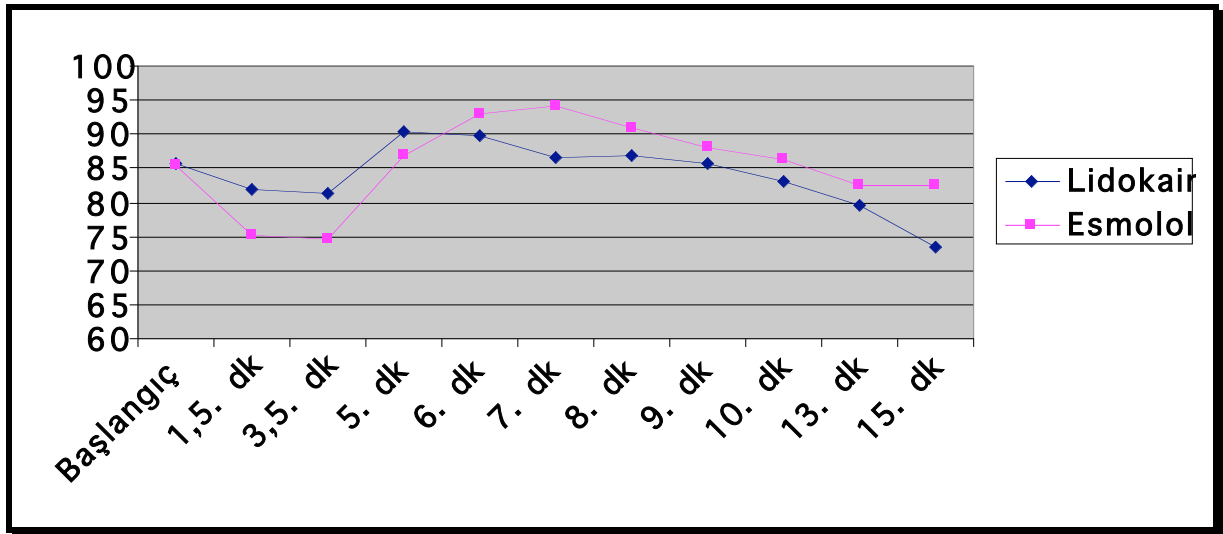
Tablo 13:Grup içi kalp atım hızı değerlendirilmesi

		KAH	
		Lidokain	Esmolol
Başlangıç	1,5. dk	1,000	,005**
	3,5. dk	1,000	,006**
	5. dk	1,000	1,000
	6. dk	1,000	,226
	7. dk	1,000	,122
	8. dk	1,000	1,000
	9. dk	1,000	1,000
	10. dk	1,000	1,000
	13. dk	1,000	1,000
	15. dk	,013*	1,000

KAH:Kalp atım hızı

Lidokain grubunda 15.dk kalp atım hızı değerleri, başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. $p<0.01$, $p<0.001$.Diğer dakikalarda başlangıça göre anlamlı değişme olmamıştır. $p>0.05$.Esmolol grubunda 1,5. ve 3,5.dk kalp atım hızı değerleri, başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. $p<0.05$ $p<0.01$

Diğer dakikalarda başlangıça göre anlamlı değişme olmamıştır. $p>0.05$



Grafik 3: Grupların kalp atım hızı ortalamalarının dağılımı

TARTIŞMA VE SONUÇ

Laringoskopi ve entübasyona refleks yanıt olarak katekolamin salınımı ile kan basıncı ve kalp atım hızında artış olduğu bilinmektedir. Yanıtın oluşmasında orofarenks ve hipofarenks duyuşal resöptörlerinden köken alan iletilerin, suprasegmental ve hipotalamik sempatik merkezleri aktive etmesi rol oynar. Oluşan efferent uyarı ile glottik , kardiyak ve serebral yanıtlar meydana gelir, adrenal medulladan da sistemik katekolamin salınımı gerçekleşir. Bu etkiler 1-2 dakika içinde en üst seviyeye çıkar ve 5-6 dakika içinde normale döner(42). Laringoskopi ve entübasyonun fizyopatolojik etkileri kimi zaman zararlı sonuçlara neden olabilir. Sağlıklı kişilerde kolaylıkla tolere edilebilen bu değişiklikler, serebrovasküler hastalığı bulunan ve kardiyak iskemisi olanlar için büyük risk oluşturmaktadır. Hastanın kan basıncındaki ve kalp atım hızındaki artışlar miyokardın oksijen ihtiyacını arttırmaktadır(1,3) Taşikardi kalbe, kan basıncı artışına göre daha fazla yük getirmektedir. Taşikardi kalbin miyokard oksijen tüketimini arttırırken, diyastolik dolum için gerekli zamanı da azaltmakta, bu da etkili koroner akımı engellemektedir. İstenmeyen bu etkilerin ortadan kaldırılması için laringotrakeal entübasyona bağlı sempatoadrenerjik yanıtın önlenmesi gereklidir. Bu amaçla, beta adrenerjik reseptör blokerinden esmolol ile lokal anestezi ve antiaritmik olan lidokainin kullanımı önerilmektedir.(18,34,38)

Fiziksel skoru ASA I-II olan ve genel anestezi altında opere edilen hastalarla yaptığımız çalışmada, entübasyonun neden olduğu hemodinamik değişikliklerin kontrolünde esmol ve lidokainin bolus dozlarını karşılaştırdık. Her iki grupta da çalışma ilacının uygulanmasıyla kalp atım hızı, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve ortalama kan basıncı düzeylerinin kontrol değerlerine göre azaldığını, bu azalmanın esmolol grubunda daha belirgin olduğunu ve lidokain grubuna göre anlamlı ölçüde düşük bulunduğunu saptadık. Bu düşme eğiliminde kullandığımız indüksiyon ajanlarının da rolü olduğunu düşünüyüyoruz. Esmolol grubunda kan basıncındaki azalma lidokain grubuna göre daha erken başlamış ve kontrol değerlerine daha erken ulaşmıştır. Entübasyon sonrasında her iki grupta kalp atım hızı, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve ortalama kan basıncı değerleri entübasyon öncesine göre artmış olup bu artış istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Her iki ilacın, entübasyon sonrası kan basıncı ve kalp atım sayısı üzerine etkinlikleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmamızda

indüksiyon(6 mg/kg i.v. tiyopental sodyum, 0.1 mg/kg i.v. vecuronyum bromid) öncesinde uygulanan 1.5 mg/kg esmolol veya 1.5 mg/kg lidokainin entübasyona hemodinamik yanıtı baskılamada birbirlerine göre üstünlükleri olmadığını saptadık.

Kumar ve Korpinen(43) çalışmalarında, laringoskopi ve endotrakeal entübasyondan 2 dakika önce 2 mg/kg I.V bolus verdikleri esmololün kontrol grubuna kıyasla, oluşan taşikardiyi baskılamada yeterli olduğunu bulurken, oluşan hipertansiyonu baskılamada yetersiz olduğu sonucuna varmışlardır.Çalışmamızda kullandığımız 1.5 mg/kg i.v. bolus esmololün hem kan basıncını hem de taşikardiyi baskılamada yeterli olduğunu gördük.

Steven MH. ve arkadaşlarının (44) trakeal entübasyon ile ilgili taşikardinin ve hipertansiyonun önlenmesinde Esmolol, Fentanil, Lidokain ve plasebo'nun etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmaya, ASA fiziksel skoru II-III olan kalp cerrahisi dışında opere olan hastaları dahil etmişlerdir.Çalışmada Esmolol 150 mg , Lidokain 200 mg, Fentanil 150 mcgr kullanılmış olup yalnızca esmololün laringoskopi ve entübasyona eşlik eden kalp atım hızı ve sistolik kan basıncındaki artışa karşı sürekli ve güvenilir bir koruma sağladığı, Fentanil ve lidokain grupları ise kalp atım hızındaki artışlara karşı korumada yetersiz kaldığı görülmüştür. Her üç ilaç da aralarında kayda değer bir fark olmaksızın sistolik kan basıncı artışında karşı korunmada etkili bulunmuş, ancak birbirleri arasında istatistiksel fark olmadığı sonucuna varmışlardır.Esmolol ve lidokaini karşılaştırdığımız çalışmamızda, esmololün 1.5 mg/kg i.v. bolus dozunun sistolik kan basıncı ve kalp atım hızını baskılamada yerli olduğu fakat bu durumun süreklilik arzemediğini gözledik. Uygulamanın bolus dozları takiben perfüzyon biçiminde sürdürülmesiyle hemodinamik cevabın kontrolünde süreklilik sağlanabileceği kanaatindeyiz

Memiş ve arkadaşları(45) esmolol, alfentanil ve lidokaini karşılaştırdıkları çalışmalarında, bu ilaçların laringoskopi ve trakeal entübasyona bağlı hemodinamik değişiklikler üzerine olan etkilerini incelemişler, kalp hızındaki artışı baskılamada alfentanilin fentanil,esmolol ve plaseboya üstün olduğunu, buna karşın ortalama kan basıncındaki yükselmenin önlenmesinde ise gruplar arasında fark olmadığını tespit etmişlerdir.Çalışmamızda lidokain ve esmolol grubunun 1.5 mg/kg i.v. bolus dozlarının entübasyona stres cevabı baskılamada birbirlerine üstün olmadıklarını gözlemledik.

Helfman SM. ve arkadaşları (46) ASA fiziksel skoru II-IV olan, kalp cerrahisi dışında opere edilen 80 hasta ile yaptıkları randomize çift kör placebo

kontrollü çalışmada, trakeal entübasyonla oluşan taşikardi ve hipertansiyonun hangi ilaçla daha iyi kontrol edilebileceğini araştıran bir çalışma yapmışlardır.Çalışmada 200 mg lidokain, 200 mcg fentanil ve 150 mg esmolol verilen üç grup karşılaştırılmış, esmolol grubunun laringoskopi ve trakeal entübasyona eşlik eden sistolik kan basıncı ve kalp atım hızı değerlerini önlemede, fentanil ile lidokaine göre daha etkili, tutarlı ve güvenilir olduğu bulunmuştur.Çalışmamızda ilaçların bolus dozları hastaların ağırlıkları hesap edilerek ,kilogram başına 1.5 mg olacak şekilde uygulandı.Helfman ve arkadaşları hastalara ağırlıklarından bağımsız sabit dozlar uygulamışlardır.Kullandıkları dozlar esmolol ve lidokain gruplarında , bizim çalışmamızda uyguladığımız en yüksek dozdan daha fazladır.

Alexander R. ve arkadaşları(47) esmololün iki farklı dozunun etkinliğini ortopedik cerrahi uygulanan 60 hasta üzerinde çalışmışlardır. Çalışmalarında esmololün 100 mg ve 200 mg lık dozları, entübasyona hemodinamik cevabın kontrolünde kullanılmış ve 200 mg esmololün daha etkin bir kontrol sağladığı gözlenmiştir.Esmolol ile maksimum kardiyak depresyonun ikinci dakikada ortaya çıktığı bildirilmiştir.Çalışmamızda esmolol grubunda maksimum depresyon, bolus doz uygulanmasından 3.5 dakika sonra ortaya çıkmıştır.

Menkhaus PG. ve ark (48), esmololün kardiyovasküler etkinliğini, normal ventrikül fonksiyonu bulunan iskemik kalp hastalarında çalışmışlardır.Çalışmaya dahil ettikleri 40 hastaya entübasyondan 3 dakika önce başlayan ve 4 dakika sonrasına kadar devam eden esmolol perfüzyonunu üç farklı dozda uygulamışlardır(1100 mcg/kg,2000 mcg/kg,2700 mcg/kg). esmololün tüm gruplarda entübasyona bağlı kalp atım hızı cevabını belirgin biçimde baskıladığı görülmüş olup,bir hastada iskemi ile uyumlu olduğu düşünülen ST segment değişiklikleri tespit edilmiştir.Esmolol infüzyonun kesilmesinden 5 dakika sonra,esmololün kalp atım sayısı üzerine olan etkisinin ortadan kalktığı, 15 dakika sonra ise esmololün plazma düzeyinin tespit edilemediği bildirilmiştir.Menkhaus ve arkadaşları, esmololün genel anestezi uygulanacak normal ventrikül fonksiyonlu iskemik kalp hastalarında güvenle kullanılabileceği sonucuna varmışlardır.Çalışmaya dahil ettiğimiz hastaların hiçbirisinde iskemik kalp hastalığı açısından anlamlı EKG değişiklikleri yoktu.Uygulama süresince ve genel anestezi devamında,operasyon sonrası dönemde dahil olmak üzere hastaların hiçbirinde iskemik açıdan anlamlı EKG değişiklikleri olmadı.

Gebelikle indüklenen hipertansiyon olgularında kan basıncındaki abartılı artışlar anne ve fetusun mortalite ve morbiditesini arttırmaktadır. Bansal S.ve Pawar M.(49) yaptıkları çalışmada, entübasyon ile gelişen adrenerjik cevabın baskılanması için esmolol ün iki farklı dozunu aritmal ile kombine etmişlerdir. Sezeryan operasyonu planlanan 80 gebeyi rastgele 4 gruba ayırarak 1.gruba esmolol 1 mg./kg, 2.gruba esmolol 2 mg./kg, 3.gruba esmolol 1 mg/kg ve lidokain 1.5 mg/kg, 4.gruba esmolol 2 mg/kg ve lidocaine 1.5 mg/kg entübasyon öncesinde uygulamışlarve gebeliğin indüklediği hipertansiyon olugularında laringoskopiye bağlı adrenerjik cevabın baskılanmasında, esmolol 1mg/kg ile birlikte lidokainin 1.5 mg/kg dozunda kullanılmasının efektif olduğu sonucuna varmışlardır. Çalışmamızda lidokain ve esmolol birbirinden bağımsız gruplara indüksiyon öncesi tek başlarına uygulanmış olup kombine edilmemişlerdir.İlaçların kombine edilmeleri durumunda daha düşük bolus dozları kullanılarak hemodinamik cevabın kontrolünün daha etkin ve güvenli olacağı düşüncesindeyiz.Narkotik analjeziklerin entübasyona bağlı hemodinamik cevabın kontrolünde kullanılması önerilmekle birlikte, gebelerde kullanılması durumunda fetusta solunum depresyonu gelişebilmektedir(kaynak burs2).Bu nedenle gebelerde ,esmolol ve lidokain alternatif ilaç olabilmektedir.Esmolün fetüs üzerindeki etkileriyle ilgili detaylı bilgilerin bulunmayışı kullanımına ilişkin sınırlayıcı bir etkendir.(49)

Kindler CH. ve arkadaşları(50) randomize,çift kör,plasebo kontrollü çalışmalarında esmololün iki farklı dozunu lidokain ile karşılaştırmışlardır.Elektif jinekolojik operasyonu genel anestezi altında planlan fiziksel skoru ASA I ve II olan 90 hastayı altı gruba ayırmışlar ve gruplara sırasıyla 1,5 mg/kg lidokain, 1mg/kg esmolol, 2mg/kg esmolol, lidocain 1,5 mg/kg ile birlikte esmolol 1mg/kg ,lidokain 1,5 mg/kg ile birlikte esmolol 2mg/ kg ve serum fizyolojik uygulamışlar. Esmolol ve lidokainin birlikte uygulanmasının kanbasıncı artışını anlamlı olarak baskıladığı, esmololün tek başına kullanılmasının ise sadece kalp atım hızı üzerine etkili olduğunu bildirmişlerdir.Çalışmamızda her iki ilacın da hem kalp atım hızını hem de kan basıncı değerlerini entübasyon sonrası kontrol altına aldığını,esmolol gurubunda hemodinamik verilerin daha kısa süreli dengede tutulabildiğini tespit ettik.Esmol grubunda entübasyondan sonra 3.dakikada ölçülen kalp atım hızı ve ortalama kan basıncı değerleri lidokain grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu.

Oğurlu ve arkadaşları(51) laringoskopi ve endotrakeal entübasyona yanıt olarak oluşan taşikardi ve hipertansiyonun baskılanmasında, esmololün etkilerini ASAI-II, 20-50 yaş arası 60 olguyu 2 gruba ayırarak araştırmışlardır. Çalışmalarında gruplardan birincisine 1.5 mg/kg esmolol, diğerine %5 dekstroz 10 cc(kontrol grubu) entübasyondan 2 dakika önce i.v. bolus olarak uygulamışlardır. 1,5 mg/kg dozda esmololün taşikardi ve miyokard oksijen tüketim indeksi olan hız-basınç ürününü baskılamada kontrol grubuna göre anlamlı derecede etkili olduğunu , esmololün bu dozda entübasyona bağlı oluşan taşikardiyi baskılamada etkili, hipertansiyonu baskılamada yetersiz olduğu ve kardiyoselektif en kısa etkili beta bloker olması nedeniyle özellikle taşikardisi olan uygun vakalarda anestezi indüksiyonunda tercih edilebileceğini bildirmişlerdir. Biz, 1.5 mg/kg i.v. esmololün ve 1.5 mg/kg i.v. lidokainin entübasyon ile gelişen hız basınç ürünü cevabını benzer şekilde etkilediğini tespit ettik.

Samaha ve arkadaşları(52) entübasyondan 2 dakika önce 1.5 mg/kg esmolol ile 1.5 mg/kg lidokain uygulayarak karşılaştırmalı yaptıkları çalışmada, her iki ilacın da hipertansiyonu baskılamada yeterli olmadıklarını saptamışlardır.

Figueredo ve arkadaşları(53) tüm dillerde basılmış yayınları tarayarak yaptıkları metaanalizlerinde esmololün farklı dozlarda kullanıldığına rastlamışlardır. Toplam 72 yayın ve 2009 hastayı kapsayan metaanaliz neticesinde doza bağımlı olarak esmololün entübasyonla oluşan adrenerjik cevabı baskılamada etkili olduğu, yan etkileri en aza indirmek için sürekli infüzyon biçiminde uygulanması gerektiği bildirilmiştir. Biz 1.5 mg/kg i.v. esmolol ve 1.5 mg/kg lidokaini bolus kullandığımız her iki grupta endotrakeal entübasyona bağlı gelişen taşikardinin ve hipertansiyonun baskılanabildiğini saptadık. Esmolol, metaanalize dahil edilen çalışmaların 24'ünde bolus, 11'inde infüzyon, 3'ünde bolus+infüzyon şeklinde kullanılmış ve sonuç olarak esmololün daha az yan etki için infüzyon halde kullanılması gerektiği vurgulanmıştır(52).

Rathore ve arkadaşları(54) yaptıkları çalışmada entübasyondan 2 dakika önce 50 mg, 100 mg, 150 mg dozlarında esmolol kullanmışlardır. Bütün dozlarda esmolol kontrol grubuna göre laringoskopi ve endotrakeal entübasyonla oluşan taşikardiyi baskılamada yeterli iken, SAB'nı baskılamada sadece 150 mg esmolol yeterli olmuş ve kalbin oksijen tüketim indeksi olan hız-basınç ürünü değerlerini baskılamada ise 100 ve 150 mg esmolol daha etkili bulunmuştur. Sabit esmolol dozlarıyla yaptıkları çalışmada, taşikardinin ve hız basınç ürününün baskılandığı, hipertansiyonun ise doz artışıyla baskılanabileceğini fakat doz artışının istenmeyen

yan etkilere yol açabileceğini ifade etmişlerdir. Çalışmamızda esmololün dozu 1.5 mg/kg olarak uygulanmıştır ve taşikardi ile hız-basınç ürününü baskılamada bu doz yeterli bulunmuştur. Rathore ve ark. entübasyona cevap olarak gelişen hipertansiyonu 150 mg i.v. esmolol ile baskılayabilmişlerdir. Bu grupta kullandıkları esmolol dozunun bizim çalışmada kullandığımız esmolol dozundan daha fazla olduğu görülmektedir(54).Çalışmalarında Rathore ve arkadaşları esmolölü entübasyondan 2 dakika önce uygulamışlardır. Biz ise çalışmamızda esmolol ve lidokaini entübasyondan 3.5 dakika önce uyguladık.

Muhammed A ve Sultan S.'in(55) yaptığı çalışmada laringoskopi ve entübasyona bağlı gelişen hemodinamik cevabın baskılanmasında esmolol ve fentanilin bolus dozlarını incelemişlerdir.Çalışmalarına fiziksel skoru ASA I ve II olan altmış hastayı dahil etmişler ve gruplara sırasıyla %0.9 NaCl, 2mcg/kg fentanil, 2mg/kg esmolol bolus dozlarında uygulamışlardır. Çalışmaları neticesinde,entübasyondan 2 dakika önce uygulanan 2mg/kg Fentanilin sistolik kan basıncı ve kalp atım sayısı artışını önleyemediği, 2mg/kg esmololün ise kalp atım hızı cevabını baskılayabildiği fakat kan basıncını kontrol etmekte yetersiz kaldığı bildirilmiştir. bizim çalışmamızda kullandığımız esmolol dozlarından daha yüksek dozlar kullanmalarına rağmen kan basıncını kontrol altında tutmakta başarılı olamamışlardır. Biz çalışmamızda esmolölü entübasyondan 3.5 dakika önce uyguladık, Muhammed A. ve arkadaşları ise 2 dakika önce uygulamışlardır(55). Esmololün dağılım yarı ömrü 2 dakika,eliminasyon yarı ömrü 9 dakikadır.Bu nedenle esmololün entübasyona bağlı hemodinamik aktiviteyi baskılayabilmesi için entübasyondan 2 dakika önce uygulanmasının yeterli olmadığı kanaatindeyiz.

Sharma ve arkadaşları(56) çalışmalarında entübasyondan 2 dakika önce 100 mg ve 200 mg esmolölü i.v. bolus dozlarında uygulamışlardır. Kontrol grubuna göre 200 mg esmololün entübasyon sonrası oluşan taşikardi ve hipertansiyonun baskılanmasında yeterli, 100 mg i.v. esmolol dozunun ise yetersiz olduğunu ileri sürmüşlerdir. Ebert ve arkadaşları (57) benzer çalışmada 100 mg ve 200 mg esmolölü i.v. bolus dozlarında kullanmışlar ve kontrol grubuna göre taşikardi, hipertansiyon, hız basınç ürününü baskılamada her iki esmolol dozunun da yeterli olduğunu bildirmişlerdir.Çalışmamızda hastaların vücut ağırlıklarıyla orantılı dozlar kullandık.

Sonuç:

Literatürde entübasyona bağlı hemodinamik cevabın baskılanmasında alternatif yöntemlerin uygulandığı pek çok çalışmaya rastlamak mümkündür. Lidokain uzun süredir bilinen bir alternatif olmakla birlikte esmololün kullanımı daha yenidir. Esmololün entübasyona bağlı hemodinamik değişimlerin kontrolünde hangi doz aralığında, hangi şekilde ve ne zaman kullanılacağına dair henüz fikir birliği yoktur. Bazı araştırmacılar bolus dozları tercih ederken, perfüzyon şeklinde kullanılmasını önerenler de vardır. Biz ise çalışmamızda esmolol ve lidokaini indüksiyon öncesinde bolus uyguladık. Kolay titre edilebilmesi ve kısa etki süresi esmololü güvenli kılmaktadır. Pek çok çalışma göstermiştir ki, esmolol entübasyona bağlı gelişen kalp atım hızı artışını baskılayabilmekte, aritmileri önleyebilmekte fakat kan basıncı değişikliklerini baskılayamamaktadır. Çalışmamızda esmolol 1.5 mg/kg i.v. bolus dozunda hem kan basıncını hem de kalp atım sayısını baskılamakta etkili olmuştur.

ÖZET

Fiziksel skoru ASA I-II olan 19 ve 76 yaşları arasında, elektif cerrahisi genel anestezi altında endotrakeal entübe edilerek gerçekleştirilen 40 hastada entübasyonu takip eden hemodinamik değişikliklerin kontrolünde esmolol ve lidokainin etkinliğini karşılaştırdığımız çalışmada hastalar rastgele iki gruba ayrıldılar. Her iki grubun hastaları 8 saat açlık süresini takiben ameliyathaneye alındılar. Hastalara sağ el sırtından 20 G kanül ile damar yolu açılarak 10 mL/kg/saat % 0,9 NaCl perfüzyonuna başlandı. Elektrokardiyografi (D II derivasyonunda), sistolik kan basıncı(SKB), diastolik kan basıncı(DKB), ortalama kan basıncı(OKB), kalp atım hızı(KAH) ve oksijen saturasyonu (SpO₂) monitörizasyonu uygulanan hastaların değerleri kaydedildi. Grup I'e (n=20) 1.5 mg/kg esmolol, Grup II'ye (n=20) 1.5 mg/kg %2 lidokain i.v bolus olarak 30 saniyede uygulandı. İlacın uygulanmasını takiben i.v. tiyopental sodyum 6 mg/kg ve i.v. vecuronium bromid 0.1 mg/kg verildi. İndüksiyondan 2 dakika sonra laringoskopi ve endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi idamesi tüm gruplarda %50 (2L/dk) O₂ ve %50 (2 L/dk) N₂O , %6 desfluran ile sağlandı. Operasyon boyunca hastaların pozisyonu değiştirilmedi. Tüm gruplarda ölçümler, bazal değerler(başlangıç), çalışma ajanı ve tiyopental sodyum ile vecuronium bromid sonrası (1,5.dakika), indüksiyon sonrası entübasyon öncesi (3,5.dakika), entübasyon sonrası 1., 2., 3., 4., 5., 6., 9., ve 11. dakikalarda (başlangıçtan 5,6,7,8,9,10,13 ve 15 dakika sonra) olmak üzere ölçülüp kaydedildi.. Her iki grupta da çalışma ilacının uygulanmasıyla kalp atım hızı, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı ve ortalama kan basıncı düzeylerinin kontrol değerlerine göre azaldığını, bu azalmanın esmolol grubunda daha belirgin olduğunu ve lidokain grubuna göre anlamlı ölçüde düşük bulunduğunu saptadık. Bu düşme eğiliminde kullandığımız indüksiyon ajanlarının da rolü olduğunu düşünüyoruz. Esmolol grubunda kan basıncındaki azalma lidokain grubuna göre daha erken başlamış ve kontrol değerlerine daha erken ulaşmıştır. Entübasyon sonrasında her iki grupta kalp atım hızı, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı ve ortalama kan basıncı değerleri entübasyon öncesine göre artmış olup bu artış istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Her iki ilacın, entübasyon sonrası kan basıncı ve kalp atım sayısı üzerine etkinlikleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmamızda indüksiyon(6 mg/kg i.v. tiyopental sodyum, 0.1 mg/kg i.v. vecuronium bromid) öncesinde uygulanan 1.5 mg/kg esmolol veya 1.5 mg/kg lidokainin entübasyona hemodinamik yanıtı baskılamada birbirlerine göre üstünlükleri olmadığını saptadık.

KAYNAKLAR

- 1.Hamaya Y, Dohi S. Differences in cardiovascular response to airway stimulation at different sites and blockade of the responses by lidocaine. *Anesthesiology* 93:95-103,2000
2. Kayhan Z. Entübasyonun Fizyopatolojik etkileri ve Komplikasyonlar. *Klinik Anestezi* 2.Baskı, logos Yayıncılık, İstanbul 1997; 239-40
- 3.Lea-Febirger Endotrakeal Anesthesia Complications. Collins VJ.Editor *Principles of Anesthesia*; 3.th edition, , Philedelphia; 1993;Vol 1, 571-575
- 4..Bansal S, Pawar M. Haemodynamic responses to laryngoscopy and intubation in with pregnancy-induced hypertension; effect of intravenous esmolol with or without lidocaine. *İnt J.Obstet Anesth.* 11:4-8,2002
- 5.Morgan EG; Mikhail MS, Murray MJ, et af. In: *Airway management.Clinical Anesthesiology* 3.edition. New York: The McGrawHill Companies; 2002. 59-85.
- 6.Kurian SM, Evans R, Femandes NO, et al. The effect of an infusion of esmolol on the incidence of myocardial ischaemia during tracheal extubation following coronary artery surgery. *Anaesthesia* 56:11631968.,2001
7. Morgan E, Maged M. *Complications of Laryngoscopy&intubation.*In: *Clinical Anesthesiology.* 1.ed. Prentice-Hall International Inc, Los Angeles, 1991; 3 (59: 67-68)
8. Kaplan J.D., Schuster D.P.: *Physigolic consequences of tracheal intubation.* *Clinics in Chest Medicine* Vol 12, No 3:425-32;1991
9. Edwards N.D., Alford A.M., Dobson P.M.S., Peacock J.E.,Reilly C.S.: *Myocardial ischaemia during tracheal intubation and extubation.* *Br. J. Anesthesia* 73:537-539.,1994
- 10.Kayhan Z. Entübasyonun Fizyopatolojik etkileri ve Komplikasyonlar. *Klinik Anestezi* 2.Baskı, logos Yayıncılık, İstanbul 1997; 239-40
- 11.Miller RD. *Anesthesia.* Churchill-Livingstone 4.ed. 1994; 42 (8); 17449-74
- 12.Kayaalp O.: *Narkotik(Opioid) Analjezikler.* *Tıbbi Farmakoloji.* 6. baskı, 1992 cilt 2;1987-2030
- 13.Kayaalp O.: *Beta Adrenerjik Reseptör Blokerleri.* *Tıbbi Farmakoloji.* 6.baskı, 1992 cilt 2; 1316
- 14.Mancia G.,Charlmers J.,Julius S.,Saruta T.:*Manuel of Hypertension* 5.ed., Elsevier Science ltd., Monza, Italy, 2003; Vol. 2,317-319

15. Morgan GE, Mikhail SM, Murray MJ, Larson CP. Adrenergic Antagonists. In: Clinical Anesthesiology. 3. ed, Lange Medical Books, New York, USA, 2002; 220-223
16. Leonard S. Jacob: National Medical Series 3rd edition :Beta Adrenoceptor Blockers P : 95-144
17. Tomori Z. Widdicombe J.G. Muscular, bronchomotor and cardiovascular reflexes elicited by mechanical stimulation of the resp. tract. J.Phys. 1969;200:25-49
18. Shepard L.C., Gelman S., Reves J.G. Humoral response of hypertensive patients to laryngoscopy. Anesth. Analg. 60: 276-277, 1981
19. Stone JG, Sear JW, Johnson LL, Khambatta HJ.: Risk of myocardial ischaemia during anaesthesia in treated and untreated hypertensive patients. Br J Anaesth 61:675-79, 1988
20. Roy WL, Edelist G, Gilbert B: Myocardial ischemia during non-cardiac surgical procedures in patients with coronary-artery disease. Anesthesiology 51:393-397, 1979
21. Loeb HS, Saudye A, Croke RP.: Effects of pharmacologically-induced hypertension on myocardial ischemia and coronary hemodynamics in patients with fixed coronary obstruction. Circulation 57:41-46, 1978
22. Stoelting RK. Circulatory changes during direct laryngoscopy and tracheal intubation: influence of duration of laryngoscopy with or without prior lidocaine. Anesth 47:381-84, 1977
23. Gold FL, Nordsham LA, Nelson RR, Jorgensen CR. The rate-pressure product as an index of myocardial oxygen consumption during exercise in patients with angina pectoris. Circulation 57:549-56, 1978
24. Turlapaty P, Laddu A, Murty VS, et al. Esmolol: a titratable short-acting intravenous beta blocker for acute critical care settings. Am Heart J 114:866-885, 1997
25. 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 5:668-77, 1983
26. Sum CY, Yacobi A, Kartznel, Stampfli H. Kinetics of esmolol, an ultra-short-acting beta blocker, and of its major metabolite. Clin. Pharm. Ther. 34:427-34, 1983
27. Bertram G. Temel ve Klinik Farmakoloji Lange medical book 1995, cilt 1, sayfa 294

28. Turlapaty P, Laddu A, Murty VS, et al. Esmolol: a titratable short-acting intravenous beta blocker for acute critical care settings. *Am Heart J* 114: 866-885, 1997
29. Roy WL, Edelist G, Gilbert B: Myocardial ischemia during non-cardiac surgical procedures in patients with coronary-artery disease. *Anesthesiology* 51:393-97, 1979
30. Sinetos AL, Hulse J, Pritchett EL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of esmolol administered as an intravenous bolus. *Clin Pharmacol Ther* 41;112-17, 1987
31. Lowenthal DT, Porter RS, Saris RS, et al: Clinical pharmacology, pharmacodynamics, and interactions with esmolol. *Am J Cardiol* 56: 14-18F., 1985
32. Kaplan JA: Role of ultrashort-acting beta-blockers in the perioperative period. *Cardiothoracic Anesth* 2:682-91, 1988
33. Prys-Roberts C, Greene LT, Melocho R. Studies of anaesthesia in relation to hypertension. II: Haemodynamic consequences of induction and endotracheal intubation. *Br. J. Anesth.* 43:531-47, 1971
34. Rossi S, editor *Australian Medicines Handbook*; 2006
35. 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
36. 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
37. Hamaya Y, Dohi S. Differences in cardiovascular response to airway stimulation at different sites and blockade of the responses by lidocaine. *Anesthesiology* 93:95-103., 2000
38. Morgan EG; Mikhail MS, Murray MJ, et al. In: *Airway management. Clinical Anesthesiology* 3rd edition. New York: The McGraw-Hill Companies; 2002. 59-85.
39. Lev R; Rosen P. Prophylactic lidocaine use preintubation: a review. *J Emerg Med* 12:499-506., 1994
40. Bidwai AV, Bidwai VA, Rogers CR, et al. Blood pressure and pulse rate responses to endotracheal extubation with and without prior injection of lidocaine. *Anesthesiology*; 51:171-173, 1979
41. Heper C. Aritmiler. *Multidisipliner kardiyoloji Nobel & Güneş yayıncılık Bursa* 1992;290

42. Tuncer S, Reisli R, Yosunkaya A ve ark. Trakeal entübasyonda oluşan hemodinamik yanıtın kontrolünde sulfentanilin farklı dozlarının karşılaştırılması. *Türk Anest. Rean. Cem. Mecmuası* 31: 116-120., 2003
43. Korpinen R, Simola M, Saarnivaara L. Effect of esmolol on the hemodynamic and electrocardiographic changes during laryngomicroscopy under propofolalfentanil anesthesia. *Acta Anaesthesiol Belg* 49:123-32, 1998
44. Steven MH, Martin IG, Everard AD, Claire AH.: Which Drug Prevents Tachycardia and Hypertension Associated with Tracheal Intubation: Lidocaine, Fentanyl, or Esamolol *Anesth. Analg.* 72: 482-659, 1991
45. Memiş D, Alpaydın T, Pamukçu Z ve ark. Laringoskopi ve trakeal entübasyonla gelişen kardiyovasküler yanıtların önlenmesinde esmolol, alfentanil, fentanil ve lidokainin karşılaştırılması. *Türk Anest. Rean. Cem. Mecmuası* 27:513- 516., 1999
46. Helfman SM, Gold MI, DE Lisser EA. Which drug prevents tachycardia and hypertension associated with tracheal intubation: lidocaine, fentanyl or esmolol *Anesthesia & Analgesia*, 72: 482-486, 1991
47. Alexander R, Binns J, and Hetreed M. A controlled trial of the effects of esmolol on cardiac function *Br. J. Anaesth.* 72: 594-595, 1994
48. Menkhaus PG, Reves JG, Kissin I et al. Cardiovascular effects of esmolol in anesthetized humans. *Anesthesia and Analgesia* 64 : 327 – 34, 1985
49. Bansal S. ve Pawar M. ark Haemodynamic responses to laryngoscopy and intubation in patients with pregnancy-induced hypertension: effect of intravenous esmolol with or without lidocaine. *Int. J. Obstet Anesth.* 1;11(1):4-8, 2002
50. Kindler CH, Schumacher PG Effects of intravenous lidocaine and/or esmolol on hemodynamic responses to laryngoscopy and intubation *Journal of Clinical Anesthesia*, Volume 8, Number 6, 9, 491-496(6), 1996
51. Oğurlu M, Uğur B, Gezer E., Gürsoy F. Endotrakeal entübasyon sırasında oluşan hemodinamik değişiklikler esmololün etkisi *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi dergisi* Cilt 6, Sayı 3, Sayfa(lar) 023-028, 2005
52. Samaha T, Ravussin P, Claquin C, Ecoffey C. Prevention of increase of blood pressure and intracranial pressure during endotracheal intubation in neurosurgery: esmolol versus lidocaine. *Ann Fr Anesth Reanim* 15:36-40., 1996
53. Figueredo E, Garcia-Fuentes EM. Assessment of the efficacy of esmolol on the haemodynamic changes induced by laryngoscopy and tracheal intubation: a meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45:1011-22.

54. Rathore A, Gupta HK, Tanwar GL, Rehman H. Attenuation of the pressure response to laryngoscopy and endotracheal intubation with different doses of esmolol. *Indian J Anaesthesia* 46:449-452,2002
55. Aziza Mohammad Hussain and Syed Tipu Sultan To compare the effectiveness of single bolus dose of esmolol or fentanyl in attenuating the haemodynamic responses during laryngoscopy and endotracheal intubation. *J.Coll Physicians Surg. Pakistan* Aug 15(8):454-7.,2005
56. Sharma S, Ghani AA, Win N, Ahmad M. Comparison of two bolus doses of esmolol for attenuation of haemodynamic response to tracheal intubation. *Med J Malaysia* 1995; 50:372-6.
57. Ebert TJ, Bernstein JS, Stowe DF, Roerig D, Kampine JP. Attenuation of hemodynamic responses to rapid sequence induction and intubation in healthy patients with a single bolus of esmolol. *J Clin Anesth* 2:243-52,1990

