

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**İNDÜKSİYON ÖNCESİ UYGULANAN OROFARENGEAL
LİDOKAİNİN ENTÜBASYON SONRASI OLUŞAN
HEMODİNAMİK CEVAP ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. İlhami YAYLA

Anesteziyoloji ve Reanimasyon

Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR

2011

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

İNDÜKSİYON ÖNCESİ UYGULANAN OROFARENGEAL
LİDOKAİNİN ENTÜBASYON SONRASI OLUŞAN
HEMODİNAMİK CEVAP ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. İlhami YAYLA

Anesteziyoloji ve Reanimasyon

Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI

Prof. Dr. Cemil SABUNCU

ESKİŞEHİR

2011

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr. İlhami YAYLA'a ait “ İndüksiyon öncesi uygulanan orofarengal lidokainin entübasyon sonrası oluşan hemodinamik cevap üzerine etkisi” adlı çalışma jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı

Prof.Dr. Cemil SABUNCU

Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD

Üye

Prof.Dr. Yılmaz ŞENTÜRK

Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD

Üye

Doç.Dr. Ayten BİLİR

Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun ---/---/---
Tarih ve --/-- Sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof.Dr.Necmi ATA

Dekan

TEŐEKKÖR

Bu çalıőmanın gerçekleőmesi sűrecinde desteğini esirgemeyen tez danıőmanım Prof. Dr. Cemil SABUNCU'ya, Eskiőehir Osmangazi Őniversitesi Tıp Fakűltesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda yapmıő olduğum uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini aktararak yol gűsteren sayın hocalarım Prof. Dr. Belkıs TANRIVERDİ, Prof. Dr. Yılmaz ŐENTÖRK, Prof. Dr. Sacit GÖLE, Prof. Dr. Birgöl YELKEN, Doç. Dr. Ayten BİLİR, Yrd. Doç. Dr. Serdar EKEMEN ve Uzm. Dr. Dilek CEYHAN'a sonsuz sevgi ve őükranlarımı sunarım.

ÖZET

Yayla, İ. İndüksiyon öncesi uygulanan orofarengeal lidokainin entübasyon sonrası oluşan hemodinamik cevap üzerine etkisi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2011 Bu çalışmada laringoskopi ve entübasyona yanıt olarak gelişen, kalp atım hızı ve tansiyon arteriyel değerlerindeki artışı kontrol altına almakta, lokal anestezi olan lidokainin etkinliğini araştırmak amaçlandı. ASA I ve II grubuna ait, yaşları 17-65 arasında değişen, elektif cerrahi operasyona alınacak toplam 40 hasta prospektif olarak çalışma kapsamına alındı. Hastalar Grup 1 (n=20), Grup 2 (n=20) olmak üzere çalışmaya dahil edildi. Monitörizasyon sonrası hastalara 3 dakikalık preoksijenizasyonu takiben Grup 1'e 50 mg lidokain (Bir püskürtme 10 mg olup 5 püskürtme uygulanmıştır), Grup II'ye aynı hacimde serum fizyolojik (5 püskürtme) orofarengeal verildi. Tüm hastalara orofarengeal ilaç uygulamasından 2 dakika sonra anestezi indüksiyonu için İ.V 5-7 mg/kg Tiopental kirpik refleksi kaybolana kadar verildi. Kas gevşemesi için 0.1 mg/kg vekuronyum uygulandı. İndüksiyondan 180 saniye sonra ETT yerleştirildi. Tüm hastalarda indüksiyon öncesi, indüksiyon sonrası, entübasyon sonrası 1., 3., 5., 7. ve 10. dakikalarda SAB, DAB, OAB, KAH ve SpO₂ ölçümleri ile entübasyon skorları kaydedildi. Entübasyon sonrası 1 ve 3 dakikadaki KAH, SAB, DAB ve OAB değerleri lidokain uygulanan grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşüktü. Sonuç olarak, orofarengeal lidokainin; laringoskopi ve entübasyona yanıt olarak gelişen KAH, SAB, DAB ve OAB kontrol altına almada başarılı bulundu. Laringoskopi ve entübasyona yanıt sonrası gelişen taşikardinin, miyokardial iskemi ve ventriküler disfonksiyon oluşumuna zemin hazırlayıcı etkisini kontrol altına almada, kullandığımız dozların yeterli olduğu ve uygun tüm vakalarda lidokain'in bu amaçla kullanılabileceği kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Entübasyon, Hemodinamik Yanıt, Lidokain

ABSTRACT

Yayla İ. **The effect of oropharyngeal lidocaine introduced before induction on the hemodynamic response occurred after intubation. Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine Department of Anaesthesiology and Reanimation Thesis of Specialty in Medicine, Eskisehir 2011.** In this study, the aim was to determine the effect of local anaesthetic, lidocaine on controlling the increased hearth rate and tension arterial values occurred as a response of laryngoscopy and intubation. Forty ASA I and II patients aged 17-65 years old and scheduled elective surgery were included the study. The patients were divided 2 groups as Group 1 (n=20) and Group 2 (n=20). After monitorization, Group 1 received oropharyngeally 50 mg lidocaine (5 sprayings), Group II received saline (5 sprayings) at the same millilitre following 3 minute of preoxygenation. For all patients, 5-7 mg/kg Thiopental was given for anaesthesia induction until loss of eyelash reflex after 2 minute of oropharyngeal drug introduction. 0.1 mg/kg vecuronium was given for muscle relaxation. ETT was placed after 180 minute of induction. The SAB, DAB, OAB, KAH and SpO₂ measurements were performed before and after induction and 1, 3, 5, 7 and 10th minutes after intubation and intubation scores were recorded. KAH, SAB, DAB and OAB values at the 1 and 3rd minutes after intubation were significantly lower in group received lidocaine compared to controls. As a conclusion, oropharyngeal lidocaine was found successful for controlling the KAH, SAB, DAB and OAB occurred as a response of laryngoscopy and intubation. We concluded that used lidocaine doses are sufficient for controlling predispose effect of tachycardia occurred as a response after laryngoscopy and intubation for myocardial ischemia and ventricular dysfunction occurrence and it can be used for this purpose in all suitable cases.

Key Words: İntubation, Hemodynamic response, Lidocaine.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1- GİRİŞ	1
2- GENEL BİLGİLER	2
2.1. Laringoskopi ve Trakeal Entübasyona Karşı Gelişen Sempatoadrenerjik Yanıt	2
2.2.Sodyum Tiyopental	4
2.2.1. Etki Mekanizmaları	6
2.2.2. Santral Sinir Sistemindeki Etkileri	6
2.2.3. Kardiyovasküler Etkileri	6
2.2.4. Solunuma Etkileri	7
2.2.5. Karaciğere Etkileri	7
2.2.6. Böbreklere Etkileri	7
2.2.7. Diğer Farmakolojik Etkileri	7
2.2.8. Yan Etkileri	7
2.2.9. Lokal Etkileri	7
2.2.10.Kontrendikasyonları	8
2.3 Vekuronyum Bromür	8
2.3.1. Fiziksel Özellikleri	8
2.3.2. Biyotransformasyon ve Atılım	8

2.3.3. Doz ve Uygulama Yolları	9
2.3.4. Yan Etkileri	9
2.4 Lidokain	9
2.5. Sevofluran	10
2.5.1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikler	10
2.5.2. Farmakokinetik	11
2.5.3. Metabolizma	11
2.5.4. Sistemik Etkileri	12
3. GEREÇ VE YÖNTEM	14
4. BULGULAR	16
5- TARTIŞMA	24
6- SONUÇ VE ÖNERİLER	29
KAYNAKLAR	30

SİMGELER VE KISALTMALAR

ark.	Arkadaşları
ASA	American Society of Anesthesiologists (Amerikan Anestezistler Birliği)
dk	Dakika
DAB	Diastolik arter basıncı
EKG	Elektrokardiyogram
HFIP	Heksafloroizopropanol
İSE	İntrinsik semptomimetik etki
İ.V	İntravenöz
KAH	Kalp atım hızı
MAK	Minimal alveoler konsantrasyon
µg	Mikrogram
OAB	Ortalama arter basıncı
SAB	Sistolik arter basıncı
SpO ₂	Periferik oksijen satürasyonu
Ent.	Entübasyon
ETT	Endotrakeal Tüp

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Vekuronyum Bromür'ün moleküler yapısı	8
2.2. Lidokainin kimyasal yapısı	9
2.3. Sevofluranın kimyasal yapısı	11
4.1. Grupların Sistolik Arter Basınç Ölçümlerine Göre Dağılımı	17
4.2. Grupların Diastolik Arter Basınç Ölçümlerine Göre Dağılımı	19
4.3. Grupların Ortalama Arter Basınç Ölçümlerine Göre Dağılımı	20
4.4. Grupların Kalp Atım Hızlarına Göre Dağılımı	22
4.5. Grupların SpO2 ye göre dağılımı	23

TABLÖLAR

	Sayfa
4.1. Demografik özelliklerin gruplara göre dağılımı	16
4.2. Gruplara göre SKB dağılımı	17
4.3. Gruplara göre DKB dağılımı	18
4.4. Gruplara göre OAB dağılımı	20
4.5 Gruplara göre KAH dağılımı	21
4.6 Gruplara göre SpO2 dağılımı	23

1.GİRİŞ

Çağdaş genel anestezi uygulamalarının amaçlarından biri de, cerrahi girişim uygulanan hastaların vital organ ve sistem fonksiyonlarının fizyolojik sınırlarda kalmasını sağlamaktır. Anestezi indüksiyonunda endotrakeal entübasyona bağlı fizyopatolojik değişiklikler önem taşımaktadır. Laringoskopi ve endotrakeal tüp yerleştirilmesi sırasında, laringeal ve trakeal dokuların uyarılmasının sempatoadrenerjik aktivitede yaptığı refleks artış sonucu, katekolamin deşarjı, arter basıncı ve kalp atım hızında artış meydana gelmektedir(1,2). Bu yanıt, özellikle hipertansiyon, koroner arter hastalığı, serebrovaskuler hastalık gibi intrakranial ve kardiyovaskuler problemi olan hastalarda patolojiyi daha da arttırmakta ve yaşamı tehdit eden komplikasyonlara neden olabilmektedir(3,4).

Laringoskopi ve endotrakeal entübasyonun neden olduğu olumsuz hemodinamik yanıtı en aza indirmek için kullanılan yöntemler arasında, duyuşal reseptörlerin ve afferent sinirlerin lokal anestezi ajanlarla blokajı, ağrılı uyarının santral etkilerinin opioidlerle engellenmesi ve efferent yollar ile efektör reseptörlerin lokal anestezi, β -blokerler, kalsiyum kanal blokerleri ve sempatik ganglion blokerleri ile baskılanması sayılabilir (5).

Biz bu çalışmada endotrakeal entübasyonun neden olduğu hemodinamik yanıtı önlemede indüksiyon öncesi orofarengeal uygulanan serum fizyolojik ve lidokainin etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

Endotrakeal entübasyon işlemi trakea içine solunum yolunu güvenlik altına almak veya solunumu kontrol etmek amacı ile bir tüp yerleştirilmesidir(1). Entübasyon işlemi, havayolunun açık tutulması, havayolu ve solunumun kontrol edilmesi, solunum eforunun azalması, aspirasyonun önlenmesi, anestezi ve diğer aygıtların sahadan uzaklaşması ile cerrahi rahatlık sağlaması, herhangi bir sorun olduğunda resüsitasyon kolaylığı ve ölü boşluk volümü azalması gibi faydalar sağlarken, işlemin zaman alması ve özellikle güçlük çıktığında özel beceri gerektirmesi, daha derin anestezi gerektirmesi ve bazı komplikasyonlara neden olabilmesi gibi sakıncalar taşır(1,6).

Endotrakeal entübasyonda entübasyonun kalitesi kullanılan indüksiyon ajanlarına ve uygulanan dozlara bağlı olduğu kadar entübasyon koşullarına da bağlıdır. Bu nedenle hastanın iyi hazırlanması ve kullanılacak araç ve gereçlerin önceden kontrolü komplikasyonsuz bir entübasyon için önemlidir(1,6).

2.1. Laringoskopi Ve Trakeal Entübasyona Karşı Gelişen Sempatoadrenerjik

Yanıt

Laringoskopi ve trakeal entübasyona alınan kardiyovasküler yanıt, bu işlem sırasında laringeal ve trakeal dokuların uyarılmasının, sempatik ve sempatoadrenal aktivitede yaptığı refleks sonucu ortaya çıkmaktadır (5).

Solunum sistemi orofarenks, nazofarenks ve proksimal hava yollarındaki duyuşal reseptörlerin oluşturduğu nörolojik refleksler ile korunmaktadır. Glossofaringeal sinir orofarenkste, glottis ön yüzünün üstünde yer alır ve vagal sinire afferent duyuşal uyarıları iletir. Superior ve rekürren laringeal sinirler de diğer laringotrakeal yapıların duyuşal uyarılarını vagal sinire iletir. Bu uyarılar suprasegmental ve hipotalamik sempatik merkezleri aktive ederek sempatoadrenerjik yanıtın oluşmasına neden olur. 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. Oluşan efferent uyarılar ile glottik nöromusküler, kardiyak ve serebral yanıt ortaya çıkar ve adrenal medulladan sistemik katekolamin salınımı gerçekleşir(1,7). Laringotrakeal entübasyon ile sempatik ve sempatoadrenerjik yanıt sonrası fizyolojik değişiklikler meydana

gelebilir. Bunlar ortalama olarak kalp hızında 20 atım/dk, sistolik basınçta 50 mmHg ve diastolik basınçta 30 mmHg'lık artışlar olup bu değişiklikler laringoskopi ile başlamakta, 2-3 dakika içinde maksimum seviyeye ulaşmakta ve 5-7 dakika sonra da laringoskopi öncesi seviyeye inmektedir. Bu fizyolojik yanıtlar dışında aşırı sempatoadrenerjik aktiviteye bağlı olarak oluşabilen hipertansif yanıt ve taşikardi dışında, ekstrasistol, prematür veya bigemine ventriküler atımlar meydana gelebilir. Solunum yollarında obstrüksiyon, ıkınma, öksürme, arteriyel ve venöz basınçta artma, laringospazm ve bronkospazm, direkt entübasyona bağlı ya da entübasyonun komplikasyonları sonucu meydana gelebilir. Sonuçta oluşan hiperkapni ve hipoksi, intrakranial ve intraoküler basıncı artırır. Bu etkiler iskemik kalp hastalığı, hipertansif kalp hastalığı ve intrakranial patolojisi olan hastalarda oldukça tehlikelidir. Entübasyon işlemi sırasında intragastrik basınç artmaktadır, bu durum midesi dolu olan hastalarda aspirasyon riskini arttırmaktadır (1,5,6,7,8).

Trakeal entübasyona hemodinamik yanıtın önlenmesinde birçok yaklaşım vardır. Bunlar refleks arkı temelinde üç grupta incelenebilir.

– Periferik duyu reseptörleri ve afferent yolların blokajı: Topikal uygulama ve sinir infiltrasyonu ile sağlanır. Topikal anesteziklerden tetrakain (% 1-2) ve kokain (% 4) kullanıma uygundur. N.Laringeus Superior'un bloğu kolaydır, 2-4 dakikalık latent bir dönemden sonra çok iyi bir duyu anestezisi sağlanır.

– Duyusal yolların santral etkilerinin blokajı: Fentanil, Morfin gibi opioidler, hipotalamik blokaja yönelik Droperidol gibi nöroleptik ajanlar ile sağlanır.

– Efferent yollar ve efektör reseptörlerin blokajı: Bu blokaj İ.V Lidokain, β adrenerjik blokerler, Kalsiyum kanal blokerleri, Hidralazin ya da Sodyum Nitroprussid ile arter düz kaslarının direkt blokajı ve sempatik ganglion blokajı ile sağlanır (1). β -blokerler, entübasyon sırasında meydana gelen sempatoadrenerjik yanıtla bağlı hipertansiyon ve taşikardiyi kalp ve damarlar üzerinde bulunan β reseptörlerini bloke ederek engeller (9). Opioidler, ise bu etkiyi santral opioid reseptörleri üzerinden etki ederek engeller (10).

2.2 Sodyum Tiyopental

Barbituratların santral sinir sistemi üzerine dört major etkisi vardır.

- 1)Hipnoz
- 2)Bazal metabolik hızın depresyonu
- 3)Serebral vasküler direnç artışına bağlı olarak bazal kan akımında azalma
- 4)Antikonvulsif aktivite

Bu özellikleri nedeni ile barbituratlar özellikle tiyopental anestezide sık kullanılan indüksiyon ajanlarından birisidir.

Barbituratlar, elektroensefalografi izoelektrik olana dek, bazal metabolik hız ve bazal kan akımını doza bağımlı olarak azaltır. Bu noktada yaklaşık %50 oranında maksimal azalma gözlenir, ek barbiturat metabolik hızı daha fazla azaltmaz. Bununla birlikte izofluranın aksine, barbituratlar metabolik hızı beyin her yerinde eşit olarak azaltır. Beyin metabolizma hızı, bazal kan akımından biraz daha fazla deprese olur, bu şekilde metabolik sunum metabolik gereksinimden fazla olur(beyin parsiyel basıncı korunduğu sürece). Barbituratlara bağlı gelişen serebral vazokonstriksiyon yalnız normal alanlarda olduğu için, bu ajanlar kan akımının beyin normal alanlarından iskemik alanlarına yönelmesine neden olur (ters steal fenomeni). İskemik alanlardaki damar yatağı maksimal olarak genişler ve iskemik vazomotor paralizi nedeni ile barbiturat tarafından etkilenmez.

Barbituratlar aynı zamanda beyin omurilik sıvısının emilimini arttırmaktadır. Beyin omurilik sıvısının hacminde azalma, bazal kan akımı ve beyin kan volumündeki azalmalarla birlikte barbituratları kafa içi basıncını azaltmada çok etkili kılmaktadır. Aynı zamanda antikonvülsan etkileri nöbet geçirme riski yüksek olan nöroşirurji hastalarında avantajlıdır. Nöbet aktivitesi ile artan metabolik gereksinim iskemik alanlarda sekonder hasarı hızlandırmaktadır. Metoheksitalin düşük dozları epilepsi hastalarında nöbet odaklarını aktive edebilir, ancak yüksek dozları diğer barbituratlar gibi antikonvülsan etkilidir. Barbituratların diğer olası etkileri arasında sodyum kanallarını bloke etmesi, kalsiyumun hücre içinde birikimini azaltması,

serbest radikal oluşumunu önlemesi ya da baskılması ve iskemik beyin ödemi azaltması sayılabilir(11,12).

Anestezi uygulamasında kullanılan tiyobarbitüratlarda 2. karbondaki oksijen atomunun yerini bir sülfür (S) atomu almıştır. Bu küçük kimyasal değişiklikler barbitüratın santral sinir sistemindeki etkisinin çabuk başlamasını ve kısa sürmesini sağlar(13).

Tiyopentalin intravenöz uygulamasını takiben santral sinir sistemindeki etkisinin başlangıç zamanı, fizikokimyasal özellikleri ile özellikle yüksek lipid eriyebilirliği ve pKA değeriyle ilgilidir. Tiyopentalin santral etkilerinin şiddeti ise dozla ilgilidir. Yüksek doz etki süresini uzatabilir. Tiyopentalin 3–5 mg/kg dozda uygulanması 10–15 dakika süren bilinç kaybı ve 5–10 dakika süren anestetik devre oluşturur.

Tiyopentalin etkisinin kısa olmasının nedeni ilacın beyinden diğer dokulara yeniden dağılımıdır. Tiyopentalin beyinden yeniden dağılımında kaslar ve cilt dokusu yağ dokusundan daha önemli rol oynar. Yağ dokusu gibi az kanlanan dokulara yavaş redistribüsyonu ise tiyopentalin postanestetik santral sinir sistemi etkilerinden kurtulmaya yardım eder. Yağ dokusunun tiyopentale ilgisi çok azdır. Bu nedenle yağ dokusunda tutulması uzun bir zaman alır. Çok kısa etkili barbitüratların etkilerinin kısa sürmesi çabuk yıkılmalarından değil, kandan çok kısa sürede taşınmalarındandır. Tiyopentalin hepatik metabolizması yavaştır, %1' den azı değişmeden idrarla atılır. Major metabolizma yolu oksidasyondur(13).

2.2.1.Etki Mekanizmaları

Barbitüratlar esas olarak retiküler aktive edici sistemi deprese ederler. Santral sinir sisteminde spesifik sinapslarda iki tip etki oluşturur.

İnhibitör nörotransmitterlerin etkilerini kolaylaştırır ve artırır. GABA' nın etkisi ile açılan Cl⁻ iyon kanallarının uzun süre açık durumda kalmasına neden olarak ve kanalların içini tıkayarak (kanal blokörü gibi) etki ederler.

Eksitator nörotransmitterlerin (asetilkolin, glutamik asit) sinaptik etkilerini inhibe eder, yüksek dozlarda sinaptik iletimi bloke ederler. Tüm bu bulgular

barbitüratların santral sinir sistemindeki etkilerinin spesifik barbitürat reseptörleri aracılığı ile oluştuğunu düşündürmektedir(13).

2.2.2.Santral Sinir Sistemindeki Etkileri

A-Yüksek (anestezik) dozlarda:

1. Beynin oksijen tüketimini azaltır, beyin metabolizma hızını önemli derecede düşürür. Beyin metabolizma hızındaki azalma beyin kan akımı gereksiniminde azalmaya neden olur, bu beyin damarlarında vazokonstriksiyon oluşması ile sağlanır.

2. Beyin kan akımındaki azalma, beyin kan volümünde ve intrakraniyal basınçta düşmeye neden olur. Beyin metabolizması üzerindeki bu etki beynin hem hasara uğrayan hem de perfüze olan sağlam bölgelerini korur. Tiyopental, beynin kan akımını azaltması, perfüzyon basıncını arttırması, metabolizma hızını düşürmesi nedeniyle kafa içi basınç artışı olan hastaların anestezisi indüksiyonunda çok yararlı bir ajandır.

3. Hipnoz, sedasyon, bilinç kaybı.

4. Antikonvulsif etki.

B-Düşük Dozlarda (25–50 mg): Ağrı eşiğini düşürür. Bu nedenle antianaljezik veya hiperanaljezik etki gösterir. Yüksek dozlarda da cerrahi analjezi oluşturmaz, aksine kardiyovasküler ve solunum depresyonu oluşturur. Analjezik etkisi yoktur(14,15).

2.2.3.Kardiyovasküler Etkileri

Kalpte: Doza bağlı olarak direkt miyokard depresyonu oluşturur. Aynı zamanda koroner kan akımı, kalp hızı ve miyokardın oksijen tüketimini attırır. Kesin sonuç doza bağlı olarak kan basıncı, kardiyak output ve stroke volümdeki düşmedir. Tiyopental enjeksiyon hızına bağlı olarak kardiyovasküler depresyon oluşturur. Erişkinde 50 mg dozunda verilmesi halinde kan basıncında hiçbir değişiklik oluşturmaz.Damarlarda, direkt olarak damar düz kasını etkileyerek vazodilatasyona neden olur. Venöz tonusu azaltır ve venöz dönüşte azalmaya neden olur. Histamin salınımına neden olur. Hipotansiyon, ürtiker ve alerjik reaksiyon oluşturabilirler(13).

2.2.4.Solunuma Etkileri

Tiyopental dozla ilgili olarak solunumu deprese eder. Solunum merkezinin CO₂'e cevap verme yeteneğini baskılar. Laringospazm ve bronkospazmı davet edebilir(13,14).

2.2.5.Karaciğere Etkileri

Tiyopental indüksiyon dozlarında (3–5 mg/kg) karaciğer fonksiyonunda önemli bir değişiklik oluşturmaz. Yüksek dozlarda hepatik fonksiyonlarda geçici değişikliklere neden olabilir. Ancak bu değişikliklerin klinik olarak önemi yoktur. Yüksek dozlarda uzun süre kullanımı (beyin travmasında) hepatik enzim fonksiyonunu indükleyebilir(13,14).

2.2.6.Böbreklere Etkileri

Tiyopentalin böbrek fonksiyonları üzerindeki etkisi primer olarak renal kan akımı ile ilgilidir. Kardiyovasküler depresyon renal kan akımında azalma ve böylece böbrek fonksiyonunun azalmasına neden olur(13,14).

2.2.7.Diğer Farmakolojik Etkileri

Tiyopental plasentadan fötüse geçmesine karşın gebe uterus üzerinde çok az etkilidir. Tiyopental nöromusküler kavşakta önemli bir etki oluşturmaz ve kas gevşetici ilaçlarla etkileşmez.

2.2.8.Yan Etkileri

Barbitüratların kullanılmasından sonra derlenme uzun sürer. Tiyopental veya metoheksitalden sonra hastalar 24 saat araba kullanmamalıdır.

2.2.9.Lokal Etkileri

Tiyopentalin %2,5 veya metoheksitalin %1 konsantrasyonda intravenöz olarak enjeksiyonu çok nadiren venöz irritasyon veya tromboza neden olur(14).

2.2.10.Kontrendikasyonları

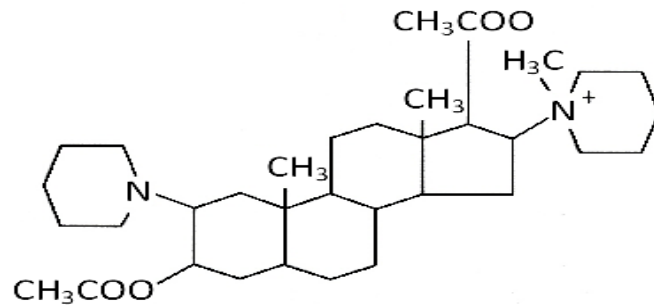
Akut intermitant porfiri ve muhtemelen hem sentezinde yetmezlik gösteren

diğer porfirilerde kontrendikedir. Rölatif kontrendikasyonları: infantlar, yeni doğanlar ve yaşlı hastalar, kardiyak rezervi sınırlı hastalar (Mitral stenozu, kalp tamponadı, hipovolemi), karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği ve endokrin bozuklukları bulunan hastalar(13).

2.3 Vekuronyum Bromür

2.3.1. Fiziksel Özellikleri

Vekuronyum demetile olmuş monoquaternal aminosteroid yapısında bir pankuronyum türevidir. Bu küçük yapısal farklılık ilacın fiziksel, kimyasal ve farmakolojik özelliklerini önemli ölçüde değiştirerek, etki gücünü etkilemeksizin ajanı yan etkiler bakımından avantajlı hale getirmiştir. Molekül ağırlığı: 638 gr, pH:4, karanlıkta 24 C'nin altında 3 yıl saklanılabılır. Sulandırıldıktan sonra 24 sa içinde kullanılmalıdır (16,17).



Şekil 2.1.Vekuronyum Bromür'ün moleküler yapısı (19)

2.3.2. Biyotransformasyon ve Atılım

Metabolizması teorik olarak pankuronyuma benzer, yani deasetilasyonla hidroksi metabolitlere yıkılır. İnsanlarda karaciğer tarafından hızla alınır ve küçük miktarda karaciğerde metabolize edilerek 1/3 kadarı değişmeden safra ile ikincil olarak % 25 kadarı böbreklerden atılır, geri kalanı ise hidroksi metabolitlerine yıkılmaktadır. (16,17,18).

2.3.3. Doz ve Uygulama Yolları

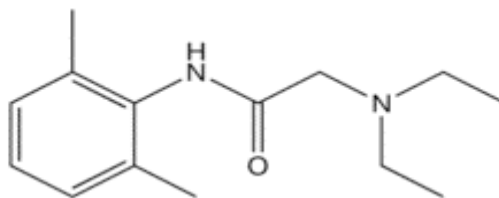
Erişkinlerde ED95 dozu 0,05 mg/ kg, entübasyon dozu 0,1–0,2 mg/kg'dır. 0,04 mg/kg başlangıç dozunu takiben 15-20 dakikada bir 0,01 mg/kg'lık ilave

dozların uygulanması ile intraoperatif kas gevşemesi sağlanır. Alternatif olarak, 1–3 µg/kg/dak infüzyon dozu ile de iyi kas gevşeme idamesi sağlanabilir. (16,18).

2.3.4. Yan Etkileri

Vekuronyum 0,28 mg/kg dozlarda bile önemli kardiyovasküler yan etkilere yol açmaz. Safra ile atılmasına karşın, 0,15 mg/kg'dan yüksek dozda verilmediği sürece karaciğer yetmezliğinde etki süresi belirgin derecede uzamaz. Postpartum hastalarda hepatik kan akımı veya karaciğer alım değişikliklerine bağlı olarak etki süresi uzayabilir. Böbrek yetmezliğinde etkisi değişmez veya çok hafif derecede uzayabilir. Histamin salınımı yapmaz, plasentayı önemli ölçüde geçmez ve göz içi basıncını düşürür (16,19,20,21).

2.4 Lidokain



Şekil 2.2. Lidokainin kimyasal yapısı

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(22).

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(23). Lidokain topikal uygulandığında mukozadan hızlı absorbe olmakta ve bu uygulama lokal olarak taktile 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(2,24,25,26).

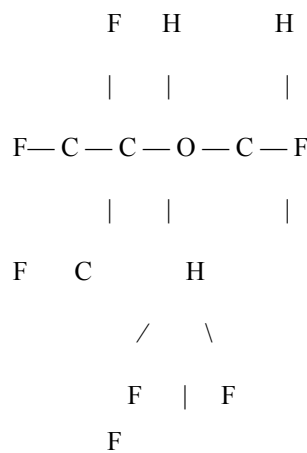
İkinci ve üçüncü derece kalp bloğu, ağır sinoatriyal blok, ilacın kendisine bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonu ve klas-1 antiaritmik ilaçların kullanımı, lidokain için kontrendikasyon oluşturmaktadır. Lidokain kullanımına ilişkin sistemik yan etkiler kardiyovasküler ve santral sinir sistemi üzerinde ortaya çıkmaktadır(27).

2.5. Sevofluran

Metil eter anestetikler ideal bir volatil anesteziğin taşınması gereken özelliklerin birçoğuna sahiptir. Bunlar arasında moleküler stabilite, alev almama, aritmi yapmama, nöronal eksitasyona yol açmama, kısmi kardiyovasküler stabilite, letal/anestezik konsantrasyonunun büyük olması, düşük konsantrasyonlarda serebral kan akımına ve son organa etkisinin az olması sayılabilir (28).

2.5.1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikler

Sevofluran metil izopropil eterin florlanmış bir türevidir. Renksiz, oda sıcaklığında sıvı halde, yanıcı olmayan, hoş kokulu bir volatil anesteziktir (29).



Şekil 2.3. Sevofluranın kimyasal yapısı (30)

Florometil - 2, 2, 2 - trifloro- 1 - (triflorometil) eter yapısındadır. Kan / gaz çözünürlüğü yaş ile değişmez. Kaynama noktası Halotan, İzofluran ve Enfluran'a eşit, Desfluran'dan daha yüksektir. Sevofluran kimyasal olarak stabildir. Karbondioksit absorbanları ile temasında "Bileşik A" olarak bilinen pentafloroizopropenil florometil eter ve çok az miktarda "Bileşik B" olarak bilinen pentaflorometoksi izopropil florometil eter meydana gelebilir (30). Bileşik A oluşumunun, Sevofluran konsantrasyonu, absorban tipi, anestezi gazlarının akım hızı ve anestezi süresinden de etkilendiği gösterilmiştir (31).

2.5.2. Farmakokinetik

Sevofluranın kan/gaz çözünürlük katsayısı $0,69 \pm 0,05$ 'dir. Alveoler anestezi konsantrasyonu artış hızı, Azot protoksit ve Desfluran'dan yavaş, İzofluran ve Halotan'dan hızlıdır (32).

2.5.3. Metabolizma

Sevofluran %95 oranında ekspansiyon havası ile değişmeden atılır. % 5 lik kısmı ise organik ve inorganik flor metabolitlerine dönüşür. Bu metabolitlerin oksidasyonu sonucu inorganik flor ve heksafloroizopropanol (HFIP) oluşur. HFIP'ün % 85'den fazlası glukronik asitle bağlandıktan sonra hızla idrar metaboliti olarak atılır (33).

2.5.4. Sistemik Etkileri

Solunum Sistemine Etkileri

Sevofluran, solunumu doza bağımlı olarak baskılar. Bunu karbondioksite verilen cevapta azalma ve dakika ventilasyon sayısında düşme ile oluşturur. Tidal volüm azalır, solunum sayısı artar. Keskin olmayan kokusu, düşük çözünürlüğü ve solunum sistemine rahatsız edici etkisinin olmaması nedeniyle induksiyonda üstünlük sağlar. (31,34).

Kardiyovasküler Sistemine Etkileri

Sevofluran da dahil olmak üzere, günümüzdeki bütün inhalasyon

anestezikleri doza bağımlı olarak negatif inotropik etki yapar ve periferik vazodilatasyonla kardiyovasküler sistemi baskılar. Sevofluran uygulanan olgularda kalp hızında genellikle değişme olmaz, kardiyak debi, atım volümü ve sistemik vasküler rezistans azalır. Sistemik kan basıncında doza bağımlı azalma oluştururken, pulmoner arter basıncında herhangi bir azalma gözlenmemiştir. Sağlıklı yapılan çalışmalarda sevofluranın sempatik sinir sistemini uyarmadığı gösterilmiştir (28,35,36). Sevofluran kalsiyum kanallarına etki ederek miyokard kasılmasında azalma oluşturabilir. Ayrıca sevofluranın koroner arterleri genişletici özelliği bulunmakla beraber, 'koroner çalma sendromu' oluşturmadığı bildirilmiştir (37).

Nöromusküler Etkileri

Oksijen konsantrasyonu % 50 olduğunda, yetişkinlerde % 4,5 1-9 yaş arasında % 2,7 "end-tidal" konsantrasyonlarda kullanıldığında, endotrakeal entübasyona izin verebilecek koşullar oluşturmaktadır. İnhalasyon anestezikleri hem farmakolojik etki, hem de etki süresi açısından kas gevşeticilerin etkilerini artırır. Sevofluranın vekuronyum, pankuronyum ve atrakuryumun nöromusküler etkilerini izofluranla eşit düzeyde arttırdığına ilişkin çalışmalar mevcuttur (38).

Santral Sinir Sistemine Etkileri

Sevofluran serebral kan akımı ve intrakraniyal basınçta küçük değişiklikler oluşturur ve serebral metabolizma hızını önemli ölçüde azaltır (39). Sevofluran anestezisi altında EEG'de epilepsi benzeri aktiviteler gözlenmiş ve derlenme esnasında tonik klonik nöbet benzeri hareketler rapor edilmiştir (40).

Karaciğer Fonksiyonu Üzerine Etkileri

Teorik olarak sevofluranın doğrudan veya immünolojik hepatotoksik bir cevap başlatma riski azdır. Sevofluran düşük doku çözünürlüğü, akciğerlerden hızlı atılım ve yıkım ürünlerinin kararlılığı nedeniyle % 5'den daha az oranda metabolize olur. Sevofluran kullanıldığında, diğer inhalasyon anesteziklerinin karaciğer mikrozomal proteinlerine bağlanarak oluşturduğu toksik madde olan trifloroasetik asit ve ilişkili bileşikler oluşmamaktadır. (41,42).

Böbrek Fonksiyonu Üzerine Etkileri

Sevofluran eliminasyonu inorganik florür gibi yan ürünler oluşturarak

gerçekleşir. Florürler ise nefrotoksiktir ve bu etki izofluran, desfluran ve halotandan daha yüksektir (41,42). Ancak sevofluran sağlıklı gönüllülerde, uzamış uygulamalarında bile idrar konsantrasyon yeteneğinde bir bozukluğa neden olmamaktadır. Klinik uygulamalarda 2 L/dk taze gaz akım hızında, kapalı devre anestezi sistemi kullanılarak anestezi uygulanan hastalarda, böbrek fonksiyonlarını gösteren parametrelerdeki postoperatif değişikliklerin sıklığı ve derecesi incelendiğinde sevofluran ile diğer ajanlar arasında fark tespit edilmemiştir (30,32). Sevofluran, sodalaym ve baralaym ile temas edince Bileşik A ve B oluşur. Bu bileşiklerin hayvanlarda böbreklere toksik etkileri olduğu gösterilmesine rağmen insanlarda böyle bir bulgu elde edilmemiştir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma, Fakülte Etik Kurulunun izni ile (10.02.2010 tarih ve 2010/168 sayılı karar) hasta onayları alındıktan sonra, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı tarafından gerçekleştirildi.

ASA I ve II grubuna ait, yaşları 17–65 arası değişen, elektif cerrahi operasyon geçirecek olan toplam 40 hasta prospektif olarak çalışma kapsamına alındı. Hastalar, Grup 1 (n=20), Grup 2 (n=20) olmak üzere çalışmaya dahil edildi.

ASA I ve II dışındaki hastalar, Antiaritmik ilaç alanlar, konjestif kalp yetmezliği olanlar, acil cerrahi uygulananlar, gebelik şüphesi olanlar, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan, entübasyon güçlüğü olanlar, genel durum bozukluğu olanlar ve etken maddeye alerjisi olan hastalar çalışma kapsamına alınmadı.

Hastalara orofarengeal lidokain uygulamak için XYLOCAIN PUMP 100 MG 50 ML SPREY kullanıldı. Grup 2 için ise aynı pumpların içi boşaltıldı ve her püskürtmede 0,1 ml serum fizyolojik püskürttüğü test edildi.

Operasyonu planlanan hastalar ile bir gün önceden görüşülerek anamnezleri alındı, rutin tetkikleri incelendi, fizik muayeneleri yapıldı ve onamları alındı. Hastaların yaş, cinsiyet ve ağırlıkları kaydedildi.

Operasyon masasına alınan hastalara 18 G IV kanül ile damar yolu açıldıktan sonra monitorizasyon işlemleri (EKG, noninvazif kan basıncı, oksijen saturasyonu, idrar sondası) tamamlandı. Operasyon masasına alınan hastalara 3 dakikalık preoksijenizasyonu takiben Grup 1'e 50 mg lidokain (5 püskürtme), Grup II'ye aynı mililitrede serum fizyolojik (5 püskürtme) orofarengeal verildi. Tüm hastalara orofarengeal ilaç uygulamasından 2 dakika sonra anestezi induksiyonu için 5-7 mg/kg Tiopental kirpik refleksi kaybolana kadar verildi. Kas gevşemesi için 0.1 mg/kg vecüronyum uygulandı. Anestezi idamesinde, %50 oksijen içerisinde %50 N₂O ve volatil anestezi ajan olarak %2 sevofluran kullanıldı. İndüksiyondan 180 saniye sonra ETT yerleştirilmesi denemesi yapıldı. Hastalarda hemodinamiyi etkileyen larengoskopi süresi 20 saniye olarak sınırlandırıldı. Uzun laringoskopi ve zor entübasyon olması durumunda hasta çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar entübe edildikten sonra yeterli anestezi derinliği sağlanması koşuluyla % 2 konsantrasyonda Sevoflorane, % 50 N₂O:O₂ içinde, taze gaz akımı 6 L/dk olacak şekilde verildi. Hastalar 6–8 ml/kg tidal volüm ve 10–12 dk solunum sayısı olacak şekilde kontrollü mekanik ventilasyon modunda ventile edildi.

Tüm hastalarda induksiyon öncesi, induksiyon sonrası, entübasyon (Ent.) sonrası 1. 3. 5. 7. ve 10. dakikalarda sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH) ve SpO₂ ölçümleri kaydedildi.

İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 17.0 programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart sapma, Frekans, Yüzde) yanı sıra normal dağılımın incelenmesi için Kolmogorov-Smirnov dağılım testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı.

Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Bağımsız t testi (Independent samples t test) kullanıldı. Parametrelerin grup için karşılaştırmalarında Tekrarlı Ölçüm varyans analizi (Repeated Measures Anova) kullanıldı.

Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Bu çalışma, yaşları 22 ile 67 arasında değişmekte olan, 25'i kadın (% 62,5) ve 15'i erkek (% 37,5) olmak üzere toplam 40 olgu üzerinde uygulandı. Yaş ortalaması $45,8 \pm 12,8$ idi.

Orofarengeal %10 luk lidokain spreyden 5 püskürtme(50 mg) uygulanan 20 kişi "Grup 1"; orofarengeal %0,9 NaCl (serum fizyolojik) 5 püskürtme uygulanan 20 kişi "Grup 2" olarak adlandırıldı.

Hastaların demografik verileri tablo 4.1 de verilmiştir.

Tablo 4.1 Demografik özelliklerin gruplara göre dağılımı.

Demografik Özellikler		Grup 1		Grup 2		p
		Ort ±	Ss	Ort ±	Ss	
Yaş (Yıl)		45,9	12,9	45,8	13,1	0,981
Kilo (kg)		66,9	17,0	66,7	15,0	0,969
		N	%	N	%	
Cinsiyet	Kadın	8	40	7	13	0,744
	Erkek	12	60	35	65	
ASA	I	14	70	13	65	0,736

Gruplara göre olguların yaş, kilo, cinsiyet ve ASA bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$).

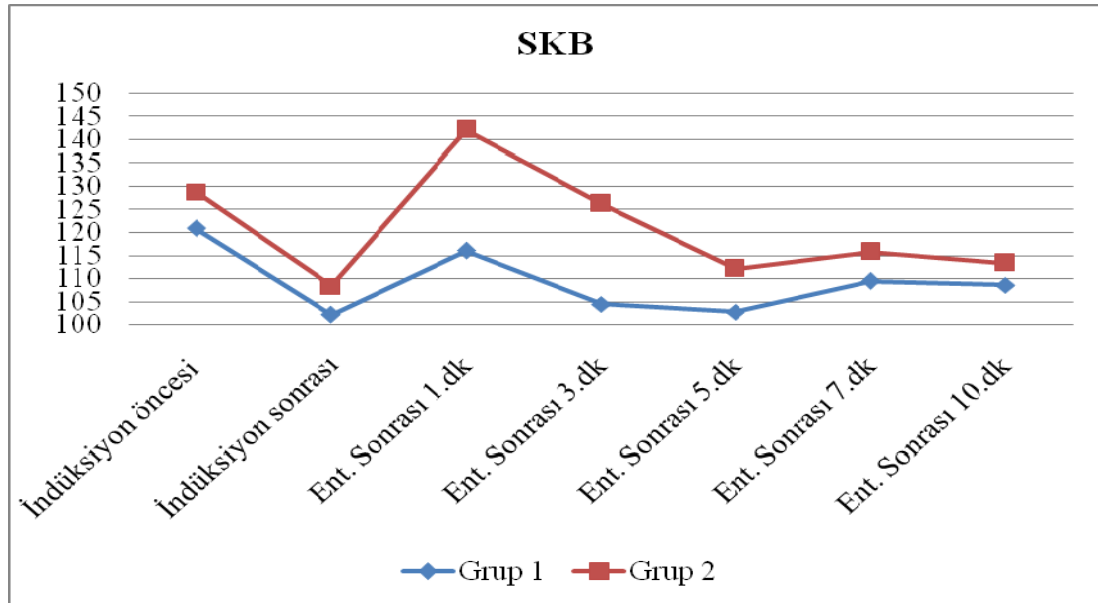
Hastaların SKB ölçümleri tablo 4.2 ve şekil 4.1 de verilmiştir

Tablo 4.2 Gruplara göre SKB dağılımı (mmHg)

SKB	Grup 1		Grup 2		p
	Ort ±	Ss	Ort ±	Ss	
İndüksiyon öncesi	120,8	11,3	128,8	15,5	0,070
İndüksiyon sonrası	102,1	18,3	108,4	16,8	0,267
Ent. Sonrası 1.dk	116,0	19,5	142,0	24,8	0,001**
Ent. Sonrası 3.dk	104,4	12,9	126,3	23,5	0,001**
Ent. Sonrası 5.dk	102,8	13,5	112,1	28,4	0,191
Ent. Sonrası 7.dk	109,4	19,3	115,8	21,1	0,324
Ent. Sonrası 10.dk	108,6	22,2	113,4	17,7	0,460

****p<0,01**

Sistolik Kan Basıncının İndüksiyon öncesi, İndüksiyon sonrası, ent. sonrası 5.dk, ent. sonrası 7.dk ve ent. sonrası 10.dk ölçümlerinde iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Grup 2’de SKB ent. sonrası 1.dk ve ent. sonrası 3.dk ölçümleri Grup 1’e göre yüksek bulundu ($p<0,01$).



Şekil4.1. Grupların Sistolik Arter Basıncı Ölçümlerine Göre Dağılımı (mmHg)

Grup 1’de; SKB’nin İndüksiyon öncesi değerine göre İndüksiyon sonrası, ent. sonrası 3.dk ve ent. sonrası 5.dk’da meydana gelen düşüş anlamlıydı ($p<0,05$). Ent. sonrası 1. dk değerine göre ent. sonrası 5.dk’da meydana gelen düşüş anlamlıydı ($p<0,05$). SKB’de meydana gelen diğer değişimler anlamlı değildi ($p>0,05$).

Grup 2’de; SKB’nin İndüksiyon öncesi değerine göre İndüksiyon sonrası meydana gelen düşüş anlamlıydı ($p<0,05$). İndüksiyon sonrası değerine göre Ent. sonrası 1.dk’da meydana gelen artış anlamlıydı ($p<0,05$). Ent. sonrası 1.dk değerine göre ent. sonrası 5.dk, ent. sonrası 7.dk ve ent. sonrası 10.dk’da meydana gelen düşüş anlamlıydı ($p<0,05$). SKB’de meydana gelen diğer değişimler anlamlı değildi ($p>0,05$)

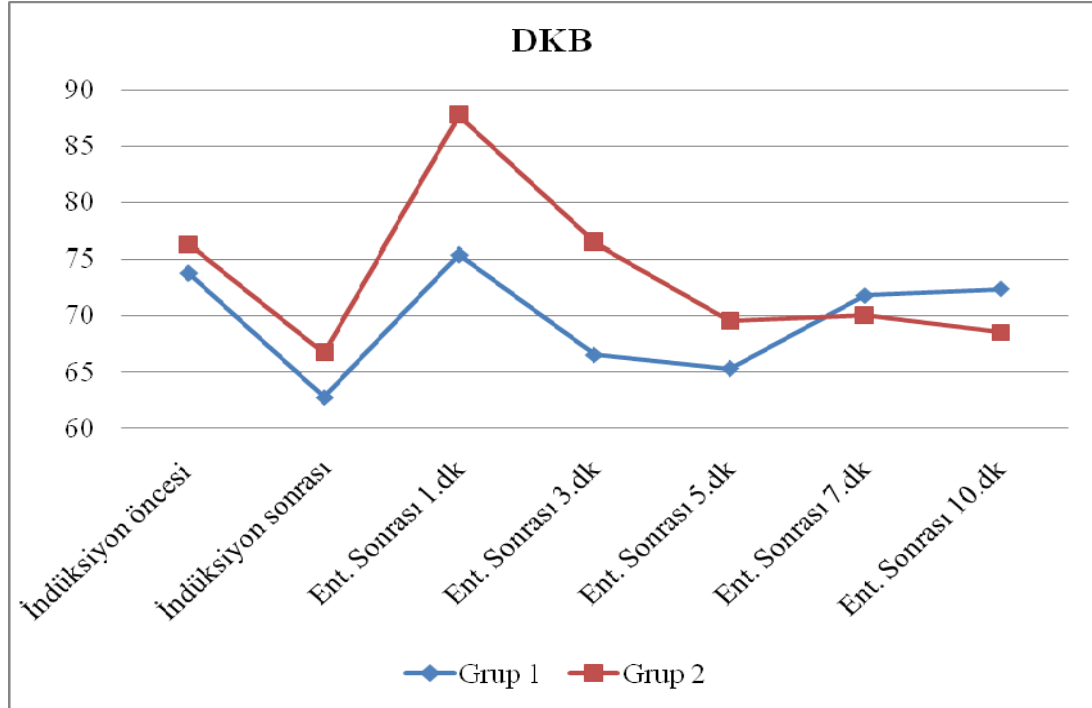
Hastaların DKB ölçümleri tablo 4.3 ve şekil 4.2 de verilmiştir.

Tablo 4.3 Gruplara göre DKB dağılımı (mmHg)

DKB	Grup 1		Grup 2		p
	Ort ±	Ss	Ort ±	Ss	
İndüksiyon öncesi	73,8	9,9	76,3	10,2	0,427
İndüksiyon sonrası	62,8	13,4	66,7	9,4	0,287
Ent. Sonrası 1.dk	75,4	14,1	87,8	21,2	0,036*
Ent. Sonrası 3.dk	66,6	12,3	76,5	14,5	0,025*
Ent. Sonrası 5.dk	65,3	11,8	69,5	14,8	0,328
Ent. Sonrası 7.dk	71,8	19,1	70,0	16,3	0,750
Ent. Sonrası 10.dk	72,4	21,5	68,6	12,0	0,493

*** $p<0,05$**

Diastolik kan basıncının İndüksiyon öncesi, İndüksiyon sonrası, ent. sonrası 5.dk, ent. sonrası 7.dk ve ent. sonrası 10.dk ölçümlerinde iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Grup 2’de DKB ent. sonrası 1.dk ve ent. sonrası 3.dk ölçümleri Grup 1’e göre yüksek bulundu ($p<0,01$).



Şekil 4.2. Grupların Diastolik Arter Basınç Ölçümlerine Göre Dağılımı (mmHg)

Grup 1’de; DKB’nin İndüksiyon öncesi değerine göre İndüksiyon sonrası meydana gelen düşüş anlamlıydı ($p < 0,05$). İndüksiyon sonrası değerine göre Ent. sonrası 1.dk’da meydana gelen artış anlamlıydı ($p < 0,05$). Ent. sonrası 1. dk değerine göre ent. sonrası 5.dk’da meydana gelen düşüş anlamlıydı ($p < 0,05$). DKB’de meydana gelen diğer değişimler anlamlı değildi ($p > 0,05$).

Grup 2’de; DKB’nin İndüksiyon sonrası değerine göre ent. sonrası 1.dk.’da meydana gelen artış anlamlıydı ($p < 0,05$). Ent. sonrası 1. dk değerine göre ent. sonrası 5.dk ve ent. sonrası 10.dk’da meydana gelen düşüş anlamlıydı ($p < 0,05$). DKB’de meydana gelen diğer değişimler anlamlı değildi ($p > 0,05$).

Hastaların OAB değerleri tablo 4.4 ve şekil 4.3 de verilmiştir.

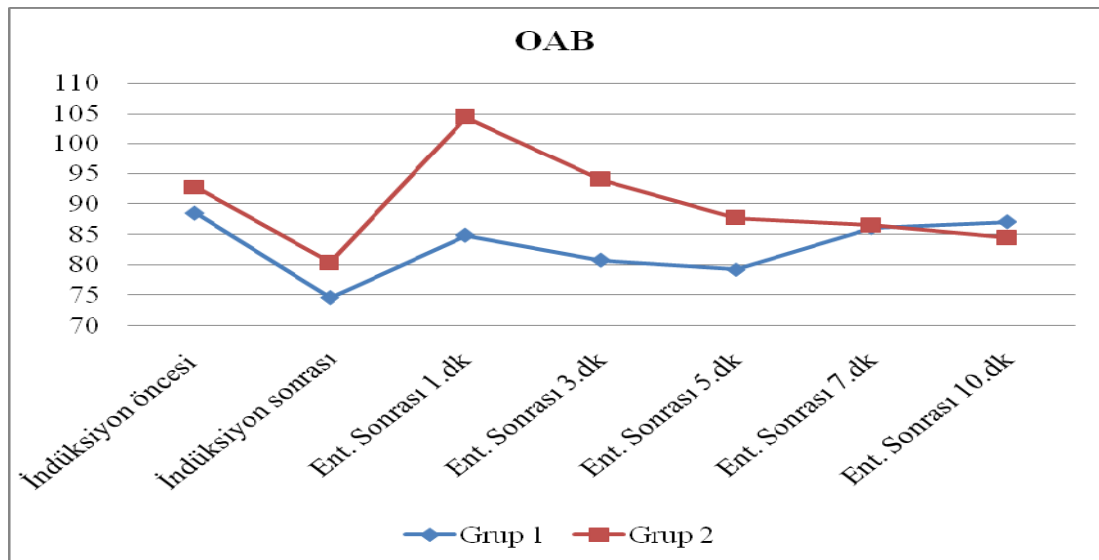
Tablo 4.4 Gruplara göre OAB dağılımı (mmHg)

OAB	Grup 1		Grup 2		p
	Ort ±	Ss	Ort ±	Ss	
İndüksiyon öncesi	88,5	10,1	92,8	9,2	0,167
İndüksiyon sonrası	74,6	15,6	80,3	11,1	0,187
Ent. Sonrası 1.dk	84,9	23,4	104,4	21,2	0,009**
Ent. Sonrası 3.dk	80,8	12,5	94,0	16,7	0,007**
Ent. Sonrası 5.dk	79,2	12,1	87,7	12,3	0,034*
Ent. Sonrası 7.dk	86,1	18,3	86,5	17,1	0,951
Ent. Sonrası 10.dk	87,0	20,6	84,4	13,3	0,638

* $p < 0,05$

** $p < 0,01$

Ortalama Arter Basıncının İndüksiyon öncesi, İndüksiyon sonrası, ent. sonrası 7.dk ve ent. sonrası 10.dk ölçümlerinde iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$). Grup 2’de OAB ent. sonrası 1.dk, ent. sonrası 3.dk ve ent. sonrası 5.dk ölçümleri Grup 1’e göre yüksek bulundu ($p < 0,05$).



Şekil 4.3. Grupların Ortalama Arter Basıncı Ölçümlerine Göre Dağılımı (mmHg)

Grup 1’de; OAB’nin İndüksiyon öncesi değerine göre İndüksiyon sonrası meydana gelen düşüş anlamlıydı ($p<0,05$). OAB’de meydana gelen diğer değişimler anlamlı değildi ($p>0,05$).

Grup 2’de; OAB’nin İndüksiyon öncesi değerine göre İndüksiyon sonrası meydana gelen düşüş anlamlıydı ($p<0,01$). OAB’nin İndüksiyon sonrası değerine göre Ent. sonrası 1.dk.’da meydana gelen artış anlamlıydı ($p<0,01$). Ent. sonrası 1. dk değerine göre ent. sonrası 5.dk, ent. sonrası 7.dk ve ent. sonrası 10.dk’da meydana gelen düşüş anlamlıydı ($p<0,05$). OAB’de meydana gelen diğer değişimler anlamlı değildi ($p>0,05$).

Hastaların KAH değerleri tablo 4.5 ve şekil 4.4. de verilmiştir.

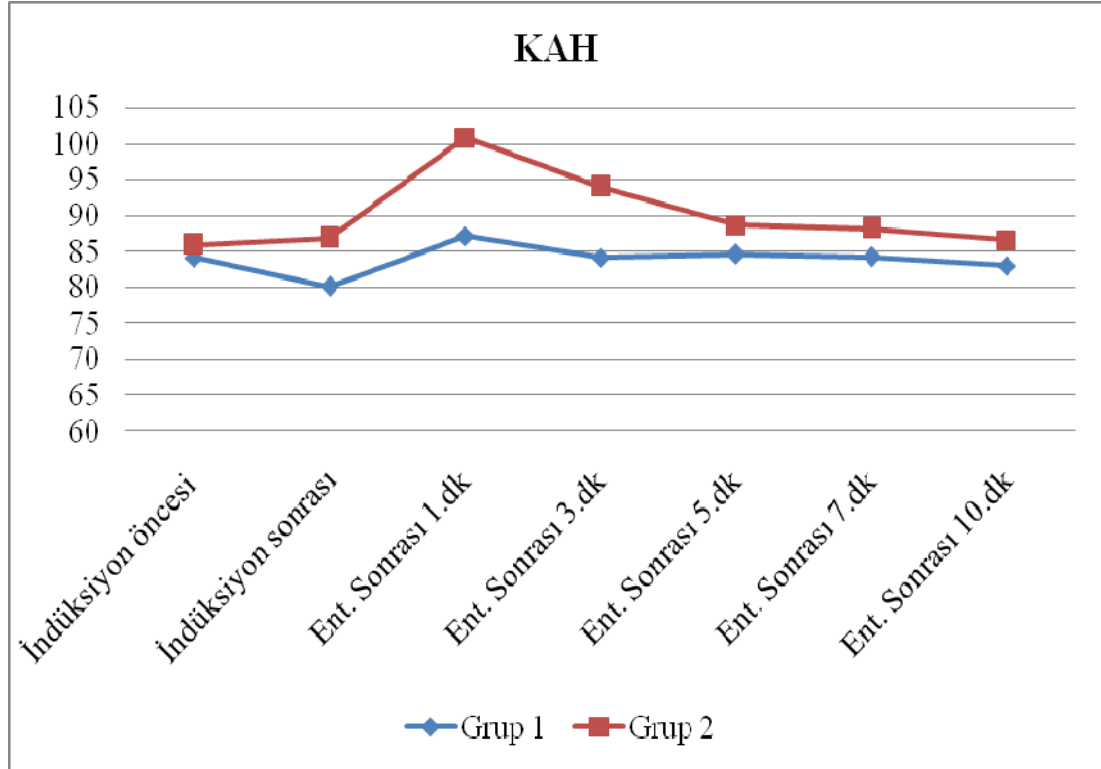
Tablo4.5 Gruplara göre KAH dağılımı (atım/dk)

NABIZ	Grup 1		Grup 2		<i>p</i>
	Ort ±	Ss	Ort ±	Ss	
İndüksiyon öncesi	84,2	18,3	86,0	13,0	0,722
İndüksiyon sonrası	80,1	17,0	86,8	13,3	0,173
Ent. Sonrası 1.dk	87,1	14,2	100,9	12,9	0,003*
Ent. Sonrası 3.dk	84,2	15,6	94,0	13,5	0,039**
Ent. Sonrası 5.dk	84,6	16,1	88,7	15,4	0,416
Ent. Sonrası 7.dk	84,3	16,5	88,2	12,5	0,399
Ent. Sonrası 10.dk	83,0	20,5	86,6	11,0	0,499

*** $p<0,05$**

**** $p<0,01$**

Nabız’ın İndüksiyon öncesi, İndüksiyon sonrası, ent. sonrası 5.dk, ent. sonrası 7.dk ve ent. sonrası 10.dk ölçümlerinde iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$). Grup 2’de nabız ent. sonrası 1.dk ve ent. sonrası 3.dk ölçümleri Grup 1’e göre yüksek bulundu ($p<0,05$).



Şekil 4.4. Grupların Kalp Atım Hızlarına Göre Dağılımı (atım/dk)

Grup 1’de; Nabızda meydana gelen değişimler anlamlı değildi ($p>0,05$).

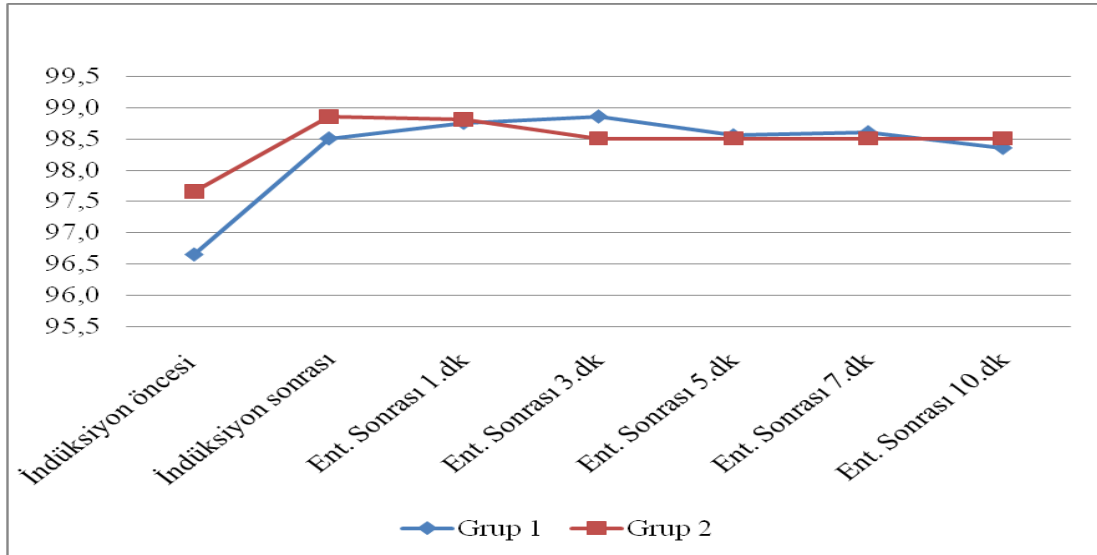
Grup 2’de; Nabızın İndüksiyon öncesi değerine göre Ent. sonrası 1.dk’da meydana gelen artış anlamlıydı ($p<0,01$). Nabızın İndüksiyon sonrası değerine göre ent. sonrası 1.dk.’da meydana gelen artış anlamlıydı ($p<0,01$). Nabızın ent. sonrası 1. dk değerine göre ent. sonrası 5.dk, ent. sonrası 7.dk ve ent. sonrası 10.dk’da meydana gelen düşüş anlamlıydı ($p<0,05$). Nabızda meydana gelen diğer değişimler anlamlı değildi ($p>0,05$).

Hastaların SpO₂ değerleri tablo 4.6 ve şekil 4.5 de verilmiştir.

Tablo.4.6 Gruplara göre SpO₂ dağılımı (%)

SAT	Grup 1		Grup 2		p
	Ort ±	Ss	Ort ±	Ss	
İndüksiyon öncesi	96,7	2,8	97,7	2,4	0,233
İndüksiyon sonrası	98,5	1,8	98,9	1,3	0,475
Ent. Sonrası 1.dk	98,8	1,2	98,8	1,2	0,894
Ent. Sonrası 3.dk	98,9	1,0	98,5	1,3	0,357
Ent. Sonrası 5.dk	98,6	1,3	98,5	1,2	0,900
Ent. Sonrası 7.dk	98,6	1,2	98,5	1,1	0,792
Ent. Sonrası 10.dk	98,4	1,4	98,5	1,1	0,711

Saturasyonda İndüksiyon öncesi, İndüksiyon sonrası, ent. sonrası 1.dk, ent. sonrası 3.dk, ent. sonrası 5.dk, ent. sonrası 7.dk ve ent. sonrası 10.dk ölçümlerinde iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$).



Şekil 4.5. Grupların SpO₂'ye göre dağılımı (%)

Grup 1'de; Saturasyonda meydana gelen değişimler anlamlı değildi ($p>0,05$).

Grup 2'de; Saturasyonda meydana gelen değişimler anlamlı değildi ($p>0,05$).

5. TARTIŞMA

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(43). Laringoskopi ve entübasyonun fizyopatolojik etkileri kimi zaman zararlı sonuçlara neden olabilir. Sağlıklı kişilerde kolaylıkla tolere edilebilen bu değışiklikler, serebrovasküler hastalığı bulunanlar 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 bağıli sempatoadrenerjik yanıtın önlenmesi gereklidir (44,24,27). Günümüzde hemodinamik yanıtı önleme amacıyla; narkotik ajanlar, lidokain, gangliyon blokerleri, β -blokerler, vazodilatatör ajanlar (nitroprussid, hidralazin), kalsiyum kanal blokerleri kullanılmaktadır. (45,46)

Fiziksel skoru ASA I-II olan, genel anestezi altında elektif cerrahi operasyona alınan hastalarda yaptığımız çalışmada, entübasyonun neden olduğu hemodinamik değışikliklerin kontrolünde, orofarengeal lidokainin etkinliğini plesebo olarak kulladığımız serum fizyolojik ile karşılaştırdık.

Her iki grupta da indüksiyonun uygulanmasıyla kalp atım hızı, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve ortalama kan basıncı düzeylerinin kontrol değerlerine göre azaldığını saptadık. Bu düşme eğiliminde kullandığımız indüksiyon ajanlarının rolü olduğunu düşünüyoruz.

Entübasyon sonrasında her iki grupta kalp atım hızı, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve ortalama kan basıncı değerlerinde entübasyon öncesine göre artış saptandı. Lidokainin ve serum fizyolojinin entübasyon sonrası 1 ve ent. sonrası 3 dak. kan basıncı ve kalp atım sayısı üzerine etkinlikleri arasında anlamlı

fark bulunmuştur. Çalışmamızda induksiyon(5-7mg/kg i.v. tiyopental sodyum, 0.1 mg/kg i.v. vecuronyum bromid) öncesinde orofarengal uygulanan 50 mg lidokainin orofangeal pleseboya göre entübasyona hemodinamik yanıtı baskılamada etkin olduğunu saptadık.

Takeshima Noda ve Higaki (1964) “Macintosh blade” ile anterior epifarinks’e olan kompresyonun düz blade’li Wis-Foregger tipi laringoskoba göre belirgin olarak daha yüksek hipertansif yanıt oluşturduğunu bildirilmişlerdir(47). Çalışmamıza alınan hastaların entübasyonu klinik deneyimleri 1 yılın üzerinde olan farklı anestezi asistanları tarafından ve aynı tip blade (Macintosh blade) kullanılarak gerçekleştirildi. Entübasyon süresinin <20 sn olması, yakın kıdemlerdeki anestezi asistanları tarafından uygulanması ve aynı tip blade kullanılması nedeniyle hastalarımızın birbirine yakın entübasyon uyarını aldıklarına inanıyoruz. Bu nedenle grupların entübasyondan benzer düzeyde etkilendiğini düşünüyoruz.

H.Keskin ve H.Bilgin (48) çalışmalarında kalp hızı, sistolik, diastolik ve ortalama kan basınç değerleri entübasyonun 1. dk.’sındaki artıştan sonra daha sonraki dönemlerde tüm gruplarda kontrol değerlerine yakın ya da düşük seyrettiğini saptamışlar. Bunu induksiyonda kullandıkları ilaçlar ile idamede kullandıkları izofluranın sinerjik etkileşiminin yanı sıra entübasyondan 5 dk. sonra da katekolamin cevabının kaybolmasının bu etkilerin oluşmasında önemli rol oynadığını düşünmüşler. Bizim çalışmamızda da entübasyondan sonraki 1 ve 3 dak. da Grup 2 de daha fazla olmak üzere sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı ortalama arteriyal kan basıncı ve kalp atım hızında anlamlı derecede artış saptadık. 5. Dak. dan sonra ise bu değerlerin düştüğünü ve iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığını saptadık. Biz bunu sempatoadrenerjik yanıtın kaybolmasına ve induksiyon ajanları ile kullandığımız inhalasyon ajanı olan sevoflureinin sinerjist etkisi sonucu derin anestezi oluşmasına bağlı olduğunu düşündük.

Keskin ve Bilgin (48) çalışmalarında tiyopental sodyum 5-7 mg kg-1, vekuronyum 0.1 mg kg-1, fentanil 1-2 µg kg-1 ile uygulanan anestezi induksiyonu sonrası eklenen esmolol veya lidokain, yeterli kas gevşemesi sağlandıktan sonra yapılan entübasyonda oluşan hemodinamik yanıtı baskıladığı, ancak birbirlerine bir üstünlüklerinin olmadığı kanısına varmışlar. Biz çalışmamızda induksiyon öncesi uygulanan orofarengal lidokainin, plesebo olarak kullanılan serum fizyolojiğe

oranla hemodinamik yanıt olarak oluşan SKB, DKB, OAB ve KAH daki artışları istatistiksel olarak anlamlı şekilde baskıladığını saptadık.

Memiş ve ark. (49) elektif cerrahi geçirecek 50 olgu üzerinde yaptıkları çalışmalarında, I. gruba 0.8 mg/kg esmolol, II. gruba 10 µg/kg alfentanil, III. gruba 2 µg/kg fentanil, IV. gruba 1.5 mg/kg lidokain, V. gruba 10 ml serum fizyolojiği entübasyondan 3 dk önce İV olarak uygulamışlar ve entübasyonla gelişen kardiyovasküler yanıtların önlenmesinde esmolol ve bir narkotik ajan olan alfentanilin güvenli ve etkili, ancak lidokainin etkisiz olduğunu bildirmişlerdir.

Plazon ve ark. (50) laringoskopiden önce 1.5 mg/kg lidokain veya 0.4 mg/kg ürapidil vererek yaptıkları çalışmalarında, her iki ajanın da arter basıncındaki artışı engellediğini, fakat KAH'ndaki artışı engellemede yetersiz olduğunu göstermişlerdir.

Helfman ve ark. (51) laringoskopiden 2 dk önce 1.5 mg/kg lidokain ile endotrakeal entübasyona bağlı olarak oluşan arter basıncındaki artışın önlenemediğini bildirmişlerdir.

Kelsaka ve ark. (52) endotrakeal entübasyona bağlı hemodinamik yanıtı araştırdıkları çalışmalarında, laringoskopiden 2 dk önce 1.5 mg/kg %2'lik lidokain, 50 mg/kg %50 MgSO₄, 2µg/kg fentanil veya 5 ml serum fizyolojik uygulamışlar. İlaç verildikten sonra ilk ölçülen değerlere göre SAB, DAB, OAB ve KAH değerlerinde düşme olduğunu, entübasyonla birlikte kontrol grubu dışında değerlerin normale döndüğünü bulmuşlar.

Çalışmalar arasındaki bu farklılıkların laringoskopi ile ilacın verilmesi arasında geçen süreye, laringoskopi süresine, premedikasyon varlığına, kullanılan induksiyon ajanının farklılığına bağlı olabileceği kanısındayız. Biz çalışmamızda lidokaini topikal olarak uyguladığımız için uyarının algılanmasının ilk basamakta azaltıldığı ve bunun İV olarak uygulanan lidokaine oranla daha etkin bir yöntem olduğu kanısındayız.

Marie T ve ark. (53) 1- 8 yaş arası ASA I-II 90 çocuk ile yaptıkları çalışmada kas gevşetici kullanmadan sevofluran anestezi induksiyonundan sonra çocuklardaki entübasyon koşullarını ve ban basıncı ve nabız değişikliklerini iv lidokain ile desteklenmiş sevofluranlı anestezi induksiyonu sonrası elde edilen sonuçlar ile karşılaştırmışlar. Sevofluranlı anestezi induksiyonundan sonra 2 mg/kg iv lidokain uygulamasının öksürük miktarını ciddi anlamda azalttığını ve trakeal entübasyon

sonrası kan basıncı artışını yavaşlattığını saptamışlar. Bizim çalışmamızda induksiyon sonrası SAB, DAB, OAB ve KAH değerleri ile entübasyondan sonraki değerleri arasında anlamlı artış izlendi. Lidokainli grupta hemodinamik parametrelerdeki artışın daha az ve entübasyon öncesi değerlere göre kabul edilebilir düzeyde olduğunu saptadık.

Steven MH. ve arkadaşları (54) 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 etmişler. 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.

Kindler CH. ve arkadaşları (55) randomize, çiftkör, 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.

Levitt ve ark.'ı (56), izole kafa travmalı hastalarda laringoskopi ve endotrakeal entübasyona hemodinamik yanıtta esmolol ve lidokain in etkinliğini karşılaştırmışlar. Çalışmaya izole kafa travması olan 30 olgu alınmış. Hastalar iki gruba ayrılmış. Esmolol grubu n=16 kişi, Lidokain grubu n=14 kişiden oluşmuş. Her iki grubunda anestezi induksiyonu standardize edilmiş. Esmolol grubuna induksiyonda 2 mg.kg IV bolus verilmiş. Lidokain grubuna ise 2 mg.kg IV bolus uygulanmış. Entübasyon sırasında uygulanan 2 dakikalık aralar her ilacın etkinliğinin

görülmesi için kullanılmış. Bu çalışmada %90 olarak kalp tepe atım hızında 20/dakika farklılık, sistolik kan basıncında 35 mm HG farklılık, ve diastolik kan basıncına 20 mm Hg farklılık tespit edilmiştir. Sonuç olarak esmolol ve likodainin izole kafa travması bulunan hastalarda entübasyona verilen hemodinamik yanıtın düzenlenmesinde benzer etkinliklere sahip olduğu saptamışlar.

Biz çalışmamıza elektif cerrahi operasyon planlanan 40 hastayı dahil ettik. Çalışma sonucunda lidokainli grupta entübasyon sonrası meydana gelen hemodinamik artışın klinik olarak anlamlı derecede daha az olduğunu saptadık.

Hsiao-Lun Sun ve ark. (57) çalışmalarında endotrakeal entübasyon sonucu oluşan hemodinamik yanıtı karşı orofarengeal lidokainin etkinliğini araştırmışlar. Çalışmada ASA I-II 56 hasta rastgele iki gruba ayrılmış. Bir gruba entübasyon öncesi 5 ml volümde %2 lik 100mg lidokain diğer gruba ise 5 ml serum fizyolojik indüksiyondan 5 dakika önce uygulanmış. Endotrakeal entübasyon öncesi ve sonrasındaki hemodinamik parametreler kaydedilmiş. Entübasyon sonrası SKB, DKB, OAB VE KAH lidokain grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuş. Her iki grupta entübasyon sonrası KAH giriş değerlerine göre anlamlı derecede yüksek bulunmuş. Yinede lidokainli gruptaki hastalar kontrol grubuna göre daha az hipertansif olarak saptanmış. Biz çalışmamızda lidokain bir pump aracılığı ile 50 mg olarak uyguladık. Entübasyon sonrası 1. ve 3. dakikalarda her iki grupta indüksiyon sonrası değerlere göre hemodinamik değerlerde anlamlı derecede artış saptadık. Bu artış lidokainli grupta daha az olarak saptandı ve indüksiyon öncesi değerler ile karşılaştırıldığına klinik olarak anlamlı bir yükseliş izlemedik.

6. SONUÇ

Antiaritmik ve lokal anestezi olan lidokaini, laringoskopi ve endotrakeal entübasyon işlemi sonrası oluşan kalp atım hızı ve tansiyon arteriyel değerlerindeki artışı baskılamak amacıyla kullandığımız bu çalışmada, entübasyon sonrası oluşan hemodinamik yanıt baskılanabilmiştir.

Bu çalışmanın sonucunda elde edilen veriler şöyledir:

1.Lidokain entübasyon sonrası gelişen hemodinamik cevabını baskılamakta etkili olmuştur.

2.Lidokain kullanılan grupta herhangi bir yan etki görülmemiştir.

Orofarengeal lidokainin hem uygulamasının kolaylığı, hemde entübasyona bağlı oluşan hemodinamik yanıtı baskılamada başarılı olmasından dolayı basit ve etkin bir yöntem olduğu kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Kayhan Z. Endotrakeal Entübasyon, Klinik Anestezi Genişletilmiş 3. Baskı. İstanbul:Logos Yayıncılık 2004; 243-306.
2. Hamaya Y. Dohi S. Differences in cardiovascular response to Airway stimulation at different site and blockade of the responses by lidocaine. *Anesthesiology* 2000; 93: 95–103.
3. Lea-Febriger 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. *Int. J.Obstet Anesth.* 11.4–8,2002
5. 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.
6. Morgan E.G. Mikhail M.S.,Murray M.J., Airway Management In: Clinical Anesthesiology 3rd edition. New York: The McGraw-Hill Companies 2002; 93: 95–103.
7. Kurian S.M. Evans R., Fernandes NO., et al. The efect of an infusion of esmolol on the incidence of myocardial ischemia during tracheal extubation following coronary arter surgery. *Anaesthesia* 2001; 56: 1163–1168.
8. Foe E. J., Sklar G.S., Hill C.H., King B.D.: Complications related to the pressor response to endotracheal intubation. *Anesthesiology* 1977,47: 524–25
9. Miller D.R., Martineau R .J.. Esmolol for control of haemodynamic responses during anaesthetic induction. *Can. J. Anaesth* 1989: 36: S164-S165
10. Martin D.E., Rosenberg H, Aukburg S.J.: Low dose fentanyl blunts circulatory responses to tracheal intubation. *Anesth Analg* 1982: 61: 680–84
11. Kayhan Z, Barbitur atlar Klinik Anestezi Genişletilmiş 3. Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık İstanbul 2004; 101–104.
12. Klinik Anesteziyoloji. Barbituratlar serebral etkileri Lange 3. baskı Güneş

- Kitabevi Ankara 2004: 158–159.
13. Morgan E.G, Mikhail M.S., Murray M.J., Lason C.P., Specific nonvolatile anesthetic agents. Barbiturates. In: Clinical Anesthesiology 3rd ed, Lange Medical books New York, USA, 2002;157-164.
 14. Hemmings H.C. Pharmacology of nonopioid intravenous anesthetics. In: Weinberg GL. (Ed). Basic Science Review of Anesthesiology, 1st Ed. The McGraw-Hill Companies, USA 1997; 16-27.
 15. Kayhan Z, Narkotik Analjezikler Klinik Anestezi Genişletilmiş 3. Baskı Logos Yayıncılık, İstanbul 2004; 104-108.
 16. Esener Z. Klinik anestezi. 3.Baskı, İstanbul, Logos Yayıncılık, 2004; 151-80.
 17. Prielipp R, Coursin DB, Scuderi PE, et al. Comparison of the infusion requirements and recovery profiles of vecuronium and cisatracurium 51 W89 in intensive care unit patients. *Anaesth Analg* 1995; 81: 3-12.
 18. Naguib M. Pharmacology of muscle relaxant and their antagonist neuromuscular physiology and pharmacology. In: Miller RD (ed). *Anaesthesia*. 6th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone 2006: 481-572.
 19. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Neuromuscular blocking agent. In: Morgan GE, Mikhail MS. Murray MJ ed(s). *Clinical Anaesthesiology*. Newyork, Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing Division 2002: 179-98.
 20. Lien CA, Matteo MD, Richard S, Ornstein E. Distribution and elimination, activation of vecuronium in the elderly. *Anaesth Analg* 1991; 73: 39-42.
 21. Hunter JM. Rocuronium the newest aminosteroid neuromuscular blocking drug. *Br J Anaesth* 1996; 76; 481–3.
 22. 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
 23. Mikawa K, Nishina K, Takao Y, et al. Attenuation of cardiovascular responses to

- tracheal extubation : Comparison of verapamil, lidocaine and verapamilidocaine combination. *Anesth. Analg.* 85:1005–1010. ,1997
24. Morgan EG; Mikhail MS, Murray MJ, et af. In: Airway management. *Clinical Anesthesiology* 3` edition. New York:The Mc Graw Hill Companies;2002.59-85.
 25. Lev R; Rosen P. Prophylactic lidocaine use preintubation: a review. *J Emerg Med* 12:499- 506.1994
 26. 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
 27. Rossi S, editor *Australian Medicines Handbook*; 2006
 28. Scheller MS. New volatile anesthetics: Desflurane and Sevoflurane. *Seminars in Anesthesia* 1992; 11(2): 114-22.
 29. O’Keeffe NJ, Healy TEJ. The role of new anesthetic agents. *Pharmacology f Therapeutics* 1999; 84: 233-48.
 30. Holaday DA, Smith FR. Clinical characteristics and biotransformation of sevoflurane in healthy human volunteers. *Anesthesiology* 1981; 54: 100-6.
 31. Frink EJ, Ghantaous H, Malan TP. Plasma inorganic fluoride with sevoflurane anesthesia: Correlation with indices of hepatic and renal function. *Anesth Analg* 1992; 74: 231-5.
 32. Yasuda N, Lockhart SH, Eger E. Comparison of kinetics of sevoflurane and isoflurane in humans. *Anesth Analg* 1991; 72: 316-24.
 33. Brown BR, Frink EJ. Biodegradation and organ toxicity of new volatile anesthetics. *Current opinion in Anesthesiology* 1993; 6: 644-7.
 34. Shimizu T, Abe K, Kinouchi K. Arterial oxygenation during one lung ventilation. *Can J Anesth* 1997; 44: 1162-6.
 35. Elar Z. İnhalasyon anestezi. *Klinik Anestezi El Kitabı*. 3.Baskı, İstanbul, Logos Yayıncılık, 1999: 128-38.
 36. Ikeda K, Katoh T. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of new volatile anesthetics. *Current Opinion in Anesthesiology* 1993; 6: 639-43.

37. Kersten JR, Brayer AP, Pagel BS. Perfusion of ischemic myocardium during anesthesia with sevoflurane. *Anesthesiology* 1994; 81: 995-1004.
38. Mrita T, Tsukagoshi H, Sugaya T. The effects of sevoflurane are similar to those of isoflurane on the neuromuscular block produced by vecuronium. *Br J Anaesth* 1994; 74(4): 465-7.
39. Biebuyck JF, Eger EI II. New Inhalation Anesthetics. *Anesthesiology* 1994; 80 (4): 906-18.
40. Mazze RI, Sungar D. Sevoflurane Kompendiyum. Merkezi sinir sistemi. İstanbul, Deomed Medikal Yayıncılık, 2001: 31-3.
41. Smith I, Nathanson M, White PF. Sevoflurane: Along-awaited volatile anesthetic. *Br J Anesth* 1996; 76: 435-45.
42. Frink EJ, Brown B. The hepatic effect of sevoflurane. *Anesth Analg* 1995; 81 (65): 465-505.
43. 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
44. Shepard L.C., Gelman S., Reves J.G. Humoral response of hypertensive patients to laryngoscopy. *Anesth. Analg.* 60: 276-277, 1981
45. Collins VJ. Endotracheal Anesthesia: III. Complication: In: Collins VJ (ed). *Principles of Anesthesiology*. 3rd Ed. Philadelphia, Lea & Febiger 1993; 565-595.
46. Thomson IR. The haemodynamic response to intubation: a perspective. *Can J Anaesth* 1989; 36:367-369.
47. Takeshima K, Noda K and Higaki M (1964) cardiovascular response to rapid anesthesia induction and endotracheal intubation. *Anesth. Analg. Curr. Res.* 43,201
48. H. Emrah Keskin, Hülya Bilgin Laringoskopi, Entübasyon ve Ekstübasyona Bağlı Hemodinamik Yanıtın Önlenmesinde Esmolol ve Lidokainin Etkilerinin Karşılaştırılması *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2005; 33(6):463-470

49. 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 Mecm* 1999; 27: 513- 6.
50. Palazon J, Serrano JA, Palenciano C, et al. Cardiovascular response to tracheal intubation in patients with intracranial tumor. *Rev Esp Anesthesiol Rean* 2000; 47:146-50.
51. Helfman SM, Gold M, Delisser EA, et al. Which drug prevents tachycardia and hypertension associated with tracheal intubation: Lidocaine, fentanyl or esmolol? *Anesth Analg* 1991; 72: 482-6.
52. Kelsaka E, Barış S, Karakaya D ve ark. Laringoskopi ve trakeal entübasyona bağlı hemodinamik yanıtın önlenmesinde lidokain, magnezyum ve fentanilin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Cem Mecm* 2002; 30: 369-75.
53. Marie T. Aouad, MD, Sahar S. Sayyid, MD, FRCA, Mirna I. Zalaket, MD, and Anis S.Baraka, MD, FRCA Department of Anesthesiology, American University of Beirut Medical Center, Lebanon *Anesth Analg* 2003;96:1325–7
54. Steven MH, Martin IG, Everard AD, Claire AH. : Which Drug Prevents Tachycardia and Hypertension Associated with Tracheal Intubation: Lidocaine,Fentanyl, or Esmolol *Anesth. Analg.* 72: 482-659,1991
55. 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
56. Lewitt M.A., Dresden G.M., The Efficacy of Esmolol versus Lidocaine to Attenuate the Hemodynamic Response to Intubation in Isolated Head Trauma Patients. *Academic Emergency Medicine* Jan. 2001, Volume 8, Number 1,19–24.
57. Hsiao-Lun Sun MD, Tzong-Jeng Wu MD, Chen-Chuan Ng MD, Chih-Cheng Chien MD,Chi-Cheng Huang MD, Wei-Chu Chie MD Efficacy of oropharyngeal lidocaine instillation on hemodynamic responses to orotracheal intubation *Journal of Clinical Anesthesia* (2009) 21, 103–107