

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

**ENDOTRAKEAL ENTÜBASYONA HEMODİNAMİK
YANITTA İNTRAVENÖZ VE TOPIKAL LİDOKAİNİN
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

(Uzmanlık Tezi)

DR.ESRA AYBAL

TEZ YÖNETİCİSİ
Yrd. Doç.Dr. HAKTAN KARAMAN

DİYARBAKIR 2011

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Anesteziyoloji ve Reanimasyon bölüm başkanı Doç.Dr. Gönül Ölmez Kavak'a, Yoğun bakım çalışmalarım sırasında ve eğitimimin her aşamasında bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Doç.Dr. Sedat Kaya 'ya

Tez çalışmalarımda ki ilgi ve desteğinden dolayı Yrd. Doç.Dr. Haktan Karaman'a, ihtisasım süresince sabır ve hoşgörüyle bilgi ve yardımlarını esirgemeyen Yrd. Doç.Dr. Adnan Tüfek Yrd. Doç.Dr. Zeynep Baysal Yıldırım 'a, birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyenleri, yoğun bakım hemşireleri ve personeline, beni her zaman destekleyen ve doğduğum günden beri her zaman yanımda olan aileme, sabrı ve gülümsemeleriyle yanımda olan eşime ve kızım alya'ya

Sonsuz teşekkürlerimle...

İÇİNDEKİLER

□ Kısaltmalar	3
□ Giriş	4
□ Genel Bilgiler	5
□ Materyal ve Metod	22
□ Bulgular	24
□ Tartışma	30
□ Sonuç	36
□ Özet	37
□ Kaynaklar	41

KISALTMALAR

ASA: American society of Anaesthesiology

SKB: Sistemik Kan Basıncı

DKB: Diastolik Kan Basıncı

KAH: Kalp Atım Hızı

OKB :Ortalama Kan Basıncı

PACU: Post Anesthetic Care Unit

ETT .EndoTracheal Tube

GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde genel anestezi uygulamalarının büyük bir kısmında rutin olarak kullanılan oral endotrakeal entübasyonun geçmişi genel anestezinin kendisinden daha eskidir.

Endotrakeal entübasyon 18. yüzyıl sonlarında suda boğulanların resüsitasyonunda kullanılmaktaydı. Anestezi uygulamak amacıyla ilk kez 1878'de Glasgow'lu bir cerrah olan William MacEwan parmaklarını kılavuz olarak kullanarak uyanık bir hastada ağız yoluyla trakeaya tüp yerleştirmiştir.(1,2) Endotrakeal entübasyonun anestezi pratiğinde başlıca endikasyonu genel anestezi uygulanacak hastalarda havayolu açıklığının ve güvenliğinin sağlanmasıdır.(3) Endotrakeal entübasyonun fizyopatolojik etkileri travmatik veya mekanik komplikasyonları kadar önemlidir(4)

Endotrakeal entübasyonun anestezi pratiğinde başlıca endikasyonu genel anestezi uygulanacak hastalarda havayolu açıklığının ve güvenliğinin sağlanmasıdır.(3) Endotrakeal entübasyonun fizyopatolojik etkileri travmatik veya mekanik komplikasyonları kadar önemlidir(4)

Endotrakeal entübasyonun fizyopatolojik etkileri travmatik veya mekanik komplikasyonları kadar önemlidir(. 4). Anestezi indüksiyon uygulamaları sırasında, solunum yollarının uyarılması respiratuar ve kardiyovasküler refleks yanıtları oluşturur.(4,5). Laringoskopi ve entübasyon sırasında noradrenalin ve adrenalinin plazma konsantrasyonları yükselir. Bu da kan basıncı artışı, kalp hızında artış, ventriküler ekstrasistol atımlar, preventriküler erken atımlar ile aritmilere neden olarak miyokardiyal oksijen sunumu ve tüketimini etkiler (6).Arter kan basıncı ve kalp atım hızındaki bu ani yükselmeler sağlıklı kişilerde sorun yaratmazken; hipertansif, iskemik kalp hastalığı, intrakraniyal basıncı yüksek, penetran oftalmik ve benzeri arter yaralanmaları olan kişilerde tehlikeli olabilmektedir (7,8)

Entübasyona bağlı istenmeyen yan etkileri ortadan kaldırmak için; uygulanan genel anestezinin derinleştirilmesi, genel anestezi eşliğinde laringeal alana topikal anestezi uygulanması, işlemde birkaç dakika önce intravenöz lidokain verilmesi, sempatoadrenal yanıtı önleyen vazodilatatörler, alfa ve beta adrenerjik blokerler, prekürarizasyon, anestezi indüksiyonu öncesinde kısa etkili (alfentanil, remifentanil) narkotik analjezikler uygulanması gibi önlemler alınabilir (4)

Bu çalışmada, genel anestezi uygulamaları sırasında, laringoskopi ve endotrakeal entübasyona bağlı olarak gelişen olumsuz hemodinamik değişikliklerin kontrolünde intravenöz lidokain ve topikal lidokainin etkilerinin karşılaştırılmasını amaçladık.

GENEL BİLGİLER

Endotrakeal entübasyon işlemi trakea içine solunum yolunu güvenlik altına almak veya solunumu kontrol etmek amacı ile bir tüp yerleştirilmesidir(4).

Entübasyon işlemi, havayolunun açık tutulması; havayolu ve solunumun kontrol edilmesi; solunum eforunun azalması; aspirasyonun önlenmesi; anestezistin 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(4,5).

Endotrakeal entübasyonda entübasyonun kalitesi kullanılan indüksiyon ajanlarına ve uygulanan dozlara bağlı olduğu kadar entübasyon yapmanın mümkün olacağı koşullara da bağlıdır. Bu nedenle hastanın iyi hazırlanması ve kullanılacak araç ve gereçlerin önceden kontrolü komplikasyonsuz bir entübasyon için önemlidir. Entübasyondan önce ve entübasyon sırasında PaO₂ tehlikeli düzeye düşmemesi için preoksijenizasyon uygulanır. Preoksijenizasyon %100 O₂ ile 2–5 dakika arasında yapılan spontan solunumu içerir. Hastanın oksijen rezervini arttırmayı amaçlar. Bu sayede indüksiyondan sonra ventilasyonu zor olan hastalarda ve oksijen rezervi kısıtlı hastalarda bir emniyet marjı sağlanmış olur(4,5) Anesteziye bağlı olarak gelişen ölüm ve beyin hasarlarının yaklaşık 1/3'nün nedeni solunumsal problemlerdir. Solunumsal problemlerin ortaya çıkmasındaki başlıca mekanizmalar; yetersiz ventilasyon, ösafagus ventilasyonu ve güç entübasyondur. (9)

Bu nedenledir ki; anestezi indüksiyonunun yapılmasıyla birlikte, endotrakeal entübasyonun güvenle ve başarılı bir şekilde gerçekleştirilmesi, havayolu travması, pnömotoraks, havayolu obstrüksiyonu, aspirasyon ve bronkospazm gibi komplikasyonların da gelişmesini önleyecektir. (10)

LARİNGOSKOPİ ve ENDOTRAKEAL ENTÜBASYONUN HEMODİNAMİK ETKİLERİ ve SONUÇLARI

Laringoskopi ve trakeal entübasyon hasta için çok güçlü zararlı bir uyarandır. Laringoskopi ve trakeal entübasyon sonrası, hem sempatik hem de sempatoadrenal aktivitenin her ikisinde birden refleks bir artış meydana gelir. Plazma adrenalin ve noradrenalin düzeylerinde, entübasyondan sonra 5. dakikada, indüksiyon öncesi değerlere dönen ciddi artışlar meydana geldiği gösterilmiştir. Bunun sonucu olarak taşikardi, hipertansiyon ve kardiyak aritmiler gelişebilir. Laringoskopi ve entübasyon sonrasında, kalp hızında dakikada 20 atım, sistolik kan basıncında 50 mmHg, diastolik basınçta ise 30 mmHg civarında bir artış meydana gelir. Bu değişiklikler laringoskopi ile başlayarak, 1-2 dakika içinde maksimuma ulaşır ve 5 dk sonra da laringoskopi öncesi değerlere döner. Ancak bu cevaplar geçicidir ve sağlıklı bireylerde genellikle herhangi bir probleme yol açmadan iyi tolere edilir.(11.12.13)

Laringoskopi ve trakeal entübasyon sonrası kan basıncı ve kalp hızında artış ile beraber bulunabilen aritmilerle kendini gösteren, sempatik ve sempatoadrenal aktivitede oluşan refleks artışın nedeni, larengeal ve trakeal dokuların uyarılmasıdır. Laringoskopi tek başına, laringoskopiye takiben entübasyon uygulanmasıyla eş pressor ve sempatoadrenal cevaba yol açmaktadır. Bu trakeal entübasyona sempatoadrenal cevabın başlıca nedeninin supraglottik bölgenin uyarılmasından kaynaklandığını desteklemektedir. Supraglottik bölgenin uyarılması, laringoskopiyle dokuya bası uygulanmasıyla olmaktadır. Dil kökünde oluşan stimülüsün şiddetiyle katekolamin artışı arasında doğru orantılı bir ilişki vardır. Ayrıca endotrakeal entübasyonun gerçekleştirilmesi için gereken süre, OAB'daki artışla korelasyon gösterir. Kordların arasından tüpün geçirilmesi ve infraglottik bölgede trakeal tüp balonunun şişirilmesi ise pek az ek stimülasyona yol açar(14. 15)

Trakeal Entübasyona Hemodinamik yanıtın önlenmesinde birçok yaklaşım vardır. Bunlar refleks arkı temelinde 3 grupta incelenebilir.

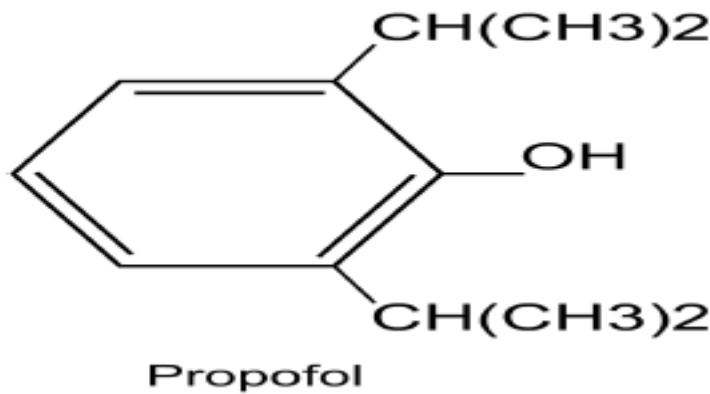
1) Periferik duyu reseptörleri ve afferent yolların blokajı: topikal uygulama ve sinir infiltrasyonu ile sağlanır. Topikal anesteziklerden %1-2 lik tetrakain ve %4 lük kokain kullanıma uygun ajanlardır. Nervus laringeus superiorun bloğu kolaydır ve 2-4 dakikalık latent bir dönemden sonra larinkste çok iyi bir duyu anestezisi sağlanır.

2) Duyusal yolların santral entegrasyonunun blokajı: Fentanil, morfin, gibi opioidler, hipotalamik blokaja yönelik droperidol gibi nöroleptik ajanlar ile sağlanır.

3) Efferent ve efektör reseptörlerin blokajı: Bu blokaj lidokain, beta adrenerjik blokerler ve sempatik ganglion blokajı, kalsiyum kanal blokerleri ve hidralazin yada nitroprussit ile arter düz kaslarının blokajı ile sağlanır(16)

PROPOFOL

Propofol; 1980'li yıllarda sıkça kullanılmaya başlayan bir intravenöz anestezi ajandır. İndüksiyonda, anestezi idamesinde, kısa süreli sedasyonda ve yoğun bakımda uzun süreli sedasyonda kullanılmaktadır. Bir yağ emülsiyonu olarak hazırlanan formülü %1 su içinde soya yağı, gliserol ve yumurta lesitini içerir(17). Açık formülü aşağıdaki gibidir (şekil 1).



Şekil 1: Propofolün kimyasal formülü (17)

Propofolün kan beyin bariyerini hızlı geçmesi sonucunda etki hızlı başlar, santral sinir sisteminden kas ve yağ gibi inaktif dokulara hızlı uzaklaştırılması ile de çabuk derlenme sağlar(17,18). Propofol, lipofilik özelliğinin fazla olması nedeniyle kandan santral sinir sistemine ve periferik dokulara hızlı dağılır. Dağılım yarı ömrü 1,8-9,5 dakika arasındadır. Kan beyin eşitlenme süresi ise 2.9 dakika olarak tespit edilmiştir (17,18,19)

Propofolün plazma proteinlerine bağlanma oranı ise %96-99'dur (17). Propofol primer olarak idrar ile sülfat ve glukronid konjugatı olarak (>%88) ve %2'den daha azı da feçesle hidroksile olmuş metaboliti olarak atılır(17,18). Propofolün total vücut klirensi,

obezlerde, obez olmayanlara göre belirgin derecede yüksektir. Propofolün farmakokinetiği siroz (17, 20) veya böbrek yetmezliğinde (17) çok fazla değişmemektedir. Propofol klirensi alfentanil ile değişmemekte, fentanil ile değişmediği veya minimal azaldığı bildirilmektedir. İn vitro çalışmalarda propofolün karaciğer mikrozomlarında sitokrom P450 ve monooksijenaz enzimlerinin bir bölümünde inhibisyona yol açtığını göstermiştir(17,18,19).

SİSTEMLERE ETKİLERİ

Kardiyovasküler etkiler

Kardiyovasküler sistem üzerindeki en belirgin etkisi arteriyel hipotansiyondur. Doza ve uygulama hızına bağlı olarak sistolik, diastolik ve ortalama arter basınçlarında %15-25'e varan düşüşler olabilir. Bu azalma opioidlerle premedike edilmiş hastalarda ve hipertansif olgularda daha da belirgindir. Bu kişilerde kan basıncında % 40 civarında bir azalma meydana gelebilir. Eğer anestezi propofol infüzyonu ile devam ediyorsa endotrakeal entübasyon ve cerrahi uyarı arteriyel kan basıncını normale döndürebilir. Propofol anestezi idamesi veya indüksiyon için kullanıldığında kardiyak debi ve vasküler rezistans %10–20 oranında azalır (21). Arteriyel kan basıncındaki düşmeye rağmen kalp atım hızında genellikle artış görülmez. Bunun nedeni barorefleks aktivitenin bozulması değil, ilacın sempatotolitik etkisidir Propofol barorefleks duyarlılığını bozmaz (22).

Propofol ile anestezi sırasında bradikardi görülebilir (23,24). Kesin mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte, cerrahi yonteme bağlı vagal tonusta artmaya ya da narkotik ve kas gevşetici kullanımına bağlı olduğu sanılmaktadır.

İndüksiyondan önce atropin veya glycopyrolate verilmesi bu bradikardiyi önleyebilir(25). Propofolle anestezi sırasında genellikle kardiyak ritm bozukluğu görülmez. Entübasyon sırasında geçici supraventriküler taşikardi, ventriküler ektopik ve nodal atımlar bildirilmiştir (26).

Solunum sistemi üzerine etkisi

Propofol doza bağlı olmak üzere solunum depresyonu yapar(17). Bu etki özellikle; mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda, ventilatörden ayrılma döneminde önemlidir.

Serebral etkiler

Propofol, anestezi dozlarında serebral vasküler rezistans artmaya, serebral kan akımında ise azalmaya yol açar(27). Anestezi dozlarında serebral metabolik hız azalır(26).

Diğer özellikleri ve klinik kullanım

Propofol nadiren de olsa plazma histamin düzeyini yükseltebilir. Anafilaktoid reaksiyon oranı propofol için yaklaşık 1/60000 iken, tiopental için 1/30000, kas gevşeticiler için 1/6000'dir (28). Küçük venlere enjeksiyon sırasında ağrı olabilir. Büyük venler kullanıldığında ağrı görülme sıklığı azalır. Yanlışlıkla arter içine propofol enjekte edilen hastalarda majör sekel bildirilmemiştir. Akut porfiri ve diğer porfiri türlerinde güvenle kullanılabileceği belirtilmektedir (29). Genetik olarak malign hipertermiye yatkın olan kişilerde güvenle kullanılabileceği belirtilmektedir (30). .Mevcut intravenöz ajanların içinde eliminasyon yarı ömrü en kısa olanıdır. Hızlı hepatik metabolizma ve eliminasyona bağlı olarak derlenme hızlıdır. Bulantı, kusma, öksürük, laringospazm, bronkospazm görülme sıklığı azdır. Ameliyat sonrası analjezi ihtiyacı azdır. Erken mobilizasyon önemli bir özelliğidir. Ajitasyon, huzursuzluk %2 oranında görülebilir(30).İndüksiyon dozu 2–2,5 mg /kg iv'dir. Yaşlılarda doz azaltılmalı, klinik yanıtı göre titre edilmelidir. Anestezi idamesinde bolus veya infüzyon halinde kullanılabilir. Bolus enjeksiyonlar klinik gereksinime göre 25–50 mg arasındaki dozlarda verilebilir. İnfüzyon halinde klinik gereksinime göre 4–12 mg/ kg/saat arasındaki dozlarda verilebilir. Propofolun uzun süreli infüzyonun da(özellikle yoğun bakımda) bakteriyel kontaminasyon hipertrigliseridemi ve sağladığı kalori miktarı(1.1kcal/ml) göz önünde bulundurulmalıdır.

Uzun süreli propofol infüzyonuna bağlı özellikle pediatrik yaş grubunda ölümle sonuçlanan asidoz, rabdomyoliz, böbrek yetmezliği ve kalp yetmezliği tablosu bildirilmiştir(propofol infüzyon sendromu)(31).

Tablo 1: Anesteziye uygulanan propofol dozları (32)

İndüksiyon	İ.V.	1-2,5 mg/kg 3-12 mg/kg/h
Sedasyon	İ:V	1-5 mg/kg/dk 10-50 mg/kg/h

OPIOİDLER

Opioidler, yüzyıllardır anksiyeteyi yatıştırmak ve analjezi sağlamak amacıyla kullanılmışlardır. Opioid, narkotik analjezik, narkotik anestetik terimleri spesifik opioid reseptörlerine bağlanarak opioid agonist etkiler gösteren ilaçları tanımlamak için kullanılır. Bu ilaçların çoğu yalnızca intravenöz analjezik olarak değil, primer intravenöz anestetik olarak da kullanılır. Eksojen verilen opioidler, endojen opioidlerin santral sinir sistemindeki spesifik reseptörlere olan etkisini taklit ederek analjezi sağlarlar. Reseptörler kimyasal tanıma ve biyolojik aktivite olmak üzere iki farklı fonksiyona sahiptirler. Bu fonksiyonlar reseptör kompleksinin farklı bölgelerinde meydana gelir. Yüksek konsantrasyonda opioidlerle reseptörlerin devamlı blokajı toleransa neden olur. Bu da opioidin etkisinde giderek bir azalmaya ve dolayısıyla aynı düzeyde analjezik etki elde etmek için daha yüksek konsantrasyonda opioid kullanımına yol açar. Opioidler arasında çapraz tolerans söz konusu olabilir (33).

Tablo 2: Opioid reseptörlerin tiplerine göre sınıflamaları ve etkileri (34)

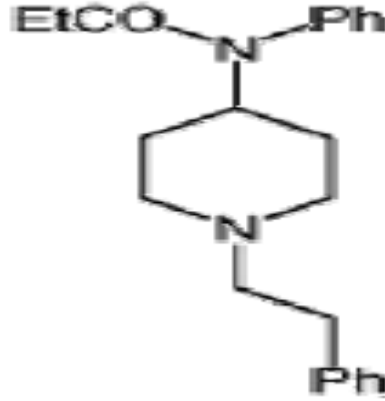
Reseptör tipi	Prototip ligand		Etkiler
	Endojen	Eksojen	
Mü1	Betaendorfin	Morfin	Supraspinal analjezi
Mü2	Betaendorfin	Morfin	Solunum depresyonu, kardiovasküler etkiler, gastrointestinal etkiler
Delta	Enkefalin	–	Spinal analjezi
Kappa	Dinorfin	Ketosiklazosin	Spinal analjezi, sedasyon
Epsilon	Betaendorfin	–	Hormon
Sigma	–	N-allilnonnetazosin	Psikomimetik etkiler, disfori

Tablo 3: Opioidlerin intrinsek aktiviteleri ve sentetik orjinlerine göre sınıflandırılması
(33,34)

Agonistler	Agonist Antagonistler	antagonistler
—Fenantrenalalkaloidler —morfin —kodein —tebain —Semisentetik opioidler —diasetil morfin (eroin) —hidrokodon —hidromorfon —oksimorfon —Sentetik opioidler —fenilpiperidin deriveleri meperidin fentanil alfentanil sufentanil remifentanil —Morfinan türevleri levorfanol	—Semisentetik opioidler —bubrenorfin —nalbufin —Sentetik opioidler —benzomorfon deriveleri pentazosin —morfinan türevleri butorfanol dezosin	Nalokson Naltrekson

FENTANİL

Günümüzde dengeli anestezinin, analjezik komponenti olarak en yaygın kullanılan ilaç durumundadır. Kimyasal ismi N(1-fentanil-4-piperinil) dir. Sentetik bir opioid antagonistidir; potent bir narkotik analjeziktir ve diğer opioidlerle aynı özelliklere sahiptir.



Şekil 2: Fentanilin kimyasal yapısı

Analjezi, sedasyon, solunum depresyonu, vagal uyarı ile bulantı, kusma, kabızlık ve fiziksel bağımlılığa neden olur (35).

Farmakokinetik

Fentanil yağda erirliği son derece fazla olan bir ilaçtır. Dağılım volümünün büyük olmasının nedeni, yağda fazla erimesi ve büyük dokulara hızla geçmesidir. pH 7,4 de partisyon katsayısı 950'dir. Bu nedenle hızla kandan ayrılarak geniş olarak vücut içinde dağılıma uğrar. Klirensi 10–12 ml. kg⁻¹ dak⁻¹, dağılım volümü 3–5 lt. kg⁻¹ v buna bağlı olarak eliminasyon yarı ömrü 2–4 saat arasında değişir. İnaktif dokulara geçmesi plazma konsantrasyonun devamlılığına neden olur. Proteinlere bağlanma miktarı kan pH değerine bağlıdır; pH:7,4'de yaklaşık %80, pH:7,2'de ise %60 oranında proteine bağlanır (35,36) (Tablo 4)

Tablo 4:Fentanilin Farmakokinetik Özellikleri

Dağılım t _{1/2} dk.	13,4±1,6
Dağılım volümü (lt/kg)	4
Klirens (ml/kg/dk)	11,6±2.6
Eliminasyon t _{1/2} (saat)	3,7±0,4
Proteine bağlanma pH:7,4 %	84,4

Farmakodinamik özellikleri

Kardiyovasküler sisteme etkileri:

Fentanil analjezik ve anestezik dozlarda, sol ventrikül fonksiyonu bozuk olan hastalarda bile hipotansiyona nadiren neden olur ve genellikle vagal stimülasyona bağlı bradikardi sonucu oluşur. Miyokard kontraktilitesinde çok az ya da hiç değişiklik oluşturmaz. Tüm hemodinamik parametreler (kalp hızı, kan basıncı, kardiyak output, sistemik ve pulmoner vasküler rezistans, pulmoner wedge basıncı vb.) fentanil ile anestezi indüksiyonu sırasında değişmeden kalır. Fentanil atrioventriküler düğüm iletimini yavaşlatır. R-R intervalini, atrioventriküler düğüm refrakter periyodunu ve purkinje lifi aksiyon potansiyel süresini uzatır (37).

Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

Fentanil eşit dozdaki dolantin ve morfinden çok daha çabuk ve daha kısa süreli bir solunum depresyonu oluşturur. Yaşlı hastalar opioidlerin solunum depresan etkilerine daha hassastır. Fentanilden sonra hipokapnik ventilasyon (hiperventilasyon) postoperatif solunum depresyonunun uzatır ve artırır; bunun nedeni kardiyak output ve karaciğer kan akımının azalması nedeniyle karaciğerden atılımın azalmasıdır. Fentanilin histamin salıcı etkisi, bulantı, kusma yapıcı etkisi, bronkokonstriksiyon ve solunum yolu salgılarında artış etkisi

morfinden daha azdır, bu nedenle astmatik hastada en iyi opioid analjezik ve anesteziyektir (38).

Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri

Fentanil, serebral kan akımı ve serebral metabolizmayı düşürür bu nedenle intrakraniyal basıncı yüksek olan hastalarda kafa içi basıncını düşürmek için uygun bir ajandır (39).

Anesteziye kullanım amacına göre aşağıdaki gibi gruplandırmak mümkündür:

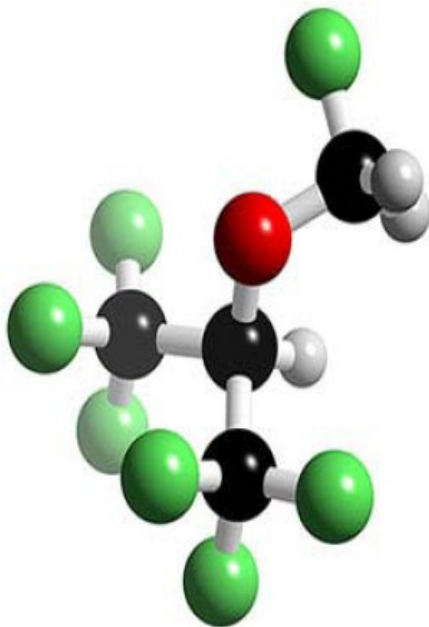
- 1) Analjezik
- 2) Analjezik-anestezik
- 3) Primer olarak anestezik

Fentanil düşük dozda (1-2 µgr/kg) analjezi sağlamak için, 2-10 µgr/kg dozda entübasyon sırasında veya cerrahi uyarılara karşı oluşan hemodinamik yanıtı önlemek için inhalasyon anestezikleri ile birlikte, 50-100 µgr/kg gibi yüksek dozda ise tek başına genel anestezi sağlamak için kullanılır. (38,39,40)

SEVOFLURAN

Fiziksel ve kimyasal özellikler

Sevofluran [Florometil-2,2,2,-trifloro-1- (triflorametil) etileter] alev almayan patlamayan hoş kokulu bir sıvıdır (41).



Şekil 3:Sevofluran kimyasal yapısı

İndüksiyon sırasında apne, nefes tutulması, heyecanlanma, laringospazm, öksürük gibi solunum komplikasyonları görülme sıklığı daha yüksek olan izofluran, enfluran veya desfluranın tersine sevofluranın hoş ve noniritan kokusu maske indüksiyonu açısından halotana benzerdir. Fakat indüksiyon zamanı daha kısa ve solunum komplikasyonları daha azdır (42). Düşük kan-gaz ve doku-kan katsayıları, anestezi idamesi sırasında alveoler konsantrasyonunda hızlı değişikliklere izin verir, böylece anestezi derinliğinin kontrolü kolaylaşır. Daha yüksek erirliliklere sahip inhalasyon ajanları ile karşılaştırıldığında bu hızlı değişme yeteneği, total anestezik kullanımını azaltır ve anesteziden sonra hızlı bir derlenmeye katkıda bulunur. Sevofluranın kauçuk ve plastiklerde çözünürlüğü daha düşüktür, bu özelliği ajanın anestezi devresinde daha az oranda absorbe edilmesine neden olur (43).

Metabolizma ve eliminasyon

Sevofluran Faz 2 biyotransformasyon gösteren tek halojenlenmiş inhalasyon anestezigidir (44).

Toksosite

Gönüllüler ve hastalarda sevofluran ile yapılan çalışmalarda inorganik florid konsantrasyonlarında (çalışmaya alınanların yaklaşık %7'si) renal toksisiteye ait hiçbir kanıt bulunmamıştır (45).

Tablo 5:Sevofluranın fizikokimyasal özellikleri

Kimyasal ismi	Fluorometyl-2,2,2,-trifloro-1-(triflurometil) etil eter
Yapısı	$(CF_3)_2CH-O-CH_2F$
MAK (30-60 y, 37 °C)	% 2,1
Molekül ağırlığı	200,05
Özgül ağırlığı(15 °C)	1,505
Kaynama noktası	58,6
Buhar basıncı (20 °C de, mmHg)	160
Buhar/sıvı (ml, 20 °Cde)	181
Partisyon katsayıları (37 °Cde)	
Beyin/kan	1,7
Yağ/gaz	53,4
Kan/gaz	0,68
Su/gaz	0,36
Yanıcılık	Yok

FARMAKODİNAMİ

Merkezi sinir sistemi etkileri

Normokapnide serebral kan akımını ve intrakranyal basıncı biraz artırır. Serebral oksijen tüketimini azaltır. Epileptik etkisi yoktur

Kardiyovasküler sistem etkileri

Son çalışmalarda, sevofluran anestezisinin, izoflurana oranla daha sabit ve düşük kalp hızı ile seyrettiği bildirilmiştir. Yapılan bazı çalışmalarda ise, izofluran ile sevofluran arasında farka rastlanmamış ve her ikisinde de taşikardi insidansı çok seyrek bulunmuştur (45). İnhalasyon anestezikleri, epinefrinin potansiyelize ettiği kardiyak aritmi eşliğini

değiştirmektedir. Yapılan çalışmalarda izofluran ile sevofluranın aritmojenik etkisi açısından benzer olduğu, 5 mg/kg'lık dozun altındaki epinefrinin aritmojenik etki göstermediği bulunmuştur (47)

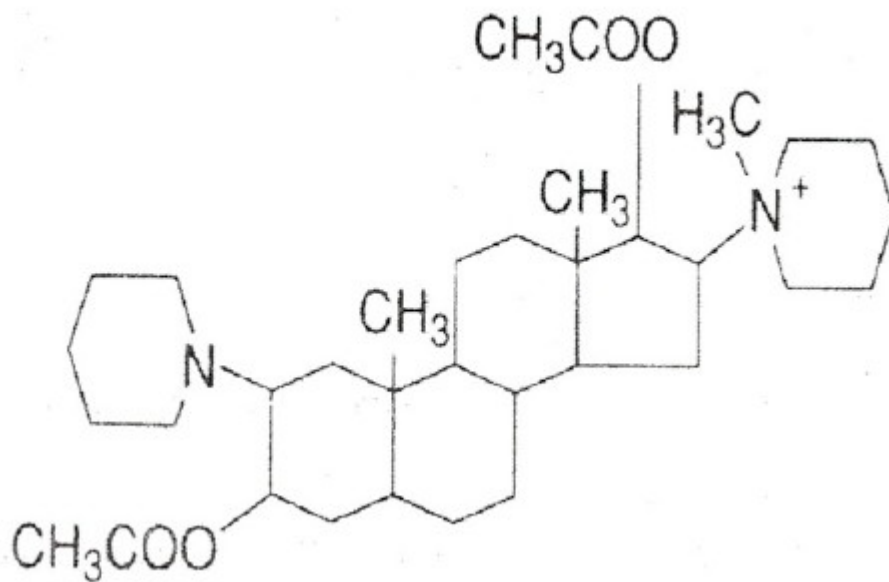
Arteriel kan basıncına etkileri

Volatil anesteziklerle kan basıncı, kardiyak output ve vasküler rezistans değişikliklerine bağlı olarak değişir. Kan basıncı hemostazisinin bu iki majör komponenti, anesteziğin kalp ve vasküler düz kasa direkt etkileri ile otonom sinir sistemine indirekt etkileri yoluyla etkilenmektedir(48). Tüm potent volatil anestezikler bu faktörleri, doza bağımlı olarak değiştirmektedir. Sevofluran 1,2 MAC' da ortalama arter basınçlarında %30'luk bir düşüş meydana getirir (49).

Vekuronyum Bromür

Vekuronyum demetile olmuş monoquaternal aminosteroid yapısında bir pankuronyum türevidir (Şekil 4). Bu küçük yapısal farklılık ilacın fiziksel, kimyasal ve farmakolojik

C'nin altında 3 yıl saklanılabilir. Ticari formları 10 mg'lık toz şeklinde hazırlanmış olup, kullanımdan hemen önce 5veya 10 ml koruyucu ilave edilmemiş su ile sulandırılarak kullanılır. Sulandırıldıktan sonra 24 saat içinde kullanılmalıdır (53,54,55).



Şekil 4: Vekuronyum Bromür'ün moleküler yapısı (55)

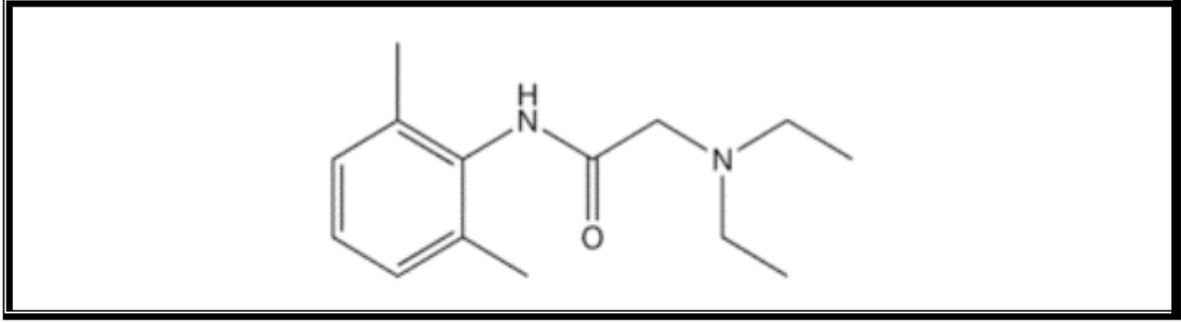
Metabolizması teorik olarak pankuronyuma benzer, yani deasetilasyonla hidroksi metabolitlere yıkılır. İnsanlarda karaciger tarafından hızla alınır ve küçük miktarda karacigerde metabolize edilerek 1/3 kadarı degismeden safra ile ikincil olarak % 25 kadarı böbreklerden atılır, geri kalanı ise hidroksi metabolitlerine yıkılmaktadır. Yogunbakım ünitelerinde yatan hastalarda uzun süreli kullanıldığında, muhtemelen ilacın 3-hidroksi metabolitinin birikimi, ilaç klirensinin degismesi veya polinöropati gelismesi nedeniyle uzamış nöromüsküler bloğa neden olur. Polinöropati gelisimi için risk faktörleri; kadın cinsiyet, uzun süreli veya yüksek doz kortikosteroid tedavisi veya sepsis ile ilişkili olabilir. Bu nedenle bu hasta grupları monitörize edilmelidir. Uzun süreli kas gevsetici verilmesi ve buna bağlı olarak kavsak sonrası Ach reseptörlerine uzun süreli Ach bağlanamaması, bir kronik denervasyon durumu olusturabilir. Bu nedenle uzun süreli kullanımdan sonra nondepolarizan kas gevseticilere tolerans gelisir (53.54.57.58.59.60).

Eriskinlerde ED95 dozu 0.05 mg/kg, entübasyon dozu 0,1 mg/kg'dır, 0.04 mg/kg baslangıç dozunu takiben 15-20 dakikada bir 0.01 mg/kg'lık ilave dozların uygulanması ile intraoperatif kas gevsemesi saglanır. Alternatif olarak, 1-3 mcg/kg/dak infüzyon dozu ile de iyi kas gevseme idamesi saglanabilir. Çocuklar ve bebeklerde ilave dozlar daha seyrek gerekse de, yas baslangıç dozunu etkilemez. Süksinilkolin ve inhalasyon ajanları ile etkisi potansiyalize olur ve etki süresi uzar, yeterli süre geçtiginde blok etkisi spontan olarak kalkabilir (50.51.56.57) .

Yan etkileri

Vekuronyum 0.28 mg/kg dozlarda bile önemli kardiyovasküler yan etkilere yol açmaz. Safra ile atılmasına karsın, 0.15 mg/kg'dan yüksek dozda verilmedigi sürece karaciger yetmezliginde etki süresi belirgin derecede uzamaz. Postpartum hastalarda hepatik kan akımı veya karaciger alım degisikliklerine bağlı olarak etki süresi uzayabilir. Böbrek yetmezliginde etkisi degismez veya çok hafif derecede uzayabilir. Histamin salınımı yapmaz, plasentayı önemli ölçüde geçmez ve göz içi basıncını düşürür (51.54.56.57.58).

LİDOKAİN



Şekil 5: Lidokainin kimyasal yapısı

Entübasyona bağlı hemodinamik yanıtın baskılanmasında kullanılan ilaçlardan biriside lidokaindir. Kimyasal ismi 2-(diethylamino)-N-(2,6-dimethylphenyl)acetamid'dir . Formülü C₁₄H₂₂N₂O olup molekül ağırlığı 234.34 g/mol'dür. Lidokain lokal anestezik ve antiaritmiktir. Etkisi 30-90 saniyede içindebaşlar. 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(59).

Lidokain klâs-1B anti-aritmiklerdendir. Lidokain intravenöz uygulandığında medulla spinalisin dorsal boynuz nöronlarında analjezik etkiye sahiptir. Santralsinir sistemine etki yolu ile kardiyovasküler depresyon ve öksürük refleksinin baskılanması 5 mg/kg üzerindeki dozlarda görülmektedir Öksürük refleksininbaskılanması larenksin afferent C liflerinin aktivitesinin baskılanması sonucu oluşur(60).

Lidokain topikal uygulandığında mukozadan hızlı absorbe olmakta ve bu uygulama lokal olarak taktil 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(61,62,63,64). 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(65).

Farmakokinetik

Plazmada proteinlere fazla bağlanırlar(%55-96). Bağlanma daha çok α -1 asit glikoproteine olur. α -1 asit glikoprotein düzeyindeki değişimler lidokain in inaktive edilmek üzere karaciğere sunumun etkiler (66). Karaciğerden ilk geçiş sırasında %70 inaktive edilir. Ağızdan etkisizdir. Vucutta geniş bir sıvı hacmine dağılırlar. Metabolizma ve atılımı hepatik yolla olur (67).

Farmakodinamik Özellikleri

Etkin plazma konsantrasyonu 2-6 $\mu\text{g/ml}$ 'dir. Sınırlar aşılsa öncelikle santral sinir sistemi ile ilgili sonra da kardiyovasküler sistemle ilgili yan etkileri ortaya çıkar. 24 saat den uzun kullanımlarda hepatik eliminasyon yavaşlar ve dozunun azaltılması gerekir. Normal durumda 24 saat den fazla süren infüzyondan sonra eliminasyon yarı ömrü 90 dakika kadardır. Ancak tek doz halinde kısa sürede injekte edilmişse redistribüsyon nedeniyle plazmadan, bu yarı ömrü değerinden beklenene göre çok daha çabuk kaybolur.

Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Ventriküler kaynaklı aritmileri engellemede kullanılırlar. Günümüzde lidokain infüzyonu seçilmiş hastalarda (dakikada 6'dana fazla, yakından kenetlenmiş T üzerinde R gösterenlerde, multiform konfigürasyonlu veya 3'lü ya da daha fazla atışlı diziler halinde ortaya çıkan ventriküler ektopi gösterenlerde) tedavi amacıyla kullanılması tavsiye edilir.

Yan Etkileri

Hastaya verilen doz fazla gelirse başlangıçta uyuşukluk, pareteziler, ataksi, dizartri, nistagmus, dezoryantasyon ve ajitasyon gibi nispeten hafif santral sinir sistemi belirtilerine neden olur. Bunlar ortaya çıktığında doz azaltılmazsa konvulsiyonlar, solunum depresyonu ve koma gelişebilir. Özellikle karaciğer bozukluğu olanlarda ve kalp debisinin düşük olduğu durumlarda doz azaltılmazsa, eliminasyonun yavaşlaması nedeniyle intoksikasyon belirtileri kolay ortaya çıkar(67).

MATERYAL VE METOD

Çalışma Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul onayı alındıktan sonra, elektif operasyon planlanan ASA(American society of Anaesthesiology) I–III grubu, genel anestezi için kontrendikasyonu bulunmayan, yapacağımız işlemi kabul etmiş ve randomize olarak seçilecek, kadın ve erkek 18–65 yaş 120 olgu üzerinde yapıldı. Olgular 60 kişilik 2 gruba ayrıldı.

Zor entübasyon anamnezi olanlar, laringoskopi süresi 30 sn.'nin üzerinde olan ve birden fazla entübasyon denenen hastalar, hipertansiyon ve aritmisi olanlar, baş boyun cerrahisi geçirecek olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Yöntem hakkında bilgi verilip onayları alınan tüm hastalara; Operasyon masasında 20 G kanül ile damar yolu açılarak 10 mL/kg/saat% 0,9 NaCl perfüzyonuna başlandı. Daha önceden enjeksiyon konusunda bilgilendirilen hastalara premedikasyon uygulanmadı. Elektrokardiografi (D II derivasyonunda), sistolik kan basıncı(SKB), diastolik kan basıncı(DKB), ortalama kan basıncı(OKB), kalp atım hızı (KAH) monitörize edildi. Hastaların indüksiyon öncesi sistolik (SKB),diastolik (DKB), ortalama (OKB) kan basınçları, kalp atım hızı (KAH), bazal değer olarak kaydedildi. İndüksiyonda i.v. propofol 2 mg/kg 45saniyede, 2mikrog /kg fentanyl ve i.v vecuronyum bromid 0,1 mg/kg 15 saniyede verildi. Hastalar rastgele iki çalışma grubuna ayrıldı.

GRUP I lidokain(Xylocain) (N=60) Yeterli kas gevşemesi (vekuronyum enjeksiyonundan 3 dakika sonra) sağlanmasının ardından direk laringoskopi ile % 10 lidokain spreyden 3 puff verildi.

GRUP II %2 lidokain İV (N=60) 1,5 mg/kg i.v bolus olarak 30 saniyede uygulandı. İndüksiyon sırasında hastaların ventilasyonu %100 O2 ile sağlandı. İndüksiyondan 3 dakika sonra laringoskopi ve endotrakeal entübasyon aynı kişi tarafından gerçekleştirildi. Anestezi idamesi tüm gruplarda %50 (3L/dk) O2 ve %2-3 sevofluran anestezisi ile sağlandı.

Entübasyon kadınlarda 7-8 mm, erkeklerde 8-9 mm ile ETT ile yapıldı. 20 cmH20 havayolu basıncıyla kaçak olmayacak şekilde kaf şişirildi. Entübasyon süresi 30 sn'nin üstüne çıktıysa vaka çalışmaya dahil edilmedi. Tüm gruplarda ölçümler; Sistolik kan basıncı (SKB), diastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı (OKB) ve kalp atım hızı (KAH) bazal değer, entübasyondan sonra 1.2. 4. 6. 8. 10. dakikalarda kaydedildi. Hipotansiyon durumlarında (SKB 90 mmHg'nin altına düştüğünde veya bazal değer %30 undan fazla

düştüğünde) 2,5 mg efedrin tekrarlayan dozlarda yapıldı, Kalp atım hızı 50 atım/dak'nın altına düştüğünde 0,5 mg atropin iv bolus yapıldı. Hipertansiyon durumunda (SAB 200mmHg'nın üştü veya bazal değerin %30 undan fazla artmışsa) inspire edilen gaz konsantrasyonu 0,5 MAC arttırıldı. Cerrahi insizyona, kayıt işlemini takiben izin verildi. PACU ya alındıktan sonra postop. Boğaz ağrısı ve öksürük açısından sorgulandı

İstatistiksel Analizler için SPSS (Statistical Package for Social Science) for Windows 12.00 programı kullanıldı. Analizler independet student 's t testi kullanılarak yapıldı. Sonuçlar $P<0.05$ anlamlılık düzeyi ile değeriendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan toplam 120 hasta iki gruba eşit olarak dağıtıldı. Her grup yaş, cinsiyet, boy, kilo açısından karşılaştırıldı. Gruplar arasında demografik veriler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($P>0.05$) (Tablo 6)

Tablo 6: Demografik veriler (Ort. $\pm$ SD)

	Grup I (N=60)	Grup II N=60	P değeri
Yaş (yıl)	42.25 $\pm$ 12.10	38.98 $\pm$ 12.90	$P > 0,05$
Boy (cm)	165,08 $\pm$ 6,75	165,58 $\pm$ 8,25	$P > 0,05$
Kilo (kg)	70.31 $\pm$ 13.52	69,28 $\pm$ 12,72	$P > 0,05$
Cinsiyet (K/E)	33/27	35/25	$P > 0,05$

Veriler $\pm$ ortalama standart sapma ile verilmiştir

. Grup I de 1. dakika kalp atım hızı değerleri grup II 'ye göre istatistiksel olarak yüksek bulundu. ($P<0.03$). 10.dakika kalp atım hızı değerleri ise Grup I de Grup II ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu. ($P<0.01$) .

Diğer dakikalarda gruplar arasında kalp atım hızı değerleri bakımından anlamlı bir farklılık yoktu($P>0.05$) (Şekil 6) (Tablo 7)

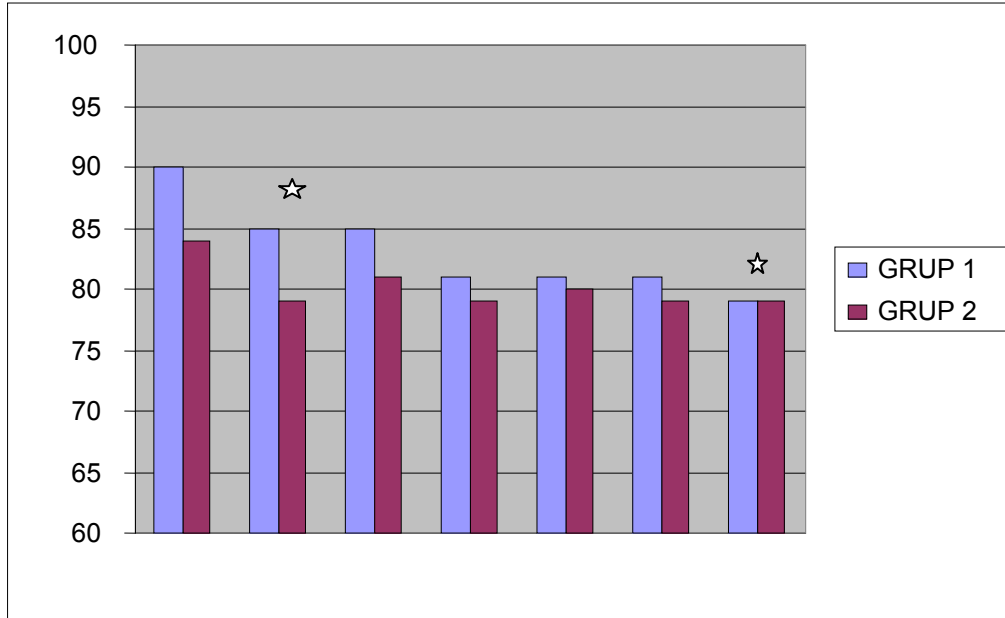
Tablo 7: Grupların kalp atım hızı açısından karşılaştırılması (Ort. $\pm$ SD)

	GrupI (N=60)	Grup II (N=60)	P değeri
KAH bazal	89,86 $\pm$ 15,67	83,81 $\pm$ 17.02	0.94
KAH 1	84,78 $\pm$ 18,00	79.31 $\pm$ 13.68	0.03 *
KAH 2	85,35 $\pm$ 14,33	81.28 $\pm$ 15.11	0.44
KAH 4	81,15 $\pm$ 13,59	79.08 $\pm$ 17.06	0.54
KAH 6	80,80 $\pm$ 12,88	80.25 $\pm$ 14.03	0.29
KAH 8	80,80 $\pm$ 13,23	78.86 $\pm$ 16.77	0.32
KAH 10	78,51 $\pm$ 12,18	79.33 $\pm$ 18.18	0.01 *

Veriler $\pm$ ortalama standart sapma ile verilmiştir

KAH: Kalp atım hızı

* İstatistiksel olarak anlamlı farklılık



Şekil 6: Grupların kalp atım hızı ortalamalarının dağılımı

KAH Kalp atım hızı

* İstatistiksel olarak anlamlı farklılık

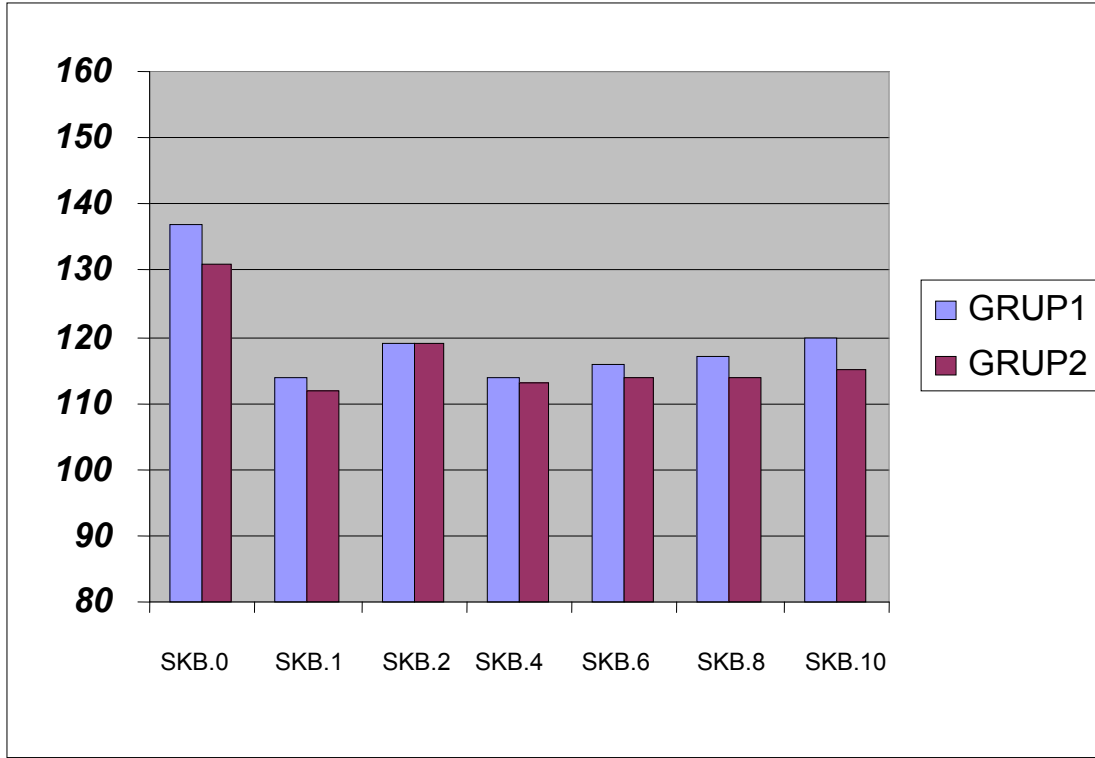
Grup I ve Grup II sistolik kan basınç değişimleri incelendiğinde; ölçümlerinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı izlendi. ($P > 0.05$) (Şekil 7) (Tablo 8)

Tablo 8: Grupların sistolik kan basınçları açısından karşılaştırılması

	GRUP 1 (N=60)	GRUP 2 (N=60)	P değeri
SKB. Bazal	137,38±18.95	130,76±17.65	0.64
SKB. 1	113,73±24.48	111,88±21.46	0.98
SKB. 2	119,21±20.30	119,36±19.89	0.57
SKB. 4	113,76±22.20	113,35±20.17	0.60
SKB. 6	116,33±18.39	113,83±22.62	0.95
SKB. 8	117,33±20.59	114,33±19.22	0.78
SKB. 10	120,03±17.12	114,53±17.17	0.17

Veriler ± ortalama standart sapma ile verilmiştir

SKB: Sistolik kan basıncı



Şekil 7: Grupların sistolik kan basınç ortalamalarının dağılımı

SKB: Sistolik kan basıncı

Grup I 0. Dakika Diastolik kan basıncı değerleri Grup II ye göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($P < 0.01$) .

Grup II 10.dakika Diastolik kan basıncı değerleri Grup I 'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($P < 0.002$).

Diğer dakikalarda gruplar arasında diastolik kan basıncı değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu.($P > 0.05$) (Şekil 8) (Tablo 9)

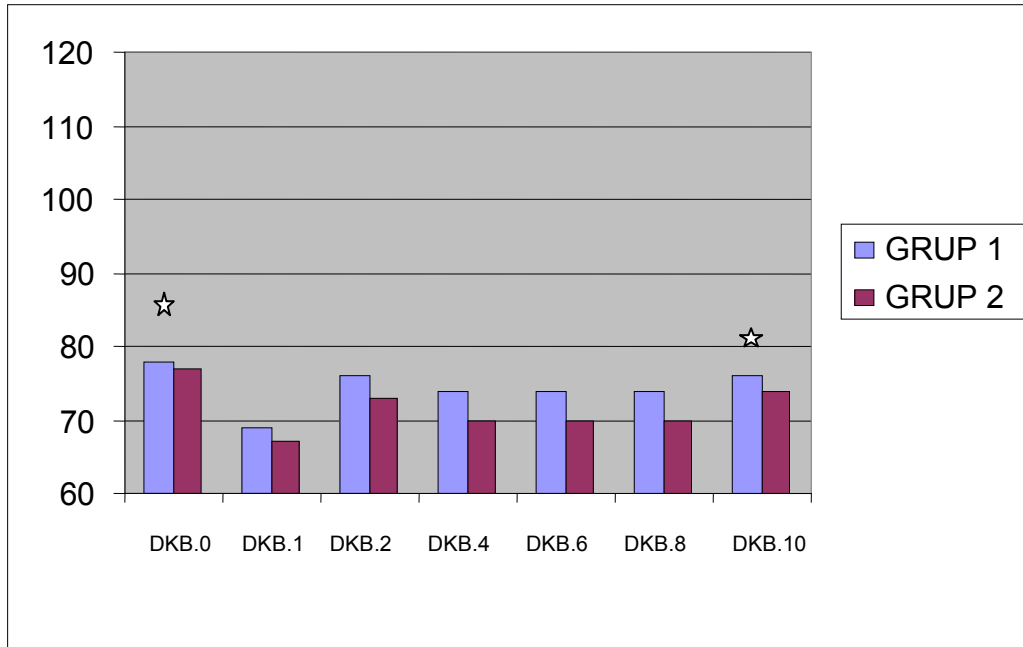
Tablo 9: Grupların diyastolik kanbasıncıları açısından karşılaştırılması

	GRUP 1 (N=60)	GRUP 2 (N=60)	P değeri
DKB. Bazal	79,5333±8,9905	77,0500±12,0542	0.01 *
DKB. 1	68,7833±14,7465	66,6167±14,5008	0.55
DKB. 2	75,9333±14,2459	73,0500±14,6674	0.29
DKB. 4	73,8167±13,4246	69,5333±15,4815	0.90
DKB. 6	73,8500±12,9534	70,7500±16,5935	0.21
DKB. 8	74,1500±13,6280	70,9000±14,4782	0.78
DKB.10	76,3333±12,4106	74,4500±17,9391	0.02 *

Veriler ± ortalama standart sapma ile verilmiştir

DKB: Diastolik kan basıncı

** İstatistiksel olarak anlamlı farklılık*



Şekil 8: Grupların diyastolik kan basınç ortalamaları dağılımı

DKB: Diastolik kan basıncı

** İstatistiksel olarak anlamlı farklılık*

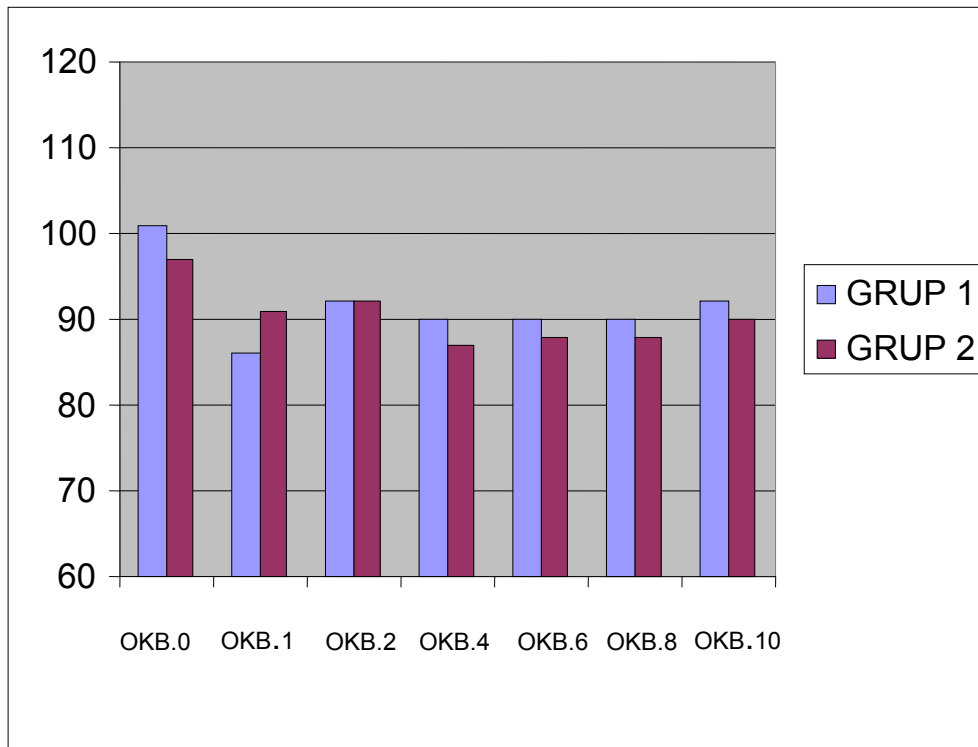
Grup I ve Grup II ortalama kan basınc değışimleri incelendiğinde; ölçümlerinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı izlendi ($P > 0.05$). (Şekil 9)(Tablo 10)

Tablo 10:Grupların ortalama kan basıncı açısından karşılaştırılması

	GRUP 1 (N=60)	GRUP 2 (N=60)	P değeri
OKB. Bazal	100,5833±13,2988	97,2167±15,4175	0.29
OKB. 1	86,1000±21,1658	91,3833±55,6256	0.67
OKB. 2	91,5667±15,3329	91,6000±17,3070	0.50
OKB. 4	89,6500±14,7910	86,5000±16,1460	0.17
OKB. 6	89,6500±14,1874	88,0167±18,7105	0.95
OKB. 8	89,0333±14,3456	88,0167±16,6738	0.57
OKB.10	91,7000±18,0407	89,8333±15,1950	0.32

Veriler ± ortalama standart sapma ile verilmiştir

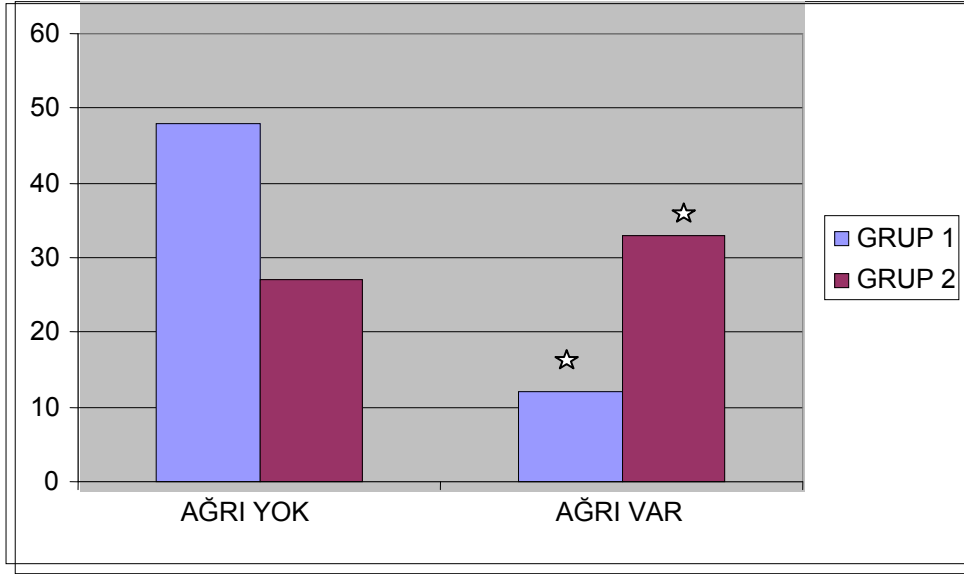
OKB: Ortalama kan basıncı



Şekil 9: : Grupların ortalama kan basınçlarının dağılımı

OKB: Ortalama kan basıncı

Grup I (Lidokain puff) 'de 12 hastada (%20), Grup II (Lidokain iv) de ise 33 hastada (%55) boğaz ağrısı oluştu (Şekil 10). Sonuçlar istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı idi ($P < 0.00$)

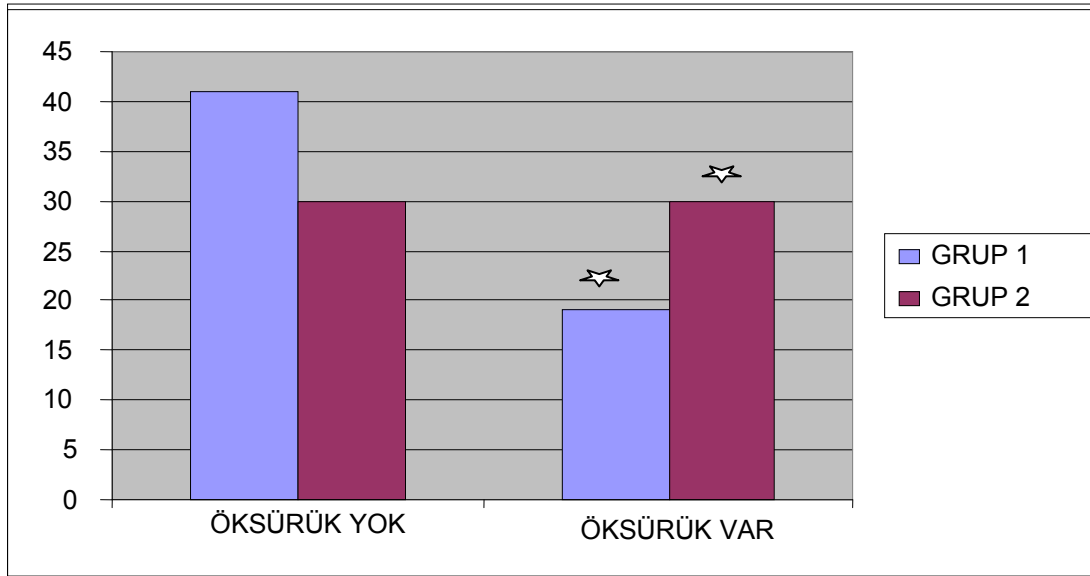


Şekil 10: Boğaz ağrısı insidansı

* Boğaz ağrısı olan hasta sayısı

GRUP I de 19 (%31,7) hastada, GP II de 30 (% 50) hastada öksürük saptandı.(Şekil 11)

Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P < 0.003$)



Şekil 11: Öksürük insidansı

* Öksürük saptanan hasta sayısı

TARTIŞMA

Laringoskopi ve endotrakeal entübasyonun neden olduğu sempatoadrenerjik yanıt kardiyovasküler sistemde, sistemik kan basıncında ve kalp tepe atımında artış gibi istenmeyen etkilere neden olmaktadır. Entübasyonun oluşturduğu öksürük ve boğaz ağrısı; taşikardi, taşiaritmi, göziçi basıç artışı, kafa içi basınç artışına yol açabilir. Bu istenmeyen olayların gelişmemesi için sempatoadrenerjik yanıt engellenmelidir.

Entübasyona bağlı istenmeyen yan etkileri ortadan kaldırmak için; uygulanan genel anestezinin derinleştirilmesi, genel anestezi eşliğinde laringeal alana topikal anestezi uygulanması, işlemiden birkaç dakika önce intravenöz lidokain verilmesi, sempatoadrenal yanıtı önleyen vazodilatatörler, alfa ve beta adrenerjik blokerler, prekürarizasyon, anestezi indüksiyonu öncesinde kısa etkili (alfentanil, remifentanil) narkotik analjezikler uygulanması gibi önlemler alınabilir (4).

Bizler çalışmamızda laringoskopi ve endotrakeal entübasyona bağlı olarak gelişen hemodinamik değişikliklerin kontrolünde intravenöz ve topical lidokain etkilerinin karşılaştırılmasını ve postoperative boğaz ağrısı ve öksürük sıklığını araştırmayı amaçladık

Fiziksel skoru ASA I-II olan genel anestezi altında opere edilen 120 hastada yaptığımız çalışmada; entübasyon sonrası I.dakika kalp atım hızı(KAH) değerlerinde grup II (İV LİDOKAİN) de istatistiksel olarak anlamlı olan belirgin düşme saptanmadı($P<0.03$). 10.dakika KAH değerleri ise GRUP I ‘de daha düşük bulundu .($P<0.01$) .Entübasyon sonrası SKB ve OKB da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. DKB da ise Grup I bazal değerlerini Grup II ye göre anlamlı derecede yüksek ($P<0.01$) Grup II 10.dakika Diastolik kan basıncı değerleri ise Grup I ‘e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($P<0.002$).120 hasta üzerinde yaptığımız çalışmada postoperatif boğaz ağrısı ve öksürük araştırdık. Grup I (Lidokain puff) 60 hastanın 12 sinde (%20) , Grup II (Lidokain iv) de ise 33 hastada (%55) boğaz ağrısı tespit edildi($P < 0.00$).GRUP I de 19 (%31,7) hastada GRUP II de 30 (% 50) hastada öksürük saptandı ($P< 0.003$).

Steven MH. Ve arkadaşlarının (68) trakeal entübasyonda 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. Bu çalışmada da entubasyon sonrası İV LİDOKİN grubu 1.dakika KAH 'nı düşürmede etkili bulunurken sistolik kan basıncı (SKB) ve ortalama kan basıncını (OKB)'nı düşürmede etkili olmadığı izlendi.

Bansal ve ark.'nın (69) yapmış olduğu çalışmada, gebeliğe bağlı hipertansiyonu olan hastalarda intravenöz esmolol ve intravenöz esmolol+intravenöz lidokainin farklı dozlarının laringoskopi ve endotrakeal entübasyonda hemodinamik yanıtı baskılamadaki rollerini araştırmışlardır. Çalışmaya alt segment sezeryan operasyonu yapılacak 80 hasta dahil edilmiştir. Hastalar rastgele 4 gruba bölünmüş Grup1' e esmolol 1mg. Kg⁻¹, Grup 2' ye esmolol 2 mg. kg⁻¹, Grup 3' esmolol 1mg. Kg⁻¹+ lidokain 1,5 mg. kg⁻¹ ve Grup 4' e esmolol 2 mg. kg⁻¹+ lidokain 1,5 mg. kg⁻¹ çalışma ilaçlarını entübasyondan önce vermişlerdir. Hastaların kalp tepe atımları, sistolik arteriyel basınçları, diastolik arteriyel basınçları, ortalama arteriyel basınçları, parmak ucu sPO2 değerleri, EtCO2 değerleri kaydedilmiştir. Yapılan analizler sonucunda esmolol 1 mg. kg⁻¹+ lidokain 1,5 mg. kg⁻¹ grubunun entübasyona bağlı hemodinamik yanıtı baskılamakta diğer gruplara göre daha iyi olduğu ifade edilmiştir. Bu çalışmada ise kalp tepe atımı hızını entübasyondan sonraki dönemde bazal değere göre baskılamada İV LİDOKAİN grubu etkili bulundu. Ancak sistolik arteriyel basınçta ve ortalama arteriyel basınçta görülen laringoskopi ve endotrakeal entübasyona bağlı artışlar çalışmamızda hiçbir grupta önlenemedi.

Cristoph ve ark.'nın (70) yaptığı çalışmada laringoskopiye hemodinamik yanıtı baskılamada esmolol ve esmolol+ intravenöz lidokain' in etkilerini karşılaştırmıştır. Jinekolojik operasyon olacak, ASA I-II 90 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastalar randomize edilerek 6 gruba ayrılmış, tüm hastalarda anestezi indüksiyonu standardize edilmiştir. Hastalara premedikasyon olarak oral bromazepam 3 mg. peroral, operasyondan 2 saat önce verilmiştir. Çalışma ilacı olarak Grup 1' de IV liodakain 1,5 mg. kg⁻¹, Grup 2' de Esmolol 1 mg. kg⁻¹, Grup 3'te Esmolol 2 mg. kg⁻¹, Grup 4'te lidokain 1,5 mg. kg⁻¹+ esmolol 1mg. kg⁻¹, grup 5' e lidokain 1,5 mg. kg⁻¹+ esmolol 2 mg. kg⁻¹, Grup 6' ya plasebo (izotonik) verilmiştir. Sistolik arteriyel basınç ve kalp tepe atım hızı; indüksiyon öncesi, test ilacı verilmeden önce, laringoskopi öncesi, intubasyon sonrası (1. dk., 2.dk, 5. dk) kaydedilmiştir. Sadece plasebo grubunda kalp tepe atım hızı bazal değere göre yüksek bulunmuştur. Kalp tepe atımı 90/dk.' yı aşan hasta oranı plasebo grubunda diğer gruplara göre belirgin olarak yüksek bulunmuştur. Sistolik arteriyel basıncı esmolol ve lidokain kombinasyonlarının

kullanıldığı gruplarda entübasyon öncesi değerlere göre düşük bulunmuştur. Diğer tüm gruplarda sistolik basınç değerleri entübasyon öncesi değerlere benzer değerlerdir. Sonuç olarak sadece esmolol ve lidokain kombinasyonu içeren gruplar, entübasyon ve laringoskopiye bağlı hemodinamik yanıtları engelleme de başarılı bulunmuştur. Bu çalışmada ise her 2 grupta da basınç değerlerinde entübasyon ve laringoskopi sonrası görülen artışlar engellenemedi. 1.dakika DKB da düşme saptandı ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P>0.05$)

Van den Berg ve ark.'nın (71) yaptığı çalışmada katarakt operasyonu geçiren olgularda zararlı uyaranlara karşı oluşan hemodinamik yanıtın kontrolünde, magnezyum sülfat, esmolol, lidokaine, nitrogliserin ve plasebo'nun etkileri anestezi indüksiyonunda verilerek karşılaştırılmıştır. Çalışmaya 100 katarakt cerrahisi olacak orta yaş civarı ve yaşlı hasta alınmıştır. Hastaların n=52 si sağlıklı, n=48 yandaş bir hastalığa (diabetes mellitus, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı veya bu 3 hastalığın kombinasyonu) sahip olanlardan seçilmiştir. Hastalarda laringoskopi, trakeal entübasyon, anestezi, cerrahi, trakeal ekstübasyon ve gözün bandaja alınmasının zararlı etkileri incelenmiştir. Anestezi indüksiyonu sırasında hastalara serum fizyolojik (kontrol grubu), magnezyum sülfat 40 mg. kg⁻¹, esmolol 4 mg. kg⁻¹, lidokain 1,5 mg. kg⁻¹, ve gliseril trinitrat 7,5µg. kg⁻¹ verilmiştir. Kalp tepe atımı hızı, kan basıncı, hız-basınç ürünü ve basınç-kalp tepe atım hızı katsayısına bakılmıştır. Anestezi tüm hastalarda standardize edilmiştir. Cerrahi sırasında, hemodinamik yanıtlar ve buna göre oluşan atropin, efedrin, labetalol ihtiyaçları sağlıklı ve hastalığı olan kişilerde ve çalışma gruplarında benzermiş. Değişiklikler entübasyonu izleyen ilk 5 dakikada olmuştur. Esmolol laringoskopi ve entübasyona yanıt olarak gelişen kalp hızındaki ve kan basıncındaki artışı engellemiştir. Gliseril trinitrat kan basıncındaki artışı engellemiştir ama taşikardiye ve basınç-kalp tepe atım hızı katsayısında düşmeye yol açmıştır. Lidokain ve magnezyum sülfat laringoskopi ve endotrakeal entübasyona yanıt olarak gelişen hemodinamik yanıtı baskılayamamışlar ve kalp tepe atım hızında artışa neden olmuşlardır. Çalışmanın sonunda yapılan göz bandajı ve ekstübasyon ise tüm gruplarda kalp tepe atımı hızı ve kan basınçlarında artışa neden olmuştur.

Çalışmamızda iv lidokain bu çalışmaya benzer olarak kalp tepe atımı hızındaki artışı engellesede kan basıncına herhangi bir etkisi olmadı. Lidokain bu çalışmaya benzer olarak bizim çalışmamızda da endotrakeal entübasyon ve laringoskopiye hemodinamik yanıt da yetersiz kalmıştır.

Plazon ve ark.(72) 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.(73)ise, laringoskopiden 2 dk önce 1,5 mg/kg lidokain ile endotrakeal entübasyona bağlı olarak oluşan arter basıncındaki artışın önlenemediğini bildirmişlerdir.

Hemodinamik çalışmalar arasındaki bu farklılıkların laringoskopi ile ilacın verilmesi arasında geçen süreye, laringoskopi süresine, premedikasyon varlığına, kullanılan induksiyon ajanının farklılığına bağlı olabileceği kanısındayız.

Sean C ve ark. (74) ASA I-II 50 hastayı içeren bir çalışmada lidokainle laringotracheal topikalizasyon sonrası öksürük sıklığını araştırmış. Jinokolojik cerrahi planlanan 50 hastayı Grup L (lidokain) Grup P (Plasebo) olarak 2 gruba ayırmış. Grup L ye 160 mgr endotracheal spreylidokain, Grup P ye salin vermiş. Anestezi induksiyonunda propofol 2-2,5 mgr / kg fentanyl 1 mikrogram /kg rocuroonium 0,5 mgr/kg kullanılmış. Gruplar arasında demografik farklılık saptanmamış. Extubasyondan sonra öksürük varlığı ve yokluğu sorgulanmış. Grup L de % 4 Grup P de % 30 olarak bulunmuş. Bizim çalışmamızda ise topical lidokain grubunda öksürük iv lidokain grubundan daha düşük bulundu (%31,7 , %50, $P < 0.003$) (Şekil 11)

Nan-Kai Hung ve ark. (75) ETT kafına sürülen Benzydamine HCl, 10% Lidocaine, and 2% Lidocaine postoperatif boğaz ağrısı üzerine etkilerinin karşılaştırılmasını amaçladığı çalışmayı ASA I-III ve 18-84 yaş arası 420 hasta üzerinde uygulamış. Oral kavite, tiroid, zor entübasyon, NG takılan hastalar, boğaz ağrısı hikâyesi olan hastalar çalışmadan çıkarılmış. benzydamine HCl spreylidokain 10puff (1,5 mg) benzydamine % 10 luk lidokain spreylidokain 10puff (100 mg) , % 2 lik lidokain spreylidokain 10 puff (20 mg) SF 10 puff (1 cc) verilmiş Ekstübasyon sonrası 1. 6.24. saatlerde tek araştırmacı tarafından boğaz ağrısı ve ses kısıklığı hastalara sorulmuş Boğaz ağrısı skalası: 1-boğaz ağrısı yok 2-hafif boğaz ağrısı 3-orta boğaz ağrısı 4-şiddetli boğaz ağrısı şeklindeymiş. Uzun süren müdahale N.G takılması gibi nedenlerle 48 hasta çıkarılmış 372 hasta dahil edilmiş. 24 saatlik değerlendirmede en yüksek oranda boğaz ağrısı ilk 6 saatte ortaya çıkmış. Sırasıyla gruplar şöyle benzydamine 17,0% , 10% lidocaine hydrochloride de 53,7%, 2% lidocaine hydrochloride de 37,0%, salinde %40,8 dir. Benzydamine grubu diğer gruplara göre boğaz ağrısı insidansını ve şiddetini önemli oranda azaltmış. Bu çalışmada benzydamine boğaz ağrısını azalttığı görülmektedir ancak % 10 luk lidokain arttırmış. Bunun sebebinin kimyasal mukozal hasardan kaynaklanabileceği düşünülmüş.

% 10 luk lidokainin bu çalışmada 2% lidocaine ve salin grubuna göre daha fazla boğaz ağrısı yaptığı bulunmuş. Bunun sebebinin içeriği olabileceği söylenmiş. % 10 luk lidokainin ethanol, mentol, polyetilen glikol, sakkarin içerdiği; 2% lidocaine ise sadece ek olarak sodyum klorid içerdiği muhtemelende ethanol ve mentole bağlı mukozal hasar oluştuğu yorumu yapılmış.

Kaneatsu ve ark.(76) Farklı zamlarda uygulanan lidokainin postoperative boğaz ağrısı üzerine etkisini araştırmış. ASA I-II 527 hasta üzerinde yapılan çalışmada 5 grup oluşturulmuş. Grup A %8 lidokain sprej entübasyondan hemen önce laringofarengeal yapıların üzerine 3 kez püskürtülmüş. ETT distaline % 2 lidokain jell sürülmüş, Grup B % 8 lidokain sprej entubasyondan hemen önce ETT e püskürtülmüş, Grup C (kontrol grubu) ETT ye salin, Grup D ETT ye lidokain jell Grup E % 8 Lidokain sprej entubasyondan 10 dakika önce kullanılmış. Boğaz ağrısı semptomu olan hastalar Grup A %32,2, Grup B % 26,5, Grup C % 28,4 Grup D % 38,5 Grup E %16 olarak bulunmuş (P<0.005) Entubasyondan 10 dakika önce kullanılan lidokain sprejin postoperatif boğaz ağrısını önlemede diğer gruplara göre daha etkili olduğu yorumu yapılmış.

Sumathi ve ark. (77) ASA I- II 150 hastada yaptıkları çalışmada postoperative boğaz ağrısı, öksürük, ses kısıklığını önlemede lidokain jell, betametazon jell ve saline karşılaştırmış. Oral cerrahi geçirenler, zor entubasyon olan hastalar, NG takılanlar, üst solunum yolu enfeksiyonu olanlar, steroid tedavisi alanlar çalışmaya alınmamış. Postoperatif 1.6.24. saatte boğaz ağrısı ve öksürük sorgulanmış. 0:yok 1:Hafif 2 :tolere edilebilir 3 :şiddetli şeklinde skala oluşturulmuş . Betametazon grubunda lidokain ve salin grubuna göre; lidokain grubunda ise saline göre öksürük boğaz ağrısı ses kısıklığı azalmış olarak bulunmuş. Lidokain grubunun ses kısıklığını ve boğaz ağrısını önlediği; öksürüğe karşı ise daha az etkili olduğu söylenmiş

Levitt ve Ark.' ı (78), izole kafa travmalı hastalarda laringoskopi ve endotrakeal entübasyona hemodinamik yanıtta esmolol ve lidokain in etkinliğini karşılaştırmışlardır. Çalışmaya izole kafa travması olan 30 olgu alınmıştır. Hastalar iki gruba ayrılmıştır. Esmolol grubu n=16 Kisi, Lidokain grubu n=14 kişiden oluşmuştur. Her iki grubunda anestezi induksiyonu standardize edilmiştir. Esmolol grubuna induksiyonda 2 mg.kg⁻¹ IV bolus verilmiştir. Lidokain grubuna ise 2 mg.kg⁻¹ IV bolus uygulanmıştır. Gruplar arasındaki kalp tepe atımı hızı farkı ortalama olarak 4.0 /dakika, ortalama sistolik kan basıncı 1.3 mm Hg ve diastolik kan basıncı 2.6 mm Hg olarak bulunmuştur. 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 lidokainin izole kafa

travması bulunan hastalarda entübasyona verilen hemodinamik yanıtın düzenlenmesinde benzer etkinliklere sahip olduğu görülmüştür.

Koichi ve ark.(79) entübasyon sonrası boğaz ağrısı ve ses kısıklığını önlemede topical lidokainin farklı dozlarını kullanmış.ASA I-III 140 3 gruba ayrılmış (L₅ grubu ,n=46) 5 sprey,(L₁₀ grubu,n =47) 10 sprey ,(plasebo grubu n= 47) salin1 ml salin uygulanmış.İndüksiyonda propofol 1- 2mgr / kg ketamin 0.5- 1 mgr / kg fentanil 1-2 mikrogram / kg kullanılmış .postoperatif cerrahi günü ve sonraki gün boğaz ağrısı ve ses kısıklığı değerlendirilmiş . L₁₀ grubunda cerrahi günü ve sonraki gün boğaz ağrısı ve ses kısıklığı diğer iki gruba göre yüksek bulunmuş .Bunun nedeni olarakta lidokain spreyin içeriğindeki mentol, ethanol sakkarin sodyumun oluşturduğu local mukazol irritasyon olabileceği yorumu yapılmış. Bizim çalışmamızda ise lidokain sprey kullanarak entubasyon sonrası boğaz ağrısı ve öksürüğü azalmış olarak bulduk .Bunun nedeni bizim hastaları sadece cerrahiden hemen sonra boğaz ağrısı ve öksürük açısından sorgulamamız ;erken dönemde bu tarz komplikasyonların görülmemiş olabileceği ve kullandığımız lidokain sprey dozunun bu çalışmada kullanılan dozlara göre daha düşük olması sonuçlardaki farklılığın nedeni olabilir.

Çalışmamızda kullanılan IV ve topikal lidokainin laringoskopi ve entübasyona verdiği hemodinamik yanıt Kan basınçları açısından benzer ve yetersiz bulundu. Bu farkın bizim çalışmamızda kullanılan dozların; çalışmada kullanılan dozlardan daha düşük olması nedeniyle ortaya çıkmış olabileceğini düşünüyoruz.

SONUÇ

Endotrakeal entübasyonun fizyopatolojik etkileri hemen her sistemde görülebilir ve istenmeyen zararlı sonuçlara neden olabilir. Sıklıkla serum katekolamin konsantrasyonlarında artış ile karakterize olan kardiyovasküler stres yanıtına yol açmaktadır. Bu durum anestezi alan tüm hastaları etkilemekle birlikte, serebrovasküler hastalar ve kardiyak iskemisi olanlar için daha büyük risk oluşturmaktadır. Bu nedenle entübasyona bağlı sempatoadrenerjik yanıtın önlenmesi gereklidir.

Bizler de çalışmamızda laringoskopi ve endotrakeal entübasyona bağlı olarak gelişen hemodinamik değişikliklerin kontrolünde intravenöz ve topical lidokain etkilerinin karşılaştırılmasını ve postoperative boğaz ağrısı ve öksürük sıklığını araştırmayı amaçladık entübasyon ve laringoskopi sonrası kalp atım hızını baskılamada İV lidokain topical lidokaine göre daha başarılı bulundu. Sistemik kan basınçlarında artış tüm gruplarda benzerdi. Çalışmamızda grupların hiçbirisi laringoskopi ve endotrakeal entübasyona hemodinamik yanıtı baskılamada etkin bulunamadı. Lidokain sprej ise postoperatif öksürük ve boğaz ağrısını azaltmada etkili bulundu.

ÖZET

AMAÇ: Çalışmamızda anestezi indüksiyonu sırasında laringoskopi ve endotrakeal entübasyona bağlı, sempatoadrenerjik yanıt sonucunda gelişen hipertansiyon ve kalp atım sayısında kalp artışı önlemede İV ve topical lidokainin etkinliklerini karşılaştırmayı amaçladık.

MATERYAL METOD: Elektif operasyonu planlanan ASA 1–3 grubu, genel anestezi için kontrendikasyonu bulunmayan, yapacağımız işlemi kabul etmiş ve randomize olarak seçilecek, kadın ve erkek, 18–65 yaş 120 olgu üzerinde planlandı ve randomize olarak yapıldı. Yöntem hakkında bilgi verilip onayları alınan tüm hastalara ; .Operasyon masasında 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) monitörize edildi.. Hastaların indüksiyon öncesi sistolik (SKB), diastolik (DKB), ortalama (OKB) kan basınçları, kalp atım hızı (KAH), bazal değer olarak kaydedildi. İndüksiyonda i.v. propofol 2 mg/kg 45saniyede, 2mikrog /kg fentanyl ve i.v. vecuronyum bromid 0,1 mg/kg 15 saniyede verdi. Hastalar rastgele iki çalışma grubuna ayrıldı

GRUP I (n=60) Yeterli kas gevşemesi (vekuronyum enjeksiyonundan 3 dakika sonra) sağlanmasının ardından direk laringoskopi ile % 10 lidokain (xylocain) spreyden3 puff verildi.

GRUP II (n=60) 1,5 mg/kg %2 lidokain i.v bolus olarak 30 saniyede uygulandı. İndüksiyon sırasında hastaların ventilasyonu %100 O2 ile sağlandı. İndüksiyondan 3 dakika sonra laringoskopi ve endotrakeal entübasyon aynı kişi tarafından gerçekleştirildi. Anestezi idamesi tüm gruplarda %50 (3L/dk) O2 ve %2–3 sevofluran anestezisi ile sağlandı. Tüm gruplarda ölçümler; Sistolik kan basıncı (SKB), diastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı (OKB) ve kalp atım hızı (KAH);) bazal değer, entübasyondan sonra 1,2. 4. 6. 8. 10. dakikalarda kaydedildi. PACU ya alındıktan sonra postop. Boğaz ağrısı ve öksürük açısından sorgulandı.

BULGULAR: Kalp atım sayısında farklı ilaç gruplarının birbirlerine farklılık gösterdiği bulundu. Kalp atım sayısı eş zamanlı ölçümlerinde entübasyon sonrası değerler Grup II de düşük bulunurken, Grup I de yüksek bulundu. Gruplar arası karşılaştırmalarda; sistolik ve ortalama arter basınçları ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi. Diastolik kan basıncı ölçümleri Grup I 0. Dakika Grup II ye göre anlamlı derecede yüksek. ($P<0.01$),Grup II 10.dakika Grup I ‘e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu($P <$

0.002).Postoperative 1.saatte Grup I de boğaz ağrısı ve öksürük Grup II ye gore daha düşük bulundu.

SONUÇ: Entubasyona hemodinamik yanıtı baskılamada İV lidokain topical lidokaine göre daha başarılı bulundu.Çalışmamızda grupların hiçbiri laringoskopi ve endotrakeal entübasyona hemodinamik yanıtı baskılamada etkin bulunamadı.Lidokain sprej ise postoperatif öksürük ve boğaz ağrısını azaltmada etkili bulundu.

ANAHTAR KELİMELEER boğaz ağrısı, entubasyona hemodinamik yanıt, öksürük.

ABSTRACT

BACGROUND: In this study, during induction of anesthesia, depending on laryngoscopy and endotracheal intubation, we intended to compare the efficiencies of IV and topical lidocaine in preventing increases in the number of developed hypertension and heart rate as a result of sympathetic adrenergic response.

METHODS: ASA 1-3 group whose elective operation was planned, was conducted on the 120 patients who did not have contraindications for general anesthesia, accepted the treatment we will bring, were chosen as randomly, and were male and female between 18 and 65 ages, and was done randomly. By opening intravenous with 20 G cannula, perfusion of 10 ml / kg / h 0,9% NaCl was started to given all patients who were informed about method and whose approvals were received, at operating table.

Electrocardiography (at D II derivation), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), mean blood pressure (MAP), heart rate (HR) were monitored. At induction, IV propofol 2 mg/kg in seconds 45, 2 microg / kg fentanyl and IV vecuronyum bromide 0,1 mg / kg in 15 seconds were given. Patients were randomly divided into two study groups.

Group I(n=60): After adequate muscle relaxation(3 minutes then vecuronium injection) was supplied, 10% lidocaine (xylocain) spreay 3 puff was given with direct laryngoscopy.

Group II(n=60): 1,5 mg / kg IV bolus of 2% lidocaine was applied in 30 seconds.

Patients' ventilation was supplied with 100% O₂ during induction. 3 minutes after induction, laryngoscopy and endotracheal intubation was performed by the same person. Maintenance of anesthesia in all groups was maintained with 50% (3L/minutes) O₂ and sevoflurane 2-3%.

Measurements in all groups, systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), mean blood pressure (MAP) and heart rate (HR) for baseline, after intubation at 1, 2, 4, 6, 8, and 10 minutes were recorded. After the postoperative PACU, the patients were questioned about sore throat and cough.

RESULTS: Different groups of drugs was found that differed from each other in terms of heart rate. While it was observed values in real-time measurements of heart rate after intubation was low in Group II, it was high in Group I. Between-group comparisons, systolic and mean arterial blood pressure measurements, no statistically significant difference was observed. In terms of diastolic blood pressure measurements, Group I was found 50 minutes significantly higher than Group II(P<0.01), and Group II was found a 10 minutes statistically

significantly lower than Group I($P<0.002$). In postoperative first hour, according to Group I, sore throat and cough were significantly lower than Group II.

CONCLUSIONS: In suppressing the hemodynamic response to intubation, IV lidocaine was more successful than topical lidocaine. In this study, none of the groups has been found effective in suppressing hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. Lidocaine spray was effective in reducing postoperative cough and sore throat.

KEYWORDS: sore throat, the hemodynamic response to intubation, cough

KAYNAKLAR

1. Davis L, Cook-Sather SD, Schreiner MS. Lighted stylet tracheal intubation: A Review *Anesth Analg* 2000;90:745-56.
2. Atkinson RS, Rushman GB, Davies NJH. Editors. In: Lee's Synopsis of Anaesthesia. ELBS with Butterworth- Heinemann, 1993; 217-238
3. Parr SM. Induction of anaesthesia. In: Pinnock C, Lin T, Smith T, editors. Fundamentals of Anaesthesia 2nd ed. London: Greenwich Medical Media Ltd; 2003. p. 30
4. Kayhan Z. Endotrakeal Entübasyon, Klinik Anestezi Genişletilmiş 3. Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık 2004; 243-306
5. 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.
6. Hung O. Understanding hemodynamic responses to tracheal intubation to tracheal intubation. *Can J Anaesth* 2001; 48: 723-726.
7. Grillo P, Bruder N, Auquier P, Esmolol blunts the cerebral blood flow velocity increase during emergence from anesthesia in neurosurgical patients. *Anesth Analg* 2003; 96: 1145-1149
8. Kurian S.M. Evans R. Fernandes NO. et al. The effect of an infusion of esmolol on the incidence of myocardial ischemia during tracheal extubation following coronary arter surgery. *Anaesthesia* 2001; 56: 1163-1168
9. Rosenblatt WH. Airway management. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, editors. Clinical Anesthesia 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001; 595-638
10. Rose DK, Cohen MM. The airway: problems and predictions in 18,500 patients. *Can J Anaesth* 1994 May;41(5):372-83
11. Gal TJ. Airway management. In: Miller RD, ed. Miller's Anesthesia 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005; 1617-1652
12. Kayhan Z, Endotrakeal entübasyon. In: editor. Klinik Anestezi 3. baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2004;243-273
13. Mikawa K, Nishina K, Maekawa N, Obara H. Comparison of nicardipine, diltiazem and verapamil for controlling the cardiovascular responses to tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1996; 76: 221-226.
14. Shribman AJ, Smith G, Achola KJ. Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1987;59(3): 295-9

15. Oczenski W, Krenn H, Dahaba AA, Binder M, El-Schahawi-Kienzl I, Jellinek H, Schwarz S, Fitzgerald RD. Hemodynamic and catecholamine stress responses to insertion of the Combitube, laryngeal mask airway or tracheal intubation. *Anesth Analg.* 1999Jun;88(6):1389-94
16. Collins V.J. Principles of anesthesia; endotracheal Anesthesia III Complications. 3th edition. Lea-Febirger. Philadelphia 1993; 571-575.
17. Miller RD: 4th ed.Churchill Livingstone, NewYork, Anesthesiology, 269-273,1994. 103
18. Fulton B, Sorkin EM: Propofol: An overview of its clinical efficacy in intensive care sedation. *Drugs.* 50;636-657,1995
19. Sebel PS, Lowdon JD: Propofol: a new Intravenous Anaesthetic. *Drugs.* 35;334-372,1989.
- 20.Servin F, Cocshott D, Farinotti R, Haberer JP, Winkler C, Desmonds JM: Pharmacocokinetics of propofol infusions in patients with cirrhosis. *Br J Anaesth.* 65;177-183,1990
- 21.Collins JV: Principles of Anesthesiology. Intravenous anesthesia; nonbarbiturates nonnarcotics. 3rd edition. Lea and Febiger, Philadelphia 1983; 734- 786
22. Cullen PM, Turte M, Prys-Roberts C, Way WL, Dye J: Effect propofol anesthesia on baroreflex activity in humans. *Anesth. Analg.* 1987; 66: 1115- 1120
23. Thomson SJ, Yale P: Bradicardia after propofol infusion. *Anesthesia* 1987; 42: 430
- 24.Foex P, Sear JW: Cardiovascular effect of propofol. Focus on infusion, intravenous anesthesia. Prys-Roberts(ed). *Current Medical Literature*, London.1991;1- 9
25. Skues MA, Richards MS: Preinduction atropin or glycopyrolate and Hemodynamic changes associated with induction and maintenance of anesthesia with propofol and alfentanil. *Anesth. Analg.*1989; 69: 386- 390
26. Harrie CE, Murray AN: Effect of thiopenthone, etomidate and propofol on the Hemodynamic response of tracheal intubation. *Anesthesia* 1985; 43(suppl.):32-36
27. Skues MA, Richards MS: Preinduction atropin or glycopyrolate and Hemodynamic changes associated with induction and maintenance of anesthesia with propofol and alfentanil. *Anesth. Analg.*1989; 69: 386- 390
28. Evans JM, Keagh JAM: Adverse reaction to intravenous anesthetic induction Agents. *Br Med J* 1977; 2: 235- 236
- 29 Mittershiltale G, Themer A: Safe use of propofol, a patient with acute intermittent porphyria. *Br J Anaesth* 1988; 60: 109- 111

30. Gallens JS. Propofol does not trigger malignant hyperthermia. *Anaesth Analg* 1991; 72: 413- 414
31. VasileB, Rasulo. F, Candiani: A, The patohophysiology of propofol infusion syndrom: intensive care MED.2003; 29: 1417- 25
- 32 Pitt-Miller PL, Elcock BJ, Maharaj M: The management of status epilepticus with a continuous propofol infusion. *Anesth Analg*. 1994 Jun; 78(6):1193- 4.
33. Yücel A, editör. Opioidler. Hasta Kontrollü analjezi. İstanbul. 1997; 64-76 fentanil lidokain
34. Kayaalp O, Tıbbi Farmakoloji 10. Baskı Hacettepe Taş Kitapçılık Ankara 2002; 916-937.
35. Schug SA, Zech D, Grond S. Adverse effects of systemic opioid analgesics. *Drug Safety* 1992; 7:200-213.
36. Vickers MD, Morgan M, Spencer PSJ.Systemic Analgesics.Drug in Anaesthetic Practice. Butterworth-Heinemann Ltd. 1991: 166.
37. Collins JA.Principles of anaesthesiology.General anesthesia-special considerations. Third ed. Lea and Febiger, Philedelphia 1993: 84
- 38 Kayaalp O, editör. Fentanil. Tıbbi Farmakoloji. Ankara. 2000; 54: 783-784
- 39- Collins V, editör. Intravenous Anesthesia Narcotic Agents. Principles of Anesthesiology. 1993; 712-722 40- Morgan GE, Mikhail MS, editör. Opioidler. Klinik Anesteziyoloji. Ankara. 2004; 8: 164-175
41. Richard Mazze. Sevofluran Kompendiyum Deomet Med. Yay.2001:1.
42. Doi M, Ikeda K. Airway irritation produced by volatile anaesthetics during brief Inhalation: comparison of halothane, enflurane, isoflurane and sevoflurane.*Can J Anaesth*. 1993 Feb; 40 (2): 122-6.
- 43.Targ A.G., Yasuda N, Eger E.I. 2nd.Solubility of I-653, sevoflurane, isoflurane, and Halothane in plastics and rubber composing a conventional anesthetic Circuit. *AnesthAnalg*. 1989 Aug; 69(2): 218-225.
44. Gibson G.G. Kett P.: Introduction to drug metabolism. New York, NY. Chapman and Hall 1986; 113-141.
45. Frink E.J. Jr., Malan T.P., Atlas M., Dominguez L.M., Dinardo J.A., Brown B.R .Jr. Clinical comparison of sevoflurane and isoflurane in healthy patients.*Anesth Analg*. 1992 Feb; 74(2): 241-245.
46. Klinik Anesteziyoloji. G Edward Morgan, Jr Moged S. Michail S: 2002:123.

47. Navarro R., Weiskopf R.B., Moore M.A., Lockhart S., Eger E.I. 2nd, Koblin D., Lu G., Wilson C. Humans anesthetized with sevoflurane or isoflurane have similar arrhythmic Response to epinephrine. *Anesthesiology*. 1994 Mar; 80(3): 545-549.
48. Ebert T.J., Harkin C.P., Muzi M. Cardiovascular responses to sevoflurane: a review. *Anesth Analg*. 1995 Dec; 81(6 Suppl): S11-22.
49. Kazama T., Ikeda K. The comparative cardiovascular effects of sevoflurane with Halothane and isoflurane. *J Anesth*. 1988 Mar 1; 2(1): 63-8.
50. Naguib M. Pharmacology of muscle relaxant and their antagonist neuromuscular physiology and pharmacology. In: Miller RD, ed. *Anaesthesia*, 6th ed. Philadelphia, Churchill Livingston 2006: 481-72.
51. Esener Z. Klinik anestezi. 3. Baskı, İstanbul, Logos Yayıncılık, 2004; 151-80.
52. Atherton PL, Hunter JM. Clinical pharmacokinetics of the newer neuromuscular blocking drugs. *Clin Pharmacokinet* 1999; 36: 169-89.
53. 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.
54. Lien CA, Matteo MD, Richard S, et al. Distribution and elimination, activation of vecuronium in the elderly. *Anaesth Analg* 1991; 73: 39-
55. Xue FS, Liao X, Liu JH, et al. A comparative study of the dose response and time course of action of rocuronium and vecuronium in anaesthesia adult patients. *J Clin Anaesth* 1998; 10: 410-15.
56. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Neuromuscular blocking agent. In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ eds. *Clinical Anaesthesiology*. New York, Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2002: 179-98.
57. Tullock WC, Diana P, Cook R, et al. Neuromuscular effects of high dose vecuronium. *Anaesth Analg* 1990; 70: 86-90.
58. Hunter JM. Rocuronium the newest aminosteroid neuromuscular blocking drug. *Br J Anaesth* 1996; 76: 481-3.
59. 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
60. 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

61. 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
62. Morgan EG; Mikhail MS, Murray MJ, ET AF. In: *Airway management.Clinical Anesthesiology* 3rd edition. New York: The McGrawHill Companies; 2002.59-85.
63. Lev R; Rosen P. Prophylactic lidocaine use preintubation: a review. *J Emerg Med* 12:499-506., 1994
64. 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
65. Rossi S, editor *Australian Medicines Handbook*; 2006.
- 66 Kayaalp O, *Tıbbi Farmakoloji* 10. Baskı Hacettepe Taş Kitapçılık Ankara 2002;511-512.
67. Kayaalp O, *Tıbbi Farmakoloji* 10. Baskı Hacettepe Taş Kitapçılık Ankara 2002;801-804.
68. 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
69. Bansal S., Pawar M., Hemodynamic responses to laryngoscopy and intubation in patients with pregnancy- induced hypertension: effect of intravenous esmolol with or without lidocaine. *Int. J. Of Obstetric Anest.*2002; 11: 4– American society of Anaesthesiology 8.
70. Christoph H. Kindler M.D., Philippe G. Schumacher M.D., Markus G. Schneider M.D., Effects of Intravenous Lidocaine and/or Esmolol on Hemodynamic Responses to laryngoscopy and Intubation: A Double-Blind, Controlled Clinical Trial. *J. Of Clinical Anesthesia* 1996; 8: 491–496.
71. Van den Berg A.A. Savva D., Honjol N.M., Attenuation of the haemodynamic responses to noxious stimuli in patients undergoing cataract surgery. A comparison of magnesium sulphate, esmolol, lignocaine, nitroglycerine and placebo given i.v. With induction of anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol.* 1997 Mar; 14(2):134-47
72. Palazon J, Serrano JA, Palenciano C, et al. Cardiovascular response to tracheal intubation in patients with intracranial tumor. *Rev ESP Anestesiol Rean* 2000; 47:146-50.
73. 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
74. Sean C. Minogue, FCARCSI, James Ralph, FRCA, and Martin J. Lampa, Laryngotracheal Topicalization with Lidocaine Before Intubation Decreases the Incidence of Coughing on Emergence from General Anesthesia *FRCP* From the Department of Anesthesia, Vancouver

General Hospital and the University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada *Anesth Analg* 2004;99:1253–7

75. Nan-Kai Hung, MD, Ching-Tang Wu, MD, Shun-Ming Chan, MD, Chueng-He Lu, MD, Yuan-Shiou Huang, MD,* Chun-Chang Yeh, Effect on Postoperative Sore Throat of Spraying the Endotracheal Tube Cuff with Benzydamine Hydrochloride, 10% Lidocaine, and 2% Lidocaine *Anesth Analg* .2010;111:882–6

76. Kaneatsu Honma, Masaaki Kamachi, Yoshihiko Akamatsu, Masami Yoshioka, Natsumi Yamashita. Lidocaine spray 10 min prior to intubation: effects on postoperative sore throat; *J Anesth* 28 July 2010

77. P. A. Sumathi, T. Shenoy, M. Ambareesha and H. M. Krishna Controlled comparison between betamethasone gel and lidocaine jelly applied over tracheal tube to reduce postoperative sore throat, cough, and hoarseness of voice *British Journal of Anaesthesia* 2008; 100 (2): 215–18

78. 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.

79. Koichi Maruyama, Hironori Sakai, Hideki Miyazawa, Kyou Iijima, Naoyuki Toda, Shuji Kawahara and Katsumi Hara Laryngotracheal application of lidocaine spray increases the incidence of postoperative sore throat after total intravenous anesthesia
J Anesth 2004; 18:237–24

