

Araştırma Makalesi

Hipertansif Hastalarda Diltiazem ve Lidokainin Ekstübasyona Hemodinamik Yanıt Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

Comparative Investigation about Influence of Diltiazem and Lidocaine on Haemodynamic Response to Extubation in the Patients with Hypertension

Ebru USLU ALADAĞ¹, Jülide ERGİL¹, Derya ÖZKAN¹, Emine ARIK¹, Haluk GÜMÜŞ¹

¹Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Ankara

Özet

Amaç: Ekstübasyona bağlı gelişen hemodinamik yanıt özellikle hipertansif hasta grubunda ciddi morbidite ve mortalite nedenidir. Hemodinamik yanıtın baskılanması bu olguların postoperatif prognozu açısından önemlidir. Çalışmada elektif total kalça artroplastisi ve total diz artroplastisi uygulanan hipertansif hastalarda anestezi ajanlarının kesilmesiyle ortaya çıkabilecek olan hemodinamik değişiklikler üzerine intravenöz bolus olarak kullanılan diltiazem ve lidokainin etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Etik kurul izni ve hasta onayı alınarak elektif total kalça artroplastisi ve total diz artroplastisi uygulanan, ASA 2-3 grubu, 18-60 yaş arası, hipertansif 60 hasta rastgele üç gruba ayrıldı. Standart genel anestezi induksiyonu sonrasında intraoperatif hemodinamik değişimler kaydedildi. Ekstübasyondan 2 dakika önce kontrol (K) grubuna 5ml salin iv, lidokain (L) grubuna 1 mg/kg lidokain iv ve diltiazem (D) grubuna 0.2 mg/kg diltiazem iv bolus olarak verildi. İndüksiyon öncesi, ilaç öncesi, ilaç sonrası, ekstübasyon, ekstübasyon sonrası 1.,2.,3.,5. ve 10. dakikalardaki kalp atım hızı, sistolik arter basıncı, diyastolik arter basıncı, ortalama arter basıncı, nabız basınç ürünü değerleri kaydedildi. Ekstübasyonda ve ekstübasyon sonrası 10. dakikaya kadar olan dönemde trakeal ekstübasyon kalitesi 5 puanlı skala ile değerlendirildi.

Bulgular: Tüm grupların demografik verileri benzerdi. Başlangıça göre sistolik arter basıncındaki yüzdesel değişimlerin gruplara göre değerlendirmesinde ekstübasyon sonrası 3, 5, 10. dakikalardaki grup L ve grup D arasındaki fark grup D lehine anlamlıydı. Benzer olarak başlangıça göre diastolik arter basıncındaki yüzdesel değişimlerin gruplara göre değerlendirmesinde ekstübasyon sonrası 1, 3, 5 ve 10. dakikalarda grup L ve grup D arasındaki fark grup D lehine anlamlıydı. Ekstübasyon kalitesi açısından ise tüm gruplar benzerdi.

Sonuç: Ekstübasyon esnasında hemodinamik yanıtı kontrol etmede 0.2 mg/kg diltiazem iv bolus 1mg/kg lidokain iv bolusa göre daha etkin olabilir.

Anahtar Sözcükler: ekstübasyon; havayolu; hipertansiyon; lidokain; diltiazem; hemodinami

Mersin Univ Sağlık Bilim Derg, 2012;5(1):17-23

Geliş Tarihi : 11.12.2012

Kabul tarihi : 01.02.2013

Yazışma adresi : Dr. Jülide ERGİL, Sağlık Bakanlığı Dışkapı

Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve

Reanimasyon Kliniği, Ankara

Tel : 0532 3469216

Faks : 0312 5962580

E-posta : julideergil@hotmail.com

Abstract

Aim: The hemodynamic response during extubation may be a serious cause of morbidity and mortality in hypertensive patients in particular. The suppression of hemodynamic response is essential for postoperative prognosis. It was aimed to investigate the possible hemodynamic changes after iv bolus administration of diltiazem and lidocaine following the cessation of anesthetic agents in hypertensive patients undergoing elective total hip and/or knee arthroplasty.

Method: After obtaining the approval of the local Ethical Committee and patients' consent, 60 hypertensive patients undergoing elective total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in the age range of 18-60 in ASA II-III group were randomly divided into 3 groups. Following the standard general anesthesia induction, intraoperative hemodynamic changes were recorded. Two minutes prior to the extubation, 5 mL saline was administered by i.v. route to the control group (K) whereas 1 mg/kg lidocaine (L) was injected intravenously to Lidocaine (L) group and 0.2 mg/kg diltiazem to diltiazem group (D). During extubation and after extubation until the 10th minute of application, the quality of extubation were assessed on the basis of a five point scale. The heart rates, systolic and diastolic arterial pressure values, mean arterial pressure, and pulse pressure product values were determined at certain time intervals (1., 2., 3., 5., and 10. mins prior to the induction, before and following the drug administration, after extubation).

Results: The demographic data of all groups were similar. However, the percentage changes in systolic arterial pressure values from baseline to the postextubation at the 3rd, 5th and 10th minutes were significantly different in favour of group D compared to group L. Similarly, the percentage changes in diastolic arterial pressure values from baseline to the postextubation at the 1st, 3rd, 5th and 10th minutes were significantly different in favour of group D compared to group L. Regarding the quality of extubation, all groups were similar.

Conclusion: It can be suggested that the intravenous bolus administration of diltiazem at the dose of 0.2 mg/kg might be much efficient than lidocaine i.v. bolus administration at the dose of 1 mg/kg in order to control hemodynamic response during extubation.

Keywords: extubation; airway; hypertension; lidocaine; diltiazem; hemodynamics

*TARK 2011 de poster olarak sunulmuştur.

Giriş

Ekstübasyon sırasında larenks, trakea ve bronşlarda bulunan reseptörler mekanik ve kimyasal etkenler ile uyarılırlar (1). Solunum yolunun bu şekilde uyarılması anestezi sırasında respiratuar ve kardiyovasküler refleks yanıtları oluşturur (2). Bunlara ek olarak ekstübasyon esnasında noradrenalin ve adrenalinin plazma konsantrasyonlarının yükseldiği ve bunun da kan basıncı ve kalp hızında artış ile aritmiye neden olduğu bilinmektedir. Kalp atım hızındaki artış, kan basıncı artışına göre kalp üzerinde daha fazla yük oluşturmaktadır. Çünkü taşikardi; miyokardın oksijen tüketimini arttırırken, diyastolik dolumu da azaltmakta, ve bu da etkili koroner kan akımını engellemektedir. Meydana gelen bu yanıt özellikle koroner kalp hastalığı olanlar ile intrakranial basıncı yüksek ve hipertansiyonu bulunan kişilerde komplikasyonlara neden olabilmektedir (3-5).

Trakeal ekstübasyon sırasında oluşan bu istenmeyen hemodinamik değişiklikleri kontrol etmek için opioidler, lidokain, beta blokerler ve kalsiyum kanal blokerleri gibi ilaçlar kullanılmaktadır (6). Genel anestezi altında elektif ameliyat geçiren hastalarda kardiyovasküler sistem kökenli ölüme neden olan risk faktörlerinden birisi olan hipertansiyon, özellikle taşikardi ile birlikte olduğu durumlarda miyokardiyal iskemisi ve ventriküler disfonksiyona neden olabilir (7).

Trakeal ekstübasyon, kalp hızı ve arteriyel basınçta belirgin yükselmeye beraberdir. Trakeal ekstübasyon sırasında oluşan taşikardi ve hipertansiyonun sonucu kardiyak yetmezlik ve pulmoner ödem serebrovasküler hemoraji gibi komplikasyonlara sebep olabilir. Bu yüzden özellikle hipertansif hastalarda ekstübasyon ile oluşan bu hemodinamik değişiklikleri kontrol altında tutmak önemlidir. Ekstübasyonda bu hemodinamik değişikliklerden korunma hipertansif hastalarda daha fazla önem taşımaktadır (8). Bu nedenle çalışmaya, hipertansif olmaları nedeniyle ekstübasyon sırasında kalp hızı ve kan basıncında artma beklenen olgular alınmıştır.

Bu çalışmada, trakeal ekstübasyona bağlı olarak oluşan hemodinamik yanıtın kontrolünde intravenöz lidokain ve kalsiyum kanal blokerlerinden biri olan diltiazem ekstübasyon sırasında oluşan hemodinamik değişiklikler ve ekstübasyon kalitesi üzerine etkisinin karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde etik kurul onayı alındıktan sonra, Dünya Sağlık Örgütü tanısal kriterlerine göre sistolik kan basıncı >160 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı >95 mmHg veya ortalama arter basıncı >115 mmHg (ortalama arter basıncı=sistolik kan basıncı+1/3 sistolik-diastolik kan basıncı) olup, hipertansif olarak tanımlanan, elektif total diz

artroplastisi ve total kalça artroplastisi nedeniyle opere edilecek, hasta bilgilendirme ve izin formunu onaylamış, ASA II-III 18-60 yaş arası 60 hasta dahil edildi. Çalışma faz IV, prospektif ve randomize olarak planlandı.

Hastaların anestezi polikliniğinde preanestezi muayenesi yapıldı. Geçirilmiş miyokard enfarktüsü veya anjina hikayesi olanlar, 2. veya 3. derecede atrioventriküler ve ciddi sinoatrial, intraventriküler kalp bloğu olan hastalar, konjestif kalp yetmezliği ve hasta sinüs sendromu olan, Adam-Stokes sendromu olan, nabız atımı dakikada 55 atımın altında olan bradikardik hastalar, hastaneye kabul sırasında EKG anormallığı olan, porfiriası olan, sulfopirid kullananlar, amid türevi anesteziyelere karşı hassasiyeti olan, kontrol altına alınamayan epilepsisi olan, sistolik kan basıncı <120 mmHg olan, allerjik hastalık, alkol veya ilaç alışkanlığı, intrakranial vasküler patolojisi olanlar, kişide veya ailesinde malign hipertermi öyküsü olanlar, gebeler ve emziren anneler, ideal ağırlığın %35 üstünde veya %20 altında olan hastalar ile çalışma ilaçlarına karşı allerjisi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar grup K (Kontrol, n=20), grup L (Lidokain, n=20) ve grup D (Diltiazem, n=20) olarak rastgele (bilgisayarda randomizasyon tablosu ile) üç gruba ayrıldı. Çalışma ilacı, koordinatör araştırmacı tarafından 5 ml'lik solüsyonlar halinde solüsyonun içeriğini bilmeyen uygulayıcı anesteziye verildi. Çalışmaya katılan hastalar hangi grupta olduklarını bilmiyorlardı.

Bütün hastalar kullanmakta oldukları alfa-adrenerjik blokör, beta-adrenerjik blokör, kalsiyum kanal blokörü veya renin anjiyotensin inhibitörlerini anestezi indüksiyonundan 6 saat önce aldılar. Hasta ameliyattan bir gün önce poliklinikte muayene edildi ve premedikasyon için akşam 5 mg diazepam kapsül oral, sabah 0.05 mg/kg midazolam ampul intramusküler olarak verildi. Operasyon masasına alınan hastaların demografik verileri kaydedildi. Hasta ameliyat masasına alındığında EKG, puls oksimetre ile periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ve lokal anestezi altında invaziv arteriyel kan basıncı sürekli monitörize edildi. Hastalara 20 G kanül ile el dorsal yüzünden periferik damar yolu açıldı. 6 ml/kg/h hızında kristaloid infüzyonuna ameliyat boyunca devam edildi. İndüksiyon öncesi 3 dakika preoksijenasyon yapıldı. Bazal kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB) ve ortalama arter basıncı (OAB), SpO₂, nabız basıncı ürünü (NBÜ) (sistolik arter basıncı X kalp hızı) değerleri kayıt edildi. Anestezi indüksiyonunda 1-2 mikrogram/kg fentanil, 1-2 mg/kg propofol ve kas paralizisi için de 0.5 mg/kg rokuronyum kullanıldı. 90 saniye sonra endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi idamesi oksijen içinde %50 azot protoksit ve %2 sevofluran ile sağlandı. Anestezi gaz konsantrasyonu bazal hemodinamik değerlerdeki değişiklikler %20 olacak şekilde ayarlandı. Anestezi gazı yanıt alınmadığı durumlarda ek olarak 0.5-2 mikrogram/kg fentanil iv bolus olarak uygulandı. End-tidal CO₂ düzeyi normal sınırlarda tutularak kontrollü solunum uygulandı.

Anestezi idamesi sırasında gereklikçe rokuronyum 0.15 mg uygulandı. Operasyon bitiminden 30 dakika önce her üç gruba da 1 mg/kg tramadol ve 10 mg metoklopramid iv uygulandı. Ameliyat bittiğinde sevofluran ve azot protoksit kesildi ve %100 oksijen verildi. Nöromusküler blok 0.01 mg/kg atropin ve 0.04 mg/kg neostigmin ile geri döndürüldü. Ekstübasyondan iki dakika önce grup K'da 5 ml salin iv, grup L'de 1.0 mg/kg lidokain iv ve grup D'de 0.2 mg/kg diltiazem iv verildi. Hastalar sözlü komutla gözünü açabiliyor iken ekstübasyon gerçekleştirildi. Hastaların ekstübasyon skorları 5'li trakeal ekstübasyon skalasına göre değerlendirildi ve kaydedildi.

Çalışma ilacı verilmeden önce, verildikten 1 dakika sonra, ekstübasyonda, ekstübasyondan sonra 1., 2., 3., 5. ve 10. dakikalarda KAH, SAB, DAB, OAB ve NBÜ değerleri kaydedildi. Bradikardi (KAH <50) geliştiğinde atropin (0.5 mg iv bolus), ortalama arter basıncı başlangıç ortalama arter basıncı değerinin %20'nin altına düşerse 0.5 mg efedrin iv verilmesi planlandı.

Bradikardi, hipotansiyon, aritmi, deri reaksiyonları gibi yan etkiler kaydedildi.

5'li trakeal ekstübasyon skalası:

1= Öksürük yok, solunum rahat

2= Hafif öksürük, ıkınma

3= Orta şiddette öksürük

4= Bliğin öksürük, zorlu solunum

5=Laringospazm, şiddetli öksürük ve zorlu solunum

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS (Statistical Package for Social Science) for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın dağılıp dağılmadığı Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Çalışmadaki primer değişkenler MAP, KH, sistolik ve diastolik yüzdesel basıncı değişiklikleri ve nabız- basıncı ürünüydü. Grupların karşılaştırılmasında başlangıç değerlerine göre oluşan basıncı değişiklikleri uygulanan ilaçların etkisini daha belirgin göstereceğinden sistolik ve diastolik basınçların yüzdesel değişiklikleri karşılaştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için

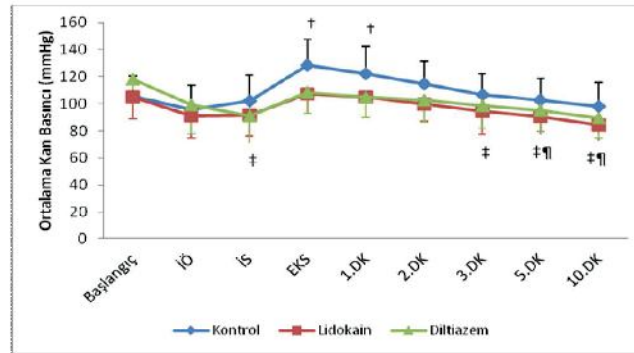
ortalama±standart sapma şeklinde veya ortanca (minimum-maksimum) biçiminde, nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) şeklinde gösterildi. Gruplar arasında ortalamalar yönünden istatistiksel olarak anlamlı farkın olup olmadığı tek yönlü varyans analizi ile ortanca değerler yönünden farkın önemliliği ise Kruskal Wallis testiyle araştırıldı. Tek yönlü varyans analizi veya Kruskal Wallis test istatistiği sonucunun önemli bulunması halinde Post Hoc Tukey veya parametrik olmayan çoklu karşılaştırma testleri kullanılarak farka neden olan durumlar tespit edildi. Nominal değişkenler Pearson'un ki-kare testi ile incelendi. Hemodinamik ölçümlerin değerlendirilmesinde tekrarlayan varyans analizinden yararlandı. Gruplar içerisinde anlamlı farkın bulunması halinde Bonferroni düzeltmeli çoklu karşılaştırma testi yapılarak farka neden olan izlem zamanları tespit edildi. p<0.05 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Olası tüm çoklu karşılaştırmalarda Tip I hatayı kontrol altına alabilmek için Bonferroni düzeltmesi yapıldı.

Bulgular

Bu çalışmada grupların demografik verileri benzerdi (p>0.05) (Tablo 1). Hastaların ortalama arter basınçları incelendiğinde, grup K'da ekstübasyon döneminde OAB değerleri başlangıca göre anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0.001, Şekil 1). Grup K'da ekstübasyon sonrası 1. dakikada OAB değerleri başlangıca göre anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0.017, Şekil 1). Grup L'de ekstübasyon sonrası 5. dakikada OAB değerleri başlangıca göre anlamlı derecede düşük bulundu (p<0.017, Şekil 1). Grup L'de ekstübasyon sonrası 10. dakikada OAB değerleri başlangıca göre anlamlı derecede düşük bulundu (p<0.001, Şekil 1). Grup D'de ilaç sonrası ve ekstübasyon sonrası 3. dakikada OAB değerleri başlangıca göre anlamlı derecede düşük bulundu (p<0.017, Şekil 1). Grup D'de ekstübasyon sonrası 5. ve 10. dakikalarda OAB değerleri başlangıca göre anlamlı derecede düşük bulundu (p<0.001, Şekil 1). Hastaların kalp atım hızları incelendiğinde, grup K'da ekstübasyon döneminde kalp atım hızı değerleri başlangıca göre anlamlı derecede

Tablo 1. Gruplara göre olguların demografik özellikleri

Değişkenler	Grup K (n=20) Ort±SS	Grup L (n=20) Ort±SS	Grup D (n=20) Ort±SS	p
Yaş (yıl)	61.1±5.6	59.7±8.2	61.6±5.1	0.616
Cinsiyet				0.651
<i>Erkek</i>	3 (%15)	5 (%25)	3 (%15)	
<i>Kadın</i>	17 (%85)	15 (%75)	17 (%85)	
Vücut Ağırlığı (kg)	82.4±10.6	81.8±9.7	82.6±13.2	0.973
Boy Uzunluğu (cm)	161.2±6.0	163.9±6.2	161.8±4.6	0.283
Anestezi Süresi (dk)	99.2±20.4	105.2±22.3	103.3±20.3	0.655
Operasyon Süresi (dk)	90.5±19.2	96.0±21.4	94.0± 19.1	0.679



Şekil 1. Gruplara göre zaman içerisindeki ortalama arter basıncı düzeylerinin seyri

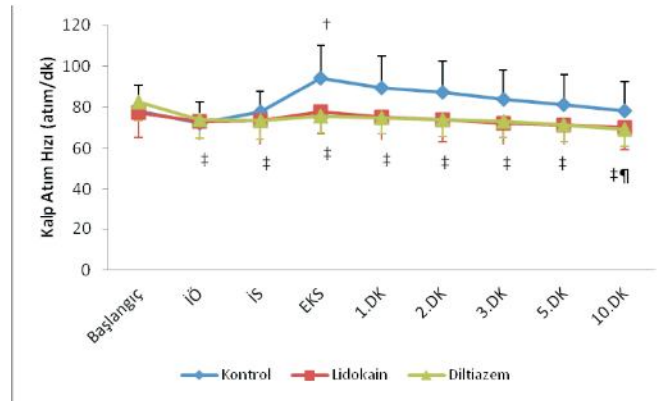
† Grup K'da başlangıç ile ilgili zaman arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.017$).

‡ Grup D'de başlangıç ile ilgili zaman arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.017$).

¶ Grup L'de başlangıç ile ilgili zaman arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.017$).

yüksek bulundu ($p < 0.017$, Şekil 2). Grup L'de ekstübasyon sonrası 10. dakika döneminde kalp atım hızı değerleri başlangıca göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0.017$, Şekil 2). Grup D'de ilaç öncesi, ilaç sonrası, ekstübasyon, ekstübasyon sonrası 1. dakika dönemlerinde kalp atım hızı değerleri başlangıca göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0.017$, Şekil 2). Grup D'de ekstübasyon sonrası 2., 3., 5. ve 10. dakikalarda kalp atım hızı değerleri başlangıca göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0.001$, Şekil 2).

Başlangıca göre ilaç verildikten sonrasında itibaren tüm takip zamanlarındaki SAB yüzdesel değişimleri gruplar arasında değerlendirildiğinde ilaçların verilmesinden itibaren tüm takip zamanlarında grup D'de, grup K ve grup L'ye kıyasla anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0.0001$, Tablo 2). Grup L ve K ile karşılaştırıldığında da ilaç verilmesinden sonraki tüm zamanlarda SAB yüzdesel değişimlerinin grup L lehine daha düşük olduğu gözlemlendi ($p < 0.0001$, Tablo 2).



Şekil 2. Gruplara göre zaman içerisinde kalp atım hızı düzeylerinin seyri

† Grup K'da başlangıç ile ilgili zaman arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.017$).

‡ Grup D'de başlangıç ile ilgili zaman arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.017$).

¶ Grup L'de başlangıç ile ilgili zaman arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.017$).

Tablo 2. Başlangıca göre sistolik arter basıncındaki yüzdesel değişimlerin gruplara göre değerlendirilmesi

İzlem Zamanları	Grup K Ort±SS	Grup L Ort±SS	Grup D Ort±SS	p
İlaç Öncesi (İÖ)	-9.8±23.71	-12.7±13.92	-17.8±13.32	0.3578
İlaç Sonrası (İS)	-2.8±22.43 ^b	-12.0±12.78 ^c	-25.1±15.06 ^d	0.0006
Ekstübasyon (EKS)	20.6±23.66 ^b	5.1±8.40 ^c	-9.4±10.07 ^d	<0.0001
Ekstübasyon Sonrası 1. Dk	15.5±22.43 ^b	2.1±6.87 ^c	-11.1±9.77 ^d	<0.0001
Ekstübasyon Sonrası 2. Dk	10.3±19.31 ^b	-3.1±7.96 ^c	-13.5±9.70 ^d	<0.0001
Ekstübasyon Sonrası 3. Dk	5.0±16.74 ^b	-7.9±7.98 ^c	-16.6±8.98 ^d	<0.0001
Ekstübasyon Sonrası 5. Dk	-0.2±15.76 ^b	-13.4±7.86 ^c	-19.8±9.81 ^d	<0.0001
Ekstübasyon Sonrası 10. Dk	-4.3±15.88 ^b	-17.5±8.15 ^c	-25.3±9.27 ^d	<0.0001

p: Bonferroni düzeltmesine göre $p < 0.0014$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir, b: Grup K ile grup D arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı, c: Grup K ile grup L arasındaki fark anlamlı, d: Grup D ile grup L arasındaki fark anlamlı.

Hastaların DAB'daki yüzdesel değişimleri değerlendirildiğinde grup D'de, grup K ve grup L'ye göre ilaçların verilmesinden itibaren ekstübasyon sonrası 3. dakikaya kadar olan takip zamanlarında daha düşük bulundu ($p<0.0014$, Tablo 3). Üçüncü dakikadan itibaren ise tüm takiplerde grup D ve grup L'de DAB değişim yüzdeleri benzerdi ($p>0.05$).

Başlangıca göre ilaç sonrasında itibaren tüm takip zamanlarındaki NBÜ yüzdesel değişimleri gruplar arasında değerlendirildiğinde grup D'de grup K'ya kıyasla anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0.0001$,

Tablo 4). Başlangıca göre ekstübasyon sonrasında itibaren tüm takip zamanlarındaki NBÜ yüzdesel değişimleri gruplar arasında değerlendirildiğinde grup L'de grup K'ya kıyasla anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0.0014$, Tablo 4). Grup D ve L arasındaki fark grup D lehine anlamlıydı ($p<0.0014$).

Gruplar arasında hiçbir dönemde ekstübasyon kalitesinde istatistiksel olarak fark gözlenmedi ($p>0.05$). İlaç yan etkileri değerlendirildiğinde, grup L'de 1 hastada bradikardi, 2 hastada hipotansiyon gözlenirken, grup D'de 1 hastada hipotansiyon gözlemlendi.

Tablo 3. Başlangıca göre diyastolik arter basıncındaki yüzdesel değişimlerin gruplara göre değerlendirilmesi

İzlem Zamanları	Grup K Ort±SS	Grup L Ort±SS	Grup D Ort±SS	p
İlaç Öncesi (İÖ)	-5.7±21.47	-8.5±21.71	-12.3±20.91	0.6183
İlaç Sonrası (İS)	-1.1±21.97 ^b	-8.1±21.86 ^c	-18.0±26.68 ^d	0.0001
Ekstübasyon (EKS)	26.0±16.95 ^b	4.9±24.31 ^c	-3.9±20.47 ^d	<0.0001
Ekstübasyon Sonrası 1. Dk	17.3±19.42 ^b	1.1±20.35 ^c	-8.8±18.33 ^d	0.0003
Ekstübasyon Sonrası 2. Dk	9.4±16.95 ^b	-1.9±14.84 ^c	-10.7±16.72 ^d	0.0011
Ekstübasyon Sonrası 3. Dk	1.8±18.99 ^b	-10.1±14.60 ^c	-12.4±19.18	0.0317
Ekstübasyon Sonrası 5. Dk	-3.0±17.36 ^b	-11.9±17.27 ^c	-13.9±18.63	0.1267
Ekstübasyon Sonrası 10.Dk	-7.9±19.98 ^b	-19.3±15.88 ^c	-18.5±17.79	0.0914

p: Bonferroni düzeltilmesine göre $p<0.0014$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir, b: Grup K ile Grup D arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı, c: Grup K ile Grup L arasındaki fark anlamlı, d: Grup D ile Grup L arasındaki fark anlamlı.

Tablo 4. Başlangıca göre NBÜ düzeyindeki yüzdesel değişimlerin gruplara göre değerlendirilmesi

İzlem Zamanları	Grup K Ort±SS	Grup L Ort±SS	Grup D Ort±SS	p
İlaç Öncesi (İÖ)	-15.0±28.44	-16.8±18.80	-26.3±14.14	0.2080
İlaç Sonrası (İS)	-1.1±29.51 ^b	-16.4±17.68	-32.9±17.11 ^d	0.0002
Ekstübasyon (EKS)	47.2±44.26 ^b	5.7±12.09 ^c	-16.9±11.17 ^d	<0.0001
Ekstübasyon Sonrası 1. Dk	34.6±42.28 ^b	-0.5±11.43 ^c	-19.2±10.96 ^d	<0.0001
Ekstübasyon Sonrası 2. Dk	24.7±36.81 ^b	-7.0±13.42 ^c	-22.5±10.13 ^d	<0.0001
Ekstübasyon Sonrası 3. Dk	13.6±27.68 ^b	-13.7±12.67 ^c	-26.2±9.11 ^d	<0.0001
Ekstübasyon Sonrası 5. Dk	4.9±24.75 ^b	-19.8±11.17 ^c	-30.4±10.87 ^d	<0.0001
Ekstübasyon Sonrası 10.Dk	-3.2±25.25 ^b	-25.3±10.60 ^c	-37.0±9.72 ^d	<0.0001

p: Bonferroni Düzeltmesine göre $p<0.0014$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir, b: Grup K ile Grup D arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı, c: Grup K ile Grup L arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı, d: Grup D ile Grup L arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı.

Tartışma

Ekstübasyon esnasında oluşan kardiyovasküler sistemdeki değişikliklerin mekanizması tam bilinmemekle birlikte katekolamin salınımına bağlı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca ekstübasyonda oluşan ağrı, öksürük, ıkınma, hava yolu irritasyonu da bu hemodinamik değişikliklere neden olabilir (9).

Daha önce yapılan araştırmalarda, ekstübasyon sırasında kan basıncı ve kalp hızında 5-15 dakika süren orta derecede bir artış olduğu ve bu artışın önemli bir problem oluşturmadığı, ancak bazı hasta gruplarında istenmeyen sonuçları olabileceği bildirilmiştir (10-12).

Hartley ve ark. (13)'nın çalışmasında, trakeal ekstübasyon sırasındaki hemodinamik değişikliklerin koroner arter hastalarında miyokardiyal O₂ ihtiyacında tehlikeli artışa neden olabileceği bildirilmiştir.

Yapılan bir çalışmada trakeal ekstübasyonda hem adrenalın hem de noradrenalin konsantrasyonlarının arttığı, bu sırada sistemik arteriyel basınç ve kalp hızının da arttığı saptanmıştır (9). Ekstübasyon sırasında oluşan bu hemodinamik değişikliklerin nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, plazma katekolamin seviyelerinde artışa bağlı olduğu düşünülmüştür. Ekstübasyon ve uyanma evresinde kalp hızı ve kan basıncında önemli artışlar veya ritim bozuklukları görülebilir. Katekolaminlerdeki artışın koroner arter hastalığında,

myokardiyal kontraktilitede ve sistemik vasküler dirençte artışa neden olduğuna inanılmaktadır (14). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde kontrol grubunda ekstübasyonda hem KAH hem de SAB'nın arttığı saptandı.

Ekstübasyona hemodinamik yanıtın önlenmesinde lidokain, esmolol, alfentanil, fentanil, prostaglandin E1, diltiazem, nikardipin ve verapamil gibi kalsiyum kanal blokerleri kullanılmıştır (8).

Yapılan çalışmalarda nabız-basınç ürününün (nabız sayısı×sistolik arter basıncı) 20.000'in üstündeki değerleri anjina pectoris ve miyokardiyal iskemi ile bağlantılı bulunmuştur (15). Bizim çalışmamızda hiçbir hasta grubunda NBÜ değerleri 20.000'in üstünde bulunmadı ve hiçbir hasta grubunda anjina pectoris ve miyokardiyal iskemi saptanmadı. Fujii ve ark. (8) lidokain ve diltiazemin tek başlarına kullanılmalarına göre birlikte kullanılması halinde nabız-basınç ürünü bazal değerlerinde hızlı bir değişikliğin daha az görüldüğünü bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda NBÜ artışı tek başına 0.2 mg/kg dozda diltiazem iv bolus veya 1 mg/kg dozda lidokain iv bolus uygulanması yapılan gruplarda kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşüktü. Yine Fujii ve ark, kullandıkları dozda diltiazemin ekstübasyondaki hemodinamik değişimleri baskılamada etkin ve güvenilir bir ilaç olduğunu belirlemişlerdir (8). Biz de Fujii ve arkadaşlarına benzer şekilde diltiazemin ekstübasyon aşamasındaki KAH, SAB ve NBÜ değerlerinin artışı baskılamada etkin bir ilaç olduğunu belirledik.

Nishina ve ark. (15) PGE1 (0.1 µg/kg/dk) ve lidokain (1 mg/kg) birlikte kullanıldığında, kan basıncında artış üzerine yalnız kullanılmalarına göre daha etkin olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da lidokainin tek başına kullanılmasının ekstübasyon sırasında oluşan hemodinamik değişiklikleri tamamen baskılayamadığını gözlemledik.

Keskin ve Bilgin (16) esmolol ve lidokainin laringoskopi, entübasyon ve ekstübasyona bağlı hemodinamik değişiklikler üzerine etkilerini inceledikleri çalışmada, her iki ilacın da entübasyonda oluşan hemodinamik yanıtları baskıladığı ancak ekstübasyonda oluşan hemodinamik yanıtları baskılayamadığı sonucuna varmışlardır. Benzer şekilde Mikawa ve ark. (17) lidokain ve verapamili karşılaştırdıkları çalışmada ekstübasyon sırasında yapılan lidokain infüzyonunun hipertansiyon ve taşikardiye baskıladığı, ancak ekstübasyonda genel sempatik cevabı baskılamada artmış plazma katekolamin konsantrasyonlarını karşılayamaması nedeniyle yetersiz olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda diltiazemin lidokaine göre ekstübasyon sırasında oluşan hemodinamik yanıtı daha iyi baskıladığı görüldü.

Fujii ve ark (18) hipertansif hastalarda trakeal ekstübasyona hemodinamik yanıtı değerlendirdikleri diğer bir çalışmada nikardipinin 30 mg/kg ve diltiazem 0.2 mg/kg'ı plasebo grubu ile karşılaştırmışlardır. Nikardipin ve diltiazem gruplarında kalp hızında

ekstübasyonu takiben bir artış gözlemişler ancak ortalama arteriyel basınçta artış bulmamışlardır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde ekstübasyon sonrasında itibaren tüm takip zamanlarında OAB değerlendirdiğimizde diltiazem grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük bulundu. Nikardipin grubunda kalp hızı artışı üçüncü dakikaya kadar sürerken diltiazem grubunda artış birinci dakikada bitmiştir. Sonuç olarak trakeal ekstübasyona kardiyovasküler yanıtta 0.2 mg/kg diltiazemin inhibitör etkisinin nikardipinin 30 mg/kg dozundan daha fazla olduğu kanısına varmışlardır. Yine başka bir kalsiyum kanal blokeri olan verapamilin diltiazemle karşılaştırıldığı başka bir çalışmada 0.05 mg/kg verapamilin, 0.2 mg/kg diltiazeme göre ekstübasyona kardiyovasküler yanıtı baskılamada daha az etkin olduğunu bildirmişlerdir (19). Bu çalışmada da daha etkili olduğu düşünülen diltiazemin 0.2 mg/kg dozunda, lidokaine göre trakeal ekstübasyona kardiyovasküler yanıtı daha iyi baskıladığını gördük.

Derbent ve ark. (20) kraniyotomi olgularında ekstübasyona olan hemodinamik yanıtları baskılamak için lidokain ve diltiazem kullanmışlar ve lidokain grubunda 1., 2., 5. ve 10. dakikalarda arteriyel basınçta ve NBÜ değerlerinde anlamlı artış belirlemişlerdir. Kraniyotomi olgularında yapılan bu çalışmada, operasyon sonunda anestezinin yüzeyelleşmesi, intrakraniyal patoloji ya da uygulanan operasyon büyüklüğüne bağlı olarak sempatik yanıt artışı ve hemodinamik değişimler ortaya çıkmaktadır, bu nedenle bizim çalışmamızdan farklı olarak arteriyel basınçta ve NBÜ değerlerinde artış belirlemişlerdir.

Hastaların uyanma kalitesini değerlendirmek için kullandığımız ekstübasyon skalası açısından diltiazem ve lidokain grupları arasında anlamlı farklılık saptanmadı. İki ilacın da trakeal ekstübasyon açısından etkili olduğu gösterildi.

Sonuç olarak 1 mg/kg lidokain iv bolus dozunun ekstübasyona bağlı artmış hemodinamik yanıtın tüm değerlerini kontrol etmede yeterli olmadığı görüldü. Ekstübasyona hemodinamik yanıtı kontrolde 0.2 mg/kg diltiazem iv bolus dozunun 1 mg/kg lidokain iv bolus dozuna göre daha etkin olduğu saptandı.

Kaynaklar

1. Hamaya Y, Dohi S. Differences in cardiovascular response to airway stimulation at different sites and blockade of the response by lidocaine. *Anesthesiology* 2000;93(1):95-103.
2. Morgan EG, Mikhail MS, Murray MJ. Airway management. In: *Clinical Anesthesiology. 3rd Edition. New York: The McGraw-Hill Companies; 2002;59-85.*
3. Grillo P, Bruder N, Auquier P, Pellissier D, Gouin F. Esmolol blunts the cerebral blood flow velocity increase during emergence from anesthesia in neurosurgical patients. *Anesth Analg* 2003;96(4):1145-9.

4. 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 Obstet Anesth* 2002;11(1):4-8.
5. Kurian SM, Evans R, Fernandes NO, Sherry KM. The effect of an infusion of esmolol on the incidence of myocardial ischaemia during tracheal extubation following coronary artery surgery. *Anaesthesia* 2001;56(12):1163-8.
6. Nishina K, Mikawa K, Maekawa N, Obara H. Fentanyl attenuates cardiovascular responses to tracheal extubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39(1):85-9.
7. Howell SJ, Sear YM, Yeates D, Goldacre M, Sear JW, Foëx P. Risk factors for cardiovascular death after elective surgery under general anesthesia. *Br J Anaesth* 1998;80(1):14-9.
8. Fujii Y, Saitoh Y, Takahashi S, Toyooka H. Combined diltiazem and lidocaine reduces cardiovascular responses to tracheal extubation and anesthesia emergence in hypertensive patients. *Can J Anesth* 1999;46(10):952-6.
9. Adams HA, Schmit CS, Baltes-Götz B. Endocrin stress reaction, haemodynamic total intravenous and inhalation anaesthesia. Propofol versus isoflurane. *Anaesthesist* 1994;43(11):730-7.
10. Jin F, Chung F. Minimizing perioperative adverse events in the elderly. *Br J Anaesth* 2001;87(4):608-24.
11. Fuhrman TM, Ewel CL, Pippin WD. Comparison of the efficacy of esmolol and alfentanil to attenuate the hemodynamic responses to emergence and extubation. *J Clin Anesth* 1992;4(6):444-7.
12. Dodds TM, Stone JG, Coromilas J. Prophylactic nitroglycerin infusion during noncardiac surgery does not reduce perioperative ischemia. *Anesth Analg* 1993;76(4):705-13.
13. Hartley M, Vaughan RS. Problems associated with tracheal extubation. *Br J Anaesthesia* 1993;71(4):561-8.
14. Lawrie A, Johnston PL, Fell D, Robinson SL. Cardiovascular and plasma catecholamine responses at tracheal extubation. *Br J Anaesth* 1992;68(3):261-3.
15. Nishina K, Mikawa K, Takao Y, Shiga M, Maekawa N, Obara H. Prostaglandin E1, lidocaine and prostaglandin E1-lidocaine combination for attenuating cardiovascular responses to extubation. *Can J Anaesth* 1997;44(11):1211-4.
16. Keskin HE, Bilgin H. Laringoskopi, entübasyon ve ekstübasyona bağlı hemodinamik yanıtın önlenmesinde esmolol ve lidokainin etkilerinin karşılaştırılması. *Türk Anest ve Rean Der Dergisi* 2005;33(6):463-70.
17. Mikawa K, Nishina K, Takao Y, Shiga M, Maekawa N, Obara H. Attenuation of cardiovascular responses to tracheal extubation: comparison of verapamil, lidocaine and verapamil-lidocaine combination. *Anesth Analg* 1997;85(5):1005-10.
18. Fujii Y, Kihara S, Takahashi S, Tanaka H, Toyooka H. Calcium channel blockers attenuate cardiovascular responses to tracheal extubation in hypertensive patients. *Can J Anaesth* 1998;45(7):655-9.
19. Mikawa K, Nishina K, Maekawa N, Obara H. Attenuation of cardiovascular responses to tracheal extubation: verapamil versus diltiazem. *Anesth Analg* 1996;82(6):1205-10.
20. Derbent A, Demirağ K, Balcıoğlu T, Kurdoğlu E. Kraniotomi olgularında diltiazem ve lidokain'in ekstübasyonda hemodinamik değişikliklere etkisi. *Ege Tıp Dergisi* 2002;41(4):233-6.