



ARAŞTIRMA / RESEARCH

Kraniyotomilerde endotrakeal ekstübasyona bağlı gelişen hemodinamik yanıtın kontrolünde lidokain-lidokain ve lidokain - esmolol etkinliğinin karşılaştırılması

Comparison of lidocaine-lidocaine and lidocaine-esmolol efficiency in control of haemodynamic response to endotracheal extubation craniotomies

Evin Sümer¹, Ebru Biricik², Yasemin Güneş², Murat Gündüz², Murat Ilgınel²

¹Siirt Devlet Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Siirt, Turkey

²Çukurova Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2018;43(1):91-98.

Abstract

Purpose: In this study, we aimed to compare efficiency of lidocaine+lidocaine and lidocaine+esmolol combinations on elimination of undesirable hemodynamic changes during extubation.

Materials and Methods: 60 patients ASA I-III scheduled for craniotomy were included in this study. Anaesthesia maintenance was provided with sevoflurane-remifentanyl and 2 mg kg⁻¹ tramadol for postoperative pain. Lidocaine IV bolus 1 mg kg⁻¹ was administered to the patients 10 minutes before the end of operation in both groups. Lidocaine IV infusion 0.025 mg kg h⁻¹ and Esmolol IV infusion 50 mcg kg min⁻¹ was administered to Group I (Lidocain+Lidocain) and II (Lidocain+Esmolol) respectively. Haemodynamic parameters were recorded at 1, 5 and 10 minutes after lidokain and esmolol infusions.

Results: There was a statistically significant increase for haemodynamic changes after extubation when compared preoperative period in group I. There was a statistically significant increase for haemodynamic changes at 10 minutes after esmolol administration and extubation when compared preoperative period in group II. Extubation, eye opening, verbal response and orientation time in Group II were significantly longer than in Group I.

Conclusion: Lidocaine bolus- lidocaine infusion which administered before extubation provided more stable hemodynamics and shorter extubation time than lidocaine bolus-esmolol infusion in patients who undergoing craniotomy.

Key words: Lidocain, esmolol, extubation

Öz

Amaç: Kraniyotomi operasyonlarında ekstübasyon sırasında gelişebilecek istenmeyen hemodinamik değişiklikleri ortadan kaldırmak için, çalışmamızda lidokain+lidokain, lidokain+esmolol etkisini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Kraniyotomi uygulanacak ASA I-III grubu 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Anestezi idamesi ise sevofluran-remifentanyl kombinasyonu ile sağlandı. Postoperatif analjezi 2 mg kg⁻¹ intravenöz tramadol ile sağlandı. Ameliyat bitimine 10 dakika kala hemodinamik parametreler kaydedildikten sonra tüm hastalara 1mg kg⁻¹ bolus lidokain intravenöz yapıldı. Hastalar rastgele iki gruba ayrılarak Grup I' de (grup Lidokain+Lidokain) 0,025mg kg sa⁻¹ lidokain, Grup II' de (grup Lidokain+Esmolol) 50 µg kg dk⁻¹ esmolol infüzyonu başlandı. Hastaların lidokain ve esmolol infüzyonları sonrası 1.-5. ve 10. dakikada, hemodinamik parametreleri kaydedildi.

Bulgular: Grup I' de preoperatif döneme göre ekstübasyon sonrasında hemodinamik değişikliklerde anlamlı artış gözlemlendi. Grup II' de esmolol infüzyonu sonrası 10. dakika ve ekstübasyon sonrasındaki hemodinamik değişikliklerde preoperatif döneme göre anlamlı artış belirlendi. Grup II' de ekstübasyon zamanı, göz açma, sözel yanıt, oryantasyon süresi grup I' den anlamlı olarak daha yüksekti.

Sonuç: Kraniyotomi uygulanan olgularda ekstübasyon öncesinde uygulanan lidokain+lidokain infüzyonunun lidokain+esmolol infüzyonuna göre ekstübasyon sonrası ve sonrasında daha stabil bir hemodinami sağladığı, ekstübasyon süresinin daha kısa olduğu kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Lidokain, esmolol, ekstübasyon

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ebru Biricik, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Adana, Turkey. E-mail: ebrubiricik01@gmail.com
Geliş tarihi/Received: 08.02.2017 Kabul tarihi/Accepted: 18.04.2017

GİRİŞ

Cerrahi girişimin sonlanması ve hava yolu güvenliğinde endotrakeal tüpe gerek kalmadığı durumlarda anestezi uygulamasının kesilmesinin ardından “trakeal ekstübasyon” gerçekleştirilir. Başarılı bir ekstübasyon, kalp hızı ve kan basıncındaki değişikliklerin mümkün olduğunca azaltılması, aspirasyon sırasında ıkınma, ekstübasyondan sonraki 1 dakika içinde öksürük, soluk tutma, hareket, laringospazm gibi olayların gözlenmemesi şeklinde tanımlanabilir¹.

Ekstübasyon sırasında da başlıca larenkste olmak üzere, trakea ve bronşlarda bulunan reseptörler mekanik ve kimyasal etkenler ile uyarılırlar¹⁻³. Solunum yolunun uyarılması, anestezi sırasında respiratuvar ve kardiyovasküler refleks yanıtla sebep olur²⁻⁴. Kalp atım hızındaki artış, kan basıncı artışına göre kalp üzerinde daha fazla yük oluşturmaktadır. Taşikardi miyokardın oksijen tüketimini arttırırken, diyastolik dolumu da azaltmakta, bu da etkili koroner kan akımını engellemektedir. Oluşan bu yanıt hipertansiyon, koroner kalp hastalığı olanlar ile intrakranial basıncı yüksek olan kişilerde, var olan patolojiyi ağırlaştırabilmekte hatta yaşamı tehdit eden komplikasyonlara neden olabilmektedir⁵⁻⁸.

Trakeal entübasyon ve ekstübasyon sırasında oluşan hemodinamik değişiklikleri kontrol etmek için opioidler, lidokain, beta blokerler ve kalsiyum kanal blokerleri gibi ilaçlar kullanılmıştır^{3, 6, 7, 9-11}. Lidokain, ekstübasyona bağlı hemodinamik yanıtın baskılanmasında kullanılan ilaçlardan birisidir³. Lidokain klas-1B antiaritmiklerdendir ve intravenöz uygulandığında medulla spinalin dorsal boynuz nöronlarında analjezik etkiye sahiptir. Esmolol ise kısa etkili kardiyoselektif bir beta blokerdir (β_1). İntraoperatif ve/veya postoperatif hipertansiyonun ve taşikardinin kontrol altına alınmasında kullanılır. Esmololün plazma katekolamin düzeyini azalttığı bildirilmiştir¹²⁻¹⁴. Bu nitelikleri ile esmolol ekstübasyon sırasında oluşan hemodinamik yanıtları önlemede uygun bir ajan gibi görünmektedir.

Bu çalışmada, kraniyotomi ameliyatı geçiren hastaların endotrakeal ekstübasyonu sırasında izlenebilecek ve yaşamı tehdit edebilecek hemodinamik yanıt değişikliklerinin önlenmesinde intravenöz bolus lidokain uygulamasının ardından lidokain ve esmolol infüzyonlarının etkisini karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Anesteziyoloji Anabilim Dalında, Etik Kurul onayı ile hastalardan bilgilendirilmiş rıza onam formu alınarak yapıldı. Bu prospektif, randomize çalışmaya, elektif kraniyotomi planlanan 60 hasta alındı. Vasküler ya da yer kaplayan lezyon nedeniyle intrakraniyal operasyon geçirecek ASA I-III fiziksel statüye sahip 18-65 yaş arası kadın ve erkek hastalar çalışmaya dâhil edildi (Şekil 1: Consort flow diagram) Serebral vazospazmı olan hastalar, gebe ya da emzirenler, anormal laboratuvar testi olanlar, preoperatif kalp hızı 45’ ten düşük olanlar, 2. veya 3. Derece AV bloğu olanlar, alfa-metildopa, klonidin veya diğer alfa adrenerjik agonistler gibi antihipertansif ilaç kullananlar, önemli psikiyatrik, kardiyovasküler, böbrek ve karaciğer hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

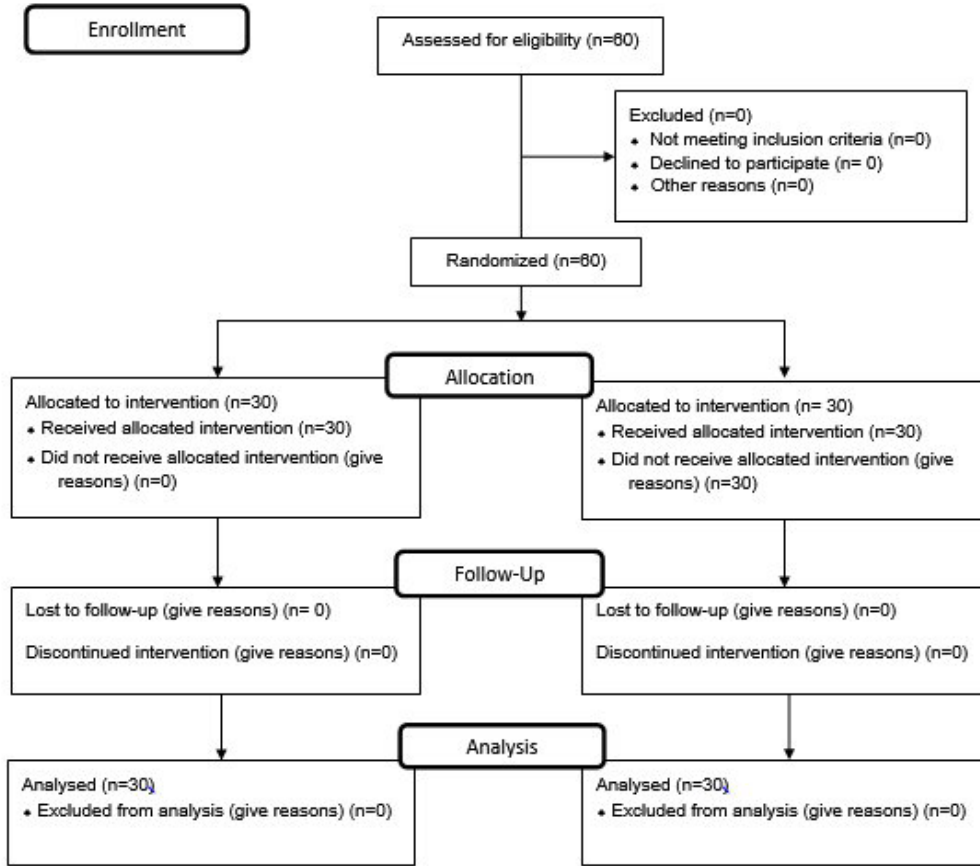
Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların operasyon öncesinde fizik muayene, vital bulgular ve laboratuvar ölçümleri (hemoglobin, hematokrit, eritrosit, lökosit, trombosit, koagülasyon parametreleri ve biyokimyasal parametreler) değerlendirildi. Premedikasyon yapılmayan hastalar operasyon odasına alındı ve rutin elektrokardiyografi(EKG) (Dräger Fabius İfinity Kappa EKG monitörü), noninvaziv kan basıncı (Dräger Fabius İfinity Kappa Kan Basıncı Modülü) ve periferik arteriyel oksijen saturasyonu (SpO₂) (Masimo- Rainbow SET Pulse Oximeters Radical-7) ile monitörize edildi. İndüksiyon öncesi kalp tepe atımı (KTA), sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB) ve ortalama arter basıncı (OAB) bazal değerleri kaydedildi. Hastalara 3-5 ml kg⁻¹ % 0.9 NaCl idame mayı intravenöz (İV) olarak başlandı.

Bütün hastalarda anestezi indüksiyonu İV tiyopental sodyum (3-5 mg kg⁻¹)(Pental 1 gr flakon, İbrahim Ethem Ulagay İlaç) ve remifentanil bolus İV (0.5 µg kg⁻¹) (Ultiva 2 mg flakon, Glaxo Smith Kline İlaç ve Ticaret AŞ) ile gerçekleştirildi. Kas gevşekliği İV 0.6 mg kg⁻¹ rokuronyum bromür (Esmeron 50 mg 5ml⁻¹, Organon İlaç AŞ) ile sağlandı. Hastalar mekanik ventilatörle (Drager, Fabius) end-tidal karbondioksit düzeyinin 30-35 mmHg olması sağlanacak şekilde ventile edildi. Anestezi idamesinde ise desfluran (maks. %6, ort %4 konsantrasyon) (Suprane Volatil 240 ml sol, Eczacıbaşı-Baxter AŞ), O₂ (%50), N₂O (%50) ile remifentanil infüzyonu (0.125-0.25 µg kg dk⁻¹) kullanıldı. Anestezi uygulaması sırasında radyal arter monitorizasyonu ile hemodinamik parametreler

sürekli izlendi. Kanama kontrolü aşamasında, postoperatif analjezi amaçlı İV tramadol (2 mg kg^{-1}) yapıldı. Operasyon sonunda kemik greft kapatılıp cilt altı sütürleri atılmaya (son 10 dk) başlandığında remifentanil infüzyonu stoplandı. Desfluran konsantrasyonu %50 azaltıldı (%1.5-2). Hastalar randomize olarak iki gruba ayrıldı; Operasyonun bitimine 10 dakika kala; Grup I' deki hastalara

[Lidokain+Lidokain (LL) $n=30$] 1 mg kg^{-1} bolus İV lidokain yapıldı ve lidokain enjeksiyonu sonrası $0.025 \text{ mg kg sa}^{-1}$ lidokain (Aritmal %10, Osel AŞ) İV infüzyonu başlandı. Grup II' deki hastalara [Lidokain+Esmolol (LE), $n=30$] 1 mg kg^{-1} bolus İV lidokain yapıldı. Lidokain enjeksiyonu sonrası $50 \mu\text{g kg dk}^{-1}$ esmolol İV (Breviblock IV flakon 10 mg ml^{-1} , Eczacıbaşı-Baxter AŞ) infüzyon başlandı.

CONSORT 2010 Flow Diagram



Şekil 1. Consort 2010 akış şeması

Her iki grupta da lidokain uygulaması öncesinde SAB, DAB, OAB, KTA ölçüldü ve kaydedildi. Lidokain ve esmolol infüzyonlarının başlamasından sonra 1.-5. ve 10. dakikalarda SAB, DAB, OAB, KTA değerleri kaydedildi. Her iki grupta da 10. dakikada infüzyonlar sonlandırıldı. İnfüzyon

süresince kalp tepe atımı sayısı <50 olması bradikardi olarak kabul edildi ve tedavisinde atropin sülfat 0.5 mg İV yapılması planlandı. Postoperatif SAB' ı kontrol SAB' ın $>25\%$ olan hastalar hipertansif, aynı şekilde KTA' ı kontrol KTA' nın $>25\%$ olan hastalar da taşikardik kabul edildi.

Hipertansiyon görülen hastalara nitroglicerin 0.02 mg İV verilmesi planlandı. Sistolik arter basıncının <25% mmHg altında olması hipotansiyon olarak kabul edildi ve sıvı tedavisi yapılması düzelme olmazsa efedrin 5 mg İV yapılması planlandı.

Son cilt sütürlerinin atılması ile birlikte desfluran sonlandırıldı. Lidokain veya esmolol infüzyonu sonlandırıldığında non depolarizan nöromusküler blokörün etkisini antagonize etmek için neostigmin (60 µg kg⁻¹) ve atropin (15 µg kg⁻¹) uygulandı ve spontan solunum yeterli olduğunda hastalar ekstübe edildi. Ekstübasyon sonrasında 1.- 3. ve 5. dakikalarda hemodinamik veriler ölçülerek kaydedildi. alerjik reaksiyonlar, bulantı-kusma, kaşıntı gibi olası yan etkiler kaydedildi.

Kliniğimizde bulunan Tranin of four (TOF) cihazı bozuk olduğundan ekstübasyon zamanının hesaplanması için TOF monitörizasyonu kullanılmadı. Spontan solunumun yeterli, hava yolu reflekslerinin aktif olduğu gözlemlendiğinde hastalar ekstübe edildi. Anestezi sonlandırıldığı an ile taktik uyarana göz açma arasındaki süre; göz açma zamanı, sözel komutlara yanıt verme arasındaki süre; sözel yanıt zamanı ve çevre ile durumunun farkında olduğu zaman arasındaki süre; oryantasyon süreleri olarak kaydedildi. Postoperatif desatürasyon, SpO₂'nin bazal değere göre %5 ve üzerinde düşme olarak değerlendirildi.

İstatistiksel analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır ve verilerin değerlendirilmesi 'Statistical Package for Social Scienes for Windows' programı versiyon 12,0 (SPSS Inc; Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov test ile ölçüldü.

Nicel verilerin analizinde Mann-Whitney U test ve bağımsız örneklem t test kullanıldı. Tekrarlayan ölçümlerin analizinde Wilcoxon kullanıldı. Nitel verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında Fischer Exact test kullanıldı. Yeterli örneklem büyüklüğünün hesaplanmasında Asouhidou ve ark. larının¹⁴ çalışması referans alınmıştır ve tip I hata, 0,05 ve %80 güç ile saptanabilmesi için gereken minimum örneklem

büyüklüğü toplam 42 hasta olarak belirlenmiştir ancak bizim çalışmamızda grup başına 30' ar hasta alınmıştır.

BULGULAR

Grupların demografik bulgular, ameliyat süresi, ek hastalık oranı birbirine benzerdi. (Tablo-1) İki grup preoperatif, infüzyon sırasında ve ekstübasyon sonrası 1.- 3. ve 5. dakikalarda KTA, SAB, DAB, OAB değerleri karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark saptanmadı. (Tablo- 2,3)

Grup lidokain+ esmolol'de ekstübasyon zamanı (7.8±4.2 – 10.9±5.0) (p=0.008), göz açma süresi (12.9±6.8 – 17.0±6.6), (p=0.006), sözel yanıt süresi (16.1±7.5 – 20.8±6.7), (p=0.002), oryantasyon süresi (18.4±8.6 – 24.6±8.0), (p=0.003) Grup I' den anlamlı olarak daha yüksekti.(Tablo-4).

Hastalarda olası yan etkiler (alerjik reaksiyonlar, bulantı-kusma, kaşıntı, bradikardi vs.), gözlenmedi. Grup II' de bir hastada hipertansiyon gözlemlendi ve nitroglicerinin 0.02 mg İV yapıldı.

TARTIŞMA

Bu randomize, klinik çalışmada lidokain+lidokain grubu lidokain+ esmolol grubu ile karşılaştırıldığında ekstübasyon sonrası hemodinamik değişiklikler benzer olmasına rağmen lidokain+esmolol grubunda ekstübasyon, göz açma, sözlü uyarana yanıt ve oryantasyon sürelerinin daha uzun olduğu saptanmıştır.

Trakeal ekstübasyon sırasında entübasyonda olduğu gibi hemodinamik parametreler olan kalp hızı ve arteriyel kan basıncında artış görülür. Ekstübasyonda bu hemodinamik değişikliklerden korunma hipertansif hastalarda daha fazla önem taşımaktadır¹⁵. Trakeal ekstübasyon sırasında oluşan taşikardi ve hipertansiyonun sonucu kardiyak yetmezlik ve pulmoner ödem, özellikle intrakraniyal cerrahi geçiren olgularda serebrovasküler hemoraji gibi komplikasyonlar gelişebilir. Nitekim hipertansiyon, özellikle cerrahi girişim gibi kafa içi kompensasyon mekanizmalarının bozulduğu durumlarda kafa içi basıncını doğrudan etkileyen bir faktördür. Dolayısıyla oluşan bu hipertansiyonun baskılanması gerekir.

Tablo 1. Demografik veriler ve ameliyat süreleri

	Grup I		Grup II		p
	Ort. \pm s.s./n.%	Med(Min-Mak)	Ort. \pm s.s./n.%	Med(Min-Mak)	
Yaş	53.2 \pm 15.8	57 (12-83)	46.1 \pm 16.3	49 (18-73)	0.078
Kadın	10 %33		17 %57		0.069
Erkek	20 %67		13 %43		
Ağırlık (kg)	75.5 \pm 16.6	75 (40-106)	77.3 \pm 17.5	77 (45-130)	0.773
Ameliyat Süresi	231.7 \pm 56.7		276.5 \pm 58.8		0.36
Ek Hastalık	12 %40		9 %30		0.417

Ort= Ortalama, Med= Medyan, Min= Minimum, Mak= Maksimum

Tablo 2. Grupların sistolik, diyastolik ve ortalama arteriyel basınçdeğerleri

	Grup I		Grup II		p
	Ort \pm SS	Min-Maks	Ort \pm SS	Min-Maks	
Kan basıncı(mmHg)					
Preop					
SAB	115.7 \pm 25.4	81-172	102.2 \pm 14.4	80-146	0.051
DAB	65.2 \pm 15.2	43-101	60.0 \pm 9.4	45-83	0.059
OAB	80.4 \pm 19.2	52-117	72.0 \pm 9.0	56-97	0.053
L/E sonrası 10.dk					
SAB	110.2 \pm 19.5	84-145	117.3 \pm 19.3	82-158	0.245
DAB	68.5 \pm 14.3	47-106	70.0 \pm 12.1	47-96	0.441
OAB	83.3 \pm 14.2	63-112	85.0 \pm 14.4	65-112	0.652
Ekst. Sonrası 1 dk					
SAB	138.5 \pm 17.2	107-169	139.0 \pm 20.9	101-181	0.773
DAB	80.1 \pm 17.1	49-112	77.4 \pm 15.3	51-113	0.501
OAB	97.4 \pm 16.1	68-125	100.4 \pm 18.6	68-138	0.579
Ekst. Sonrası 3. dk					
SAB	135.0 \pm 18.4	106-186	141.2 \pm 20.6	99-186	0.198
DAB	77.5 \pm 16.1	48-114	78.4 \pm 13.2	57-110	0.689
OAB	95.6 \pm 16.3	63-126	101.3 \pm 16.8	72-138	0.198
Ekst. Sonrası 10. dk SAB					
SAB	133.9 \pm 19.9	97-180	137.4 \pm 19.3	100-172	0.399
DAB	76.9 \pm 17.4	48-121	74.9 \pm 11.7	60-100	0.745
OAB	94.6 \pm 18.4	60-145	94.1 \pm 22.1	62-128	0.515

Ort= Ortalama, Med= Medyan, Min= Minimum, Mak= Maksimum, L/E= Lidokain/Esmolol, Eks.: Ekstübasyon; SAB; Sistolik Arteriyel Basınç, DAB; Diyastolik Arteriyel Basınç, OAB; Ortalama Arteriyel Basınç.

Tablo 3. Hastaların kalp tepe atım değerleri

	Grup I		Grup II		p
	Ort. +/-s.s.	Med(Min-mak)	Ort. +/-s.s.	Med(Min-mak)	
Preop	77.3 \pm 19.2	70 (57-125)	68.4 \pm 10.3	66 (54-100)	0.107
L/E Sonrası 10. Dk	76.3 \pm 16.7	76 (53-117)	73.2 \pm 10.4	73 (56-92)	0.625
Ekstübasyon sonrası					
1.Dk	82.4 \pm 13.5	80 (56-113)	81.7 \pm 14.5	80 (52-124)	0.982
3. Dk	83.2 \pm 14.7	81 (56-120)	82.4 \pm 13.9	82 (57-116)	0.953
5.Dk	84.9 \pm 13.9	83 (60-127)	81.1 \pm 11.4	80 (56-100)	0.420

Ort= Ortalama, Med= Medyan, Min= Minimum, Mak= Maksimum, L/E= Lidokain/Esmolol

Tablo 4- Grupların derlenme özellikleri

	Grup I		Grup II		p
	Ort \pm SS	Min-Maks	Ort. \pm SS	(Min-Maks)	
Ekstübasyon Z(dk)	7.8 \pm 4.2	3 - 20	10.9 \pm 5.0	4 - 25	0,008
Göz Açma S (dk)	12.9 \pm 6.8	2 - 30	17.0 \pm 6.6	7 - 35	0,006
Sözel Yanıt S. (dk)	16.1 \pm 7.5	7 - 35	20.8 \pm 6.7	9 - 40	0,002
Oryantasyon S. (dk)	18.4 \pm 8.6	9 - 40	24.6 \pm 8.0	9 - 42	0,003

Ort= Ortalama, Med= Medyan, Min= Minimum, Mak= Maksimum, göz açma= ekstübasyon ile taktil uyarana göz açma arasındaki süre, sözel yanıt s.= ekstübasyon ile sözel komutlara yanıt verme arasındaki süre, oryantasyon z= ekstübasyon ile çevre ile durumunun farkında olduğu zaman arasındaki süre olarak tanımlanmıştır.

Trakeal entübasyon ve ekstübasyon sırasında oluşan hemodinamik değişiklikleri kontrol etmek için lidokain, opioidler, lidokain, beta blokerler ve kalsiyum kanal blokerleri gibi ilaçlar kullanılmıştır¹⁶.¹⁷. Bu ajanlar arasında en sık kullanılan lidokaindir. Medulla spinalisin dorsal boynuz nöronlarında analjezik etkiye sahip olan lidokain özellikle 5 mg kg⁻¹ üzerindeki dozlarda kullanıldığında santral sinir sistemine etki ederek kardiyovasküler depresyona neden olmaktadır. Wallin ve arkadaşları¹⁸ elektif kolesistektomi yapılacak plasebo kontrollü çalışmalarında cilt insizyonundan yarım saat önce bolus lidokain (100mg) yapılmışlar ve ardından postoperatif 24 saat süresince lidokain infüzyon (2mg dk⁻¹) uygulayarak ve stres hormonlarını izlemişlerdir. Plasebo ile lidokain grubu karşılaştırıldığında plazma glikoz, norepinefrin, epinefrin ve dopamin düzeyinin benzer olmasına rağmen lidokain grubunda ekstübasyon sonrası kan basıncı ve kalp hızlarının daha stabil olduğunu saptamışlardır. Lidokainin hipertansiyon ve taşikardiyi önleme mekanizmasının sekonder afferent-C liflerinin çalışmasında azalma veya santral depresan etki ile yaptığı yorumunda bulunmuşlardır.

Fujii ve arkadaşları¹⁹ hipertansif hastalarda ekstübasyon aşamasında, diltiazem (0.2 mg kg⁻¹), lidokain (1 mg kg⁻¹) ve aynı dozlarda diltiazem - lidokain kombinasyonu uygulayarak hemodinami üzerine etkilerini karşılaştırmışlardır. Diltiazem ile lidokainin beraber kullanımı ile ekstübasyon sonrasında 1., 2., 3., 5. ve 10. dakikalardaki hemodinamik kontrolün daha iyi sağlandığını vurgulamışlardır. Akarca ve arkadaşları²⁰ ise plasebo kontrollü çalışmalarında ekstübasyondan 5 dakika önce lidokain (2 mg kg⁻¹), deksmedetomidin (1 mcg kg⁻¹) ve esmolol (2 mg kg⁻¹) infüzyonu uygulamış ve olgulardaki ekstübasyona hemodinamik yanıtı değerlendirmiştir. Fujii ve arkadaşlarının¹⁹ yaptığı çalışmaya benzer olarak lidokain grubunda enjeksiyon sonrası, ekstübasyon sırasında, ekstübasyon sonrası 1. 3. ve 10.dk' lardaki SAB ve OAB değerlerinin başlangıç değerine göre anlamlı derecede yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Ekstübasyon sonrası 1.dk daki DAB değerlerinin başlangıca göre anlamlı derecede düşük olduğunu, kalp tepe atımının ise değişmediğini gözlemlemişlerdir. Çalışmamızda, ASA I-III grubu olan ve kraniyotomi planlanan 60 hastada ekstübasyon öncesi lidokain-lidokain infüzyonu ile lidokain - esmolol infüzyonu uygulayarak ekstübasyon sırası ve sonrasındaki hemodinamik değişiklikler karşılaştırılmıştır.

Esmolol anestezi pratiğinde entübasyon ve ekstübasyon gibi sempatik yanıtı sebep olan durumlarda sık kullanılan bir ajandır. Esmolol, etkisi hızlı başlayan ve çok kısa süreli olan beta 1 selektif (kardioselektif) adrenerjik reseptör blokeridir. Ayrıca plazma katekolamin düzeyini azalttığı bildirilmiştir¹⁰. Güneş ve arkadaşları²¹ 17-65 yaş arası intrakraniyal cerrahi geçiren ve sevofluran- deksmedetomidin anestezi uygulanan 60 hastada deksmedetomidin, esmolol ve remifentanilin ekstübasyondaki hemodinamik yanıtı etkilerini araştırmışlardır. Deksmetomidin grubunda ameliyatın başından bitimine kadar deksmedetomidin (0.6 mg kg sa⁻¹) infüzyonu uygulanmıştır. Diğer iki grupta kemik greftinin yerleştirilme aşamasında deksmedetomidin infüzyonu sonlandırılarak Grup R'de remifentanil (0.25 µg kg dk⁻¹) infüzyon, Grup E'de ise esmolol (0.25 mg kg dk⁻¹) infüzyonu başlanmıştır. Her üç grupta da infüzyonlar cilt insizyonu kapatılınca sonlandırılmıştır. Kan basıncı değerlerinde bazal değerlere göre anlamlı değişiklik görülmemiş ve her üçünün de ekstübasyonda hemodinamik yanıtı baskılamada kullanılabileceği belirtilmiştir. Alkaya ve arkadaşlarının²² yaptığı çalışmada kraniyotomi uygulanan 30 olguda ekstübasyon öncesi 2 mg kg⁻¹ esmolol 10 dk süresince infüzyon uygulanmıştır. Esmolol ile ekstübasyon sırasında ve sonrasında ciddi yan etkiler görülmezsizin hipertansiyon ve taşikardinin önlenildiği ve stabil bir hemodinami sağlandığı vurgulanmıştır. Ayrıca esmolol grubunda ekstübasyon kalitesinin de daha iyi olduğu belirtilmiştir. Lim ve arkadaşları²³ intrakraniyal cerrahi uygulanan hastalarda ekstübasyonda kardiyovasküler yanıtın kontrolünde 500 µg kg dk⁻¹ bolus dozu takiben 100 µg kg dk⁻¹ (düşük doz) ve 200 µg kg dk⁻¹ (orta doz) esmolol infüzyonlarını plasebo ile karşılaştırarak uygun dozu tanımlamaya çalışmışlardır. Bu çalışmada anestezinin sonlandırılmasının ardından infüzyon uygulanmasına başlanmış ve ekstübasyondan beş dakika sonrasına kadar devam edilmiştir. Ekstübasyon sonrası plasebo ve esmolol gruplarının her üçünde de SAB ve KTA' da artış saptanmıştır. 200 µg kg dk⁻¹ dozun etkinliği daha fazla bulunmasına rağmen, 100 µg kg dk⁻¹ uygulanan infüzyon dozu daha güvenilir bulunmuştur. Çalışmamızda Lim ve arkadaşlarının²³ yaptığı çalışmaya benzer olarak SAB, DAB, OAB, KTA değerleri esmolol+lidokain grubunda lidokain+lidokain grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte klinik olarak yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda kemik greftin yerleştirilmesi aşamasına kadar anestezi

protokolümüzde bulunan remifentanil infüzyonu sürdürülmüş ve kemik greft yerleştirildikten sonra infüzyon sonlandırılmıştır. Grup L/E' de lidokain (1 mg kg⁻¹) bolus sonrası esmolol infüzyonu (50 µg kg dk⁻¹) başlanmıştır.

Yapılan çalışmalarda esmololun anestezik tüketimi ve analjezik gereksinimi azalttığı gösterilmiştir²⁴⁻²⁷. Mekanizmada rol oynayan faktörler arasında esmololun hepatik kan akımını azaltması sonucu hepatik metabolizmanın yavaşlaması dolayısıyla opioid metabolizmasının yavaşlaması ve β-agonistik etkinin nosiseptif uyarıyı ileten G-proteinleri üzerinden santral analjezik etki oluşturması sayılabilir²⁵. Araştırmamızda esmolol grubunda derlenmenin uzamasında bu sayılan faktörler sorumlu olabilir. Nitekim her iki grupta da desfluran aynı konsantrasyonlarda kullanılmıştır. Ayrıca esmolol, lidokainin de sedatif etkisini artırmış olabilir. Hashemi ve arkadaşları²⁸ ürolojik ya da ortopedik cerrahi geçirecek yaşlı olgularda (>65 yaş) lidokainin derlenmeyi etkilemediğini ve mental durum üzerine bir etkisi olmadığını belirtmişlerdir. Yaptığımız çalışmada sadece lidokain kullanılan grupta derlenme süresinin daha kısa olmasının bu çalışma ile desteklendiği kanısındayız. Çalışmamızda lidokain grubunda ilk 7 dakika içerisinde ekstübasyon sağlanmış ve oryantasyon süresi ise 18.4 dakika olarak belirlenmiştir. Erken derlenmenin önemli olduğu kraniyotomi olgularında tek başına lidokain uygulaması daha uygun olabilir.

Bu çalışma bir takım limitasyonlar içermektedir. Bunlar; ekstübasyon süresinin belirlenmesinde nöromüsküler monitörizasyon kullanılmamıştır.

Sonuç olarak, kraniyotomi uygulanan ASA I-III grubu olgularda ekstübasyon öncesinde uygulanan lidokain+lidokain infüzyonunun lidokain+esmolol infüzyonunun ekstübasyon sırası ve sonrasında benzer hemodinamik değişikliklere neden olduğu, lidokain +lidokain grubunda ekstübasyon süresinin daha kısa olduğu ve esmolol infüzyonunun derlenme süresini uzattığı kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Miller KA, Harkin CP, Bailey PL. Postoperative tracheal extubation. *Anesth Analg*. 1995;80:149-72.
2. Lowrie A, Johnston PL, Fell D, Robinson SL. Cardiovascular and plasma catecholamine responses at tracheal extubation. *Br J Anaesth*. 1992;68:261-3.
3. Hamaya Y, Dohi S. Differences in cardiovascular response to airway stimulation at different sites and blockade of the response by lidocaine. *Anesthesiology*. 2000;93:95-103.
4. Morgan EG, Mikhail MS, Murray MJ. Airway Management. In: *Clinical Anesthesiology*. 3 rd Edition. New York, McGraw-Hill, 2002;59-85.
5. Lowrie A, Johnson PL, Fell D, Robinson W. Cardiovascular and plazma catecholamine responses at tracheal extubation. *Br J Anaesth*. 1992;68:261-63.
6. 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;56:1163-8.
7. Dyson A, Isaac PA, Pennant JH, Giesecke AH, Lipton JM. Esmolol attenuates cardiovascular responses to extubation. *Anesth Analg*. 1990;71:675-8.
8. Davies R, Mcloone M. Anaesthesia for neurosurgery. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*. 2007;8:427-30.
9. Nishina K, Mikawa K, Maekawa N, Obara H. Fentanyl attenuates cardiovascular responses to tracheal extubation. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1995;39:85-9.
10. Gong Z, Luo A. Effect of alfentanil and esmolol on hemodynamic and catecholamine response to tracheal intubation. *Chin Med Sci J*. 1999;14:189-92.
11. Stoelting RK. Circulatory changes during direct laryngoscopy with or without prior lidocaine. *Anesthesiology*. 1977;47:381-4.
12. Lowenthal DT, Porter RS, Saris SD, Bies CM, Slegowski MB, Staudacher A. Clinical pharmacology, pharmacodynamics, and interactions with esmolol. *Am J Cardiol*. 1985;56:14-18.
13. Gray RJ, Bateman TM, Czer LS, Conklin C, Matloff JM. Use of esmolol in hypertension after cardiac surgery. *Am J Cardiol*. 1985;56:49-56.
14. Asouhidou I, Trikoupi A. Esmolol reduces anesthetics requirements thereby facilitating early extubation; a prospective controlled study in patients undergoing intracranial surgery. *BMC Anesthesiol*. 2015;15:172.
15. Gibson BE, Black S, Maass L, Cucchiara RF. Esmolol for the control of hypertension after neurologic surgery. *Clin Pharmacol Ther*. 1988;44:650-3.
16. Bidwai AV, Rogers CR, Stanley TH. Blood pressure and pulse-rate responses to endotracheal extubation with and without prior injection of lidocaine. *Anesthesiology*. 1979;51:171-3.
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;85:1005-10.
18. Wallin G, Cassuto J, Hogstrom S, Linden I, Faxen A, Rimback G et al. Effects of lidocaine infusion on the sympathetic response to abdominal surgery. *Anesth*

- Analg. 1987;66:1008-13.
19. 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;46:952-6.
 20. Akarca D, Kavak GÖ, Tüfek A, Çelik F, Karaman H, Yıldırım ZB et al. Endotrakeal ekstübasyona bağlı gelişen hemodinamik yanıtın kontrolünde deksmedetomidin, esmolol ve lidokainin etkinliğinin karşılaştırılması. *Fırat Tıp Dergisi.* 2011;16:110-4.
 21. Güneş Y, Türktan M, Erman T, Özcengiz D. Comparison of dexmedetomidine, remifentanyl, and esmolol for the control of hypertension during tracheal extubation and emergence from anesthesia after a craniotomy. *Neurosurg Q.* 2013;23:294-98.
 22. Alkaya M.A, Saraçoğlu K.T, Pehlivan G, Eti Z, Yılmaz F. Kraniyotomi sonrası trakeal ekstübasyona hemodinamik yanıtın önlenmesinde esmololün etkisi. *Türk J Anaesth Reanim.* 2014;42:86-90.
 23. Lim SH, Chin NM, Tai HY, Wong M, Lin K. Prophylactic esmolol infusion for the control of cardiovascular responses to extubation after intracranial surgery. *Ann Acad Med Singapore.* 2000; 29:447-51.
 24. Dereli N, Tural ZB. Effect of intraoperative esmolol infusion on anesthetic, analgesic requirements and postoperative nausea-vomiting in a group of laparoscopic cholecystectomy patients. *Rev Bras Anesthesiol.* 2015; 65:141-6.
 25. Harless M, Depp C, Collins S, Hower I. Role of Esmolol in perioperative analgesia and anesthesia: a literature review. *AANA J.* 2015;83:167-77.
 26. Davidson EM, Doursout MF, Szmuk P, Chelly JE. Antinociceptive and cardiovascular properties of esmolol following formalin injection in rats. *Can J Anesth.* 2001;48:59-64.
 27. Yasui Y, Masaki E, Kato F. Esmolol modulates inhibitory neurotransmission in the substantia gelatinosa of the spinal trigeminal nucleus of the rat. *BMC Anesthesiol.* 2011;11:15-24.
 28. Hashemi SJ, Heidari SM, Rahavi A. Lidocaine administration before tracheal extubation cannot reduce post-operative cognition disorders in elderly patients. *Adv Biomed Res.* 2013;2:81.