

Ekstübasyonda Oluşan Hemodinamik Yanıta Karşı Esmolol ve Remifentanilin Etkilerinin Karşılaştırılması

Comparison the Effects Between Esmolol and Remifentanil to Hemodynamic Answers After Endotracheal Extubation

Mehtap BALCI,^a
Cemil SABUNCU^b

^aAnesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
Niğde Bor Devlet Hastanesi, Niğde
^bSerbest Hekim, Eskişehir

Geliş Tarihi/Received: 10.10.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 18.02.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:
Mehtap BALCI
Niğde Bor Devlet Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
Niğde,
TÜRKİYE/TURKEY
drmehtapbalci@hotmail.com

ÖZET Amaç: Ekstübasyon öncesi esmolol ve remifentanil verilen hastalarda ekstübasyon sonrası hemodinamik açıdan daha az stres yanıtı oluşturarak güvenlik ve konfor sağlamak, ilaçların etkinliğini karşılaştırmak amaçlandı. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya ASA I-II grubu 18-65 yaş arası majör cerrahi geçirecek 90 olgu alındı ve üç eşit gruba ayrıldı. Kardiyovasküler ve obstrüktif akciğer hastalığı, diabetes mellitus, kronik böbrek ve karaciğer yetmezliği olanlar, bazal sistolik kan basıncı (SKB) değeri 100 mmHg; diastolik kan basıncı (DKB) değerleri 50 mmHg ve kalp atım hızı 50 atım/dk., altında olan, hipertansiyon tedavisinde beta-bloker kullananlar çalışmaya alınmadı. İndüksiyondan 30 dk önce 2 mg intramusküler midazolam verildi. İndüksiyonda pentotal 5-7 mg/kg, vekuryum 0,1 mg/kg verilerek entübasyon uygulandı. İdame %50 oksijen, %50 azot protoksit ve %2 sevofluran ile yapıldı. İndüksiyonda ve intraoperatif dönemde opioid kullanılmadı. Tüm hastaların cerrahi işlemleri yaklaşık 120 dk sürdü, intraoperatif sıvı replasmanı kaybedilen volüm göz önünde bulundurularak kilo hesabı ile yapıldı. Ekstübasyonda nöromusküler ajan antagonizasyonu yapılmadı. Ekstübasyon öncesi KAH, SKB, DKB, OKB, SpO₂ bazal değerleri kaydedildi. Ekstübasyondan 2 dk önce kontrol grubuna (Grup K) 10 cc serum fizyolojik, esmolol grubuna (Grup E) 0,5 mg/kg esmolol, remifentanil grubuna (Grup R) 0,5 µg/kg remifentanil intravenöz bolus verildi. Ekstübasyon sonrası 1, 3, 5, 7, 10. dk'larda KAH, SKB, DKB, OKB, SpO₂ değerleri kaydedildi. **Bulgular:** Esmolol grubunda DKB ve OKB değeri ortalamaları, kontrol ve remifentanil grubundan anlamlı olarak düşük bulundu. **Sonuç:** Esmolol, ekstübasyona yanıt olarak gelişen kan basıncı değerlerindeki artışı önlemede remifentanile göre daha başarılı bulundu.

Anahtar Kelimeler: Hipertansiyon; taşikardi; esmolol; remifentanil

ABSTRACT Objective: Evaluate the efficacy of remifentanyl and esmolol for control of heart rate and arterial pressure after extubation and be doing less hemodynamic effect, most comfortable and safety. **Material and Methods:** 90 patients, ASA I-II, aged 18-65 years, are included in this study, randomized into 3 groups. Patients, who have got cardiac, lungs, renal and liver diseases and whose systolic blood pressure is lower than 100 mmHg, diastolic blood pressure is lower than 50 mmHg, hearts rate is lower than 50 beats/min and taken beta-blocker, are excluded from study. Before 30 minutes from induction 2 mg midazolom given all patient. 5-7 mg/kg thiopental sodium, 0,1 mg/kg Vecuronium bromide used for induction, for continuation 50% oxygen, 50% N₂O and 2% sevoflurane are used. Opioid weren't used in induction and operation. The operation included approximately 120 minutes in all patients. Intraoperative fluid replacement, get lost volume taken into consideration, given with formulated to patient weight. Before 2 minute from extubation given 10 cc saline solution to control group (Group C), 0,5 mg/kg esmolol to esmolol group (Group E) and 0,5 µg/kg remifentanyl to remifentanyl group (Group R). HR, MBP, DBP, SBP values are recorded before induction, at 1, 3, 5, 7, 10. minutes after extubation. **Results:** MBP, DBP values of both esmolol groups were found to be significantly lower than other groups. **Conclusion:** Esmolol was found to be more effective in controlling HR and blood pressure than other two groups.

Key Words: Hypertension; tachycardia; esmolol; remifentanil

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

Laringoskopi ve entübasyonda olduğu gibi, ekstübasyon sırasında da hastanın hava yolunda başlıca larenkste olmak üzere, trakea ve bronşlarda bulunan reseptörler mekanik ve kimyasal etkenler ile uyarılırlar.² Solunum yolunun uyarılması anestezi sırasında respiratuar ve kardiyovasküler refleks yanıtları oluşturur.^{3,4} Laringoskopi, entübasyon ve ekstübasyon sırasında noradrenalin ve adrenalinin plazma konsantrasyonlarının yükseldiği ve bunun da kan basıncı ve kalp hızında artış ile aritmiye neden olduğu ve dolayısıyla miyokardiyal oksijen sunum ve tüketimini etkilediği bilinmektedir.^{5,6}

Arter kan basıncı ve kalp atım hızındaki bu ani yükselmeler sağlıklı kişilerde sorun yaratmazken, hipertansif, iskemik kalp hastalığı, intrakranial basıncı yüksek ve penetran oftalmik yaralanması olan kişilerde tehlikeli olabilmektedir.^{7,8} Bu etkiler özellikle kardiyak rezervi kısıtlı hastalarda istenmeyen sonuçlar doğurabileceğinden önlenmelidir.

Trakeal entübasyon ve ekstübasyon sırasında oluşan hemodinamik değişiklikleri kontrol etmek için opioidler, lidokain, beta-blokerler ve kalsiyum kanal blokerleri gibi ilaçlar kullanılmıştır.^{9,10}

Esmolol: Etkisi hızlı başlayan ve çok kısa süreli olan Beta 1 selektif (kardiyoselektif) adrenerjik reseptör blokeridir. Esmolol ekstübasyon sırasında oluşan hemodinamik yanıtları önlemede uygun bir ajan gibi görünmektedir. Ayrıca plazma katekolamin düzeyini azalttığı bildirilmiştir.¹¹ Esmololun anestezide kullanımı (preoperatif, perioperatif veya postoperatif dönemde); anksiyeteye bağlı semptomların tedavisinde premedikasyon amaçlı, hipertrofik kardiyomiopati preoperatif pulmoner arter akışını ve arteriyal oksijen satürasyon (SAT)’unu düzeltmek ve kafa travmaları ya da su-

baraknoid kanamalarda artan sempatik aktiviteyi azaltmak amacı ile, antihipertansif, antiaritmik, iskemik kalp hastalıkları tedavisinde kullanılır.

Remifentanil: Farmakodinamik özellikleri fentanil ve türevlerine benzeyen güçlü mü opioid reseptör agonistidir. Yapı olarak diğerlerinden ester bağı ile ayrılır. Nonspesifik doku ve plazma esterazları tarafından hızla hidrolize edilmesi diğer opioidlerden farklı bir farmakokinetik profil kazandırmaktadır. Bu da etkisinin uygulama süresinden bağımsız olarak hızla ortaya çıkıp hızla kaybolması gibi benzersiz bir özellik oluşturur.¹² Kas gevşeticisiz entübasyon için uygulanan yüksek doz remifentanil, kalp atım hızı ve ortalama arter basıncında belirgin düşmelere neden olmaktadır.¹²

Biz bu çalışmada, hastalarda ekstübasyona bağlı gelişen hemodinamik yanıtı önlemede kullanılan esmolol ve remifentanilin olumlu etkilerini araştırmayı ve karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu araştırma, fakülte etik kurulunun izni ile (16.12.2009 tarih ve 2009/21 sayılı karar) hasta onayları alındıktan sonra, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı tarafından gerçekleştirildi.

Çalışmaya, ASA I-II olan ve genel anestezi altında elektif majör cerrahi operasyon geçirecek 18-65 yaş arası 90 olgu dâhil edildi. Hastalar randomizasyonla üç eşit gruba ayrıldı. Kardiyovasküler hastalığı, diyabeti, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, böbrek ve karaciğer yetmezliği öyküsü olanlar, bazal sistolik kan basıncı (SKB) değeri 100 mmHg’nın altında; diastolik kan basıncı (DKB) değerleri 50 mmHg’nın altında bulunan ve kalp atım hız 50 atım/dk’nın altında olan, hipertansiyon tedavisinde beta-blokör kullanan hastalar çalışmaya alınmadı.

Operasyonu planlanan hastalar ile bir gün önceden görüşülerek anamnezleri alındı ve fizik muayeneleri yapıldı. Operasyon öncesi hastalara anestezi indüksiyonundan 30 dk önce 2 mg intramusküler (im) midazolamla premedikasyon uygulandı. Hastaların yaş, cinsiyet ve ağırlıkları kaydedildi.

Majör cerrahi geçirecek operasyon masasına alınan hastalara 18 G IV kanül ile damar yolu açıldıktan sonra monitörizasyon işlemleri (EKG, non-invaziv kan basıncı, oksijen SAT'ı, idrar sondası) tamamlandı. Tüm hastalara %100 oksijen ile üç dk preoksijenizasyon yapıldı. Anestezi induksiyonu için her üç gruba da 5-7 mg/kg tiyopental sodyum kirpik refleksi kaybolana kadar verildi. Kas gevşemesi için 0,1 mg/kg vekuryum bromür uygulandı. Anestezi idamesi %50 oksijen, %50 azot protoksit ve %2 sevofluran ile yapıldı. Hastalara induksiyon esnasında ve intraoperatif dönemde opioid kullanılmadı. Çalışmaya dâhil edilen tüm hastaların cerrahi işlemleri yaklaşık 120 dk sürdü, intraoperatif sıvı replasmanı kaybedilen volümde göz önüne alınarak kilo hesabı ile yapıldı. Hastalara ekstübasyon esnasında nöromusküler blok antagonizasyonu yapılmadı.

Hastaların ekstübasyon öncesi esmolol ve remifentanil verilmeden önceki kalp atım hızı (KAH), SKB'leri, DKB'leri, ortalama arter basınçları (OKB), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) bazal değerleri, noninvaziv olarak ölçülerek kaydedildi.

Bütün hastalara çalışma ilaçları ekstübasyondan 2 dk önce verildi. Kontrol grubuna (Grup K) 10 cc serum fizyolojik, esmolol grubuna (Grup E) 0,5 mg/kg esmolol, remifentanil grubuna (Grup R) 0,5 mcg/kg remifentanil intravenöz bolus verildi. Hastalara rekürarizasyon amacıyla antidot uygulanmadı. Ekstübasyon sonrası 1, 3, 5, 7, 10. dk'larda KAH; SKB; DKB; OKB, SpO₂ değerleri ölçülerek kaydedildi.

VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 17.0 programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Tukey testi kullanıldı. Normal dağılımın incelenmesi için Kolmogorov-Smirnov dağılım testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup için karşılaştırmalarında Paired sample t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Bu çalışma yaşları 18 ile 70 arasında değişmekte olan 90 olgu üzerinde uygulandı. Hastaların tamamı ASA I veya II idi. Olguların ortalama yaşı $42,78 \pm 12,87$ idi. Olguların ortalama kilosu $66,71 \pm 13,36$ idi.

Hastaların gruplara göre demografik verileri Tablo 1'de gösterildiği şekilde idi.

TABLO 1: Demografik özelliklerin gruplara göre bulguları.

Demografik Özellikler		Kontrol		Esmolol		Remifentanil		p	
		Ortalama±SS		Ortalama±SS		Ortalama±SS			
Yaş		44,30±13,26		41,13±13,00		42,90±12,57		0,705	
Ağırlık		66,43±15,59		63,53±10,38		70,17±13,19		0,140	
Cinsiyet		N	%	N	%	N	%	0,605	
		Kadın	16	53,3	18	60	15		50
		Erkek	14	46,6	12	40	15	50	
ASA		I	17	56,7	16	53,3	18	60	0,540
		II	13	43,3	14	46,6	12	40	

SS: Standart sapma.

* $p > 0,05$.

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

SKB'nin ekstübasyon öncesi, 1 dk, 3 dk, 5 dk, 7 dk ve 10.dk değerlendirmelerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo2)

Kontrol grubunda; SKB'nin ekstübasyon öncesi değerine göre 1.dk SKB değerinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,01$). 3.dk SKB değerinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$) (Şekil 1, Tablo 2).

Esmolol uygulanan grupta; SKB'nin ekstübasyon öncesi değerine göre 1.dk SKB değerinde gö-

rülen artış istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,01$) (Şekil1, Tablo 2).

Remifentanil uygulanan grupta; SKB'nin ekstübasyon öncesi değerine göre 1.dk SKB değerinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,01$) (Şekil1, Tablo 2).

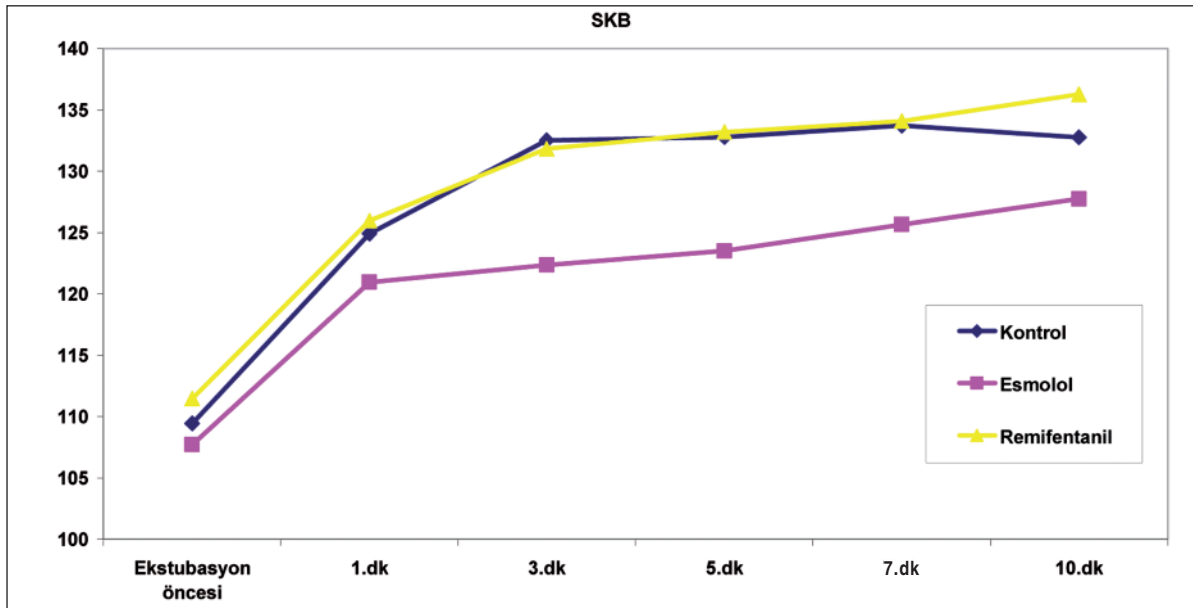
DKB'nin ekstübasyon öncesi, 1.dk ve 3.dk değerlendirmelerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 3).

DKB'nin 5.dk değerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. ($p<0,05$). Beşinci dk'da esmolol uygulanan olguların DKB değeri ortalaması, remifentanil uygulanan

TABLO 2: Gruplara göre SKB dağılımı.

SKB	Kontrol Ortalama \pm SS	Esmolol Ortalama \pm SS	Remifentanil Ortalama \pm SS	p
Ekstübasyon öncesi	109,43 \pm 15,43	107,73 \pm 15,70	111,47 \pm 18,30	0,682
1.dk	124,93 \pm 19,36	120,97 \pm 18,79	125,97 \pm 20,90	0,586
3.dk	132,53 \pm 19,37	122,37 \pm 19,13	131,83 \pm 17,88	0,070
5.dk	132,80 \pm 18,30	123,50 \pm 20,24	133,20 \pm 16,62	0,076
7.dk	133,73 \pm 16,00	125,67 \pm 18,06	134,10 \pm 18,99	0,120
10.dk	132,77 \pm 14,64	127,77 \pm 17,68	136,27 \pm 15,31	0,122

SKB: Sistolik kan basıncı.
SS: Standart sapma.



ŞEKİL 1: Grupların sistolik kan basınç ölçümlerine göre dağılımı.

TABLO 3: Gruplara göre DKB dağılımı.

DKB	Kontrol	Esmolol	Remifentanil	p
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
Ekstübasyon öncesi	61,60±13,97	66,20±14,90	64,93±15,13	0,459
1.dk	71,63±15,71	74,33±16,57	76,93±19,11	0,493
3.dk	78,47±17,64	76,20±16,49	84,37±16,01	0,155
5.dk	82,40±16,09	75,80±14,10	85,57±14,88	0,042*
7.dk	85,60±10,63	77,40±11,25	87,43±14,28	0,004**
10.dk	85,80±10,57	77,90±12,09	88,63±10,55	0,001**

DKB: Diastolik kan basıncı.

SS: Standart sapma.

*p<0,05, **p<0,01.

olguların DKB değeri ortalamasından anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$) (Tablo 3).

DKB'nin 7.dk değerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulundu ($p<0,01$). Yedinci dk'da esmolol uygulanan olguların DKB değeri ortalaması, kontrol grubundan ($p<0,05$) ve remifentanil uygulanan ($p<0,05$) olguların DKB değeri ortalamasından anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$) (Tablo 3).

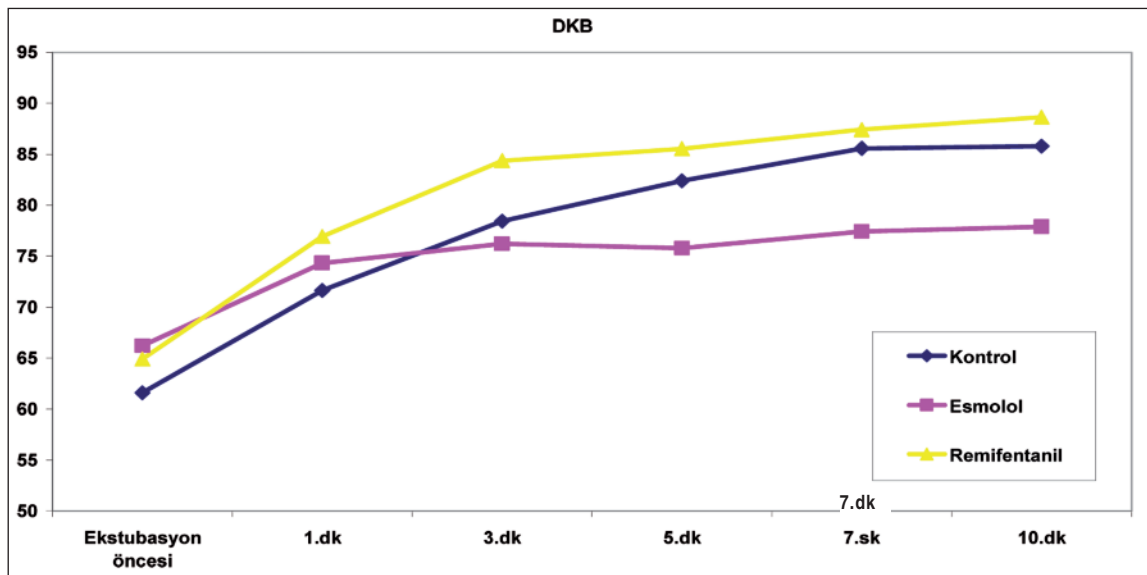
DKB'nin 10.dk değerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulundu. ($p<0,01$). Onuncu dk'da esmolol uygulanan olguların DKB değeri ortalaması, kontrol grubundan ($p<0,05$) ve remifentanil uygulanan

($p<0,01$) olguların DKB değeri ortalamasından anlamlı olarak düşük bulundu (Tablo 3).

Kontrol grubunda; DKB'nin ekstübasyon öncesi değerine göre 1.dk DKB değerinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,01$). Üçüncü dk DKB değerinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,01$) (Şekil 2, Tablo 3).

OKB'nin ekstübasyon öncesi, 1 dk, 3 dk, 5 dk ve 10.dk değerlendirmelerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 4).

OKB'nin 7.dk değerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0,01$). Yedinci dk'da esmolol uygulanan olgular



ŞEKİL 2: Grupların diastolik kan basınç ölçümlerine göre dağılımı.

TABLO 4: Gruplara göre OKB dağılımı.

OKB	Kontrol Ortalama±SS	Esmolol Ortalama±SS	Remifentanil Ortalama±SS	p
Ekstübasyon öncesi	80,67±14,34	79,00±14,81	80,63±14,33	0,879
1.dk	92,33±18,06	90,30±18,28	92,90±16,43	0,835
3.dk	98,70±18,78	92,40±16,52	98,77±16,94	0,273
5.dk	99,90±17,23	91,20±15,71	98,33±11,28	0,061
7.dk	101,00±12,92	91,00±11,72	99,80±13,22	0,005**
10.dk	101,73±11,84	94,50±17,63	101,63±9,89	0,065

OKB: Ortalama arter basıncı.

SS: Standart sapma.

**p<0,01.

rın OKB değeri ortalaması, kontrol grubundan ($p<0,01$) ve remifentanil uygulanan ($p<0,05$) olguların OKB değeri ortalamasından anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$) (Tablo 4, Şekil 3).

Nabızın ekstübasyon öncesi, 3 dk, 5 dk, 7 dk ve 10.dk değerlendirmelerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 5).

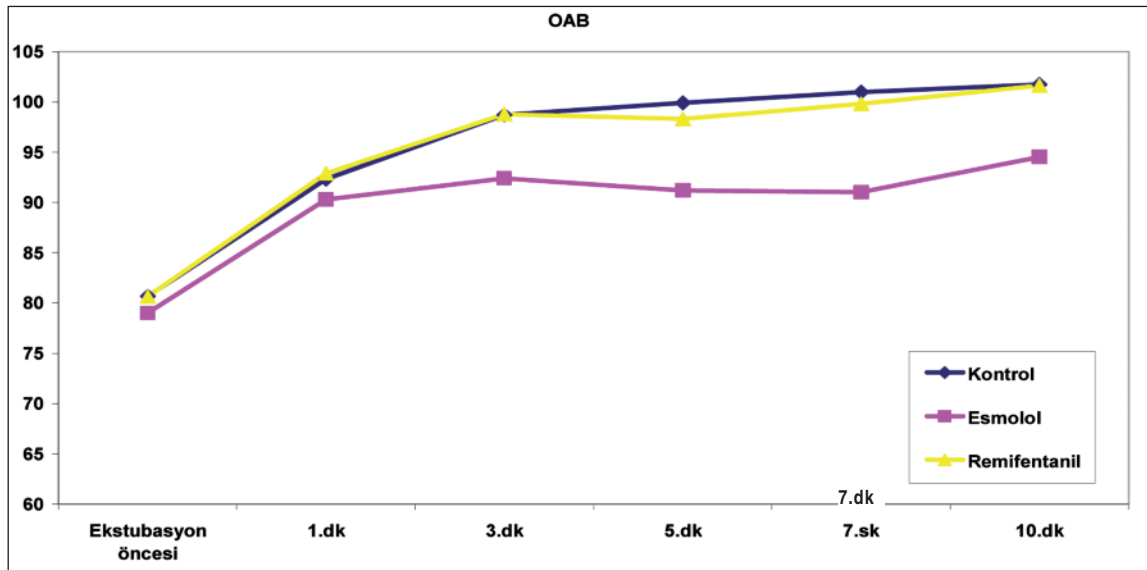
Nabızın 1.dk değerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0,01$). Birinci dk'da esmolol uygulanan olguların nabız değeri ortalaması, kontrol grubundan ($p<0,01$) olguların nabız değeri ortalamasından anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$) (Tablo 5, Şekil 4).

SAT'ın ekstübasyon öncesi, 1 dk, 3 dk, 5 dk, 7 dk ve 10.dk değerlendirmelerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 6, Şekil 5).

TARTIŞMA

Laringoskopi ve trakeal entübasyon sıklıkla arteriyel kan basıncı ve kalp hızında belirgin artışlara neden olur. Trakeal ekstübasyon da entübasyon gibi hipertansiyon ve taşikardiye neden olur.¹³

Ekstübasyon sırasında oluşan hemodinamik değişikliklerin nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, plazma katekolamin seviyelerinde artışa bağlı olduğu düşünülmektedir.⁶ Ayrıca, ağrı, anes-



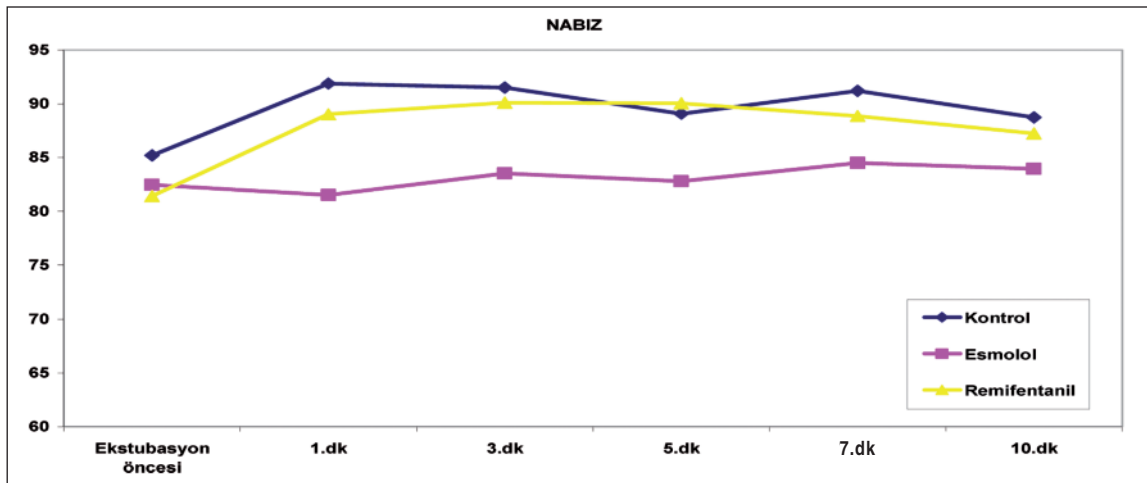
ŞEKİL 3: Grupların ortalama kan basınç ölçümlerine göre dağılımı.

TABLO 5: Gruplara göre nabız dağılımı.

Nabız	Kontrol	Esmolol	Remifentanil	p
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
Ekstübasyon öncesi	85,20±11,91	82,47±15,76	81,43±14,01	0,561
1.dk	91,87±14,25	81,50±12,41	89,03±12,88	0,009**
3.dk	91,50±15,87	83,53±13,26	90,10±14,88	0,087
5.dk	89,07±17,74	82,80±11,89	90,03±16,28	0,152
7.dk	91,20±17,74	84,50±12,41	88,87±16,36	0,249
10.dk	88,73±16,68	83,97±12,30	87,23±15,78	0,458

SS: Standart sapma.

**p<0,01.

**ŞEKİL 4:** Grupların kalp atım hızlarına göre dağılımı.**TABLO 6:** Gruplara göre SAT dağılımı.

SAT	Kontrol	Esmolol	Remifentanil	p
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
Ekstübasyon öncesi	98,90±1,27	98,43±1,72	98,63±1,27	0,551
1.dk	99,23±2,90	98,70±1,51	98,80±1,42	0,497
3.dk	98,60±1,48	98,93±1,34	99,03±1,27	0,437
5.dk	98,67±1,69	98,77±1,79	98,63±2,08	0,913
7.dk	99,23±1,22	99,23±1,38	99,10±1,71	0,978
10.dk	99,03±1,25	99,13±1,17	99,30±0,92	0,831

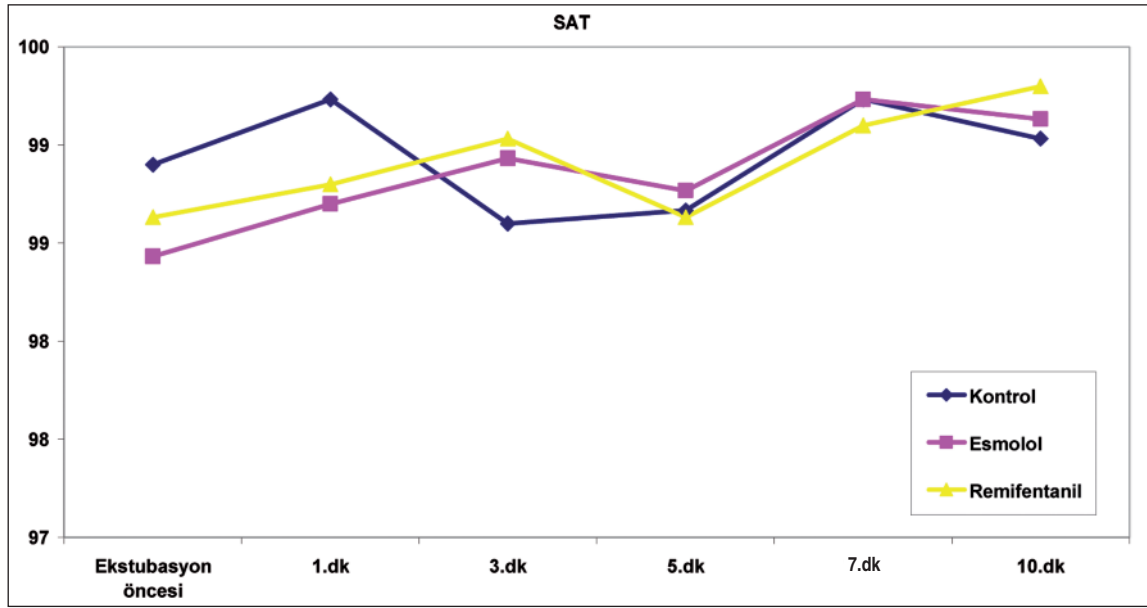
SAT: Satürasyon.

SS: Standart sapma.

teziden çıkış, trakeal iritasyon gibi sitimulusların da ekstübasyondaki hemodinamik değişiklikler üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir.^{14,15}

Daha önce yapılan çalışmalarda, ekstübasyon sırasında kan basıncı ve kalp hızında 5-15 dk süren orta derecede bir artış olduğu ve bu artışın önemli

bir problem oluşturmadığı, ancak bazı hasta gruplarında istenmeyen sonuçları olabileceği bildirilmiştir.¹⁶⁻¹⁸ Yapılan çalışmalarda trakeal ekstübasyon sırasındaki hemodinamik değişikliklerin koroner arter hastalarında miyokardiyal O₂ talebinde tehlikeli artışa neden olabileceği bildirilmiştir.¹³⁻¹⁹



ŞEKİL 5: Grupların saturasyon değerlerine göre dağılımı.

Lowrie ve ark. yaptıkları çalışmada, entübasyon sonrası plazma noradrenalin konsantrasyonlarında artma ve buna bağlı kalp hızı ve DKB’de yükselme, ekstübasyon sonrasında ise plazma adrenalin konsantrasyonlarında artış ve buna bağlı olarak da kalp hızında artış olduğunu bildirmişlerdir. Bunu da cerrahi süresince ve sonrasında adrenalin artışının cerrahi travmaya fizyolojik yanıtın göstergesi olabileceğini, noradrenalin cevabının olmamasını ise, ekstübasyon sırasında laringoskopiye bağlı uyarıların olmamasına ve trakeal entübasyona göre daha az uyarı olmasına bağlı olabileceğini bildirmişlerdir.⁶ Araştırmacılar ekstübasyona hemodinamik yanıtın kontrolünde, alfentanil, fentanil, lidokain, esmolol, prostoglandin E1, deksmedetomidin, diltiazem, verapamil gibi farmakolojik ajanlar kullanmışlardır.²⁰

Wang ve ark. esmololün farklı dozlarının ekstübasyona bağlı hemodinamik yanıt üzerine etkilerini incelemek için beş grup hasta üzerinde çalışmışlar. Ekstübasyondan 2 dk önce Grup A: 10 mL salin, Grup B: 0,5 mg/kg esmolol, Grup C: 1 mg/kg esmolol, Grup D: 1,5 mg/kg esmolol ve Grup E: 2,0 mg/kg esmolol verilmiştir. SKB, DKB ve kalp hızı; premedikasyon, ekstübasyon öncesi ve sonrasında 1, 3, 5, 10. dk’larda kayıt edilmiştir. Grup

A’da ekstübasyonda ve 1. dk’daki tüm parametrelerde artış görülmüştür. Grup B’de DKB ve kalp hızı ekstübasyon esnasında yükselmiş, fakat grup A’ya göre daha düşük bulunmuştur. Grup C, D, E’de tüm parametreler A ve B gruplarına göre daha düşük bulunmuştur. Premedikasyon öncesi değerlerle karşılaştırılınca ekstübasyon sonrası kalp hızı ve SKB değerlerinde esmololün 1,5 ve 2,0 mg/kg’lık dozları ile belirgin düşüş sağlandığı ve en iyi yanıtın bu dozlarla alındığı bildirilmiştir. Sadece 2,0 mg/kg esmolol uygulanan grupta üç hastada bradikardi görülmüştür.²¹ Çalışmamızda da bu çalışmaya paralel olarak esmolol grubunda 1.dk’da tüm parametrelerde artış tespit edilmiş, ancak 3.dk’dan sonra SKB artış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamsız bulunmuş, yine 3.dk’dan sonra DKB ve OAB’de istatistiksel olarak anlamlı düşüş tespit edilmiştir.

Dyson ve ark. yaptıkları çalışmada ekstübasyon öncesi esmololün 1,0 mg/kg, 1,5 mg/kg, 2,0 mg/kg’lık dozları ve kontrol grubu olarak da iv salin kullanılmıştır. Kontrol grubunda, ekstübasyonda kalp hızı ve kan basıncında belirgin artış olmuştur.

Ekstübasyon sonrası kalp hızı yanıtının kontrolünde tüm verilen esmolol dozları başarılı ol-

muştur. SKB 1,5 mg/kg ve 2,0 mg/kg esmolol dozları ile kontrol edilebilmişken, 1 mg/kg esmolol ile kontrol edilemediği görülmüştür. 2,0 mg/kg esmolol ile belirgin hipotansiyon görüldüğü için, trakeal ekstübasyondaki hemodinamik yanıtın kontrolünü sağlamada 1,5 mg/kg esmololü en iyi doz olarak tavsiye etmişlerdir.²²

O'Dwyer ve ark. kardiyak cerrahi uygulanan hastaların ekstübasyonu esnasında oluşan hemodinamik yanıtların esmolol kullanımı ile azaltılmasını amaçladıkları çalışmada, bir grup hastaya anesteziğin kesilmesinden ve kas gevşeticinin etkisinin geri döndürülmesinden hemen önce 500 µg/kg/dk esmolol bolus olarak verilmiş ve 100 µg/kg/dk infüzyonla devam etmiş, diğer gruba ise salin verilmiş. Kontrol grubunda ekstübasyonda kalp hızı ve kan basıncında artma olmuşken, esmolol grubunda bu artış izlenmemiştir. O'Dwyer ve ark. özellikle hipertansiyon hastalığı olanlarda esmololün daha yüksek bolus ve infüzyon dozlarının kullanılmasının etkili olabileceğini bildirmişlerdir.²³

Fuhrman ve ark., esmolol ve alfentanilin ekstübasyon ve anesteziyen uyanma esnasında oluşan kalp hızı ve SKB üzerindeki etkilerini karşılaştırmışlardır. Birinci gruba salin infüzyonu sonrası salin bolus verilmiş, ikinci gruba salin infüzyonu sonrası 5 µg/kg bolus alfentanil ve üçüncü gruba da 300 µg/kg/dk esmolol infüzyonu sonrası 500 µg/kg bolus esmolol verilmiştir. Esmolol grubunda anesteziyen uyanma ve ekstübasyonda oluşan kalp hızı ve SKB değerleri kontrol altına alınmıştır. Alfentanil grubunda ise anesteziyen uyanma kontrol edilirken, ekstübasyonda oluşan kalp hızı ve SKB değerleri tam olarak kontrol edilememiştir. Ayrıca bu grupta ekstübasyon zamanının uzamış olduğu gözlenmiştir. Bu sebeple Fuhrman ve ark. ekstübasyon sonrası hemodinamik yanıtın kontrolünde esmololü önermişlerdir.¹⁷ Çalışmamızda Fuhrman ve ark.nın çalışmalarında olduğu gibi esmolol ve remifentanilin ekstübasyon ve anesteziyen uyanma esnasında oluşan kalp hızı ve sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncı üzerindeki etkilerini karşılaştırdık. Esmolol grubunda anesteziyen uyanma ve ekstübasyonda oluşan kalp hızı ve sistolik diyastolik ve ortalama kan basıncı değerleri kontrol altına

alınmıştır. Remifentanil grubunda ise anesteziyen uyanma kontrol edilirken, ekstübasyonda oluşan kalp hızı ve sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncı değerleri tam olarak kontrol edilememiştir. Bunun sebebini ise remifentanil dozunun düşük olmasından kaynaklanabileceğini düşündük.

Lim ve ark. intrakraniyal cerrahi uygulanan hastalarda ekstübasyona bağlı kardiyovasküler cevabı kontrol amacıyla iki ayrı dozda esmolol infüzyonu kullanmışlardır. Gruplara 100 µg/kg/dk ve 200 µg/kg/dk esmolol infüzyonları ve kontrol grubu olarak da salin verilmiş. Sistolik arter basıncı ve kalp hızı uyanma döneminde her üç grupta da artmış, ekstübasyonda ise pik yapmıştır. İstatistiksel olarak bir fark olmamakla birlikte 200 µg/kg/dk'lık doz daha etkin olarak bildirilmiştir. Esmolol infüzyonu alan hastalardan ikisi bradikardi için medikasyona ihtiyaç duymuştur.²⁴

Yapılan çalışmalarda esmololün farklı dozları kullanıldığı gibi farklı uygulama yolları da kullanılmıştır. O'Dwyer, Fuhrman ve Lim., infüzyon şeklini kullanmışlar. Biz ise Wang ve Dyson gibi bolus şeklini tercih ettik. Dyson'ın çalışmasında, 1,5 mg/kg esmolol kullanılan grupta hipotansiyon görülmediği bildirilmiş. Çalışmamızda, Dyson ve ark.nın çalışmalarına paralel olarak hipotansiyon ve bradikardi görülmedi. Remifentanil laringoskopi, trakeal entübasyon ve diğer kısa süreli ağrılı uyarılara bağlı akut hiperdinamik cevapların önlenmesinde rahatlıkla kullanılabilen bir opioid ajandır.^{25,26}

Houge ve ark. yaptıkları bir çalışmada anestezi induksiyonunda 1 mg/kg remifentanil kullanmışlar ve infüzyonu takiben %10 hastada hipotansiyon rapor etmişlerdir.²⁷

Grant ve ark. induksiyonda kullandıkları 0,5, 1, 0, 2 mg/kg remifentanil ile hastalarda (her üç grupta da) induksiyon ve entübasyon sonrasında arteriyel kan basıncında azalma tespit etmişler ve bu azalma 'base-line' değere göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.²⁸

Thompson ve ark., trakeal entübasyona hemodinamik cevapta remifentanilin etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, induksiyonda 1 mg/kg remifentanil ile ilişki olarak bradikardi rapor et-

mişler ve sonuç olarak trakeal entübasyon ve laringoskopiye hemodinamik cevabın baskılanmasında remifentanilin önerilebileceği sonucuna varmışlardır.²⁹

Çalışmamızda ekstübasyon öncesinde verdiğimiz 0,5 mg/kg remifentanil ile ekstübasyon sonrası 1-3-5-7-10.dk'larda SKB, DKB, OKB, KAH, SAT değerlerini kaydettik, ortalama arter basıncında ve KAH'da azalma tespit ettik ama istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edemedik.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Kısa etkili bir beta-bloker olan esmolol'un, ekstübasyon işlemi sonrası oluşan kalp atım hızı ve tansiyon arteriyel değerlerindeki artışı baskılamak amacıyla kullanıldığı bu çalışmada, hastalarda ekstübasyona yanıtla oluşan ve kardiyak aktivitede artışla sonlanan taşikardi cevabı iyi kontrol edilebilmiştir.

Farmakodinamik özellikleri fentanil ve derivelere benzer şekilde tipik bir mü opioid reseptör agonisti olan remifentanil hastalarda ekstübasyona yanıt olarak oluşan ve kardiyak aktivitede artışla sonlanan taşikardi cevabını yeterli kontrol edememiştir.

Bu çalışmanın sonucunda elde edilen veriler şöyledir:

1. Esmolol, ekstübasyon sonrası gelişen taşikardi cevabını baskılamakta remifentanile göre etkili olmuştur.

2. Esmolol kullanılan grupta da ekstübasyon işlemleri rahat ve daha kolay gerçekleştirilmiştir.

3. Esmolol ve remifentanil kullanılan gruplarda da ciddi yan etki görülmemiştir.

Kardiyoselektif en kısa etkili beta-bloker olması ve ekstübasyona yanıt olarak gelişen taşikardiyi kontrol altına almakta başarılı olması nedeniyle esmololün, taşikardisi olan uygun vakalarda anestezi indüksiyonunda bu amaçla tercih edilebileceği kanısındayız. Ancak, hastalarda tansiyon değerlerinde oluşan yükselmeyi ve taşikardiyi baskılamakta etkisiz kalan remifentanil dozu için, etkin dozlara çıkarak yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Sonuç olarak; ekstübasyona bağlı hemodinamik yanıtı kontrolde esmololün remifentanile göre daha etkin olduğunu tespit ettik.

Teşekkür

Bu çalışmanın gerçekleşmesi sürecinde desteğini esirgemeyen tez danışmanım Prof.Dr. Cemil SABUNCU'ya, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında yapmış olduğum uzmanlık eğitimim boyunca, bilgi ve deneyimlerini aktararak yol gösteren sayın hocalarım Prof.Dr. Belkıs TANRIVERDİ, Prof.Dr. Yılmaz ŞENTÜRK, Prof.Dr. Sacit GÜLEÇ, Prof.Dr. Birgül YELKEN, Doç.Dr. Ayten BİLİR ve Doç.Dr. Serdar EKEMEN'e, Yrd.Doç.Dr. Dilek CEYHAN'a sonsuz sevgi ve şükranlarımı sunarım.

KAYNAKLAR

- Cranfield KA, Bromley LM. Minimum alveolar concentration of desflurane for tracheal extubation in deeply anaesthetized, unpremedicated children. *Br J Anaesth* 1997;78(4): 370-1.
- Hamaya Y, Dohi S. Differences in cardiovascular response to airway stimulation at different sites and blockade of the responses by lidocaine. *Anesthesiology* 2000;93(1):95-103.
- Morgan EG, Mikhail MS, Murray MJ. Airway management. In: Morgan GE, Larson CP, eds. *Clinical Anesthesiology*. 3rd ed. New York: The McGraw-Hill Companies; 2002. p.59-85.
- Kayhan Z. Endotrakeal entübasyon. *Klinik Anestezi*. İstanbul: Logos Yayıncılık 2004; p.243-73.
- Hung O. Understanding hemodynamic responses to tracheal intubation. *Can J Anaesth* 2001;48(8):723-6.
- Lowrie A, Johnston PL, Fell D, Robinson SL. Cardiovascular and plasma catecholamine responses at tracheal extubation. *Br J Anaesth* 1992;68(3):261-3.
- 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, table of contents.
- 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.
- Bidwai AV, Bidwai VA, Rogers CR, Stanley TH. Blood-pressure and pulse-rate responses to endotracheal extubation with and without prior injection of lidocaine. *Anesthesiology* 1979;51(2):171-3.

- Nishina K, Mikawa K, Maekawa N, Obara H. Fentanyl attenuates cardiovascular responses to tracheal extubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39(1):85-9.
- Gong Z, Luo A. Effects of alfentanil and esmolol on hemodynamic and catecholamine response to tracheal intubation. *Chin Med Sci J* 1999;14(3):189-92.
- Glass PS, Gan TJ, Howell S. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Anesth Analg* 1999;89(4 Suppl): S7-14.
- Hartley M, Vaughan RS. Problems associated with tracheal extubation. *Br J Anaesth* 1993; 71(4):561-8.
- Miller KA, Harkin CP, Bailey PL. Postoperative tracheal extubation. *Anesth Analg* 1995; 80(1):149-72.
- 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.
- Jin F, Chung F. Minimizing perioperative adverse events in the elderly. *Br J Anaesth* 2001;87(4):608-24.
- Fuhrman TM, Ewell CL, Pippin WD, Weaver JM. 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.
- Dodds TM, Stone JG, Coromilas J, Weinberger M, Levy DG. Prophylactic nitroglycerin infusion during noncardiac surgery does not reduce perioperative ischemia. *Anesth Analg* 1993;76(4):705-13.
- Stone JG, Foëx P, Sear JW, Johnson LL, Khambatta HJ, Triner L. Risk of myocardial ischemia during anaesthesia in treated and untreated hypertensive patients. *Br J Anaesth* 1988;61(6):675-9.
- 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 Anaesth* 1999;46(10): 952-6.
- Wang YQ, Guo QL, Xie D. [Effects of different doses of esmolol on cardiovascular responses to tracheal extubation]. *Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2003;28(3):259-62.
- Dyson A, Isaac PA, Pennant JH, Giesecke AH, Lipton JM. Esmolol attenuates cardiovascular responses to extubation. *Anesth Analg* 1990;71(6):675-8.
- O'Dwyer JP, Yorukoglu D, Harris MN. The use of esmolol to attenuate the haemodynamic response when extubating patients following cardiac surgery--a double-blind controlled study. *Eur Heart J* 1993;14(5): 701-4.
- Lim SH, Chin NM, Tai HY, Wong M, Lin TK. Prophylactic esmolol infusion for the control of cardiovascular responses to extubation after intracranial surgery. *Ann Acad Med Singapore* 2000;29(4):447-51.
- Schüttler J, Albrecht S, Breivik H, Osnes S, Prys-Roberts C, Holder K, et al. A comparison of remifentanyl and alfentanil in patients undergoing major abdominal surgery. *Anaesthesia* 1997;52(4):307-17.
- Guy J, Hindman BJ, Baker KZ, Borel CO, Maktabi M, Ostapkovich N, et al. Comparison of remifentanyl and fentanyl in patients undergoing craniotomy for supratentorial space-occupying lesions. *Anesthesiology* 1997;86(3): 514-24.
- Hogue CW Jr, Bowdle TA, O'Leary C, Duncalf D, Miguel R, Pitts M, et al. A multicenter evaluation of total intravenous anesthesia with remifentanyl and propofol for elective inpatient surgery. *Anesth Analg* 1996;83(2):279-85.
- Grant S, Noble S, Woods A, Murdoch J, Davidson A. Assessment of intubating conditions in adults after induction with propofol and varying doses of remifentanyl. *Br J Anaesth* 1998;81(4):540-3.
- Thompson JP, Hall AP, Russell J, Cagney B, Rowbotham DJ. Effect of remifentanyl on the haemodynamic response to orotracheal intubation. *Br J Anaesth* 1998;80(4):467-9.