

**T.C.**  
**GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**EKSTÜBASYON SONRASI GÖRÜLEN**  
**KARDİYOVASKÜLER VE SOLUNUM SİSTEMİ**  
**YANITLARINA BENZİDAMİN İLE LİDOKAİNİN ETKİLERİ**

**UZMANLIK TEZİ**  
**Dr. METE MANİCİ**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Prof. Dr. KADİR KAYA**

**ANKARA**  
**Ağustos – 2011**

**T.C.**  
**GAZİ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Uzmanlık Programı**  
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından Uzmanlık  
Tezi olarak kabul edilmiştir.

**Tez Savunma Tarihi: //**

**BAŞKAN**  
**Prof. Dr. Mehmet AKÇABAY**

**ÜYE**  
**Prof. Dr. Hülya ÇELEBİ**  
**Anesteziyoloji ve Reanimasyon**  
**Anabilim Dalı Öğretim Üyesi**

**ÜYE**  
**Prof. Dr. Kadir KAYA**  
**Anesteziyoloji ve Reanimasyon**  
**Anabilim Dalı Öğretim Üyesi**

**ÜYE**  
**Prof. Dr. Avni Babacan**  
**Anesteziyoloji ve Reanimasyon**  
**Anabilim Dalı Öğretim Üyesi**

**ÜYE**  
**Doç. Dr. Lale KARABIYIK**  
**Anesteziyoloji ve Reanimasyon**  
**Anabilim Dalı Öğretim Üyesi**

## **KISALTMALAR**

<b>ETT</b>	: Endotrakeal tüp
<b>ETKB</b>	: Endotrakeal kaf basıncı
<b>sn</b>	: Saniye
<b>dk</b>	: Dakika
<b>st</b>	: Saat
<b>KAH</b>	: Kalp atım hızı
<b>SAB</b>	: Sistolik arter basıncı
<b>DAB</b>	: Diyastolik arter basıncı
<b>OAB</b>	: Ortalama arter basıncı
<b>SpO<sub>2</sub></b>	: Periferik oksijen saturasyonu
<b>ET-CO<sub>2</sub></b>	: End-tidal karbondioksit
<b>HBÜ</b>	: Hız Basınç Ürünü
<b>BA</b>	: Boğaz Ağrısı
<b>SK:</b>	: Ses Kısıklığı
<b>ASA</b>	: Amerikan Anesteziyologlar Derneği
<b>TOF</b>	: Train of four (Dörtlü uyarı)
<b>SF</b>	: Serum fizyolojik
<b>iv</b>	: İntravenöz
<b>im</b>	: İntramusküler
<b>AO</b>	: Ayılma Odası
<b>Srv</b>	: Servis
<b>PO</b>	: Postoperatif
<b>ivö</b>	: İntravenöz uygulamadan önce
<b>eö</b>	: Ekstübasyon öncesi
<b>es</b>	: Ekstübasyon sonrası
<b>ens</b>	: Entübasyon sonrası
<b>POBA</b>	: Postoperatif boğaz ağrısı
<b>POÖ</b>	: Postoperatif öksürük
<b>POSK</b>	: Postoperatif ses kısıklığı

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa No

KABUL ONAY .....	i
KISALTMALAR .....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
TABLolar DİZİNİ .....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Genel Anestezi Tanım .....	4
2.1.1. Genel Anestezide Havayolu Açıklığının Sağlanması.....	4
2.2. Ekstübasyon Tanım ve Teknik .....	5
2.3. Ekstübasyon Sırasında ve Sonrasında Görülebilecek Yan Etkiler .....	7
2.3.2. Kardiovasküler sistemde gözlenen yan etkiler .....	7
2.3.3. Solunum sisteminde gözlenen yan etkiler .....	9
2.3.4. Gastrointestinal sistemde gözlenen yan etkiler.....	10
2.4. Ekstübasyonda Görülen Yan Etkileri Azaltma Yöntemleri .....	11
2.4.1. Farmakolojik yöntemler .....	11
2.4.1.1. Lidokain.....	12
2.4.1.1.1. Farmakodinamik Özellikleri.....	12
2.4.1.1.2. Farmakokinetik Özellikleri.....	15
2.4.1.1.3. Endikasyonları .....	16
2.4.1.1.3. Kontrendikasyonları .....	18
2.4.1.2. Benzidamin .....	19
2.4.1.2.1. Farmakodinamik Özellikleri.....	19
2.4.1.2.2. Farmakokinetik Özellikleri.....	21

2.4.1.2.3. Endikasyonları .....	23
2.4.1.2.4. Kontrendikasyonları .....	24
2.5. İndüsiyon ve İdamede Kullanılan Diğer İlaçlar .....	24
2.5.1. Sodyum Tiyopental.....	24
2.5.2. İzofluran.....	25
2.5.3. Rokuronyum .....	26
2.5.4. Remifentanil .....	27
3. GEREÇ ve YÖNTEM .....	28
3.1. İstatitiksel Analiz.....	33
4. BULGULAR .....	35
5. TARTIŞMA .....	50
6. SONUÇ .....	67
7. KAYNAKLAR.....	69
8. ÖZET.....	83
9. SUMMARY .....	85
10. EKLER .....	87
11. ÖZGEÇMİŞ .....	88

## TABLolar DİZİNİ

### Sayfa No

Tablo 1. Modifiye Aldrete Skoru .....	32
Tablo 2. Ekstübasyon kalitesi 5’li Skalası .....	32
Tablo 3. Postopertif Boğaz Ağrısı Değerlendirme Skalası .....	33
Tablo 4. Pearson Öksürük Skalsı .....	33
Tablo 5. Stout’s Ses Kısıklığı Skalası .....	33
Tablo 6. Grupların demografik, ASA verileri ile anestezi ve cerrahi süreleri ....	35
Tablo 7. Grupların KAH değerlerinin zamana göre dağılımı .....	36
Tablo 8. Grupların SAB değerlerinin zamana göre dağılımı .....	37
Tablo 9. Grupların DAB değerlerinin zamana göre dağılımı .....	38
Tablo 10. Grupların OAB değerlerinin zamana göre dağılımı .....	39
Tablo 11. Grupların HBÜ değerlerinin zamana göre dağılımı .....	40
Tablo 12. Grupların ETKB değerlerinin zamana göre dağılımı .....	41
Tablo 13. Gruplarda ekstübasyon sonrası servise gönderilinceye kadar ayılma odasındaki ortalama Aldrete skorları .....	42
Tablo 14. Ekstübasyon kalitesinin gruplara göre dağılımı.....	42
Tablo 15. Gruplarda postoperatif dönemde gözlenen boğaz ağrısı sıklığı.....	44
Tablo 16. Gruplarda postoperatif dönemde gözlenen öksürük sıklığı .....	46
Tablo 17. Gruplarda postoperatif dönemde gözlenen ses kısıklığı sıklığı .....	48

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa No

Şekil 1. Lidokainin yapısal formülü .....	12
Şekil 2. Lidokainin kan pik konsantrasyonunları göre sistemik etkileri .....	14
Şekil 3. Benzidamin hidroklorürün yapısal formülü .....	19
Şekil 4. Benzidaminin metabolitleri .....	22

## 1. GİRİŞ

Genel anestezi uygulamalarında entübasyon, intraoperatif, ekstübasyon ve postoperatif dönemlerinde vital organ ve sistem fonksiyonlarının fizyolojik sınırlarda kalması, komplikasyonların oluşmamasını veya azaltılmasını sağlar. Genel anestezide hava yolunu kontrol altına almak için yapılan laringoskopi, entübasyon, mekanik ventilasyon ve ekstübasyon başlıca larinkste olmak üzere trakea ve bronşlarda bulunan reseptörlerin mekanik ve kimyasal etkenler ile uyarılmasına neden olurlar (1). Entübasyon esnasında olduğu gibi ekstübasyonda da bu uyarı sonucunda, kardiyovasküler ve solunum sistemlerinde refleks yanıtlar oluşur (2). Kardiyovasküler sistemde; noradrenalin ile adrenalinin plazma konsantrasyonlarının yükseldiği, bunun da kan basıncında artış, kalpte aritmiye veya hızında değişikliklere neden olduğu, dolayısıyla miyokardın oksijen sunum ve tüketimini etkilediği bilinmektedir (3). Solunum sisteminde ise; öksürük, boğaz ağrısı, ıkınma, soluk tutma, ses kısıklığı, laringospazm, bronkospazm, ödem gibi yanıtlar ve aspirasyon da gözlenebilir. Bu yanıtların önlenmesi veya minimize edilmesi için şimdiye kadar birçok uygulama önerilmiştir. Bu öneriler; farklı anestezi teknikleri, özel geliştirilmiş değişik boyutlarda endotrakeal tüplerin kullanılması, derin ekstübasyon, lokal anestezik, opioid, antiaritmik, antihipertansif, steroid ve nonsteroid antiinflamatuvar (NSAİ) ilaçların sistemik verilmesi, endotrakeal tüp kafi etrafına veya içine lokal anestezik etkili ilaçlar ve kayganlaştırıcı jellerin uygulanması, ağız içinde pastil, sprej veya gargara kullanılması olarak özetlenebilir (4-7).

Ekstübasyonda görülen kardiyovasküler ve solunum sistemi yanıtlarının oluşmasındaki önemli nedenlerden diğerleri de endotrakeal tüp (ETT) ve kafi tarafından trakeaya yapılan mekanik uyarıdır. Endotrakeal tüp tarafına yapılan mekanik uyarıya karşı toleransı artırmada güvenilir, ancak hızlı ve tam derlenmeyi engellemeyecek metodlar halen araştırılmaktadır (8,9). Bu konudaki araştırmalarda en sık yapılan önerilerden birisi farinkse veya endotrakeal tüp kafi içi ile çevresine uygulanan lokal anesteziik etkinlik gösteren ilaçlardır (10). Ancak trakeal entübasyondan önce topikal yoldan uygulanan lokal anesteziik veya diğer ilaçların ağız içi ve trakeobronşiyal mukozadan hızlı emilimi nedeni ile etkilerinin intraoperatif dönemde azalması veya sonlanması, ekstübasyon sonrası döneme kalan etkilerinin kısa sürmesi bu uygulamaların kullanımını kısıtlamaktadır (10).

Larinkoskopi ile endotrakeal tüp tarafından yapılan mekanik ve kimyasal uyarıya karşı gelişen yanıtları baskılamada farklı yollardan en çok kullanılan ilaç lidokaindir (11). Ancak lidokainin yarılanma ömrü 1.5-2 saat kadardır (12). Yarılanma ömrü yaklaşık 8 saat olan (13) antiinflamatuvar ve lokal anesteziik etkinliği bulunan benzidamin de laringeal maske yüzeyine veya entübasyon öncesi ağız içine sprej olarak kullanıldığında ekstübasyon sonrası boğaz ağrısını azalttığı gösterilmiştir (14,15). Temmuz 2011'e kadar yaptığımız literatür taramasında benzidamin ETT kafi çevresine sprej olarak kullanılarak ekstübasyondan sonra solunum sisteminde gelişebilecek olumsuz yanıtlar araştırılmış (8,9), ancak kardiyovasküler sisteme etkileri araştırılmamıştır.

Bu çalışmada; hem antiinflamatuvar ve lokal anesteziik etkinliği olan hem de uzun yarılanma ömrü olması nedeniyle uygulama yerinde daha uzun etkili

olacağını düşündüğümüz benzidamin ile önceden bu konudaki etkinliği gösterilmiş, intravenöz lidokaini ekstübasyon sonrası kardiyovasküler ve solunum sisteminde gelişebilecek olumsuz yanıtla ra etkilerini araştırmayı amaçladık.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Genel Anestezi Tanım**

Anestezi, ilk olarak Dioscorides tarafından mondragora bitkisinin narkotik etkilerini tanımlamak için kullanılmıştır. 1987 de Prys-Roberts ağrıyı, ağrılı uyarıların bilinçli olarak algılandığı durum olarak tanımlamış ve anesteziyi hastaların böyle bir uyarıyı hissetmedikleri ve hatırlamadıkları durum olarak ifade etmiştir (16).

Genel anestezi, yaşamsal fonksiyonlarda bir değişiklik yapmadan, geçici bir bilinç kaybı ve refleks aktivitede azalma ile karakterize bir depresyon tablosu gelişmesidir. Genel anestezi uygulamak için intravenöz, inhalasyon, intramusküler ve rektal olmak üzere çeşitli yollar kullanılabilir. İnhalasyon ve intravenöz anestetik ilaçların indüksiyon ve idamede birlikte veya kombine kullanılması en sık uygulanan tekniklerdir. Bunların yanında kas gevşemesi de genel anestezinin en önemli komponentlerindendir (17).

#### **2.1.1. Genel Anestezide Havayolu Açıklığının Sağlanması**

İndüksiyon sonrası oluşan bilincin kaybolması, havayolu kontrolünün ve koruyucu havayolu reflekslerinin ortadan kalkmasına neden olur. Hava yolları; burun, ağız, farinks, larinks, trakea, bronşlar, bronşoller ve alveollerden oluşur. Bir anesteziistin en temel görevi yeterli havayolu açıklığını sağlamak ve yeterli solunumu yaptırmaktır. Bunun içinde basit bir maskeden endotrakeal entübasyona kadar çeşitli işlemler uygulanabilir. Bu amaçla anestezide en sık kullanılan temel

yöntemlerden biri endotrakeal entübasyondur. Endotrakeal entübasyon, trakea içine özel kanüllerin yerleştirilmesi yoluyla havayolu açıklığının ve devamlılığının sağlanmasıdır. Endotrakeal entübasyonun en önemli amacı havayolu açıklığının korunması, aspirasyonun önlenmesi, ventilasyonun devamı ve gaz değişiminin sağlanmasıdır (18). İbni Sina oratrakeal entübasyonu ilk tanımlayan kişidir(980-1037). Kirstein tarafından laringoskop yardımıyla ilk entübasyon 1895, anestezi vermek amacı ile de Magill tarafından 1920 yılında yapılmıştır (19).

## **2.2. Ekstübasyon Tanım ve Teknik**

Hava yolu açıklığını sağlamak için yerleştirilen endotrakeal tüpün geri çıkartılması işlemine ekstübasyon denir.

Cerrahi işlem bittikten sonra entübasyona gerek kalmadığı durumda solunum ve diğer vital bulgular yeterli ise ekstübasyon yapılır. Ekstübasyonda temel kriter hastanın yeterli spontan solunum yapabilmesidir. Genel anesteziden sonra ekstübasyonu tolere edebileceğini tahmin edebilmek için hastanın solunumunun yanında kardiyovasküler durumu, anestezinin artık etkisi ve kas gevşeticilerin etkinliği tam olarak bilinmesi gereklidir. Yine de ekstübasyonu tahmin etmek için yeterli objektif kriterler yoktur (20). Genelde, solunum frekansının dakikada 35 kezden az olması, vital kapasitenin 10-15 (mL/kg)'dan fazla olması, dakika ventilasyonunun 10 L/dk'dan küçük olması, inspirasyon gücünün  $\geq -25$  (cm H<sub>2</sub>O)' dan büyük olması, PaO<sub>2</sub>'nin FiO<sub>2</sub> 0.4 iken 60

(mmHg)'den büyük olması ve pH'nın normal değerlerde olması ekstübasyon için minimum solunum kriterleri içinde sayılır (21).

Ekstübasyon öncesinde yeterli kas gücünü belirleme için ağız veya gözü açma, dil çıkarma, öksürme, yutkunma, başını beş saniye yüksekte tutabilme gibi klinik gözlemler izlenmelidir. Bunun yanında sinir stimülatörleri veya solunum fonksiyon testleri de kullanılabilir (17).

Trakeal ekstübasyon uyanırken, yüzeysel veya derin anestezi altında yapılabilir. Genellikle uyanırken ekstübasyon tercih edilir. Fakat öksürme, ıkınma, tüp varlığı hastada solunumsal ve hemodinamik yan etkilere daha çok neden olduğundan derin anestezi altında ekstübasyonda da yapılabilir. Derin anestezi altındaki ekstübasyonun en önemli riski aspirasyondur. Reentübasyon güçlüğü olasılığı ve aspirasyon riski varsa hasta hava yolunu koruyacağına emin oluncaya ve tam uyanıncaya kadar hastanın entübe kalması (17,22).

Nöromusküler blok spesifik antagonistlerle antagonize edilerek, hasta %100 oksijenle solutulmaya başlanır. Solunum sayısı, derinliği ve kas gücü yeterli olduğunda trakeal ve orafaringeal aspirasyon yapıldıktan sonra endotrakeal tüp kafi indirilerek derin inspirasyonda tüp çıkartılır. Bir süre daha (yaklaşık 10 dk) maske ile oksijen solutulmaya devam edilir. Aspirasyon ve obstrüksiyona karşı hava yolu titizlikle korunmalıdır (17,22,23).

Ekstübasyonda temel strateji; hastaya minimal yan etkisi olmalı, yeterli oksijenizasyon ve ventilasyon sağlanmalıdır. Her ekstübasyonun bir reentübasyon potansiyeli vardır ve zor entübe edilmiş hastaların ekstübasyonu da zor olacağı düşünülerek gerekli tetbirler alınmalıdır (23,24).

## **2.3. Ekstübasyon Sırasında ve Sonrasında Görülebilecek Yan Etkiler**

### **2.3.1. Genel yan etkiler**

Endotrakeal tüp, ısırılma, tüpün ucunun trakeaya dayanması veya içine kan, mukus dolması nedeniyle tıkanabilir. Nazogastrik tüp yerleştirilenlerde nazofarinkste ETT ile birbirine dolaşarak ekstübasyonu güçleştirebilir. Tüp balonunda yeterli olarak şişirilmemesi nedeniyle kaçak olabilir veya kafın indirilmesi unutulabilir. Tüpün hareket etmesi, çapının büyük olması, kafın fazla şişirilmesi, tüpün yapıldığı maddeye ve fazla süre kalması nedeniyle laringeal travma ve trakeal hasara neden olabilir. Tüp kazara yerinden çıkabilir, solunum devresi veya birleşme yerlerinden ayrılabilir. Gastrik içerik yada yabancı cisim aspirasyonu, erken hipoksemi, havayolu ödemi, laringospazm, bronkospazm, trakeal kollaps, muskus tıkaçı, boğaz ağrısı, öksürük, nefes tutma, bulantı, kusma, kan basında ve kalp hızında artış, kafa içi ve göz içi basıncında artış, pulmoner ödem meydana gelebilir. Unutulmuş tampon, protez, kan pıhtısı, cerrahi prosedürün neden olduğu hematoma havayolu obstrüksiyonuna neden olabilir (17,22,23).

### **2.3.2. Kardiovasküler sistemde gözlenen yan etkiler**

Genel anestezide hava yolunu kontrol altına almak için yapılan laringoskopi, entübasyon, mekanik ventilasyon ve ekstübasyon başlıca larinkste olmak üzere trakea ve bronşlarda bulunan reseptörlerin mekanik ve kimyasal etkenler ile uyarılmasına neden olurlar (1). Oluşan mekanik ve kimyasal uyarılar sempatik ve sempatoadrenal aktivitede artış meydana getirir. Bunun sonucu suprasegmental ve hipotalamik sempatik merkezler aktive olur ve periferik sempatoadrenerjik yanıt oluşur. Sempatik sinir sisteminin kalbe giden T1-T5

dalları vasküler yatağa giden T1-T2 dallarını ve adrenal bezleri innerve eden T6-L2 dalları ile oluşan efferent uyarı ile adrenal medulladan sistemik katekolamin salınımı gerçekleştirerek glottik, nöromusküler, kardiyak ve serebral yanıt ortaya çıkar (25). Meydana gelen sempatik ve sempatoadrenerjik yanıtlar sonucunda kalp hızı, miyokard kontraktilitesi ve sistemik vasküler rezistansta artış gibi fizyolojik değişiklikler oluşur. Bu değişikliklerin bazı çalışmalarda ekstübasyon sonrası 5-15 dakika sürdüğü, kan basıncı ve kalp atım hızında yaklaşık %10-30 oranında geçici bir artış olduğu belirlenmiştir (23). Kalp atım hızındaki artış yani taşikardi miyokardiyal oksijen sunumunu azaltıp oksijen tüketimini artırırken, diyastolik dolumu da azaltarak, koroner akımı azalttığı için kalp üzerinde kan basıncına göre daha kötü etki gösterir (26).

Sempatoadrenerjik aktivitenin yanıtına bağlı hipertansiyon ve taşikardiye ilave olarak; ekstrasistol, prematür, bigemine ventriküler atımlar ve hatta arrest meydana gelebilir. Bu etkiler, sağlıklı bireylerde sorun oluşturmazken hipertansif veya iskemik kalp hastalığı olanlarda mevcut durumu dahada ağırlaştırabilir.

*Hız Basıncı Ürünü:* Eksersiz esnasında kan basıncı, kalp hızı ve buna bağlı olarak miyokardın oksijen tüketimi birbirine paralel olarak değişiklikler gösterir. Sistolik kan basıncı ile nabız hızının çarpılması sonucu elde edilen hız basıncı ürünü (HBÜ); miyokardın oksijen tüketimi, kalbin iş yükü ve metabolik ihtiyaçları hakkında bilgi veren önemli bir göstergedir. Erişkinlerde 15.000-20.000 kabul edilebilir üst sınırdır. Bu değer, beta blokör ve düşük doz nitrat kullananlarda yüksek olabilir. Bu durumda miyokardın oksijen tüketimi kalbin kontaktilitesi ve ventrikül hacim değişikliklerine bağlıdır (27).

### 2.3.3. Solunum sisteminde gözlenen yan etkiler

Hava yolları, orofarinks ve nazofarinks proksimalinde bulunan duyuşal reseptörlerin oluşturduğu reflekslerle korunmaktadır. Bu bölgelerden gelişen refleksler suprasegmental ve hipotalamik sempatik merkezleri aktive ederek, periferik sempatoadrenerjik yanıtın oluşmasına neden olurlar. Boğaz ağrısı, ekstübasyon sonrası %21-%66 oranında görülen en önemli ve en sık karşılaşılan yan etkidir (8,11). Postoperatif boğaz ağrısının başlıca nedeni faringolarengeal mukoza hasarı olup, bunun yanında mukozal kapiller perfüzyonun bozulması, tüpün vokal kord ve posterior faringeal duvara bası yapması sonucu oluşan ödem ve diğer lezyonlardır (28). Endotrakeal tüp yerleştirdikten sonra sonra krikoid kıkırdak üzerinde posteriorde ve aritenoid kıkırdakların vokal proçesleri üzerinde uzun süre entübe kalan hastalarda daha fazla olmak üzere laringeal travma gelişebilir (29). Mikroskopik olarak ise travma sonucunda submukoza hasarı ve epitelyal kayıp olabilir. Olgular 1 saat gibi kısa bir süre için bile entübe edilse mukozada fokal veya komplet epitel kaybı görülür ve tüp yerinde olduğu sürece stroma ve epitelin tamirinde yavaşlama meydana gelir (30). Bunun yanı sıra aynı nedenlerden dolayı öksürük (%38-96) (31), ses kısıklığı (%21-%65) (32), laringospazm (%0.78-5) (33), bronkospazm, ıkınma, soluk tutma, laringeal, subglottik ve supraglottik ödem, pulmoner ödem ve aspirasyon buna bağlı geç dönemde bronkopnömoni, atelektazi, akciğer absesi ve sol kordda daha fazla olmak üzere glottik hematomlar da gelişebilir (11,15,17,22,23,29,34). Ekstübasyon sonrasında boğaz ağrısı, öksürük ve ses kısıklığı devam edebilir. Alt ve üst solunum yollarında ekstübasyona bağlı travma oluşabilir. Trakeada

enfeksiyon meydana gelebilir, nadirde olsa ülser, granülom, polip, trakeal fibrozis ve dilatasyon oluşabilir (17,22,23,24).

#### 2.3.4. Gastrointestinal sistemde gözlenen yan etkiler

Ekstübasyon sonrası en sık görülen gastrointestinal sistem yan etkileri; bulantı ve kusmadır. Bulantı ve kusmanın merkezi beyin sapındadır ve vücudun 4 bölgesinden kemoreseptör trigger zone, vestibular merkez, korteks ve intraabdominal organlardan sinyal alır. Ekstübasyon sonrası bu 4 merkezde etkilenecek postoperatif dönemde bulantı, kusma ve regürjitasyona bağlı olarak da gastrik içeriğin aspirasyonu gelişebilir. Bulantı kusmanın görülme sıklığı uygulanan anestezi tekniğine bağlı olmakla birlikte %2-45 arasında gözlenir (35).

Regürjitasyon; mide içeriğinin gastroözofageal sfinkteri geçerek özofagus ve farinkse akmasıdır. Regürjitasyon pasif bir olay olduğundan belirti vermez, bu nedenle bulantı ve kusmadan daha tehlikelidir. Kusma aktif bir olaydır. Midenin dolu olması veya boşalmasının gecikmesi indüksiyon, laringoskopi ve entübasyonda olduğu gibi ekstübasyon aşamasında da santral stimülasyon, dil kökü veya farenksin irritasyonu, soluk tutma, öksürük, mideye gaz veya kan kaçması, baş, boyun, göz intraabdominal ameliyatlar, kullanılan ilaçlar, obezite, hamilelik gibi durumlar bulantı, kusma riskini artıran nedenlerdir. Regürjitasyon ve kusmanın en önemli sakıncası gastrik içeriğin solunum yollarına aspirasyonu olup ölümcül komplikasyonlara neden olabilir. Laringeal inkompetans yani özellikle 8 saat ve üzerindeki entübasyonlardan sonra, larinksin yabancı cisim tanıma yeteneği bozulabilir ve koruyucu laringeal refleksler kalkabilir. Disfaji şikayetleri olabilir (2,17,36,37).

## 2.4. Ekstübasyonda Görülen Yan Etkileri Azaltma Yöntemleri

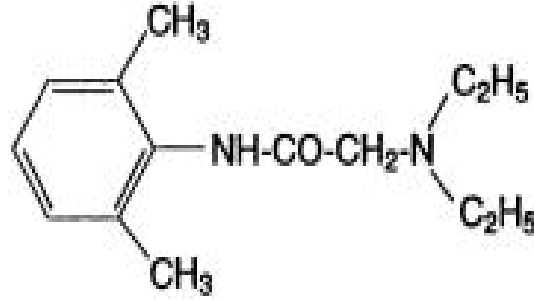
Ekstübasyon esnasında görülen yan etkilerin önlenmesi veya minimize edilmesi için şimdiye kadar birçok öneri yapılmıştır. Bu önerileri farmakolojik ve non farmakolojik yöntemler olarak iki başlık altında toplanabilir.

### 2.4.1. Farmakolojik yöntemler

Ekstübasyon sonrası görülen solunumsal ve kardiovasküler yan etkileri azaltmak için bu güne kadar pek çok önerilerde bulunulmuştur. Bu öneriler; lidokain (9,11,38,39) başta olmak üzere lokal anestezipler, opioidler (40), antihipertansif, antiaritmik (41), steroid, NSAİ (42) gibi ilaçlar kullanılmasıdır. Bu ilaçlar sistemik, topikal, gargara ve sprej şeklinde kullanılmıştır. Daha öncede belirtildiği gibi lokal anestezi etkili olan lidokain tek başına veya diğer ilaçlarla kombine olarak intravenöz, endotrakeal kaf içine ve çevresine uygulanarak, ağız içinde sprej ve gargara olarak bu amaçla, en sık olarak kullanılmış ve araştırılmış ilaçtır. Yapılan araştırmalarda lidokainin intravenöz olarak ekstübasyondan 3-5 dk önce 1-2 mg/kg arasında uygulandığında diğer kullanım şekillerine göre daha etkili olduğu gösterilmiştir (11,34). Yine endotrakeal tüp kafı içine uygulanan lidokainin ise alkalize olduğunda ve ETT kafı dışına difüze olması için belirli bir süre beklendiğinde daha etkili olduğu bildirilmiştir (11,38). Ayrıca lidokainin ETT kafı çevresine kayganlaştırıcı jel, ağız içine sprej veya gargara olarak uygulanması da plasebo ve serum fizyolojiğe göre daha etkili bulunmuştur. (8,11,38,39). Sodyum nitroprusid,  $\alpha$ 2-adrenerjik reseptör agonistleri, hidralazin, verapamil, esmalol, diltiazem gibi kardiovasküler sisteme etkili ilaçlar da ekstübasyonun hemodinamik etkilerini azaltmada faydalı olduğu gösterilmiştir.

Opioid grubundan morfin, alfentanil, sulfentanil ve fentanil, oral sprey kortikosteroidler, ketamin, aspirin, benzydamin gibi ilaçlar da ekstübasyon sonrası görülen yan etkileri azaltmada denenmiş ve kullanılan yöntemlerdir. Ayrıca kapsium flasterin kore akupunktur noktasına uygulanması da post operatif boğaz ağrısı için alternatif bir yöntem olarak önerilmiştir (43).

#### 2.4.1.1. Lidokain



**Şekil 1.** Lidokainin yapısal formülü (2)

##### 2.4.1.1.1. Farmakodinamik Özellikleri

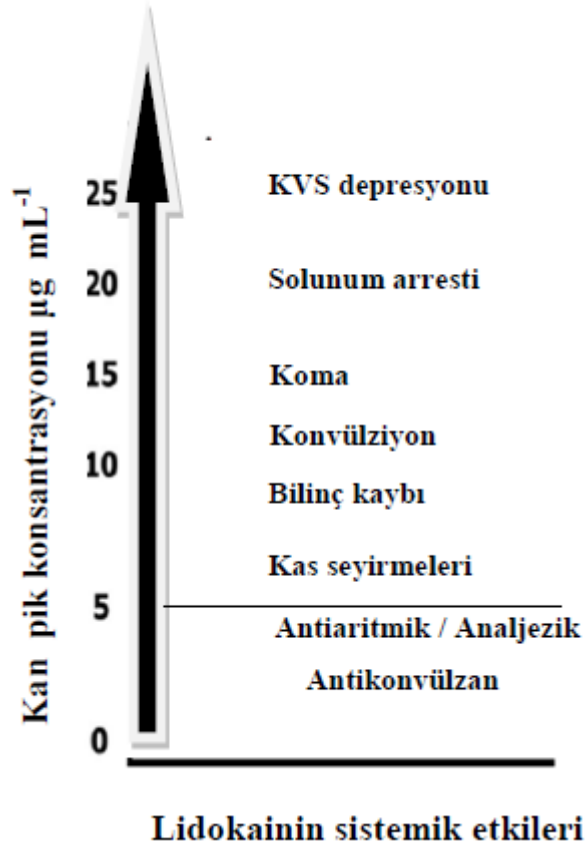
Lidokain hidroklorür, 1943 yılında Löfgren tarafından sentez edilmiştir ve kimyasal yapısı N-dietilaminoasetil-2,6 ksilidin hidroklorürdür (Şekil-1). Lidokain ilk amid grubu lokal anestezi ve klas 1B antiaritmik ilaçtır. Kolinesterazlar tarafından parçalanmaz, sadece karaciğerde hidrolize olur. Lokal anestezi maddelerin birbiriyle karşılaştırılmasında altın standart olarak kabul edilir. Etkisi 30-90 sn içinde başlar, yarılanma ömrü alfa fazı 8 dakika, beta fazı 1.5-2 saattir. Etki süresi doza ve uygulama yerine bağlı olmakla beraber yaklaşık 1,5-2 saat kadar olup, adrenalinle birlikte kullanıldığında 2,5 saate kadar uzayabilir. Tekrarlanan enjeksiyonlardan sonra diğer lokal anesteziiklerde

olabildiği gibi taşifilaksi gelişebilir. Lidokainin lokal anesteziğin etkinliğinin temelini hücre membranındaki hızlı sodyum kanallarını bir miktarda potasyum kanallarını bloke ederek nöronal depolarizasyonu değiştirmesi ve depolarize olamayan membran aksiyon potansiyelin iletilmemesi oluşturur (12,44).

Aynı zamanda lidokain sınıf IB antiaritmik(membran stabilizan) ajanlara özgü elektrofizyolojik etki gösteren Purkinje liflerinde faz-4 diastolik depolarizasyonu inhibe ederek otomatiziteyi azaltan, ventrikül kasında efektif refrakter periyodu ve aksiyon potansiyeli süresini kısaltan antiaritmik ilaçtır. İntravenöz lidokain periferik ve santral etkilerini sodyum kanallarının blokajı, NMDA reseptör blokajı ile gösterir (45). Lidokainin, ekstübasyon sonrası kardiyovasküler sistem problemlerine karşı oluşan yararlı etkisi kardiyak depresyon ve periferik vazodilatasyon olduğu düşünülür. Ekstübasyon sırasında solunum yollarındaki tahriş nedeniyle oluşan öksürük hipertansiyon ve taşikardiye neden olur (46,47). Ekstübasyon sırasında iv verilen lidokainin muhtemelen kardiyovasküler etkileri, öksürüğün azalması ile ilişkilidir. Ekstübasyon eyleminin gerçekleştiği kısa sürede öksürüğü baskılamak için gerekli lidokain plazma konsantrasyonunun sağlamanın zor iv lidokainin kullanımını sınırlar (48).

Lidokain intravenöz uygulandığında, analjezik etkisini medulla spinalisin dorsal boynuz nöronları üzerinden gösterir. Larinksin afferent C liflerinin aktivitesinin baskılanması sonucu öksürük refleksi baskılanır. Enjeksiyon yerine göre değişmekle birlikte adrenalinsiz solüsyonu erişkinde 500-600 mg'a (7-8 mg/kg) kadar güvenle kullanılır, fakat 5 mg/kg üzerindeki dozlarda santral sinir sistemini etkileyerek kardiyovasküler ve solunumsal depresyona neden olabilir. Klinikte kullanımı esnasında kan pik konsantrasyonuna bağlı olarak sedatif

etkiden kardiyak arreste kadar yan etkiler gözlenebilir. Terapötik etkin plazma konsantrasyonu 2-5 µg/ mL'dir. Bu sınır aşılsa; baş dönmesi veya sedasyon, huzursuzluk, nistagmus ve tonik-klonik konvülsiyonlar, perioral parestezi, metalik tat, baş dönmesi, konuşma bozukluğu, çift görme, kulak çınlaması, ajitasyon, kas spazmları görülebilir. Konvülsiyon ancak ileri dönemlerde görülür, ciddi konvülsiyonlar sonrası solunum ve kardiyovasküler depresyon gelişebilir (Şekil 2). Lidokain topikal uygulandığında mukozadan hızlı emilmekte ve lokal olarak mekanik uyarıları baskılamaktadır. Entübasyon, ekstübasyon, laringoskopi sırasında oluşacak hemodinamik ve solunumsal yanıtın kontrolü amacıyla önerilen doz 1.5 mg/kg i.v. olup, işlemden 3 -5 dakika önce uygulanabilmektedir (1,2,34,39,46,49).



**Şekil 2.** Lidokainin kan pik konsantrasyonunları göre sistemik etkileri

#### 2.4.1.1.2. Farmakokinetik Özellikleri

##### Absorbsiyon ve dağılım

Lidokain ister lokal anestezi amacıyla kullanılsın, ister ventriküler aritmilerin kontrolü veya öksürüğün supresyonu için intravenöz olarak sistemik kullanılsınlar, tüm uygulamalarda da ilacın dağılımı, metabolizması ve eliminasyonu aynıdır. Lidokain iv uygulamada tamamen emilir. Sistemik emilimi doz, enjeksiyon yeri ve beraberinde vazokonstrüktör kullanılması ile doğrudan ilişkilidir. Lidokain vücut dokularına yüksek oranda dağılır. İntravenöz yükleme dozunu takiben, böbrekler, akciğerler, karaciğer, kalp gibi perfüzyonu yüksek olan dokularda erken ve hızlı bir plazma konsantrasyonuna ulaşır. Bu dağılımın ardından iskelet kasları ve adipoz dokuda redistribüsyona uğrar. Konjestif kalp yetmezliği ve karaciğer hastalığı olanlarda ilacın dağılım hacmi azalır. Lidokain kan - beyin bariyerini aşar ve plasentaya da geçer. İlaç aynı zamanda anne sütüne de geçer. Lidokainin plazma proteinlerine bağlanması değişkendir ve doza bağımlıdır. 1-4 µg/mL'lik kan konsantrasyonları sağlandığında, ilacın %60-80'i plazma proteinlerine bağlanır. Lidokain kısmen  $\alpha$  1-asit glikoproteine ( $\alpha$ 1-AGP) bağlanır (50).

##### Eliminasyon

Lidokainin 7-30 dakikalık bir başlangıç yarılanma ömrü ve 1,5 – 2 saatlik bir terminal yarılanma ömrü vardır. Aktif metabolitleri olan monoetilglisinksilidid (MEGX) ve glisinksilididin (GX) eliminasyon yarılanma ömürleri sırayla 2 ve 10 saattir. Lidokain eliminasyonu üzerine MEGX inhibitör etkisi vardır. Bu inhibitör

etkisi, karaciğerde enzim bağlanma yerleri için lidokain ve MEGX arasındaki rekabetin bir sonucu oluşur (51). Lidokain ve MEGX birlikte uygulandığında, lidokain klerensi önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir (52). Lidokainin parenteral dozunun yaklaşık %90'ı karaciğerde hızla metabolize olur. Dozun %10'undan azı idrarla değişmeden atılır. Emilim karaciğer perfüzyonu ile yakından ilişkilidir. Karaciğer yetmezliği ve kalp yetmezliği olan hastalarda eliminasyonun yavaşlaması nedeniyle lidokain ve metabolitleri monoetilglisinsilididin, glisinsilididin yarılanma ömrü uzamaktadır (53).

Lidokain sürekli infüzyon ile verildiğinde kararlı durum konsantrasyonlarına normal kişilerde 3 ila 4 saat sonra ve dolaşım yetmezliği olmayan miyokard enfarktüsü olan hastalarda 8 ila 10 saat sonra ulaştığı görülür. Kalp yetmezliği olan hastalarda, kan lidokain konsantrasyonu 24 ila 48 saat boyunca yükselmeye devam edebilir (54).

Karaciğer ve hepatik dokulardaki perfüzyonun azalması nedeniyle karaciğer hastalığı olanlarda ilacın metabolizması azalabilirken, böbrek yetmezliği olan hastalarda lidokain ve MEGX metabolitinin dağılımı ve eliminasyonu normal kalabilmektedir. Renal yetmezliği olan hastalarda birkaç günlük intravenöz lidokain uygulamasını takiben ilacın GX metaboliti birikebilir (50).

#### 2.4.1.1.3. Endikasyonları

##### Santral Sinir Sistemi

İntravenöz lidokain 1,5mg/kg dozunda serebral kan akımını azaltır ve intrakraniyal kompliyansı azalmış hastalarda entübasyonun neden olacağı

intrakraniyal basınç artışını düşürür. Reflekslerin supresyonu, intrakraniyal basınç artışını önlemek ve nöropatik ağrı tedavisi amaçlı kullanılan tek lokal anesteziiktir. Nöropatik ağrı tedavisinde ayrıca topikal %5'lik lidokain patch'leri kullanılmaktadır (55). Ayrıca pötit mal ve grand mal epileptik nöbetlerde intravenöz olarak 2mg/kg bolus ve 2 mg/kg/sa dozunda kullanılmaktadır (39,56).

### Solunum Sistemi

Lidokain hipoksinin yaptığı solunum uyarısını inhibe eder. Ayrıca toksik dozlarda frenik ve interkostal sinir paralizisi veya direkt etkisi ile oluşan medüller solunum merkezi depresyonuna bağlı olarak apne oluşabilir. Bronş kaslarında gevşemeye neden olur. 1,5 mg/kg lidokain intravenöz olarak ekstübasyondan 3 dakika önce uygulandığında oluşacak boğaz ağrısı, öksürük, ses kısıklığı gibi solunum sistemi yanıtlarını engelleyebilir. Bu amaçla lidokain ağız içinde (gargara, sprey vs.), endotrakeal tüp kafi içi ve çevresi, intravenöz uygulama gibi birçok uygulama yöntemi ile de kullanılabilir. Bu uygulamaların, plasebo uygulamalarına göre daha etkili olduğu bildirilmiştir (11). Lidokain ETT kafi içerisine konularak uygulandığında kaf dışına difüze olarak etkili olduğu ve difüze olabilmesi için bir saatten fazla süre beklendiğinde veya lidokain alkalileştirilip kullanıldığında, öksürük boğaz ağrısı gibi postoperatif solunum sistemi yanıtlarının oluşmamasında etkili olduğu gösterilmiştir. İntravenöz ve kaf içerisine uygulandığında da kaf dışı veya ağız içine uygulanmalarına göre oluşan solunumsal yanıtların anlamlı şekilde az olduğu görülmüş ve kullanımı önerilmiştir (2,9,11,34).

## Kardiyovasküler Sistem

Lidokain klinik olarak prematür ventriküler kontraksiyon ve ventriküler taşikardi tedavisinde de kullanılır. Ayrıca ventriküler fibrilasyon sonucu oluşan kardiyak arrest tedavisinin temel ilaçlardan biridir. Bunun dışında miyokard enfarktüsünde, kalp ameliyatları esnasında, kalp kateterizasyonu ve angiyokardiyografi gibi diyagnostik müdahalelerde kullanılabilir. Ayrıca 1,5mg/kg dozunda kullanılan iv lidokainin ekstübasyon ve entübasyona bağlı hemodinamik yanıtın önlenmesinde etkili olduğu gösterilmiştir (1,2,41).

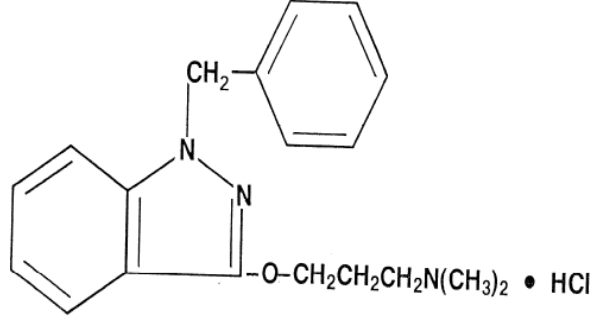
## Diğer

Lidokainin yukarıdaki etkileri dışında antiinflamatuvar, antibakteriyel, antifungal, antitrombotik, antikonvülsif, nöroprotektif oksidatif stres ve hemoliz, apoptosiz (57,58,59) etkileri üzerine de çalışmalar yapılmaktadır. %0.5'lik lidokain intramusküler ve tetik nokta enjeksiyonları ile özellikle miyofasiyal ağrı sendromunda etkilidir (60). Polinöropatisi olan kronik ağrılı hastalarda 3 mg/ kg dozunda ve serum fizyolojik içinde bir saatin üzerinde ve kardiyovasküler monitorizasyon altında i.v. uygulanmaktadır (61).

### 2.4.1.1.3. Kontrendikasyonları

İlacın kendisine bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonu, ikinci ve üçüncü derece kalp bloğu ve ağır sinoatriyal blok lidokain için kontrendikasyon oluşturmaktadır. Lidokain kullanımına ilişkin sistemik yan etkiler kardiyovasküler ve santral sinir sistemi üzerinde ortaya çıkmaktadır (62).

### 2.4.1.2. Benzidamin



**Şekil 3.** Benzidamin hidroklorürün yapısal formülü (63)

#### 2.4.1.2.1. Farmakodinamik Özellikleri

Benzidamin hidroklorür ilk defa 1960 yılında G.Palazzo tarafından sentez edilmiş, kimyasal yapısı 1-Benzil-3[3-(Dimetilamino) propoksi]-1 H-indazol (Şekil 3) olan analjezik ve antiinflamatuvar etkileri bulunan baz yapıda bir ilaçtır (9,14,63-65). Benzidamin gösterdiği antiinflamatuvar ve analjezik etkiyle cerrahi işlemlerden sonra oluşan ağrı ve inflamasyonun azaltılmasında topikal ve sistemik yollarla kullanılmaktadır, Bunların yanında antimikrobiyal, antihelmitik, antiödem antipiretik, antitussif ve kas gevşeticileri de bulunmaktadır (66-68).

Benzidamin yumuşak doku zedelenmesi sonucu oluşan akut (primer) inflamasyonlarda, inflamasyonun lokal mekanizmalarını etkileyerek (14), prostaglandin sentezini inhibe etmeden (69), hücre membranını stabilize ederek ve damar permeabilitesini azaltarak (65), antiinflamatuvar, antiödem ve analjezik etki gösterir (64,65,70). Benzidamin, cilt ve yumuşak dokulardaki ağrılı durumlarda %3-5 konsantrasyonundaki farmasötik preparatlar ile topikal, ağız ve boğazdaki inflamasyonlarda %0.15 konsantrasyonda gargara veya sprey, %0.1'lik çözeltileri

ile de vajina irigasyonu için kullanılır. Ayrıca oral, rektal ve parenteral uygulama şekilleri vardır. Benzidaminin ülkemizde sprey, gargara, jel ve tablet şeklinde preparatları mevcuttur.

Benzidaminin pH'sı 4,5-5,0, yarılanma ömrü 7.7 saat, gastrointestinal sistemden hızla emilen, lipid çözünürlüğü yüksek ve klirensi düşük olan bir maddedir (71). Benzidamin antiinflamatuvar özelliğini, inflamasyona neden olan medyatörlerin vazoaaktif etkilerini inhibe ederek, serbest radikallerin ve litik enzimlerin (hidrolazlar, proteazlar, lipazlar ve fosfatazlar gibi) salınımını azaltarak ve eritrositlerin agregasyonunu önleyerek gösterdiği düşünülmektedir (66,72,73). Benzidamin diğer nonsteroidal antiinflamatuvarlardan farklı bir farmakodinamik ve farmakokinetik özelliklere sahiptir. Benzidamin, siklooksijenazı ya da lipooksijenazı inhibe etmeden ve ülserojenik etki göstermeden, diğer nonsteroidal antiinflamatuvarların aksine topikal yolla uygulandığında, sistemik uygulamaya göre daha fazla etki götsen bir ilaçtır. Benzidamin, enfeksiyonun lokal mekanizmalarına bağlı olarak gelişen ağrı, ödem ve granülom oluşumu üzerine de etkilidir (72).

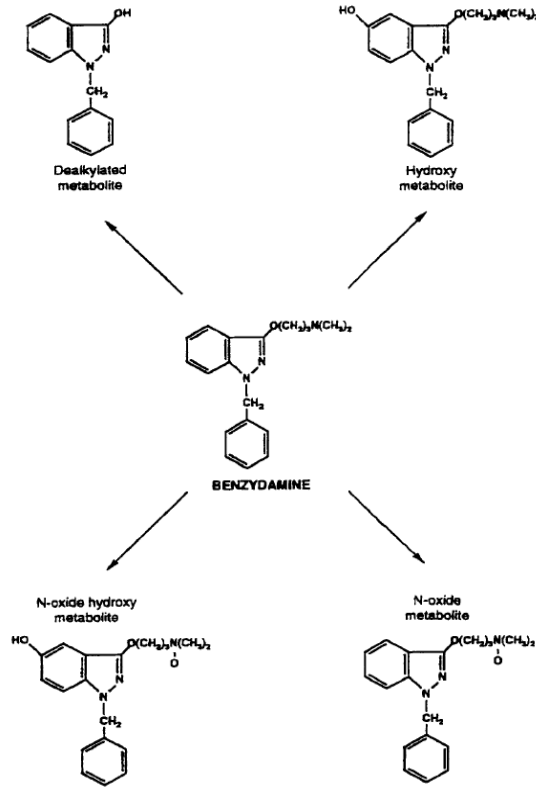
Antiinflamatuvar ilaçlardan farklı olarak alkali pH'ya sahip olması nedeniyle sistemik uygulamayı takiben inflamasyonlu dokuda, kan ve normal dokulardan daha yüksek konsantrasyonlara ulaşır. Sağlıklı dokulardaki yoğunluğu ise daha azdır (72) Protein bağlama kapasitesi %20'den daha düşüktür (65), bu sebepten ve iyonize olmayan formda yüksek lipit çözünürlüğünden dolayı dokulara serbestçe diffüze olur. Benzidaminin sprey ve gargara için önerilen dozu su içindeki hidroklorür tuzunun 4 mmol/L solüsyonunun 15 ml'si benzidamin

olacak şekilde hesaplanan miktardır. Ağız içi mukozaya uygulanan benzdamin solüsyonu yüksek konsantrasyondadır ve bu materyal tükürük tarafından dilüe edilir. Yüksek olan pH'sı tükürük tarafından hemen tamponlanır ve pH ortalama 7 olur. Benzdaminin ağız içi uygulanmasında bukkal doku içine emilimi sınırlıdır. Bu nedenle mukoza emilimi sonrası sistemik yararlanım sınırlıdır. Pik plazma konsantrasyona (0,05 mmol/L) ulaşması ortalama 3 saattir. 50 mg oral benzdaminin alınması sonrası 1,5 saatte plazma pik konsantrasyonu 1,5 mmol/L olarak belirlenmiştir (65).

#### 2.4.1.2.2. Farmakokinetik Özellikleri

##### Absorbsiyon ve Dağılım

Benzdaminin, baz formunda olması, proteinlere bağlanma oranı ve yüksek lipit çözünürlüğü nedeniyle renal tübüllerde pasif emilime uğrar. Vücutta öncelikle oksidasyon, konjugasyon ve dealkilasyonla karaciğerde metabolize olur ve 4 inaktif okside metabolite ayrılır(Şekil-4) (71). Plazmadaki metabolitlerinin yarı ömrü ana bileşikten daha uzundur. Emilim sonrası yüksek lipit çözünürlüğü nedeniyle dokulara serbestçe difüze olur ve dağılımı genel olarak lipitte çözünen ilaçlara benzer. Topikal uygulamalarda doku tarafından iyi absorbe olması ve oral verilen dozdan daha düşük dozla aynı doku konsantrasyonunu sağlaması, benzdaminin lokal inflamasyonlarda topikal kullanımının daha etkili olmasını sağlar ve buna karşılık sistemik toksik etki ihtimalini azaltır (65,74).



**Şekil 4.** Benzidaminin metabolitleri (65)

### Eliminasyon

Benzidamin yaklaşık %50-65'i (63,66), kısmen değişmeden, kısmen de 5-hidroksibenzidamin, 1-benzil-3-hidroksi-1H-indazol, benzidamin N-oksit, 5-hidroksibenzidamin N-oksit metabolitleri şeklinde böbreklerden atılır. Sistemik absorpsiyondan 24 saat sonra, uygulanan dozun %50'si metabolitler ve değişmemiş halde idrarda bulunur. Üriner atılım, ilaç alımını takip eden 3-4 gün içinde tamamlanır. 7 gün boyunca tekrar edilen uygulamalarda plazmada önemli miktarda birikme olmadığı belirtilmiştir. Benzidaminin bildirilmiş önemli bir toksisitesi ya da alerjik reaksiyonu yoktur (64,71).

#### 2.4.1.2.3. Endikasyonları

Benzidamin, bir uyarıcı tarafından oluşan bölgesel (lokal) primer inflamasyonda etkili bir ilaçtır(64,74). Histamin tarafından oluşturulan vazodilatasyon ve artmış vasküler permeabilite de benzidamin tarafından inhibe edilir (68) Aspirin gibi asidik NSAI'lar prostaglandin sentezinin inhibisyonu ile antiinflamatuvar etkilerini gösterirler. Benzidamin bu ilaçların aksine prostaglandin sentez inhibisyonu etkisini sadece yüksek konsantrasyonlarda gösterir, ağız içi uygulamalarda bu konsantrasyona ulaşamayacağı için zayıf bir inhibitördür (65,74,75). Prostaglandin sentezini belirgin olarak inhibe edici etkisi olmadığından gastrointestinal sisteme toksik değildir (65,74). Gönüllü sağlıklı kişilerde, 4 mmol/L benzidamin gargara solüsyonu 90 dk'da lokal anesteziyi etkisi oluşturmaktadır (14,63). Benzidamin sprej ve gargara formları; anjin, larenjit, tonsillit, faranjit ve bunlarla ilişkili ağrı ve disfajinin tedavisinde (uygun antibakteriyel tedaviye yardımcı olarak), radyoterapi, kemoterapi ve trakeal entübasyona bağlı oluşan mukozitlerdeki ağrıyı azaltır. Ağız ve diş eti hastalıklarında, gingivitis, glossitis, aft, paradental hastalıklar, yardımcı tedavi olarak konservatif diş tedavileri, diş çekimleri ve dental cerrahi sonrası benzidaminin lokal kullanımı ağrı ve inflamasyonu azaltır Post travmatik ağrı, ödem tedavisinde, post operatif inflamatuvar komplikasyonların tedavi ve önlenmesinde, ürogenital inflamatuvar hastalıklarda(servisit, vulvo-vaginit, prostatit, metrit, salpingo-ooforit, epididimo-örşit, sistit, piyelosistit, üretrit) kullanılır (14,68).

Benzidamin gargara ve sprej olarak kullanılan konsantrasyonlarda nonspesifik antibakteriyel özelliğe sahiptir (14,65). Benzidamin 3 mmol/L

konsantrasyonda, geniş spektrumlu antibiyotiklere dirençli suşlara karşı da etkilidir. Viral farenjit sonrası enfeksiyon gelişimini önleyebilir. Benzidamin özellikle tetrasiklin ve kloramfenikol ile sinerjistik etkiye sahiptir (66).

#### 2.4.1.2.4. Kontrendikasyonları

Benzidamin tedavisi ile bilinen spesifik bir kontrendikasyon tespit edilmemiştir (76).

## 2.5. İndüsiyon ve İdamede Kullanılan Diğer İlaçlar

### 2.5.1. Sodyum Tiyopental

Günümüzde en çok kullanılan intravenöz anesteziik olup barbitürik asidin sodyum tuzudur. Barbitürik asitin 2. karbondaki oksijen atomunun yerine bir sülfür atomu bağı ile oluşur. Barbitüratlar, retiküler aktive edici sistemi deprese ederler. Santral sinir sisteminde spesifik sinapslarda iki tip etki oluşturur, bunlar nörotransmitterlerin etkilerini kolaylaştırır ve artırır veya eksitatör nörotransmitterlerin iletimini baskırlar. Bu küçük kimyasal değişiklikler barbitüratın santral sinir sistemindeki etkisinin çabuk başlamasını ve kısa sürmesini sağlar. Tiyopentalin anesteziik dozunun intravenöz verilmesini izleyen 30-40 sn. yani kol beyin dolaşım zamanı içinde bilinç kaybı oluşur. Tiyopentalin iv. uygulanması sonrası santral sinir sistemindeki etkisinin başlangıç zamanı, özellikle yüksek lipid eriyebilirliği ve pKA değeriyle ilgilidir. Tiyopentalin santral etkilerinin şiddeti ise dozla ilişkilidir. Yüksek doz etki süresini uzatır. Tiyopentalin 3-5 mg/kg dozda uygulanması 10-15 dk. süren bilinç kaybı ve 5-10

dk. süren anestezik etki oluşturur. Majör metabolizma yolu oksidasyondur, hepatic metabolizması yavaştır ve %1'den azı değişmeden idrarla atılır.

Kalpde doza ve enjeksiyon hızına bağlı miyokard depresyonu oluşturur. Koroner kan akımı, kalp hızı ve miyokardın oksijen tüketimini artırır. Etki, doza bağlı olarak kan basıncı, kardiyak output ve stroke volümdeki düşmedir. Damarlarda direkt olarak damar düz kaslarını etkileyerek vazodilatasyona ve venöz dönüşte azalmaya neden olur. Histamin salınımına neden olarak; hipotansiyon, ürtiker ve allerjik reaksiyon oluşturabilir. Barbitüratların kullanılmasından sonra derlenme uzun sürer. İntravenöz olarak enjeksiyonu çok nadiren venöz irritasyon veya tromboza neden olur. Akut intermitant porfiri ve muhtemelen "hem" sentezinde yetmezlik gösteren diğer porfirilerde kontrendikedir (17-77).

### 2.5.2. İzofluran

İzofluran (1 kloro 2,2,2, trifloretil diflora metil eter) molekül ağırlığı 184 gr., kaynama noktası 48.5°C ve özgül ağırlığı 1,5 olan enfluranın kimyasal izomeri, eter türevi keskin kokulu yanıcı olmayan bir volatil anesteziktir. 37°C de partiyon katsayısı kan-gaz için 1,4, beyin-kan için 2,6 dır. MAC değeri %1,15 dir. İndüksiyonu ve derlenmesi hızlıdır. Anestezi idamesinde kullanılır. Minimal kardiyak depresyon etkisi vardır ve kardiyak output karotis baroreseptörlerinin kısmen korunması nedeniyle kalp hızı artması ile idame ettirilir. Sistemik vaküler rezistansı azaltır, arteriyel basıncı düşürür, koroner damarları genişletir. Normal koroner arterlerin dilatasyonu nedeniyle stenotik alanlardan kan uzaklaşır ve

koroner steal sendrom oluşur. Solunum depresyonu yapar. Bronkodilatör etkilidir. Serebral oksijen tüketimini azaltır en az metabolize edilen halojenli genel anesteziiktir. Metabolizasyonu enfluranın onda biri kadardır. Trifloroasetik asit son metabolitidir. Serum florür düzeyi yükselse nefrotoksitesi azdır. Nondepolarizan kas gevşeticilerin etkilerini artırır (78).

### 2.5.3. Rokuronyum

Rokuronyum orta etkili monokuaternal yapıda aminosteroidal nondepolarizan noromüsküler bloker ajandır. Kimyasal formülü; 1-(17 beta (asetiloxyl)-3a-hidroksil 2 beta-(4-moroni)-5a andostan-16 beta-yl)-1-(2-propenyl) prolidinum bromiddir Rokuronyum iskelet kasının nikotinik kolinerjik reseptörlerin kompetitif antagonizmasıyla etkisini gösterir. Hem kavşak sonrası hemde kavşak öncesi nikotinik reseptörleri etkiler, etkisi antikolinesteraz ilaçlarla antagonize edilebilir. Plazma proteinlerine %30 oranında bağlanır. Hızlı dağılım zamanı 1-2 dk. ve yavaş dağılım zamanı 14-18 dk'dır. Karaciğerde metabolize olarak safrayla, %10 kadarı da değişmeden idrarla atılır. Hepatik disfonksiyon etki başlama süresini değiştirmemekte, ancak etki süresini uzatmaktadır. Böbrekten atılımı 24 saatte %30 dur ve etki süresi böbrek yetmezliğinde önemli derecede etkilenmez. Metabolitleri olan "17-deasetil-rokuronyum" ve "16 N deasetil-rokuronyum" farmakolojik olarak aktif değildir ve nadiren plazmada tespit edilir. ED 95 dozu 0,3-0,4 mg/ kg'dır. Doz artırıldığında etki başlangıç süresi kısalmış, ancak etki süresi doza bağımlı olarak uzar. Etki başlangıç süresi 0,6-1 mg/kg dozda 60-90 sn'dir ve yeterli entübasyon koşulları sağlar. Rokuronyumun birikici

özelliği yoktur. Kardiyovasküler yan etkiler gözlenmemekle birlikte hafif vagolitik etkisinden dolayı kalp atım hızında artışa neden olabilir. Histamin salınımına neden olan güvenlik marjı çok yüksektir (79-81).

#### 2.5.4. Remifentanil

Remifentanil, anestezi indüksiyonu ve idamesinde, rejyonel anestezide, ameliyat sonrası ağrı tedavisinde kullanılmaktadır. Selektif mü-opioid reseptör agonisti aktivitesine sahip olan çok kısa etkili 4-anilidopiperidin olan bir ajandır. Kimyasal yapısı propiyonik asit metil esterin hidroklorik tuzu olan piperidin derivativesidir. pH'sı  $\pm 3,0$  ve pKa 7,07'dir. Analjezik etkisi G proteinler üzerindedir. Presinaptik olarak uyarı nörotransmitter salınımının inhibisyonu ve post sinaptik olarak siklik adenosin monofosfat inhibisyonu, voltaj duyarlı kalsiyum kanallarının baskılanması ve artmış potasyum geçirgenliğinden dolayı postsinaptik membranın hiperpolarizasyonu ile birlikte olmaktadır. %92 oranında plazma proteinlerine bağlanır (82,83).

Remifentanilin solunumu deprese edici özelliği vardır. Hemodinamik etkileri diğer fentanil benzeri opioidler gibi kalp hızı, kan basıncı ve kalp debisinde azalma şeklindedir Bu kardiyovasküler etkilerini vagal sinirin santral aktivitesini artırarak gösterir. Klinik olarak anlamlı intrakranial basınç artışına neden olmaz. Etkileri yaşlı hastalarda daha belirgindir. Remifentanilin yan etkileri; doza ve veriliş hızına bağlı olarak, bradikardi, hipotansiyon, solunum depresyonu, kas rijiditesi, bulantı ve kusma sayılabilir (84).

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde, Sağlık Bakanlığı İlaç Eczacılık Genel Müdürlüğü, 30 Eylül 2010 tarih ve B-10-0-İEG-0-15-00-01 sayılı etik kurul onayı alınarak, genel anestezi altında opere olacak ASA I veya II grubunda, 18-65 yaş arası, supin pozisyonda operasyon süresi 1 saatten uzun sürecek 200 hastada prospektif, randomize, tek kör olarak planlandı. Kullanılacak ilaçlara allerjisi olanlar, entübasyon güçlüğü öngörülenler, entübasyonu birden fazla denemede yapılanlar, boyun, trakea ve toraks operasyonları geçirenler ve geçirecek olanlar, ameliyat öncesi boğaz ve ağız içinde ağrısı olanlar, hemodinamik instabilitesi olanlar (sistolik kan basıncı <90 mmHg, KAH <50 veya >120 vuru/dk.), intrakraniyal ve göz içi basıncı yüksek olanlar, üst solunum yolu ve akciğer enfeksiyonları olanlar, hamileler, morbid obez hastalar, çalışmaya katılmak istemeyen ve bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu imzalamayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalar uygulanacak ilaçlara göre 4 gruba ayrıldı.

#### **Grup 1: Kontrol Grubu (KG) (n:50)**

Entübasyondan sonra endotrakeal tüp (ETT) kafı sadece hava\* (Kaf basıncı 20-30 cm H<sub>2</sub>O olacak şekilde) ile şişirildi ve ekstübasyondan 5 dk. önce 10 mL serum fizyolojik intravenöz verildi.

### **Grup 2: Lidokain Grubu (LG) (n:50)**

Entübasyondan sonra ETT kafi sadece hava\* ile şişirildi ve ekstübasyondan 5 dk. önce 1,5 mg/kg lidokain 10 mL serum fizyolojik içinde intravenöz verildi.

### **Grup 3: Benzidamin Grubu (BG) (n:50)**

Entübasyondan önce ETT kafi dışına 4 puff benzidamin (1 puff 0.270 mg) sprey sıkılıp entübasyondan sonra kaf hava\* ile şişirildi ve ekstübasyondan 5 dk. önce 10 mL serum fizyolojik intravenöz verildi.

### **Grup 4: Lidokain +Benzidamin Grubu (LBG) (n:50)**

Entübasyondan önce ETT kafi dışına 4 puff benzidamin (1 puff 0.270mg) sprey sıkılıp entübasyondan sonra kaf hava\* ile şişirildi ve ekstübasyondan 5 dk önce 1,5 mg/kg lidokain 10 mL serum fizyolojik içinde intravenöz verildi.

Preoperatif ziyaret esnasında tüm hastalara araştırma hakkında bilgi verildi, hem sözlü hem de yazılı onayları alındı. Operasyon öncesi en az 6 saat önce oral alımları engellenen hastalara premedikasyon uygulanmadı. Ameliyat günü operasyon odasına alınan hastalarda; kalp atım hızları (KAH), sistolik (SAB), diyastolik (DAB) ve ortalama arterl basınçları (OAB) ve periferik oksijen satürasyonları (SpO<sub>2</sub>) belirlenerek kaydedildi. Kas gevşemesi takibi için TOF monitörizasyonu yapıldı. Hastaların el sırtından 18–20 G intravenöz kanül ile iv yol açıklığı sağlandıktan sonra %0,9 serum fizyolojik (SF) 6-10 mL/kg/st infüzyonuna başlandı. Entübasyonda erkek hastalar için iç çapı 8,5 mm, kadın

hastalar için 7,5 mm olan endotrakeal tüp kullanıldı.İndüksiyon 5-7 mg/kg sodyum tiyopental (Pental Sodyum 1gr, İ.E. Ulagay İlaç San. Türk A.Ş.-İstanbul) ile yapıldı, yeterli kas gevşekliği 0,6 mg/kg rokuronyum (Esmeron, Organon İçları A.Ş.-İstanbul) iv verilerek sağlandıktan sonra endotrakeal entübasyon nöromusküler ileti monitörizasyonu ile (TOF-WATCH® SX Organon, Ireland) belirlenip TOF yanıtı 0 olduğunda gerçekleştirildi. Endotrakeal tüp kafi inspiriyum sırasında trakea etrafından hava kaçağı olmayacak şekilde gruplarda daha önce belirtilen özelliklere uyularak şişirildi. Entübasyon sonrası endotrakeal kaf basıncı (ETKB) kafmetre (Mallinckrodt HiLo aneroid basınç manometresi, Ireland) ile belirlenerek ve operasyon süresince kaf basıncının 20-30 cm H<sub>2</sub>O olmasına dikkat edildi. Anestezi idamesi %0,8-1 izofluran ve 0.2-0.05 µg/kg/dk doz aralığında remifentanil (Ultiva 5 mg Flakon, Glaxo Smith Kline İlaçları San.ve Tic.A.Ş) ve rokuronyum ile sürdürüldü. Tüm hastalar; tidal volüm 8 mL/kg ve frekans end-tidal karbondioksit (ETCO<sub>2</sub>) basıncı 20-30 mmHg olacak şekilde, hava içinde %40 oksijen ile ventile edildi. Bu işlemlerden sonra cerrahi başlatıldı. Operasyon esnasında tüm gruplarda SAB, DAB, OAB, KAH, ETCO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub> ve ETKB parametreleri her 5 dakikada bir takip edildi. Operasyon bitiminde ekstübasyon kriterleri (TOF oranı %70) oluşunca kas gevşetici neostigmin 0.05 mg/ kg ve atropin 0.02 mg/kg iv. yolla antagonize edildi. Bu parametreler gruplardaki araştırma solüsyonlarının intravenöz uygulamasından önce(ivö) ve uygulandıktan sonra ekstübasyon öncesi(eö) 5. ve 1. dk'larda belirlendi. Ektübasyon sonrası(es) ayılma odasında(AO) 1., 5., 10, 15., 20., 25., 30.dk'larda ve Aldrette Skoru >9 olan hastanın servise (srv) yollanması (Tablo 1)

esnasında ETCO<sub>2</sub> ve ETKB hariç hemodinamik parametreler belirlenerek hazırlanan protokole kayıt edildi. Bu dönemdeki hemodinamik parametrelerin verilerinden “Hız Basınç Ürünü” (HBÜ) skoru belirlendi. ETKB entübasyon sonrası (ens) 5.,15.,30.,45.,60.,75.,90. ve ekstübasyon öncesi(eö) bakılarak kaydedildi. Boğaz ağrısı, öksürük, ses kısıklığının yanısıra dispne, laringospazm, bronkospazm, stridor gibi solunum sistemi, bulantı-kusma ve ağızda farklı tat hissi gibi sindirim sistemi semptomları hem ayılma odasından(AO)servise yollanırken (srv.) ve hem de postoperatif (PO) 1., 6., 12., 24., 48 ve 72 st’lerde kontrol edilerek kaydedildi. Ekstübasyon “Ekstübasyon Kalitesi 5’li Skala”ya (Tablo 2), boğaz ağrısı “Postoperatif Boğaz Ağrısı Değerlendirme Skalası”na (Tablo 3), öksürük “Pearson Skalası”na (Tablo 4) ve ses kısıklığı “Stout’s Ses Kısıklığı Skalası”na (Tablo 5) göre değerlendirildi. Hastalarda postoperatif dönemde operasyon bölgesindeki ağrıya bağlı olarak analjezik gereksinimleri olduğunda 1mg/kg meperidin (Aldolan amp. Liba Laboratuarlar A.Ş.-İstanbul) intramuskuler (im) olarak uygulandı. Tüm gruptaki hastalar ilk 72 saat süresince gerek servise gerekse telefonla evlerinde izlendi. Yukarıdaki parametrelerin haricinde; hastaların demografik verileri, ASA sınıflaması, ile anestezi ve cerrahi süreleri belirlenerek protokole kaydedildi.

#### Değerlendirmede Kullanılan Skalalar

Hastalar ayılama odasından servise göndermek için Modifiye Aldrete Skoru kullanıldı (Tablo 1) (85). Bu skora göre 9 ve üzerinde olana hastalar servise gönderildi.

**Tablo 1.** Modifiye Aldrete Skoru

Aktivite (Emirle veya Serbest Hareket)	4 Ekstremitte	2
	2 Ekstremitte	1
	0 Ekstremitte	0
Solunum	Derin soluk alabilme ve rahat öksürme	2
	Dispne yüzeysel sınırlı soluk alıp verme	1
	Apneik	0
Dolaşım	Kan Basıncı $\pm$ 20 mmHg preanestezik dönem	2
	Kan Basıncı $\pm$ 20 – 50mmHg preanestezik dönem	1
	Kan Basıncı $\pm$ 50 mmHg preanestezik dönem	0
Bilinç	Tam uyanık	2
	Seslenerek uyandırılıyor	1
	Yanıt yok	0
SpO <sub>2</sub>	Oda havasında > %92	2
	%90 SpO <sub>2</sub> için O <sub>2</sub> inhalasyonu gerekli	1
	O <sub>2</sub> desteği ile < %90	0

Ekstübasyon kalitesi değerlendirilmesi ekstübasyon kalitesi 5’li Skalası ile (Tablo-2) (86); öksürük yok solunum rahatsa 1, oldukça yumuşak hafif öksürük varsa 2, orta derece öksürük varsa 3, şiddetli öksürük ve zorlu solunum varsa 4, çok şiddetli öksürük varsa 5 puan verilerek değerlendirildi.

**Tablo 2.** Ekstübasyon kalitesi 5’li Skalası

1	Öksürük yok solunum rahat
2	Oldukça yumuşak hafif öksürük
3	Orta derece öksürük var
4	Şiddetli öksürük ve zorlu solunum
5	Çok şiddetli öksürük laringospazm

Boğaz ağrısı; boğaz ağrısı (BA) yoksa 0, sadece sorunca boğaz ağrısından şikayet varsa hafif şiddette boğaz ağrısı kabul edilerek 1, kendi başına boğaz ağrısından şikayet varsa orta şiddette boğaz ağrısı kabul edilerek 2, seste değişiklik kabalaşma, boyun ağrısı varsa şiddetli boğaz ağrısı kabul edilerek 3

puan verilerek Postopertif Boğaz Ağrısı Değerlendirme Skalası (87) ile değerlendirildi (Tablo 3).

**Tablo 3.** Postopertif Boğaz Ağrısı Değerlendirme Skalası

0	Boğaz Ağrısı (BA)	Yok
1	Hafif Şiddette BA	Sadece sorulunca BA'dan şikayet
2	Orta Şiddette BA	Kendi başına BA'dan şikayet
3	Şiddetli BA	Seste değişiklik, kabalaşma, boyun ağrısı

Öksürük; öksürük yoksa 0, Hafif öksürük ama klinik yoksa 1,yutma ile beraber şiddetli öksürük varsa 2, beraberinde akciğer komplikasyonu varsa 3 puan verilerek Pearson Öksürük Skalası (88) ile değerlendirildi (Tablo 4).

**Tablo 4.** Pearson Öksürük Skalsı

0	Öksürük yok
1	Hafif öksürük ama klinik yoksa
2	Yutma ile beraber şiddetli öksürük
3	Beraberinde akciğer komplikasyonu

Ses kısıklığı; ses kısıklığı yoksa 0, hasta tarafından kaydedilen ses kısıklığı için 1, açıkca anlaşılabilir ses kısıklığı için 2, ses yokluğu (afoni) için 3 puan verilerek Stout's Ses Kısıklığı Skalası (89) ile değerlendirildi (Tablo 5).

**Tablo 5.** Stout's Ses Kısıklığı Skalası

0	Ses kısıklığı yok (SK)
1	Hasta tarafından kaydedilen SK
2	Açıkca anlaşılabilir SK
3	Afoni (Ses yok)

### 3.1. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizlerde SPSS for Windows version 15.0 programı kullanıldı. Sayısal değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma (Ort $\pm$ SD), nitelik değişkenler ise sayı (n) ve yüzde (%) ile gösterildi. Gruplar arasında sayısal

değişkenler bakımından farklılık olup olmadığı, değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediğine göre tek yönlü varyans analizi (ANOVA) veya Kruskal Wallis testi ile nitelik değişkenler bakımından farklılık olup olmadığı ise Ki kare testi ile incelendi. KAH, SAB, DKB, OAB, HBÜ, Aldrete Skoru, ETKB, SpO<sub>2</sub> ve ET-CO<sub>2</sub> değerlerindeki değişimler tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ile incelendi. Boğaz ağrısı, ses kısıklığı, öksürük, dispne, laringospazm, bronkospazm ve bulantı varlığı bakımından gruplar arasında farklılık olup olmadığına Ki kare testi ile belirlendi. Anlamlılık düzeyi ekstübasyon kalitesi p=0,05, diğerleri ise p=0,001 olarak belirlendi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmamızda yer alan 200 hastanın demografik ve ASA verileri ile anestezi ve operasyon süreleri bakımından gruplar arası karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 6).

**Tablo 6.** Grupların demografik, ASA verileri ile anestezi ve cerrahi süreleri [Ort±SD, (En az – En çok), (n,%)].

	KG (n=50)	LG (n=50)	BG (n=50)	LBG (n=50)	p
<b>Yaş (yıl)</b>	36,4±12,2 (18-61)	38,4±12,2 (18-62)	37,4±12,8 (19-60)	35,1±13,4 (18-62)	0,598
<b>Cinsiyet (K/E)</b>	22/28 (%44/%56)	22/28 (%44/%56)	18/32 (%36/%64)	22/28 (%44/%56)	0,805
<b>ASA (I/II)</b>	40/10 (%80/%20)	34/16 (%68/%32)	37/13 (%74/%26)	41/9 (%82/%18)	0,349
<b>Anestezi süresi (dk)</b>	135,4±14,2 (110-190)	132,6±10,8 (120-150)	133,4±10,6 (120-155)	132,1±10,6 (115)-150)	0,762
<b>Cerrahi süre (dk)</b>	110,2±39,1 (105-180)	119,3±10,3 (110-145)	119,9±10,2 (110-140)	118,9±10,2 (110-140)	0,941

Grupların ortalama KAH değerlerinin zamana göre dağılımı Tablo 7’de verildi. Kontrol Grubundaki KAH değerleri, KAHivö ile karşılaştırıldığında; ekstübasyon öncesi 1. dk ile ekstübasyon sonrası 1.,5., 10., 15. ve 20. dk’larda istatistiksel olarak anlamlı bir artma gözlemlendi ( $p<0.001$ ). LG ve BG gruplarındaki hastaların KAH değerleri KAHivö değerleri ile grup içi karşılaştırıldığında; ekstübasyon öncesi 1. ve ekstübasyon sonrası 1., 5. ve 10. dk’larda istatistiksel olarak anlamlı bir artma olduğu belirlendi ( $p<0.001$ ). LBG grubunda ise eö 1. ve es 1. dk’larda anlamlı bir artma olduğu belirlendi ( $p<0,001$ ).

Ortalama KAH verileri gruplar arası karşılaştırıldığında; KG ile LBG grupları arasında ekstübasyon öncesi 1. dk. ve 1., 5., 10.,15. ve 20. dk’larda LBG lehine anlamlı bir azalma olduğu belirlendi ( $p<0,001$ ). KG ile BG grupları

arasında ekstübasyon sonrası hastanın servise yollanmasına kadar tüm ölçüm zamanlarında BG lehine anlamlı bir azalma olduğu gözlemlendi ( $p<0,001$ ). KG ile LG grupları arasında es 15. ve 20. dk'lardaki verileri LG lehine anlamlı bir azalma olduğu gözlemlendi ( $p<0,001$ ).

**Tablo 7.** Grupların KAH değerlerinin (vuru/dk) zamana göre dağılımı [Ort±SD, (En az-En çok)].

	KG (n=50)	LG (n=50)	BG (n=50)	LBG (n=50)	p
<b>KAH ivö</b>	69,6±10,1 (52-90)	70,8±10,9 (50-88)	69±9,1 (49-91)	69,9±11 (51-85)	0,836
<b>KAH 5eö</b>	73,9±13 (55-111)	73,2±10 (55-94)	69,6±9,2 (48-90)	70,8±11 (50-90)	0,167
<b>KAH 1eö</b>	98,3±16,8 <sup>a</sup> (56-137)	94,5±14 <sup>a</sup> (70-139)	90,2±16,8 <sup>a</sup> (67-140)	87,2±15,8 <sup>a,*</sup> (65-146)	0,003
<b>KAH 1es</b>	102,8±17,6 <sup>a</sup> (67-139)	97,4±12,4 <sup>a</sup> (75-123)	94,2±12,2 <sup>a,*</sup> (80-124)	91,9±12,5 <sup>a,*</sup> (75-135)	0,001
<b>KAH 5es</b>	96,5±15,3 <sup>a</sup> (57-124)	92,3±10,1 <sup>a</sup> (80-120)	87,1±9,9 <sup>a,*</sup> (79-115)	75,1±10,5 <sup>*</sup> (55-90)	<0,001
<b>KAH 10es</b>	85,5±13,3 <sup>a</sup> (67-120)	82,4±8,1 <sup>a</sup> (70-120)	75,8±4,7 <sup>a,*</sup> (67-120)	72,5±6,9 <sup>*</sup> (60-90)	<0,001
<b>KAH 15es</b>	79,5±9,1 <sup>a</sup> (60-95)	73,9±6,4 <sup>*</sup> (58-100)	71,5±7 <sup>*</sup> (61-102)	70,7±6,6 <sup>*</sup> (55-90)	<0,001
<b>KAH 20es</b>	79,4±8 <sup>a</sup> (60-100)	72,2±5,7 <sup>*</sup> (60-97)	68,4±5,5 <sup>*</sup> (60-95)	70,1±6,1 <sup>*</sup> (58-90)	<0,001
<b>KAH 25es</b>	74,3±7,1 (58-95)	71,7±6,9 (55-85)	70,5±6,6 <sup>*</sup> (60-95)	72±7 (62-92)	0,046
<b>KAH 30es</b>	73,6±6,6 (55-90)	71,1±6,5 (55-87)	69,6±6,5 <sup>*</sup> (58-90)	73,5±6,2 (60-90)	0,004
<b>KAH srv</b>	74±6,2 (55-90)	70,7±6,3 (58-90)	68,3±6,7 <sup>*</sup> (55-90)	72,2±5,6 (60-90)	<0,001

<sup>a</sup>;  $p<0,001$  Grup içi veriler ivö ile karşılaştırıldığında

\*;  $p<0,001$  Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında

Grupların ortalama SAB değerlerinin zamana göre dağılımı Tablo 8'de verildi. Her dört gruptaki SAB değerlerinin grup içi SABivö değerleri ile karşılaştırıldığında; tüm gruplarda eö 1.dk ile es 1.,5., 10., 15., 20., 25., 30. dk'larda ve servise gönderilirken istatistiksel olarak anlamlı bir artma olduğu gözlemlendi ( $p<0,001$ ).

Ortalama SAB değerleri gruplar arası karşılaştırıldığında; KG ile LG ve LBG grupları arasında es 1. ve 5. dk'larda LG ve LBG lehine anlamlı bir azalma olduğu belirlendi ( $p<0,001$ ). KG ile BG grupları arasında tüm zamanlarda anlamlı bir fark gözlenmedi. LG, BG ve LBG gruplarının kendi aralarında karşılaştırılmasında anlamlı fark belirlenmedi ( $p=0.435$ ).

**Tablo 8.** Grupların SAB değerlerinin (mm Hg) zamana göre dağılımı [Ort±SD, (En az-En çok)]

	KG (n=50)	LG (n=50)	BG (n=50)	LBG (n=50)	p
SAB ivö	99,7±13,2 (83-130)	98,4±11,1 (78-136)	97,7±10,6 (78-130)	100±15,6 (76-145)	0,794
SAB 5eö	99,5±11,8 (90-150)	99,5±11,1 (78-137)	98,2±10,2 (78-128)	100,7±15,1 (78-142)	0,785
SAB 1eö	121,1±16 <sup>a</sup> (90-145)	118,6±16,4 <sup>a</sup> (80-135)	118,8±18,2 <sup>a</sup> (87-185)	118,2±17,3 <sup>a</sup> (85-178)	0,826
SAB 1es	131,2±19,9 <sup>a</sup> (97-180)	116,9±23,3 <sup>a,*</sup> (98-180)	120,8±15,2 <sup>a</sup> (100-160)	116,7±19,6 <sup>a,*</sup> (100-180)	0,003
SAB 5es	124,6±17,1 <sup>a</sup> (95-170)	115,4±12,3 <sup>a,*</sup> (105-175)	118,8±12,7 <sup>a</sup> (100-146)	115,4±14,3 <sup>a,*</sup> (95-156)	0,010
SAB 10es	119,4±13,4 <sup>a</sup> (99-145)	115,4±12,3 <sup>a</sup> (100-154)	118,4±10,5 <sup>a</sup> (100-140)	115±11,8 <sup>a</sup> (99-140)	0,177
SAB 15es	118,4±13 <sup>a</sup> (99-145)	118,1±11,7 <sup>a</sup> (100-154)	117,3±10,7 <sup>a</sup> (95-145)	115,2±11 <sup>a</sup> (99-144)	0,502
SAB 20es	117±12,4 <sup>a</sup> (97-145)	118,2±11,8 <sup>a</sup> (100-145)	117,5±11,3 <sup>a</sup> (100-145)	115±10,5 <sup>a</sup> (99-135)	0,534
SAB 25es	115,6±11,7 <sup>a</sup> (98-145)	114,3±11,5 <sup>a</sup> (100-145)	117,5±11,3 <sup>a</sup> (90-140)	113,7±10,7 <sup>a</sup> (100-135)	0,358
SAB 30es	114±11,3 <sup>a</sup> (95-145)	117,1±12,2 <sup>a</sup> (98-145)	117,3±10 <sup>a</sup> (98-142)	114,5±9,9 <sup>a</sup> (100-133)	0,288
SAB srv	114,5±11,3 <sup>a</sup> (95-145)	114±12 <sup>a</sup> (100-145)	117±11 <sup>a</sup> (93-135)	114,1±9,8 <sup>a</sup> (100-140)	0,494

<sup>a</sup>;  $p<0,001$  Grup içi veriler ivö ile karşılaştırıldığında

\*;  $p<0,001$  Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında

Grupların ortalama DAB değerlerinin zamana göre dağılımı Tablo 9'da verildi. KG grubundaki DAB değerleri DABivö ile karşılaştırıldığında; eö 1.dk'dan itibaren tüm ölçüm zamanlarında ve servise gönderilirken istatistiksel olarak anlamlı bir artma gözlemlendi ( $p<0.001$ ). LG grubundaki hastaların DAB

değerleri grup içi DABivö değeri ile karşılaştırıldığında; eö 1. ile es 1.,5., 10., 15. ve 20. dk'larda istatistiksel olarak anlamlı bir artma olduğu belirlendi ( $p<0.001$ ). BG ve LBG gruplarındaki hastaların grup içi DAB değerleri ile DABivö değerleri karşılaştırıldığında; eö 1. ve es 1.,5., 10., 15., dk'larda istatistiksel olarak anlamlı artma olduğu gözlemlendi ( $p<0.001$ ).

Ortalama DAB değerleri gruplar arası karşılaştırıldığında; gerek KG ile LG, BG ve LBG grupları arasında gerekse LG, BG ve LBG grupları arasında tüm ölçüm zamanlarında anlamlı fark belirlenmedi ( $p=0.674$ ).

**Tablo 9.** Grupların DAB değerlerinin (mmHg) zamana göre dağılımı [Ort±SD, (En az-En çok)]

	KG (n=50)	LG (n=50)	BG (n=50)	LBG (n=50)	p
DAB ivö	62,1±10,7 (44-89)	65,1±11,1 (45-96)	64,9±10,8 (44-90)	65,3±9,8 (44-96)	0,387
DAB 5eö	63,6±10 (45-90)	65,3±10,8 (44-96)	64,6±10,5 (47-91)	66,6±9,7 (44-97)	0,523
DAB 1eö	73,5±11,7 <sup>a</sup> (55-99)	78,5±12,4 <sup>a</sup> (44-98)	74,8±13,6 <sup>a</sup> (55-112)	76,9±12 <sup>a</sup> (55-112)	0,196
DAB 1es	79±13,9 <sup>a</sup> (55-116)	78,8±12 <sup>a</sup> (60-112)	73,5±11,8 <sup>a</sup> (53-102)	75,4±13,2 <sup>a</sup> (55-116)	0,089
DAB 5es	76,6±11,3 <sup>a</sup> (60-100)	76,2±8,9 <sup>a</sup> (60-115)	73±11,8 <sup>a</sup> (53-100)	73,2±10,3 <sup>a</sup> (53-100)	0,189
DAB 10es	73,1±9,1 <sup>a</sup> (60-90)	76,1±8,8 <sup>a</sup> (60-96)	71,1±11,1 <sup>a</sup> (50-91)	71,4±9,7 <sup>a</sup> (50-96)	0,042
DAB 15es	72,1±7,9 <sup>a</sup> (60-85)	72,6±6,8 <sup>a</sup> (69-95)	71,7±11,4 <sup>a</sup> (53-99)	70,8±8,6 <sup>a</sup> (53-99)	0,781
DAB 20es	70,2±7 <sup>a</sup> (56-85)	72,6±6,8 <sup>a</sup> (60-85)	69,4±10,5 (50-91)	68,6±8,8 (50-91)	0,101
DAB 25es	69,1±6,8 <sup>a</sup> (55-82)	67±5,2 (60-85)	69,4±10,5 (50-90)	66,2±7,7 (50-91)	0,115
DAB 30es	68,6±6,2 <sup>a</sup> (60-81)	67±5,2 (60-78)	67,7±9,7 (48-90)	65,2±7,3 (50-85)	0,127
DAB srv	68,4±5,6 <sup>a</sup> (60-80)	65,3±5,1 (60-78)	67,7±9,7 (50-85)	65,5±7,2 (50-85)	0,066

<sup>a</sup>;  $p<0,001$  Grup içi veriler ivö değerleri ile karşılaştırıldığında

Grupların ortalama OAB değerlerinin zamana göre dağılımı Tablo 10'da verildi. KG ve BG gruplarının OAB değerleri grup içi OABivö ile

karşılaştırıldığında; eö 1. dk'dan itibaren tüm ölçüm zamanlarında ve servise gönderilirken istatistiksel olarak anlamlı bir artma gözlemlendi. ( $p<0.001$ ). LG grubundaki hastaların OAB değerleri OABivö değerleri ile grup içi karşılaştırıldığında; eö 1. dk ve es 1.,5., 10., 15., 20.25. ve 30. dk'larda istatistiksel olarak anlamlı bir artma olduğu belirlendi ( $p<0.001$ ). LBG'deki hastaların OAB değerleri de OABivö değerleri ile grup içi karşılaştırıldığında; eö 1.dk ve es 1.,5., 10., 15., 20. dk'larda istatistiksel olarak anlamlı artma belirlendi ( $p<0.001$ ).

Ortalama OAB verileri gruplar arası karşılaştırıldığında; gerek KG ile LG, BG ve LBG grupları arasında gerekse LG, BG ve LBG grupları arasında tüm ölçüm zamanlarında anlamlı fark belirlenmedi ( $p=0.806$ ).

**Tablo 10.** Grupların OAB değerlerinin (mmHg) zamana göre dağılımı [Ort±SD, (En az-En çok)]

	KG (n=50)	LG (n=50)	BG (n=50)	LBG (n=50)	P
OAB ivö	74,6±11,2 (55-104)	76,2±10,7 (60-75)	75,8±10,2 (55-103)	76,9±10,2 (55-109)	0,757
OAB 5eö	75,6±10,1 (57-103)	76,7±10,4 (55-109)	75,8±9,9 (57-102)	77,9±9,5 (57-109)	0,625
OAB 1eö	89,4±11,6 <sup>a</sup> (70-114)	91,9±13,3 <sup>a</sup> (64-109)	89,5±14,8 <sup>a</sup> (65-134)	90,7±12,8 <sup>a</sup> (65-134)	0,756
OAB 1es	96,4±15,1 <sup>a</sup> (74-133)	91,5±14,6 <sup>a</sup> (72-133)	89,3±12,5 <sup>a</sup> (70-119)	91,5±14,6 <sup>a</sup> (60-136)	0,083
OAB 5es	92,6±12 <sup>a</sup> (72-119)	89,3±9 <sup>a</sup> (41-131)	88,3±11,3 <sup>a</sup> (68-115)	87,9±10,7 <sup>a</sup> (41-133)	0,124
OAB 10es	88,5±9,4 <sup>a</sup> (73-108)	89,2±8,9 <sup>a</sup> (73-114)	86,8±10 <sup>a</sup> (66-107)	86±9,2 <sup>a</sup> (68-119)	0,287
OAB 15es	87,6±8 <sup>a</sup> (73-105)	87,8±6 <sup>a</sup> (73-114)	86,9±10,2 <sup>a</sup> (69-111)	85,6±7,4 <sup>a</sup> (66-114)	0,535
OAB 20es	85,8±7,1 <sup>a</sup> (72-99)	87,8±6,6 <sup>a</sup> (76-101)	85,4±9,9 <sup>a</sup> (66-106)	84,1±7,8 <sup>a</sup> (69-111)	0,131
OAB 25es	84,6±6,9 <sup>a</sup> (72-98)	82,8±4,4 <sup>a</sup> (73-100)	85,4±9,9 <sup>a</sup> (65-105)	82±7,3 (66-106)	0,081
OAB 30es	83,7±6,3 <sup>a</sup> (71-97)	83,7±5 <sup>a</sup> (73-100)	84,2±8,8 <sup>a</sup> (67-97)	81,7±6,7 (66-106)	0,238
OAB srv	83,8±6,4 <sup>a</sup> (71-96)	81,5±4,9 (73-95)	84,1±9 <sup>a</sup> (66-100)	81,7±6,5 (65-99)	0,121

<sup>a</sup>;  $p<0,001$  Grup içi veriler ivö değerleri ile karşılaştırıldığında

Grupların ortalama HBÜ değerlerinin zamana göre dağılımı Tablo 11’de verildi. Her dört gruptaki HBÜ değerleri HBÜ ivö ile karşılaştırıldığında; tüm gruplarda eö 1. dk ile es 1., 5., 10., 15., 20., 25., 30. dk’larda ve servise gönderilirken istatistiksel olarak anlamlı artma olduğu gözlemlendi ( $p<0.001$ ).

Ortalama HBÜ değerleri KG ile LG ve BG grupları, gruplar arası karşılaştırıldığında; es 1., 5., 10., 15. ve 20. dk’larda LG ve BG grupları lehine anlamlı bir düşme olduğu belirlendi ( $p<0.001$ ). KG ile LBG grubu karşılaştırıldığında; eö 1. ve es 1., 5., 10., 15., 20. dk’larda LBG grubu lehine anlamlı bir düşme olduğu gözlemlendi ( $p<0.001$ ). LG, BG ve LBG gruplarının kendi aralarında karşılaştırılmasında ise ortalama HBÜ değerleri açısından anlamlı fark bulunmadı ( $p=0,618$ ).

**Tablo 11.** Grupların HBÜ değerlerinin zamana göre dağılımı [Ort±SD, (En az-En çok)]

	KG (n=50)	LG (n=50)	BG (n=50)	LBG (n=50)	P
HBÜ ivö	6932,8±1339,5 (4399-9790)	6980,1±1372,6 (4660-9990)	6723,5±1092,3 (4410-10057)	6996,3±1630 (4134-12615)	0,738
HBÜ 5eö	7226,5±1366 (4950-11100)	7283,9±1299,9 (4664-10800)	6826,1±1138,9 (4590-10235)	7133,7±1612,8 (4000-12330)	0,251
HBÜ 1eö	11965,4±2872,1 <sup>a</sup> (6440-18495)	11186,7±2150,7 <sup>a</sup> (4845-11280)	10687,3±2504,8 <sup>a</sup> (7000-17800)	10282±2225,2 <sup>a,*</sup> (6138-15805)	0,005
HBÜ 1es	13518,9±3175,6 <sup>a</sup> (7275-21600)	11391,7±2747 <sup>a,*</sup> (8000-17640)	11374,9±2029,1 <sup>a,*</sup> (8100-16350)	11332,3±2118,4 <sup>a,*</sup> (7140-18000)	<0,001
HBÜ 5es	12033,2±2564 <sup>a</sup> (6912-20832)	10645,8±1603,6 <sup>a,*</sup> (9475-18870)	10325,9±1510,5 <sup>a,*</sup> (7504-14000)	8776,9±1473,7 <sup>a,*</sup> (6700-12312)	<0,001
HBÜ 10es	10200,3±1916,1 <sup>a</sup> (7000-14500)	9008,4±1394,8 <sup>a,*</sup> (8000-15000)	8973,4±982,8 <sup>a,*</sup> (7280-11900)	8338,3±1171,9 <sup>a,*</sup> (6400-11200)	<0,001
HBÜ 15es	9420,8±1508,8 <sup>a</sup> (6600-12780)	8699,9±965,1 <sup>a,*</sup> (7590-13500)	8375,8±1098,8 <sup>a,*</sup> (6431-12410)	8152,7±1162,9 <sup>a,*</sup> (6018-11520)	<0,001
HBÜ 20es	(9272,4±1248,6 <sup>a</sup> 6693-13490)	8546,6±1143,3 <sup>a,*</sup> (7200-11658)	8039,8±1019,1 <sup>a,*</sup> (6100-10960)	8064,3±1028,7 <sup>a,*</sup> (6136-10125)	<0,001
HBÜ 25es	8603±1226,1 <sup>a</sup> (6000-11250)	8213,3±1271,7 <sup>a</sup> (6000-11165)	8296,4±1211,1 <sup>a</sup> (6000-11200)	8186,7±1136,2 <sup>a</sup> (6480-11050)	0,295
HBÜ 30es	8386±1113,5 <sup>a</sup> (6174-11600)	8335,8±1188,3 <sup>a</sup> (6000-11480)	8156,7±992,3 <sup>a</sup> (6500-10640)	8431±1103 <sup>a</sup> (6000-11050)	0,618
HBÜ srv	8467±1091,7 <sup>a</sup> (6000-11050)	7950,7±1177,1 <sup>a</sup> (5900-10700)	7989,4±1105,6 <sup>a</sup> (5900-11200)	8235,5±891 <sup>a</sup> (6240-10125)	0,060

<sup>a</sup>;  $p<0,001$  Grup içi veriler ivö ile karşılaştırıldığında

\*;  $p<0,001$  Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında

Grupların ortalama ETKB değerleri zamana göre dağılımı Tablo 12’de verildi. KG, LG, BG ve LBG gruplarının kaf basıncı değerleri hem grup içi ETKB ent ile hem de gruplar arası karşılaştırıldığında değişimleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

**Tablo 12.** Grupların ETKB değerlerinin (cmH<sub>2</sub>O) zamana göre dağılımını [Ort±SD, (En az-En ok)].

	KG (n=50)	LG (n=50)	BG (n=50)	LBG (n=50)	p
<b>ETKBent</b>	27,9±2,5 (25-30)	28,8±2,2 (25-30)	28,5±2,3 (25-30)	28,4±2,4 (25-30)	0,280
<b>ETKB5</b>	27,9±2,5 (25-30)	28,8±2,2 (25-30)	28,5±2,3 (25-30)	28,4±2,4 (25-30)	0,300
<b>ETKB15</b>	28±2,5 (25-30)	28,8±2,2 (25-30)	28,5±2,3 (25-30)	28,4±2,4 (25-30)	0,391
<b>ETKB30</b>	27,9±2,5 (25-30)	28,8±2,2 (25-30)	28,5±2,3 (25-30)	28,4±2,4 (25-30)	0,280
<b>ETKB45</b>	27,9±2,5 (25-30)	28,8±2,2 (25-30)	28,5±2,3 (25-30)	28,4±2,4 (25-30)	0,320
<b>ETKB60</b>	27,9±2,5 (25-30)	28,8±2,2 (25-30)	28,5±2,3 (25-30)	28,4±2,4 (25-30)	0,320
<b>ETKB75</b>	27,9±2,5 (25-30)	28,8±2,2 (25-30)	28,5±2,3 (25-30)	28,4±2,4 (25-30)	0,320
<b>ETKB90</b>	27,9±2,5 (25-30)	28,8±2,2 (25-30)	28,5±2,3 (25-30)	28,4±2,4 (25-30)	0,280
<b>ETKB120</b>	27,9±2,5 (25-30)	28,8±2,2 (25-30)	28,5±2,3 (25-30)	28,4±2,4 (25-30)	0,280

Kaf basıncının zaman içindeki değişimi anlamlı değil (p=0,445).

Kaf basıncı değişimi bakımından gruplar arasında farklılık yok (p=0,306).

Grupların SpO<sub>2</sub> ve ET-CO<sub>2</sub> değerleri hem grup içi hem de gruplar arası tüm zaman dilimlerindeki değerlerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.510).

Gruplarda ekstübasyon sonrası servise gönderilinceye kadar ayılma odasındaki (AO) ortalama Aldrete skorları Tablo 13’de verildi. Grupların ekstübasyon sonrası 5.dk Aldrete skorları ile diğer zaman dilimdeki verileri grup içi karşılaştırıldığında ekstübasyon sonrası 10.dk’dan itibaren servise gönderilirken

dahil istatistiksel olarak anlamlı bir artma gözlemlendi ( $p<0.001$ ). Ancak Aldrete skoru değişimi bakımından gruplar arasında farklılık belirlenmedi ( $p=0,906$ ).

**Tablo 13.** Gruplarda ekstübasyon sonrası servise gönderilinceye kadar ayılma odasındaki ortalama Aldrete skorları [Ort±SD, (En az-En çok)].

	<b>K G (n=50)</b>	<b>LG (n=50)</b>	<b>BG (n=50)</b>	<b>LBG (n=50)</b>	<b>p</b>
<b>AO 5es</b>	8,9±0,5 (8-10)	9,1±0,4 (8-10)	9±0,5 (8-10)	9,2±0,5 (8-10)	0,017
<b>AO 10es</b>	9,4±0,5 <sup>a</sup> (9-10)	9,3±0,5 <sup>a</sup> (9-10)	9,3±0,4 <sup>a</sup> (9-10)	9,3±0,5 <sup>a</sup> (9-10)	0,558
<b>AO 20es</b>	9,9±0,2 <sup>a</sup> (9-10)	9,8±0,4 <sup>a</sup> (9-10)	9,8±0,4 <sup>a</sup> (9-10)	9,8±0,4 <sup>a</sup> (9-10)	0,122
<b>AO 30es</b>	10±0 <sup>a</sup> (10-10)	10±0 <sup>a</sup> (10-10)	10±0 <sup>a</sup> (10-10)	10±0 <sup>a</sup> (10-10)	-
<b>AO srv</b>	10±0 <sup>a</sup> (10-10)	10±0 <sup>a</sup> (10-10)	10±0 <sup>a</sup> (10-10)	10±0 <sup>a</sup> (10-10)	-

<sup>a</sup>;  $p<0,001$  Grup içi veriler AO 5es ile karşılaştırıldığında

Ekstübasyon kalitesi kriterleri açısından gruplardaki dağılım Tablo 14’de verildi. Gruplar arası değerlendirmede; LG, BG ve LBG gruplarında birbirine yakın oranlarda sırasıyla %90, %98, %96 oranlarında KG (%76) grubuna göre öksürük yok ve solunum rahat bir şekilde ve %10, %2, %4 oranlarında KG (%16) grubuna göre oldukça yumuşak hafif öksürük ile ekstübe edildi. Bu oranlar LG, BG ve LBG gruplarında KG grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde iyi bulundu ( $p<0,05$ ). Ayrıca KG grubunda diğer gruplarda görülmeyen orta derecede öksürük ile birlikte yapılan ekstübasyon %8 oranında görüldü.

**Tablo 14.** Ekstübasyon kalitesinin gruplara göre dağılımı [n, (%)].

	<b>KG (n=50)</b>	<b>LG (n=50)</b>	<b>BG (n=50)</b>	<b>LBG (n=50)</b>
<b>Ekstübasyon Kalitesi</b>	1 38(%76)	45 (%90)*	49 (%98)*	48 (%96) *
	2 8(%16)	5 (%10)	1 (%2)	2 (%4)
	3 4 (%8)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
	4 0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
	5 0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)

\* Kontrol grubu ile diğer gruplar karşılaştırıldığında( $p<0,05$ )

1: Öksürük yok, solunum rahat, 2: Oldukça yumuşak hafif öksürük, 3: Orta derecede öksürük 4: Şiddetli öksürük ve zorlu solunum, 5: Çok şiddetli öksürük laringospazm

Grupları postoperatif dönemde gözlenen boğaz ağrısı (POBA) sıklığının zamana göre dağılımı Tablo 15’de verildi. Postoperatif boğaz ağrısı, gruplar arası servise gönderilirken KG, LG, BG ve LBG gruplarında sırasıyla %28, %76, %94 ve %96 sıklıkta boğaz ağrısı görülmedi. KG grubu ile LG, BG ve LBG grupları karşılaştırıldığında PO48.st’de kadar anlamlı olarak farklılık bulundu ( $p<0,001$ ). LG grubu BG ve LBG gruplarıyla karşılaştırıldığında PO24. saate kadar BG ve LBG gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha az boğaz ağrısı görüldü ( $p<0,001$ ). BG ve LBG grupları karşılaştırıldığında bu gruplar arasında hiçbir değerlendirme zamanlarında farklılık bulunmadı. Ayrıca bu iki grupta sadece 1. derece boğaz ağrısı belirlendi. Hiçbir grupta 3. derece boğaz ağrısına rastlanmadı.

Postoperatif boğaz ağrısı grup içi değerlendirildiğinde; KG grubunda PO72. st’de kadar farklı derecelerde boğaz ağrısı gözlemlendi. KG grubunda POsrv gönderilirken boğaz ağrısı gözlenmeyenlerin sıklığı ile diğer zaman dilimlerindeki gözlenmeyenlerin sıklığı karşılaştırıldığında tüm zaman dilimlerinde anlamlı farklılık bulundu ( $p<0,001$ ). Bu grupta sadece PO72. st’de hiçbir olguda boğaz ağrısı belirlenmedi. LG grubunda PO48.saate kadar farklı derecelerde boğaz ağrısı gözlemlendi. LG grubunda POsrv gönderilirken boğaz ağrısı gözlenmeyenlerin sıklığı ile diğer zaman dilimlerindeki gözlenmeyenlerin sıklığı karşılaştırıldığında tüm zaman dilimlerinde anlamlı farklılık bulundu ( $p<0,001$ ). LG grubunda sadece PO48.saate boğaz ağrısı belirlenmedi. Bu grupta en sık 1.derece boğaz ağrısı gözlemlendi, 2. derece boğaz ağrısı POsrv gönderilirken %4 ve PO1. st’de %2 sıklıkta bulundu. BG grubunda PO6. saatten sonra boğaz ağrısı gözlenmedi ve

POsrv ile PO6.saatten itibaren diğer zaman dilimleriyle anlamlı bir farklılık belirlendi (p<0,001). Bu grupta sadece %6 sıklıkta 1. derece boğaz ağrısı gözlemlendi. LBG grubunda PO12. saatten sonra boğaz ağrısı gözlenmedi ve POsrv ile PO12. st'den itibaren diğer zaman dilimleriyle anlamlı bir farklılık belirlendi (p<0,001). Bu grupta sadece %4 sıklıkta 1. derece boğaz ağrısı gözlemlendi.

**Tablo 15.** Gruplarda postoperatif dönemde gözlenen boğaz ağrısı sıklığı (n,%)

POBA ↓	Derece	KG (n=50)	LG( n=50)	BG (n=50)	LBG (n=50)	P
PO Srv	0	14 (%28)	38 (%76)*	47 (%94)*#	48 (%96)*#	<0,001
	1	25 (%50)	10 (%20)	3 (%6)	2 (%4)	
	2	11 (%22)	2 (%4)	0 (%0)	0 (%0)	
	3	0 (%0)	0 (%0)	(%0)	0 (%0)	
PO 1st	0	16 (%32) <sup>a</sup>	42 (%84) <sup>a*</sup>	47 (%94)*#	48 (%96)*#	<0,001
	1	32 (%64)	7 (%14)	3 (%6)	2 (%4)	
	2	2 (%4)	1 (%2)	0 (%0)	0 (%0)	
	3	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
PO 6st	0	23 (%46) <sup>a</sup>	44 (%88) <sup>a*</sup>	50 (%100)*#	48 (%96)*#	<0,001
	1	24 (%48)	6 (%12)	0 (%0)	2 (%4)	
	2	3 (%6)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
	3	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
PO12st	0	29 (%58) <sup>a</sup>	45 (%90) <sup>a*</sup>	50(%100)*#	50 (%100)*#	<0,001
	1	20 (%40)	5 (%10)	0 (%0)	0 (%0)	
	2	1 (%2)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
	3	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
PO24st	0	40 (%80) <sup>a</sup>	48 (%96) <sup>a*</sup>	50 (%100) <sup>a*</sup>	50 (%100) <sup>a*</sup>	<0,001
	1	10 (%20)	2 (%4)	0 (%0)	0 (%0)	
	2	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
	3	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
PO48st	0	48 (%96) <sup>a</sup>	50 (%100) <sup>a</sup>	50 (%100) <sup>a</sup>	50 (%100) <sup>a</sup>	0,003
	1	2 (%4)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
	2	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
	3	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
PO72st	0	50 (%100) <sup>a</sup>	50 (%100) <sup>a</sup>	50 (%100) <sup>a</sup>	50 (%100) <sup>a</sup>	0,425
	1	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
	2	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
	3	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	

<sup>a</sup>; p<0,001; Grup içi verilerin POsrv verileri ile karşılaştırıldığında

\*; p<0,001; Grupların KG ile karşılaştırılmasında,

#; p<0,001;Gruplar arası LG ile BG ve LBG karşılaştırıldığında

0:Boğaz ağrısı yok, 1: Hafif şiddette sadece sorunca boğaz ağrısı şikayeti 2:Orta şiddette kendi başına boğaz ağrısından şikayet, 3:Şiddetli boğaz ağrısı seste değişiklik kabalaşma boyun ağrısı

Grupların postoperatif dönemde gözlenen öksürük (POÖ) sıklığının zamana göre dağılımı Tablo 16’da verildi. Postoperatif öksürük sıklığının gruplar arası servise gönderilirken; KG, LG, BG ve LBG gruplarında sırasıyla %74, %84, %96 ve %94 sıklıkta öksürük görülmedi. KG grubu ile LG grubu karşılaştırıldığında; sadece PO1. sa’de bir farklılık belirlendi ( $p<0,001$ ). KG grubu ile BG ve LBG grupları karşılaştırıldığında PO6. st’de kadar anlamlı olarak farklı bulundu ( $p<0,001$ ). LG grupları ile BG ve LBG grupları karşılaştırıldığında sadece POSrv gönderilirken BG ve LBG grupları lehine anlamlı olarak farklılık bulundu ( $p<0,001$ ). BG ve LBG grupları arasında tüm zaman dilimlerinde anlamlı farklılık belirlenmedi. KG grubunda 1. ve 2. derece diğer gruplarda ise sadece 1. derece POÖ gözlendi. Tüm gruplarda hiçbir zaman diliminde 3.derece öksürük gözlenmedi.

Postoperatif öksürük sıklığı grup içi değerlendirildiğinde; KG grubunda PO12. st’e kadar farklı derecelerde boğaz ağrısı gözlendi. KG grubunda POSrv gönderilirken öksürük gözlenmeyenlerin sıklığı ile diğer zaman dilimlerindeki gözlenmeyenlerin sıklığı karşılaştırıldığında tüm zaman dilimlerinde anlamlı farklılık bulundu ( $p<0,001$ ). Bu grupta PO12. st’de hiçbir olguda öksürük belirlenmedi. Postoperatif öksürük sıklığı LG, BG ve LBG gruplarında grup içi değerlendirildiğinde; PO12. st’e kadar sadece 1. derece öksürük gözlendi. LG grubunda POSrv gönderilme zamanı ile kalan tüm zaman dilimleri arasında anlamlı farklılık bulundu ( $p<0,001$ ), ancak BG ve LBG gruplarında ise anlamlı farklılık belirlenmedi. Tüm gruplarda PO12. st’de sonra hiçbir hastada POÖ görülmedi.

**Tablo 16.** Gruplarda postoperatif dönemde gözlenen öksürük sıklığı (n,%)

POÖ Derece ↓	K G (n=50)	LG (n=50)	BG (n=50)	LBG (n=50)	p	
POsrv	0	37 (%74)	42 (%84)	48 (%96)*#	47 (%94) *#	0,001
	1	12 (%24)	8 (%16)	2 (%4)	3 (%6)	
	2	1 (%2)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
	3	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
PO1st	0	42 (%84) <sup>a</sup>	48 (%96) <sup>a,*</sup>	49 (%98)*	49 (%98)*	0,001
	1	8 (%16)	2 (%4)	1 (%2)	1 (%2)	
	2	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
	3	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
PO6st	0	47 (%94) <sup>a</sup>	48 (%96) <sup>a</sup>	49 (%98)	49 (%98)	0,662
	1	3 (%6)	2 (%4)	1 (%2)	1 (%2)	
	2	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
	3	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
PO12st	0	50 (%100) <sup>a</sup>	50 (%100) <sup>a</sup>	50 (%100)	50 (%100)	-
	1	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
	2	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
	3	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
PO24st	0	50 (%100) <sup>a</sup>	50 (%100) <sup>a</sup>	50 (%100)	50 (%100)	-
	1	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
	2	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
	3	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
PO48st	0	50 (%100) <sup>a</sup>	50 (%100) <sup>a</sup>	50 (%100)	50 (%100)	-
	1	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
	2	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
	3	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
PO72st	0	50 (%100) <sup>a</sup>	50 (%100) <sup>a</sup>	50 (%100)	50 (%100)	-
	1	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
	2	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
	3	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	

<sup>a</sup>; p<0,001; Grup içi verilerin POsrv verileri ile karşılaştırıldığında,

\*; p<0,001; KG ile diğer gruplar karşılaştırıldığında,

# p<0,001; Gruplar arası LG ile BG ve LBG karşılaştırıldığında

0: Öksürük yok, 1: Hafif öksürük var, klinik problem yok, 2: Yutma ile beraber şiddetli öksürük,

3: Beraberinde akciğer komplikasyonu

Gruplarda postoperatif dönemde gözlenen ses kısıklığı (POSK) sıklığının zamana göre dağılımı Tablo 17’de verildi. POSK sıklığının gruplar arası servise gönderilirken; BG ve LBG gruplarında hiç gözlenmezken KG ve LG gruplarında ise sırasıyla %44 ve %47 sıklıkta öksürük görülmedi. Postoperatif ses kısıklığı, LG grubunda PO6. st’e kadar gözlenirken, KG grubunda ise PO24. st’e kadar gözlendi. Gruplar arası karşılaştırmada; KG ile LG arasında hiçbir zaman diliminde farklılık gözlenmezken, KG ile BG ve LBG grupları arasında ise POSrv ve PO1.saatte anlamlı olarak farklılık bulundu ( $p<0,001$ ). LG, BG ve LBG grupları arasında hiç bir zaman diliminde farklılık belirlenmedi. KG grubunda 1. ve 2. derece LG grubunda ise sadece 1. derece POSK gözlendi. Tüm gruplarda hiçbir zaman diliminde 3. derece POSK gözlenmedi.

POSK sıklığı grup içi değerlendirildiğinde; KG grubunda PO24.saate kadar farklı derecelerde POSK gözlendi. KG grubunda POSrv gönderilirken ses kısıklığı gözlenmeyenlerin sıklığı ile PO1st hariç diğer zaman dilimlerindeki POSK gözlenmeyenlerin sıklığı karşılaştırıldığında bu zaman dilimlerinde anlamlı farklılık bulundu ( $p<0,001$ ). Bu grupta sadece PO24. st’de hiçbir olguda POSK belirlenmedi. KG grubunda 1. ve 2. derece ses kısıklığı gözlenirken LG grubunda sadece 1. derece ses kısıklığı belirlendi. POSK, LG grubunda PO6saate kadar gözlendi. BG ve LBG grupları grup içi değerlendirildiğinde hiçbir olguda POSK gözlenmedi.

**Tablo 17.** Gruplarda postoperatif dönemde gözlenen ses kısıklığı sıklığı (n,%)

POSK Derecesi ↓	K G (n=50)	LG (n=50)	BG (n=50)	LBG (n=50)	P	
<b>POsrv</b>	<b>0</b>	44 (%88)	47 (%94)	50 (%100)*	50 (%100)*	0,004
	<b>1</b>	4 (%8)	3 (%6)	0 (%0)	0 (%0)	
	<b>2</b>	2 (%4)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
	<b>3</b>	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
<b>PO1st</b>	<b>0</b>	46 (%92)	48 (%98)	50(%100)*	50 (%100)*	0,004
	<b>1</b>	2 (%4)	1 (%2)	0 (%0)	0 (%0)	
	<b>2</b>	2 (%4)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
	<b>3</b>	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
<b>PO6st</b>	<b>0</b>	48 (%96) <sup>a</sup>	50 (%100)	50 (%100)	50 (%100)	0,469
	<b>1</b>	1 (%2)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
	<b>2</b>	1 (%2)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
	<b>3</b>	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
<b>PO12st</b>	<b>0</b>	49 (%98) <sup>a</sup>	50 (%100)	50 (%100)	50 (%100)	0,426
	<b>1</b>	1 (%2)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
	<b>2</b>	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
	<b>3</b>	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
<b>PO24st</b>	<b>0</b>	50 (%100) <sup>a</sup>	50 (%100)	50 (%100)	50 (%100)	-
	<b>1</b>	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
	<b>2</b>	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
	<b>3</b>	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
<b>PO48st</b>	<b>0</b>	50 (%100) <sup>a</sup>	50 (%100)	50 (%100)	50 (%100)	-
	<b>1</b>	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
	<b>2</b>	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
	<b>3</b>	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
<b>PO72st</b>	<b>0</b>	50 (%100) <sup>a</sup>	50 (%100)	50 (%100)	50 (%100)	-
	<b>1</b>	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
	<b>2</b>	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
	<b>3</b>	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	

<sup>a</sup>; p<0,001; Grup içi verilerin POsrv verileri ile karşılaştırıldığında

\*; p<0,001; KG ile diğer gruplar karşılaştırıldığında

0: Ses kısıklığı yok, 1: Hasta tarafından kaydedilen ses kısıklığı, 2: Açıkça anlaşılan ses kısıklığı, 3:Afoni ses kaybı

Tüm gruplarda; dispne, laringospazm, bronkospazm stridor, bulantı-kusma ve ağızda farklı tat hissi hiçbir zaman diliminde ve grupta görülmedi. Gruplar postoperatif operasyon bölgesindeki ağrı nedeniyle gereken analjezik ihtiyaçları; KG %44, LG %42, BG %38 ve LBG %46 oranlarında bulundu ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık belirlenmedi ( $p=0.086$ ). Aynı şekilde KG, LG, BG ve LBG gruplarında sırası ile %28,%20, %28, %22 oranları ile bulantı şikayetleri gözlemlendi ve ilaç ihtiyacı açısından da anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0,811$ ).

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, entübasyon öncesi ETT kafi dışına uyguladığımız benzidamin sprey ve ekstübasyondan önce iv. verdiğimiz lidokainin, klinik parametreler kullanarak ekstübasyon sonrası kardiyovasküler ve solunum sistemlerinde gelişebilen istenmeyen yan etkileri azaltıp azaltmadığının araştırılması amaçlandı. Araştırma sonunda; entübasyon öncesinde ETT kafi yüzeyine uygulanan benzidamin sprey ile ekstübasyondan 5 dk. önce iv. uygulanan 1,5 mg/kg lidokainin tek başlarına ve birlikte kullanılmasının ekstübasyon sonrası gözlenen kardiyovasküler sistemdeki yan etkileri azaltmakla birlikte tamamen önleyemediğini, ancak hem benzidamin uygulamasının hem de kombinasyonun solunum sistemindeki yan etkileri azaltmada etkili olduğu belirlendi.

Ekstübasyon sonrasında mekanik ve kimyasal etkenler ile oluşan kardiyovasküler ve solunum istemindeki refleks yanıtlar istenmeyen ve komplike durumların meydana gelmesine neden olabilir (1-2). Ekstübasyonda görülen refleks yanıtlarının oluşmasındaki önemli nedenlerden biri de endotrakeal tüp ve kafi tarafından trakeaya yapılan mekanik uyarıdır (90). Bu uyarılara bağlı olarak noradrenalin ve adrenalinin plazma konsantrasyonları artar. Bu artış; kardiyovasküler sistemde kalp hızı ve kan basıncında artışa neden olur, buna bağlı olarak da miyokarda oksijen sunumu ve tüketimi etkilenir (3). Solunum sisteminde ise; orofarinks ve nazofarinksde bulunan duyusal liflerin, mukoza hasarı ve mukozal kapiller perfüzyonunun bozulması sonucu oluşan iletilerle, supra

segmental ve hipotalamik sempatik merkezleri aktive ederek, periferik sempatoadrenajik yanıt oluşması ile boğaz ağrısı, öksürük, ses kısıklığı, laringospazm, bronkospazm, ödem ve aspirasyon gibi yan etkiler oluşabilir. (8,11).

Günümüze kadar yapılan çalışmalarda ekstübasyon sonrasında 1-2 dakikada üst seviyeye çıkan ve 5-6 dakikada normale dönen katekolamin artışı nedeniyle (91), ilk 5-15 dk. içerisinde kalp atım hızı ve arteriyel kan basıncında %10-30 arasında bir artış olduğu (23) ve bu artışın sağlıklı kişilerde önemli bir problem oluşturmadığı, ancak serebrovasküler hastalığı, kardiyak iskemisi ve hemodinamik instabilitesi olanlar için istenmeyen sonuçlara neden olabileceği bildirilmiştir (92-94). Ekstübasyon esnasında oluşan bu hemodinamik değişiklikler koroner arter hastalarında miyokardın O<sub>2</sub> ihtiyacında tehlikeli artışa neden olmaktadır (22,95). Lowrie ve ark.'larının (3) yaptıkları çalışmada, entübasyon sonrası plazma noradrenalin konsantrasyonlarında artma ve buna bağlı olarak da kalp atım hızı ve diyastolik kan basıncında yükselme, ekstübasyon sonrasında ise sadece plazma adrenalin konsantrasyonunun arttığı ve buna bağlı olarak da kalp atım hızında artış meydana geldiği gösterilmiştir. Bunun nedeninin ise operasyon süresince ve sonrasındaki 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 ileri sürmüşlerdir. Taşikardi, arteriyel kan basıncı artışına göre kalbe daha fazla yük getirmekte ve kalbin miyokard oksijen tüketimini artırmaktadır. Bu da diyastolik dolum için gerekli zamanı kısaltarak etkili koroner kan akımını engellemektedir. Ekstübasyon

öncesinde kas gevşeticilerin geri döndürülmesinde kullanılan neostigmin ve antikolinergik ilaçların ekstübasyon esnasındaki hemodinamik parametrelere etkileriyle de karıştığı düşünülmektedir (3).

Ekstübasyon sonrası kardiyovasküler ve solunum sisteminde gözlenen değişiklikleri önlemek amacıyla şimdiye kadar birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar, lokal anestezi, opioid, antiaritmik, antihipertansif, steroid ve NSAİ vb. ilaçların sistemik verilmesi, farklı anestezi teknikleri, derin anestezi altında ekstübasyon, özel geliştirilmiş değişik boyutlarda endotrakeal tüplerin kullanılması, endotrakeal tüp kafi etrafına veya içine lokal anestezi etkili ilaçların ve kayganlaştırıcı jellerin uygulanması, ağız içinde pastil, sprej veya gargara kullanılması olarak özetlenebilir (4-7).

Lidokain, ekstübasyon sonrası kardiyovasküler ve solunum sistemindeki değişiklikleri önlemede en çok kullanılan ilaçlardan biridir. Lidokain, lokal anestezi etkinliğini hücre membranındaki hızlı sodyum kanallarını bloke ederek nöronal depolarizasyonu değiştirmesi ve depolarize olamayan membran aksiyon potansiyelinin iletilmemesi ile gerçekleştirir (12,44). Ayrıca Purkinje liflerinde depolarizasyonu inhibe ederek etki gösteren Sınıf IB antiaritmik (membran stabilizanı) ilaçtır. Lidokain, analjezik etkisini medulla spinalisin dorsal boynuz nöronları üzerinden gösterir ve larinksin afferent C liflerinin aktivitesini inhibe ederek öksürük refleksini de baskılar (1,2,8,39,46,49).

Fujii ve ark.'ları (96) 60 hipertansif hastada, iv 1 mg/kg lidokain, 0.2 mg/kg diltiazem ve her iki ilacı beraber uyguladıkları çalışmalarında

ekstübasyonda tüm gruplarda kullanılan ilaçların hiçbirinin kalp atım hızı ve ortalama arter basınçlarındaki artışlara engel olamadığını bildirmişlerdir.

Lee ve ark.'ları (97) 2011 yılında 70 adet troidektomi yapılacak bayan hastada anesteziden derlenme sırasındaki hemodinamik etkilere baktıkları çalışmada cerrahi bitim zamanında 1.5mg/kg lidokain verilen hasta grubu ile ekstübasyon yapılanaya kadar 2.0 ng/ml dozdan remifentanil infüzyonu devam eden hasta grubu karşılaştırıldığında remifentanil grubunun KAH ve OAB değerlerinin lidokain grubuna göre anlamlı şekilde daha az arttığını gözlemlemişlerdir. Bu çalışmada da lidokain grubundaki KAH ve OAB değerleri, ekstübasyon zamanında ve ekstübasyondan sonraki 5. dk da kontrol zamanındaki değerlere göre anlamlı derecede artmıştır.

Mikawa ve ark.'ları (46) 100 hastada yaptıkları çalışmada; 1mg/kg lidokain, 0.1mg/kg verapamil ile her iki ilacı birlikte ve kontrol grubu olarak salin kullandıkları çalışmalarında tüm gruplarda KAH, SAB, DAB değerlerini ekstübasyon sonrası 1.ve 5.dk'da artmış olarak bulunmuştur. Bu artışın tüm gruplarda kontrol grubuna göre daha az olduğu gözlenmiştir. Ayrıca bu artış verapamil ve verapamil lidokain ortak gruplarında tek başına lidokain grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az olduğuda tespit edilmiştir. Bunun sonucunda, ekstübasyon öncesinde uygulanan iv lidokainin kalp atım hızındaki ve sistemik arter basıncındaki artışı baskıladığı, ancak ekstübasyonda genel sempatik cevabı baskılamada artmış plazma katekolamin konsantrasyonları nedeniyle yetersiz kaldığı bildirmişlerdir.

Keskin ve Bilgin (98) yaptıkları çalışmalarında 150 hastayı, iv 200 µg/kg esmolol, iv 1,5 mg/kg lidokain ve serum fizyolojik kontrol gruplarına ayırarak induksiyon ve ekstübasyon öncesinde bu ilaçları uygulamışlardır. Çalışmaya göre esmolol ve lidokain entübasyona bağlı kalp hızı ve sistemik arter basıncındaki yanıtın kontrolünde etkin olmakla beraber birbirlerine bir üstünlüklerinin olmadığı, ekstübasyonda ise hemodinamik yanıtı baskılamada yetersiz oldukları sonucuna varmışlardır. Ekstübasyonda kalp hızı ve sistemik arter basıncındaki artışı klinik olarak esmolol grubunda daha iyi baskılandığını, ancak ne lidokain, ne de kontrol grubu ile aralarında anlamlı bir istatistiksel farklılık olmadığını saptamışlardır. Entübasyon sonrası esmolol ve lidokainin kalp hızı ve sistemik arter basıncı üzerine olan etkilerinin kontrol grubundan daha iyi olmasını, verilen ilaçları etkilerinden çok anestezi induksiyonunda kullanılan tüm ilaçların, bu yanıtı baskılayıcı etkisine bağlı olduğunu bildirmişlerdir.

Sanikop ve Bhat (99) 2010 yılında yaptıkları çalışmada ekstübasyondan 2 dk önce uyguladıkları 1,5 mg/kg iv lidokain ile serum fizyolojik grupları karşılaştırıldığında ekstübasyondan sonraki ilk 1., 2., 5. ve 10.dk'lardaki kalp atım hızı ve sistemik arter basıncında artış olduğunu, ancak bu artışın iv lidokain grubunda kontrol grubuna göre daha az olduğunu tespit etmişlerdir.

Nishina ve ark.'ları (86) 100 ASA I grubu hastada 0.1 µg/kg/dk PG E1, 1 mg/kg lidokain, her iki ilacı birlikte kullanarak ve salin kontrol grubuna karşı yaptıkları çalışmada kan basıncındaki artış üzerine olana etkinin iki ilacın birlikte kullanıldığı grupta yalnız kullanılmalarına göre daha iyi olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmadaki lidokain grubunda 25 hastanın 12 tanesinde SAB ve DAB, diğer 14

tanesinde KAH değerlerinde bazal değerlere göre %20 den fazla artış tespit edilmiş, bu artış daha çok ekstübasyon esnasında ve sonraki 1.dk da görülmüştür.

Venkatesan ve Korula (48) çalışmalarında; 1,5 mg/kg iv lidokain ile ETT kafi içerisine uygulanan %4 lidokainin ekstübasyon sonrası hemodinami ve öksürük üzerine yaptıkları karşılaştırmada ise her iki grubunda birbirlerine anlamlı bir üstünlüğü bulunmamıştır. Çalışmadaki KAH, SAB, DAB ve OAB değerlerinde kontrol değerlerine göre ekstübasyon sonrası 1. dk dan itibaren 5. dk'ya kadar artış göstermiştir.

Çalışmamızda tüm gruplarda ekstübasyon sonrası ölçülen hemodinamik değerlerde iv uygulama öncesi değerlere göre artış olduğunu tespit ettik. Bu artış KAH ve SAB değerlerinde KG grubuna göre diğer tüm gruplarda, DAB ve OAB değerlerinde KG grubuna göre BG ve LBG gruplarında istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha az olduğu tespit edildi. Çalışmamızdaki KG ve LG grupları ile başka çalışmalardaki metod olarak yakın olan grupların hemodinamik değerlerindeki ekstübasyon sonrası artış zamanları birbirlerine benzerlik göstermektedir (48,98,99). BG ve LBG grupları ise literatürde benzer çalışma olmamasına rağmen ekstübasyon sonrası değerlerindeki artış zamanı açısından birbirine benzer ama diğer gruplara göre daha iyi oldukları belirlendi. Bu olumlu etkiyi de benzydaminin trakeal irritasyonu engellemesiyle ilgili olduğunu düşünüyoruz. Nitekim benzydamin, doku zedelenmesi sonucu oluşan inflamasyonlarda, hücre membranını stabilize ederek ve damar permeabilitesini azaltarak (65), prostaglandin sentezini inhibe etmeden (69), antiinflamatuvar, antiödem ve analjezik etki gösterdiği bildirilmiştir (65). Yaptığımız literatür taramasında

şimdiye kadar benzidaminin ekstübasyon sonrası kardiyovasküler sistem üzerine olan etkileri ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanmadı.

Hız basınç ürünü; kalbin iş yükü, miyokardın oksijen kullanımı ve kalbin metabolik ihtiyaçları hakkında bilgi veren bir göstergedir (27). HBÜ, sistolik kan basıncı ile kalp atım hızının çarpılması sonucu elde edilir. Hız basınç ürününün 20,000'in üstündeki değerleri anjina pectoris ve miyokard iskemisi ile bağlantılı olduğu bilinmektedir. Fujii ve ark.'ları (96) 1mg/kg iv lidokain ve 0.2mg/kg diltiazemin ekstübasyon yanıtına etkilerini araştırdıkları bir çalışmada, bu ilaçların tek başlarına kullanılmalarına göre birlikte kullanılması halinde HBÜ bazal değerlerindeki hızlı bir değişikliğin daha az görüldüğünü bildirmişlerdir.

Paulissian ve ark.'ları (100) koroner cerrahi geçirecek hastalar üzerinde plasebo grubu ile 1 mg/kg iv lidokaini karşılaştırdıkları bir çalışmada; HBÜ yükselmesinin ekstübasyon esnasında kontrol zamanına göre anlamlı bir artış olduğu ve bu artışın ekstübasyon sonrası 5.dk'dan itibaren azaldığını göstermişlerdir. Ayrıca lidokain grubundaki artışın plasebo grubuna göre daha az olduğunu belirlemişlerdir.

Van der Berg ve ark'larının (101) katarakt cerrahisi geçirecek hastalarda yaptıkları bir çalışmada gruplarda; serum fizyolojik, 40 mg/kg iv magnezyum sülfat, 4.0 mg/kg iv esmolol, 1,5 mg/kg iv lidokain ve 7.5 µg/kg iv gliseril nitrat kullanmışlar ve ekstübasyondaki HBÜ'deki artışın tüm gruplarda anlamlı olarak kontrol grubuna göre daha az olduğunu gözlemlemişlerdir.

Yaptığımız literatür taramasında benzidaminin ekstübasyon sonrası HBÜ üzerine etkilerini araştıran herhangi bir çalışmaya rastlamadık. Çalışmamızda grupların ortalama HBÜ değerlerine bakıldığında tüm gruplarda ekstübasyon öncesi 1. dk ile ekstübasyon sonrası 1., 5., 10., 15., 20., 25. ve

30.dk'lar ile servise gönderilirken istatistiksel olarak anlamlı bir artma olduğu gözlemlendi. Bu artışın KG grubuna göre LG, BG ile LBG gruplarında daha az olduğu ve bu üç grubun kendi aralarında ise farklılık olmadığı belirlendi. KG grubunda ekstübasyon sonrası 1.dk.'da bir hastada ve 5.dk.'da bir hastada 20.000 değerinin üzerine yükseldiği görüldü. Diğer gruplarda ise HBÜ'nün miyokard iskemisi ile bağlantılı olabilecek değerlere yükselmediği gözlemlenmiştir..

Nishina ve ark.'ları (86) 1mg/kg lidokain, 0.1 mg/kg diltiazem, 0.2 mg/kg diltiazem ve salin kontrol gruplarını karşılaştırdıkları çalışmalarında, ekstübasyon kalitesi değerlerine bakıldığında; lidokain grubundaki hastalar oldukça yumuşak hafif öksürükle beraber ekstübe edildiğini bildirmişlerdir (ortalama ekstübasyon kalitesi değerleri=2). Diğer gruplarda ise orta derece öksürük ile beraber ekstübasyonu gerçekleştirmişlerdir (ortalama ekstübasyon kalitesi değerleri=3). Bu sonuçlara göre lidokain grubunun istatistiksel olarak anlamlı şekilde iyi bir ekstübasyon kalitesine sahip olduğu kanısına varmışlardır. Bizim çalışmamızdaki KG, LG, BG ve LBG gruplarında sırasıyla %76, %90, %98 ve %96 oranlarında öksürük yok ve solunum rahat bir şekilde (ekstübasyon kalitesi değeri=1), %16, %10, %2 ve %4 oranlarında oldukça yumuşak hafif öksürük ile (ekstübasyon kalitesi değeri=2) ekstübe edilmişlerdir. Bu oranlar LG, BG ve LBG gruplarında KG grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde iyi bulunmuştur. Çalışmamızdaki bulgular ile Nishina ve ark.'larının(86) bulguları karşılaştırıldığında, çalışmamızdaki değerlerin daha iyi olmasını bu araştırmacıların lidokaini 1 mg/kg iv kullanmalarına, çalışmamızda ise 1,5 mg/kg iv lidokain

kullanılmasına bağladık. Benzidamin sprey ile ekstübasyon kalitesi arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmaya literatür taramamızda rastlamadık.

Ekstübasyon sonrası solunum sisteminde; boğaz ağrısı, öksürük, ses kısıklığı, ıkınma, soluk tutma, laringospazm, bronkospazm, ödem ve aspirasyon şeklinde yanıtlar ve komplikasyonlar gözlenebilir (17,22). Postoperatif boğaz ağrısı %21-%66 oranında görülen en önemli ve en sık karşılaşılan bir yan etkidir (8,11). Postoperatif boğaz ağrısının nedenlerine bakıldığında ilk sırada travmatik laringoskopi yer alırken, daha sonra kapiller perfüzyonu bozabilecek kaf basıncı, trakeal tüpün vokal kordlar ile posterior farengeal duvara olan basısına bağlı ödem ve mukozal dehidratasyon yer almaktadır (28,102). Bu nedenlere ilave olarak postoperatif boğaz ağrısının gelişiminde; entübasyon süresi, hastanın entübe kalma süresi, endotrakeal tüpün yapısı ve kafının basıncı, kas gevşemesinin derecesi ile entübasyonu yapan anesteziistin becerisi önemli faktörlerdir (103) Yapılan çalışmalarda, solunum ve kardiovasküler sistemdeki yan etkileri azaltmak için entübasyonun ortalama olarak 10-20 sn'de gerçekleştirilmesi, erkek hastalar için iç çapı 8.5 mm ve kadın hastalar için 7,5 mm olan endotrakeal tüp kullanılması önerilmiştir (2,104,105). Çalışmamızda entübasyonlar erkek hastalar için iç çapı 8.5 mm ve kadın hastalar için 7,5 mm olan endotrakeal tüpler kullanıldı. Entübe kalma süresinin uzun olması özellikle 180 dk. üzerinde olması postoperatif boğaz ağrısı riskini artırmaktadır (106). Trakea mukozasındaki kapiller damarların ETT kafi tarafından yapılacak bası ile iskemiye uğramasını ve aspirasyonları engellemek için kaf basıncının 20-30 cmH<sub>2</sub>O nun üzerine çıkmamasına dikkat edilmesi önerilmektedir (107). ETT kafi basıncı 22 cmH<sub>2</sub>O

olduğunda dahi trakeal mukoza kapiller kan akımını azaltmakta ve bu basınç 30 cmH<sub>2</sub>O ulaştığında ise bu durum belirginleşmekte, kaf basıncı 50 cmH<sub>2</sub>O ulaştığında ise 15 dakikada trakeal mukozada iskemik hasar oluşacağı ileri sürülmektedir (108). Ancak Doyle ve ark.'ları (109) yaptıkları çalışmada trakea duvarının 30 cmH<sub>2</sub>O basınç ile ayarlanan ETT kafına karşı iskemi gelişmediğini bildirmişlerdir. Postoperatif ETT kaf basıncına bağlı solunum sistemi yan etkilerinin gelişmemesi için kaf basıncının düşük tutulması ve operasyon süresince monitörize edilmesi önerilmektedir (110). Çalışmamızdaki tüm gruplarda kaf basıncı 25-30 cmH<sub>2</sub>O değerleri arasında tutulmuştur.

Lidokain lokal anestezi etkili bir ilaç olup, POBA insidansını azaltmada farklı farmakolojik form, uygulama yöntemi ve dozlarda en çok kullanılan ve üzerinde çalışılan ilaçtır. Tanaka ve ark.'ları (11) 15 çalışma ve 1232 hasta üzerinde yapılan lidokainin POBA üzerine etkilerinin araştırıldığı bir sistematik analizde; lidokain 13 çalışmada topikal, 1 çalışmada sistemik, 1 çalışmada da hem sistemik hem de topikal olarak kullanılmış ve lidokainin her uygulama yönteminde de POBA'yı önlemede etkili olduğunu belirlemişlerdir

Soltani ve Aghadavoudi (34) 204 hastada yaptıkları bir çalışmada hastalar 6 gruba ayrılarak; 1. grupta %10 lidokain sprey entübasyondan önce ETT kafına, 2.grupta %10 lidokain sprey laringoskopi sırasında laringofaringeal bölgeye, 3.grupta ETT distalini kayganlaştırmak için lidokain jel, 4.grupta 1.5 mg/kg iv lidokain cerrahi sonlanırken, 5.grupta %2 lidokain entübasyondan 90 dk. önce ETT kaf içerisine 7-8 ml verilerek bekletilmiş, 6.grupta ise ETT distaline kayganlaştırıcı olarak desitle su kullanmışlardır. Gruplardan intravenöz lidokain

ile EET kaf içerisinde lidokain uygulamasının diğer gruplara göre anlamlı olarak POBA sıklığını azalttığını belirlemişlerdir. Nitekim bu gruplarda postoperatif 1.st'de POBA iv lidokain için %23.5, ETT kaf içi lidokain için %11.7 ve 24.st'de sırasıyla %8.8, %0 olarak gözlenmiş ve kendi aralarında fark olmadığını ileri sürmüşlerdir.

Takekawa ve ark.'ları (111) 80 hastada yaptıkları çalışmalarında; entübasyon öncesi lidokaini 1mg/kg ile 1.5mg/kg iv uygulayarak karşılaştırılmış ve POBA açısından her iki dozun da etkili olduğunu, ancak aralarında fark olmadığını belirlemişlerdir.

Honarmand ve Savafi'nin (112) iv 1 mg/kg ve 1,5 mg/kg lidokain, 50 µg beklametazon inhaler ile iv serum kontrol grubunu karşılaştırdıkları 120 hastalık çalışmada; ayılma odasındaki POBA sıklıklarını sırasıyla %40, %26.7, %26.7 ve %39.3 olarak tespit etmişlerdir. Buna bağlı olarak 1,5 mg/kg iv lidokain ve beklametazon inhaler kullanılan gruplardaki boğaz ağrısı sıklığının 1 mg/kg lidokain ve kontrol gruplarından anlamlı şekilde az olduğunu belirlemişlerdir. Bu çalışmadaki 1,5 mg/kg iv lidokain grubunun servise gönderilirken; %73.3 boğaz ağrısı yok, %20 hafif, %6.7 orta ve %0 şiddetli boğaz ağrısı şeklindeki oranları ile bizim çalışmamızdaki ortak grup olan LG grubundaki %76 boğaz ağrısı yok, %20 hafif, %4 orta ve %0 şiddetli boğaz ağrısı oranları ile benzerlik bulunmaktadır. Bu benzerlik bizim LG grubumuzdaki 1 saatte sırasıyla %84, %14, %2, %0 değerleri ile bu çalışmadaki %83.3, %13.3, %3.3, %0 değerleri ve yine bizdeki sırasıyla 24.saatte %90, %10, %0,%0 değerleri ve çalışmadaki %93.3, %6.7, %0, %0 değerleri ile benzerlik göstermektedir.

Benzidamin POBA'yı önlemede hem sistemik hem de topikal kullanılan analjezik ve anti-inflamatuar bir ilaçtır. Yapılan bir çalışmada 4 mmol/L benzidamin gargara solüsyonunun ağız içinde 90 dakika lokal anesteziği oluşturduğu bildirilmiştir (113). Benzidamin sprej ve gargara formları trakeal entübasyona bağılı oluşan mukozitlerde boğaz ağısının giderilmesinde başarıyla kullanılmıştır (103). Mazzarella ve ark.'ları (103) otorinolojik cerrahi geçirecek 40 hastada yaptıkları çalışmalarında; benzidaminin %0.3'lük lokal konsantrasyonunun lokal ve sistemik yan etki oluşturmadan entübasyona bağılı oluşacak yan etkilerin önlenmesinde ve tedavisinde etkili olduğunu, yaptıkları sitolojik çalışmalar ile antiinflamatuar etkisinin bulunduğunu tespit etmişlerdir. Katı ve ark.'ları (14) da 100 hastada laringeal maske yüzeyine benzidamin sprej sıkarak kullanmışlar ve POBA'yı azalttığını bildirmişlerdir.

Benzidaminin POBA'ya etkisini araştıran Hung ve ark.'larının (9) 372 hastada yaptıkları çalışmalarında ise ETT kafına; benzidamin sprej, %10 lidokain sprej, %2 lidokain sprej ve normal salin sprej kullanarak POBA sıklığını 4 grupta incelemişlerdir. Benzidamin sprej grubunda POBA sıklığının 1. saatte %10,6, 6. saatte %17, 12. saatte %5.3 ve 24. saatte %2,1 olarak belirlemişlerdir. Çalışmalarında %2 lidokaini %10 luk lidokainden daha etkin olduğunu ancak lidokain gruplarının POBA'yı tam olarak engellemediğini ve benzidamin sprejin POBA'da daha etkili olduğunu tespit etmişlerdir.

Huang ve ark.'ları (8) 380 hastalık çalışmalarında, benzidamini entübasyon öncesinde ETT kafi çevresine ve oral mukozaya uygulamışlar ve ETT kafi çevresine uyguladıkları grupta daha etkili olduğunu tespit etmişlerdir.

Çalışmalarında servise gönderilirken gözlenen POBA sıklığı %5 olarak belirlenmiş ve bu oran çalışmamızdaki servise gönderilirken BG 'de gözlenen %6 oranı ile benzerlik göstermektedir. Çalışmamızdaki 24. saatte %0 gözlenen POBA ile bu çalışmada gözlenen %8.3'lük değer benzerlik göstermemiştir. Biz bu farklılığı bizim kullandığımız dozun (1.02 mg) onlara göre (0.75mg) daha fazla ve çalışmamızın bu grubundaki ortalama anestezi süresinin (134 dk.) onlara göre (176 dk.) daha kısa olmasına bağladık.

Öksürük ekstübasyon sonrası sık rastlanan (%38-96) (31) bir yan etkidir. POÖ nedeninin ETT kafının trakeada yarattığı gerilim ve irritasyon olduğu ileri sürülmüştür (48). Öksürüğe genel olarak kalp atım hızında ve arteriyel kan basıncında artış eşlik etmekte ve bu durum da hem kafa içi hem de göz içi basıncında artışa neden olabilmektedir (97). İntravenöz lidokain ciddi komplikasyon riski oluşturacak postoperatif öksürüğü azaltmada önerilen bir metoddur. Bir çok çalışmada iv lidokainin öksürük refleksini baskıladığı gösterilmiştir (48,97). Lidokainin 1-2 mg/kg dozunda iv olarak uygulanması geçici olarak öksürüğü baskıladığı gösterilmesine karşın, öksürük refleksini tamamen baskılamak için gerekli olan plazma lidokain konsantrasyonunun oldukça yüksek olması (3 µg /mL) ve yüksek doz lidokainin de anesteziden çıkışını geciktirmesi, bu amaçla lidokain kullanımını kısıtlamaktadır (114,115). Bununla birlikte Yukioka ve ark.'ları (114) lidokainin optimal dozunun entübasyondan 1 dk önce uygulanan 2 mg/kg dozunda ve serum konsantrasyonu 3µg/kg üzerinde olduğunda öksürük refleksini baskıladığını bildirmişlerdir.

Lidokainin larenksin afferent C liflerinin aktivitesinin inhibe ederek öksürüğü baskıladığı ileri sürülmüştür (46).

Zamora ve ark.'ları (116). yaptıkları araştırmada; lidokaini ETT kaf içinde ve iv. kullanarak, kontrol grubu ile karşılaştırmışlar ve kontrol grubunda %65 diğer gruplarda ise %3 POÖ geliştiğini belirlemişlerdir. Lee ve ark.'ları (97) yaptıkları çalışmada iv 1,5 mg/kg lidokain ile remifentanil infüzyonu karşılaştırılmış; ekstübasyon sonrası POÖ sıklığı sırasıyla %72.7 ve %20.6 olarak remifentanil infüzyonu lehine anlamlı olarak daha az bulunmuştur. Lidokainin bolus verilmesinin öksürük refleksini baskılamak için gerekli olacak plazma konsantrasyonunu korumada sürekli infüzyon şeklinde verilen remifentanile göre yetersiz kaldığı kanısına varılmıştır. Bu çalışmada lidokain kullanılan grupta POÖ sıklığının (%72.7) bizim çalışmamızdaki LG grubundan (%16) yüksek olmasını çalışmalarınki hasta grubunun troid cerrahisi geçirmesine bağladık.

Venkatesen ve Korula (48) 83 adet beyin cerrahisi operasyonu geçiren hastada iv ekstübasyondan önce 1,5 mg/kg lidokain ile entübasyondan önce %4 lidokaini ETT kafı içerisine uyguladıkları gruplarda POÖ sıklığının her iki grubun birbirlerine anlamlı bir üstünlüğü bulunmamıştır Gruplarındaki POÖ'nün ekstübasyondan hemen sonra bakılması nedeniyle çalışmadaki iv lidokain grubundaki POÖ (%50) sıklığının bizim çalışmamızdan yüksek bulunduğunu düşünüyoruz.

Bidwai ve ark.'ları (49) tarafından yapılan çalışmada, ekstübasyondan 2 dakika önce iv salin verilen 40 olgunun 28'inde öksürük gözlenirken, iv 1 mg/kg lidokain verilen 40 olgunun hiçbirinde öksürük gözlenmemiştir.

Honarmand ve Safavi'nin (112) iv 1 mg/kg ve 1,5mg/kg lidokain, 50 µg beklametazon inhaler ile iv salin kullandıkları kontrol gruplarındaki hastalarda ayılma odasından servise yollanırken POÖ sıklığını karşılaştırdıkları bir araştırmada; iv 1,5 mg/kg lidokain grubunda %20, 50 µg beklametazon inhaler grubunda %23.3 ve 1 mg/kg iv lidokain grubunda %30, kontrol grubunda ise %43.3 oranları ile en az POÖ yü 1,5 mg/kg lidokain grubunda bulmuşlardır.

Yaptığımız literatür taramasında benzidamin spreyn POÖ üzerine etkileri ile ilgili az çalışma bulunmaktadır. Huang ve ark.'ları (8) benzidamini entübasyon öncesinde ETT kafı çevresine ve oral mukazaya uyguladıkları çalışmalarında POÖ oranını tüm gruplarda %20 civarında tespit etmişler ve gruplar arasında fark olmadığını bildirmişlerdir. Hung ve ark.'ları (9). da ETT kafında benzidamin ve lidokain spreyn uygulamalarını karşılaştırdıkları çalışmalarında gruplar arasında fark bulamamışlardır. Gülhas ve ark.'ları (15) çalışmalarında 180 hastada benzidamin ile dekspantenolü operasyon başlamadan 30 dk. ve 5dk. önce posterior faringeal duvara spreyn olarak uygulamışlar, kontrol grubunda %5, benzidamin ve dekspantenol grubunda ise hiç POÖ şikayetine raslamadığını bildirmişler. Bizim çalışmamızdaki BG 'da ise servise gönderiliktan %4 hastada POÖ görüldü. Postoperatif 12.saatte ise bu çalışmada belirlendiği gibi POÖ hiçbir hastada görülmedi.

Çalışmamızda POÖ görülmeme sıklığını servise gönderilirken; KG, LG, BG ve LBG gruplarında sırasıyla %74, %84, %96 ve %94 olarak belirledik. Bu veriler BG ve LBG gruplarında KG ve LG gruplarına göre anlamlı düzeyde yüksekti ve tüm gruplarda postoperatif 12.saatten sonra POÖ görülmedi.

Genel anestezi uygulanan hastalarda POSK %21 ile %65 sıklıkta görülen solunumsal bir yan etkidir (32). Honarmand ve Savafi'nin (112) serum fizyolojik uygulanan kontrol grubuna karşı iv 1 mg/kg ve 1,5 mg/kg lidokain, 50 µg beklametazon inhaleleri uyguladıkları çalışmalarında POSK sıklığını 1. saatte sırasıyla %33.4, %33.4, %30 ve %23.3 olarak bulmuşlar ve aralarında istatistiksel olarak fark olmadığını belirlemişlerdir.

Behzadi ve ark.'larının (117) iv 1,5 mg/kg lidokain ile %2 lidokaini ETT kaf içine vererek karşılaştırdıkları çalışmalarında; POSK sıklığını sırasıyla %0 ve %17 olarak bulmuşlar ve iv lidokaini POSK sıklığını azaltması açısından önermişlerdir.

Hung ve ark.'larının (9) ETT kafi benzidamin sprey, %10 lidokain sprey, %2 lidokain sprey ve normal salin sprey kullanarak 372 hastada yaptıkları çalışmalarında; postoperatif 1., 6. ve 24. saatlerde POSK' ya rastlamadıklarını bildirmişlerdir.

Huang ve ark.'ları (8) yaptıkları çalışmada ağız içine veya ETT kafına benzidamin sprey sıkılan gruplarda POSK'nı %4 oranında görüldüğünü ve aralarında fark olmadığını bulmuşlardı. Gülhan ve ark.'larının (15) yaptığı 180 hastada benzidamin ve dekspantenolün POSK etkilerine de baktığı çalışmasında; benzidamin grubunda postoperatif 10.dk, 20.dk, 30.dk, 6.st, 12.st ve 24.st sırasıyla %41.6, %45, %46.6, %5, %6.6 ve %0, dekspantenol grubunda sırasıyla %26, %28.3, %33.3, %0, %3.3, %0 kontrol grubunda %55, %58.3, %60, %5, %3.3, %6 olarak tespit etmiştir. Çalışmada dekspantenol grubunun istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha iyi olduğunu bildirilmiştir. Çalışmamızda ise POSK; BG ve

LBG gruplarında hiç gözlenmezken, KG ve LG gruplarında servise gönderilirken sırasıyla %44 ve %47 sıklıkta görülmedi. LG grubunda postoperatif 6.saate kadar, KG grubunda ise 24.saate kadar gözlendi. Bu nedenle benzidaminin tek başına veya kombine olarak kullanılmasında POSK'da da etkin olduğu belirlendi.

## 6. SONUÇ

Çalışmamızda ekstübasyon sonrası gözlenen kardiyovasküler ve solunum sistemlerindeki yan etkilere, entübasyon öncesinde ETT kafi yüzeyine uygulanan benzidamin sprey ile ekstübasyondan 5 dk. önce intravenöz uygulanan 1,5 mg lidokainin tek başlarına ve birlikte uygulanmasından elde edilen sonuçlar;

- Kalp atım hızı verilerinde en az LBG de, en fazla olarak da KG de artma gözlemlendi.
- SAB verilerinde en fazla olarak KG de artma gözlemlendi, diğer gruplar arasında fark belirlenmedi. DAB ve OAB verilerinde en fazla KG de olmakla beraber diğer gruplarda da artma gözlemlendi.
- HBÜ verilerinde tüm gruplarda kontrole göre artma gözlemlendi. Gruplar arası karşılaştırmada KG ile diğer gruplar arasında azalma yönünden diğer üç grup lehine anlamlı farklılık belirlendi.
- ETKB verilerinde hem grup içi hem de gruplar arası karşılaştırmada farklılık belirlenmedi.
- Ekstübasyon kalitesi kriterleri yönünden en kötü veriler KG de gözlemlendi, diğer gruplarda ise benzerdi.
- POBA ve POÖ sıklığı yönünden en sık KG grubunda en az ise BG ve LBG nda gözlemlendi.
- POSK sıklığı KG ve LG de benzer bulundu, BG ve LBG de hiçbir hastada POSK belirlenmedi.

**Sonuç olarak;** çalışmamızın kontrol grubundaki hastalarda ekstübasyon esnasında ve sonrasında hem kardiyovasküler hem de solunum sistemlerindeki yan etkilerin fazla olduğu gözlemlendi. Entübasyon öncesinde ETT kafi düzeyine uygulanan benzidamin sprey ile ekstübasyondan 5 dk. önce iv. uygulanan 1,5 mg/kg lidokainin tek başlarına ve birlikte kullanılmasının ekstübasyon sonrası gözlenen kardiyovasküler sistemdeki yan etkileri azaltmakla birlikte tamamen önleyemediğini, ancak hem benzidamin uygulamasının hem de kombinasyonun solunum sistemindeki yan etkileri azaltmada etkili olduğu belirlendi.

## 7. KAYNAKLAR

1. Hamaya Y, Dohi S. Differences in cardiovascular response to airway stimulation at different sites and blockade of the responses by lidocaine. *Anesthesiology* 2000; 93:95-103.
2. Morgan EG, Mikhail MS, Murray MJ. Airway management. In: *Clinical Anesthesiology*. 3rd edition. New York: The McGraw-Hill Companies 2002; 59-85.
3. Lowrie A, Johnston PL, Fell D, Robinson W. Cardiovascular and plasma catecholamine responses at tracheal extubation. *Br J Anaesth* 1992; 68:261-3.
4. Crerar C, Weldon E, Salazar J, Gann K, Kelly JA. Comparison of 2 laryngeal tracheal anesthesia techniques in reducing emergence phenomena. *Anesth Analg* 2008;76(6):425-31.
5. Derbent A, Demirağ K, Balcıoğlu T, Kurdoğlu E. The effects of lidocaine and diltiazem and on haemodynamic changes during tracheal extubation. *Ege Tıp Dergisi* 2002;41 (4): 233 – 36.
6. Agarwal A, Nath SS, Goswami D, Gupta D, Dhiraaj S, Singh PK. An evaluation of the efficacy of aspirin and benzydamine hydrochloride gargle for attenuating postoperative sore throat: A prospective, randomized, single-blind study. *Anesth Analg* 2006;103:1001–3.
7. Hähnel J, Treiber H, Konrad F, Eifert B, Hahn R, Maier B. A comparison of different endotracheal tubes. Tracheal cuff seal, peak centering and the incidence of postoperative sore throat. *Anaesthesist* 1993; 42:232-7.

8. Huang YS, Hung NK, Lee MS, CP, Yu CJ. The effectiveness of benzydamine hydrochloride spraying on the endotracheal tube cuff or oral mucosa for postoperative sore throat. *Anesth Analg* 2010;111(4):887-91.
9. Hung NK, Wu CT, Chan SM, Lu CH, Hang YS, Yeh CC, et al. Effect on postoperative sore throat of spraying the endotracheal tube cuff with benzydamine hydrochloride, 10%lidocaine, and 2%lidocaine. *Anesth Analg* 2010;111:882-6.
10. Gonzalez RM, Bjerke RJ, Drobycki T, Staepelfeldt WH, Green JN, Janowitz MJ, et al. Prevention of endotracheal tube induced coughing during emergence from general anesthesia. *Anesth Analg* 1994;79:792–5.
11. Tanaka Y, Nakayama T, Nishimori M, Sato Y, Furuya H. Lidocaine for preventing postoperative sore throat. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009;3:1-33.
12. Thomson PD, Melmon KL, Richardson JA, Cohn K, Steinbrunn W, Cudihee R, et al. Lidocaine pharmacokinetics in advanced hearth failure, liver disease and renal failure in humans. *Ann Intern Med* 1973;78 (4):499-508.
13. Baldock GA, Brodie RR., Chasseaud LF, Taylor T, Walmsley LM, Catanese B. Pharmacokinetics of bezydamine After intravenous, oral and topical doses to human subjects. *Biophs & Drug Dispos* 1991;12(7):481-92.
14. Kati I, Tekin M, Silay E, Hüseyinoglu UA, Yildiz H. Does benzydamine hydrochloride applied preemptively reduce sore throat due to laryngeal mask airway. *Anesth Analg* 2004;99:710 –2.
15. Gulhas N, Canpolat H, Cicek M, Yologlu S, Togonal T, Durmus M. Dexpanthenol pastille and benzydamine hydrochloride spray for the prevention of post-operative sore throat. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51(2):239-43.

16. Pyrs Roberts C. Anesthesia: A practical or impractical construct. *Br J Anaesth* 1987;59(11):1341-5.
17. Esener Z. Endotrakeal entübasyon. *Klinik Anestezi*, İstanbul: Logos Yayıncılık, 1991:107-116, 177-93.
18. Kayhan Z. Anesteziyolojiye giriş ve tarihsel gelişim. *Klinik Anestezi*, İstanbul: Logos Yayıncılık 1997; 239-40.
19. Kayhan Z. Entübasyonun fizyopatolojik etkileri ve komplikasyonları. *Klinik Anestezi*. Genişletilmiş 3. Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık, 2004;243-4.
20. Miller KA, Harkin CP, Christopher P, Bailey PL. Postoperative tracheal extubation (Review Article). *Anesth Analg* 1995; 80: 149-72.
21. Özyurt G. Yoğun Bakım. Uludağ Üniversitesi Güçlendirme Vakfı. Bursa. 1992:71-80.
22. Stone DJ, Gal TJ. Airway Management. Miller R.D. *Anesthesia*. Fourth Edition, NewYork: Churchill Livingstone 1994: 1403-35.
23. Cooper RM. Safe Extubation. *Anesthesiology Clinics of North America-The Difficult Airway II*. Philadelphia, 1995;13:3, 683-707.
24. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock MC. Management of the Airway. *Handbook of Clinical Anesthesia*. Philadelphia: J.B. Lippincott 1991:46-58.
25. Edwards ND, Alford AM, Dobson PM, Peacock JE, Reilly CS. Myocardial ischaemia during tracheal intubation and extubation. *Br J Anaesth* 1994;73:537-9.
26. Oczenski W, Krenn H, Dahaba AA, Binder M, El Schahawi Kienzl I, Jellinek H. Hemodynamic and catecholamine stress responses to insertion of

the combitube, laryngeal mask airway or tracheal intubation. *Anesth Analg* 1999; 88: 1389-390.

27. Gobel FL, Norstrom LA, Nelson RR, Jorgensen CR, Wang Y. The rate-pressure product as an index of myocardial oxygen consumption during exercise in patients with angina pectoris. *Circulation* 1978;57:549-56.
28. Ozaki M, Minami K, Sata T, Shigematsu A. Transdermal ketoprofen mitigates the severity of postoperative sore throat. *Can J Anaesth* 2001; 48: 1080-3.
29. Jones MW, Catling S, Evans E, Green DH, Green JR. Hoarseness after tracheal intubation. *Anaesthesia* 1992; 47: 213-6.
30. Mc Hardy FE, Chung F. Postoperative sore throat: cause, prevention and treatment. *Anaesthesia* 1999; 54: 444-53.
31. Minogue SC, Ralph J, Lampa MJ. Laryngotracheal topicalization with lidocaine before intubation decreases the incidence of coughing on emergence from general anesthesia. *Anesth Analg* 2004;99(4):1253-7.
32. Park SH, Han SH, Do SH, Kim JW, Rhee KY, Kim JH. Prophylactic dexamethasone decreases the incidence of sore throat and hoarseness after tracheal extubation with a double-lumen endobronchial tube. *Anesth Analg* 2008;107(6):1814-8.
33. Visvanathan T, Kluger MT, Webb RK, Westhorpe RN. Crisis management during anaesthesia: laryngospasm. *Qual Saf Health Care* 2005;14(3):1-5.
34. Soltani HA, Aghadavoudi O. The effect of different lidocaine application methods on postoperative cough and sore throat. *J Clin Anesth* 2002; 14(1):15-18.
35. Simanski C, Waldvogel HH, Neugebauer E. Postoperative nausea and vomiting. *Der Chirurg* 2001;72(12):1417-26.

36. Apfel CC, Greim CA, Haubitz I. The discriminating power of a risk score for postoperative vomiting in adults undergoing various types of surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42: 502-9.
37. Cohen MM, Duncan PG, De Boer DP, Tweed WA. The postoperative interview: assessing risk factors for nausea and vomiting. *Anesth Analg* 1994; 78: 7-16.
38. Estebe JP, Dollo G, Le Corre P, Le Naoures A, Chevanne F, et al. Alkalinization of intracuff lidocaine improves endotracheal tube-induced emergence phenomena. *Anesth Analg* 2002;94(1):227-30.
39. Lev R, Rosen P. Prophylactic lidocaine use preintubation: a review. *J Emerg Med* 1994;12(4):499-506.

40. Kelsaka E, Barış S, Karakaya D, Karaçuha R, Sarıhasan B, Tür A. Laringoskopi ve trakeal entübasyona bağlı hemodinamik yanıtın önlenmesinde lidokain, magnezyum ve fentanilin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 2002; 30:369-75.
41. 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; 11:4-8.
42. El Hakim M. Beclomethasone prevents postoperative sore throat. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993;37(3):250-2.
43. Park HS, Kim KS. Park HS, Kim KS, Min HK, Kim DW. Prevention of postoperative sore throat using capsicum plaster applied at the Korean hand acupuncture point. *Anaesthesia* 2004(7); 59: 647–51.
44. Malamed SF. New anesthetics. *Revue Med Dent* 2000;55(1):9-18.
45. Oliveira CM, Issy AM, Sakata RK. Intraoperative intravenous lidocaine. *Rev Bras Anesthesiol* 2010; 60(3): 325-33.
46. 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.
47. Poulton TJ, James FM. Cough suppression by lidocaine. *Anesthesiology* 1979;50:470-2
48. Venkatesan T, Korula GA. Comparative study between the effects of 4% endotracheal tube cuff lignocaine and 1.5 mg/kg intravenous lignocaine on coughing and hemodynamics during extubation in neurosurgical patients:

- a randomized controlled double-blind trial. *J Neurosurg Anesthesiol* 2006;18:230-4.
49. Bidwai AV, Bidwai VA, Rogers CR, Stanley TH. Blood pressure and pulse rates responses to endotracheal extubation with and without prior injection of lidocaine. *Anesthesiology* 1979; 51:171-3.
  50. De Martin S, Orlando R, Bertoli M, Pegoraro P, Palatini P. Differential effect of chronic renal failure on the pharmacokinetics of lidocaine in patients receiving and not receiving hemodialysis. *Clin Pharmacol Ther* 2006;80(6):597-606.
  51. Hsu YW, Somma J, Newman MF, Mathew JP. Population pharmacokinetics of lidocaine administered during and after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2011; 24: 1-6.
  52. Thomson AH, Elliott HL, Kelman AW, Meredith PA, Whiting B. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of lignocaine and MEGX in healthy subjects. *J Pharmacokinet Biopharm* 1987;15:101-5.
  53. Walker IA, Slovis CM. Lidocaine in the treatment of status epilepticus. *Acad Emerg Med* 1997;4(9):918-22.
  54. Benowitz NL, Meister W. Clinical pharmacokinetics of lignocaine. *Clin Pharmacokinet* 1978;3:177-201.
  55. Eti Z. Lokal Anestezikler. Tüzüner F. Anestezi, Yoğun Bakım, Ağrı. 1. Baskı: Nobel Tıp Kitabevleri. Ankara 2010; 234.
  56. Hattori H, Yamano T, Hayashi K, Osawa M, Kondo K, Aihara M, et al. Effectiveness of lidocaine infusion for status epilepticus in childhood: a retrospective multi-institutional study in Japan. *Brain Dev* 2008;30(8):504-12.

57. Cook VL. Anti-inflammatory effects of intravenously administered lidocaine hydrochloride on ischemia-injured jejunum in horses. *Am J Vet Res* 2009;70(10):1259-68.
58. Johnson SM, Saint John BE, Dine AP. Local anesthetics as antimicrobial agents: a review. *Surg Infect* 2008;9(2):205-13.
59. Quinteros VE, Borda E, Borda LS, Orman B. Lidocaine-induced apoptosis of gingival fibroblasts. Participation of cAMP and PKC activity. *Cell Biol Int* 2011; 35: 783-88.
60. Ga H, Koh HJ, Choi, JH, Kim CH. Intramuscular and nerve root stimulation vs lidocaine injection to trigger points in myofascial pain syndrome. *J Rehabil Med* 2007;39(5):374-78.
61. Lauretti GR. Mechanisms of analgesia of intravenous lidocaine. *Rev Bras Anesthesiol* 2008; 58(3):280-6.
62. Berde CB, Strichartz GR. *Local Anesthetics: Anesthesia* Miller RD, 5. Baskı, Churchill Livingstone, Philadelphia 2000; 491-521
63. Froom J, Boisseau V. Benzylamine oral rinse for sore throat. *Curr Ther Res* 1979; 26:856-61.
64. Cioli V, Corradino C, Barcellona PS. Review of pharmacological data on benzylamine. *Int J Tissue Reac* 1985; VII(3): 205-13.
65. Quane PA, Graham GG, Ziegler JB. Pharmacology of benzylamine. *Inflammopharmacology* 1998; 6(2): 95-107.
66. Fanaki NH, El-Nakeeb MA. Antimicrobial activity of benzylamine, a non-steroid antiinflammatory agent. *J Chemother* 1992; 4: 347-52.

67. Modéer T, Lindberg T. Benzydamine reduces prostaglandin production in human gingival fibroblasts challenged with interleukin-1 beta or tumor necrosis factor alpha. *Acta Odontol Scand* 1999;57(1):40-5.
68. Lisciani R, Barcellona PS, Silvestrini B. Researches on the topical activity of benzydamine. *Eur J Pharmacol* 1968; 3: 157-62.
69. Riboldi E, Frascaroli G, Transidico P, Luini W, Bernasconi S, Mancini F, et al. Benzydamine inhibits monocyte migration and MAPK activation induced by chemotactic agonists. *Br J Pharmacol* 2003; 140: 377-83.
70. Mahon WA, De Gregorio M. Benzydamine: A critical review of clinical data. *Int J Tissue React* 1985; 7(3): 229-35.
71. Chasseaud LF, Catanese B. Pharmacokinetics of benzydamine. *Int J Tissue React* 1985; 7: 195-204.
72. Runti C, Baiocchi L. The chemistry benzydamine. *Int J Tissue React* 1985; 7: 175-86.
73. Turnbull RS. Benzydamine hydrochloride in the management of oral inflammatory conditions. *J Can Dent Assoc* 1995; 61:127-34.
74. Landry RG, Turnbull RS, Howley T. Effectiveness of benzydamine HCl in the treatment of periodontal post-surgical patients. *Res Clin Forum* 1988; 10: 105-17.
75. Segre G, Hammarström S. Aspects of the mechanisms of action of benzydamine. *Int J Tissue React* 1985; 7(3): 187-93.
76. Morris GN, Marjot R. Laryngeal mask airway performance: effect of cuff deflation during anaesthesia. *Br J Anaesth* 1996; 76: 456-58.
77. Morgan GE, Mikhail MS, Murray M. *Babitüratlar. Klinik Anesteziyoloji*, Appleton & Lange, Stamford: 2004: 156-60.

78. Ter Riet MF, De Souza GJA, Jacobs JS, Young D, Lewis MC, Herrington C. Which is most pungent: Isoflurane, sevoflurane or desflurane? *Br J Anaesth* 2000;85:305-7.
79. Bevan DR, Donati F. *Muscle Relaxants. Clinical Anaesthesia*. 4th edition Newyork, Lippincot Williams &Wilkins 2001: 419-47.
80. Sparr HJ. Choice of the muscle relaxant for rapid-sequence induction. *Eur J Anaesthesiol* 2001; 18(23): 71-6.
81. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. *Nöromusküler bloke edici ajanlar. Klinik Anesteziyoloji*. 4. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi 2008; 224.
82. Bürkle H, Dunbar S, Van Aken H. Remifentanil: a novel, short-acting, mu-opioid. *Anesth Analg* 1996;83(3):646-51.
83. Glass PS, Gan TJ, Howell S. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. *Anesth Analg* 1999;8:7-14.
84. Pitts MC, Palmore MM, Salpenmera MT. Haemodynamic effects of intravenous GI87084B patients undergoing elective surgery. *Anesthesiology* 1992;77:A101.
85. Alderette JA, Kroulik DA. Postanesthetic recovery score. *Anesth Analg* 1970; 51: 543-6.
86. Nishina K, Mikawa K, Maekawa N, Obara H. Attenuation of cardiovascular responses to tracheal extubation with diltiazem. *Anesth Analg* 1995;80:1217-22.
87. Canbay O, Celebi N, Sahin A, Celiker V, Ozgen S, Aypar U. Ketamine gargle for attenuating postoperative sore throat. *Br J Anaesth* 2008; 100(4):490-3.
88. Pearson BW. Subtotal laryngectomy. *Laryngoscope* 1981;81:21-34.

89. Stout DM, Bishop MJ, Dwersteg JF, Cullen BF. Correlation of endotracheal tube size with sore throat and hoarseness following general anesthesia. *Anesthesiology* 1987;67(3):419-21.
90. Fagan C, Frizelle HP, Laffey J, Hannon V, Carey M. The effects of intracuff lidocaine on endotracheal tube induced emergence phenomena after general anesthesia. *Anesth Analg* 2000; 91:201-5.
91. Tuncer S, Reisli R, Yosunkaya A. Trakeal entübasyonda oluşan hemodinamik yanıtın kontrolünde sulfentanilin farklı dozlarının karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 2003; 31: 116-20.
92. Jin F, Chung F. Minimizing perioperative adverse events in the elderly. *Br J Anaesth* 2001; 87:608-24.
93. Fuhrman TM, Ewel 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: 444-7.
94. Dodds TM, Stone JG, Coromilas J, Weinberger M, Levy DG. Prophylactic nitroglycerine infusion during noncardiac surgery does not reduce perioperative ischemia. *Anesth Analg* 1993;76:705-13.
95. Hartley M, Vaughan RS. Problems associated with tracheal extubation. *Br J Anaesth* 1993; 71: 561-8.
96. Fujii Y, Saitoh Y, Takahashi S, Toyooka H. Diltiazem-lidocaine combination for the attenuation of cardiovascular responses to tracheal intubation in hypertensive patients. *Can J Anaesth* 1998;45(10):933-7.
97. Lee JH, Koo BN, Jeong JJ, Kim HS, Lee JR. Differential effects of lidocaine and remifentanyl on response to the tracheal tube during emergence from general anaesthesia. *Br J Anaesth* 2011;106 (3): 410-5.

98. Keskin HE, Bilgin H. Laringoskopi, entübasyon ve ekstübasyona bağlı hemodinamik yanıtın önlenmesinde esmolol ve lidokainin etkilerinin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2005; 33(6):463-70.
99. Sanikop C, Bhat S. Efficacy of intravenous lidocaine in prevention of post extubation laryngospasm in children undergoing cleft palate surgeries. *Indian J Anaesth* 2010;54(2):132-6.
100. Paulissian R, Salem RM, Joseph JN, Braverman B. Hemodynamic responses to endotracheal extubation after coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg* 1991;73(1):10-5.
101. Van den Berg AA, Savva D, Honjol NM. Attenuation of the haemodynamic responses to noxious stimuli in patients undergoing cataract surgery. A comparison of magnesium sulphate, esmolol, lignocaine, nitroglycerine and placebo given i.v. with induction of anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 1997;14(2):134-47.
102. Navarro RM, Baughman VL. Lidocaine in the endotracheal tube cuff reduces postoperative sore throat. *J Clin Anesth* 1997; 9: 394-7.
103. Mazzarella B, Macarone PA, Mastronardi P. Benzylamine for the prevention of pharyngo-laryngeal pathology following tracheal intubation. *Int J Tissue Reac* 1987; 9(2): 121-9.
104. Bucx MJ, Scheck PA, Van Geel RT, Den Ouden AH, Niesing R. Measurement of forces during laryngoscopy. *Anaesthesia* 1992;47:348-51.
105. Muslu B, Usta B, Gözdemir M, Yazıcıoğlu Rİ, Sert H. Vokal kordların değerlendirilmesinde Truview ile Macintosh laringoskoplarn karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2009; 37(6):359-65.
106. Biro P, Seifert B, Pasch T. Complaints of sore throat after tracheal intubation: a prospective evaluation. *Eur J Anaesthesiol* 2005;22(4):307-11.

107. Karasawa F, Takita A, Kodama M, Takahashi T, Wada H. Changes in gas concentrations in the Brandt endotracheal tube cuff during and after anaesthesia with nitrous oxide. *Eur J Anaesthesiol* 2003; 20:391-5.
108. Jianhui L, Xiaoqing Zhang X, Gong W, Li S, Wang F, Fu S. Correlations between controlled endotracheal tube cuff pressure and postprocedural complications: A multicenter study. *Anesth Analg* 2010;111:1133-7.
109. Doyle A, Santhirapala R, Crowe M, Blunt M, Young P. The pressure exerted on the tracheal wall by two endotracheal tube cuffs: A prospective observational bench-top, clinical and radiological study. *BMC Anesthesiol* 2010; 9:10-21.
110. Curiel García JA, Guerrero-Romero F, Rodríguez-Morán M. Cuff pressure in endotracheal intubation: should it be routinely measured? *Gac Med Mex* 2001;137(2):179-82.
111. Takekawa K, Yoshimi S, Kinoshita Y. Effects of intravenous lidocaine prior to intubation on postoperative airway symptoms. *J Anesth* 2006;20(1):44-7.
112. Honarmand A, Safavi M. Beclomethasone inhaler versus intravenous lidocaine in the prevention of postoperative airway and throat complaints: a randomized, controlled trial. *Ann Saudi Med* 2008;28(1):11-6.
113. Simard-Savoie S, Forest D. Topical anaesthetic activity of benzydamine. *Curr Ther Res* 1978; 23: 734-45.
114. Yukioka H, Yoshimoto N, Nishimura K, Fujimori M. Intravenous lidocaine as a suppressant of coughing during tracheal intubation. *Anesth Analg* 1985; 64: 1189-92
115. Di Fazio CA, Neiderlehner JR, Burney RG. The anesthetic potency of lidocaine in the rat. *Anesth Analg* 1976;55(6):818-21.

116. Zamora L, Cruz V, Rodríguez R, Sanchez R, Briones C, Gallardo A. Comparison of topical, intravenous, and intracuff lidocaine for reducing coughing after extubation during emergence from general anesthesia. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2007;54(10):596-601.
117. Behzadi M, Hajimohamadi F, Alaghae, Abouzari M, Rashidi A. Endotracheal tube cuff lidocaine is not superior to intravenous lidocaine in short pediatric surgeries. *Int J Ped Otorhinolaryngology* 2010;74(5): 486-8.

## 8. ÖZET

### **Ekstübasyon Sonrası Görülen Kardiyovasküler ve Solunum Sistemi Yanıtlarına Benzidamin ile Lidokainin Etkileri**

Çalışmamızda; entübasyon öncesi endotrakeal tüp (ETT) kafı çevresine uygulanan benzidaminin ve ekstübasyondan 5 dk önce intravenöz yoldan uygulanan 1.5 mg/kg lidokainin ekstübasyona bağlı kardiyovasküler ve solunum sistemlerinde gelişebilecek olumsuz yanıtlara etkileri araştırıldı.

Çalışmaya genel anestezi altında opere olacak ASA I veya II grubunda, 18-65 yaş arası, supin pozisyonda operasyonda süresi 1 saatten uzun sürecek 200 hasta dahil edildi. Hastalar rastgele ekstübasyondan 5 dk. önce 10 mL iv. serum fizyolojik (SF) verilen Kontrol grubu (KG), ekstübasyondan 5 dk. önce 10 mL SF içinde iv. 1.5 mg/kg lidokain verilen Lidokain grubu (LG), entübasyondan önce ETT kafı dışına 4 puff benzidamin (1 puff 0.270 mg) sprey sıkılan ve ekstübasyondan 5 dk. önce 10 mL iv. SF verilen Benzidamin grubu (BG), entübasyondan önce ETT kafı dışına 4 puff benzidamin sprey sıkılan ve ekstübasyondan 5 dk. önce 10 mL iv. 1.5 mg/kg lidokain verilen Lidokain +Benzidamin grubu (LBG) olarak 4 eşit gruba ayrıldı. Anestezi induksiyon ve idamesinde aynı ilaçlar kullanıldı. Kontrol verileri alındıktan sonra operasyon esnasında tüm gruplarda sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH), ET-CO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub> ve entübasyon tüp kaf basıncı (ETKB) parametreleri her 5 dakikada bir operasyon sonuna kadar takip edildi, ekstübasyon sonrası ise hemodinamik parametreler hastanın servise yolanmasına kadar 5 dk. aralıklarla kayıt edildi. Hemodinamik

parametrelerin verilerinden “Hız Basınç Ürünü”(HBÜ) skoru belirlendi. Postoperatif boğaz ağrısı (POBA), öksürük (POÖ), ses kısıklığının (POSK) yanı sıra dispne, laringospazm, bronkospazm, stridor gibi solunum sistemi, bulantı-kusma gibi sindirim sistemi semptomları da hastalar servise yollanırken ve postoperatif 1., 6., 12., 24., 48. ve 72. saatlerde belirlenerek kaydedildi. Tüm gruplardaki hastalar ilk 72 saat süresince gerek serviste gerekse telefonla evlerinden izlendi. Yukarıdaki parametrelerin haricinde; hastaların demografik verileri, ASA sınıflaması ile anestezi ve cerrahi süreleri belirlenerek kaydedildi.

Kalp atım hızı verilerinde en az LBG de, en fazla da KG de artma gözlemlendi. SAB verilerinde en fazla KG de artma gözlemlendi, diğer gruplar arasında fark belirlenmedi. DAB ve OAB verilerinde en fazla KG de olmakla beraber diğer gruplarda da artma gözlemlendi. HBÜ verilerinde tüm gruplarda kontrole göre artma gözlemlendi. ET-CO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>, ETKB verilerinde hem grup içi hem de gruplar arası farklılık belirlenmedi. Ekstübasyon kalitesi kriterleri yönünden en kötü KG de gözlemlendi, diğer gruplarda ise benzerdi. POBA ve POÖ sıklığı yönünden en sık KG grubunda, en az ise BG ve LBG de gözlemlendi. POSK sıklığı KG ve LG de benzer bulundu, BG ve LBG de hiçbir hastada POSK gözlenmedi.

Entübasyon öncesinde ETT kafı yüzeyine uygulanan benzidamin sprey ile ekstübasyondan 5 dk. önce intravenöz uygulanan 1.5 mg/kg lidokainin tek başlarına ve birlikte kullanılmasının ekstübasyon sonrası gözlenen kardiovasküler sistemdeki yan etkileri azaltmakla birlikte tamamen önleyemediğini, ancak hem benzidamin uygulamasının hem de kombinasyonun solunum sistemindeki yan etkileri azaltmada etkili olduğu belirlendi.

**Anahtar Kelimeler:** Lidokain, benzidamin, ekstübasyon, hemodinamik yanıt, solunumsal yanıt.

## **9. SUMMARY**

### **Effects of Benzydamine and Lidocaine on Cardiovascular and Respiratory Responses to Extubation**

In the present study, effectiveness of benzydamine hydrochloride puff to the endotracheal tube (ETT) cuff with and or intravenous (iv) 1.5 mg/kg lidocaine 5 minutes before intubation, on cardiovascular and respiratory responses after extubation were compared.

Patients with an ASA physical status of I or II, between 18-65 years old, scheduled for elective surgery in supine position lasting over an hour with orotracheal intubation were enrolled. Enrolled patients were randomly assigned to one of 4 groups: in control group (CG) 10 mL iv saline was administered 5 min. before extubation, in lidocaine group (LG) 10 mL 1.5 mg/kg iv lidocaine was administered 5 min. before extubation, in benzydamine group (BG) benzydamine puff (4 puffs/each; 1 puff=0.270 mg) to the ETT cuffs with and 10 mL iv saline was administered 5 min. before extubation, in lidocaine and benzydamine group (LBG) benzydamine puff to the ETT cuffs and 10 mL 1.5 mg/kg iv lidocaine was administered 5 min. before extubation. Anesthetic induction and maintenance were standardized. After recording control parameters systolic arterial pressure (SAP), diastolic arterial pressure (DAP), mean arterial pressure (MAP), heart rate, ET-CO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub> and endotracheal cuff pressure (ETTCP) were measured and recorded in 5 minute intervals throughout the surgery and after extubation hemodynamic parameters were noted every 5 minute from the hemodynamic parameters “Heart pressure product” (HPP) score was determined. Patients were

examined for postoperative sore throat (POST), coughing, hoarseness (POH), also respiratory symptoms like dyspnea, laryngospasm, stridor, and gastrointestinal symptoms like nausea-vomiting before discharging to the ward and postoperatively at the 1., 6., 12., 24., 48. and 72. hours in the ward or were interviewed with telephone calls. Patients' demographic features, ASA physical status, and durations of anesthesia and surgeries were also recorded.

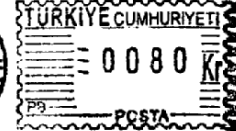
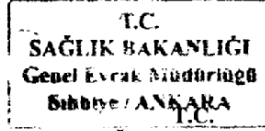
The increase in heart rate was the lowest in LBG, the highest in CG. Increase in SAP was significant in CG but there was no difference among the other groups. In all groups, but the most in the CG there was an increase in DAP and MAP. Compared with control parameters in all groups there was an increase in HPP. There were no significant difference between and within the groups in terms of ET-CO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub> and ETTCP. Extubation criteria were the worst in the control group, the other groups were similar. The incidence of POST and POC were highest in CG, lowest in BG and LBG. The incidence of POH was similar in CG and LG, hence in BG and LBG none of the patients experienced POH.

In conclusion, benzydamine puff to the ETT cuff with before intubation and administering intravenous 1.5 mg/kg lidocaine 5 minute before extubation alone or together were found effective in reducing but not preventing cardiovascular responses; however both technique effectively reduced respiratory side effects.

**Key Words:** Lidocaine, benzydamine, extubation, hemodynamic response, respiratory response.

## 10. EKLER

### 10.1. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü Klinik Araştırma Onam Belgesi



SAĞLIK BAKANLIĞI  
İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü

Sayı : B-10-0-İEG-0-15-00-01  
Konu: Klinik Araştırma [ 1698]

30 Eylül 2010

066713

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON  
ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI  
ANKARA

Aşağıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak 23.12.2008 tarih 27089 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik (Değişik. 11.03.2010 tarih ve 27518 sayılı Resmi Gazete) esaslarına göre incelenmiş olup araştırmaya ait aşağıdaki belgeler uygun bulunarak araştırmanın Bakanlık evrak giriş tarih 16.09.2010 ve 599893 sayılı yazı ekindeki İlaç Klinik Araştırmaları Başvuru Formunda belirtilen merkezlerde başlaması İlaç Klinik Araştırmaları Etik Danışma Kurulu II'nin 23.09.2010 tarih ve 40sayılı kararı gereğince uygun bulunmuştur.

Araştırmanın adı :	Ekstübasyon sonrası görülen kardiyovasküler ve solunum sistemi yanıtına benzidamin ile lidokainin etkileri
Koordinatör merkez:	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Koordinatör /Sorumlu araştırmacı:	Prof.Dr.Kadir KAYA

Gönüllülerden alınacak numuneler ülke dışına çıkarılacaksa, biyolojik materyal transfer formunda belirtilenlerin yerine getirilmesi,

Araştırmada kullanılacak tüm ürünlerin ve tetkiklerin destekleyici, destekleyici yoksa araştırmacı tarafından karşılanması,

Araştırma ürünü ithal edilecek ise Bakanlığımıza müracaat edilmesi,  
İleride yapılması gerekebilecek analizler için şahit numune olarak araştırma ürününden uygun miktar ve koşullarda saklanması,

Araştırma sonunda artan araştırma ürününün imha işlemlerinin ilgili mevzuata göre yapılması ve imha ile ilgili tutanakların tarafımıza gönderilmesi,

Araştırmanın başlamaması, iptali veya sonlandırılması halinde, ilgili mevzuatta belirtilen süre içinde tarafımıza bilgi verilmesi,

Araştırmanın Helsinki Bildirgesi'nin son metni, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesi,

## 11. ÖZGEÇMİŞ

**Adı** : Mete

**Soyadı** : MANİCİ

**Doğum Yeri** : Ankara

**Doğum Tarihi** : 05.07.1972

**Uyruğu** : T.C.

**Medeni Hali** : Evli

**Yabancı Dil** : İngilizce

**Eğitimi** :

GÜTF Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,  
Araştırma Görevlisi Dr. 2008-halen

Kartal Koşuyolu E.A.Hastanesi Anesteziyoloji ve  
Reanimasyon Kln. Asistan Dr. 2007-2008

GÜTF Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,  
Araştırma Görevlisi Dr.2006-2007

1998-2006 K.K.K Ankara, Kıbrıs, Ağrı Revir Tabipliği

1991-1998: Gülhane Askeri Tıp Fakültesi

1986-1989: Eskişehir Atatürk Lisesi

1979-1987: İlk ve orta öğretim Adıyaman

**Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar:** Yok.

**Katıldığı kongre ve sempozyumlar:**

**Bilimsel Etkinlikler:**

- Ekstübasyon Sonrası Görülen Kardiyovasküler ve Solunum Sistemi Yanıtlarına Benzidamin ile Lidokainin Etkileri Tez çalışması.
- Türkiye Organ Nakli Kuruluşları Koordinasyon Derneği VII Kongresi  
2010 Pnömeptomili Hastada Karaciğer Tansplantasyonu Mahli A.  
Coşkun D. Kösem B. Manici M. Akbaş B. Dalgıç A.

**Katıldığı kongre ve sempozyumlar:**

- TARD 41. Ulusal Kongresi, 2006, Ankara
- European Airway Management Society Havayolu Yönetimi Kursu,  
2007, Kocaeli
- GÜDAM Deney Hayvanları Uygulama ve Etik Kursu IV, 2009.  
Ankara.
- GÜTF Halk Sağlığı ABD Temel Biyoistatistik Kursu, 2010. Ankara.