



T.C.

**ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**HİPERTANSİF OLGULARDA İNDÜKSİYON ÖNCESİNDE
VERİLEN LİDOKAİN İLE MAGNEZYUM SÜLFATIN
ENTÜBASYONA HEMODİNAMİK YANIT VE QT
DİSPERSİYONU ÜZERİNE ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gökhan KİRACI

BOLU-2013



T.C.

**ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**HİPERTANSİF OLGULARDA İNDÜKSİYON ÖNCESİNDE
VERİLEN LİDOKAİN İLE MAGNEZYUM SÜLFATIN
ENTÜBASYONA HEMODİNAMİK YANIT VE QT
DİSPERSİYONU ÜZERİNE ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gökhan KİRACI

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Abdullah DEMİRHAN

BOLU-2013

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, mesleği öğrenmem kadar sevmemde de emeği olan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Hasan KOÇOĞLU'na,

Eğitimimde katkıları bulunan değerli hocalarım Doç. Dr. Kazım KARAASLAN' a, Doç. Dr. Nebahat GÜLCÜ' ye,

Ameliyathane ve yoğun bakımla ilgili engin tecrübelerinden faydalandığım, tezimin hazırlanmasında da desteğini esirgemeyen değerli tez hocam Yrd. Doç. Dr. Abdullah DEMİRHAN' a,

Ameliyathane ve yoğun bakımla ilgili engin tecrübelerinden faydalandığım değerli hocalarım Yrd. Doç. Dr. Akcan AKKAYA' ya, Yrd. Doç. Dr. Ümit Yaşar TEKELİOĞLU'na, Yrd. Doç. Dr. Murat BİLGİ' ye,

Kısa bir süreliğine de olsa birlikte çalışma onurunu yaşadığım değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Aynur ÖZENSOY'a,

Tezimin istatistik aşamasında desteğini esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Serkan ÖZTÜRK'e,

Tezimin son düzeltmelerini yapan değerli dostum Nail HOŞCAN' a,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma,

Ameliyathane ve yoğun bakımda birlikte çalıştığım teknisyen, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Eğitim hayatım boyunca desteğini her an hissettiğim aileme,

Uzmanlık eğitiminin en stresli aşaması olan tez döneminde, manevi desteğinin yanında, tezimin hazırlanma ve yazım aşamasında da yanımda olan hayat arkadaşım Ece' ye,

Sonsuz sevgi saygı ve teşekkürlerimle...

Dr. Gökhan KİRACI

2013

ÖZET

Dr. Gökhan KİRACI, Hipertansif Olgularda İndüksiyon Öncesinde Verilen Lidokain ile Magnezyum Sülfatın Entübasyona Hemodinamik Yanıt ve QT Dispersiyonu Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması. Uzmanlık tezi, BOLU, 2013.

Araştırmanın amacı, indüksiyon öncesinde verilen lidokain ile magnezyum sülfatın, entübasyona hemodinamik yanıt ve QT dispersiyonu üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

Etik kurul ve hastaların onayı alındıktan sonra, 18-65 yaşları arasında, ASA I-II riskinde, elektif cerrahi girişim planlanan, hipertansiyon hikayesi bulunan ve tansiyonu regüle olan, mallampati skoru I-II olan 60 hasta çalışmaya alındı. Kullanılan ilaçlara aşırı duyarlılığı olanlar, ciddi kardiyak, hepatik, renal rahatsızlığı olanlar, tansiyonu regüle olmayanlar, orotrakeal entübasyonu 30 saniye içinde yapılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar rasgele 20' şer kişilik 3 gruba ayrıldı. Grup magnezyum sülfat (Grup M)'a indüksiyon öncesinde 10 mg/kg $MgSO_4$ SF ile 15 ml'ye tamamlanarak, Grup lidokain (Grup L)'e 1 mg/kg lidokain SF ile 15 ml' ye tamamlanarak, Grup Kontrol (Grup K)'a 15 ml SF verildi. Standart olarak tüm hastaların anestezi indüksiyonu 2 mg/ kg Propofol, kas gevşemesi 0,5 mg/kg Rokuronyum ile sağlandı. İdamede %50 N_2O-O_2 karışımı içine %1,5-2,5 sevofluran kullanıldı.

OAB, KAH değerleri ve QT, QTc, QTd intervalleri, farklı zamanlarda kaydedildi.

Gruplar arasında KAH değerlerinde anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Entübasyon sonrası 15. dakika OAB değerleri, Grup M ve L'de, Grup K'den düşük bulundu ($p<0,05$). Grup içi QT değerlendirilmesinde Grup M'de 1. dakika 5. dakikadan düşük bulundu ($p<0,05$). Grup L'de 1. dakika, indüksiyon öncesi ve 5. dakikadan düşük bulundu ($p<0,05$). Grup K'de 1. dakika, indüksiyon öncesi ve 5. dakikadan düşük bulundu ($p<0,05$). Grup içi QTc değerlendirilmesinde Grup M'de indüksiyon öncesinde, 1. ve 5. dakikaya göre düşük bulundu ($p<0,05$). Grup L ve K'de farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Grup içi QTd değerlendirilmesinde Grup M'de 1.

ve 5. dakika, indüksiyon öncesinden düşük bulundu ($p<0,05$). Grup L ve K'de farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Gruplar arası QT değerlendirilmesinde; Grup L'nin 1. dakika değeri, Grup M'den anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$). Grup L'nin 5. dakika değeri, Grup M ve K'den anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$). Gruplar arası QTc değerlendirilmesinde; Grup L'nin indüksiyon öncesi değeri, Grup K'den anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$). Grup L'nin 1. dakika değeri, Grup M'den anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$). Grup L'nin 5. dakika değeri, Grup M ve K'den anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$). Gruplar arası QTd değerlendirilmesinde; Grup M ve L'nin 5. dakika değeri, Grup K'den anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$).

Sonuç olarak indüksiyon öncesi i.v. olarak uygulanan magnezyumun; entübasyona bağlı oluşan stres yanıtın en yoğun dönemlerinde QTd sürelerinde azalma sağlayarak, ventriküler aritmilerin ve buna bağlı gelişen komplikasyonların önlenmesinde etkili olabileceğini düşünebiliriz.

Anahtar kelimeler: QT dispersiyonu, hipertansiyon, magnezyum, lidokain.

ABSTRACT

Dr. Gökhan KİRACI, Comparison of the effects of lidocaine and magnesium sulfate on hemodynamic response to intubation and QT dispersion given prior to induction in hypertensive patients PhD Thesis, BOLU, 2013

The aim of this study was to investigate the effects of lidocaine and magnesium sulfate on hemodynamic response to intubation and QT dispersion given prior to induction.

Following approval from the local ethics committee and written informed consent for study participation was obtained, 60 patients with a story of hypertension and regulated blood pressure, aged between 18 and 65 years, ASA status of I-II, scheduled for elective surgery, mallampati score I-II were included in the study. Patients with severe cardiac, hepatic, renal disorder and unregulated blood pressure were excluded from the study. Patients were also excluded if there was any history of allergy to drugs used in study. Patients where intubation took more than 30 seconds were excluded from study.

Patients were randomly divided into 3 groups (all n=20). Before the induction of anaesthesia, the patients of magnesium sulphate group (Group-M) received magnesium sulphate 10 mg/kg whereas patients in lidocaine group (Group-L) received lidocaine 1 mg/kg in isotonic sodium chloride and total volume was adjusted to 15 ml. Patients in control group (Group-K) received 15 ml volume of isotonic sodium chloride. Anaesthesia was induced with propofol 2 mg/kg in all patients. After induction with propofol, 0,5 mg/kg rocuronium was given and then the patient's trachea was intubated. Anaesthesia was maintained with sevoflurane 1,5%, - 2,5% in 50% N₂O-O₂ mixture. MAP, HR values and QT, QTc, QTd intervals were recorded at different times.

There was no significant difference in HR between groups ($p > 0,05$). MAP values at 15 minutes after intubation were lower in Group M and L compared with the Group K ($p < 0,05$). When compared within groups, QT values at 1st minute were lower than the values measured at 5th minute in group M ($p < 0,05$). QT values were

significantly lower at 1st minute than the values at 5th minute and before induction in Group L and in Group K ($p < 0,05$). When compared within groups QTc values were higher at 1st and 5th minute in Group M ($p < 0,05$). And also QTd values were lower at 1st and 5th minute in Group M when compared within groups ($p < 0,05$). 1st minute QT value was significantly lower in Group L compared with the Group M ($p < 0,05$). 5th minute QT value of the Group L was significantly lower than Group M and K ($p < 0,05$). QTc value of Group L measured before induction was significantly lower compared with the Group K ($p < 0,05$) and 1st minute value of Group L was significantly lower than Group M ($p < 0,05$). 5th minute QTc value was significantly lower in Group L compared with the other groups 5th minute QTc values. ($p < 0,05$). 5th minute QTd value was significantly lower in Group M and L compared with the Group K ($p < 0,05$).

In conclusion, magnesium applied intravenously before induction may be effective in the prevention of ventricular arrhythmias and associated complications by providing a reduction in QTd durations at the most intense periods of intubation-induced stress response.

Key words: QT dispersion, hypertension, magnesium, lidocaine.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR	vii
TABLolar LİSTESİ	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Endotrakeal Entübasyon.....	3
2.1.1. Laringoskopi ve Trakeal Entübasyonun Hemodinamik Etkileri.....	4
2.2. Lidokain	6
2.3. Magnezyum.....	8
2.3.1. Magnezyumun Hücresel Fizyolojik Özellikleri	9
2.3.2. Magnezyumun Sistemler Üzerindeki Etkileri.....	10
2.3.3. Anestezide Kullanımı.....	12
2.4. Elektrokardiyografi	13
2.5. QT Aralığı	16
2.5.1. QT Dispersiyonu	18
2.6. Hipertansiyon	18
2.6.1. Genel Bilgiler	18
2.6.2. Hipertansiyonun Epidemiyolojisi	19
2.6.3. Hipertansiyonun Fizyopatolojisi	19
2.6.4. Hipertansiyonun Sınıflaması	20
2.6.5. Prognoz ve komplikasyonlar.....	21
3. MATERYAL ve METOD.....	23
3.1. İstatistiksel Analiz.....	24
4. BULGULAR.....	25
5. TARTIŞMA	31
6. SONUÇ	35
7. KAYNAKLAR	36
8. EKLER.....	43

SİMGELER ve KISALTMALAR

ADH:	Antidiüretik hormon
BKİ:	Beden kitle indeksi.
EKG:	Elektrokardiyografi
GX:	Glisinksililid
HT:	Hipertansiyon
İv:	İntravenöz
KAH:	Kalp atım hızı
MAC:	Minimal alveolar konsantrasyon
MEGX:	Monoetilglisinksililid
mg/kg:	Miligram bölü kilogram
mm/sn:	Milimetre bölü saniye
mmHg:	Milimetre civa
mmol/L:	Milimol bölü litre
msn:	Milisaniye
mv:	Milivolt
NMDA:	N metil D aspartat
O ₂ :	Oksijen
OAB:	Ortalama arter basıncı
PSS:	Periferik sinir sistemi
PTH:	Parathormon
QTc:	Düzeltilmiş QT
QTd:	QT dispersiyonu
SSS:	Santral sinir sistemi
TİVA:	Total intravenöz anestezi
µg/ml:	Mikrogram bölü mililitre

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1: JNC 7 Bildirisine Göre 18 ve Daha İleri Yaştaki Erişkinlerde Kan Basıncının Sınıflandırılması ve Hipertansiyonun Evrenmesi	21
Tablo 2: ESH-ESC 2003 Hipertansiyon Kılavuzuna Göre Kan Basıncı	21
Tablo 3: Demografik özellikler	25
Tablo 4: Gruplar arası kalp atım hızı değerlendirilmesi	25
Tablo 5: Gruplar arası OAB değerlendirilmesi	26
Tablo 6: Gruplarda QT değerleri.....	27
Tablo 7: Gruplardaki QTc değerleri.....	29
Tablo 8: Gruplardaki QTd değerleri.....	30

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Lidokainin kimyasal yapısı	6
Şekil 2: EKG standart dalgaları ve QT intervalı.....	16
Şekil 3: Kalp atım hızı	26
Şekil 4: Ortalama arter basıncı	27
Şekil 5: QT değerleri	28
Şekil 6: QTd değerleri	30

1. GİRİŞ

Endotrakeal entübasyonun anestezi pratiğinde en önemli kullanım alanı, genel anestezi uygulamalarında havayolu açıklığının ve güvenliğinin sağlanmasıdır (1).

Endotrakeal entübasyon sırasında, havayolunun mekanik olarak uyarılmasıyla refleks hemodinamik yanıt oluşmaktadır (2,3,4). Endotrakeal entübasyon ve laringoskopi; sempatoadrenerjik aktivite artışı sonucu katekolamin salınmasına yol açar (5). Katekolamin salınması, kan basıncı ve kalp atım hızı (KAH)'nda yükselmeye ve aritmilere sebep olur (5,6). Kardiyak aritmiler, perioperatif dönemde sık rastlanan ve mortaliteden sorumlu tutulan komplikasyonlardır (7,8). Elektrokardiyogram (EKG), miyokardiyal hücrelerden yayılan elektrik potansiyelinin kaydedilmesi ile oluşur (9). EKG kullanımı ile saptanan disritmiler; miyokardiyal iskemi, iletim anormallikleri, pacemaker kusurları ve elektrolit bozukluklarının saptanmasına olanak sağlar (9).

QT intervali, EKG'de ventriküler repolarizasyon zamanını gösterir. QT intervali uzaması, aritmi riskinin ve ventriküler repolarizasyon anormalliklerinin saptanmasında yol gösterici olarak kullanılır (8). Entübasyona bağlı sempatik aktivasyon sırasında plazmada artan katekolamin seviyesi ile QT intervali arasında direkt bağlantı olduğu belirtilmiştir (10).

Standart EKG' deki QT aralığının derivasyonlar arası değişkenliği, QT dispersiyonu (QTd) olarak tanımlanır ve maksimum QT aralığından minimum QT aralığının çıkarılması ($\max QT - \min QT$) ile hesaplanır. QTd ventriküler repolarizasyonun bölgesel heterojenitesini göstermektedir. Ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyon toplam süresinin homojenitesinin aritmilere karşı koruyucu olduğuna inanılmaktadır (11,12,13,14).

Entübasyon sırasındaki stres yanıtlar geçici olup, herhangi bir probleme yol açmaksızın kısa sürede ortadan kalksa da; koroner arter hastalığı, sistemik hipertansiyon (HT), aortik veya intrakranial anevrizması olan hastalar ile preeklampitik/eklamptik gebelerde ciddi komplikasyonların ortaya çıkmasına, mortalite ve morbidite artışına yol açabilirler (15,16).

Yaşlı hastalarda daha çok görülen hipertansiyon varlığı, perioperatif olarak hastalarda risk teşkil eder. Perioperatif HT; serebrovasküler hasar, miyokardiyal iskemi, sol ventrikül yetmezliği, aterosklerotik damar veya anevrizma ruptürü, kardiyak aritmiler gibi komplikasyonlara yol açabilir (17).

Endotrakeal entübasyona bağlı hemodinamik yanıtların azaltılması veya önlenmesi için çeşitli ilaçlar ve yöntemler kullanılabilir. Bunları şu şekilde sıralayabiliriz; genel anestezinin derinleştirilmesi, laringeal alana topikal anestezi uygulanması, i.v. lidokain verilmesi, alfa veya beta adrenerjik blokerler, sempatoadrenal yanıtı önleyen vazodilatatörler, prekürarizasyon, fentanil, remifentanil gibi opioidlerdir (18).

Lidokain; entübasyona bağlı hemodinamik yanıtın baskılanmasında kullanılan ilaçlardan birisidir. Lokal anestezi ve antiaritmik etkileri vardır (19).

Lidokainin laringoskopi ve entübasyona hemodinamik yanıt üzerindeki etkilerini, anestezi ajanların minimal alveolar konsantrasyon (MAC) değerini ve laringeal refleksleri azaltarak sağladığı düşünülmektedir (20,21).

Magnezyum (Mg), kalsiyum (Ca) gibi iki değerlikli bir iyondur. Enerji metabolizması ve nükleik asit sentezini de içeren 300'den fazla enzimatik reaksiyonda kofaktör olarak önemli rol oynamaktadır. Ayrıca hormonların reseptörlere bağlanmalarında, kalsiyum kanal kapılarında transmembranal iyon değişimi ve adenilat siklazın regülasyonunda, kas kasılmasında, vazomotor tonusun kontrolünde, kardiyak eksitabilitede ve nörotransmitter salınımında rol almaktadır. Bu etkilerin çoğunu fizyolojik olarak kalsiyum antagonisti etkinliği göstermesi ile yapmaktadır (24) .

Magnezyum ile yapılan çalışmalarda, kullanılan anestezi madde miktarının azaldığı ve anestezi ilaçların potansiyalize olduğu gösterilmiştir (22,23). Bununla birlikte Mg vasküler rezistansı azaltarak, sistemik ve pulmoner arter basınçlarında düşmeye sebep olur. Adrenal medulla ve adrenerjik sinir uçlarından katekolamin salınımının azalmasını sağlar (24).

Bu bilgiler ışığında biz de yaptığımız çalışmamızda, indüksiyon öncesinde verilen lidokain ve Magnezyum sülfatın (MgSO₄), entübasyona hemodinamik yanıt ve QT dispersiyonu üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Endotrakeal Entübasyon

İnsanda uygulanan ilk trakeal entübasyon, İbn-i Sina'nın eserlerinde belirtilmektedir. Bugünkü manada endotrakeal entübasyon, ilk olarak William MacEwen tarafından 1880 yılında gerçekleştirilmiştir. MacEwen laringoskopi uygulamaksızın parmaklarının yardımıyla trakea içerisine metal bir tüp yerleştirerek kloroform anestezisi uygulamış ve dil tabanından bir tümör eksize etmiştir. Endotrakeal tekniğin gelişimi baş, boyun ve ağız içi cerrahisi sırasındaki güvenli anestezisi ihtiyacıyla hızlanmıştır. Endotrakeal entübasyonun tarihi gelişiminde Magill ve Rowbotham'ın çalışmaları önemli yer tutmaktadır. Trakea içine geniş kauçuk bir tüp yerleştirmek suretiyle hastanın sadece inhalasyonuna değil ekshalasyonuna da imkan sağlayan yarı-kapalı anestezisi sistemleri oluşturmuşlardır. 1912'de Elsberg'in, Jacson'ın tasarladığı aleti endotrakeal anestezide kullanması, entübasyonların artık kör olarak değil doğrudan larenksin görülerek yapılmasına imkan sağlamıştır (25).

Endotrakeal entübasyon işlemi, trakea içine solunum yolunu güvenlik altına almak veya solunumu kontrol etmek amacı ile bir tüp yerleştirilmesidir (18). Entübasyon işlemi, havayolunun açık tutulması, solunumun kontrol edilmesi, akciğerlere aspirasyonun önlenmesi, anestezistin ve diğer aygıtların sahadan uzaklaşması ile cerrahi rahatlık sağlanması, herhangi bir sorun olduğunda resüsitasyon kolaylığı ve ölü boşluk volümü azalması gibi faydalar sağlarken; işlemin zaman alması ve herhangi bir zorlukla karşılaşıldığında özel beceri gerektirmesi, derin anestezisi gerektirmesi ve bazı komplikasyonlara neden olabilmesi gibi sakıncalar taşımaktadır (18,26). Endotrakeal entübasyonun kalitesi kullanılan indüksiyon ajanlarına ve uygulanan dozlara bağlı olduğu kadar, uygun entübasyon şartlarının sağlanmasına da bağlıdır. Bu nedenle hastanın iyi hazırlanması ve kullanılacak araç ve gereçlerin önceden kontrolü komplikasyonsuz bir entübasyon için önemlidir. Entübasyon öncesinde preoksijenizasyon uygulanarak, entübasyon işlemi sırasında oksijen (O₂) değerinin düşmesi önlenir. Preoksijenizasyon % 100 O₂ ile 2–5 dakika arasında yapılan spontan solunumu içerir. Bu sayede indüksiyondan sonra

ventilasyonu zor olan hastalarda ve oksijen rezervi kısıtlı hastalarda bir emniyet marjı sağlanmış olur (18,26). Anesteziye bağlı olarak gelişen ölüm ve beyin hasarlarının yaklaşık 1/3'ünün nedeni solunumsal problemlerdir. Solunumsal problemlerin ortaya çıkmasındaki başlıca mekanizmalar ise; yetersiz ventilasyon, özafagus ventilasyonu ve güç entübasyon olarak sıralanabilir (27).

Sonuç olarak; anestezi indüksiyonunun yapılmasıyla birlikte, endotrakeal entübasyonun güvenle ve başarılı bir şekilde gerçekleştirilmesi, havayolu travması, pnömotoraks, havayolu obstrüksiyonu, aspirasyon ve bronkospazm gibi komplikasyonların da gelişmesini önleyecektir (28).

2.1.1. Laringoskopi ve Trakeal Entübasyonun Hemodinamik Etkileri

Laringoskopi ve trakeal entübasyon, sempatik ve sempatoadrenal aktivitelerde refleks bir artış meydana getirir. Plazma adrenalin ve noradrenalin düzeylerinde ciddi artışlar meydana geldiği gösterilmiştir. Bu artış, entübasyondan sonra 5. dakikada indüksiyon öncesi değerlere dönmüştür (4). Bu artışların sonucu olarak taşikardi, HT ve kardiyak aritmiler gelişebilir. Laringoskopi ve entübasyon sonrasında, kalp hızında dakikada 20 atım, sistolik kan basıncında 50 mm/Hg, diyastolik basınçta ise 30 mm/Hg civarında bir artış meydana gelir. Bu değişiklikler laringoskopiye takiben 1-2 dakika içinde maksimuma ulaşır ve yaklaşık 5 dk sonra da laringoskopi öncesi değerlere döner. Bu cevapların geçici olduğu ve sağlıklı bireylerde problem olmadan tolere edildiği gösterilmiştir (5,3). Derbyshire ve ark (29); endotrakeal entübasyonun yalnız sempatik aktivitede değil aynı zamanda adrenomedüller katekolamin aktivitesinde de artışa sebep olduğunu bildirmiştir. Trakeal entübasyona karşı gelişen yaygın hipertansif ve taşikardik cevap bu sempatik efferentlerle ortaya çıkmaktadır (15). Laringoskopi ve trakeal entübasyon sonrası kan basıncı ve kalp hızında artış ile birlikte bulunabilen aritmilerle kendini gösteren, sempatik ve sempatoadrenal aktivitede oluşan refleks artışın nedeni, laringeal ve trakeal dokuların uyarılmasıdır. Laringoskopi tek başına, laringoskopiye takiben entübasyon uygulanmasıyla eş pressör ve sempatoadrenal cevaba sebep olmaktadır. Bu, trakeal entübasyona sempatoadrenal cevabın en önemli nedeninin supraglottik bölgenin uyarılmasından kaynaklandığını desteklemektedir. Supraglottik bölgenin uyarılması, laringoskopiyle dokuya bası uygulanması yoluyla gerçekleşmektedir. Dil

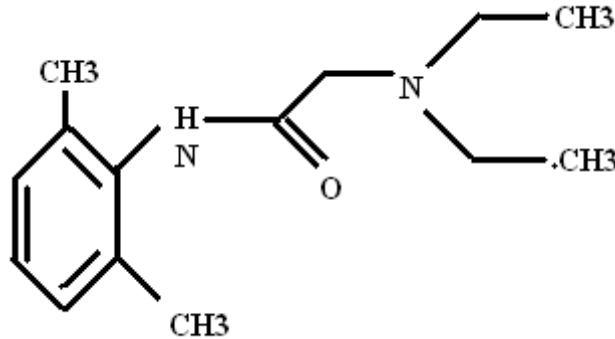
kökünde oluşan stimulusun şiddetiyle katekolamin artışı arasında doğru orantılı bir ilişki bulunmaktadır. Ayrıca endotrakeal entübasyonun gerçekleştirilmesi için gereken süre, ortalama arter basıncı (OAB)'ndaki artışla korelasyon gösterir. Kordların arasından tüpün geçirilmesi ve infraglottik bölgede trakeal tüp balonunun şişirilmesin stimulus oluşmasına katkısı çok azdır (30). Laringoskopi ve trakeal entübasyonun yol açtığı önemli sonuçlarından birisi de intrakraniyal basınçta oluşan artıştır. İntrakraniyal basınç artışı olan hastalarda laringoskopi ve entübasyon sırasında beyin sapının herniasyonu ve ani ölüm gerçekleşebilir. Havayollarının enstrümantasyonu serebral metabolik aktivitedeki artış ve sistemik kardiyovasküler etkiler nedeniyle serebral kan akımında hızla gerçekleşen artışla sonuçlanabilir. Normal otoregülasyon mekanizmaları hastalık veya üst limitlerin (150 mm/ Hg'lik OAB) aşılması nedeniyle etkisiz olabilir. Öksürük ve ıkınma baş bölgesinden venöz dönüşü azaltarak intrakraniyal basınçta artışa sebep olabilir. Laringoskopi ve entübasyon öncesi istemli olarak veya maskeyle hiperventilasyon uygulanması, mannitol ve steroid kullanılması, ayrıca intrakraniyal basınç monitörizasyonu uygulanması da faydalı olacaktır (4). Laringoskopi ve trakeal entübasyona refleks cevap olarak gelişen arteriyel kan basıncı, KAH ve intrakraniyal basınçta artış gibi etkiler, normal sağlıklı bireylerde herhangi bir probleme yol açmaksızın kısa sürede zayıflayarak ortadan kalksa da, bazı hasta grupları anestezi indüksiyonu ve trakeanın entübasyonu sırasında dikkatli hemodinamik kontrole ihtiyaç duyar. Sadece geçici hiperdinamik cevap dahi semptomatik aortik anevrizması, yakın zamanda geçirilmiş myokard infarktüsü, serebral anevrizma ve intrakraniyal HT'si olan hastalarda ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Ayrıca subaraknoid kanama, aort diseksiyonu gibi bazı acil hasta gruplarında da var olan patoloji ağırlaşarak ciddi sekeller oluşabilir (4,30). Laringoskopi ve trakeal entübasyona cevabın önlenmesi için gereken anestezi derinliği, cerrahi insizyona olan cevabın ortadan kaldırılması için gerekenden daha fazla olmalıdır (4). Laringoskopi ve entübasyona hemodinamik yanıtın kontrolünde bazı yöntemler vardır. Bu yöntemler refleks yolun 3 noktada blokajından oluşmaktadır:

1. Periferdeki duyuşal reseptörlerin ve afferent yolların blokajı, lokal anestezi uygulanması ve sinir infiltrasyonu ile gerçekleşir. Bunun için tetrakain (% 1-

- 2) ve kokain (% 4) kullanılabilir. N. Laringeus Superiorun bloğu 2-4 dakika sonra iyi bir duyu anestezisi sağlar.
2. Fentanil, morfin gibi opioidler ve hipotalamik blokaj yapan droperidol gibi nöroleptik ajanlar duysal yolların merkezi etkilerinin blokajını sağlar.
 3. Efferent yollar ve efektör reseptörlerin blokajı: Lidokainin i.v. uygulanması, Ca kanal blokerleri, beta adrenerjik blokerler, hidralazin ya da sodyum nitroprussid ile arter düz kaslarının direkt blokajı ve sempatik gangliyon blokajı ile sağlanır. İlave olarak; Mg'nin, entübasyon sırasında hemodinamik yanıtı ve katekolamin salınımını azalttığı (31), adrenerjik yanıtı olumlu yönde etkilediğini gösteren çalışmalar mevcuttur.(32)

2.2. Lidokain

Lidokain; entübasyona bağlı hemodinamik yanıtın baskılanmasında ve propofole bağlı enjeksiyon ağrısının önlenmesinde kullanılan ilaçlardan birisidir. Kimyasal ismi 2-(diethylamino)-N-(2,6- dimethylphenyl)acetamiddir (Grafik 1). Formülü $C_{14}H_{22}N_2O$ olup molekül ağırlığı 234.34 g/mol'dür. Lidokainin lokal anestezik ve antiaritmik etkileri vardır. Etkisi 30-90 saniye içerisinde başlar. Yarılanma ömrü alfa fazı 8 dakika, beta fazı 1.5-2 saattir. Karaciğerde metabolize edilen lidokainin metabolitleri idrar yoluyla atılır. Lidokain, hücre membranındaki hızlı sodyum kanallarını bloke ederek nöronal depolarizasyonu değiştirir. Depolarize olamayan membran aksiyon potansiyelini iletmez ve böylece lidokainin lokal anestezik etkinliğinin temeli oluşur (19).



Şekil 1: Lidokainin kimyasal yapısı

Lidokain klas-1B anti-aritmiklerdendir. Lidokain intravenöz uygulandığında, medulla spinalisin dorsal boynuz nöronlarında analjezik etkiye sahiptir. Santral sinir sistemine (SSS) etki yoluyla kardiyovasküler depresyon ve öksürük refleksinin baskılanması 5 g/kg üzerindeki dozlarda görülür. Öksürük refleksinin baskılanması, larenksin afferent C liflerinin aktivitesinin baskılanması sonucu gelişir. Lidokainin laringoskopi ve entübasyona hemodinamik yanıtı, anestezi ajanlarının MAC değerini ve laringeal refleksleri azaltarak sağladığı düşünülmektedir (20,21). Lidokain topikal uygulandığında mukozadan hızlı absorbe olmakta ve bu uygulama lokal olarak taktıl uyarıları baskılamaktadır. Hava yolundaki uygulamalarda (entübasyon, ekstübasyon, laringoskopi) hemodinaminin kontrolü amacıyla önerilen doz 1.5 mg/kg i.v. olup, işlemten önce uygulanmalıdır (33,34). İkinci ve üçüncü derece kalp bloğu, ağır sinoatriyal blok, klas-1 antiaritmik ilaçların kullanımı, ilacın kendisine bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonu lidokain için kontrendikasyon teşkil etmektedir. Lidokain kullanımı sonucu görülen sistemik yan etkiler kardiyovasküler ve santral sinir sistemi üzerinde ortaya çıkmaktadır (35).

Lidokain, Purkinje liflerinde faz-4 diyastolik depolarizasyonu inhibe ederek otomatisiteyi azaltır ve Purkinje lifleri ile ventrikül kasında efektif refrakter periyodu ve aksiyon potansiyeli süresini kısaltarak (Vaughan-Williams sınıf IB antiaritmik) antiaritmik etki gösterir. Lidokain, ventriküllerin fibrilasyon eşiğini ve Purkinje liflerinin diyastolik uyarı eşiğini yükseltir. Bu etkiler sinoatriyal nodun otomatisitesini suprese etmeyen konsantrasyonlarda ortaya çıkar. Terapötik plazma konsantrasyonlarında lidokain, normal kalpteki His-Purkinje, ventrikül kası ve atriyoventriküler nod iletiminde çok az etkiye sahiptir. Atriyumun özelleşmiş ileti dokuları ventriküler dokulara kıyasla lidokainin etkilerine daha az duyarlıdır. Lidokain atriyoventriküler nodun efektif refrakter periyodu üzerinde değişken etki gösterir; ilaç His-Purkinje sisteminin aksiyon potansiyeli süresini ve efektif refrakter periyodu kısaltır. Lidokain normal kalp dokusunun uyarılabilirliğini etkilemez. Lidokainin kalp debisi üzerinde az etkisi olmasına rağmen, sinüs nodu anormal olan hastalar ilacın kardiyak depresan etkilerine karşı duyarlılık gösterebilirler. İlacın sinüs nod otomatisitesi, atriyal kondüksiyon, atriyal efektif refrakter periyod ve EKG üzerine hemen hemen hiçbir etkisi yoktur. Ventriküler aritmilerin suprese edilebilmesi için 1-5 µg/ml'lik bir plazma lidokain konsantrasyonu gereklidir,

plazma konsantrasyonu 5 µg/ml'yi geçtiğinde toksisite ortaya çıkmaktadır (36). 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 süte de geçer. Lidokainin plazma proteinlerine bağlanması değişkendir ve doza bağlıdır. 1-4 µg/ml'lik kan konsantrasyonları sağlandığında ilacın % 60-80'i plazma proteinlerine bağlanır. Lidokain kısmen α1-asit glikoproteine bağlanır. Lidokainin 7-30 dakikalık bir başlangıç yarılanma ömrü ve 1,5 – 2 saatlik bir terminal yarılanma ömrü vardır. Sağlıklı bireylerde ilacın aktif metabolitleri olan monoetilglisinksilidid (MEGX) ve glisinksilididin (GX) eliminasyon yarılanma ömürleri sırayla 2 ve 10 saattir. Miyokardiyal enfarktüsü olan hastalarda (kalp yetmezliğiyle beraber veya değil) lidokain ve MEGX'in yarılanma ömrü uzarken, kalp yetmezliği olan hastalarda GX' in yarılanma ömrü uzamaktadır.

Konjestif kalp yetmezliği veya karaciğer hastalığı olan kişilerde 24 saatten uzun süren intravenöz infüzyonları takiben lidokainin yarılanma ömrü uzayabilmektedir . Lidokainin parenteral dozunun yaklaşık % 90'ı karaciğerde hızla metabolize olur. Dozun % 10'undan azı idrarla değişmeden atılır. Konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda ilacın değişmeden atılan miktarı artar. 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 (37).

2.3. Magnezyum

Magnezyum, vücutta en sık bulunan dördüncü, intrasellüler alanda ise ikinci katyondur. Enerji metabolizması ve nükleik asit sentezini de içeren 300'den fazla enzimatik reaksiyonda kofaktör olarak önemli rol oynamaktadır. Ayrıca hormonların

reseptörlere bağlanmalarında, Ca kanal kapılarında transmembranal iyon değişimi ve adenilat siklazin regülasyonunda, kas kasılmasında, nöroaktivitede, vazomotor tonusun kontrolünde, kardiyak eksitabilitede ve nörotransmitter salınımında rol almaktadır. Bu etkilerin çoğunu fizyolojik olarak Ca antagonisti etkinliği göstermesi ile yapmaktadır (24).

Magnezyum, Ca gibi iki değerlikli bir iyondur. İnsan vücudu 1 mol (24 gr) Mg içermektedir (24). Total vücut Mg'sinin % 1-2'si ekstraselüler kompartmanda, % 67'si kemikte, % 31'i intrasellüler alandadır (24). Erişkinlerde Mg gereksinimi günlük 250-350 mg'dir. Çocuklarda, hamilelerde, emziren bayanlarda, bu değere 100-150 mg eklenmelidir (24). Magnezyum özellikle ileum ve kolondan absorbe olmakta, atılımı ve serum Mg' sinin kontrolü ise böbrekler yoluyla olmaktadır. Magnezyum metabolizmasının düzenlenmesinde paratiroid hormon (PTH), kalsitonin, D vitamini, insülin, glukagon, epinefrin, antidiüretik hormon (ADH), aldosteron ve seks hormonları etkilidir. PTH ve D vitamini intestinal absorpsiyonunu artırır, PTH renal reabsorpsiyonunu ve kemiğe geri alımını kolaylaştırır. İnsülin Mg'nin sellüler alımını artırır, glukagon renal reabsorpsiyonuna yardım eder (32,24).

2.3.1. Magnezyumun Hücresel Fizyolojik Özellikleri

Membran ve membran pompasındaki hareketi: Magnezyum membran Ca ATP'az ve Na-K ATP'azın aktivasyonuna katılarak depolarizasyon ve repolarizasyon fazlarında transmembranal iyon değişimine katılmaktadır. Magnezyum eksikliği ATP' az pompasının aktivitesinin bozulmasına neden olarak intrasellüler ATP'nin azalmasını ve hücre içinde Na ve Ca'nın yükselmesini ve K'nin de düşmesini sağlamaktadır (32,24).

İyon kanallarındaki rolü: Farklı iyon kanallarında düzenleyici olarak rol oynamaktadır. Düşük intrasellüler Mg konsantrasyonları, K'nin hücreyi terk etmesine izin verip, hücresel metabolizmayı değiştirir. Magnezyum ayrıca sarkoplazmik retikulum ve potansiyel L tipi Ca kanallarını etkiler. Sarkoplazmik kanala dayalı Ca aktivasyonunu inhibe ederek Ca'nın sarkoplazmik kanaldan kaçmasını engeller. Burası, Ca'nın esas intrasellüler depo yeridir. Magnezyum, Ca

kanal blokeridir, kalsiyum kanal aktivitesi düzenleyicisi ve modölatörüdür. Bu özellikleri hipomagnezemi sırasında hücre içi Ca'da ortaya çıkan yükselmeyi açıklamaktadır (32,24).

Enzimatik aktivasyon: Hücre içi serbest Mg, fosforilizasyon ve ATP'yi içeren yüzlerce enzimatik reaksiyon için gerekli olan bir mineraldir. Hücre içindeki inorganik fosfat ve ATP serbest Mg'yi azaltır, ATP'nin ADP'ye dönüşmesi ise arttırır. Aslında Mg, ATP'nin dıştaki iki fosfat grubuyla etkileşerek, enzimatik substrat oluşturur. Hücre içi Mg eksikliği, yüksek enerjili fosfat bağlarını ve glikoz metabolizmasını ilgilendiren pek çok enzimin fonksiyonunun bozulmasına sebep olur (32,24).

2.3.2. Magnezyumun Sistemler Üzerindeki Etkileri

Santral sinir sistemi (SSS): Magnezyumun sinir sistemi iletiminde önemli rol oynadığı; bunu da esas olarak N metil D aspartat (NMDA) reseptörlerindeki voltaja bağımlı kapılarda antagonist etki ile gerçekleştirdiği düşünülmektedir. Son zamanlarda NMDA reseptör antagonizmasının SSS'yi iskemik hasardan koruduğu üzerinde durulmaktadır. Birçok hayvan çalışmasında, iskemik hasarın, hasarlanmadan hemen önce verilen Mg ile azaldığı gösterilmiştir. Hayvan modellerindeki Mg'nin koruyucu rolünü insanlar üzerinde tam olarak göstermek zordur. İnsan araştırmalarındaki temel sorun dönüşümsüz hasar oluşmadan önce en uygun tedavinin uygulanmasındaki zorluktur. Çok düşük doğum ağırlıklı infantlarda yapılan gözlemsel çalışmalarda anneleri gebelik döneminde Mg fosfat tedavisi alanlarda serebral palsi riskinin önemli derecede azaldığı gösterilmiştir. Şüpheli inmede 12 saat içinde Mg verilmesi ile belirgin bir yarar izlenmemiştir. Benzer olarak $MgSO_4$ 'ın da kardiyak arrest sonrası nörolojik sonuçlar ve süresini değiştirmedeği gösterilmiştir. Son çalışmalarda NMDA reseptör antagonistlerinin postoperatif ağrı tedavisinde rolü olduğu, NMDA reseptör antagonizmasının nosiseptif uyarı sonrası santral sensitizasyonu inhibe ettiği üzerinde durulmaktadır (38,39,40,41).

Periferik sinir sistemi (PSS): Magnezyumun primer olarak periferik sinirlerde sinaptik alanda nörotransmitter substantların salınımını etkileyerek böylece lokal anesteziklerin etkisini potansiyalize ettiği düşünülmektedir (39).

Magnezyumun 2,5 mmol/L'den yüksek seviyelerinde doza bağlı olarak PSS' de nörotransmitter salınımının presinaptik olarak inhibisyonu gerçekleşir. Bu süreç, presinaptik uçta membran kanallarında Ca ile yarışmasına bağlıdır. Nöromusküler kavşakta Mg konsantrasyonunun 5 mmol/L ve üzerinde olması ile önemli derecede presinaptik nöromusküler blokaj gelişir. Sonuçta, Mg nondepolarizan kas gevşeticilerin etkisini arttırmaktadır ve Lambert-Eaton Sendromu ya da Myastenia Gravis gibi hastalıklarda ağır kas güçsüzlüğünün gelişimine neden olabilmektedir. Bununla beraber Mg nondepolarizan kas gevşeticilerin etki başlama sürelerinde belirgin bir azalmaya neden olmamaktadır. Mg ve depolarizan kas gevşeticiler arasındaki etkileşim ise daha az nettir. Magnezyum sülfat ile tedavi edilen hastalarda fasikülasyon gelişmemiş ve genellikle Mg nondepolarizan grupta olduğu gibi depolarizan kas gevşeticilerin de aktivitelerinin artışına neden olmuştur. Magnezyum ile uzun süreli tedavi görenlerde süksinilkolin blokajında artma izlenebilmekle beraber, akut hipermagnezemi durumlarında aynı durum söz konusu değildir. Magnezyum süksinilkoline bağlı kas ağrılarının insidansında ve şiddetinde azalma sağlayabilir. Yapılan bir çalışmada, indüksiyon öncesinde 60 mg/kg dozunda uygulanan Mg'nin, süksinilkolinle kas gevşemesi sağlanan hastalarda entübasyon sonrası 1. dakikadaki taşikardik yanıtı engellediği gösterilmiştir.(39,40,41).

Magnezyumun vagal sinir uçları ve otonomik gangliyonlardaki etkileri tam bilinmemektedir. Magnezyum konsantrasyonu 2,5 mmol/L'nin üzerine çıktığında adrenerjik sinir uçlarından ve adrenal medulladan katekolaminlerin salınımında progressif bir inhibisyon ortaya çıkar. Daha yüksek seviyelerde de gangliyon blokajı gelişir (39).

Kardiyovasküler sistem: Magnezyum damarlarda direkt olarak ve vazokonstrüktör maddeleri etkileyerek vazodilatasyona neden olmaktadır. Ayrıca periferik vasküler direncin, sempatik blokaj gelişmesi ve katekolamin salınımının azalması gibi mekanizmalarla düşmesi de etkilidir. Kalsiyum antagonizması ile miyokardiyal kasılma gücünün azalmasına neden olur. İzole edilmiş kalplerde ekstrasellüler Mg konsantrasyonunun artması kasılma gücünde azalmaya neden

olurken; hayvan ve insanlarda hipermagnezemi ve kardiyak depresyonun kliniği arasındaki ilişki çok net değildir. İzole kalplerde Mg bradikardiye sebep olur. Bununla beraber, invivo ortamda Mg ile vagal asetilkolin salınımının inhibe edilmesi ile sıklıkla hafif bir taşikardi ortaya çıkabilir. Magnezyum, antiaritmik ajanlara dirençli ventriküler aritmileri de içeren ciddi aritmilerde etkilidir. Magnezyum adrenalın uygulanması ile ilişkili aritmilerin kontrolünde de etkili olabilmektedir (39).

Solunum sistemi: Magnezyumun santral respiratuar etkinliği bulunmamakta, solunumu deprese edici özelliği nöromusküler bloğa sebep olması ile ortaya çıkmaktadır (39).

Genitoüriner sistem: Magnezyumun gestasyonel proteinürik hipertansiyon tedavisindeki rolü iyi bilinmektedir. Ayrıca güçlü bir tokolitik ajandır ve prematüre doğumun tedavisinde kullanılmaktadır. Böbreklerde vazodilatatör etkilidir ve diüretik etkinliği mevcut olmakla birlikte bu amaçlarla klinikte kullanılmamaktadır (39).

İskelet kas sistemi: Magnezyum majör etkisini motor son plakta göstermekle beraber kasın kendisinde majör olarak Ca antagonist özellikler ortaya çıkar. Malign hiperterminin tedavisinde bir miktar faydası olabilse de bu etkisi az miktardadır ve klinik olarak büyük bir anlamı yoktur (39).

2.3.3. Anesteziye Kullanımı

Entübasyon esnasında oluşan taşikardi ve hipertansiyon, katekolamin salınımından kaynaklanır. Magnezyum, adrenal medulla ve adrenerjik sinir uçlarından katekolamin salınımını azaltarak, bu yanıtı baskılar (40,41). Magnezyumun kalp hızı üzerine etkisini araştıran farklı araştırmacıların bulguları, değişiklik yapmadığı veya hafif taşikardiye neden olduğu şeklindedir (40,41). Puri ve ark. (42), koroner kalp hastalığı olan hastalarda yaptıkları çalışmada indüksiyon ve entübasyondaki hemodinamik yanıtı Mg ve lidokainin etkilerini karşılaştırmışlar. Sonuç olarak Mg'nin entübasyona karşı gelişen hipertansiyonu lidokainden daha iyi kontrol ettiğini görmüşlerdir. Kalp hızının kontrolü ise her iki grupta da iyi olarak bulunmuş. Başka bir çalışmada magnezyum ile lidokain ve fentanil karşılaştırılmış.

İndüksiyon esnasındaki hipertansif cevabı, Mg'nin daha iyi kontrol ettiği saptanmış, ancak erken refleks taşikardi kontrol altına alınamamıştır (43).

Magnezyum nondepolarizan kas gevşeticilerin etki süresini uzatmaktadır. Bu nedenle Mg alan hastalarda daha düşük doz nondepolarizan kas gevşetici kullanılmalıdır. Nöromusküler blokajın geri çevrilmesinde de daha fazla antikolinesteraza ihtiyaç duyulur (40). Kas zayıflığı yapması sebebiyle Eaton-Lambert Sendromu ve Myastenia Gravis'de kullanımına dikkat edilmelidir (39). Telci ve ark. (22), Total intravenöz anestezi (TİVA)'de, perioperatif MgSO₄ uygulaması ile kullanılan anestezi, analjezik ve nondepolarizan kas gevşetici ilaçların miktarında önemli miktarda azalma saptamışlardır. Altan ve ark. (44), total intravenöz anestezi (TİVA)' de hastalara indüksiyon öncesi 30 mg/kg bolus ve operasyon boyunca 10 mg/kg/saat infüze MgSO₄ uygulamışlar. Sonuçta propofol tüketiminde azalmaya neden olduğunu ve entübasyona hemodinamik cevabı baskıladığını bulmuşlardır. Choi ve ark. (25), propofol-N₂O anestezisi esnasında bolus olarak 50 mg/kg ve operasyon boyunca da 8 mg/kg/saat infüzyon uygulamışlar, propofol tüketiminde önemli derecede azalma olduğunu gözlemişlerdir.

Perioperatif analjezik amaçlı Mg adjuvan olarak kullanılmaktadır. Analjezik etkinin temeli Mg tarafından Ca kanallarının bloke edilmesi ve NMDA reseptörlerinin inhibisyonu ile gerçekleşmektedir (45,46). Tramer ve ark. (47), postoperatif analjezide Mg'nin bir adjuvan olarak değerli olduğunu göstermişlerdir. Çalışmada hastaları rasgele iki gruba ayırıp, bir gruba morfin ile birlikte Mg, diğer gruba ise sadece morfin vermişler. Magnezyum alan hastalar daha az morfine ihtiyaç duymuşlar ve ilk 48 saat daha rahat uyumuşlardır. Sonuç olarak Mg opioid türü analjeziklerin kullanılan miktarlarını ve yan etkilerini azaltmaktadır (47).

2.4. Elektrokardiyografi

Elektrokardiyografi (EKG), kardiyolojik problemleri göstermek amacıyla kullanılan önemli bir araçtır. EKG kalbin ürettiği elektriksel voltajın vücut yüzeyinden kaydedilmesidir. Kalpteki ileti defektleri ve aritmiler gibi elektriksel problemlerinin tanı ve tedavisinde önemli bir yere sahiptir (48). İdeal EKG kaydı 12

derivasyonlu olmalıdır. Genel olarak 25 mm/sn hızda kayıt alındığından bir küçük yatay kare 0.04 saniyedir Bu karelerin enine ölçülmesi ile EKG defleksiyonlarının süreleri değerlendirilir. Kareler boyuna olarak değerlendirildiğinde her küçük kare 1 mm veya 0,1 milivolt (mv), her büyük kare ise 5 mm veya 0,5 mv'dir (54). Elektrotlar göğüs ve ekstremiteler olarak iki çeşide ayrılır. Göğüs elektrotları "v" harfi ile gösterilerek "v1 den v6" ya kadar numaralandırılırlar. Rutin elektrokardiyogramda elektrotlarla kaydedilen derivasyonlar iki gruba ayrılır:

a) Frontal planda 6 adet ekstremiteler derivasyonu:

- i. Bipolar ekstremiteler derivasyonları (1, 2, 3).
- ii. Unipolar ekstremiteler derivasyonları (avR, avL, avF)

b) Horizontal planda 6 adet unipolar prekardiyal derivasyon veya göğüs derivasyonları (V1 – V 6)

V 1 – 4. interkostal aralık sternum sağ kenarı

V 2 – 4. İnterkostal aralık sternum sol kenarı

V 3 – V 2 ile V 4 ü birleştiren çizginin orta noktası

V 4 – 5. interkostal aralığın midklavikular çizgi ile kesiştiği nokta

V5 – 5. interkostal aralığın alt anterior aksiller çizgi ile kesiştiği nokta

V 6 – 5. interkostal aralığın midaksiller çizgi ile kesiştiği nokta (49,50).

EKG'deki başlıca dalga ve segmentler şunlardır (Grafik 2) :

P Dalgası: Atriyumların depolarizasyonu ile oluşur. Başlangıç bölümü sağ atrium depolarizasyonunu ve ikinci kısmı sol atrium depolarizasyonunu gösterir. Yüksekliği 2.5 mm'yi genişliği 0.11 saniyeyi geçmez.

PR Aralığı: P dalgasının başlangıcından QRS kompleksinin başlangıcına kadar olan aralıktır. Sinoatriyal düğümünden çıkan uyarının ventriküler purkinje liflerine ulaşmasına kadar geçen süreyi gösterir. Normal erişkinde 0.12-0.20 saniyedir.

QRS Kompleksi: Ventriküler depolarizasyonu gösterir. İlk negatif dalga Q, ilk pozitif dalga R, 2. negatif dalga S ve 2. pozitif dalga R' olarak isimlendirilir. Normal erişkinde < 0.12 saniyedir.

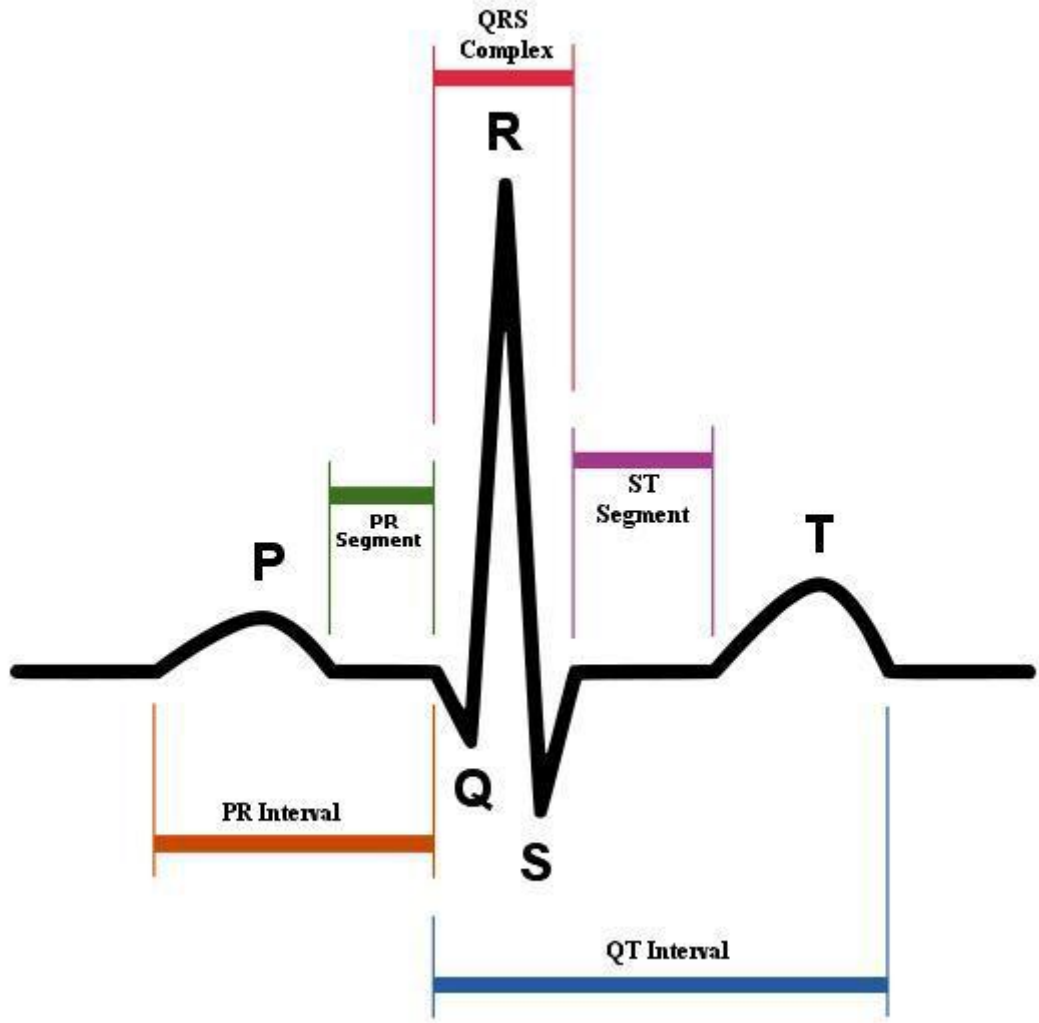
T Dalgası: Ventriküllerin repolarizasyonunu gösterir. Normal bir EKG'de T dalgasının genişliği 0.15 saniye, voltajı ise 0.2-0.3 mv arasındadır.

ST segmenti: QRS kompleksinin bitiminden T dalgasının başlangıcına kadar olan bölümdür. Aksiyon potansiyelinin plato fazına uyar. Normalde ekstremitte derivasyonlarında izoelektrik çizgiden 0.5-1 mm'den fazla sapma göstermez.

QT Aralığı: QRS kompleksinin başlangıcından T dalgası sonunu kadar olan aralıktır.

Ventriküllerin elektriksel sistolünü gösterir. Normal süresi 0.35-0.44 saniyedir. Yaş, cins ve kalp hızına göre değişiklikler gösterir.

U Dalgası: T dalgasından sonra görülür. Amplitüdü genellikle 1 mm'yi geçmez. V3 derivasyonunda en belirgindir. Ventrikül kasındaki ard potansiyeller yada purkinje liflerinin repolarizasyonunu gösterir (51,52).



Şekil 2: EKG standart dalgaları ve QT intervali

2.5. QT Aralığı

QT aralığı miyokardın elektriksel aksiyon ve istirahat süresidir. Kalp hızı ile ters orantılı olarak değişir. Kalp hızının artması QT aralığının kısalmasına, kalp hızının azalması QT aralığının uzamasına neden olur. Bu nedenle QT aralığının normali, kalp hızı düzelterek tespit edilebilir:

Düzeltilmiş QT aralığı (Corrected QT: QTc), rutin EKG analizlerinde ölçülen QT aralığından çok daha fazla kullanılır.

QTc hesaplaması Bazett formülü ile yapılır;

$$QTc = QT \text{ intervali} / \sqrt{RR \text{ intervali}} \quad (53).$$

Sağlıklı kişilerde QTc 420–440 msn düzeyindedir. İlaç tedavisi almayan kişilerde 420 msn'nin altındaki QTc değerleri normal, 420–440 msn arasındaki değerler sınırda, 440 msn üzerindeki QTc değerleri ise yüksek olarak kabul edilmektedir. Ancak genetik olarak uzun QT sendromu saptanan hastaların %12'sinde QTc değerlerinin 420–440 msn arasında olduğu da göz ardı edilmemelidir (77). QT aralığı genellikle II. derivasyonda ölçülür, çünkü T dalgasının sonlanması genellikle ayrıdır ve II. derivasyondaki QT aralığı 12 kanallı EKG'deki en uzun QT ölçümü olarak bilinir. Çoğu uzun QT sendromlu hastada, QT aralığı uzadığı gibi, her bir derivasyonda da değişkenlik gösterir (12,51).

Uzamış QT aralığının altında yatan temel elektrofizyolojik mekanizma, repolarizasyon sürecinden sorumlu olan bazı akımların olmaması veya blokajıdır. QT aralığının uzunluğu, ventriküler K akımı tarafından kontrol edilmektedir ve bu akımın hızlı komponentinin bazı ilaçlarca blokajı, yaşamı tehdit eden Torsa de Pointes tipi aritmilerin (polimorfik ventriküler taşikardi) en önemli sebebi olarak kabul edilmektedir. Konjenital uzun QT sendromu taşıyıcılarının % 30'u normal fenotiptedir ve normal QT aralığına sahiptir. Başlatıcı bir olay gerçekleşmediği sürece tanı konulamaz (54,55).

QT aralığının uzaması ve kısalması bazı patolojik durumları yansıtmaları açısından önemlidir. Uzun QT aralığı ilaçlar (kinidin, prokainamid, lityum, amiodaron, sotalol, fentotiyazin, trisiklikler, disopiramid) hipomagnezemi, hipokalsemi, belirgin bradiaritmiler, intrakranial kanama, miyokardit, mitral kapak prolapsusu, hipotermi, hipotiroidizm, sıvı protein diyetler, bazı doğuştan bozukluklarda (Rowano-Ward sendromu, Jervell ve Lange Nielson sendromu) görülebilir. Kısa QT aralığı; hiperkalsemi, dijital etkisi, hiperkalemi, asidoz, vagal stimülasyon, hipertiroidizm, hipertermide görülebilir (56). QT intervali ölçümleri genellikle, QT'nin en uzun olduğu derivasyonda yapılır. Yetişkinlerde QT intervali genellikle 350–440 msn arasındadır. QTc intervali 440 msn'yi geçerse, uzamış anlamına gelir (53).

2.5.1. QT Dispersiyonu

Standart EKG'deki QT aralığının derivasyonlar arası değişkenliği, QT dispersiyonu (QTd) olarak tanımlanır ve maksimum QT aralığından minimum QT aralığının çıkarılması ($\max QT - \min QT$) ile hesaplanır. QT dispersiyonu, ventriküler repolarizasyonun bölgesel heterojenitesini göstermektedir. QT dispersiyonundaki artışlar heterojen repolarizasyon ve miyokardın elektriksel instabilizasyonunu göstermekte olup fatal ventriküler aritmilere ve ani ölüme yol açabilmektedir. Ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyon toplam süresinin homojenitesinin aritmilere karşı koruyucu olduğuna inanılmaktadır. Anormal QTd için eşik değer 50 msn olarak kabul edilmektedir (11,12,13,14). 100 msn' den daha uzun QTd'nin ventriküler aritmi riskini arttırdığı düşünülmektedir ve ventriküler aritmileri olanlarda olmayanlara göre anlamlı olarak daha büyük olarak ölçülmüştür (57). Düşük QTd'li kardiyak hastalarda daha çok yaşayan miyokard dokusu varlığı, uzun QTd'li hastalarda ise daha fazla skar dokusu olduğu singlefoton emisyon bilgisayarlı tomografi ile gösterilmiştir (58).

QT ölçümüyle ilgili problemler henüz çözülememiş olsa da; QTd noninvaziv, kolaylıkla ölçülebilir, pahalı olmayan bir parametre olarak kabul edilmektedir. Yararı konusunda birçok kardiyolojik çalışmalar yapılmış ve prognostik önemi ortaya konmuştur (59).

2.6. Hipertansiyon

2.6.1. Genel Bilgiler

Kan basıncı, toplum içerisinde normal dağılım gösterir. Oysa bununla beraber ortaya çıkan kalp hastalıkları veya inme riski, kan basıncındaki yükselmeye birlikte hiperbolik şekilde artar ve belli bir kırılma noktası göstermez . Bu nedenle normal ve yüksek kan basıncı arasındaki sınır belirgin değildir (60).

2.6.2. Hipertansiyonun Epidemiyolojisi

Erişkin popülasyonunun yaklaşık dörtte birini etkileyen HT (Türkiye’de 15 milyon, Amerika Birleşik Devletlerinde 50 milyon, tüm dünyada 1 milyar), hekim başvuruları arasında en sık nedenlerden biri olmanın yanında, inme, miyokard infarktüsü, kalp yetersizliği, aort diseksiyonu, periferik arter hastalığı, ve kronik böbrek yetersizliği için bilinen en yaygın tedavi edilebilir risk faktörüdür (61,62). Genç ve yaşlı bireylerde, HT’nin ortaya çıkmasına neden olan değişik hemodinamik bozukluklar vardır. Elli yaş altındaki hipertansif insanlarda tipik olarak kombine sistolik ve diyastolik HT görülür; sistolik basınç 140 mmHg’nin ve diyastolik basınç 90 mmHg’nin üstündedir. Koroner arter hastalığı ve inme riski hem sistolik hem de diyastolik kan basıncının artmasıyla hiperbolik olarak artar. Buradaki temel hemodinamik bozukluk, arteriyollar düzeyindeki vazokonstriksiyondur. Aksine, 50 yaşın üzerinde HT gelişen hastaların çoğunda izole sistolik HT bulunur; sistolik basınç 140 mmHg’nin üzerinde ve diyastolik basınç 90 mmHg’nin altındadır. Bu daha yaşlıca hasta grubunda, kardiyovasküler risk sistolik basınç artışıyla katlanarak artar. İzole sistolik HT’de temel hemodinamik bozukluk, büyük taşıyıcı arterlerin esnekliğini kaybetmesidir. İzole sistolik HT’deki kardiyovasküler risk, pulsatiliteden yani perifere iletilen nabız dalgalarının daha hızlı geri dönmesi ve arterlerin atımlarının HT’ye katkıda bulunmasından kaynaklanır (61).

2.6.3. Hipertansiyonun Fizyopatolojisi

Hastaların yaklaşık %95’inde HT’ye sebep olan tek ve düzeltilebilir bir neden saptamak mümkün olmadığından primer (esansiyel) HT ifadesi kullanılır ancak bu insanların çoğunda yüksek kalori, tuz ya da alkol tüketme alışkanlığı gibi davranışlar kan basıncının yükselmesine katkıda bulunmaktadır. Diğer % 5’lik kısım olan sekonder HT’de ise daha net bir sebep bulunabilmektedir. Organ sistemi düzeyinde HT oluşmasının nedeni, vazokonstriksiyon ve böbreklerde sodyum tutulumunu kolaylaştıran mekanizmaların etkinleşmesi ya da vazodilatasyon ve böbreklerden su ve tuz atılmasını kolaylaştıran mekanizmaların etkisizleşmesidir. İnsanlarda kan basıncı değişkenliğini belirlemede en etkili davranış biçimleri, kalori ve tuz

tüketimiyle ilgilidir. Beden kitle indeksi (BKI)'nin artmasıyla kan basıncı da artış göstermektedir.

Bilinen faktörlerin yanında, HT zemininde güçlü bir genetik etkinin var olduğu düşünülmektedir. Diğer yandan, genel toplum içinde kan basıncı değişkenliğini belirleyen genler çok az bilinmekte ve özel genetik bölgelerle bunların etkilerine ilişkin bilgiler varsayımsal düzeydedir.

2.6.4. Hipertansiyonun Sınıflaması

Gün içerisinde kan basıncında belirgin değişkenlik görüldüğünden, 24 saatlik süre içinde kişinin normal kan basıncını belirlemek için birden fazla ölçüm yapılması gerekmektedir. Bu nedenle, HT tanısı asla tek bir yüksek kan basıncı ölçümüne dayanarak konulmamalıdır. Kan basıncı ölçümü, uygun şekilde ayarlanmış ve geçerliliği gösterilmiş bir aletle oskültatuar yöntem kullanılarak (63), değişkenliği en aza indirebilmek için, hasta yaslanabileceği bir yere oturtularak, kol kalp hizasında duracak şekilde, 5 dakika konuşmadan dinlendikten sonra, en az 2 kez ve her iki koldan yapılmalıdır. Manşon kola göre küçük olmamalı (manşonun şişirilen kısmı kolun % 80'ini çevrelemeli) ve son 40-45 dakika içinde sigara içilmemiş ya da kafein alınmamış olmalıdır. Tablo 1'de JNC 7 bildirisine göre, 18 ve daha ileri yaştaki erişkinler için, 2 ya da daha çok sayıdaki ofis viziti (muayenehane ziyareti) sırasında, uygun şekilde ve oturarak ölçülmüş, 2 ya da daha çok sayıdaki kan basıncı değerinin ortalamasına dayanılarak yapılan kan basıncı sınıflandırması yer almaktadır(61). Kişinin sistolik ve diyastolik kan basınç değerlerinin farklı evrelere uyması halinde yüksek olan evre kabul edilir. Pre HT'li hastalarda HT gelişme riski artmıştır; kan basıncı 130/80 ile 139/89 mmHg arasında olan kişilerde HT riski, daha düşük kan basıncı değerleri olanlara göre 2 kat yüksektir (64). Takip sıklığı ilk muayenede ölçülen kan basıncına göre belirlenir. Pre HT'li olan hastalar en az yılda bir, evre 1 HT olanlar 2 ay sonra, evre 2 HT olanlarsa klinik duruma göre 1 ay içinde yeniden görülmelidir (61).

Tablo 1: JNC 7 Bildirisine Göre 18 ve Daha İleri Yaştaki Erişkinlerde Kan Basıncının Sınıflandırılması ve Hipertansiyonun Evrenlenmesi

KB Sınıflandırması	Sistolik KB (mm Hg)	ve	Diyastolik KB (mmHg)
Normal	< 120		< 80
Pre HT	120-139	veya	80-89
Evre 1 HT	140-159	veya	90-99
Evre 2 HT	≥ 160	veya	≤ 100

Tablo 2’de Avrupa Hipertansiyon Topluluğu Avrupa Kardiyoloji Topluluğu (European Society of Hypertension – European Society of Cardiology: ESH-ESC) 2003 arteriyel hipertansiyonun yönetimi kılavuzuna göre kan basıncı düzeylerinin tanımlama ve sınıflandırılması verilmiştir (65). Hastanın sistolik ve diyastolik kan basınçlarının farklı kategorilere uyması halinde yüksek olan kategori uygulanmalıdır. Ayrıca izole sistolik HT’de, diyastolik kan basıncı değerlerinin 90 mmHg’nin altında olması koşuluyla tablo 2’de belirtilen aralıklardaki sistolik değerlere göre evrelenebilir (Evre 1,2,3).

Tablo 2: ESH-ESC 2003 Hipertansiyon Kılavuzuna Göre Kan Basıncı

Kategori	Sistolik KB (mm Hg)	ve	Diyastolik KB (mmHg)
Optimal	< 120		< 80
Normal	120-129	veya	80-84
Yüksek normal	130-139	veya	85-89
Evre 1 HT (hafif)	140-159	veya	90-99
Evre 2 HT (orta)	160-179	veya	100-109
Evre 3 HT (şiddetli)	≥ 180	veya	≥ 110
İzole Sistolik HT	≥ 140	veya	< 90

2.6.5. Prognoz ve komplikasyonlar

Hipertansiyon, batılı toplumlarda başı çeken bir ölüm ve sakatlık sebebi olup preoperatif hastalarda en sık karşılaşılan problemdir (%25). Erkeklerde kadınlardan

daha sık görülür. Hipertansif hastalarda diyabet, hiperlipidemi ve obezite varlığı koroner kalp hastalığı riskini arttırır. Obez hipertansif hastaların mortalitesi daha yüksektir. Hipertansiyon süresi ve hasta yaşı ne kadar fazla ise hastada ateroskleroz gelişme riski o kadar yüksektir. HT'de sol ventrikül hipertrofisinin varlığı kardiyak mortalitenin önemli bir işaretçisidir (66,67). Hipertansiyon kardiyak, serebral ,renal ve vasküler hastalıklar için majör risk faktörüdür. Hipertansiyonun komplikasyonları şunlardır (66):

- Miyokard infarktüsü
- Konjestif kalp yetmezliği
- Felç (serebral iskemik atak)
- Böbrek yetmezliği
- Periferik oklüzif hastalık
- Aort diseksiyonu (66,68).

3.MATERYAL ve METOD

Bu çalışma, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 2012/217 no'lu onayı alındıktan ve hastaların yazılı ve sözlü bilgilendirilmeleri yapıldıktan sonra, A.İ.B.Ü. Tıp Fakültesi Hastanesinde 18–65 yaşları arasında, ASA I-II riskinde, elektif cerrahi girişim planlanan, hipertansiyon hikayesi bulunan ve tansiyonu regüle olan, mallampati skoru I-II olan 60 hasta çalışmaya alındı. Çalışmada kullanılacak ilaçlara veya bileşiminde bulunan maddelere aşırı duyarlılığı olanlar, ciddi kardiyak, hepatik, renal rahatsızlığı olanlar, tansiyonu regüle olmayanlar, orotrakeal entübasyonu tek seferde 30 saniyenin altında yapılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kardiyovasküler Cerrahi ve sezaryen ameliyatları çalışmaya alınmadı. Çalışmaya katılan tüm hastaların bilgilendirilmiş onam formları alındı.

Çalışmaya alınması düşünülen 60 hasta, bilgisayar tarafından 3 gruba randomize edildi. Magnezyum verilenler Grup M, Lidokain verilenler Grup L, kontrol grubu da Grup K olarak adlandırıldı.

Ameliyat odasına alınan sonra tüm hastalara el sırtından 20-gauge intravenöz (i.v.) kanül yerleştirildi. Tüm hastaların kalp atım hızı (KAH), noninvaziv kan basıncı (NİKB) ve puls oksimetreyle periferik oksijen saturasyonu (SpO_2) ölçülerek standart monitörizasyonu yapıldı. İndüksiyona başlamadan önce tüm hastaların EKG'leri çekildi. Hastaların demografik özellikleri ile KAH, OAB, QT, QTc ve QTd değerleri ölçülerek karşılaştırıldı.

Grup M'ye indüksiyon öncesinde 10 mg/kg $MgSO_4$, serum fizyolojik (SF) ile 15 ml'ye tamamlanarak 30 saniyede i.v. olarak verildi. Grup L'ye indüksiyon öncesinde lidokain 1 mg/kg, SF ile 15 ml'ye tamamlanarak i.v. puşe olarak verildi. Grup K'ye indüksiyon öncesinde 15 ml SF i.v. olarak verildi.

Anestezi indüksiyonunda Propofol 2 mg/kg i.v. Rokuronyum 0.5 mg/kg i.v. verildi. Maske ventilasyonu ile % 100 O_2 uygulanarak yeterli kas gevşemesi sağlandıktan sonra endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi ve ventilatöre bağlandı. Tüm endotrakeal entübasyonlar aynı ve deneyimli bir anestezi uzmanı tarafından, 30 saniyeden kısa sürede ve tek seferde gerçekleştirildi. Anestezi idamesinde %50 N_2O /

O₂ karışımı içine % 1.5-2.5 sevofluran kullanıldı. Entübasyon sonrası 5. dakikadan itibaren OAB artışı > %20 olduğunda fentanil 1 mg/kg i.v. yapıldı.

Ortalama arter basıncı (OAB) ile kalp atım hızı (KAH)'nı içeren hemodinamik parametreler; induksiyon öncesinde, induksiyon sonrasında ve entübasyonu takiben belirli aralıklarda ölçülerek bir yardımcı tarafından kaydedildi.

İndüksiyondan önce, entübasyon sonrasında 1. ve 5. dakikalarda olmak üzere toplam 3 EKG çekildi. EKG kayıtları 1 mv yüksekliğinde ve 25 mm/sn hızında gerçekleştirildi.

EKG kayıtlarındaki tüm derivasyonlar arasında en uzun QT mesafesi grupları bilmeyen iki anesteziist tarafından ölçüldü. Aynı derivasyondaki RR mesafesi ölçülerek düzeltilmiş QT (QTc) mesafesi Bazett formülüyle hesaplandı. ($QTc = QT \text{ intervali} / \sqrt{RR \text{ intervali}}$). Hesaplanan QT ve QTc değerleri kaydedildi. QT dispersiyonu (QTd) en büyük ve en küçük QT değerleri arası fark olarak kaydedildi (QTd= QTen büyük – QTen küçük).

3.1. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS (Statistical Package for Social Science) for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın dağılıp dağılmadığı Kolmogorov Smirnov testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler, sürekli ölçümlü değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma veya medyan (minimum $\pm$ maksimum) biçiminde, nominal değişkenler ise olgu sayısı şeklinde gösterildi.

Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA) ile medyan değerler yönünden farkın önemliliği ise Kruskal Wallis testiyle araştırıldı. Grupların kendi içerisinde induksiyondan önce ve sonrasında 1 ve 5. dakikadaki parametrelerinin (QTd, QTc) değerlendirilmesinde paired sample t testi kullanıldı. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Ancak, olası tüm sub-analizlerde Tip I hatayı kontrol edebilmek için Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır.

4. BULGULAR

Gruplara göre olguların demografik özelliklerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 3).

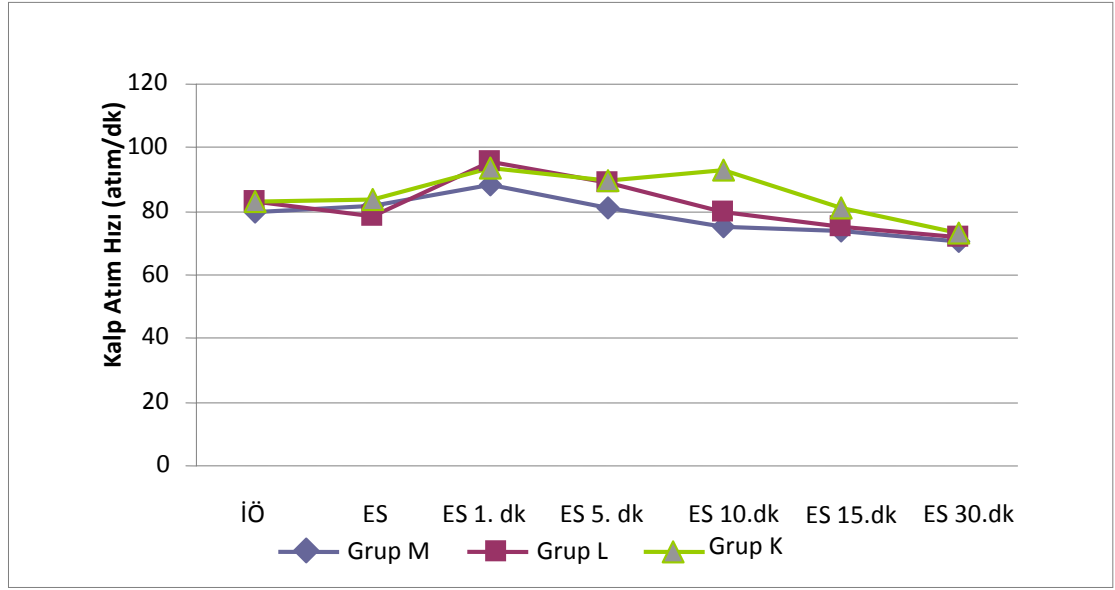
Tablo 3: Demografik özellikler

	Grup M (magnezyum)	Grup L (lidokain)	Grup K (kontrol)	<i>P-değeri</i>
Hasta sayısı (n)	20	20	20	
Yaş	58,1±5,99	55,9±9,94	56,8±7,95	0,692
Cinsiyet (Erkek)	7 (% 35)	9 (% 45)	10 (% 50)	0,634
(Kadın)	13 (%65)	11 (% 55)	10 (% 50)	
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	30,71±5,59	28,51±5,17	29,91±4,23	0,382
ASA I/II/III/IV	0/20/0/0	0/20/0/0	0/20/0/0	

Gruplara göre olguların KAH ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 4: Gruplar arası kalp atım hızı değerlendirilmesi

KAH	Grup M (magnezyum)	Grup L (lidokain)	Grup K (kontrol)	<i>P-değeri</i>
İndüksiyon öncesi	80±18,58	82,8±13,31	83±13,92	0,711
İndüksiyon sonrası	81,75±13,83	78,3±11,65	84,05±19,28	0,492
Entübasyon sonrası 1. dakika	88,45±11,78	95,6±16,63	93,9±18,05	0,242
Entübasyon sonrası 5. dakika	80,9±11,85	88,8±15,84	89,75±20,6	0,186
Entübasyon sonrası 10. dakika	74,95±12,11	79,75±13,09	93,05±23,95	0,157
Entübasyon sonrası 15. dakika	73,55±11,35	75,1±13,43	81,4±17,91	0,202
Entübasyon sonrası 30. dakika	70,4±12,34	72,05±10,72	73,15±14,98	0,794



Şekil 3: Kalp atım hızı

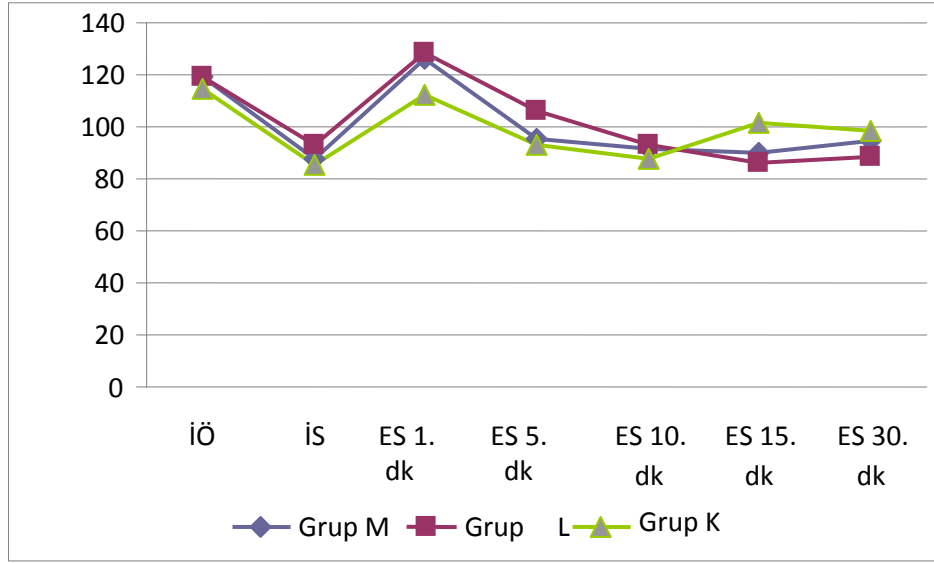
Entübasyon sonrası 15. dakikadaki OAB düzeyleri değerlendirildiğinde Grup M ve Grup L, Grup K'den anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.05$). Diğer zamanlarda yapılan OAB ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$).

Tablo 5: Gruplar arası OAB değerlendirilmesi

OAB	Grup M (magnezyum)	Grup L (lidokain)	Grup K (kontrol)	<i>P-değeri</i>
İndüksiyon öncesi	119,35±12,46	118,85±12,98	114,4±15,79	0,465
İndüksiyon sonrası	87,5±16,03	93,35±19,23	85,65±20,21	0,398
Entübasyon sonrası 1. dakika	125,95±21,73	128,2±24,14	112,55±31,27	0,130
Entübasyon sonrası 5. dakika	95,05±17,93	106,3±20,53	93,05±23,95	0,107
Entübasyon sonrası 10. dakika	91,45±21,23	93,15±24,16	87,55±19,67	0,708
Entübasyon sonrası 15. dakika	90±15,66 ^a	86±14,76 ^b	101,25±22,62	0,027
Entübasyon sonrası 30. dakika	94,4±18,5	88,2±15,65	98,1±17,66	0,204

a: ($p < 0,05$), Grup M ile Grup K arasında

b: ($p < 0,05$), Grup L ile Grup K arasında



Şekil 4: Ortalama arter basıncı

QT ölçümlerinin grup içi değerlendirilmesinde; Grup M'nin 1. dakika değeri, 5. dakika değerinden anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). Grup L'nin 1. dakika değeri, indüksiyon öncesi ve 5. dakika değerinden anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). Grup K'nin 1. dakika değeri, indüksiyon öncesi ve 5. dakika değerinden anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$).

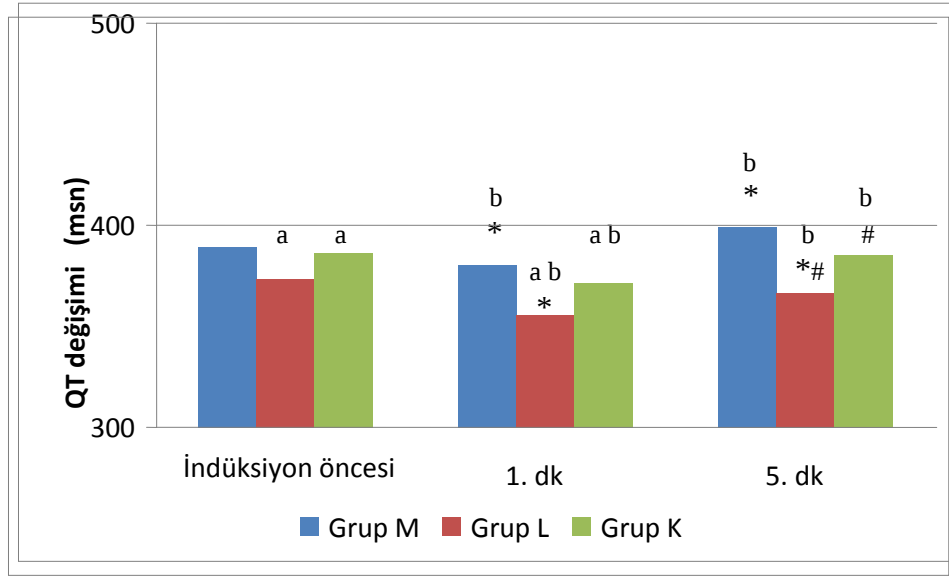
QT ölçümlerinin gruplararası değerlendirilmesinde; Grup L'nin 1. dakika değeri, Grup M'den anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). Grup L'nin 5. dakika değeri, Grup M ve K'den anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$).

Tablo 6: Gruplarda QT değerleri

QT	Grup M (magnezyum)	Grup L (lidokain)	Grup K (kontrol)	P-Değeri
İndüksiyon öncesi	389,6±32,67	373,2±19,51 ^a	386,2±29,05 ^a	P>0,05
Entübasyon sonrası 1. dakika	380,3±21,41* ^b	355,2±26,91* ^{ab}	371,4±34,14 ^{ab}	P<0,05
Entübasyon sonrası 5.dakika	399,1±15,95* ^b	365,9±23,08* ^{#b}	385,4±31,57 ^{#b}	P<0,05

* ($p<0.05$) Grup L ile Grup M arasında, # ($p<0.05$) Grup L ile Grup K arasında

Grup içi değerlendirme: **a** ($p<0.05$) İndüksiyon öncesi ve 1. dakikalar arasında, **b** ($p<0.05$) 1. ve 5. dakikalar arasında



Şekil 5: QT değerleri

* ($p < 0,05$) Grup L ile Grup M arasında, # ($p < 0,05$) Grup L ile Grup K arasında

Grup içi değerlendirme: **a** ($p < 0,05$) İndüksiyon öncesi ve 1. dakikalar arasında, **b** ($p < 0,05$) 1. ve 5. dakikalar arasında

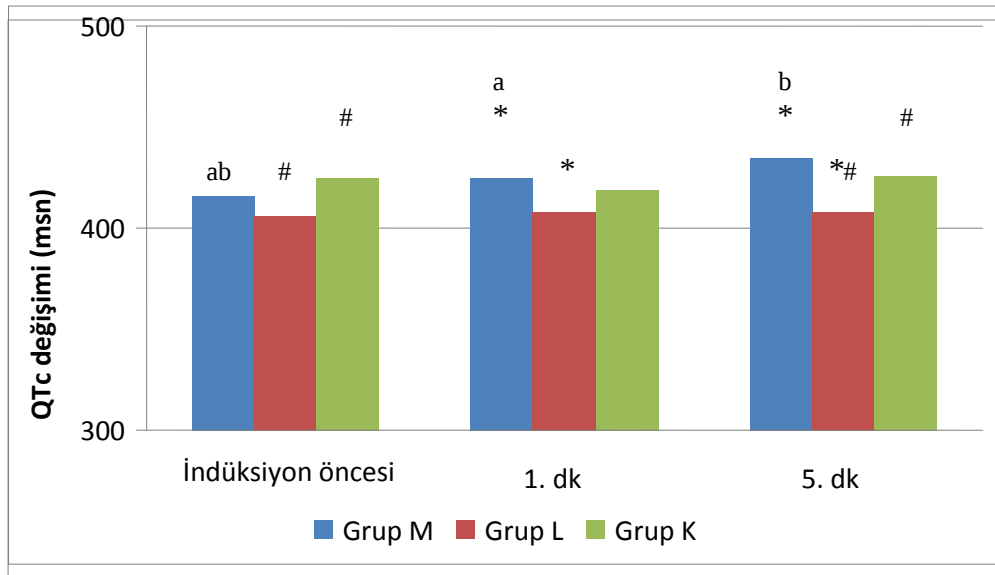
QTc ölçümlerinin grup içi değerlendirilmesinde Grup M'nin indüksiyon öncesi değeri, 1. dakika değeri ve 5. dakika değerinden anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0,05$). Grup L'nin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0,05$). Grup K'nin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0,05$).

QTc ölçümlerinin gruplararası değerlendirilmesinde Grup L'nin indüksiyon öncesi değeri, Grup K'den anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0,05$). Grup L'nin 1. dakika değeri, Grup M'den anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0,05$). Grup L'nin 5. dakika değeri, Grup M ve K'den anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0,05$).

Tablo 7: Gruplardaki QTc değerleri

QTc	Grup M (magnezyum)	Grup L (lidokain)	Grup K (kontrol)	P-Değeri
İndüksiyon öncesi	415,75±21,6 ^{ab}	406,4±13,93 [#]	425,1±22,8 [#]	P<0,05
Entübasyon sonrası 1. dakika	425,2±13,85 ^{*a}	407,45±20,5 [*]	419,3±23,31	P<0,05
Entübasyon sonrası 5. dakika	434,65±13,74 ^{*b}	407,75±14,4 ^{*#}	426,1±16,83 [#]	P<0,05

* (p<0,05) Grup L Grup M ile arasında, # (p<0,05) Grup L ile Grup K arasında
Grup içi değerlendirme: **a** (p< 0,05) İndüksiyon öncesi ve 1. dakikalar arasında, **b** (p< 0,05)
İndüksiyon öncesi ve 5. dakikalar arasında



Şekil 6: QTc değerleri

* (p<0,05) Grup L ile Grup M ile arasında, # (p<0,05) Grup L ile Grup K arasında Grup içi değerlendirme: **a** (p< 0,05) İndüksiyon öncesi ve 1. dakikalar arasında, **b** (p<0,05) İndüksiyon öncesi ve 5. dakikalar arasında

QTd ölçümlerinin grup içi değerlendirilmesinde Grup M' nin 1. dakika ve 5. dakika değeri, indüksiyon öncesi değerinden anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.05). Grup L'nin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı

($p>0.05$). Grup K'nin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

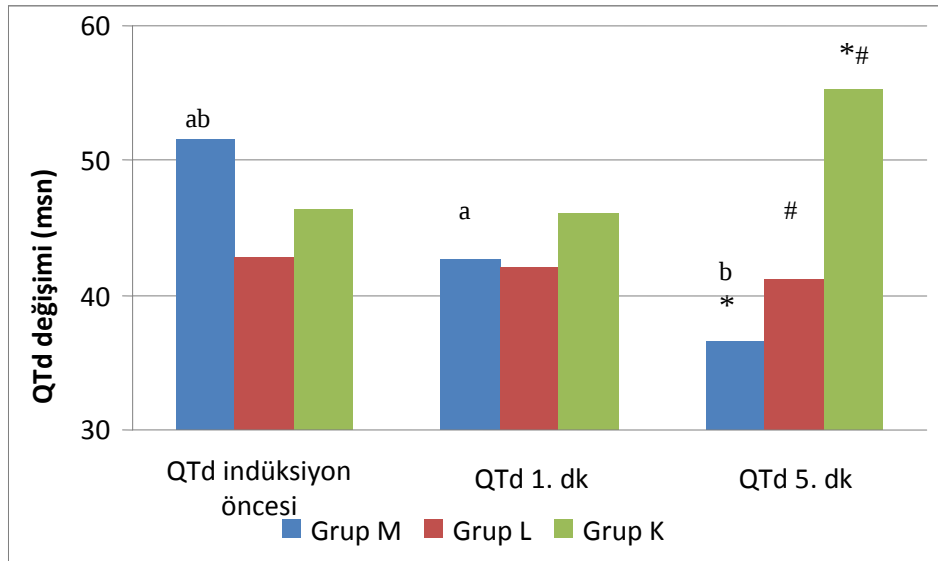
QTd ölçümlerinin gruplararası değerlendirilmesinde, Grup M ve L'nin 5. dakika değeri, Grup K'dan anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$).

Tablo 8: Gruplardaki QTd değerleri

QTd	Grup M (magnezyum)	Grup L (lidokain)	Grup K (kontrol)	P-Değeri
İndüksiyon öncesi	51,6±18,25 ^{ab}	42,8±17,56	46,4±14,22	$p>0,05$
Entübasyon sonrası 1. dakika	42,6±15,15 ^a	42±14,59	53,6±16,48	$p>0,05$
Entübasyon sonrası 5. dakika	36,6±13,44 ^{*b}	41,2±17,32 [#]	55,2±18,01 ^{*#}	$P<0,05$

* ($p<0,05$) Grup M ile Grup K arasında, # ($p<0,05$) Grup L ile Grup K arasında

Grup içi değerlendirme: **a** ($p<0,05$) İndüksiyon öncesi ve 1. dakikalar arasında, **b** ($p<0,05$) İndüksiyon öncesi ve 5. dakikalar arasında



Şekil 6: QTd değerleri

* ($p<0,05$) Grup M ile Grup K arasında, # ($p<0,05$) Grup L ile Grup K arasında

Grup içi değerlendirme: **a** ($p<0,05$) İndüksiyon öncesi ve 1. dakikalar arasında, **b** ($p<0,05$) İndüksiyon öncesi ve 5. dakikalar arasında

5. TARTIŞMA

Bu çalışma; hipertansif hastalarda indüksiyon öncesinde magnezyum kullanımının, QTd’de anlamlı bir azalma sağladığını göstermiştir.

Endotrakeal entübasyon ve laringoskopi; sempatoadrenerjik aktivite artışı sonucu katekolamin salınmasına yol açar (5). Katekolamin salınması, kan basıncı ve KAH’de yükselmeye ve aritmilere sebep olur (5,6).

Entübasyon sırasındaki stres yanıtlar geçici olup, herhangi bir probleme yol açmaksızın kısa sürede ortadan kalksa da; koroner arter hastalığı, sistemik HT, aortik veya intrakranial anevrizması olan hastalar ile preeklampitik/eklamptik gebelerde ciddi komplikasyonların ortaya çıkmasına, mortalite ve morbidite artışına yol açabilirler (15,16).

Yaşlı hastalarda daha çok görülen hipertansiyon varlığı, perioperatif olarak hastalarda risk teşkil eder. Perioperatif HT; serebrovasküler hasar, miyokardiyal iskemi, sol ventrikül yetmezliği, aterosklerotik damar veya anevrizma ruptürü, kardiyak aritmiler gibi komplikasyonlara yol açabilir (17).

Endotrakeal entübasyona bağlı hemodinamik yanıtların azaltılması veya önlenmesi için çeşitli ilaçlar ve yöntemler kullanılabilir. Bunları genel anestezinin derinleştirilmesi, laringeal alana topikal anestezi uygulaması, i.v. lidokain verilmesi, alfa veya beta adrenerjik blokerler, sempatoadrenal yanıtı önleyen vazodilatatörler, prekürarizasyon, fentanil, remifentanil gibi opioidlerdir (18).

Lidokainin laringoskopi ve entübasyona hemodinamik yanıt üzerindeki etkilerini, anestezi ajanların minimal alveolar konsantrasyon (MAC) değerini ve laringeal refleksleri azaltarak sağladığı düşünülmektedir (20,21).

Çalışmamızdaki hastalarımız hipertansif olmalarına rağmen gruplarımızın tümünde entübasyona bağlı hemodinamik yanıtlarında (OAB, KAH) anlamlı bir değişiklik gözlenmedi. Kontrol grubunda entübasyon sonrası QTd’de yükselme görülürken magnezyum grubunda azalma görülmesi, magnezyumun QTd üzerindeki etkinliğini göstermiştir.

Sodyum tiyopental ve vekuronyum ile indüksiyon yaptıkları çalışmada Saitoh ve ark. (69) hastalara trimetofan ve salin vermişlerdir. Entübasyon sonrası ortalama

arteriyel basınçta, entübasyon öncesi değerlere göre 35-65 mm Hg artış bildirilmiştir. Kyokong ve ark. (70) entübasyondan önce uygulanacak 1,5 mg/kg i.v. lidokainin laringoskopi ve entübasyona karşı gelişen kardiyovasküler cevabı azaltacağını göstermişlerdir.

Yaptıkları çalışmada Tam ve ark. (71) hastalara entübasyondan 1,2,3 ve 5 dk önce 1,5 mg/kg dozda lidokain i.v. vermişlerdir. Entübasyondan 1 dk sonraki değerlendirmede, 3 dk önce verilen grupta, SAB, DAB, OAB, KAH değerlerindeki artışı, diğer gruplara göre anlamlı olarak azalttığını göstermişlerdir.

Trakeal entübasyon sonrası taşikardinin ve hipertansiyonun önlenmesinde esmolol, fentanil, lidokain ve plasebonun etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmada Steven MH. ve ark. (72) esmolol 150 mg, lidokain 200 mg, fentanil 150 µg kullanılmış olup yalnızca esmololün laringoskopi ve entübasyona eşlik eden KAH ve sistolik kan basıncındaki artışa karşı sürekli ve güvenilir bir koruma sağladığı, fentanil ve lidokain gruplarında ise KAH'deki artışlara karşı korumada yetersiz kaldığı görülmüştür.

Esmolol, alfentanil ve lidokaini karşılaştırdıkları çalışmalarında Memiş ve ark. (73) bu ilaçların laringoskopi ve trakeal entübasyona bağlı hemodinamik değişiklikler üzerine olan etkilerini incelemişler, kalp hızındaki artışı baskılamada alfentanilin lidokain, esmolol ve plaseboya üstün olduğunu, buna karşın ortalama kan basıncındaki yükselmenin önlenmesinde ise gruplar arasında fark olmadığını tespit etmişlerdir.

Magnezyum, adrenal medulla ve adrenerjik sinir uçlarından katekolamin salınımını azaltarak, entübasyon sonrası gelişen taşikardi ve hipertansiyon yanıtını baskılar (42,43). Trakeal entübasyona hemodinamik cevabın oldukça artmış olduğu, gestasyonel proteinürik hipertansiyonda 69 hasta ile yaptıkları çalışmada Allen ve ark.(74), tiopental sonrası uyguladıkları 1.5 mg/kg lidokain, 40 mg/kg MgSO₄ ve 10 µg/kg alfentanili entübasyona kardiyovasküler cevap açısından karşılaştırmışlar. Alfentanil ve Mg grubunda sonuçların daha olumlu olduğunu, ancak alfentanil kullanılan grupta fetal depresyonun arttığını göstermişlerdir.

Elektif koroner arter by-pass greft operasyonu uygulanacak hastalarla yaptıkları çalışmada Puri ve ark. (42) hastaların bir bölümüne indüksiyon öncesi Mg diğer kısmına lidokain uygulamışlar ve Mg ile trakeal entübasyona hemodinamik

cevabın daha iyi olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda Mg uyguladığımız grup, entübasyona bağlı hemodinamik cevapta (KAH, OAB) diğer gruplarla benzerlik göstermekteydi. Puri ve ark.(42) nın çalışmalarında hemodinamik cevabın daha iyi olmasının, yüksek doz Mg (50 mg/kg) kullanmalarına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Kardiyak aritmiler, perioperatif dönemde sık rastlanan ve mortaliteden sorumlu tutulan komplikasyonlardır (16,17). EKG kullanımı ile saptanan disritmiler; miyokardiyal iskemi, iletim anormallikleri, pacemaker kusurları ve elektrolit bozukluklarının saptanmasına olanak sağlar (15). QT intervali, EKG’de ventriküler repolarizasyon zamanını gösterir. QT intervali uzaması, aritmi riskinin ve ventriküler repolarizasyon anormalliklerinin saptanmasında yol gösterici olarak kullanılır (17). Entübasyona bağlı sempatik aktivasyon sırasında plazmada artan katekolamin seviyesi ile QT intervali arasında direkt bağlantı olduğu belirtilmektedir (18).

QTd ventriküler repolarizasyonun bölgesel heterojenitesini göstermektedir. QTd’deki artışlar heterojen repolarizasyon ve miyokardın elektriksel instabilizasyonunu göstermekte olup fatal ventriküler aritmilere ve ani ölüme yol açabilmektedir. (26,27,57).

Magnezyumun katekolamin salınımını azaltması literatürde (40,41) gösterilmiş olmasına rağmen entübasyona bağlı QTd üzerine etkisine dair herhangi bir araştırmaya rastlamadık. Çalışmamızda kontrol grubunda entübasyon sonrası QTd yükselme görülürken Mg grubunda azalma görülmesi; Mg’nin QTd üzerinde etkin olduğunu düşündürmektedir.

Antikolinerjiklerin QTc süresini uzattığını Saarnivaara ve ark. (12,13) göstermişlerdir. Koroner arter hastalığı olan 60 hastada yaptıkları çalışmada Erdil ve ark. (75) esmololun QTc süresi üzerine etkisini araştırmışlar ve endotrakeal entübasyonun neden olduğu QTc uzamasının esmolol ile baskılanabildiğini rapor etmişlerdir. Buna karşın Korpinen ve ark. (76) yaptıkları çalışmada trakeal entübasyon esnasında uzamış QTc süresini beta bloker ajanların kısaltamadığını bildirmişlerdir. Genel anestezi verilen hastalarda Owczuk ve ark. (77) laringoskopiye sekonder gelişen QT ve QTc sürelerindeki (entübasyonu takiben ve entübasyon sonrası 1. dakikada) uzamayı indüksiyondan önce kullanılan lidokainin önlediğini rapor etmişlerdir.

Mohamed ve ark. (78) diyalize giren son dönem böbrek yetmezlikli hastalarla yaptıkları çalışmada QTd değerlerinde, diyaliz sonrası dönemde, öncesine göre anlamlı olmayan artış tespit etmişlerdir. Yine diyaliz sonrası dönemde serum potasyum ve kalsiyum düzeylerinde anlamlı düşme tespit etmişlerdir. Bu dönemdeki QTd değerleri ile, potasyum ve Mg değerlerindeki azalma arasında anlamlı bir ilişki olmadığı kanısına varmışlardır.

Uğur ve ark. (79), indüksiyon öncesi verilen 1 mg/kg i.v. lidokainin, entübasyon sonrası QTd değişimini etkilemediğini bildirmişlerdir. Hancı ve ark. (80) yaptıkları çalışmada preoperatif değerlendirilerek malnutrisyon tespit edilen hastalarda, QT,QTc, QTd değerlerinin uzadığını tespit etmişlerdir. Bu durum bize, malnutrisyona bağlı magnezyum eksikliğinin de, bu değerlerin uzamasında katkısı olabileceğini düşündürdü.

Çalışmamızda lidokain uyguladığımız grupta QT ve QTc değerleri Owczuk ve ark.'nın yaptığı çalışmayla benzerlik göstermekteydi. OTd süresi üzerine etkinliği ise magnezyum göstermiş olup, bu süreyi anlamlı olarak azalttığını tespit ettik.

6. SONUÇ

İndüksiyon öncesi i.v. olarak uygulanan magnezyumun; entübasyona bağlı oluşan stres yanıtın en yoğun dönemlerinde QTd sürelerinde azalma sağlayarak, ventriküler aritmilerin ve buna bağlı gelişen komplikasyonların önlenmesinde etkili olabileceğini düşünebiliriz.

7. KAYNAKLAR

1. Parr SM. Induction of anaesthesia. In: Pinnock C, Lin T, Smith T, editors. Fundamentals of Anaesthesia 2nd ed. London: Greenwich Medical Media Ltd; 2003. p. 30
2. Hamaya Y, Dohi S. Differences in cardiovascular response to airway stimulation at different sites and blockade of the responses by lidocaine. *Anesthesiology* 93: 95-103, 2000.
3. Kayhan Z. Entübasyonun Fizyopatolojik etkileri ve Komplikasyonlar. *Klinik Anestezi* 2. Baskı, logos Yayıncılık, İstanbul 1997; 239-40.
4. Kaplan J. D., Schuster D. P.: Physiologic consequences of tracheal intubation. *Clinics in Chest Medicine* Vol 12, No 3: 425-32; 1991.
5. Edwards N. D., Alford A. M., Dobson P. M. S., Peacock J. E., Reilly C. S.: Myocardial ischaemia during tracheal intubation and extubation. *Br. J. Anaesthesia* 73: 537-539., 1994.
6. Lea-Febriger Endotracheal Anesthesia Complications. Collins VJ. Editor Principles of Anesthesia; 3. th edition, Philadelphia; 1993; Vol 1, 571-575.
7. Davies JM. Complication of general anaesthesia. In: Nimmo WS, Smith G. *Anesthesia* Vol.1 1989: 502-521.
8. Arildsen H, May O, Cristhian EH. Increased QT dispersion in patients with insülin dependent diabetes mellitus. *Int J Cardiol* 1999; 71:235-42.
9. Kaplan JA, Thys DM. Electrocardiography. In: Miller RD *Anesthesia* Vol.1 1990:1101-1127.
10. Andreoli T, Bennett CJ, Carpenter CJ, Plum F, Smith LH. Elektrokardiyografi. *Cecil Essentials of Medicine*, Yüce Yayınları, Üçüncü Baskı 1993: 21-23.
11. Çelik SK, Sağcan A, Çevik A, Sen M, Büket S, Yüksel M. Koroner bypass uygulanan diyabetik hastalarda kalbin erken dönem elektriksel stabilitesi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2003;11:169-73. Konya 2008.

12. Saarnivaara L, Klemola UM, Lindgren L, Rautiainen P, Suvanto A. QT interval of the ECG, heart rate and arterial pressure using propofol, methohexital or midazolam for induction of anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990;34:276–81.
13. Saarnivaara L, Hiller A, Oikkonen M. QT interval, heart rate and arterial pressures using propofol, thiopentone or methohexitone for induction of anaesthesia in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993;37:419–23
14. Kleinsasser A, Kuenszberg E, Loeckinger A, Keller C, Hoermann C, Lindner KH et al. Sevoflurane, but not propofol, significantly prolongs the Q-T interval. *Anesth Analg* 2000;90(1):25–7.
15. Kovac AL. Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Clin Anesth* 1996;8(1):63-79.
16. Thomson IR. The haemodynamic response to intubation: a perspective. *Can J Anaesth* 1989;36(4):367-9.
17. Roizen MF, Fleisher LA. Anesthetic implications of concurrent diseases. In : Miller RD (ed), *Anesthesia* (5 th ed) Churchill Livingstone, Philadelphia 2000, pp.1053.
18. Kayhan Z. Endotrakeal Entübasyon, Klinik Anestezi Genişletilmiş 3. Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık 2004; 243-306.
19. Thomson PD., Melmon KL., Richardson JA., Cohn K.: Lidocaine pharmacokinetics in advanced heart failure, liver disease, and renal failure in humans. *Ann. Intern Med.* 1973 Apr;78(4):499-508
20. Mikawa K, Nishina K, Takao Y, et al. Attenuation of cardiovascular responses to tracheal extubation: Comparison of verapamil, lidocaine and verapamillidocaine combination. *Anesth. Analg.* 85:1005-1010. ,1997
21. Morgan EG; Mikhail MS, Murray MJ, et af. In: *Airway management. Clinical Anesthesiology* 3. edition. New York: The McGrawHill Companies; 2002. 59-85.
22. Telci L, Esen F, Akcora D, Erden T, Canbolat AT, Akpir K: Evaluation of effects of magnesium sulphate in reducing intraoperative anaesthetic requirements. *Br J Anaesth.* 89:594-598, 2002

23. Choi JC, Yoon KB, Um DJ, Kim C, Kim JS, Lee SG: Intravenous magnesium sulfate administration reduces propofol infusion requirements during maintenance of propofol-N₂O anesthesia. *Anesthesiology*. 97:1137-1141, 2002.
24. Fawcett WJ, Haxby EJ, Male DA: Magnesium physiology and pharmacology. *Br J Anaesth*. 83:302-320, 1999.
25. Endotracheal anesthesia: I. Basic considerations. In VJ Collins, ed. *Principles of Anesthesiology, general and regional anesthesia*. 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993, 460-517.
26. Morgan E.G. Mikhail M.S. Murray M.J. Airway Management In: *Clinical Anesthesiology* 3rd edition. New York: The McGraw-Hill Companies 2002; 93: 95-103.
27. Rosenblatt WH. Airway management. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, editors. *Clinical Anesthesia* 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001; 595-638
28. Rose DK, Cohen MM. The airway: problems and predictions in 18,500 patients. *Can J Anaesth* 1994 May;41(5):372-83
29. Derbyshire DR, Chmielewski A, Fell D, Vater M, et al. Plasma catecholamine responses to tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1983;55:855-60.
30. Shribman AJ, Smith G, Achola KJ. Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1987;59(3): 295-9.
31. James, M.F., R.E. Beer, and J.D. Esser, Intravenous magnesium sulfate inhibits catecholamine release associated with tracheal intubation. *Anesth Analg*, 1989. 68(6): p. 772-6.
32. Dube, L. and J.C. Granry, The therapeutic use of magnesium in anesthesiology, intensive care and emergency medicine: a review. *Can J Anaesth*, 2003. 50(7): p. 732-46.
33. Lev R; Rosen P. Prophylactic lidocaine use preintubation: a review. *J Emerg Med* 12:499-506.,1994

34. Bidwai AV, Bidwai VA, Rogers CR, et al. Blood pressure and pulse rate responses to endotracheal extubation with and without prior injection of lidocaine. *Anesthesiology*;51:171-173,1979.
35. Rossi S, editor Australian Medicines Handbook; 2006
36. Anthony R., Murray R., and J. Yashu C. Seizures Due to Lidocaine Toxicity in a Child During Cardiac Catheterization. *Pediatr Cardiol* 14:116-118, 1993
37. Yagiela JA., Madsen WC. Mechanism of enhancement of lidocaine toxicity by epinephrine. *J Dent. Res.* 61:275; 1982
38. Elsharnouby NM, Elsharnouby MM. Magnesium sulphate as a technique of hypotensive anaesthesia. *Br J Anaesth* 2006; 96(6):727-31
39. Kulick D, et al. Electrophysiologic effects of intravenous magnesium in patients with normal conduction systems and no clinical evidence of significant cardiac disease. *Am Heart J* 1988; 115:367-373
40. Vigorito C, et al. Hemodynamic effects of magnesium sulfate on the normal human heart. *Am J Cardiol* 1991; 67:1435-1437
41. Yap LC, Ho RT, Jawan B, Lee JH. Effects of magnesium sulfate pretreatment on succinylcholine-facilitated tracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Sin* 1994; 32:45-50
42. Puri GD, Marudhachalam KS, Chari P, Suri RK. The effect of magnesium sulphate on hemodynamics and its efficacy in attenuating response to endotracheal intubation in patients with coronary artery disease. *Anest Analg* 1998; 87: 808-11.
43. Kelsaka E, Barış S, Karakaya D. Laringoskopi ve trakeal entübasyona bağlı hemodinamik yanıtın önlenmesinde lidokain, magnezyum ve fentanilin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Cem Mecm* 2002; 30: 369-75.
44. Altan A, Turgut N, Yıldız F, Türkmen A, Ustun H. Effects of magnesium sulphate and clonidine on propofol consumption, haemodynamics and postoperative recovery. *Br J Anaesth* 2005; 94:438-41
45. Ryu JH, Kang MH, Park K, et al. Effects of magnesium sulphate on intraoperative anaesthetic requirements and postoperative analgesia in gynaecology

patients receiving total intravenous anaesthesia. British Journal of Anaesthesia 100 (3): 397–403 (2008)

46. Kara H, Şahin N, Uluşan V, Aydoğdu T. Magnesium infusion reduces perioperative pain. Eur J Anaesthesiol 2002; 19:52-6

47. Tramer MR, Schneider J, Marti RA, Rifat K. Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia. 1996 Feb;84(2):340-7.

48. Howpton JR. Pratik EKG, Nobel Tıp Kitabevleri, Üçüncü baskı 1999; 1– 4

49. Acartürk E. Pratik Elektrokardiyografi, Beşinci baskı 2005; 11-25

50. Özcan V, Tanrıverdi H, Evrengül H, Tüzün N, Kuru Ö, Dursunoğlu D, Kaftan A, Kılıç M. Qt dispersiyonu koroner lezyon yerleşimini gösterebilir mi? TAPE 2007,5 :38-44.

51. Miravis DM, Goldberger AL, Electrocardiography. n: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, eds. Heart disease a textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 2001; pp: 89-93.

52. Özesmi Ç, Kalp atımının kökeni ve kalbin elektriksel aktivitesi. in: Dogan A, ed. Ganong Tıbbi Fizyoloji. □İstanbul: Barış Kitabevi. 1995; S: 589-607.

53. Oktay S, Süleymanlar G. Pratik Elektrokardiyografi, ikinci baskı, Güneş Kitabevi 1992; 50-51.

54. Kutlu E. Genel anestezi uygulamasında kullanılan üç farklı anestezi protokolünün QT mesafesi üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi. Selçuk Üniversitesi.

55. Antzelevitch C, Fish J. Electrical heterogeneity within the ventricular wall. Basic Res Cardiol 2001;96:517–27.

56. Öngen Z. EKG kriterleri ve kalp yaşam desteği el kitabı. 2001;44

57. McConachie I, Keaveny JP, Healy TE, Vohra S, Million L. Effect of anaesthesia on the QT interval. Br J Anaesth 1989;63:558–60.

58. Michaloudis DG, Kanakoudis FS, Petrou AM, Konstantinidou AS, Pollard BJ. The effects of midazolam or propofol followed by suxamethonium on the QT interval in humans. Eur J Anaesthesiol 1996;13(4):364–8.

59. Sonel A. Kardiyoloji .4. baskı. Ankara: Semih Ofset Ltd. Sti. 2003:131-83.
60. National High Blood Pressure Working Group. Arch Intern Med, 1993;153:186-208 3. Cecil Textbook of Medicine, 22nd edition, Ch.63. Arterial Hypertension:346-363.
61. Laragh J: Laragh's lesson in pathophysiology and clinical pearls for treating Hypertension. Am J Hypertens, 2001;14:84-86
62. Mancia G, Grassi G: Rationale for the use of a fixed dose combination in the treatment of Hypertension. Eur Heart J, 1999;1 (suppl L)
63. World Hypertension League. Measuring your blood pressure <http://www.mco.edu/org/whl/bloodpre.html>
64. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, et al: Assessment of frequency of progression to hypertension in nonhypertensive participants in The Framingham Heart Study. Lancet, 2001;358:1682-1686
65. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens, 2003;21:1011-1053
66. Anesthesia for patients with cardiovascular disease. In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, ed. Clinical Anesthesiology, 4th edition. New York: Lange Medical Books/ McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2006: 441-489.
67. Hickler R.B, Vandam L.D.: Hypertension. Anesthesiology, 33:214-228-1970
68. Pearson A.C., Pasierski T., Labovitz A.I.: Left ventricular hypertrophy: Diagnosis, prognosis and managment. American Heart Journal, 148-157, 1991.
69. Saitoh N, Mikawa K, Kitamura S, Maekawa N, et al. Effects of trimetaphan on the cardiovascular response to tracheal intubation. Br J Anaesth 1991;66:340-4.
70. Kyokong O, Somboonviboon W. Circulatory responses to endotracheal intubation: the effect of intravenous lidocaine. Thai J Anesthesiol 1986;13:191-4.
71. Tam S, Chuang F, Campbell M. Intravenous lidocaine: optimal time of injection before tracheal intubation. Anesth Analg 1987 ; 66 : 1036-40

72. Steven MH, Martin IG, Everard AD, Claire AH.: Which Drug Prevents Tachycardia and Hypertension Associated with Tracheal Intubation: Lidocaine, Fentanyl, or Esmolol *Anesth. Analg.* 72: 482-659, 1991.

73. Memiş D, Turan A, Karamanlıoğlu B, Süt N, Pamukçu Z. The use of magnesium sulphate prevent on injection of propofol. *Anest Analg* 2002; 95: 606-8.

74. Allen RW, James MFM, Uys PC. Attenuation of the pressor response to tracheal intubation in hypertensive proteinuric pregnant patients by lignocaine, alfentanil and magnesium sulphate. *Br J Anaesth* 1991; 66:216-23

75. Erdil F, Demirbilek S, Begec Z, Ozturk E, But A, Ozcan Ersoy M. The effect of esmolol on the QTc interval during induction of anaesthesia in patients with coronary artery disease. *Anaesthesia* 2009; 64:246-50.

76. Korpinen R, Saarnivaara L, Siren K. QT interval of the ECG, heart rate and arterial pressure during anaesthetic induction, comparative effects of alfentanil and esmolol. *Acta Anaesthesio Scand* 1995; 39:809-13.

77. Owczuk R, Wujtewicz MA, Sawicka A, Piankowski A, Polak-Krzeminska A. The effect of intravenous lidocaine on QT changes during tracheal intubation. *Anaesthesia* 2008; 63:924-931.

78. Mohamed A. Alabd, Walid El-Hammady, Ahmed Shawky Wail Nammas, Mohamed El-Tayeb QT Interval and QT Dispersion in Patients Undergoing Hemodialysis: Revisiting the Old Theory

79. Bakiye Uğur MD, Hasan Yüksel MD, Ali Rıza Odabaşı MD, Mustafa Oğurlu MD, Alper Onbaşılı MD, and Osman N. Aydın MD Effects of Intravenous Lidocaine on QTd and HRV Changes Due to Tracheal Intubation During Sevoflurane Induction.

80. Hancı V, Ayoğlu H, Yurtlu S, Yıldırım N, Okyay RD, Erdoğan G, Sayın E, Turan IO. An evaluation of P wave dispersion QT, corrected QT and corrected QT dispersion intervals on the electrocardiograms of malnourished adults.

8. EKLER

ETİK KURUL BELGESİ



T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı :B.30.2.ABÜ.0.20.05.04-050.01.04- 419
Konu: Kararlar.

18.10.2012

Sayın; Yrd. Doç. Dr. Abdullah DEMİRHAN
A.İ.B.Ü.Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 18.10.2012 Perşembe günü yaptığı toplantısında değerlendirilen, **2012/217 no.lu** Yrd. Doç. Dr. Abdullah DEMİRHAN'ın Sorumlu Araştırmacı olduğu Arş. Gör. Dr. Gökhan KİRACI, Yrd. Doç. Dr. Ümit Yaşar TEKELİOĞLU, Yrd. Doç. Dr. Akcan AKKAYA, Yrd. Doç. Dr. Murat BİLGİ, Yrd. Doç. Dr. Alim ERDEM, Arş. Gör. Dr. Hakan BAYIR, Prof. Dr. Hasan KOÇOĞLU'nun Yardımcı Araştırmacı olduğu **"Hipertansif olgularda indüksiyon öncesinde verilen lidokain ile magnezyum sülfatın entübasyonu hemodinamik yanıt ve QT dispersiyonu üzerine etkilerinin karşılaştırılması"** başlıklı çalışmanızın, etik olarak uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Mehmet YAZICI
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı