



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**DEKSMEDETOMİDİN VE ESMOLOLÜN DERLENME DÖNEMİNDE
OLUŞAN ARTMIŞ HEMODİNAMİK YANIT TEDAVİSİNDEKİ
ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Hülya GÜNAY

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2011



T.C

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**DEKSMEDETOMİDİN VE ESMOLOLÜN DERLENME DÖNEMİNDE
OLUŞAN ARTMIŞ HEMODİNAMİK YANIT TEDAVİSİNDEKİ
ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Hülya GÜNAY

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Elif Başağan MOĞOL

BURSA - 2011

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Özet	ii
İngilizce Özet	iv
Giriş	1
Gereç ve Yöntem	18
Bulgular	22
Tartışma ve Sonuç	36
Kaynaklar	46
Ekler	50
Teşekkür	51
Özgeçmiş	52

ÖZET

Çalışmamızın amacı, anestezinin derlenme döneminde oluşan artmış hemodinamik yanıt tedavisinde esmolol ve deksmedetomidinin etkinliklerinin karşılaştırılması idi.

Endotrakeal entübasyon uygulanarak elektif girişim planlanan 60 ASA I-II hasta, cerrahi bitiminde ekstübasyon öncesi hemodinamik parametrelerde kontrol değerine göre %20'den fazla artış olduğunda, 1 mg/kg esmolol (Grup E, n=30) ya da 0.5 µg/kg deksmedetomidin (Grup D, n=30) kullanılmasına göre randomize olarak ayrıldı. İndüksiyon öncesi(K), çalışma ilacı öncesi (Z1) ve sonrası 1., 3., 5., ve 10. dk (Z2, Z3, Z4, Z5) ekstübasyondan önce (Z6), ekstübasyondan hemen sonra (Z7) ve ekstübasyondan sonraki 1., 3., 5., 10. ve 15. dk (Z8, Z9, Z10, Z11, Z12) kalp atım hızı (KAH), sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı (OKB), periferik oksijen satürasyonu (SpO₂), soluk sonu karbondioksit (ETCO₂) değerleri kaydedildi. Ekstübasyon süresi, derlenme süresi kaydedildi Analjezik gerektiren ağrı süresi visuel analog skala (VAS>4) ile değerlendirildi ve kaydedildi. Kognitif fonksiyonlar "Kısa hafıza oryantasyon konsantrasyon testi (SMOCT)" 20. ve 50.dk'da değerlendirildi.

Çalışma ilacının verilmesi sonrası tüm dönemlerde KAH'deki düşme Grup D'de daha belirgindi (Z2-Z10:p<0.001, Z11:p=0.001, Z12: p=0.006). SKB değerleri çalışma ilacının verilmesi sonrası Grup D'de 3. dk'da yüksek (p<0.001), ekstübasyondan önce ve sonrasında tüm dönemlerde daha düşüktü (Z6-Z10:p<0.001, Z11:p=0.02, Z12:p=0.04). DKB değerleri Grup D'de çalışma ilacı verilmesi sonrası 1.dk'da yüksek (p=0.001), ilaç verildikten sonraki 10.'da ve ekstübasyondan önceki dönemde daha düşüktü (p=0.045, p=0.001). OKB değerleri Grup D'de ilaç verilmesi sonrası 3. dk'da yüksek (p=0.019), sonraki tüm dönemlerde daha düşüktü (Z4-Z10:p=0.001, Z11:p=0.001, Z12:p=0.03). Grup D'de SpO₂ değerleri çalışma ilacının verilmesi sonrası tüm dönemlerde yüksekti (p=0.001, p=0.003, p=0.002, p=0.007, p=0.001, p=0.001, p=0.002, p=0.001). Grup D'de ETCO₂ çalışma

ilacı verilmesi sonrası 5. ve 10.'da dk yüksekti ($p=0.044$, $p=0.049$). Analjezik gerektiren ağrı ve derlenme süresi deksmedetomidin grubunda daha uzundu ($p<0.001$, $p<0.001$).

Sonuç olarak çalışmamızda, esmolol ve deksmedetomidin derlenme döneminde hemodinamik yanıtları baskılamakla birlikte, uygulanan dozlarda deksmedetomidin ile daha etkin hemodinamik stabilite sağlanmış ve ilk analjezik uygulama süresi de uzamıştır. Ekstübasyon döneminde hemodinamik yanıtın baskılanmasında deksmedetomidin tercih edilebilecek bir ajandır Esmolol ile daha hızlı derlenme sağlanmıştır. Hemodinamik yanıtların daha etkin baskılanması için esmolol ile doz çalışmalarına gereksinim olduğu kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Deksmetomidin, esmolol, ekstübasyon, hemodinamik yanıt, kognitif fonksiyon.

SUMMARY

Comparison of The Efficacy of Dexmedetomidine and Esmolol in The Treatment of Increased Hemodynamic Response During The Recovery Period

The aim of our study was to compare effectiveness of esmolol and dexmedetomidine in the treatment of increased hemodynamic response during anesthesia recovery period.

60 ASA I-II patients whom scheduled for elective surgery with endotracheal intubation were randomized at the end of surgery according to their hemodynamic parameters that were increased 20% of thier baseline values in order to recieve 1mg/kg esmolol (group E, n =30) or 0.5 µg/kg dexmedetomidine (Grup D, n=30). Before induction (K), before study drug (Z1) and at 1st 3rd 5th and 10th min after the study drug (Z2, Z3, Z4, Z5), before extubation (Z6) and just after extubation (Z7), at 1st, 3rd, 5th, 10th, and 15th min after extubation (Z8, Z9, Z10, Z11, Z12) heart rate (KAH), systolic blood pressure (SKB), diastolic blood pressure (DKB) mean blood pressure (OKB), peripheral oxygen saturation (SpO₂), end tidal carbon dioxide (ETCO₂) values were recorded. Extubation time and recovery time were recorded The duration of pain requiring analgesic was evaluated with visuel analog scale (VAS>4) and recorded. The cognitive function was evaluated by "short orientation memory concentration test (SMOCT) " at 20th and 50th min and recorded.

After giving the study drug, KAH reductions at all periods were significant in Group D (Z2-Z10:p<0.001, Z11:p=0.001, Z12: p=0.006). In Group D SKB value was high at 3rd min after study drug (p<0.001), and SKB values were lower in all periods before and after extubation (Z6-Z10:p<0.001, Z11:p=0.02, Z12:p=0.04). In Group D DKB value was higher at 1st min after study drug (p=0.001), DKB values were lower at 10th min after drug and before extubation (p=0.045, p=0.001). In Group D OKB value after 3rd min

after the drug was higher ($p=0.019$) and OKB values were lower at all other periods (Z4-Z10: $p=0.001$, Z11: $p=0.001$, Z12: $p=0.03$). SpO₂ values in Group D were higher at all periods after the study drug ($p=0.001$, $p=0.003$, $p=0.002$, $p=0.007$, $p=0.001$, $p=0.001$, $p=0.002$, $p=0.001$). In Group D ETCO₂ values at 5th and 10th. min after study drug were higher ($p=0.044$, $p=0.049$). The duration of pain requiring analgesic and recovery period were longer in dexmedetomidine group ($p<0.001$, $p<0.001$).

As a conclusion in our study, although both esmolol and dexmedetomidine attenuated the hemodynamic response during recovery period, dexmedetomidine was more effective in hemodynamic stabilization and the duration of pain requiring analgesic was longer with the dosages given to the patients. Dexmedetomidine was an agent that could be chosen for the attenuation of hemodynamic response during the extubation period. Esmolol provided faster recovery time. We believe that in order to get more effective attenuation of hemodynamic response, dosage studies with esmolol are needed.

Key words: Dexmedetomidine, esmolol, extubation, hemodynamic response, cognitive function.

GİRİŞ

Solunum yollarında başlıca larenkste olmak üzere trakea, karina ve bronşlarda bulunan reseptörler mekanik ve kimyasal etkenler ile uyarılırlar (1). Solunum yolunun uyarılması anestezi sırasında respiratuar ve kardiyovasküler refleks yanıtları oluşturur (2, 3). Laringoskopi, entübasyon ve ekstübasyon sırasında sempatik uyarıya bağlı olarak noradrenalin ve adrenalinin plazma konsantrasyonlarının yükseldiği, bunun kalp hızı ve kan basıncında artışa neden olduğu bilinmektedir (4-6). Bu refleks hemodinamik yanıt, normal sağlıklı kişilerde iyi tolere edilebilirken hipertansiyon ve iskemik kalp hastalığı olanlarda istenmeyen sonuçlara neden olabilmektedir. Oluşan hipertansiyon ve taşikardi miyokardın oksijen gereksinimini arttırmakta, koroner perfüzyon zamanını kısaltmakta, miyokardiyal iskemiye, ST segment değişikliklerine neden olmaktadır. Koroner arter hastalarının ejeksiyon fraksiyonunda azalma gözlenmektedir (5, 7-11). Gestasyonal hipertansiyonu olan gebelerin ortalama arter ve pulmoner arter basınçlarında artış görülebilir. Bu gebelerde ekstübasyon ve birlikte olan bu hemodinamik değişiklikler pulmoner ödem ve serebral hemorajiye neden olabilmektedir (5). Trekeal ekstübasyon, aspirasyon, öksürme, öğürme kafa içi basıncı ve göz içi basıncını arttırmakta, bu etkiler özellikle intrakranial basıncı yüksek ve penetran oftalmik yaralanması olanlarda istenmeyen sonuçlar doğurabilmektedir (5, 12, 14). Akciğer, genel anestezi ve trakeal ekstübasyon sonrası belirgin patofizyolojik değişimlere maruz kalır. Azalmış akciğer volümü, gaz değişimindeki anormallikler, azalmış solunum işi ve mukosilier aktivitedeki azalma bu değişiklikler arasında sayılabilir. Fonksiyonel rezidüel kapasitedeki (FRK) azalmalar abdomen ya da toraks cerrahisi ile ilişkilidir ve atelektaziye neden olabilir. Ağrının kesilmesi FRK'yi düzeltebilir, vital kapasiteyi ve oksijenasyonu artırabilir (5).

Cerrahi işlem bittiğinde endotrekeal entübasyona gerek kalmadığı durumda solunum ve diğer vital bulgular yeterli ise trekeal ekstübasyon gerçekleştirilir. Entübasyon için çok fazla yazı yazılmıştır, fakat emniyetli ve

başarılı ekstübasyon kuralları için aynı ölçüde önem verilmemiştir. Temel olan ekstübasyondan sonra yeterli solunum yapabilme yeteneğidir. Hastaların genel anesteziden sonra trakeal ekstübasyonu ne kadar tolere edebileceğini tahmin edebilmek için kardiyovasküler durum kadar anestezinin artık etkisi ve kas gevşeticilerin etkinliği tam olarak bilinmelidir. Yine de ekstübasyonun başarısını tahmin etmek için yeterli objektif kriterler yoktur. Trakeal ekstübasyon ve teknikleri hakkında yeterli çalışma bulunmamaktadır (5, 15, 16).

Ekstübasyon öncesinde yeterli kas gücünü göstermek için ağız veya göz açma, dili dışarı çıkarma, öksürme, yutkunma, yumruk sıkma, başı kaldırıp bir süre yüksekte tutabilme gibi klinik gözlemler izlenmelidir. Periferik bir motor sinirin uyarılması ile ilgili kasta oluşan yanıtın gözlenmesi ve ölçülmesi veya solunum fonksiyon testleri kullanılabilir (5). Uyanık hastada sinir stimülatörünün kullanılması ağrıya neden olabilir, ancak hastanın beş saniye başını yüksekte tutabilmesi kas gevşetici etkisinin ortadan kalktığına bir klinik göstergesidir (5, 17).

Ekstübasyonda solunum yönünden minimum kriterler şunlardır (18, 19);

- Vital kapasite $\geq 10-15$ ml/kg
- İspirasyon gücü (cm H₂O) ≥ -25
- FiO₂ 0.5 iken; PaO₂ (mmHg) ≥ 60
PaCO₂ (mmHg) ≤ 60
- pH ≥ 7.30
- Solunum frekansı (dakika) < 35
- Dakika ventilasyonu (Lt/dk) < 10
- Atmosfer havasıyla; PaO₂ > 50 mmHg
PaCO₂ < 50 mmHg

Trakeal ekstübasyon uyanık, yüzeysel veya derin anestezisi altında yapılabilir.

Genellikle uyanık ekstübasyon yapılır. Öksürme, ıknıma ve tüp varlığı hasta için uygun olmayan yan etkilere yol açacaksa derin anestezisi altında ekstübasyon yapılmalıdır (5, 15).

Derin anestezi altında ekstübasyon, uygulanan kas gevşeticiler tamamen geri döndürüldükten ve hasta yeterli solunum hızı ve derinliğini kazandıktan sonra yapılmalıdır (5). Derin anestezi altında ekstübasyonun dezavantajı aspirasyon ve solunum depresyonu riskinin olmasıdır. Avantajları ise öksürük, hemodinamik değişiklikler, laringo-trakeal travmanın ve laringo-bronkospazmın daha az olmasıdır (5, 16).

Ekstübasyondan sonra oral veya nazal airway hasta tarafından kabul edilebildiği sürece yerinde kalmalıdır. Hasta tamamen uyandıktan sonra da laringospazm ve öksürük gelişebileceğinden pek çok anesteziist derin anestezi altında yapılan ekstübasyonu prematür ekstübasyon olarak tanımlamaktadır (5). Derin anestezi altında ekstübasyon ile kardiyovasküler sistemin uyarılmasından kaçınılabılır. Ancak bu yöntemle üst solunum yolunun kontrolü zorlaşabilir. Laringoskopi, trakeal entübasyon ve ekstübasyona otonom cevabı önlemek veya baskılamak amacıyla; narkotik analjezikler, sodyum nitroprussid, klonidin gibi α_2 -adrenerjik reseptör agonistleri, lidokain, nitrogliserin, hidralazin, β blokerler, nikardipin ve verapamil gibi kalsiyum kanal blokerleri kullanılmıştır (1, 5, 8, 15, 17, 20, 21).

Derin anestezi altında ekstübasyonun riskli olduğu hastalarda uyanık ekstübasyon gerçekleştirilir. Hasta yeterli solunum ve hava yolu korunmasını sağlayacağına karar verilene kadar ekstübe edilmez. Sözlü uyarana cevap vermeyen, gözlerde deviyasyonu olan ve soluğunu tutan hasta ekstübasyona hazır değildir ve laringospazma eğilimlidir. Laringospazm en sık anestezinin etkilerinden çıkmaya başladıkları ancak tam uyanıklığın gerçekleşmediği bu ara dönemde yapılan ekstübasyonlar sonrası görülür (5).

Disritmi normal sinüs ritminden farklı olan bir kardiyak ritimdir. Çoğu kardiyak debide ve kan basıncında düşmeye neden olabilir, miyokardın etkinliğini azaltabilir, hatta ventriküler taşikardiler kardiyak arreste neden olabilir. Özellikle hipokalemi gibi elektrolit dengesizliği, hipoksemi, hiperkapni, metabolik asidoz ve alkaloz ile daha önceden varolan kalp hastalığı nedeniyle postoperatif dönemde disritmi gelişebilir. Tedavi hemodinaminin korunması ve ventrikül hızının kabul edilebilir sınırlarda tutulmasına yönelik olmalıdır (5, 15).

Reentübasyon olasılığı ve aspirasyon riski olan hastalarda hava yolu açıklığının sağlanıp korunması, tüpün varlığına reaksiyon gösterinceye veya tam uyanma oluncaya kadar entübasyonun sürdürülmesi ile sağlanabilir (5, 15). Güç entübe edilen hastada ekstübasyon sonrası gelişebilecek solunum sıkıntısı nedeniyle tekrar entübasyon gerektiğinde ventilasyon veya reentübasyon mümkün olmayabilir. Bu nedenle ekstübasyona daha fazla özen gösterilmesinin ve deneyimli kişinin hazır bulunmasının hayati önemi vardır. Endotrakeal tüp çıkarırken trakea içinde tüp değiştirici, nazogastrik tüp veya bronkoskop bırakılarak havayolu bu yoldan tekrar sağlanabilir. Bu şekilde reentübasyon veya havayolu sağlanamıyorsa cerrahi havayoluna hazırlıklı olunmalıdır (5, 15, 17).

Çocuklarda yüzeysel anestezi altında laringospazm daha sık görüldüğünden, çocuk tam uyanınca ekstübe edilmelidir. Yetişkinlerde ise genellikle nöromüsküler bloktan tamamen kurtulması sağlandıktan sonra, yeterli spontan solunum ve kabul edilebilir oksijen saturasyonu ile birlikte bilincin dönmesinden sonra ekstübasyon yapılmalıdır (5, 15, 17). Başarılı ekstübasyonu ve solunumsal yeterliliği değerlendirmek için hastanın solunum tipinin bilinmesi gerekir. Hızlı yüzeysel solunum sıklıkla mekanik fonksiyon bozukluğu ve etkisiz gaz değişimi sebebiyle oluşur. Göğüs kafesi ile abdomenin senkronize olmayan hareketlerinin görüldüğü solunum ise, özellikle pulmoner yetmezliği olanlarda solunumsal yetmezliğin başlangıcı olabileceği gibi kas gevşeticilerin etkisinin devam etmesi nedeniyle olabilir (5).

Sorunsuz bir ekstübasyon için; cerrahi müdahalenin bitişine paralel olarak anestezi gazlarının azaltılarak kapatılmasını takiben:

1. Kas gevşetici blok antagonize edilir. Gerektiğinde spesifik antagonistler verilmelidir. Örneğin: Opioidlere bağlı solunum depresyonunda nalokson yapılmalıdır. Ekstübasyondan önce kas gevşetici tamamen antagonize edilmelidir. Solunum sayısı ve derinliği yeterli olmalıdır. Hava yolu basıncının 5-15 cm H₂O'ya çıkması beklenir. Eğer kas gücü yeterli değilse entübasyona devam edilmelidir. Başın 5 saniye süre ile kaldırılıp tutulması, ayağın kaldırılması, dilin çıkarılması, öksürük ve tüpe aşırı reaksiyon yeterli kas gücünü gösteren klinik belirtilerdir (5, 15, 17, 22). Ayrıca klinik kas gücü

testlerinin yanında maksimum inspiratuvar basınç, periferik sinir uyarılması ile nöromüsküler fonksiyonların yeterliliği kanıtlanmalıdır. Fakat bu konuda tartışmalar devam etmektedir. Havayolu fonksiyonunun tehlikeye girmemesi ve akciğere aspirasyon olmaması için ekstübasyon teknikleri önemlidir (5).

2. Tüpü tespit eden flaster açılır, tüp ve hastanın başı hareket ettirilmez.

3. 2 dk. %100 O₂ ile oksijenizasyon yapılır.

4. Trakeal aspirasyon derin anestezi altında ve steril olarak yapılmalıdır. Özellikle küçük çocuklarda akciğerde oksijen basıncını düşüreceğinden bu işlem aşırı şekilde yapılmamalıdır. Bazı çalışmalarda aspirasyonun uzun süre sürdürülmesi halinde akciğerlere oksijen ve havanın girişinin azaldığı hatta oksijen depolarının tükendiği gösterilmiştir. Bu nedenle aspirasyondan hemen sonra %100 pozitif basınçlı oksijen verilmesi önerilmiştir (5).

5. Orofaringeal aspirasyon yapılır. Orofaringeal aspirasyon yapıldıktan sonra kaf ve oksijen solurken yavaşça, derin inspirasyonda tüp çekilir.

6. Ekstübasyonu takiben N₂O'ü elimine edecek ve difüzyon hipoksisini ortadan kaldıracak sürede (yaklaşık 10 dk) maske ile oksijen solutulur.

7. Aspirasyon ve obstrüksiyon olmasına karşın hava yolu titizlikle korunmalıdır. Ekstübasyondan sonra hastanın supin pozisyonu korunabilir veya lateral pozisyon verilebilir (5, 15, 22).

Temel strateji: Hastaya minimal rahatsızlık vermeli, düşük risk, yeterli oksijenizasyon ve ventilasyon sağlanmalıdır. Her ekstübasyonun bir reentübasyon olasılığı vardır. Zor entübasyon görülen hastaların ekstübasyonu da zor olarak değerlendirilmelidir (5, 15, 17).

Trakeal Ekstübasyon Komplikasyonları

1. İstemsiz ekstübasyon: İstemsiz ekstübasyon tüpün iyi tespiti, hastanın dikkatli hareket ettirilmesi, yeterli sedasyon, hastaya güven verme, seyrek ıkınma, uygunsuz tüp yerleştirilmesinin fark edilmesi ile önlenabilir.

2. Zor ekstübasyon veya tüpün çıkarılamaması:
- a) Kafın havasının boşaltılamaması
 - b) Büyük kafın vokal kordlara takılması
 - c) Kayganlaştırıcı yokluğu nedeniyle tüpün trakea duvarına yapışması
 - d) Kırmızı kauçuk ve plastik tüplerin kaflarının tüpün içine geçmesi veya fıtıklaşması
 - e) Cerrahi sırasında tüpün sütün veya telle komşu yapılara tespit edilmesi
 - f) Nazogastrik tüpün nazofarinks kısmında birbirine dolaşması
 - g) Tüpün ısırılması: Ekstübasyon sırasında ısırma veya çenenin açılmaması sonucu güçlükler çıkabilir

3. Ekstübasyona kardiyovasküler yanıt: Hipertansiyon, taşikardi, disritmi, kardiyak arrest oluşabilir. Nedeni katekolamin deşarjının kalp hızı, miyokard kontraktilitesi ve sistemik vasküler rezistansda artışa neden olmasıdır. Özellikle yüzeysel anestezi altında yapılan ekstübasyonda kan basıncı ve kalp atım hızı artar ve ayılma dönemi boyunca devam eder. Bazı çalışmalarda ekstübasyon nedeniyle 5-15 dakika süren, kan basıncı ve kalp atım hızında yaklaşık %10-30 oranında geçici bir artış saptanmıştır (5).

4. Öksürük, ıkınma: Yüzeysel anestezi altında şiddetli öksürük nöbeti laringospazm ve bronkospazma neden olabilir. Çocuklar öksürmeye ve ıkınmaya yetişkinlerden daha yatkındırlar. Çocuklarda ıkınma arka arkaya oluşursa hipoksemi ve atelektaziye yol açabilir (5, 15). İntraoküler, intraabdominal ve intrakraniyal basınç artışı ile organ hasarı oluşabilir. Bu nedenlerle ıkınmanın önlenmesi için lidokainin trakea içine veya intravenöz (1.5-2 mg/kg) olarak uygulanması etkin yol gibi görünmektedir (5).

5. Travma: Alt ve üst solunum yollarını oluşturan yapıların herhangi birinde ekstübasyon sırasında travma oluşabilir. Vokal kord ve larinks travması özellikle zor ekstübasyonda oluşabilir. Kuvvetli bir aspirasyon üst solunum yolundaki mobil yapılarda hasara yol açabilir. Herhangi bir laringeal hasarı değerlendirmek için ekstübasyon sonrası direkt laringoskopi yapılabilir (5, 15, 22).

6. Aritenoid dislokasyonu: Aritenoid kıkırdaklar laringoskop bleydi tarafından disloke edilebilir. Ekstübasyondan sonra ses değişikliği ve kaybı, ağırlı yutma, üst solunum yolu obstrüksiyonuna neden olabilir. Hemen reentübasyon yapıldıktan sonra aritenoid redüksiyonu yapılmalıdır (22).

7. Laringospazm: İntrensik laringeal kasların kasılması sonucu vokal kordların refleks kapanmasıdır ve n. vagus tarafından sağlanan koruyucu bir reflekstir. Ekstübasyondan sonra üst solunum yolunda meydana gelen obstrüksiyonun en yaygın nedenidir çocuklarda daha sıktır. Hafif inspiratuvar stridordan komple üst solunum yolu obstrüksiyonuna kadar değişen bir spektrumu içerir. Larinks spazm ekstübasyondan 1-2 dk. önce 2 mg/kg lidokain verilmesi ve iyi bir orofaringeal aspirasyon ile önlenir. Oksijen satürasyonu takip edilmelidir. Unutulmuş tampon, protez, kan pıhtısı, cerrahi prosedürün neden olduğu hematoma mekanik hava yolu obstrüksiyonuna neden olabilir. Laringospazmı stimüle eden mukus ve sekresyonların baskılanması için antikolinergik ajanlar gerekebilir (5). Laringospazm ile karşılaşıldığında, baş ekstansiyona getirilip, çene yukarıya ve öne doğru kaldırılarak orofaringo-laringeal hat açılmalıdır (head-tilt-jaw-thrust manevrası). Ağıza bir orofaringeal airway yerleştirilmeli ve maske ile % 100 oksijen ile pozitif basınçlı ventilasyon uygulanmalıdır. Yüzeysel anestezi varlığında spazm geliştirse anestezi derinleştirilir. Bunlarla larinks spazm çözülmezse kısa etkili kas gevşetici olarak süksinilkolin düşük dozda verilir. Süksinilkolinin 0.1 mg/kg i.v verilmesi larinks spazmı çözebilir. Küçük doz süksinilkolin spontan solunumu çok az etkiler. Tüm bu yapılanlara rağmen spazm çözülmezse ve oksijen satürasyonu düşüyorsa tam doz süksinilkolin verilip hasta hipnotik bir ajan eşliğinde entübe edilmelidir (5, 22).

8. Bronkospazm: Yüzeysel anestezi sırasında cerrahi stimülasyon, karinanın entübasyon tüpü veya aspirasyon kateteri ile stimülasyonu, yabancı maddelerin derin hava yollarına aspirasyonu ve ilaçlara bağlı histamin salınımı bronkospazma neden olabilir (5, 22).

9. Trakeal kollaps: Primer neden trakeomalazi olabileceği gibi, sekonder neden ise tiroid patolojisi olabilir. Ekstübasyondan sonra üst solunum yolu obstrüksiyonuna neden olur. Böyle hastalarda ekstübasyon çok

dikkatli ve yavaşça yapılmalıdır. Mümkünse neden ortadan kaldırılıncaya kadar ekstübasyon yapılmamalıdır. Trakeal kollaps acil reentübasyonu gerektirir (5, 22).

10. Gastrik içerik ve yabancı cisim aspirasyonu: Regürjitasyon mide içeriğinin gastro-özofageal sfinkteri geçerek özofagus ve farenkse akmasıdır. Pasif bir olay olduğundan belirti vermez, sessiz gelişir. Bu nedenle bulantı ve kusmadan daha tehlikelidir. Kusma aktif bir olaydır. Bulantı, kusma ve regürjitasyon indüksiyon ve anestezi sırasında, erken postoperatif dönemde görülebilir. Regürjitasyon ve kusmanın en önemli sakıncası gastrik içeriğin solunum yollarına aspirasyonu olup, ölümcül komplikasyonlara neden olabilmektedir. Gastrik pH'nın 2.5'den daha düşük ve gastrik volümün 25 ml (0.4 ml/kg)'den daha fazla olması ciddi risk oluşturmaktadır Akut dönemde solid materyalin aspirasyonu obstrüksiyon ve asfiksi; asit madde sıvısının aspirasyonu kimyasal akut eksüdatif pnömoniye (Mendelson sendromu) neden olabilir. Geç dönemde bronkopnömoni, atelektazi ve akciğer absesi gelişebilir. Ağır olgularda akut pulmoner ödem gelişerek ölüme neden olabilmektedir.

11. Laringeal yetersizlik: Özellikle 8 saati aşan entübasyonlardan sonra, lokal veya genel anesteziklerin rezidüel etkileri sonucu larinksin yabancı cisim tanıma yeteneği bozulabilir ve koruyucu laringeal refleksler kalkabilir. Bunun sonucu olarak ekstübasyondan sonraki 4-8 saat içinde aspirasyon gelişebilir. Aspirasyondan korunmak için baş aşağı ve lateral pozisyonda ekstübasyon gerçekleştirilmelidir. Takiben direkt görüş altında farinks aspirasyonu yapılmalıdır.

12. Boğaz ağrısı: Daha çok (%24-60) kadınlarda görülen bir komplikasyondur. Boğaz ağrısını etkileyen faktörler:

- a) Tüp kafı ile temas eden trakea alanı
- b) Lidokain kullanımı
- c) Tüpün büyüklüğü ve cinsi: Büyük çaplı tüpler ve kırmızı kauçuk tüpler anlamlı ölçüde boğaz ağrısına neden olur.
- d) Kafın tipi ve basıncı: Düşük hacim ve yüksek basınçlı tüplerde daha fazla görülür.

- e) Süksinilkolin kullanımı
- f) Kuru gazlar
- g) Girişimin travmatize edici olmasıdır.

Genelde, boğaz ağrısı önemsiz bir komplikasyondur. 48-72 saat içinde kendiliğinden geçer. Şiddetli olduğunda lokal anesteziikli bir pastil veya gargara kullanılabilir (22).

13. Ses kısıklığı: Tüpün çapı ile ilişkilidir. Birkaç gün içinde geçer. Eğer kalıcı ise araştırılmalıdır. Vokal kordda parezi veya paralizisi olabilir.

14. Laringeal ödem: Bebek ve çocuklarda ekstübasyondan sonra meydana gelen üst solunum yolu obstrüksiyonunun önemli bir sebebidir. Yetişkinlerde sadece ses kısıklığı oluşturur. Ekstübasyondan sonraki 6 saat içinde inspiratuvar stridor gelişmesi halinde larinks ödeminden şüphelenilmelidir.

Nedenleri:

- a) Büyük ve geniş çaplı tüp
- b) Laringoskop ve entübasyon ile travma
- c) Cerrahi veya entübasyon sırasında aşırı baş-boyun manipülasyonu, pozisyon değiştirme
- d) Bir saatten daha fazla entübasyon süresi
- e) Tüpe karşı aşırı reaksiyon ve öksürük
- f) Gebelik dönemi: Solunum yolları mukozasında kapiller genişlemeye bağlı nazofarinks, orofarinks, larinks ve trakea mukozasında ödem oluşabilir.
- g) Üst solunum yolu enfeksiyon varlığıdır (5, 22).

15. Vokal kord paralizisi: Nadir bir komplikasyondur. Cerrahi veya tüp kafından dolayı n. vagus veya dallarının hasarı sonucu oluşur. Tek taraflı paralizisi beningdir, erken postoperatif dönemde ses kısıklığı vardır ve birkaç hafta içinde kendiliğinden düzelir. Bilateral paralizisi ise ciddi olup ekstübasyondan sonra ani üst solunum yolu obstrüksiyonu şeklinde ortaya çıkmakta ve acil reentübasyonu takiben trakeostomiye gerektirmektedir. 30-40 gün içinde düzelir (5, 22).

16. Enfeksiyon: Tüp trasesi boyunca herhangi bir yerde ve çok hafiften ciddi dereceye varan değişik şiddette olabilir.

17. Lingual sinir hasarı: Ağız içi cerrahisinde kullanılan ağız açacağı veya dil basacağı ve kafanın aşırı fleksiyon pozisyonu venöz drenajı bozarak, makroglossi ve linguinal ödeme yol açabilir. Ayrıca laringoskop bıçakların sterilizasyonunda kullanılan solüsyonlar ve tüp alerjisi sonucu ödem gelişebilir (5).

18. Pulmoner ödem: Akut üst solunum yolu obstrüksiyonunun bir döneminden sonra pulmoner ödem gelişmesi sık bir fenomendir. Esas neden negatif intratorasik basınç oluşmasıdır. Yetişkinlerde genellikle şiddetli laringospazm, çocuklarda ise krup veya epiglotitin bir komplikasyonu olarak obstrüksiyondan 1 dk sonra ortaya çıkar (5, 22).

19. Laringeal ülser, granülom ve polip

20. Laringeal ve trakeal fibrozis: Çok ciddi bir durumdur. Ekstübasyonu takiben 45-60 gün içinde gelişebilir. Mukoza ödemi ve ülserasyon olarak başlar, sonunda skatris oluşur. En erken belirti kuru öksürük, balgam çıkarmada yetersizlik olup daha sonra dispne ve obstrüksiyona kadar ilerlemektedir. Ciddi durumlarda cerrahi rezeksiyon ile tedavi edilir (5, 22).

21. Laringotrakeal membran ve cep

22. Trakeal dilatasyon

23. Burun deliğinde daralma

24. Disfajidir (22).

Genel anesteziden uyanmanın sorunsuz ve rahat olması idealdir. Fakat, bazı durumlarda genel anesteziden uyanırken ve derlenme odasına transfer olunurken hastalarda hava yolu obstrüksiyonu, titreme, ajitasyon, deliryum, ağrı, bulantı kusma, hipotermi ve otonomik labilite görülebilir. Özellikle inhalasyon anestezisinin süresi uzadıkça, ajanların doku solüblitesine bağlı olarak anesteziden uyanma da o derece yavaşlar. Ağrı, genellikle hastalarda postoperatif dönemde ajitasyona neden olur. Ayrıca hipoksemi, asidoz, hipotansiyon, idrar kesesi distansiyonu da ajitasyon nedenleri arasında sayılır. Şaşılık operasyonları, laparoskopik ameliyatlarda

sonrası ve opioidlerin yüksek doz uygulandığı genel anestezi sonrası bulantı kusma görülür. Hipotermi veya uygulanan anesteziye bağlı titreme gelişebilir. Operasyon odasının soğuk oluşu, geniş insizyonlu operasyonlar, ısıtılmamış sıvı ve kanların verilmesi, iyi nemlenmemiş gazların yüksek akımla uygulanması da titremeye neden olabilir (23).

Kognitif fonksiyonlar: a) Sensorium: Bilinç düzeyi, b) Hafıza ve oryantasyon: Yakın geçmişteki henüz olmuş olayların hatırlanması, az önceki veya daha eski olayların hatırlanması; zaman, yer ve kişi oryantasyonu, c) Konsantrasyon, d) Genel bilgi, e) Zeka, f) Anlama ve yargı yeteneği bileşenlerinden oluşur (24).

Bilinç, kısa tanımıyla çevrenin ve kendisinin farkında olma; daha geniş tanımıyla insanın çevresinden ve kendi organizmasından gelen uyarıları algılayabilmesi, anlamlı zihinsel veya fiziksel hareketi başlatabilmesi için gerekli uyanıklık halidir (25).

Belek, dikkat ve algılama gibi zihinsel eylemlerin yardımıyla çeşitli bilgilerin kazanılmasına, saklanmasına, gereğinde bilinç alanına getirilerek kullanılmasına yarayan dinamik bir süreçtir. Belleğin işleyişi kendi içinde üç ana başlıkta incelenebilir:

1) Anlık Bellek (çok yakın bellek): Saniyelerden birkaç dakika öncesine kadar ki dönemi kapsar. Bir durumla karşılaşma sürecini izleyen dakikalarda oluşur, uyarının sürmemesi halinde kaybolur. Hastanın muayenesinde sıra izlemeyen 6-7 farklı sayı söyleyip tekrarı veya bir isim, bir adres söylenip birkaç dakika sonra tekrarı istenir.

2) Yakın Bellek: Dakikalardan saatler öncesine kadar olan süreyi kapsar. Uyarının sürmesiyle birkaç saat süre ile oluşur. Muayenesinde 3 kelimelik bilgilerin 5 dakika sonra tekrarı veya bir gün önce yaptıkları, yedikleri ve güncel politik olaylar sorulur.

3) Uzak Bellek: Kısa süreli bellek ile anılan bilgilerin pekiştirilmesi ve aylarca-yıllarca depolanması ile oluşur. Muayenesi günler, aylar, yıllar öncesine ait bellek muayenesidir. Bunun için doğum tarihi, askerlik tarihi, evlenme tarihi, bilinen ünlü kişiler ve olaylar sorulur (25).

Cerrahi servislerin günümüzdeki koşullarının belirgin olarak değişmesinden dolayı, hastanede cerrahi sonrası hastalar günlerce tutulmak yerine erken taburcu edilmek istenmektedir. Erken taburculuk üzerine olan bu büyük ilgi nedeniyle, hastaların ne zaman güvenli olarak eve gidebileceklerini saptamak için kriterlere gereksinim duyulmuştur (26). Güvenli bir anestezi uygulamasını takiben ve ambulatuvar cerrahi ünitelerinde gerçekleştirilen uzun ve yoğun operasyonlardan sonra psikomotor ve kognitif fonksiyonlardaki yetersizliğin en az düzeyde olmasını sağlamak için, taburcu olma durumunu değerlendirmeli ve hastaların kooperasyonundan emin olunmalıdır (27).

Derlenmenin, erken devreleri intraoperatif bakımı da kapsayan devamlı bir süreçtir. Hastalar preoperatif fizyolojik durumlarına geri döndüğünde tamamen derlenmiş kabul edilir. Bu durum günler alabilir ve üç farklı fazda incelenebilir. Erken derlenme evresi uyanmayı, orta derlenme evresi eve taburculuğa hazır olmayı ve hastaneden taburcu olmayı içerir (26). Hastalar hastaneden taburcu edildikten sonra da araba sürmek ve işe dönüş gibi normal günlük aktivitelerine geri dönene kadar psikomotor ve kognitif yetersizlik göstermektedirler (27).

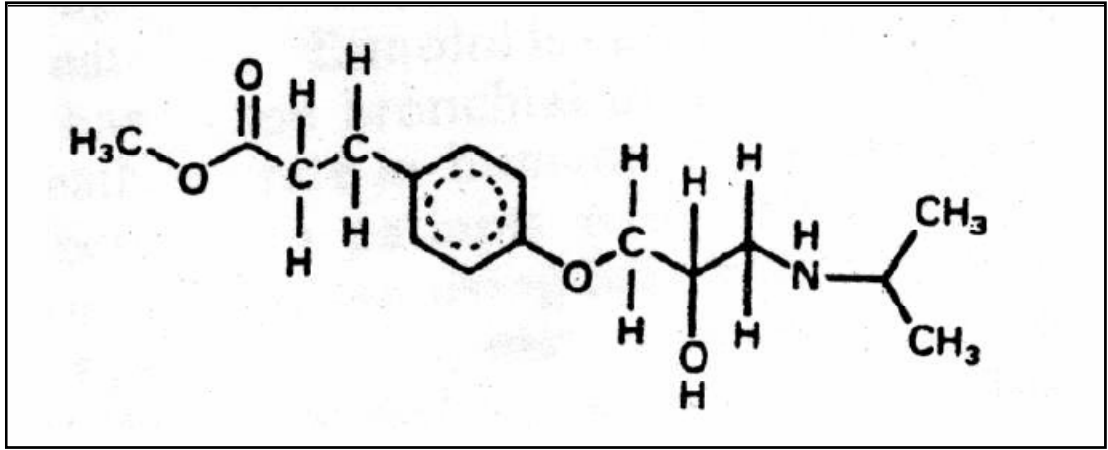
Kognitif fonksiyonda bozulma (deliryum, konfüzyon, hafıza, konsantrasyon gibi) özellikle yaşlı hastalarda erken postoperatif dönemde önemli bir problemdir. Genel anesteziye ilaveten hasta predispozisyonu, cerrahi tipi ve postoperatif faktörler (analjezikler) de kognitif fonksiyon bozukluğuna yol açabilmektedir (28). Postoperatif kognitif fonksiyon bozuklukları; yaşa, alkol kullanımına, cerrahi tipine, hipoksiye, hipotansiyona göre de etkilenebilmektedir. Anestezik ilaçların seçimi de önemlidir; örneğin inhalasyon anesteziklerinin rezidüel düzeyleri santral sinir sistemi aktivitesinde değişiklikler yaptığından bu fonksiyonlar değişebilmektedir (28). Kognitif fonksiyonların değerlendirilmesi için çeşitli testler geliştirilmiştir. Bu testlerle; bilinç düzeyi, algılama oryantasyon hafıza gibi mental durumu yansıtan parametrelere bakılmaktadır (29).

Son 20-25 yıldan beri yeni kısa etkili intravenöz ajanların klinik uygulamaya girmesi ile anestezi indüksiyon ve idamesinde inhalasyon

ajanların yerine, bolus ya da devamlı infüzyon halinde intravenöz ajanların kullanımı artmıştır. Bu gibi ajanlar, anesteziye intraoperatif anestezi derinliğinin hızlı yapılabilmesini ve sonuçta hızlı derlenme sağlanması gibi avantajlar sağlamıştır.

Beta reseptör antagonistler, trakeal entübasyon sırasında meydana gelen sempatoadrenerjik yanıtı bağıli hipertansiyon ve taşikardiyi kalp ve damarlar üzerinde bulunan β reseptörlerini bloke ederek engeller (7, 30, 31).

Esmolol



Şekil-1: Esmololün kimyasal yapısı.

Esmolol hidroklorür, etkisi hızlı başlayan ve çok kısa süreli olan, selektif β_1 antagonistidir. Molekül ağırlığı 295.374 g/mol ve moleküler formülü C₁₆H₂₅NO₄'dir (Şekil1). Suda çözünürlüğü çok fazladır ve alkolle serbestçe çözünür. Esmolol hidroklorürün pH 7.0'daki partiyon katsayısı (oktanol/su) 0.42'dir. Entübasyon ve cerrahi uyarı gibi perioperatif uyarılara karşı oluşan taşikardi ve hipertansiyonun önlenmesinde başarı ile kullanılmaktadır (31, 32). Atrial fibrilasyon veya flutterli hastaların ventriküler hızının kontrolünde esmolol, propranolol kadar etkindir. Esmolol, kardiyoselektif kabul edilmesine karşın, yüksek dozlarda bronşiyal ve düz kastaki β_2 reseptörleri de inhibe eder. Kırmızı kan hücresi esterazı ile hidrolizine bağıli olarak etki süresi kısa, yeniden dağılımı ise hızlıdır. Yan etkileri infüzyonun sonlandırılması ile dakikalar içinde giderilebilir. Esmolol,

laringoskopi ve entübasyona cevabın düzenlenmesi gibi kısa süreli tedavide bolus olarak (0.2-0.5 mg/kg) uygulanır. Uzun süreli tedaviye 1 dk süreyle uygulanan 0.5 mg/kg yükleme dozu ile başlanır ve terapötik etkiyi sağlayana kadar 50 µg/kg/dk sürekli infüzyon ile devam edilir. Beş dk içinde yeterli yanıt alınmazsa yükleme dozu tekrarlanabilir ve infüzyon maksimum 200 µg/kg/dk olacak şekilde her 5 dk 50 µg/kg/dk arttırılır (32).

Esmolol yıkımı sonucu serbest asit ve metanol oluşur. Asit metaboliti esmolol aktivitesinin 1/1500'üne sahiptir, kandaki düzeyleri β blokaj etkisi göstermez. Renal yetmezlikte kan düzeyi artabilir ancak toksik etki beklenmez. Kandan hızla elimine edildiğinden ilacın %22'si idrarla değişmeden hızla atılır (32, 33).

Trekeal entübasyona bağlı meydana gelen hipertansiyon ve kalp atım hızı artması serebrovasküler patolojisi olan hastalarda (kafa içi yer kaplayan oluşum, anevrizma, arterio-venöz malformasyon vb.) intraserebral kanamaya yol açabilir. Esmololün trekeal entübasyon ve ekstübasyonda kullanılması bu tür komplikasyonları azaltır. Yeterli serebral perfüzyonun sağlanabilmesi için diyastolik kan basıncının idamesi çok önemlidir Esmolol yeterli serebral perfüzyonu sağlayabilmek için diyastolik kan basıncını idame ettirirken, kalp hızı ve sistolik kan basıncını da kontrol altına almaktadır. Bu özelliği ile vazodilatörler ve hem α- hem de β- adrenerjik reseptörleri bloke eden labetolol gibi ajanlardan farklıdır. Diğer ajanlar sistemik kan basıncını düşürse de vazodilatasyon serebral perfüzyonunun azalmasına ve refleks taşikardiye neden olabilmektedir (31, 32).

İntraoperatif esmolol kullanılması intraoperatif nosiseptif sitimülasyonu azaltarak postoperatif morfin tüketimini azalttığı bildirilmektedir. Antinosiseptif etkinin primer mekanizması tam olarak değerlendirilememiş olmasına rağmen bu etkilerin oluşmasında inhibitör G proteinin aktivasyonu veya opioid farmokokinetiğinin değişmesinin rol oynayabileceği belirtilmiştir (34).

Yan etkiler:

1) Bronkokonstrüksiyon: Esmolol esas olarak kalp kasında yerleşmiş olan β₁ reseptörleri inhibe etmektedir ancak yüksek dozlarda esas olarak

bronşiyal ve vasküler kas yapılarında yerleşmiş olan β_2 reseptörlerini de inhibe etmeye başlar.

2) Hipotansiyon: Doza bağımlı olarak meydana gelir ve dozun azaltılması ya da ilacın kesilmesi ile 30 dk içinde normale döner.

3) Bradikardi: Bolus dozlarda beklenmeyen etkidir.

4) Santral sinir sistemi bulguları: Baş dönmesi, uyuklama, konfüzyon, baş ağrısı, ajitasyon gibi yan etkiler ortaya çıkabilir.

5) Gastrointestinal sistem bulguları: Bulantı, kusma, çok azında dispepsi, konstipasyon ve ağız kuruluğu görülebilir.

6) Deri: Uygulama yerinde inflamasyon ve sertleşme ilişkili yerel reaksiyonlar, çok az miktarda ödem, eritem deri renginin değişmesi, infüzyon bölgesinde yanma hissi, tromboflebit gibi lokal yan etkiler görülebilir (32).

Kontrendikasyonları:

1) Ciddi bradikardi (<50 atım/dk)

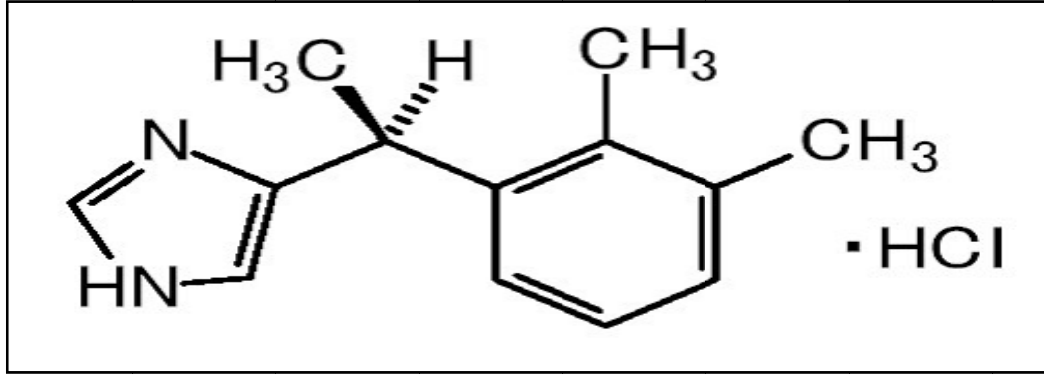
2) A-V kalp bloğu (2 ve 3. derece)

3) Kardiyojenik şok

4) Belirgin kalp yetmezliğidir (32).

Deksmedetomidin

Deksmedetomidin, medetomidinin dekstroizomeri olan imidazolin bileşiğidir ve selektif α_2 adrenoreseptör agonistidir. Deksmedetomidin molekül ağırlığı 236.7 dalton olan, pKA değeri 7.1 ve pH'ı 4.5-7.0 arasında olan berrak, renksiz izotonik bir solüsyondur ve formülü $C_{13}H_{18}N_2HCl$ şeklindedir (Şekil-2) (35).



Şekil-2: Deksmetomidinin moleküler yapısı.

Sedatif, analjezik ve hemodinamik cevabı baskılayan sempatolitik etkileri vardır. Anksiyolitik ve analjezik etkilerinden dolayı intraoperatif anestezi gereksiniminin azaltılması, postoperatif yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilasyon gereken hastaların sedatize edilmesinde kullanılmaktadır (35-39).

Yaklaşık 6 dakikalık bir dağılım ömrü ile hızlı bir dağılım fazı ve ortalama 2 saatlik eliminasyon ömrü vardır. Deksmetomidinin dağılımı hızlıdır, karaciğerde metabolize olur ve %41 oranında konjuge edilerek %95'i idrarla ve %4'ü feçes ile atılır. Major atılım metabolitleri glukronidlerdir. Konjugasyon sonrasında N-metilasyon (%21) veya hidrosilasyona uğrar. Deksmetomidinin %94'ü plazma proteine bağlanır. Kardiyovasküler sistem üzerindeki belirgin etkileri nedeniyle kendi farmakokinetiğini değiştirebilir (37). Deksmetomidinin farmakokinetiğinin yaş, cins, ağırlık veya böbrek yetmezliğinden etkilenmediği düşünülmektedir (37).

Deksmetomidin sedatif etkilerini uyku-uyanıklık döngüsü ile ilgili bir alarm sistemi şeklinde çalıştığı düşünülen "locus ceruleus"un inaktivasyonu ile, analjezik etkilerini ise "locus ceruleus" ve spinal korddaki α_2 reseptörler üzerinden gösterirler (37-39). G proteini üzerinde etki yaparak potasyum kanallarındaki iletimi artırdığı ve kalsiyum kanallarından iyon iletimini inhibe ettiği düşünülmektedir (35, 37). Alfa₂ agonistler, arka kökteki spesifik reseptörleri uyararak spinal kord seviyesinde analjezik etki gösterirler (30, 31). Ancak supraspinal etki mekanizması henüz tartışmalıdır (37, 38).

Deksmedetomidinin noradrenerjik nörotransmisyonunda azalmaya neden olarak, insanlarda ve hayvanlarda anestezi benzeri etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Genel anestezide adjuvan olarak kullanıldığında volatil ve intravenöz anestezi gereksinimini azaltmakla birlikte analjezik ve opioid koruyucu etkiye de sahip oldukları gösterilmiştir (37). Bolus ve intravenöz deksmedetomidin uygulamalarıyla endotrakeal entübasyon ve ekstübasyonda sempatik aktivasyonun baskılandığı bildirilmiştir (40-42). Yükleme dozu verilimini takiben infüzyon uygulamasıyla nöromusküler bloğun derlenme süresini uzattığı ve kas gevşetici gereksinimini azalttığı gösterilmiştir.

Alfa-2 agonistlerin etkileri, α_2 adrenerjik antagonistlerle (örn; atipamezol) geri çevrilebilir (38).

Yan Etkiler:

1) Hipotansiyon: Deksmetomidin infüzyonunun en sık karşılaşılan doza bağlı yan etkisidir. Bradikardi, A-V blok, aritmi, ekstrasistol, kardiyak arrest, hipertansiyon

2) Solunum sistemi bulguları: Bronkospazm, dispne, hipoventilasyon

3) Santral sinir sistemi bulguları: Baş dönmesi, ajitasyon, anksiyete

4) Gastrointestinal sistem bulguları: Kusma, kuru ağız, karın ağrısı, diyare

5) Deri: Döküntü, lokalize deri reaksiyonu, kaşıntı

6) Göz: Fotopsi ve görme bozukluğudur.

Literatürdeki bu bilgileri göz önüne alarak planladığımız prospektif, randomize ve çift kör çalışmamızda, anestezi uygulamasında sık kullanılan ajanlardan esmolol ve deksmedetomidinin derlenme döneminde oluşan artmış hemodinamik yanıt tedavisindeki etkinliklerini ve gözlenen komplikasyonları karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'nun 20 Mayıs 2009 tarih ve 2009-8/30 sayılı onayı alındıktan sonra yapıldı. Çalışma Amerika Anestezistler Cemiyeti (The American Society of Anesthesiology; ASA) sınıflamasına göre I-II grubu, 18-70 yaş arası, genel anestezi altında endotrakeal entübasyon uygulanarak elektif cerrahi geçirecek 60 hastaya uygulandı. Tüm hastalara operasyon öncesi çalışmanın amacı ve detayları sözlü şekilde açıklandı ve çalışmaya katılmayı kabul eden gönüllülerden yazılı onamları alındı. Morbid obezitesi, hamilelik şüphesi, çalışmada kullanılan ilaçlara karşı alerji öyküsü, daha önce uygulanmış anestezi sırasında veya sonrasında komplikasyon gelişme öyküsü, kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, ağır bradikardisi, malignitesi, kardiyojenik şok tablosunda bulunanlar ve büyük cerrahi girişim geçirecek ve katılmayı reddeden hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Ekstübasyon öncesi hemodinamik parametrelerde kontrol değerine göre %20'lik artış olan hastalar esmolol ve deksmedetomidin kullanımına göre Grup E (n=30) ve Grup D (n=30) olarak 2 gruba ayrıldı. Hasta grupları kapalı zarf çekme yöntemi ile rastlantısal olarak belirlendi.

Premedikasyon verilmeden operasyon odasına alınan hastaların yaş, cinsiyet, boy, ağırlık, ASA grubu kaydedildi. Datex-Ohmeda Cardiocap™ / 5 (GE, Finland) cihazı ile standart D-II derivasyonlu elektrokardiyografi, noninvaziv kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu monitörizasyonu uygulandı. İndüksiyondan önce KAH, SKB, DKB, OKB ve SpO₂ değerleri kaydedildi (K). Kolun antekübital veya el sırtı bölgesine 20G intravenöz kanül yerleştirilip, 7mg/kg/sa hızında NaCl infüzyonuna başlandı. Uygulama öncesi, nöromusküler iletiyi değerlendirmek için Datex-Ohmeda Cardiocap™ / 5 (GE, Finland) cihazının aparatı, izlenecek elin baş ve işaret parmakları arasına yerleştirildi. Nöromusküler monitörizasyonda unlar sinir tercih edildi. Unlar arter palpe edilerek unlar sinirinin yeri belirlendi. Bu bölge alkollü pamuk ile temizlendi, kuruduktan sonra el bilek katlantı hizasında unlar sinir trasesi

boyunca 2.5-4 cm ara ile iki elektrot (aktif elektrod distal, inaktif elektrod proksimal kısma) tespit edildi. Anestezi indüksiyonu iv fentanyl 2 µg/kg, propofol 2-3 mg/kg verilip hastanın şuur kaybı sağlandıktan sonra Datex-Ohmeda Cardiocap™ / 5 (GE, Finland) cihazının nöromuskuler monitörizasyonu ile %100'lük kontrol değer elde etmek için supramaksimal uyarı verildi. Takiben 0.6 mg/kg dozunda rokuronyum tek seferde yavaş olarak uygulandı. Entübasyona kadar %100 O₂ ile manüel olarak ventilasyon uygulandı. Nöromusküler iletinin %90 bloke olduğu zaman hasta entübe edildi. Hastalara %50 O₂/N₂O karışımı ile ETCO₂ değerleri 35-40 mmHg olacak şekilde mekanik ventilasyon uygulandı. Anestezi idamesi desfluran, fentanyl ve rokuronyum ile sağlandı.

Çalışmada kullanılan ilaçlar 1 mg/kg dozunda esmolol ve 0.5 µg/kg deksmedetomidin toplam 20 cc olacak şekilde serum fizyolojik ile sulandırılarak çalışmaya katılmayan bir doktor tarafından hazırlandı. Çalışmaya katılan ve hastayı takip eden doktor esmolol yada deksmedetomidin içeren enjektörlerden hangisinin verildiğini bilmiyordu.

Cerrahi bitiminde anestezi ajan uygulamasına son verildikten sonra kan basıncı ve kalp hızında kontrol değerlerine göre %20 den fazla artış gözleendiğinde bu değer kaydedildi (Z1) ve çalışma ilacı intravenöz infüzyon şeklinde uygulandı. İlaç verildikten sonraki 1., 3., 5., 10. dakikalarda (sırasıyla; Z2, Z3, Z4, Z5), ekstübasyondan önce (Z6), ekstübasyondan hemen sonra (Z7) ve ekstübasyondan sonraki 1., 3., 5., 10., 15. dakikalarda (sırasıyla; Z8, Z9, Z10, Z11, Z12) kalp atım hızı, periferik oksijen saturasyonu, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, ortalama kan basıncı ve soluk sonu karbondioksit değeri ölçüldü. Ekstübasyondan sonra öksürük (1=hiç yok, 2=minimal, 3=orta şiddette, 4=çok şiddetli), desatürasyon (kontrol değerinin %5'inden fazla düşüş), 20 saniyeden uzun süren apne, laringospazm, bronkospazm varlığı değerlendirildi ve kaydedildi. Ayrıca ekstübasyon zamanı (inhalasyon ajanlarının kesilmesinden ekstübasyona kadar geçen süre), derlenme zamanı (inhalasyon ajanlarının kesilmesinden sözlü uyarılara sözlü ve motor cevap verebilmesine kadar geçen süre), operasyon süresince tüketilen fentanyl miktarı, cerrahi süre, anestezi süresi

ve cerrahi tipleri kaydedildi. Kognitif fonksiyonlar, Kısa hafıza oryantasyon konsantrasyon testi (SMOCT) (43). (Ek:1) ile derlenme döneminde 20. ve 50. dakikalarda değerlendirildi. Analjezik gerektiren ağrının başlama süresi Visuel analog skala (VAS; 0=ağrı yok, 10= çok şiddetli ağrı) ile değerlendirildi, VAS>4 olduğunda hastalara analjezik uygulandı. Postoperatif dönemde bulantı-kusma (0: yok, 1: hafif, 2: orta, 3: şiddetli), ajitasyon, kaşıntı ve diğer yan etkiler kaydedildi. Periferik oksijen saturasyonunun %94 altına düşmesi hipoksi, ETCO₂ değerinin 45 mmHg üzerine çıkması hiperkarbi, SKB kontrol değerinin %20 üstü veya 150 mm/Hg'den yüksek olması hipertansiyon, SKB kontrol değerinin %20 altı veya 80mm/Hg'düşük olması hipotansiyon kabul edilerek 5-10 mg efedrin yapılması planlandı. KAH'nin 110 vuru/dk'den fazla veya kontrol değerinin %20 üstünde olması taşikardi, KAH'nin 40 vuru/dk olması bradikardi olarak değerlendirildi. Bradikardi gelişmesi durumunda iv 0.5 mg atropin uygulandı.

Çalışmanın istatistiksel analizi, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi biyoistatistik Anabilim Dalı analiz laboratuvarında SPSS for Windows 13.0 (Chicago IL.) istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Çalışmada sürekli değer olan değişkenler ortalama, standart sapma, maks-min değerleriyle birlikte verildi.

Sürekli değişkenlerin Shapiro-Wilk testiyle normal dağılım gösterip göstermediği incelendi. Normal dağılım gösteren bağımsız değişkenler iki grup arasındaki karşılaştırmalarda ANOVA testi kullanıldı. İki grup arasındaki karşılaştırmalarda bağımsız örneklem t testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen (nonparametrik) bağımsız değişkenler ise iki grup arasında Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Normal dağılım gösteren bağımlı değişkenlerin grup içi karşılaştırmalarında ise eşleştirilmiş t testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren bağımlı değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında önce ilk değere göre (baseline) yüzde değişimleri alındı, daha sonra gruplar arası karşılaştırmalarda bu yüzde değişim değerleri üzerinden gruplar arası karşılaştırmalar yapıldı.

Kategorik verilerin incelenmesinde Pearson Ki-kare testi ve Fisher'in Kesin Ki-kare testi kullanıldı.

Çalışmada değer alan değişkenler arasındaki korelasyonu incelemek için Pearson korelasyon katsayısından yararlanıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların demografik verileri, tüketilen fentanyl miktarı, anestezi süresi, cerrahi süresi ve cerrahi tipleri benzer bulundu. (Tablo-1).

Tablo-1: Grupların demografik verileri, tüketilen fentanyl miktarı, cerrahi süresi, anestezi süresi ve cerrahi tipleri (n, ort ± SS).

	Grup Esmolol (n=30)	Grup Deksmedetomidin (n=30)	P değeri
Yaş (yıl)	39.8±11.3	42.2±15.1	0.484
Ağırlık (kg)	72.8±13.3	72.0±12.3	0.847
Boy (cm)	166.6±7.8	166.4±7.1	0.935
ASA I/II	17/13	17/13	1.00
Cinsiyet (K/E)	21/9	22/8	0.979
Tüketilen fentanyl miktarı (µg)	190.5±26.2	189.6±27.1	0.421
Cerrahi süre (dk)	146.4±7.9	145.2±8.2	0.281
Anestezi süresi (dk)	174.2±16.1	171.8±12.3	0.484
Cerrahi tipi (I/II/III/IV/V)	7/ 7/ 7/ 4/ 5	7/ 7/ 5/ 5/ 6	0.970

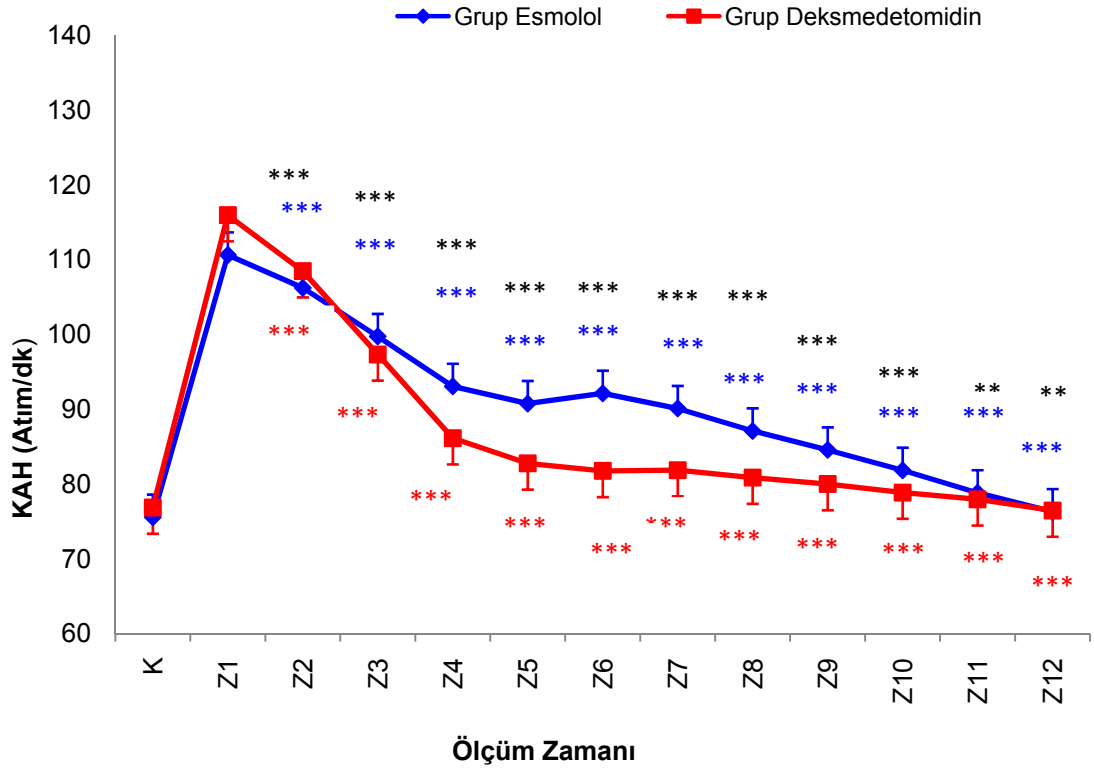
ASA: (American Society of Anesthesiologists)- Amerika Anestezistler Cemiyeti

Cerrahi tipi; I=Genel Cerrahi, II=Kadın Hastalıkları ve Doğum, III=Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi, IV=Kulak Burun Boğaz, V=Beyin Cerrahisi

Çalışma protokolümüzde hemodinamik parametrelerde kontrol değerine göre %20'lik artış olduğunda hastalar çalışmaya dahil edildi.

Grup içi KAH değerleri çalışma ilacı verilmeden önceki değer (Z1) ile karşılaştırıldığında; Grup E' de çalışma ilacı verildikten sonra 1., 3., 5., 10. dk' da (Z2, Z3, Z4, Z5) ekstübasyondan önce (Z6), ekstübasyondan hemen sonra (Z7), ekstübasyondan sonra 1., 3., 5., 10. ve 15. dk' da (Z8, Z9, Z10, Z11, Z12) düşük saptandı (sırasıyla; $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$) Grup D'de çalışma ilacı verildikten sonra 1., 3., 5., 10. dk' da (Z2, Z3, Z4, Z5), ekstübasyondan önce (Z6), ekstübasyondan hemen sonra (Z7), ekstübasyondan sonra 1., 3., 5., 10. ve 15. dk' da (Z8, Z9, Z10, Z11, Z12) düşük saptandı (sırasıyla; $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$) (Şekil-3).

Gruplar arası KAH değerlerindeki yüzde değişimler karşılaştırıldığında; kontrol değerleri arasında istatistiksel olarak farklılık yoktu ($p=0.378$). Grup D'deki KAH değerleri çalışma ilacı verildikten sonra 1., 3., 5., 10. dk' da (Z2, Z3, Z4, Z5), ekstübasyondan önce (Z6), ekstübasyondan hemen sonra (Z7), ekstübasyondan sonra 1., 3., 5., 10. ve 15. dk' da (Z8, Z9, Z10, Z11, Z12) düşük saptandı (sırasıyla; $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.001$, $p=0.006$) (Şekil-3)



Şekil-3: Kalp atım hızı (KAH) değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort±SS).

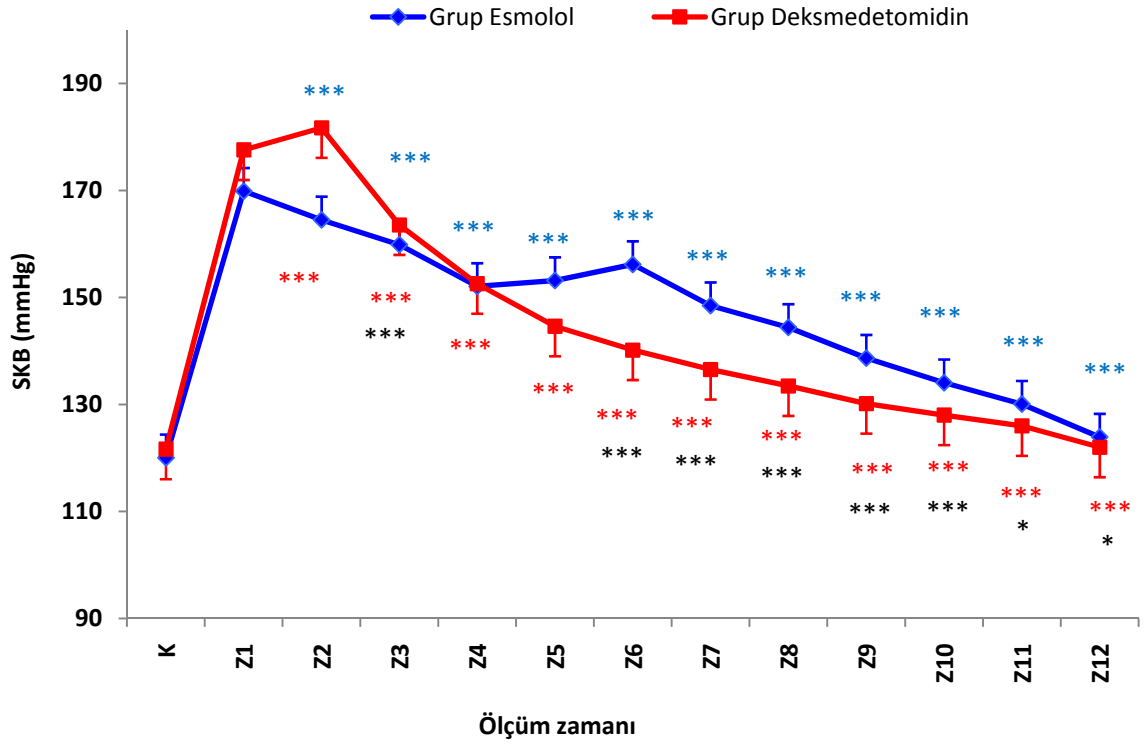
K= Kontrol değer, **Z1=** Çalışma ilacı verilmeden önce kaydedilen değer, **Z2=** Çalışma ilacı verildikten 1. dk sonra kaydedilen değer, **Z3=** Çalışma ilacı verildikten 3. dk sonra kaydedilen değer, **Z4=** Çalışma ilacı verildikten 5. dk sonra kaydedilen değer, **Z5=** Çalışma ilacı verildikten 10 dk sonra kaydedilen değer, **Z6=** Ekstübasyon öncesi kaydedilen değer, **Z7=** Ekstübasyon sonrası kaydedilen değer, **Z8=** Ekstübasyon sonrası 1. dk kaydedilen değer, **Z9=** Ekstübasyon sonrası 3. dk kaydedilen değer, **Z10=** Ekstübasyon sonrası 5. dk kaydedilen değer, **Z11=** Ekstübasyon sonrası 10. dk kaydedilen değer, **Z12=** Ekstübasyon sonrası 15. dk kaydedilen değer.

Grup içi karşılaştırmalarda: ***p<0.001 GrupE'de, ***p<0.001 GrupD'de Z1'e göre.

Gruplar arası karşılaştırma: **p<0.01, ***p<0.001.

Grup içi SKB değerleri çalışma ilacı verilmeden önceki değer (Z1) ile karşılaştırıldığında; grup E' de çalışma ilacı verildikten sonraki 1., 3., 5., 10. dk' da (Z2, Z3, Z4, Z5), ekstübasyondan önce (Z6), ekstübasyondan hemen sonra (Z7), ekstübasyondan sonra 1., 3., 5., 10. ve 15. dk' da (Z8, Z9, Z10, Z11, Z12) düşük saptandı (sırasıyla; $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$). Grup D'de ise sadece çalışma ilacı verildikten sonraki 1. dk (Z2) yüksek ($p<0.001$), çalışma ilacı verildikten sonraki 3., 5., 10. dk' da (Z3, Z4, Z5), ekstübasyondan önce (Z6), ekstübasyondan hemen sonra (Z7), ekstübasyondan sonra 1., 3., 5., 10. ve 15. dk' da (Z8, Z9, Z10, Z11, Z12) düşük bulundu (sırasıyla; $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$) (Şekil-4).

Gruplar arası SKB değerlerindeki yüzde değişimler karşılaştırıldığında; kontrol değerleri arasında istatistiksel olarak farklılık yoktu ($p=0.539$). Çalışma ilacı verildikten sonraki 3. dk' da (Z3) Grup D'de SKB değerinin yüksek olduğu ($p<0.001$), ekstübasyondan önce (Z6), ekstübasyondan hemen sonra (Z7), ekstübasyondan sonra 1., 3., 5., 10. ve 15. dk' da (Z8, Z9, Z10, Z11, Z12) düşük saptandı (sırasıyla; $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.02$, $p=0.04$) (Şekil-4).

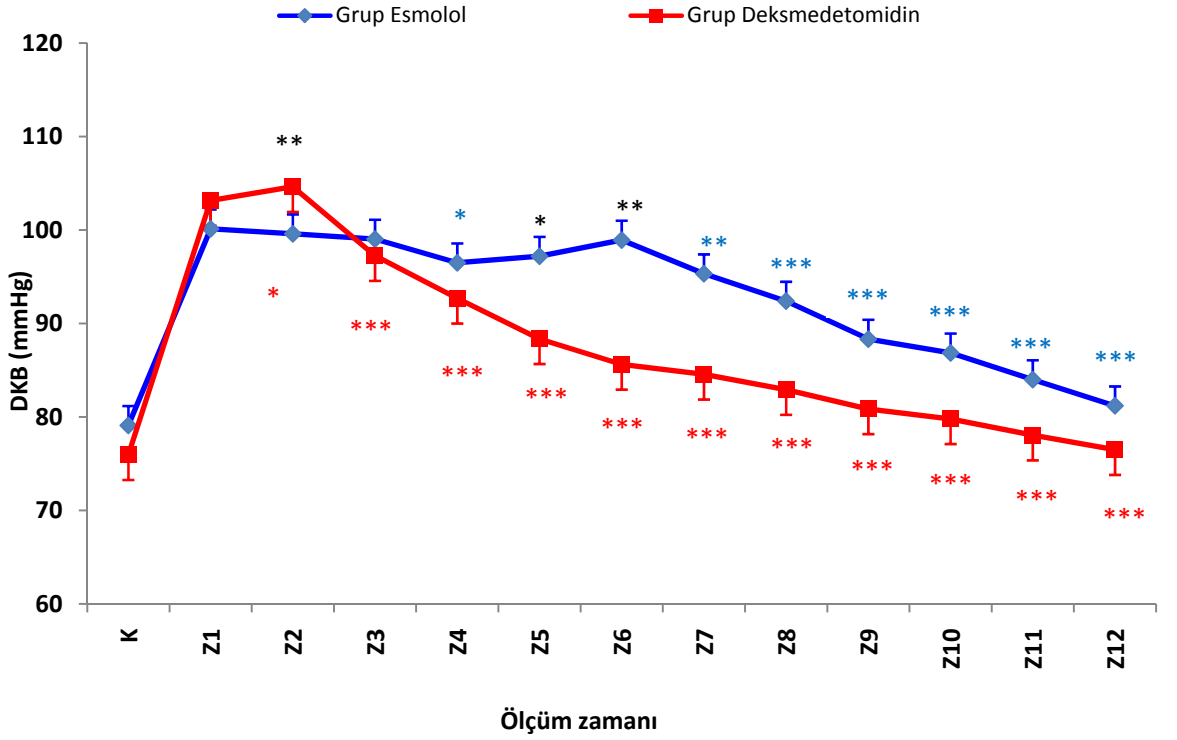


Şekil-4: Sistolik kan basıncı (SKB) değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort±SS). **K**= Kontrol değer, **Z1**= Çalışma ilacı verilmeden önce kaydedilen değer, **Z2**= Çalışma ilacı verildikten 1. dk sonra kaydedilen değer, **Z3**= Çalışma ilacı verildikten 3. dk sonra kaydedilen değer, **Z4**= Çalışma ilacı verildikten 5. dk sonra kaydedilen değer, **Z5**= Çalışma ilacı verildikten 10. dk sonra kaydedilen değer, **Z6**= Ekstübasyon öncesi kaydedilen değer, **Z7**= Ekstübasyon sonrası kaydedilen değer, **Z8**= Ekstübasyon sonrası 1. dk kaydedilen değer, **Z9**= Ekstübasyon sonrası 3. dk kaydedilen değer, **Z10**= Ekstübasyon sonrası 5. dk kaydedilen değer, **Z11**= Ekstübasyon sonrası 10. dk kaydedilen değer, **Z12**= Ekstübasyon sonrası 15. dk kaydedilen değer. Grup içi karşılaştırmalarda: ***p<0.001 GrupE'de, ***p<0.001 GrupD'de Z1'e göre.

Gruplar arası karşılaştırma: *p<0.05, ***p<0.001.

Grup içi DKB değerleri çalışma ilacı verilmeden önceki değerler (Z1) ile karşılaştırıldığında; grup E'de çalışma ilacı verildikten sonra 5. dk (Z4), ekstübasyondan hemen sonra (Z7), ekstübasyondan sonra 1., 3., 5., 10. ve 15. dk'da (Z8, Z9, Z10, Z11, Z12) düşük saptandı (sırasıyla; $p=0.019$, $p=0.002$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$). Grup D' de ise çalışma ilacı verildikten sonraki 1. dk (Z2) yüksek ($p=0.036$), çalışma ilacı verildikten sonraki 3., 5., 10. dk' da (Z3, Z4, Z5) ekstübasyondan önce (Z6), ekstübasyondan hemen sonra (Z7), ekstübasyondan sonra 1., 3., 5., 10. ve 15. dk'da (Z8, Z9, Z10,Z11,Z12) düşük saptandı (sırasıyla; $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$) (Şekil-5).

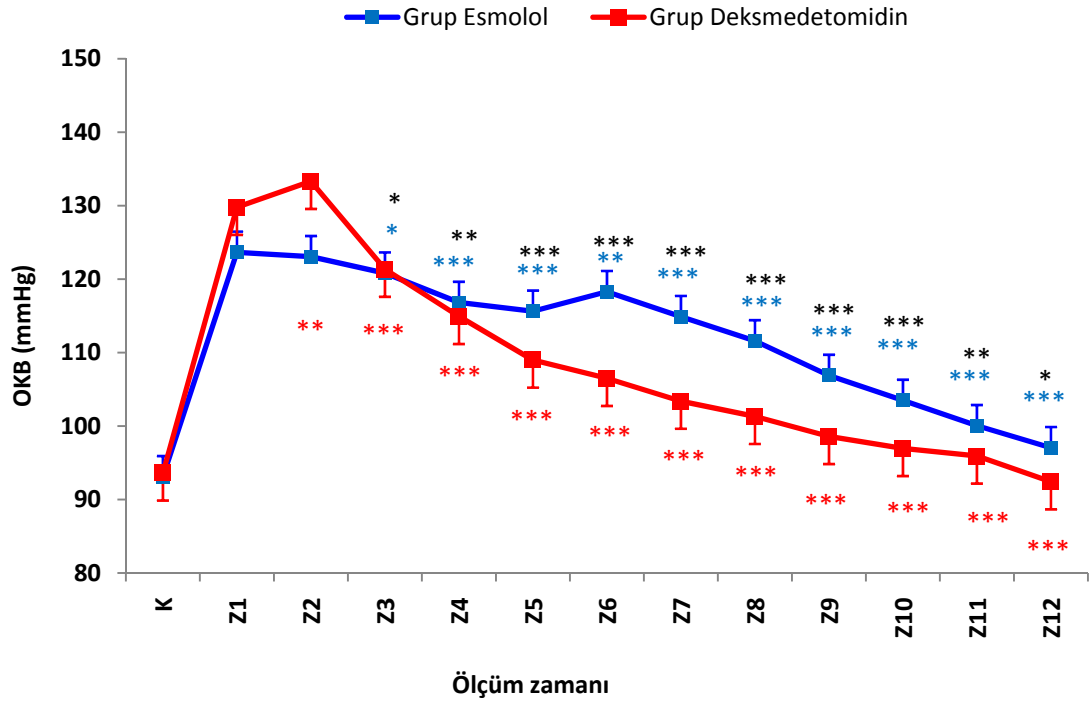
Gruplar arası DKB değerlerindeki yüzde değişimler karşılaştırıldığında; kontrol değerleri arasında istatistiksel olarak farklılık yoktu ($p=0.433$). Çalışma ilacı verildikten sonraki 1. dk (Z2) Grup D'de DKB değeri yüksek ($p=0.001$) çalışma ilacı verildikten 10. dk (Z5) ve ekstübasyon öncesi (Z6) düşük bulundu (sırasıyla $p=0.045$, $p=0.001$) (Şekil-5).



Şekil-5: Diyastolik kan basıncı (DKB) değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort±SS). **K=** Kontrol değer, **Z1=** Çalışma ilacı verilmeden önce kaydedilen değer, **Z2=** Çalışma ilacı verildikten 1. dk sonra kaydedilen değer, **Z3=** Çalışma ilacı verildikten 3. dk sonra kaydedilen değer, **Z4=** Çalışma ilacı verildikten 5. dk sonra kaydedilen değer, **Z5=** Çalışma ilacı verildikten 10. dk sonra kaydedilen değer, **Z6=** Ekstübasyon öncesi kaydedilen değer, **Z7=** Ekstübasyon sonrası kaydedilen değer, **Z8=** Ekstübasyon sonrası 1. dk kaydedilen değer, **Z9=** Ekstübasyon sonrası 3. dk kaydedilen değer, **Z10=** Ekstübasyon sonrası 5. dk kaydedilen değer, **Z11=** Ekstübasyon sonrası 10. dk kaydedilen değer, **Z12=** Ekstübasyon sonrası 15. dk kaydedilen değer
Grup içi karşılaştırmalarda: *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 GrupE’de, *p<0.05, ***p<0.001 GrupD’de Z1’e göre.
Gruplar arası karşılaştırma: *p<0.05, **p<0.01.

Grup içi OKB değerleri çalışma ilacı verilmeden önceki değer (Z1) ile karşılaştırıldığında; grup E' de çalışma ilacı verildikten sonraki 3., 5., 10. dk' da (Z3, Z4, Z5) ekstübasyondan önce (Z6), ekstübasyondan hemen sonra (Z7), ekstübasyondan sonra 1., 3., 5., 10. ve 15. dk' da (Z8, Z9, Z10, Z11, Z12) düşük saptandı (sırasıyla; $p=0.013$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.009$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$). Grup D'de ise çalışma ilacı verildikten sonraki 1. dk (Z2) yüksek ($p=0.001$), çalışma ilacı verildikten sonraki 3., 5., 10. dk' da (Z3, Z4, Z5) ekstübasyondan önce (Z6), ekstübasyondan hemen sonra (Z7), ekstübasyondan sonra 1., 3., 5., 10. ve 15. dk' da (Z8, Z9, Z10, Z11, Z12) düşük saptandı (sırasıyla; $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$) (Şekil-6).

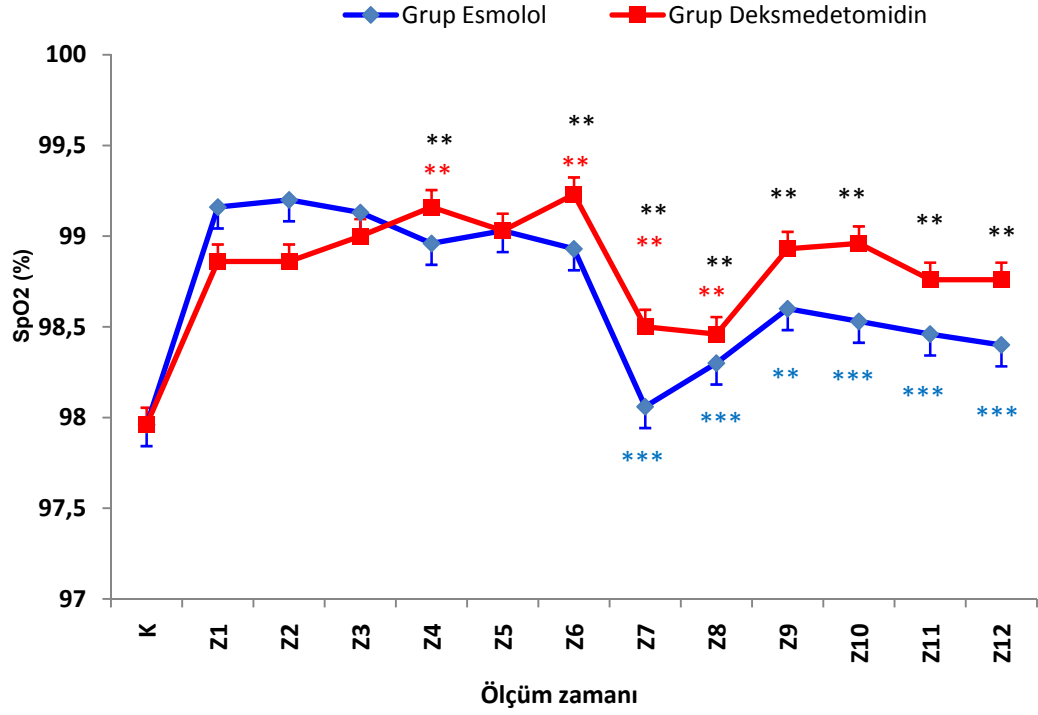
Gruplar arası OKB değerlerindeki yüzde değişimler karşılaştırıldığında; kontrol değerleri arasında istatistiksel olarak farklılık yoktu ($p=0.579$). Çalışma ilacı verildikten 3 dk sonra (Z3) Grup D'de DKB değeri yüksek ($p=0.019$) çalışma ilacı verildikten sonraki 5., 10. dk (Z4, Z5) ekstübasyondan önce (Z6), ekstübasyondan hemen sonra (Z7), ekstübasyondan sonra 1., 3., 5., 10. ve 15. dk' da (Z8, Z9, Z10, Z11, Z12) düşük saptandı (sırasıyla; $p=0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.001$, $p=0.03$) (Şekil-6).



Şekil-6: Ortalama kan basıncı (OKB) değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort±SS). **K=** Kontrol değer, **Z1=** Çalışma ilacı verilmeden önce kaydedilen değer, **Z2=** Çalışma ilacı verildikten 1. dk sonra kaydedilen değer, **Z3=** Çalışma ilacı verildikten 3. dk sonra kaydedilen değer, **Z4=** Çalışma ilacı verildikten 5. dk sonra kaydedilen değer, **Z5=** Çalışma ilacı verildikten 10. dk sonra kaydedilen değer, **Z6=** Ekstübasyon öncesi kaydedilen değer, **Z7=** Ekstübasyon sonrası kaydedilen değer, **Z8=** Ekstübasyon sonrası 1. dk kaydedilen değer, **Z9=** Ekstübasyon sonrası 3. dk kaydedilen değer, **Z10=** Ekstübasyon sonrası 5. dk kaydedilen değer, **Z11=** Ekstübasyon sonrası 10. dk kaydedilen değer, **Z12=** Ekstübasyon sonrası 15. dk kaydedilen değer. Grup içi karşılaştırmalarda: *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 GrupE'de, **p<0.01, ***p<0.001 GrupD'de Z1'e göre. Gruplar arası karşılaştırma: *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001.

Grup içi SpO₂ değerleri kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında; grup E' de ekstübasyondan hemen sonra (Z7), ekstübasyondan sonra 1., 3., 5., 10. ve 15. dk' da (Z8, Z9, Z10, Z11, Z12) düşük saptandı (sırasıyla; p<0.001, p<0.001, p=0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001). Grup D'de çalışma ilacı verildikten sonraki 5. dk (Z4) ve ekstübasyondan önce (Z6) yüksek (sırasıyla; p=0.007, p=0.008), ekstübasyondan hemen sonra (Z7) ve 1. dk (Z8) düşük bulundu (sırasıyla; p=0.012, p=0.001) (şekil-7).

Gruplar arası SpO₂ değerlerindeki yüzde değişimler karşılaştırıldığında kontrol değerleri arasında istatistiksel olarak fark yoktu (p=0.822). Grup D'de çalışma ilacı verildikten sonraki 5. dk (Z4), ekstübasyondan önce (Z6), ekstübasyondan hemen sonra (Z7), ekstübasyondan sonra 1., 3., 5., 10. ve 15. dk' da (Z8, Z9, Z10, Z11, Z12) SpO₂'nin yüksek olduğu saptandı (sırasıyla; p=0.001, p=0.003, p=0.002, p=0.007, p=0.001, p=0.001, p=0.002, p=0.001) (şekil-7). Tüm ölçümlerde elde edilen SpO₂ değerleri normal sınırlar içindeydi, SpO₂ %96'nın altında bir değer ölçülmedi.



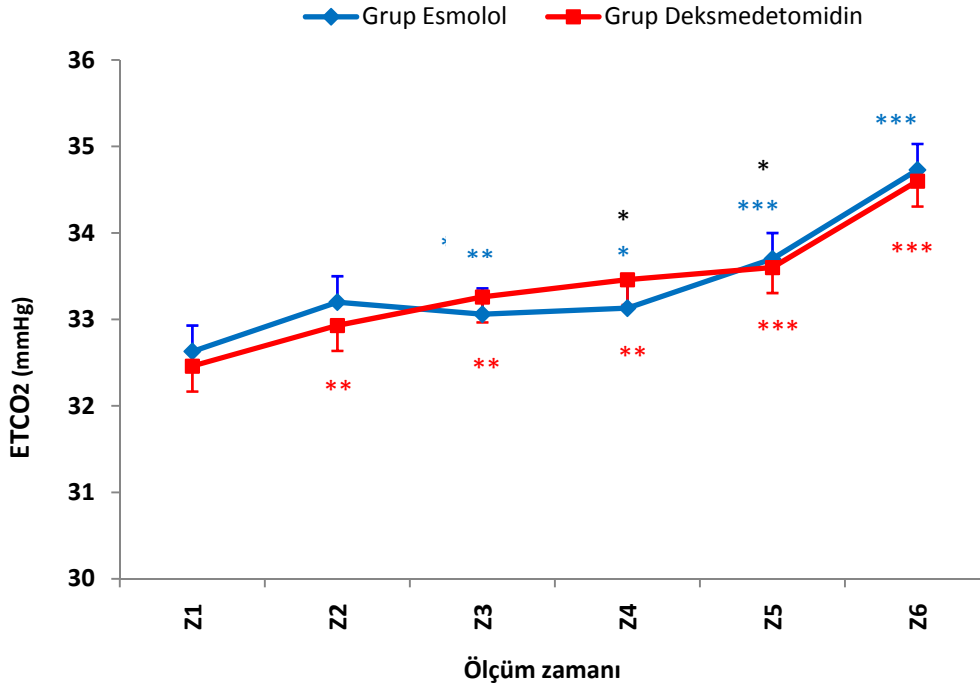
Şekil-7: Periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort±SS). **K=** Kontrol değer, **Z1=** Çalışma ilacı verilmeden önce kaydedilen değer, **Z2=** Çalışma ilacı verildikten 1. dk sonra kaydedilen değer, **Z3=** Çalışma ilacı verildikten 3. dk sonra kaydedilen değer, **Z4=** Çalışma ilacı verildikten 5. dk sonra kaydedilen değer, **Z5=** Çalışma ilacı verildikten 10. dk sonra kaydedilen değer, **Z6=** Ekstübasyon öncesi kaydedilen değer, **Z7=** Ekstübasyon sonrası kaydedilen değer, **Z8=** Ekstübasyon sonrası 1. dk kaydedilen değer, **Z9=** Ekstübasyon sonrası 3. dk kaydedilen değer, **Z10=** Ekstübasyon sonrası 5. dk kaydedilen değer, **Z11=** Ekstübasyon sonrası 10. dk kaydedilen değer, **Z12=** Ekstübasyon sonrası 15. dk kaydedilen değer

Grup içi karşılaştırmalarda: *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 GrupE'de, *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 GrupD'de Z1'e göre.

Gruplar arası karşılaştırma: *p<0.05, **p<0.01.

Grup içi ETCO₂ değerleri ilaç verilmeden önceki değerler (Z1) ile karşılaştırıldığında; hem grup E'de hem de Grup D'de çalışma ilacı verildikten sonra 1., 3., 5., 10. dk' da (Z2, Z3, Z4, Z5) ve ekstübasyondan önce (Z6) yüksekti (Grup E: sırasıyla; p=0.001, p=0.012, p=0.021, p<0.001, p<0.001. Grup D: sırasıyla; p=0.006, p=0.001, p=0.001, p<0.001, p<0.001) (şekil-8).

Gruplar arası ETCO₂ değerlerindeki yüzde değişimler karşılaştırıldığında; çalışma ilacı verildikten sonra 5. ve 10. dk (Z4, Z5) Grup D'de yüksek olduğu saptandı (sırasıyla; p=0.044, p=0.049) (şekil-8). Tüm dönemlerde elde edilen ETCO₂ değerleri 40mmHg üzerinde llmedi.



Şekil-8: Soluk sonu karbondioksit (ETCO₂) değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort±SS). **Z1**= Çalışma ilacı verilmeden önce kaydedilen değer, **Z2**= Çalışma ilacı verildikten 1. dk sonra kaydedilen değer, **Z3**= Çalışma ilacı verildikten 3. dk sonra kaydedilen değer, **Z4**= Çalışma ilacı verildikten 5. dk sonra kaydedilen değer, **Z5**= Çalışma ilacı verildikten 10. dk sonra kaydedilen değer, **Z6**= Ekstübasyon öncesi kaydedilen değer, Grup içi karşılaştırmalarda: *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 GrupE’de, **p<0.01, ***p<0.001 GrupD’de Z1’e göre. Gruplar arası karşılaştırma: *p<0.05.

Ekstübasyon sürelerinde iki grup arasında fark bulunmazken, derlenme süresinin Grup D’de uzun olduğu saptandı (Tablo-2).

Tablo-2: Ekstübasyon ve derlenme süreleri (ort ± SS).

	Grup	Grup	P değeri
	Esmolol	Deksmetomidin	
Ekstübasyon Süresi (dk)	11.1 ± 0.4	11.10 ± 0.3	0.775
Derlenme Süresi (dk)	12.2 ± 0.6	15.76 ± 1.2	□0.001

Kısa hafıza oryantasyon testi değerleri açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında 20. ve 50. dk' da fark saptanmadı (Tablo-3).

Tablo-3: SMOCT skorları (ort±SS).

	Grup	Grup	
	Esmolol	Deksmedetomidin	P değeri
SMOCT-20	26.6±1,7	26.5±1.8	0.757
SMOCT-50	27.9±0.7	27.8±0.7	1.000

SMOCT-20: Ekstübasyon sonrası 20. dk değeri.
SMOCT-50: Ekstübasyon sonrası 50. dk değeri

Analjezik gerektiren ağrı başlama süresinin (dk) Grup D'de daha uzun olduğu saptandı (Grup E: 6.9±2.9, Grup D:47.6±5.9), ($p<0.001$).Her iki grupta da desatürasyon, apne, laringospazm, bronkospazm, ajitasyon ve kaşıntı gözlenmedi. Grup D'de 4 hastada 0.5 mg atropin uygulanmasına gerek duyulacak şekilde bradikardi gözlemlendi. Grup E'de 3'er hastada bulantı-kusma ve 3'er hastada öksürük gözlemlendi. Diğer yan etkiler gözlenmedi.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Anestezi uygulamalarında, günümüzde tek bir ideal anestezi ajanı bulunmamaktadır. İdeal anestezi yaklaşımı, değişik komponentlerin kombinasyonu şeklinde kullanımı ile sağlanabilir ve bu kombinasyonlar sonucunda sinerjik bir etki sağlanarak, yan etkiler de azaltılabilir. Halen hızlı derlenme sağlayan, özellikle kardiyak depresyon yapmayan ve postoperatif analjeziyi olumlu etkileyen adjuvanların araştırılmasına devam edilmektedir (44).

Anestezi uygulaması sırasında hemodinamik stabilitenin sağlanması çok önemlidir. Özellikle laringoskopi, trekeal entübasyon, cerrahi uyarı ve trekeal ekstübasyona stres cevap sonucu kan basıncı ve kalp atım hızında, intrakranial ve intraoküler basınçta artış ortaya çıkar. Bu hemodinamik cevap tüm hastaları etkilemekle birlikte, serebral ve kardiyovasküler hastalık gibi sistemik problemi olanlarda tehlikeli sonuçlar yaratabilmektedir (5, 6).

Esmolol ve deksmedetomidinin derlenme döneminde oluşan artmış hemodinamik yanıtı baskılamadaki etkinliklerini karşılaştırdığımız çalışmamızda, desmedetomidinin hemodinamik yanıtı baskılamada esmolole göre anlamlı derecede üstün olduğunu bulduk. Esmolol verilen hastalarda da KAH ilaç verildikten sonraki dönemlerde düşüktü ancak bu düşüş deksmedetomidin verilen hastalarda daha fazlaydı. Aynı şekilde ekstübasyon esnasındaki kan basıncı artışı da deksmedetomidin ile daha etkin bir şekilde baskılandı. Kısa hafıza oryantasyon testi ile değerlendirilen kognitif fonksiyonların üzerinde her iki ajanın etkileri benzerdi. Esmolol ve desmedetomidinin ile kısa hafıza oryantasyon testi üzerinde belirgin bir etki görmediğimiz çalışmamızda, deksmedetomidin verilen hastalarda derlenme süresinin, analjezik gerektiren ağrı süresinin uzun olduğu görüldü. Her iki ajan da ekstübasyon süresini benzer şekilde etkilerken, bradikardi nedeniyle deksmedetomidin kullanılan 4 hastaya medikasyon uygulandı.

Yaptığımız literatür taramasında esmolol ve deksmedetomidinin derlenme döneminde oluşan artmış hemodinamik yanıt tedavisindeki

etkinliklerinin karşılaştırıldığı bir çalışmaya rastlanmadı. Ancak Yavaşcaoğlu ve ark. (13) esmolol ve deksmedetomidinin laringoskopi ve entübasyonda oluşan hemodinamik yanıt ve göz içi basıncına etkilerini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmalarında, anestezi indüksiyonundan 2 dk önce 0.5 mg/kg esmolol ve 0.5µg/kg deksmedetomidin 2 dk süresince iv tek doz bolus olarak verilmiştir. Deksmetomidinin hemodinamik yanıtı esmolole göre daha iyi önlediğini bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda farklı olarak anestezinin derlenme döneminde ekstübasyon öncesi 1 mg/kg dozunda esmolol ve 0.5 µg/kg deksmedetomidini 10 dk süresince infüzyon şeklinde uyguladık. Deksmetomidin grubunda hemodinamik parametrelerin daha etkin şekilde baskılandığını saptadık.

Lowrie ve ark. (4) yaptıkları çalışmada, entübasyon sonrası plazma noradrenalin konsantrasyonlarında artma ve buna bağlı kalp hızı ve diyastolik kan basıncında yükselme, ekstübasyon sonrasında ise plazma adrenalin konsantrasyonlarındaki yükselişe bağlı olarak da kalp hızında artış olduğunu bildirmişlerdir. Bunu da cerrahi süresince ve sonrasında adrenalin artışının cerrahi travmaya fizyolojik yanıtın göstergesi olabileceğini, noradrenalin cevabının olmamasını ise, ekstübasyon sırasında laringoskopiye bağlı uyarıların olmamasına ve trakeal entübasyona göre daha hafif bir uyarı olmasına bağlı olabileceğini bildirmişlerdir.

Keskin ve Bilgin (45) laringoskopi, entübasyon ve ekstübasyona bağlı hemodinamik cevabın önlenmesinde esmolol ve lidokainin etkinliklerini karşılaştırdıkları çalışmada, laparotomi planlanan, 50 hastaya esmolol 0,5 mg/kg iv bolus sonrasında 200 µg/kg 4 dk iv infüzyon, 50 hastaya 1.5 mg/kg lidokain verip sonrasında salin ile devam edilmiştir. Kontrol amacıyla 50 hastaya da salin uygulamışlardır. Cerrahi bitiminde çalışma ilaçları entübasyon öncesi uygulanan dozlarda tekrar bolus şeklinde uygulanmış ve infüzyonların bitiminden 2 dk sonra ekstübasyon gerçekleştirilmiştir. Esmolol ve lidokaininin entübasyonda oluşan hemodinamik yanıtları baskılandığını, ancak birbirlerine üstün olmadığını, ekstübasyonda oluşan hemodinamik yanıtı ise yeterli oranda baskılayamadıkları sonucuna varmışlardır. Bizim çalışmamızda esmolol kalp hızını baskılayabildiği ancak SAB, DAB ve OAB

baskılayamadığı gözlemlendi. Çalışmamızda kullandığımız esmolol dozunun Keskin ve Bilgin'nin kullandığı dozdan daha yüksek olduğu için KAH'nı baskılayabildiği ancak kan basıncını baskılamada yetersiz kaldığı kanısına vardık.

Wang ve ark. (46) esmololün farklı dozlarının ekstübasyona bağlı hemodinamik yanıt üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında hastalarını 5 gruba ayırmışlardır. Ekstübasyondan 2 dk önce gruplara sırasıyla salin ve 0.5, 1, 1.5 ve 2 mg/kg esmolol verilmiştir. Esmolol'ün 1, 1.5 ve 2 mg/kg dozunda verilen hastalarda, 0.5 mg/kg esmolol ve salin uygulanan hastalara göre KAH ve kan basıncı değerlerinin daha düşük olduğubelirtilmiştir. Premedikasyon öncesi değerlerle karşılaştırılınca ekstübasyon sonrası kalp hızı ve sistolik kan basıncı değerlerinde esmololün 1,5 ve 2 mg/kg'lık dozları ile belirgin düşüş sağlandığı ve en iyi yanıtın bu dozlarla gözlemlendiği bildirilmiştir. Ancak 2 mg/kg esmolol uygulanan grupta 3 hastada bradikardi meydana gelmiştir. Bizim çalışmamızda ise hiçbir hastaya premedikasyon uygulanmamıştır. Esmololün 1 mg/kg dozu kalp hızını düşürmüştü ancak kan basıncındaki artışı yeterince engelleyememiştir.

Dyson ve ark. (9) yaptıkları çalışmada ekstübasyon öncesi esmololün 1, 1.5 ve 2 mg/kg'lık dozları ve kontrol grubu olarak da iv salin kullanılmıştır. Ekstübasyon sonrası kalp hızı yanıtının kontrolünde tüm verilen esmolol dozları başarılı bulunmuştur. Sistolik kan basıncı 1.5 mg/kg ve 2 mg/kg esmolol dozları ile kontrol edilebilmişken, 1 mg/kg esmolol ile kontrol edilemediği görülmüştür. 2 mg/kg esmolol ile belirgin hipotansiyon gözlemlendiği için, trakeal ekstübasyondaki hemodinamik yanıtın kontrolünü sağlamada 1.5 mg/kg esmololü en iyi doz olarak tavsiye etmişlerdir. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da esmololün 1 mg/kg dozu kalp hızını baskılamış, ancak hipertansif yanıtı baskılayamamıştır. Çalışmamızda esmolol ve deksmedetomidinin dozunu belirlerken hemodinamik yanıtı baskılayabilen fakat yan etki oluşturmayan minimum dozu kullanmayı amaçladık. Bu nedenle kaynak incelemesi sonucu esmololü 1 mg/kg ve deksmedetomidini 0.5 µg/kg dozunda kullanmayı tercih ettik (42, 46, 13).

O'Dywer ve ark. (47) kardiyak cerrahi uygulanan hastaların ekstübasyonu esnasında oluşan hemodinamik yanıtların esmolol kullanımı ile azaltılmasını amaçladıkları çalışmada, bir grup hastaya anesteziğin kesilmesinden ve kas gevşeticinin etkisinin geri döndürülmesinden hemen önce 500 µg/kg esmolol bolus olarak verilmiş ve 100 µg/kg/dk infüzyonla devam edilmiş, diğer gruba ise salin verilmiştir. Kontrol grubunda ekstübasyonda kalp hızı ve kan basıncında artma olmuşken, esmolol grubunda bu artış izlenmemiştir. O'Dywer ve ark. (46) özellikle hipertansif hastalarda esmololün daha yüksek bolus ve infüzyon dozlarının kullanılmasının etkili olabileceğini bildirmişlerdir. Sadece 1 mg/kg esmolol 10 dk. infüzyon şeklinde uygulandığı çalışmamızda kan basıncının yeterince baskılanmadığı görülmüştür. Ancak kardiyak cerrahi uygulanan hastalarda kullanılan narkotik analjezik miktarı daha yüksektir. Bu ajanların ekstübasyon döneminde hemodinaminin baskılanmasında yardımcı olduğu kanısındayız.

Fuhrman ve ark. (48) esmolol ve alfentanilin ekstübasyon ve derlenme döneminde oluşan kalp hızı ve sistolik kan basıncı üzerindeki etkilerini karşılaştırmışlardır. Birinci gruba salin infüzyonu sonrası salin bolus verilmiş, ikinci gruba salin infüzyonu öncesi 5 µg/kg bolus alfentanil ve üçüncü gruba da 500 µg/kg bolus devamında 300 µg/kg/dk infüzyon esmolol verilmiştir. Esmolol grubunda derlenme ve ekstübasyonda oluşan kalp hızı ve sistolik kan basıncı değerlerindeki artış kontrol altına alınmıştır. Alfentanil grubunda ise derlenme kontrol edilirken, ekstübasyonda oluşan KAH ve SKB artışı tam olarak kontrol edilememiştir. Ayrıca bu grupta ekstübasyon zamanının uzamış olduğu gözlenmiştir. Bu sebeple Fuhrman ve ark. (47) ekstübasyon sonrası hemodinamik yanıtın kontrolünde esmololü önermişlerdir. Bizim çalışmamızda esmololün 1 mg/kg dozu KAH üzerinde etkili olmuş ancak kan basıncını yeterince baskılayamadı. Ancak benzer olarak ekstübasyon zamanı uzamadı. Bunun nedeni bizim çalışmamızdan farklı olarak bolus esmolol dozunun ardından infüzyon uygulamaları olabilir.

Lim ve ark. (49) intrakraniyal cerrahi uygulanan hastalarda ekstübasyona bağlı kardiyovasküler cevabı kontrol etmek amacıyla 2 ayrı dozda esmolol infüzyonu kullanmışlardır. Gruplara 100 ve 200 µg/kg/dk

esmolol infüzyonları ve kontrol grubuna ise salin vermişlerdir. Sistolik arter basıncı ve KAH derlenme döneminde her üç grupta da artmış, ekstübasyonda ise pik yapmıştır. İstatistiksel olarak bir fark olmamakla birlikte 200 µg/kg/dk'lık esmolol dozunun hemodinamik yanıtı daha etkin bir şekilde baskıladığı bildirilmiştir. Esmolol infüzyonu alan 2 hasta bradikardi için medikasyona ihtiyaç duymuştur. Bizim çalışmamızda kullandığımız esmolol dozu 100 µg/kg/dk'lık gruba verilen miktarla aynıdır. Bu çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamız da KAH artışı baskılanabilmiş sadece kan basıncı artışı yeterince engellenememiştir.

Yapılan çalışmalarda esmololün farklı dozları kullanıldığı gibi farklı uygulama şekilleri de kullanılmıştır. Çalışmamızda O'Dywer, Fuhrman ve Lim gibi esmololü infüzyon şeklinde kullandık. Wang ve Dyson ise bolus dozu kullanmışlardır. Yapılan çalışmaları hemodinamik parametreler artmadan önlenmesine yöneliktir. Bizim çalışmamızda ise artan hemodinamik yanıtın baskılanması amaçlandı ve artan yanıtı baskılamak zor ancak önlenmesi daha kolaydı.

Esmololün analjezik aktivitesi ve lokal anestezi özelliğinin bulunmadığı bilinmektedir (34). Bununla birlikte intraoperatif esmolol infüzyonu uygulaması ile intraoperatif nosiseptif stimülasyon cevabı azaltılarak postoperatif morfin tüketiminin azaldığı bildirilmiştir (34).

Chia ve ark. (34) abdominal histerektomi planlanan hastalarda yapmış oldukları çalışmada 49 hastaya anestezi indüksiyonundan önce 0.5 mg/kg yükleme dozunu takiben 50 µg/kg/dk hızında esmolol infüzyonü, 48 hastaya ise salin infüzyonu vermişlerdir. Salin verilen grupta KAH ve OAB değerlerinin esmolol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğunu saptamışlardır. Özellikle entübasyon, cerrahi insizyon ve ekstübasyona kalp hızı ve kan basıncı cevabının esmolol grubunda kontrol grubuna göre belirgin şekilde baskılandığını göstermişlerdir. İntraoperatif opioid ve volatil ajan tüketiminin esmolol uygulanan olgularda belirgin şekilde düşük, postoperatif morfin ihtiyacının da daha az olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamızda çalışma ilacı ekstübasyon öncesi dönemde verildi, indüksiyon öncesi ve cerrahi süresince ilaç infüzyonu yapılmadı. Esmolol ile KAH artışı baskılandı

ancak hipertansif yanıt baskılanamadı. Farklı olarak analjezik gerektiren ağrı süresi üzerinde bir etki saptamadık. Bu durum Chia ve ark.'nın (34) esmolol infüzyonunu tüm operasyon boyunca uygulamaları ile açıklanabilir.

White ve ark.'nın (50) jinekolojik laparoskopilerde intraoperatif esmolol ve nikardipinin etkilerini karşılaştırdıkları çalışmada, bir gruba indüksiyondan önce iv 50 mg bolus devamında 5 µg/kg/dk esmolol infüzyonu, diğer gruba iv 50 mg esmolol ve 1mg nikardipini takiben 5 µg/kg/dk esmolol infüzyonu, kontrol grubuna ise salin infüzyonu verilmiştir. Sadece esmolol ya da nikardipinle birlikte verilen esmolol dozunun intraoperatif akut hemodinamik yanıtları baskılamada yeterli olduğu kanısına varmışlardır. Bu iki grupta da göz açma, ekstübasyon süresi ve derlenme süresi kontrol grubuna göre anlamlı olarak kısa bulunmuştur. Çalışmamızda 1mg/kg esmolol sadece derlenme döneminde infüzyon olarak verildi. İntraoperatif dönemde ilaç uygulaması yapılmadı, hemodinamik parametrelere bakılmadı. Derlenme döneminde KAH baskılandı ancak hipertansif yanıt yeterince baskılanamadı. Ekstübasyon süresi hem esmolol hem de deksmedetomidin verilen hastalarda farklı değilken, derlenme süresi esmolol grubunda daha kısa bulundu. White ve ark.'larının (50) esmolol infüzyonunu tüm operasyon boyunca uygulamalarının hemodinamik parametrelerin baskılanmasında etkili olduğunu düşünüyoruz.

Coloma ve ark.'nın (51) gününbirlik jinekolojik laparoskopilerde remifentanile alternatif olarak esmolol kullanımını karşılaştırdıkları çalışmada, bir gruba iv 1 mg/kg esmololün yükleme dozunu takiben 5 µg/kg/dk esmolol infüzyonu, diğer gruba ise iv 1 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu uygulamışlardır. Her iki grupta da entübasyon, cerrahi insizyon ve ekstübasyon dönemlerinde kalp hızı ve kan basıncı değerlerinde gruplar arasında fark saptamamışlardır. Derlenme süresi, anestezi sonrası bakım ünitesinden (PACU) çıkma, taburcu olma ve hasta memnuniyeti benzer bulunmuştur. Çalışmamızda 1 mg/kg esmolol ve 0.5 µg/kg deksmedetomidin ekstübasyon öncesi dönemde 10 dk. süresince infüzyon şeklinde uygulandı. İntraoperatif hemodinamik parametrelere bakılmadı. Derlenme döneminde hemodinamik parametrelerdeki artma deksmedetomidin grubunda daha iyi

baskılandı Ekstübasyon süresi her iki grupta benzer, derlenme süresi esmolol verilen grupta daha kısa bulundu.

Deksmedetomidinin yüksek doz ve hızlı bolus (1-4 µg/kg) uygulamalarının kan basıncında geçici artışa ve refleks bradikardiye yol açtığı bildirilmektedir. Bifazik etki olarak tanımlanan bu tabloda periferik arterioller düz kaslarda bulunan α_{2b} -reseptör aktivasyonuna bağlı periferik vazokonstriksiyon ve sonrasında α_{2a} -reseptörlerin aktivasyonuna bağlı sempatolitik etkinin sonucu noradrenalin salınımının “negatif feedback” mekanizması ile baskılanması sorumlu tutulmaktadır (52-55). Bloor ve ark. (52) deksmedetomidinin 1 µg/kg dozunda 2 dk infüzyonunu takiben ilk 1 dk içinde OAB’de bazal değerlere göre anlamlı yükselme bildirmişlerdir. Yavaş infüzyon ve düşük doz uygulaması ile bu etkinin önlenebileceği önerilmekle birlikte, Hall ve ark. (56) düşük doz infüzyon uygulamalarında da ilk 10 dk içerisinde kan basıncında %7 artma ve KH’de %16-18 azalma gözlemlendiğini belirtmişlerdir. Deksmedetomidinin doza bağlı oluşan bradikardik etkisi öncelikle sempatik tonusta azalma kısmen de baroreseptör refleksi ve artmış vagal aktivite aracılığıyla oluşmaktadır (52). Kardiyovasküler “rebound” etkisinin infüzyon kesildikten sonra 24 saat uzadığına dair bir kanıt bulunmamaktadır (57). Çalışmamızda 0.5µg/kg deksmedetomidin 10 dk süresince infüzyon şeklinde uygulandı. İnfüzyonun 1. dk’da OAB’de bazal değerlere göre yükselme görüldü. Hiçbir hastada bradikardi gözlenmedi.

Deksmedetomidinin sedatif, analjezik ve anksiyolitik etkilerinden dolayı intraoperatif anestezi gereksinimini azalttığı bilinmektedir (37, 38). Yükleme dozunu takiben nöromusküler bloğun derlenme süresini uzattığı ve kas gevşetici ilaç gereksinimini azalttığı gösterilmiştir (37).

Kulkarni ve ark. (58) yaşlı hastalarda, 0.5 µg/kg deksmedetomidinin ekstübasyon sırasındaki kardiyovasküler değişiklikler, ekstübasyon kalitesi ve derlenme süresi üzerine etkisini salin ile karşılaştırmışlardır. Trakeal ekstübasyon öncesi bolus olarak uygulanan deksmedetomidinin ekstübasyon sırasında oluşan kardiyovasküler değişiklikleri azalttığı ve ekstübasyon kalitesini arttırdığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda 0.5 µg/kg deksmedetomidin dozunu kullandık. Derlenme döneminde artmış

hemodinamik yanıtın baskılandığını saptadık. Estübasyondan sonra hiçbir hastada apne, laringospazm, bronkospazm ve öksürük görülmedi.

Gülen ve ark.'nın (59) katarakt cerrahisi uygulanan yaşlı hastalarda yaptıkları çalışmada bir gruba 0.5 µg/kg deksmedetomidin, diğer gruba ise iv salin uygulanmıştır. Bu çalışmada deksmedetomidinin ekstübasyona bağlı oluşan hipertansif yanıtı kalp hızına göre daha iyi kontrol ettiği bildirilmiştir. Kalp hızında sadece ekstübasyon sonrası 1. ve 3. dk'larda azalma görüldüğü, ekstübasyon sırasında ve ekstübasyondan sonra 10 dk süresince iki grupta da kalp hızının ekstübasyon öncesi değerlere göre yüksek seyrettiği bildirilmiştir. Biz de 0.5 µg/kg deksmedetomidini ekstübasyondan önce 10 dk süresince infüzyon şeklinde uyguladık. Kalp atım hızı ve kan basıncındaki artışın ekstübasyon sonrası dönemlerde kontrol edildiğini saptadık. Bu dönemde deksmedetomidinin oluşturduğu hemodinamik baskılama esmolole göre daha etkindi.

Gülen ve ark.'nın (42) çalışmasında intraokuler cerrahi uygulanan hastalara ameliyatın bitiminden 5 dk önce 0,5 µg/kg deksmedetomidin ya da salin verilmiştir. Kalp atım hızı, SAB ve DAB' da her iki grupta artış görülmüştür. Hemodinamik parametrelerdeki artışın deksmedetomidin grubunda daha az olduğu saptanmıştır. Trakeal ekstübasyon ve derlenme süreleri iki grupta da benzer bulunmuştur. Deksmetomidinin ekstübasyona bağlı ajitasyon, öksürük ve ıkmayı azaltıp yumuşak ekstübasyon sağladığı gösterilmiştir. Çalışmamızda 1mg/kg esmolol ve 0.5 µg/kg deksmedetomidin ekstübasyondan 10 dk önce uygulandı. Kalp hızı ve kan basıncının deksmedetomidin ile daha etkin bir şekilde kontrol edildiği saptandı. Deksmetomidin ekstübasyon süresi üzerine farklı etkisi bulunmazken, derlenme süresini uzattığı görüldü. Deksmetomidin verilen hastalarda öksürük, ıkmama, ajitasyon ve diğer yan etkiler gözlenmedi.

Ohtani ve ark.'nın (60) alt abdominal cerrahisi uygulanan hastalarda yaptıkları çalışmada anestezi indüksiyonundan sonra bir gruba sevofluran, bir gruba propofol, bir gruba propofolle birlikte deksmedetomidin diğer gruba sevofluranla birlikte aynı dozda deksmedetomidin verilmiştir. Deksmetomidin verilen hastalarda tüm cerrahi işlem boyunca 1 µg/kg'lık

yükleme dozundan sonra 0.4 µg/kg/dk infüzyon şeklinde uygulanmıştır. Cerrahi bitiminde hastalara gözlerini açmaları söylenmiştir. Cerrahi bitiminden sonra 20. ve 50. dk'da kognitif fonksiyonlar SMOCT testi ile değerlendirilmiştir. Propofol ve deksmedetomidin birlikte verildiği grupta derlenme geçikmiş ancak kognitif fonksiyonlarda değişiklik saptanmamıştır. Çalışmamızda da kognitif fonksiyonlarda her iki grupta da etkilenme görülmezken, deksmedetomidinin derlenme süresini uzattığı saptandı.

Uyar ve ark.'nın (61) timpanoplasti uygulanan hastalarda yaptıkları çalışmasında indüksiyon öncesi bir gruba 1 µg/kg deksmedetomidin 10 dk yüklemeye dozunun takiben 0.2-0.3 µg/kg/sa dexmedetomidin verilmiş, diğer gruba plasebo uygulanmıştır. Ortalama kan basıncı 70-80mmHg olacak şekilde ilaç uygulamasına cerrahi süresince devam edilmiştir. Deksmetomidinin hem perioperatif hem de postoperatif dönemde hemodinamik stabiliteyi sağladığı, anestezi ajan tüketimini azalttığı, analjezik ve sedatif etkisinin postoperatif evrede devam edip postoperatif ajitasyonu azalttığını belirlemişlerdir. Çalışmamızda da 0.5 µg/kg deksmedetomidin ekstübasyon döneminde 10 dk süresince infüzyon şeklinde uygulandı. Derlenme döneminde hemodinamik stabiliteyi sağladığını, analjezik ihtiyaç süresini uzattığını saptadık.

Durmuş ve ark (62) timpanoplasti ve septorinoplasti yapılan hastalarda indüksiyondan öncesi 1 µg/kg'lık yüklemeye ve 0.5 µg/kg/sa infüzyon şeklinde deksmedetomidin uygulamışlardır. Ortalama kan basıncı 60-80 mmHg olacak şekilde tüm cerrahi işlem boyunca ilaç uygulamasına devam edilmiştir. Deksmetomidinin perioperatif ve postoperatif hemodinamik stabiliteyi sağladığını, intraoperatif anestezi gereksinimi ve postoperatif analjezik gereksinimini azalttığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda ilaç infüzyonunu ekstübasyondan 10 dk önce uygulandı. Derlenme döneminde artan hemodinamik cevabın, analjezik gerektiren ağrı süresinin uzadığı saptandı.

Gurbet ve ark (63) intraoperatif deksmedetomidin infüzyonu uygulanmasıyla analjezik gereksiniminin azaldığını belirtmişlerdir. Bir gruba 1 µg/kg yüklemeye ve devamında 0.5 µg/kg/sa deksmedetomidin diğer gruba

salin vermişlerdir. Deksmedetomidinin anestezi ihtiyacını azalttığını, intraoperatif dönemde hemodinamik stabiliteyi sağladığını belirtmişlerdir. Ekstübasyon süresi iki grupta benzer bulunmuştur. Çalışmamızda deksmedetomidinin ekstübasyon süresini uzatmadan hemodinamik stabiliteyi sağlandığını gözlemledik.

Sonuç olarak, hem esmolol hem de deksmedetomidinin artmış hemodinamik yanıtı baskılamıştır. Bununla birlikte uyguladığımız dozda deksmedetomidin ile daha etkin bir hemodinamik stabilite elde edilmiştir. Deksmedetomidin yan etkileri belirgin şekilde arttırmadan, ilk analjezik uygulama süresini de uzatmıştır. Ancak esmolol ile daha hızlı bir derlenme sağlanmıştır. Bu bilgilerin ışığı altında deksmedetomidinin ekstübasyon döneminde görülen hemodinamik yanıtı baskılamada analjezik etkisi gibi avantajlarını da düşünerek tercih edilebilecek bir ajan olduğu görüşünderiz. Bu amaç için esmololün en az yan etkiye yol açacak daha yüksek dozlarının kullanılmasının daha etkin olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Hamaya Y, Dohi S. Differences in cardiovascular response to airway stimulation at different sites and blockade of the response by lidocaine. *Anesthesiology* 2000;93:95-103.
2. Morgan EG, Mikhail MS, Murray MJ Mikhail MS. Airway management In: *Clinical anesthesiology*. 3rd Edition. New York: The Mc Graw-Hill Companies; 2002. 59-85.
3. Kayhan Z (editör). *Klinik anestezi*. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2004. 243-73.
4. Lowrie A, Johnson PL, Fell D, Robinson W. Cardiovascular and plazma catecholamine responses at tracheal extubation. *Br J Anaesth* 1992;68: 261-3.
5. Miller KA, Harkin CP, Christopher P, Bailey PL. Postoperative tracheal extubation. *Anesth Analg* 1995;80:149-72.
6. Maguire A, Thompson J.P, Guest C. Comparison of the effects of intravenous alfentanil and esmolol on the cardiovascular esponse to double-lumen endobronchial intubation. *Anaesthesia* 2001;56:319-25.
7. Donald R, Miller MD, Raymond J, Martineau MD. Bolus administration of esmolol for the treatment of intraoperative myocardial ischaemia. *Can J Anaesth* 1998;36:593-7.
8. Alici AB, Ölmez G, Akkuş Z. Laringoskopi ve trakeal entübasyona bağlı hemodinamik cevabın önlenmesinde kardioselektif β - blokerler etkili midir? *Türkiye Klinikleri Anest ve Reanim Dergisi* 2006;4:41-50.
9. Dyson A, Isaac PA, Pennant JH, et al. Esmolol attenuates cardiovascular responses to extubation. *Anesth Analg* 1990;71:675-8.
10. Kurian SM, Evans R, Fernandes NO. The effect of an infusion of esmolol on the incidence of myocardial ischaemia during tracheal extubation following coronary artery surgery. *Anaesthesia* 2001;56:1163-8.
11. Willigers HM, Prinzen FW, Roekaerts MHJ. The effect of esmolol and dexmedetomidine on myocardial oxygen consumption during sympathetic stimulation in dogs. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2006;20:364-70.
12. Grilo P, Bruder N, Auquier P, Pellissier D, Gouin F. Esmolol blunts the cerebral blod flow velocity increase during emergenge from anesthesia in neurosurgical patients. *Anesth Analg* 2003;96 :1145-9.
13. Yavaşcaoğlu B, Kaya F.N, Bozkurt M, Korkmaz S. A Comparasion of esmolol and dexmedetomidine for attenuation of intraocular pressure and haemodynamic responses to laryngoscopy and tracheal intubation. *EJA* 2008;25:517-9.
14. Jolliffe T.C, Leece E.A, Adams V, Marlin D.J. Effect of intravenous lidocaine on heart rate, systolic arterial blood pressure and cough responses to endotracheal intubation in propofol-anaesthetized dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 2007;34:322-30.
15. Özyurt G. *Zor Havayolu yönetimi el kitabı*. Bursa: Nobel Tıp Kitabevleri; 2004. 373-87.
16. Cranfield KAW, Bromley LM. Minimum alveolar concentration of esflurane for tracheal extubation in deeply anaesthetized, unpremedicated children. *Br J Anaesth* 1997;78:370-71.

17. Bilgin H. Hava yolu değerlendirmesi ve sağlanması. Kofralı G (editör). Anesteziye Temel Konular. 1. baskı. Bursa: Nobel Tıp Kitabevleri; 2003. 71-86.
18. Özyurt G. Yoğun Bakım. Bursa: Uludağ Üniversitesi Güçlendirme Vakfı; 1992. 71-80.
19. Esener Z. Yapay Solunum ve Uygulama teknikleri. Klinik Anestezi. İstanbul: Logos Yayıncılık; 1997. 227-59.
20. Hung O. Understanding hemodynamic responses to tracheal intubation. Can J Anesth 2001;48:723-6.
21. Helfman S.M, Martin M. DeLisser E.A, Herrington C.A. Which drug prevent tachycardia and hypertension associated with tracheal intubation: lidocain, fentanyl, or esmolol? Anesth Analg 1991;72:482-6.
22. Esener Z (editör). Klinik Anestezi. İstanbul: Logos Yayıncılık; 1997. 219-45.
23. Tokat O. Derlenme odası. Kofralı G (editör). Anesteziye temel konular. 1. baskı. Bursa: Nobel Tıp Kitabevleri; 2003.144-45.
24. Beers M, Berkow E(eds). The Merck manual of diagnosis and therapy. 18th edition. New Jersey: Merck Sharp & Dohme Lab; 2006.
25. Dönmez E: yüksek beyin işlevleri. [http://www.gata.edu.tr/dahilibilimler/cocukruh/yuksekserebral .htm](http://www.gata.edu.tr/dahilibilimler/cocukruh/yuksekserebral.htm)
26. Marshall SI, Chung F. Discharge criteria and complications after ambulatory surgery. Anesth Analg 1999;88:508-17.
27. Korttila KT. Post-anaesthetic psycomotor and cognitive function. Eur J Anaesthesiol Suppl 1995;10:43-6.
28. Tsai SK, Lee C, Kwan WF, Chen BJ. Recovery of cognitive functions after anaesthesia with desflurane or isoflurane and nitrous oxide. Br J Anaesth 1992;69:255-8.
29. Yaltkaya K, Balkan S, Oğuz Y (editörler). Nöroloji Ders Kitabı. Ankara: Palme Yayıncılık; 1996. 1-17.
30. Turan G, Özgültekin A, Turan C, Dincer E, Yüksel G. Advantageous effects of dexmedetomidine on haemodynamic and recovery responses during extubation for intracranial surgery. EJA.2008;25:816-20.
31. William H, Maisel and Peter L. Esmolol and other intravenous beta-blockers. Card Electrophysiology 2000;4:240-42.
32. Kaplan JA. Cardiac anesthesia. 14th ed. Philadelphia: Saunders; 1999. 104-14.
33. Reynolds RD, Gorczynski RJ. Pharmacology and pharmacokinetics of esmolol. J Clin Pharmacol 1986;26:3-14.
34. Chia YY, Chan MH, Ko NH. et al. Role of β -blockade in anaesthesia and postoperative pain management after hysterectomy. Br J Anaesth 2004; 93: 799-805.
35. Bhana N, Goa KL, Mcclellan KJ. Dexmedetomidine. Drugs 2000;59:263-8.
36. Başar H, Akpınar S, Doğancı N, Buyukkocak U, Kaymak Ç, Sert O, Apan A. The effect of preanesthetic, single-dose dexmedetomidine on induction, hemodynamic, and cardiovascular parameters. J.Clin Anesth 2008;20:431-6.
37. Güneş Y, Gündüz H.M. Deksmedetomidin; farmakolojik özellikleri ve anestezi pratiğindeki yeri. Arşiv Dergisi 2006;15:177-92.
38. Coursin BD, Coursin BD, Maccioli AG. Dexmedetomidine. Current Op Critical Care 2001;7:221-6.

39. Martin E, Ramsey G, Mantz J, Sum-Ping STJ. The role of the α 2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine in postsurgical sedation in the intensive care unit. *Journal of Intensive Care Med* 2003;18:29-41.
40. Kordon A, Günaydın B. Farklı dozlarda deksmedetomidinin laringoskopi ve endotrakeal entübasyona karşı oluşan hemodinamik yanıtta, peroperatuar anestezik gereksinimine ve derlenmeye etkilerinin karşılaştırılması. *Anestezi Dergisi* 2006;14:95-102.
41. Güler G, Akın A, Tosun Z. et. al. Single-dose dexmedetomidine reduces agitation and provides smooth extubation after pediatric adenotonsillectomy. *Pediatr Anesth* 2005;15:762-6.
42. Güler G, Akın A, Tosun Z, et. al. Single-dose dexmedetomidine attenuates airway and circulatory reflexes during extubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49:1088-91.
43. Katzman R, Brown T, Fuld P, Peck A, Schechter R, Schimmel H. Validation of a short orientation-memory-concentration test of cognitive impairment. *Am J Psychiatry* 1983;140:734-9.
44. Toner PH. Balanced anaesthesia today. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005;19:475-84.
45. Keskin HE, Bilgin H. Laringoskopi, entübasyon ve ekstübasyona bağlı hemodinamik yanıtın önlenmesinde esmolol ve lidokainin etkilerinin karşılaştırılması. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Dergisi* 2005;33:463-70.
46. Wang YQ, Gue QL, Xie O. Effects of Different Doses at Esmolol on Cardiovascular Responses to Tracheal Extubation. *Human Yi Ke Da Bao* 2003;28:259-62.
47. O'Dwyer, Yörükoğlu D, Harris EN. The use of esmolol to attenuate the haemodynamic response when extubating patients following cardiac surgery. *Eur Heart J* 1993;14:701-4.
48. Fuhrman TM, Ewel CL, Pippin WD. Comparison of the efficacy of Esmolol and alfentanil to attenuate the hemodynamic responses to emergence and extubation. *J Clin Anesth* 1992;4:444-47.
49. Lim SH, Chin NM, Tai HV, Wong M. Prophylactic esmolol infusion for the control of cardiovascular responses to extubation after intracranial surgery. *Ann Acad Med Singapore* 2000;29:447-51.
50. White PF, Wang B, Tang J. et al. The effect of intraoperative use of esmolol and nikardipine on recovery after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 2003;97:1633-8.
51. Coloma M, Chiu JW, White PF. Et al. The use of esmolol as an alternative to remifentanyl during desfluran anesthesia for fast-track outpatient gynecologic laparoscopic surgery. *Anesth Analg* 2001;92:352-57.
52. Bloor BC, Wards DS, Belleville JP, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 1992;77:1134-42.
53. Carollo DS, Nossaman BD, Ramadhyani U. Dexmedetomidine: a review of clinical applications. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008;21:457-61.
54. Paris A, Toner PH. Dexmedetomidine in anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005;18:412-8.
55. Dyck JB, Maze M, Haack C, Vuorilehto L, Shafer SL. The pharmacokinetics and hemodynamic effects of intravenous and intramuscular

- dexmedetomidine hydrochloride in adult human volunteers. *Anaesthesiology* 1993;78:813-20.
56. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnestic and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusion. *Anesth Analg* 2000;90:699-705.
57. Shehabi Y, Ruettiman U, Adamson H, Ruettimann U. Dexmedetomidine infusion for more than 24 h in critically ill patients: sedative and cardiovascular effects. *Intensive Care Med* 2004;30:2188-96.
58. Kulkarni A, Price G, Saxana M, et al. Difficult extubation: calming the sympathetic storm. *Anaesth Intensive Care* 2004;32:413-16.
59. Güler G, Akın A, Tosun Z, Eskitaşçıoğlu E, Mızrak A. Deksmetomidinin katarak cerrahisi uygulanan yaşlı hastalarda ekstübasyon sırasında oluşan kardiyovasküler değişiklikler ve ekstübasyon üzerine etkisi. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Dergisi* 2005;33:18-23.
60. Ohtani N, Kida K, Shoji K, Yasui Y, Masaki E. Recovery profiles from dexmedetomidine as a general anesthetic adjuvant in patients undergoing lower abdominal surgery. *Anesthesia Analgesia* 2008;107:1871-4.
61. Uyar A, Çöçelli PL, Koruk S, Tahtacı N, Öner Ü. Orta kulak ameliyatlarında perioperatif deksmetomidin infüzyonunun hemodinami, anestezi ajan tüketimi, uyanma ve yan etkiler yönünden plasebo ile karşılaştırılması. *Türk Anesteziyoloji Reanimasyon Derneği Dergisi* 2007; 35:241-8.
62. Durmuş M, But AK, Doğan Z, Yücel A, Miman MC. Effect of dexmedetomidine on bleeding during tympanoplasty or septorhinoplasty. *EJA* 2007;24:447-53.
63. Gurbet A, Moğol EB, Türker T, Uygun F, Kaya FN, Özcan B. İntraoperatif infüzyon of dexmedetomidine reduces perioperative analgesic requirements. *Can J Anesth* 2006;53:646-52.

EKLER

EK 1: Kısa Hafıza Oryantasyon Testi

KISA ORYANTASYON HAFIZA- KONSANTRASYON TESTİ		Hasta Adı : Uygulayıcı Adı: Tarih:	
Yöntem Her hatalı cevap için 1 puan, maksimum puana kadar.			
No.	Soru	Maksimum Hata	Skor x Ağırlık
1.		1	--- x 4 = ---
2.	Hangi aydayız Şu cümleyi tekrar ediniz Ahmet Öztürk, 42 Lale Sokak, ANKARA	1	--- x 3 = ---
3.	Saat yaklaşık kaçtı	1	--- x 3 = ---
4.	20 den 1 e geri geri sayınız	2	--- x 2 = ---
5.	Ayları ters sırada sayınız	2	--- x 2 = ---
6.	Az önceki cümleyi tekrar ediniz	5	--- x 2 = ---
Toplam hata skoru =			--- / 28

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca büyük bir hoŐđryle tecrübelerini ve bilgilerini bizimle paylaŐan, desteğini ve yardımını asla esirgemeyen Anabilim Dalı baŐkanımız Sayın Prof. Dr. Glсен Korfalı'nın Őahsında tüm hocalarıma, tez çalıŐmam sırasında büyük bir titizlikle bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen tez hocam Sayın Doç. Dr. Elif Başağan Moğol'a, tezimde emeği geçen Sayın Doç. Dr. F. Nur. Kaya'ya, birlikte çalıŐmaktan onur duyduğum, iyi kötü günleri paylaŐtıđımız tüm arkadaŐlarıma, teknisyen, hemŐire ve personele çok teşekkür ederim.

YaŐamım boyunca sevgilerini ve desteklerini her zaman hissettiğim anneme, babama ve kardeŐime; hayatıma girerek yaŐamı benim için daha anlamlı ve mutlu kılan, beni her zaman destekleyen sevgili eŐime; hayatımdaki en değerli varlıklarım canım oğlum ve canım kıza ve dostum Dr. Gülhan Bayrak'a çok teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

1967 yılında Tekirdağ Çorlu'da doğdum. İlkokul öğrenimimi (1974-78) Keşan Zafer ilköğretim okulunda başladım, Çanakkale Çan Tepeköy ilköğretimde devam ettim ve İstanbul Küçükköy 500 Evler İlköğretim Okulunda tamamladım. Ortaokul eğitimimi (1979-81) Balıkesir Ortaokulu, lise eğitimimi (1982-84) Balıkesir Lisesinde bitirdim. 1984 yılında başladığım Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesinden 1991 yılında mezun oldum. Mezuniyet sonrası dönemde 15 yıl süresince Edirne, Ankara ve Erzincan'da kamu sektöründe pratisyen hekim olarak görev yaptım. 2006 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak göreve başladım.