



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

DEKSMEDETOMİDİNİN HEMODİNAMİ VE ENTÜBASYON
KOŞULLARINA ETKİSİ

Dr. Arzu YILDIRIM

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2009



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

DEKSMEDETOMİDİNİN HEMODİNAMİ VE ENTÜBASYON
KOŞULLARINA ETKİSİ

Dr. Arzu YILDIRIM

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. F. Nur KAYA

BURSA – 2009

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Özet	ii
Summary	iv
Giriş	1
Gereç ve Yöntem	6
Bulgular	10
Tartışma ve Sonuç	20
Kaynaklar	26
Teşekkür	30
Özgeçmiş	31

ÖZET

Çalışmamızda genel anestezi indüksiyonu öncesi uygulanan 2 farklı deksmedetomidin dozunun endotrakeal entübasyona bağlı hemodinamik yanıtlar, entübasyon koşulları ve nöromusküler ileti üzerine etkilerini incelemeyi amaçladık.

Randomize, plasebo kontrollü ve çift kör olarak planlanan çalışmaya, etik kurul onamı alındıktan sonra genel anestezi altında endotrakeal entübasyon uygulanacak ve elektif cerrahi geçirecek, ASA I-II grubu, 18-70 yaş arası 75 olgu alındı. Standart anestezi indüksiyonu öncesi, olgular serum fizyolojik (20 cc) (Grup Kontrol), deksmedetomidin 0.5 µg/kg (Grup D 0.5) veya deksmedetomidin 1 µg/kg (Grup D 1) 20 cc volümde 10 dk içinde uygulanmak üzere rasgele 3 gruba ayrıldı. Kalp atım hızı (KAH) ve ortalama arteriyel kan basıncı (OAB) çalışma ilacı verilmeden önce ve sonra, indüksiyondan önce ve sonra, laringoskopi sırasında, endotrakeal entübasyondan hemen sonra ve 1., 3., 5., 10. ve 15. dakikalarda kaydedildi. Nöromusküler iletide %90 ve %100 blok oluşum zamanı, oluşan bloğun %25 (T25), %50 (T50) ve %75 (T75) düzeyinde geri dönmesine kadar geçen süreler ve derlenme endeksi değerleri kaydedildi. Entübasyon koşullarının kalitesi de değerlendirildi.

Laringoskopi ve entübasyondan hemen sonra KAH'de gözlenen yükselme deksmedetomidin gruplarında kontrol grubuna göre düşük bulundu (Grup D 1: $p<0.001$, $p<0.001$; Grup D 0.5: $p<0.01$, $p<0.05$). Entübasyonun 1. dakikasında görülen artış D 1 grubunda D 0.5 ve kontrol gruplarına göre daha az saptandı (her iki grup için; $p<0.05$). Ayrıca, deksmedetomidin gruplarında laringoskopi döneminde ölçülen OAB değerleri Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında düşük gözlemlendi (her iki grup için; $p<0.01$). D 0.5 ve D 1 gruplarında %90 ve %100 blok oluşum zamanları Kontrol grubuna göre anlamlı olarak kısa bulundu (tüm karşılaştırmalar için; $p<0.01$). D 0.5 grubunda T75 ve derlenme endeksi ($p<0.01$, $p<0.01$), D 1 grubunda ise T25,

T50, T75 ve derlenme endeksi Kontrol grubuna göre uzun bulundu ($p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.001$, $p<0.001$). Nöromusküler ileti özellikleri deksmedetomidin grupları arasında benzer gözlemlendi. Entübasyon koşullarının kalitesi üç grupta benzerdi.

Deksmedetomidinin endotrakeal entübasyona bağlı hemodinamik yanıtı kalp hızı üzerine daha belirgin olmak üzere doza bağlı azaltırken, nöromusküler blok oluşum zamanını kısalttığı, derlenme süresini ise dozdan bağımsız olarak uzattığı kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Nöromusküler blokaj, deksmedetomidin, entübasyon, hemodinamik yanıt

SUMMARY

The effects of dexmedetomidine on hemodynamic parameters and intubation conditions

In our study, we aim to investigate the effects of two different preanesthetic doses of dexmedetomidine on hemodynamic response to endotracheal intubation, intubation conditions and neuromuscular block.

After ethics committee approval 75 ASA status I-II patients, aged 18 to 70 years, who required tracheal intubation for elective surgery undergoing general anesthesia were allocated to this randomized, placebo controlled double-blind study. Before standard anaesthesia induction, patients were randomly divided into three groups to receive either saline as placebo (20 cc) (Group Control), dexmedetomidine 0.5 µg/kg (Group D 0.5) or dexmedetomidine 1 µg/kg (Group D 1) in a total volume of 20 cc in 10 min. Heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP) were recorded before and after administration of the study drug, before and after induction, during laryngoscopy, 0. (immediately), 1., 3., 5., 10., and 15. min after endotracheal intubation. Time to achieve 90% and 100% neuromuscular block, time to recovery from neuromuscular block 25% (T25), 50% (T50), 75% (T75) and recovery index values were noted. Quality of endotracheal intubation was also assessed.

The increases in HR after laryngoscopy and immediately intubation were lower in two dexmedetomidine groups than control group (Group D1: $p < 0.001$, $p < 0.001$; Group D0.5: $p < 0.01$, $p < 0.05$, respectively). The increase in HR at 1 min after intubation was lower in Group D1 than Group D 0.5 and Group Control ($p < 0.05$ for both groups). Values of MAP during laryngoscopy were lower in Group D 1 and Group D 0.5 compared with Group Control ($p < 0.01$ for both groups). Times to achieve 90% and 100% neuromuscular block were found significantly lower in dexmedetomidine groups than Group Control ($p < 0.01$ for all groups). Values of T75 and recovery index in Group D

0.5 ($p < 0.01$, $p < 0.01$), T25, T50, T75 and recovery index in Group D 1 were longer than control group ($p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.001$, $p < 0.001$). Neuromuscular block properties were similar between dexmedetomidine groups. Quality of endotracheal intubation was similar in three groups.

We conclude that dexmedetomidine decreased hemodynamic response to endotracheal intubation, especially heart rate dose dependently, whereas it decreased time to achieve neuromuscular block and increased time to recovery from neuromuscular block as independent from dose.

Key words: neuromuscular blockage, dexmedetomidine, intubation, hemodynamic response

GİRİŞ

Genel anestezi; genel anestezik etkili ilaçların santral sinir sisteminde yaptığı depresyon sonrası geçici bilinç kaybı ve refleks aktivitede azalma ile karakterize bir durumdur. Santral sinir sisteminde (SSS) yukarıdan aşağıya doğru düzensiz şekilde ilerleyen bir depresyon tablosu izlenir. Bu depresyon tablosunun ortaya çıkışında sırasıyla; kortikal ve psişik merkezler, bazal ganglionlar ve serebellum, spinal kord ve son olarak meduller merkezler etkilenir (1).

Çağdaş anestezi uygulamalarının amacı cerrahi operasyon geçiren hastalarda vital organ ve sistem fonksiyonlarının fizyolojik sınırlarda kalmasını sağlamaktır. Anestezi indüksiyonu ve takiben bilinç kaybı oluşmasından endotrakeal entübasyona kadar geçen süre anestezi uygulamasının en önemli ve hayati aşamalarından biridir. Direkt laringoskopi ve trakeal entübasyonun potansiyel olarak otonomik yanıtı artırıcı etkileri vardır. Plazma adrenalin ve noradrenalin düzeylerinde, entübasyondan sonra ilk 5 dakika içerisinde, daha sonra indüksiyon öncesi değerlere dönen ciddi artışlar meydana geldiği bildirilmiştir (2). Bunun sonucu olarak sıklıkla taşikardi, hipertansiyon ve kardiyak aritmiler ile, nadiren de hipotansiyon ve bradikardi ile karşılaşabilmektedir. Endotrakeal entübasyona sempatoadrenal yanıtın başlıca nedeni supraglottik bölgenin uyarılmasıdır (3,4). Laringoskopi ile dokulara bası uygulanması supraglottik bölgenin uyarılmasına neden olur. Dil kökünde oluşan stimülüsün şiddetiyle katekolamin artışı arasında doğru orantılı bir ilişki vardır. Ayrıca, kordların arasından tüpün geçirilmesi ve infraglottik bölgede trakeal tüp balonunun şişirilmesi daha az stimülasyona yol açar. Hemodinamik değişiklikler laringoskopi ile başlayarak, 1-2 dakika içinde maksimuma ulaşır ve yaklaşık 5 dk sonra laringoskopi öncesi değerlere döner. Bu geçici hemodinamik yanıtlar sağlıklı bireylerde önemli bir soruna yol açmazken riskli olgularda olumsuz sonuçlara neden olabilir (2). Yakın zamanda geçirilmiş miyokard infarktüsü, serebral anevrizması olanlar ve intrakranial hipertansiyonu olan

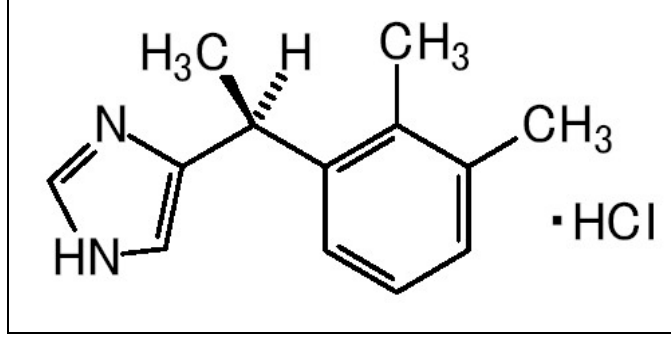
olgularda ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Koroner ve myokard rezervleri sınırlı hastalarda entübasyonu takiben miyokardiyal iskemi ve yetmezlik oluşabilir. Ayrıca subaraknoid kanama, aort disseksiyonu gibi bazı acil hasta gruplarında da var olan patolojiyi ağırlaştırarak ciddi sekellere yol açabilir (3, 5, 6).

Anestezi pratiğinde, laringoskopi ve trakeal entübasyona hemodinamik yanıtları baskılamak amacıyla; narkotik analjezikler, sodyum nitroprusid, klonidin gibi α_2 -adrenerjik reseptör agonistler, lidokain, nitrogliserin, hidralazin, β blokerler, nikardipin ve verapamil gibi kalsiyum kanal blokerlerini içeren farmakolojik yaklaşımların yanı sıra glossofarengeal ve süperior larengeal sinir blokları da uygulanmaktadır (7, 8, 9).

Adrenerjik reseptörlerin farmakolojik tipleri arasında α_1 ve α_2 reseptörler bulunmaktadır. α_2 reseptörler SSS, damar düz kası gibi efektif organlar ve özellikle sempatik sinir sistemi başta olmak üzere tüm vücutta yerleşmişlerdir. Yapılan radyoligand bağlama çalışmalarında α_2 adreseptörlerin α_{2A} , α_{2B} α_{2C} ve α_{2D} subtipleri olduğu gösterilmiştir (10). Sempatik sinir uçlarındaki α_2 adreseptörlerin presinaptik aktivasyonu noradrenalin salınımını engellemektedir. SSS'deki postsinaptik aktivasyon ise sempatik aktivitenin inhibisyonuna, endotrakeal entübasyon ve cerrahi strese yanıtta hemodinamik stabiliteye, anestezi ve opioid ihtiyacında azalmaya, sedasyon, anksiyolizis ve analjeziye neden olur (11, 12). Ek olarak spinal kordda bulunan α_2 adreseptörlere agonistlerin bağlanmasıyla analjezi sağlanır (13). SSS'deki çoğu adreseptörlerin noradrenerjik yollar ile beyin sapında özellikle de beyinde predominant noradrenerjik nükleus olan lokus seruleus'da yüksek reseptör dansitesi vardır (13, 14).

Medetomidinin farmakolojik olarak aktif d-izomeri olan deksmedetomidinin moleküler ağırlığı 236.7 ve moleküler formülü $C_{13} H_{18} N_2 HCL$ 'dir (Şekil-1) (15). pKA değeri 7.1 ve pH'ı 4.5-7 arasında olan berrak, renksiz, izotonik bir solüsyondur. Yaklaşık 6 dakikalık bir dağılım yarı ömrü ile hızlı bir dağılım fazı; ortalama 2 saatlik bir eliminasyon yarı ömrü vardır. Radyoaktif işaretlenmiş dozunun %95'i idrarla ve %4'ü dışkıda metabolize edilmiş olarak elimine edilir. Major atılım metabolitleri glukoronoidlerdir.

Deksmedetomidin %94 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Sitokrom P450 sistemi ile metabolize olan ilaçlarla çok az etkileşim göstermektedir (10, 15, 16, 17).



Şekil-1: Deksmetomidinin kimyasal yapısı

Sağlıklı erkek gönüllülerde deksmedetomidinin biyoyararlanımı değerlendirilmiş olup peroral, bukkal ve intramusküler uygulama sonrasında biyoyararlanım sırasıyla %16 (%12-20), %82 (%73-92) ve %104 (%96-112) olarak saptanmıştır. İntramusküler uygulamada maksimum konsantrasyona 1.6-1.7 saatte ulaşılmaktadır. Bu süre transdermal uygulamada 6 saattir ve biyoyararlanım %88'dir (18).

Deksmedetomidin'in sedatif etkilerinin lokus seruleus üzerinden primer olarak post-sinaptik α_2 adrenoseptörler aracılığıyla gerçekleştiği ve G proteini üzerinde etki yaparak potasyum kanallarından iletiyi arttırdığı düşünülmektedir. Selektivitesi düşük ve orta derecedeki dozların yavaş verilmesiyle görülmektedir (17).

Deksmedetomidinin noradrenerjik nörotransmisyonunda azalmaya neden olarak, insanlarda ve hayvanlarda anestezi benzeri etkiye sahip oldukları bildirilmiştir. Genel anesteziye adjuvan olarak kullanıldıklarında volatil ve intravenöz anestezik gereksinimini azaltmakla birlikte analjezik ve opioid koruyucu etkiye de sahip oldukları gösterilmiştir (19). Bolus ve intravenöz deksmedetomidin uygulamalarıyla endotrakeal entübasyon ve ekstübasyonda sempatik aktivasyonun baskılandığı bildirilmiştir (20, 21, 22). Yükleme dozu verilimini takiben infüzyon uygulamasıyla nöromusküler

bloğun derlenme süresini uzattığı ve kas gevşetici ilaç gereksinimini azalttığı gösterilmiştir (23). Sempatik sinir uçlarındaki etki ile sempatik aktivitenin inhibisyonu, hemodinamik yanıtta azalma, anestezik ve opioid koruyucu etki ile birlikte spontan solunumu etkilemeksizin sedasyon, anksiyolizis ve analjezi oluşturması nedeniyle deksmedetomidin, günümüzde anestezi pratiğinde birçok alanda yaygın kullanım alanı bulmuştur (24, 25).

İlaçların nöromusküler bloğa etkilerini değerlendirmede, anestezi uygulamasının vazgeçilmez bir parçası olan nöromusküler monitörizasyondan yararlanılmaktadır. Nöromusküler blokajın monitorizasyonu kas paralizisinin derecesi ve süresi ile bunun geri dönüşünün yakın gözlemi olup, objektif değeri olan bir yöntemdir. Bu uygulama ile optimal koşullarda entübasyon sağlanabilmekte ve rezidü nöromusküler blok önlenabilmektedir. Günlük uygulamalarda kas gevşemesini monitörize etmenin en pratik yolu periferik sinir stimülatörü kullanımıdır. Periferik sinir stimülatörleri mekanomyografi, elektromiyografi veya akseleromyografi prensibi ile çalışmaktadırlar (26). Günümüzde, bunların arasında en yaygın olarak kullanılanı ve en basiti akseleromyograflardır. Bu basit araç özel bir sinire elektriksel uyarı gönderir ve bu sinirle innerve olan kasın yanıtı değerlendirilir. Pratikte sinir stimülasyonu için ulnar, mediyar, posteriyor tibiyar, common peroneal ve fasiyal sinirler kullanılabilir. Ulnar sinir tarafından innerve edilen ve başparmağın addüksiyonunda etkili olan tek kas addüktör pollicis kası olduğundan bu sinirin uyarılması sinir-kas birimi ölçütlerini en iyi karşılamaktadır (27).

Kas gevşetici ilacın veriliminden sonra nöromusküler iletiminin değerlendirilmesinde periferik sinir stimülatörü yardımı ile verilen çeşitli uyarı modellerinden yararlanır. Bunlardan başlıcaları tekli uyarı ve dördü uyarıdır (Train-of-Four; TOF). Tekli uyarılar 0.1-1 Hz hızındaki uyarılardır ve ilaçların karşılaştırmalı incelenmesinde yararlı olmaktadır. Derin bloktan etkilenmeleri ve kontrol değeri gerektirmeleri gibi sakıncaları bulunmaktadır. TOF stimülasyonu ise 0.5 sn aralıklarla (2 Hz) dört supramaksimal uyarıdan oluşan ve 10 saniyeden daha uzun aralıklarla tekrarlanabilen uyarı dizisidir.

Nöromusküler bloğun derinliğinin klinik olarak değerlendirilmesi için 4. uyarıya alınan yanıtın, 1. uyarıya alınan yanıtla bölünmesiyle (T4/T1) hesaplanır ve TOF oranı olarak adlandırılır. Dörtlü uyarıya alınan yanıt sayısı ve sönme varsa TOF oranı belirlenerek değerlendirme yapılır. Değerlendirmede yanıtların birbirine oranı kullanıldığından dolayı, kontrol değeri gerektirmez (28).

Literatürdeki çalışmalar irdelendiğinde anestezi öncesi verilen tek doz deksmedetomidinin, entübasyona bağlı hemodinamik yanıtlar ve nöromusküler blok üzerine etkilerini araştıran doz karşılaştırmalı çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle prospektif, randomize, plasebo-kontrollü ve çift kör planlanan çalışmamızda, induksiyon öncesi uygulanan deksmedetomidinin 2 farklı dozunun (0.5 µg/kg ve 1 µg/kg) entübasyona bağlı hemodinamik yanıtlar, entübasyon koşulları ve nöromusküler blok üzerine etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezinde 22 Temmuz 2008 tarih ve B.30.2.ULU.0.01.00.01.02.020/8292 no lu kararı ile Etik Kurulu onayı alındıktan sonra, randomize plasebo kontrollü ve çift kör olarak planlandı. Çalışmaya elektif şartlarda genel anestezi altında endotrakeal entübasyon uygulanacak, Amerikan Anestezistler Cemiyetinin (ASA) hastaların fiziksel durumunu belirleyen sınıflamasına göre I-II grubu, 18-70 yaş arası, 75 olgu dahil edildi. Çalışmanın gerçekleştirilebilmesi için operasyon masasında sırt üstü pozisyon verilecek ve nöromusküler monitorizasyon için bir kolu operasyon sahası dışında kalabilecek olgular seçildi. Çalışma öncesi her olguya çalışma hakkında bilgi verildi, katılmayı kabul eden gönüllülerden yazılı onamları alındı.

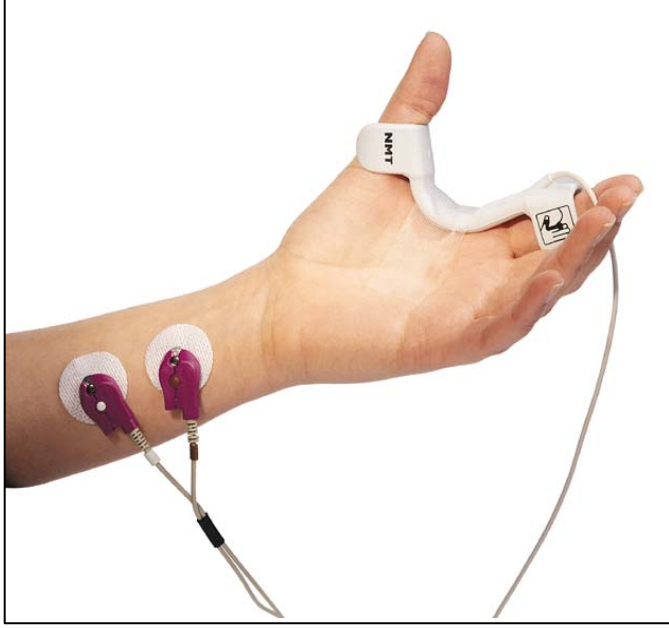
Kalp, karaciğer, böbrek yetmezliği, morbid obezitesi, çalışmada kullanılan ilaçlara karşı alerji öyküsü ve hamilelik şüphesi olanlar, nöromusküler iletimi etkilediği bilinen ilaçları kullanan ve entübasyon güçlüğü beklenen olgular çalışma dışı bırakıldı.

Olgular kapalı zarf yöntemine göre indüksiyon öncesi; 0.5 µg/kg deksmedetomidin (Grup D 0.5, n=25), 1 µg/kg deksmedetomidin (Grup D 1, n=25) veya serum fizyolojik (SF) (Grup Kontrol, n=25) verilmek üzere üç gruba ayrıldı.

Operasyon odasına alınan olgulara Datex-Ohmeda Cardiocap™/ 5(GE, Finland) cihazı ile standart D-II derivasyonlu elektrokardiyografi, kan basıncı, soluk sonu karbondioksit konsantrasyonu (ETCO₂) ve periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) monitörizasyonu uygulandı. Olgulara el sırtından 20 G IV kanül yerleştirilip, 7mg/kg/sa hızında %0.9 NaCl infüzyonuna başlandı.

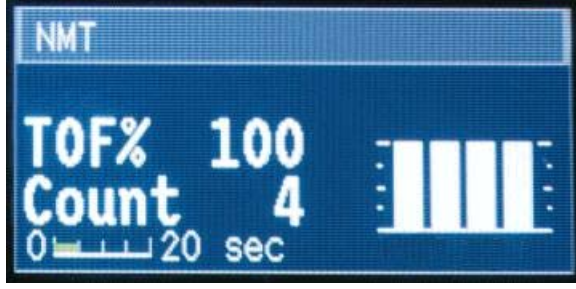
Uygulama öncesi, nöromusküler iletiyi değerlendirmek için Datex-Ohmeda Cardiocap™/ 5 (GE, Finland) cihazının aparatı, izlenecek elin baş ve işaret parmakları arasına yerleştirildi. Nöromusküler monitörizasyonda

ulnar sinir tercih edildi. Ulnar arter nabzı palpe edilerek ulnar sinirin yeri belirlendi. Bu bölge alkollü pamuk ile temizlendi, kuruduktan sonra el bilek katlantı hizasında ulnar sinir trasesi boyunca 2.5-4 cm ara ile iki elektrod (aktif elektrod distal, inaktif elektrod proksimal kısma) tespit edildi (Şekil-2).



Şekil-2: Nöromusküler monitörizasyon

Çalışmada kullanılan ilaçlar, çalışmaya katılmayan bir doktor tarafından serum fizyolojik ile eklenerek toplam miktar 20 cc olacak şekilde hazırlandı. Kontrol grubunda uygulanmak üzere 20 cc SF hazırlandı. Çalışma ilaçları indüksiyon öncesinde infüzyon şeklinde 10 dk içinde uygulandı. Anestezi indüksiyonu 2 mg/kg propofol ve 1 µg/kg fentanil verilip hastanın şuur kaybı sağlandıktan sonra, TOF Guard monitörü ile %100'lük bir kontrol değeri elde etmek için supramaksimal uyarı verildi. Elde edilen kontrol değerleri kaydedildi (Şekil-3). Takiben 0.6 mg/kg dozunda rokuronyum tek seferde yavaş olarak verildi. Nöromusküler iletinin %90 bloke olduğu zaman endotrakeal entübasyon uygulandı. Entübasyon koşulları entübasyon skorlama sistemi kullanılarak değerlendirildi (EK 1) (29).



Şekil-3: %100'lük kontrol yanıt değeri

Kas gevşeticinin nöromusküler iletiyi başlangıç değerine göre %90 inhibe ettiği zaman (%90 blok oluşum zamanı), %100 blok oluşum zamanı (etki başlama süresi; kas gevşetici enjeksiyonunun sonu ile maksimum nöromusküler blok oluşmasına kadar geçen süre), klinik etki süreleri (kas gevşetici enjeksiyonunun sonundan, nöromusküler iletinin, kontrol değerinin %25, %50 ve %75 düzeyinde geri dönmesine kadar geçen süreler; T25, T50 ve T75), derlenme endeksi (bir nöromusküler blokta %25 ile %75 derlenme arasında geçen süre) kaydedildi. Olgulara ETCO₂ değerleri 35-40 mmHg olacak şekilde, %50 O₂+N₂O karışımı ile mekanik ventilasyon uygulandı. Anestezi idamesi %1-2 sevofluran ile sağlandı.

Olguların kalp atım hızı (KAH), ortalama arteriyel kan basıncı (OAB), SpO₂ ve ETCO₂ değerleri çalışma ilacı verilmeden önce (Z1), verildikten sonra (Z2), indüksiyondan önce (Z3), indüksiyondan sonra (Z4), laringoskopi sırasında (Z5), entübasyondan hemen sonra (Z6), entübasyondan sonra 1., 3., 5., 10. ve 15. dakikalarda (sırasıyla; Z7, Z8, Z9, Z10 ve Z11) kaydedildi. İntraoperatif ve postoperatif 24 saatte gözlenen komplikasyonlar (bradikardi, hipotansiyon, ilaç alerjisi, boğaz ağrısı, bulantı kusma vs.) kaydedildi.

Hipotansiyon; OAB'ın kontrol değerine göre 60 sn süreyle %25'den daha fazla azalması olarak tanımlandı ve 5-10 mg efedrin iv uygulandı. Bradikardi; KAH'ın 60 sn süre ile <45 olması şeklinde tanımlandı ve 0.5 mg atropin ile tedavi edildi. Bulantı ve kusma varlığında 20 mg metaklopramid iv yapılması planlandı.

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 13.0 istatistik paket programında yapıldı. Verinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen veriler için iki grup

karşılaştırmada Mann-Whitney U testi ve ikiden fazla grup karşılaştırmada Kruskal Wallis testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon ve Spearman korelasyon katsayıları ile irdelendi. Kategorik verinin incelenmesinde Pearson Ki-kare testi ve Fisher'in Kesin Ki-kare testi kullanıldı. $P < 0.05$ ise anlamlı kabul edildi.

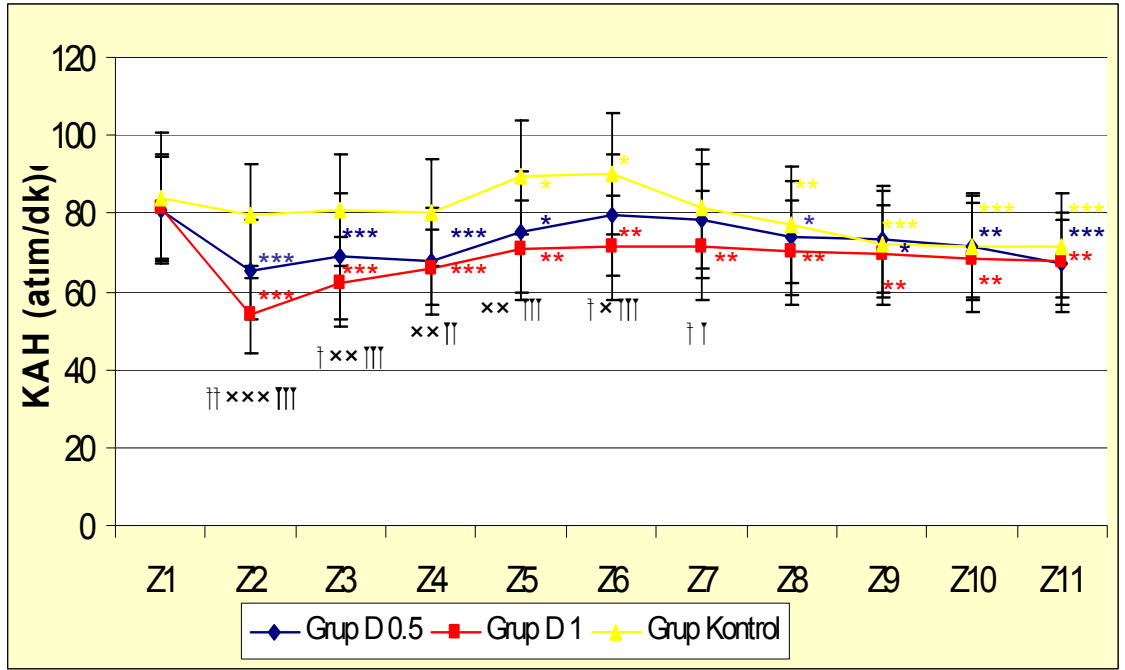
BULGULAR

Çalışmaya alınan 75 olgudan çalışma dışı bırakılan olmadı. Olguların yaş, vücut ağırlığı, boy, cinsiyet, ASA grubu, anestezi ve cerrahi süreleri benzer bulundu (Tablo 1).

Tablo-1: Olguların demografik özellikleri, anestezi ve cerrahi süreleri (olgu sayısı (n), ort ± SS).

	Grup D 0.5 (n=25)	Grup D 1 (n=25)	Grup Kontrol (n=25)
Yaş (yıl)	36.2±12.0	35.8±13.9	33.0±9.6
Vücut ağırlığı (kg)	67.5±11.0	66.3±12.1	70.5±12.1
Boy (cm)	166.2±10.1	163.5±7.5	168.6±8.8
Cinsiyet K/E (n)	15/10	15/10	14/11
ASA (I/II) (n)	19/6	20/5	23/2
Anestezi süresi (dk)	171.8±66.6	196.4±55.5	164.1±90.9
Cerrahi süre (dk)	148.6±62.1	168.0±54.6	139.9±85.4

Grup içi karşılaştırmada kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında; KAH değerleri deksmedetomidin gruplarında; Z2, Z3, Z4, Z5, Z8, Z9, Z10 ve Z11 dönemlerinde daha düşük bulundu (sırasıyla; D 0.5 grubu için: $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.001$; D 1 grubu için: $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0,01$, $p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.01$). Ayrıca, D 1 grubunda Z6 ve Z7 dönemlerinde ölçülen değerler daha düşük saptandı (sırasıyla; $p<0.01$, $p<0.01$). Kontrol grubunda ise Z5 ve Z6 dönemlerindeki değerler daha yüksek bulunurken (sırasıyla; $p<0.05$, $p<0.05$), Z8, Z9, Z10 ve Z11 dönemlerindeki ise düşük gözlemlendi (sırasıyla; $p<0.01$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$). Gruplar arası KAH değerleri karşılaştırıldığında; D1 grubundaki Z2, Z3, Z6 ve Z7 dönemlerindeki değişimler D 0.5 grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla; $p<0.001$, $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.05$). D 0.5 grubu, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Z2, Z3, Z4, Z5 ve Z6 dönemlerinde KAH değerleri daha düşük gözlemlendi (sırasıyla; $p<0.001$, $p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.05$). Grup D 1 ve Grup Kontrol karşılaştırıldığında grup D1'deki KAH değerleri Z2, Z3, Z4, Z5, Z6 ve Z7 dönemlerinde daha düşük bulundu (sırasıyla; $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.01$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.05$) (Şekil-4).



Şekil-4: Kalp atım hızı (KAH) değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort ± SS).

Z1= Çalışma ilacı verilmeden önce (kontrol), **Z2=** Çalışma ilacı verildikten sonra, **Z3=** İndüksiyondan önce, **Z4=** İndüksiyondan sonra, **Z5=** Laringoskopi sırasında, **Z6=** Entübasyondan hemen sonra, **Z7=** Entübasyondan 1 dk sonra, **Z8=** Entübasyondan 3 dk sonra, **Z9=** Entübasyondan 5 dk sonra, **Z10=** Entübasyondan 10 dk sonra, **Z11=** Entübasyondan 15 dk sonra.

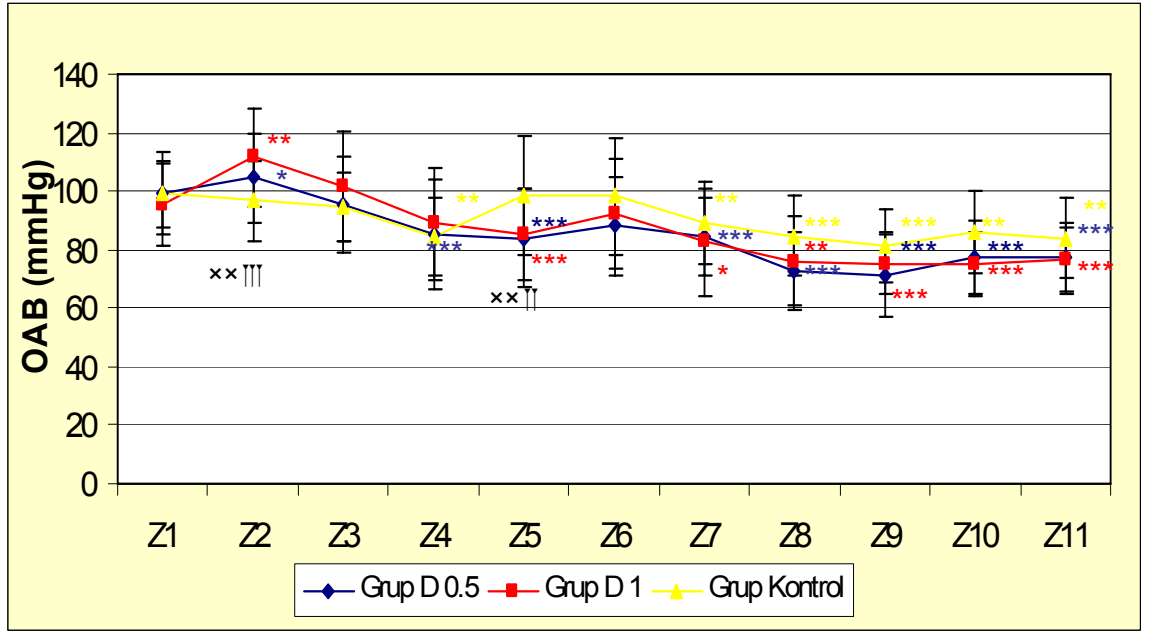
Grup içi karşılaştırmalarda; *: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001;

Grup D 0.5, Grup 1 ile karşılaştırıldığında; †: p<0.05, ††: p<0.001;

Grup D 0.5, Grup Kontrol ile karşılaştırıldığında; ×: p<0.05, ××: p<0.01, ×××: p<0.001;

Grup D 1, Grup Kontrol ile karşılaştırıldığında; †: p<0.05, ††: p<0.01, †††: p<0.001.

Grup içi karşılaştırmada kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında OAB değerleri; D 0.5 ve D 1 gruplarında Z2 döneminde daha yüksek bulundu (sırasıyla; $p<0.05$, $p<0.01$). Ayrıca her üç grupta Z7, Z8, Z9, Z10 ve Z11 dönemlerinde ölçülen OAB değerleri, deksmedetomidin gruplarında daha belirgin olmak üzere, düşük saptandı (sırasıyla; D 0.5 grubu için: $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$; D 1 grubu için: $p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, Kontrol grubu için: $p<0.01$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.01$, $p<0.01$). Aynı zamanda D 0.5 ve Kontrol gruplarında, Z4 dönemi değerleri düşük gözlemlendi (sırasıyla; $p<0.001$, $p<0.01$). Ayrıca D 0.5 ve D 1 gruplarında Z5 dönemindeki değerler düşük bulundu ($p<0.001$, $p<0.001$). Gruplar arası OAB değerleri karşılaştırıldığında; D 0.5 ve D 1 gruplarında Z2 dönemi değeri, Kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı (sırasıyla; $p<0.01$, $p<0.001$). Ayrıca D 0.5 ve D 1 gruplarında Z5 dönemindeki değer Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha düşük bulundu (sırasıyla; $p<0.01$, $p<0.01$) (Şekil-5).



Şekil-5: Ortalama arteriyel kan basıncı (OAB) değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort ± SS).

Z1= Çalışma ilacı verilmeden önce (kontrol),

Z2= Çalışma ilacı verildikten sonra, **Z3**= İndüksiyondan önce,

Z4= İndüksiyondan sonra, **Z5**= Laringoskopi sırasında,

Z6= Entübasyondan hemen sonra, **Z7**= Entübasyondan 1 dk sonra,

Z8= Entübasyondan 3 dk sonra, **Z9**= Entübasyondan 5 dk sonra,

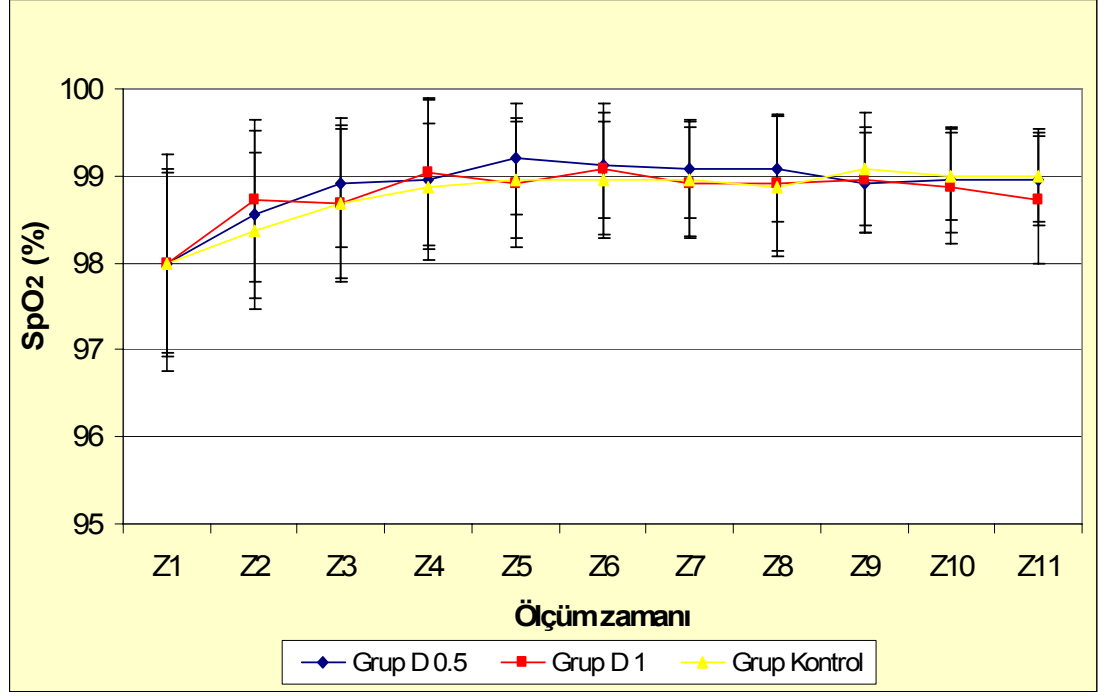
Z10= Entübasyondan 10 dk sonra, **Z11**= Entübasyondan 15 dk sonra..

Grup içi karşılaştırmalarda; *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$;

Grup D 0.5, Grup Kontrol ile karşılaştırıldığında; x: $p < 0.01$;

Grup D 1, Grup Kontrol ile karşılaştırıldığında; ||: $p < 0.01$, |||: $p < 0.001$.

Olguların SpO₂ ve ETCO₂ değerlerinde grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalarda anlamlı fark bulunmadı (Şekil-6 ve 7).

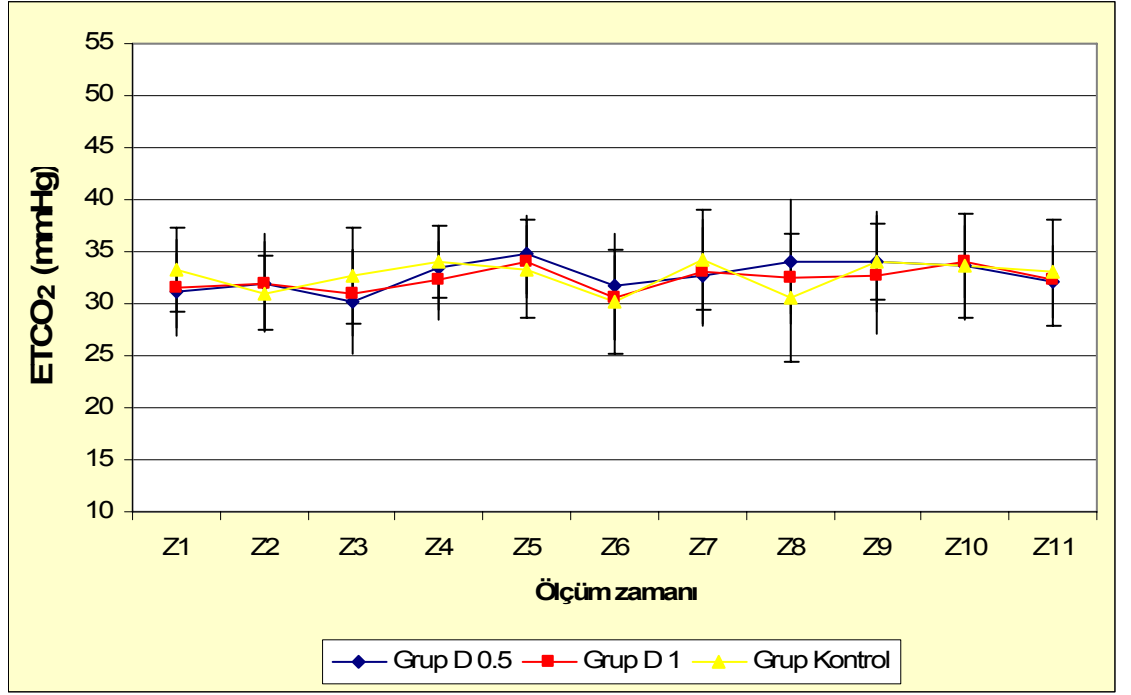


Şekil-6: Periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) değerlerinin gruplara göre dağılımı.

Z1= Çalışma ilacı verilmeden önce (kontrol), **Z2**= Çalışma ilacı verildikten sonra,

Z3= İndüksiyondan önce, **Z4**= İndüksiyondan sonra, **Z5**= Laringoskopi sırasında,

Z6= Entübasyondan hemen sonra, **Z7**= Entübasyondan 1 dk sonra, **Z8**= Entübasyondan 3 dk sonra, **Z9**= Entübasyondan 5 dk sonra, **Z10**= Entübasyondan 10 dk sonra, **Z11**= Entübasyondan 15 dk sonra.



Şekil-7: Soluk sonu karbondioksit (ETCO₂) değerlerinin gruplara göre dağılımı. (ort±SS).

Z1= Çalışma ilacı verilmeden önce (kontrol), **Z2=** Çalışma ilacı verildikten sonra,

Z3= İndüksiyondan önce, **Z4=** İndüksiyondan sonra, **Z5=** Laringoskopi sırasında,

Z6= Entübasyondan hemen sonra, **Z7=** Entübasyondan 1 dk sonra,

Z8= Entübasyondan 3 dk sonra, **Z9=** Entübasyondan 5 dk sonra,

Z10= Entübasyondan 10 dk sonra, **Z11=** Entübasyondan 15 dk sonra.

İntraoperatif ve postoperatif dönemde tedavi gerektiren komplikasyonlar Tablo 2’de gösterildi. D 1 grubunda intraoperatif dönemde gözlenen bradikardi Kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). Postoperatif dönemde bulantı kusma sıklığı D 1 grubunda Kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.01$).

Tablo-2: İntraoperatif ve postoperatif dönemde görülen komplikasyonlar hasta sayısı (n), %).

	Grup D 0.5 (n=25)	Grup D 1 (n=25)	Grup Kontrol (n=25)
İntraoperatif dönem			
Bradikardi	3 (%12)	9 (%36)*	2 (%8)
Hipotansiyon	3 (%12)	0 (%0)	0 (%0)
Postoperatif dönem			
Bradikardi	0 (%0)	1 (%4)	0 (%0)
Bulantı, kusma	2 (%8)	0 (%0)**	7 (%28)

* $p<0.05$ ve ** $p<0.01$; Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında.

Olguların %90 ve %100 blok oluşum zamanları karşılaştırıldığında, bu süreler D 0.5 ve D 1 gruplarında, Kontrol grubuna göre anlamlı olarak kısa bulundu (tüm karşılaştırmalar için; $p<0.01$). Ancak; deksmedetomidin gruplarında anlamlı fark saptanmadı (Tablo-3).

Bloğun %25 (T25), %50 (T50), %75 (T75) geri dönme süreleri ve derlenme endeksi (T75-T25) karşılaştırıldığında, T75 ve derlenme endeksi Kontrol grubuna göre D 0.5 grubunda daha uzun bulundu (sırasıyla; $p<0.01$, $p<0.01$). D 1 grubunda ise T25, T50, T75 ve derlenme endeksi Kontrol grubuna göre daha uzun gözlemlendi (sırasıyla; $p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.001$, $p<0.001$). Deksmetomidin grupları arasında bu değerler açısından farklılık bulunmadı (Tablo-3).

Tablo-3: Nöromusküler blok özelliklerinin karşılaştırılması (ort \pm SS).

	Grup D 0.5 (n=25)	Grup D 1 (n=25)	Grup Kontrol (n=25)
%90 blok zamanı (sn)	77.8 \pm 19.3**	83.88 \pm 33.9**	108.7 \pm 35.8
% 100 blok zamanı (sn)	81.4 \pm 19.2**	88.64 \pm 35.0**	113.32 \pm 35.9
T25 (dk)	56.8 \pm 14.3	60.12 \pm 12.0*	49.84 \pm 16.6
T50 (dk)	67.80 \pm 16.4	75.16 \pm 15.8**	58.2 \pm 18.3
T75 (dk)	83.5 \pm 23.9**	91.7 \pm 21.7***	66.3 \pm 19.8
Derlenme Endeksi (dk)	26.7 \pm 14.6**	30.7 \pm 14.7***	16.9 \pm 8.9

%90 blok zamanı: Kas gevşeticinin nöromusküler iletiyi başlangıç değerine göre %90 oranında inhibe ettiği zaman (entübasyon için uygun dönem)

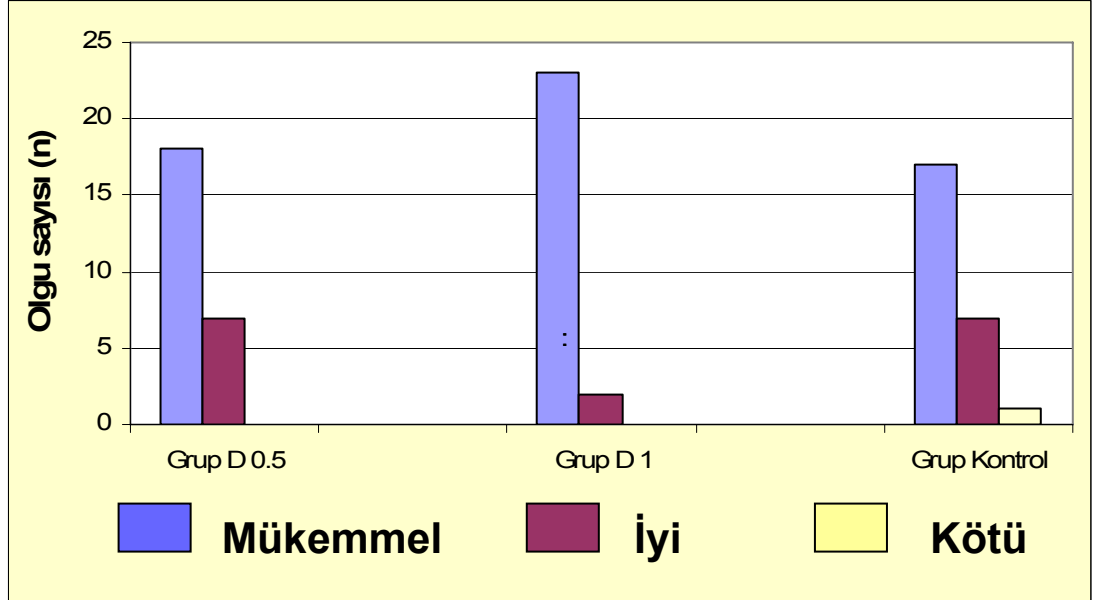
%100 blok zamanı :Etki başlama süresi; kas gevşetici enjeksiyonunun sonu ile maksimum nöromusküler blok oluşmasına kadar geçen süre

T25, T50 ve T75: Kas gevşetici enjeksiyonunun sonundan, nöromusküler iletinin, kontrol değerinin %25, %50, %75 düzeyinde geri dönmesine kadar geçen süreler

Derlenme Endeksi: T25 ile T75 değeri arasındaki fark (T25-T75)

* $p<0.05$, ** $p<0.01$, *** $p<0.001$; Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında.

Olguların entübasyon skorları her üç grupta benzer bulundu (Şekil-8).



Şekil-8: Entübasyon skoru değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort±SS).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Selektif α_2 reseptör agonisti olan deksmedetomidin, doza bağımlı sedatif, anksiyolitik ve analjezik etkileri olması, solunum depresyonu yapmaması, intraoperatif dönemde anestezi gereksinimini azaltması ve hemodinamik stabiliteye sağlaması nedeniyle günümüz anestezi pratiğinde sıklıkla kullanılmaktadır. Alfa-2 reseptörlerin kan damarlarında lokalize olanları vazokonstriksiyona aracılık ederek, sempatik terminallerde yerleşik olanları ise norepinefrin salınımını inhibe ederek otonomik ve kardiyovasküler sistemin regülasyonunda rol oynamaktadır. Literatürde farklı çalışmalarda deksmedetomidin indüksiyon öncesinde tek doz uygulanması veya yükleme dozunu takiben infüzyon şeklinde uygulanmalarıyla intraoperatif dönem hemodinamik yanıtlar üzerine etkilerini inceleyen bir çok çalışma bulunmaktadır. Bununla birlikte, indüksiyon öncesi tek doz uygulama ile entübasyona hemodinamik yanıtların irdelendiği doz karşılaştırmalı çalışma bulunmamaktadır. Jaakola ve ark. (30) anestezi indüksiyonundan 10 dk önce 0.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ iv bolus deksmedetomidin verilmesinin endotrakeal entübasyona bağlı gelişen KAH ve arteriyel basınç artışlarını baskıladığını ve noradrenalin konsantrasyonunu azalttığını bildirmişlerdir. Benzer olarak Scheinin ve ark. (31) anestezi indüksiyonu öncesi verilen deksmedetomidin 0.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ile indüksiyonun tüm aşamalarında alınan miks venöz plazma örneklerinde noradrenalin konsantrasyonunun daha düşük olduğunu, laringoskopi ve entübasyona hamodinamik yanıtların azaldığını göstermişlerdir. Yavaşçaoğlu ve ark. (32) anestezi indüksiyonundan 2 dk önce 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ iv tek doz uygulamasının da hemodinamik stres yanıtları önlediğini belirtmişlerdir. Kordan ve ark. (20) deksmedetomidinin 3 farklı dozunu (0.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ve 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$) 3 farklı uygulama (sırasıyla 1dk, 5 dk ve 10 dk süre ile yükleme, takiben her 3 grupta sabit infüzyon-0.6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{sa}$) ile verdikleri çalışmalarında, doza bağımlı olarak kalp hızında azalma izlenirken, OAB'de sadece 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ deksmedetomidin verilen grupta entübasyonun 4 dakikasında anlamlı azalma izlendiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda laringoskopi ve entübasyon sonrası

dönemlerde deksmedetomidin doza bağlı olarak kalp hızı artışlarını baskıladı. Bu dönemlerde KAH ve OAB değerleri deksmedetomidin gruplarında sürekli kontrol değerlerinin altında izlendi. Ayrıca bu dönemler içinde hemodinamik yanıtların en belirgin olduğu laringoskopi aşamasında OAB artışları deksmedetomidinin 2 farklı dozu ile benzer şekilde önlendi.

Literatürde deksmedetomidinin 1-4 µg/kg dozlarının kan basıncında geçici artışa ve refleks bradikardiye yol açtığı bildirilmiştir. Bifazik etki olarak tanımlanan bu tabloda periferik arteriol düz kaslarda bulunan $\alpha_{2\beta}$ reseptör aktivasyonuna bağlı periferik vazokonstriksiyon ve sonrasında α_{2C} reseptörlerinin aktivasyonuna bağlı sempatotik etkinin sonucu noradrenalin salınımının “negatif feedback “ mekanizma ile baskılanması sorumlu tutulmaktadır (12, 33, 34). Bloor ve ark. (35) deksmedetomidinin 1 µg/kg dozunda 2 dakikalık infüzyonunu takiben ilk 1 dakika içinde OAB’de bazal değerlere göre anlamlı yükselme bildirmişlerdir. Yavaş infüzyon ve düşük doz uygulaması ile bu etkinin önlenebileceği önerilmekle birlikte, Hall ve ark. (36) düşük doz infüzyon uygulamalarında dahi ilk 10 dk içerisinde kan basıncında %7 artma ve KAH’de %16-18 azalma gözlendiğini belirtmişlerdir. Çalışmamızda, deksmedetomidin dozları (0.5 µg/kg ve 1 µg/kg) yavaş olarak verilmesine rağmen, uygulanma sonrası doza bağlı bifazik etki izlendi. Uygulama sonrası OAB’de gözlenen artışlar her iki grupta da benzerdi, ancak KAH’deki azalmalar ise yüksek doz grubunda daha fazla bulundu.

Ebert ve ark. (12) deksmedetomidinin KAH üzerine etkilerinin 2.5 saat, kan basıncı üzerine olan etkilerinin ise 4 saat devam edebildiğini bildirmişlerdir. Kallilo ve ark. (37) 75 µg bolus veriliminden sonra hipotansif etkinin 60-120 dk içinde en belirgin (%18) olduğunu, 50 veya 75 µg verilimden sonra geçici bradikardinin ise ilk 15 dk içinde gözlendiğini bildirmişlerdir. Jaakola ve ark. (30) deksmedetomidin (0.6 µg/kg) uygulamadan önce olası bradikardiyi engelleyebilmek amacıyla hastalarına glikopirrolat ile premedikasyon uygulamış ve bradikardi gözlemlenemediklerini bildirmişlerdir. Lawrence ve De Lange. (38) iv 2 µg/kg deksmedetomidin öncesi atropin premedikasyonu ile bradikardi geliştiğini belirtmişlerdir. Çalışmamızda ise deksmedetomidinin hemodinamiye net etkilerini maskeleyeneme adına

atropin premedikasyonundan kaçındık. Biz tedavi gerektiren bradikardiye çoğunlukla intraoperatif dönemde ve doza bağlı olarak deksmedetomidin gruplarında gözlemledik. Deksmetomidinin 1 µg/kg uygulandığı grupta bradikardi insidansı diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Yapılan çalışmalarda postoperatif bradikardi gözlenme nedeni olarak santral etki sonrası baskılanan sempatik akış ve artan vagal tonus düşünülmeyle birlikte (20), çalışmamızda postoperatif döneme uzanan bradikardi D 1 grubunda bir olguda saptandı. Ayrıca postoperatif dönemde deksmedetomidin uygulaması ile ilişkili baş ağrısı ve ağız kuruluğu gibi komplikasyonlar olgularımızın hiç birinde gözlenmedi.

Deksmetomidinin sedatif, anksiyolitik, analjezik ve sempatolitik özelliklerinin antiemetik etkide rol aldığı düşünülmektedir. Beyin barsak aksında gözlenen fonksiyon bozukluklarında psikolojik ve emosyonel faktörlerin de etkili olduğu düşünüldüğünde deksmedetomidinin sedatif ve anksiyolitik etkilerinin antiemetik etkide rol alması olasıdır. Bizim çalışmamızda entübasyon dönemine ait etkiler irdelenmesine rağmen, yapılan diğer çalışmalarda gösterildiği gibi deksmedetomidin uygulanmasının intraoperatif anestezik ve opioid ve postoperatif analjezik ihtiyacını azaltması antiemetik etkide etkin olabilir. Yıldız ve ark. (39) cerrahiden 30 dk önce deksmedetomidin 1 µg/kg verilen olgularda bulantı ve kusmanın anlamlı olarak azaldığını vurgulamışlardır. Taghinia ve ark. (40) deksmedetomidin infüzyonu ile sedasyon uygulaması sırasında midazolam ve fentanil gereksiniminin azalmasını yanı sıra antiemetik gereksiniminin de azaldığını bildirmişlerdir. Khasawinah ve ark. (41) "Cyclic vomiting sendromlu" 3 çocukta deksmedetomidinin antiemetik özelliğinden yararlanmışlardır. Çalışmamızda, deksmedetomidin gruplarında bulantı kusma sıklığının doza bağlı azaldığını, deksmedetomidin 1 µg/kg verilen grupta ise bulantı ve kusmanın hiçbir olguda gözlenmediğini saptadık.

Deksmetomidinin nöromusküler blok üzerine etkilerini gösteren in vivo (42) ve in vitro (43) çalışmalar bulunmakla birlikte, sınırlı sayıda klinik çalışma mevcuttur (23). Ayrıca, bu etkiden hangi mekanizmaların sorumlu olabileceği konusunda da farklı ve çelişkili yorumlar bildirilmiştir (42, 43, 44).

Sıçanlarda yapılan pilot çalışmalarda deksmedetomidinin santral α_2 adrenerjik mekanizmalarla kas gevşemesi oluşturduğu, arka uzuvlarda elektromiyorafik aktiviteyi azalttığı ve alfentanile bağlı kas rijiditesini önlediği bildirilmiştir (45). Weinger ve ark. (42) anestezi almış sıçanlarda deksmedetomidinin (10, 30 ve 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$) vekuronyum infüzyonu ile oluşan tekli depresyon üzerine etkilerini incelemişlerdir. İlk 30 dk içerisinde T1 yüksekliğini etkilemediğini, daha sonraki zamanlarda ise minor etkilerinin olduğunu bildirmişlerdir. Nöromusküler bloke edici özelliklerinin nöromusküler bileşmeden bağımsız, kardiyovasküler depresyon gibi sekonder mekanizmalara bağlı olabileceğini öne sürmüşlerdir. Buna karşılık, Narimatsu ve ark. (43) sıçanlardan izole ettikleri diyafram üzerine deksmedetomidin ve klonidinin klinik ve eksperimental dozlarının rokuronyuma bağlı nöromusküler blokaj üzerine in vitro etkilerini çalışmışlardır. Çalışmalarında klinik dozlar yerine yüksek eksperimental dozların rokuronyuma bağlı nöromusküler bloğu etkilediğini bildirmişlerdir. Weinger ve ark. (42)'nin aksine, bu etkilerin α_2 adrenerjik agonist etkiden bağımsız, nöromusküler bileşke sonrası nikotinic asetilkolin reseptörlerini bloke ederek gösterdiklerini öne sürmüşlerdir. Talke ve ark. (44) propofol ve alfentanil ile anestezi uygulanan gönüllülerde hedef kontrollü infüzyon ile deksmedetomidinin sabit plazma konsantrasyonunu oluşturdukları çalışmalarında, rokuronyumun plazma konsantrasyonlarının arttığını, T1 yanıtının azaldığını, sistolik kan basıncının yükseldiğini ve parmak kan akımının azaldığını bildirmişlerdir. Bu değişimlerde deksmedetomidine bağlı vazokonstrüksiyonun etkili olabileceğini öne sürmüşlerdir. Memiş ve ark. (23) klinik çalışmalarında propofol ve alfentanil ile anestezi indüksiyonu sonrası kas gevşetici ilaç kullanmaksızın endotrakeal entübasyonu gerçekleştirmişler ve idamede ise deksmedetomidin (yükleme dozunun; 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$, infüzyon hızı; 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{sa}$), rokuronyum, N_2O ve sevofluran kullanmışlardır. Entübasyondan 15 dk sonra KAH ve OAB'nin azaldığını, T25 değerinin uzadığını, derlenme zamanının değişmediğini, 1. uyarı için %90 geri dönmesi için gereken sürenin uzadığını ve rokuronyumun toplam intraoperatif gereksiniminin azaldığını bildirmişlerdir. Deksmetomidinin uygulamasının santral ve periferik yoldan

oluşan sempatolitik aktivasyona bağlı kardiyak debi ve kan basıncındaki azalmalar sonucu azalan doku perfüzyonunun rokuronyumun dağılım kinetiğini değiştirdiğini ve doz gereksinimini azalttığını düşünmüşlerdir. Literatürde deksmedetomidinin entübasyonu kolaylaştırmak için kullanılan rokuronyuma bağlı nöromüsküler blok üzerine etkilerini irdeleyen çalışma bulunmamaktadır. Bu amaçla yapılan ilk klinik değerlendirme olan çalışmamızda, anestezi indüksiyonu öncesi tek doz uygulama olarak verilen deksmedetomidinin 2 farklı dozunun benzer olarak %90 ve %100 blok oluşma zamanlarını kısalttığını, T75 ve derlenme indeks sürelerini uzattığı bulundu. Ayrıca, 1 µg/kg dozunun bloğun T25 ve T50 geri dönme sürelerini uzattığı gözlemlendi. Bu sonuçların, entübasyona hemodinamik yanıtları baskılamada etkin olan deksmedetomidinin sempatolitik etkilerine bağlı olabileceği düşüncesindeyiz. Bununla birlikte, anestezi indüksiyonunda kullandığımız propofolun düz kas tonusunda oluşturduğu relaksasyonun da bu etkiye katkısı bulunabilir. Çalışmamızdaki bu bulgular ışığında, seri indüksiyon ve entübasyonun tercih edildiği olgularda rokuronyum verilmeden önce deksmedetomidinin tek doz uygulaması avantaj sağlayabilir. Ayrıca, intraoperatif dönemde kas gevşetici gereksinimini de azaltabilir. Ancak, bu görüşün yeni klinik çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir. Bunun yanı sıra, deksmedetomidinin infüzyon olarak tercih edildiği durumlarda, rezidü blok gelişebileceği unutulmamalı ve mutlaka nöromüsküler monitorizasyon ile nöromüsküler blok izlenmelidir.

Yıldız ve ark. (39) entübasyon durumunu değerlendirmek amacıyla Goldberg entübasyon skalası kullanmışlar ve deksmedetomidin entübasyon şartlarına olumlu etkilerinin olduğunu gözlemlemişlerdir. Bizim çalışmamızda ise entübasyon skorları açısından gruplar arasında istatistiksel farklılık saptanmadı. Bu sonuçta her hastada TOF yanıtında %90 blok oluştuktan sonra endotrakeal entübasyon gerçekleştirilmiş olmasının etkili olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuçta indüksiyondan önce iki farklı dozda vermiş olduğumuz deksmedetomidinin laringoskopi ve entübasyona bağlı hemodinamik yanıtları baskıladığını, nöromüsküler blok oluşum süresini kısalttığını ve blok geri

dönüşüm süresini ise uzattığını gözlemledik. Hemodinamik yanıtların baskılanması gereken riskli olgularda, seri indüksiyon ve entübasyonun gerektiği durumlarda anestezi indüksiyonu öncesi tek doz deksmedetomidin uygulamasının yararlı olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Korfalı G . Genel anestezi. Gören S. Anesteziye Temel Konular. Bölüm 2. 1. Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri. 2003.11-2.
2. Kayhan Z. Entübasyonun fizyopatolojik etkileri ve komplikasyonları. Kayhan Z (ed). Klinik Anestezi. Genişletilmiş 3. baskı. Ankara: Logos Yayıncılık; 2004. 267-8.
3. Oczenski W, Krenn H, Dahaba AA, et al. Hemodynamic and catecholamine stress responses to insertion of the combitube, laryngeal mask airway or tracheal intubation. *Anesth Analg* 1999;88:1389–94.
4. Shribman A J, Smith G, Achola K J. Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1987;59:295-9.
5. Thomson IR. The haemodynamic response to intubation: a perspective. *Can J Anaesth* 1989;36:367-9.
6. Kovac AL. Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Clin Anesth* 1996;8:63-79.
7. Morgan EG, Jr, Mikhail MS. Havayolunun kontrolü. Tulunay M, Cuhruk H Klinik Anesteziyoloji. 3. Baskı Bölüm 5. Ankara:Güneş Kitabevi;2004. 79-80.
8. Davies NJH, Cashman JN. Havayolu kontrolü In: Özkoçak Turan I (ed). Lee's Synopsis of Anaesthesia 13. baskı. Güneş Tıp Kitabevleri 2008. 218-9.
9. Mikawa K, Nishina K, Maekawa N, Obara H. Comparison of nicardipin, diltiazem and verapamil for controlling the cardiovascular responses to tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1996; 76:221-6.
10. Güneş Y, Gündüz M *Arşiv Dergisi* 2006;15:177.
11. Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of α_2 -adrenergik agonists. *Anesthesiology* 2000;93:1345-9
12. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000; 93:382-94.
13. Gürel Aİ, Timlioğlu Ö. Alfa-2 adrenergik agonistlerin ağrı kontrolündeki yeri. *T Klin Tıp Bilimleri* 1996;16:360-3.
14. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Autonomic nervous system: Physiology and pharmacology. Lawson NW, Johnson JO. *Clinical Anesthesia*. Fifth edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2006.285-292.
15. Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs* 2000; 59: 263-8.
16. Coursin BD, Coursin BD, Maccioli AG. Dexmedetomidine. *Current OpCritical Care* 2001;7:221-6.
17. Gertler R, Brown HC, Mitchell DH, Silvius EN. Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. *Bumc Proceedings* 2001;14:13-21.

18. Anttila M, Penttilä J, Helminen A, Vuorilehto L, Scheinin H. Bioavailability of dexmedetomidine after extravascular doses in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2003; 56:691-3.
19. Peden CJ, Cloote AH, Stratford N, Prys-Roberts C. The effect of intravenous dexmedetomidine premedication on the dose requirement of propofol to induce loss of consciousness in patients receiving alfentanil. *Anaesthesia* 2001;56:408-13.
20. Kordan A, Günaydın B. Farklı dozlarda deksmedetomidinin laringoskopi ve endotrakeal entübasyona karşı oluşan hemodinamik yanıtı, peroperatuvar anestezi gereksinimine etkilerinin karşılaştırılması. *Anestezi Dergisi* 2006;14:95-102.
21. Güler G, Akın A, Tosun Z, et al. Single-dose dexmedetomidine reduces agitation and provides smooth extubation after pediatric adenotonsillectomy. *Pediatric Anesthesia* 2005;15:762-6.
22. 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.
23. Memiş D, Turan A, Karamanlioğlu B, Şeker Ş, Pamukçu Z. Dexmedetomidine reduces rocuronium dose requirement in sevoflurane anaesthesia. *Current Anaesthesia & Critical Care* 2008;19: 169-74.
24. Bekker A, Sturaitis MK. Dexmedetomidine for neurological surgery. *Operative Neurosurgery* 2005;57:1-10.
25. 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. *Anesthesiology* 1993; 78: 813-820.
26. Davies NJH, Cashman JN. Havayolu kontrolü In: Özkoçak Turan I (ed). *Lee's Synopsis of Anaesthesia* 13. baskı. Güneş Tıp Kitabevleri 2008. 197-8.
27. Diefenbach C. Kas yanıtlarının kaydı; Çukurçeşme K. *Anestezi ve cerrahi girişim sırasında nöromusküler monitörizasyon*. 2. baskı. Urban & schwarzenberg 1999. 23-9.
28. Morgan EG, Jr, Mikhail MS. Hasta monitörleri. Tulunay M, Cuhruk H. *Klinik Anesteziyoloji*. 3. Baskı Bölüm 6. Ankara:Güneş Kitabevi2004. 120-3.
29. Fuchs-Buder T, Claudius C. Et al. Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents II: the Stockholm revision. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:789-808.
30. Jaakola ML, Melkkilä T, Kanto J, Kallio A, Scheinin H, Scheinin M. Dexmedetomidine reduces intraocular pressure, intubation responses and anaesthetic requirements, in patients undergoing ophthalmic surgery. *Br J Anaesth* 1992;68: 570-5.
31. Scheinin B, Lindgren L, Randell T, Scheinin H, Scheinin M. Dexmedetomidine attenuates sympathoadrenal responses to tracheal intubation and reduces the need for thiopentone and peroperative fentanyl. *Br J Anaesth* 1992;68:126-31.

32. Yavaşcaoğlu B, Kaya FN, Bozkurt M, Kokmaz S. Acomparasion of esmolol and dexmedetomidine for attenuation of intraocular pressure and haemodynamic responses to laryngoskopy and tracheal intubation. *Eur J Anaesthesiol* 25:508-24.
33. Belleville JP, Ward DS, Bloor BC, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans I. Sedation, ventilation, and metabolic rate. *Anesthesiology* 1992;77:1125-33.
34. Aho M, Erkola O, Kallio A, Scheinin H, Korttila K. Comparison of dexmedetomidine and midazolam sedation and antagonis of dexmedetomidine with atipamezole. *J Clin Anesth* 1993;5: 194-203.
35. Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II. Hemodynamic changes. *Anesthesiology* 1992;77:1134-42.
36. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine. *Anesth Analg* 2000;90:699-705.
37. Kallio A, Scheinin M, Koulu M, Ponkilainen R, Ruskoaho H, Viinamäki O, Scheinin H. Effects of dexmedetomidine, a selective alpha 2-adrenoceptor agonist, on hemodynamic control mechanisms. *Clin. Pharmacol Ther* 1989;46:33-42.
38. Lawrence CJ, De Lange S. Effects of a single pre-operative dexmedetomidine dose on isoflurane requirements and peri-operative haemodynamic stability. *Anaesthesia* 1997;52:736-44.
39. Yıldız M, Tavlan A, Tuncer S, Reisli R, Yosunkaya A, Otelcioğlu S. Effect of dexmedetomidine on haemodynamic responses to laryngoskopy and intubation. *Drugs R D* 2006;7: 43-52.
40. Taghinia AH, Shapiro FE, Slavin SA. Dexmedetomidine in aesthetic facial surgery: improving anesthetic safety and efficacy. *Plast Reconstr Surg* 2008;121:269-76
41. Khasawinah TA, Ramirez A, Berkenbosch JW, Tobias JD. Preliminary experience with dexmedetomidine in the treatment of cyclic vomiting syndrome. *Am J Ther* 2003;10: 303-7.
42. Weinger MB , Partridge BL, Henry AF. Dexmedetomidine does not modify the neuromuscular blocking action of vecuronium in the anaesthetized rat. *Br J Anaesth* 1995;74:455-457.
43. Narimatsu E, Niiya T, Kawamata M, Namiki A. Lack in effects of therapeutic concentrations of dexmedetomidine and clonidine on the neuromuscular blocking action of rocuronium in isolated rat diaphragms. *Anesth Analg* 2007;104:1116 –20.
44. Talke PO, Caldwell JE, Richardson CA, Nielsen HK, Stafford M. The effects of dexmedetomidine on neuromuscular blockade in human volunteers. *Anesth Analg* 1999;88:633–9.
45. Weinger MB, Segal IS, Maze M. Dexmedetomidine, acting through central alpha-2 adrenoceptors, prevents opiate-induced muscle rigidity in the rat. *Anesthesiology*. 1989;71:242-9.

EKLER

EK 1: Entübasyon Skoru (29)

	Klinik olarak kabul edilebilir		Klinik olarak kabul edilemez
Değerlendirilen değişkenler	Mükemmel	İyi	Kötü
Laringoskopi	Kolay	Yeterli	Zor
Vokal kord pozisyonu	Vokal kordlar birbirine uzak	Ortada/hareketli	Kapalı
Trakeal tüp yerleştirilmesi ve tüp kafının şişirilmesine reaksiyon (diyafram hareketi/öksürme)	Yok	Hafif	Hareketli/güçlkle tutma

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca büyük bir hoşgörü ve sevgiyle tecrübelerini ve bilgilerini bizimle paylaşan Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Oya Kutlay'ın şahsında tüm hocalarıma, tez çalışmam sırasınca büyük bir titizlikle bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen tez hocam Sayın Doç. Dr. F. Nur Kaya'ya, çok güzel anıları beraberce yaşadığımız çalışma arkadaşlarıma, teknisyen, hemşire ve personele teşekkür ederim.

Yaşamım boyunca desteklerini her zaman hissettiğim anne ve babama, hayatı paylaşmaktan onur duyduğum dostlarıma ve büyüklerime teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

1974 yılında Merzifon' da doğdum. İlköğretimimi Merzifon Kara Mustafa Paşa İlköğretim Okulu'nda orta ve lise öğretimimi Merzifon Lisesi'nde tamamladım. 1998 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun olduktan sonra pratisyen hekim olarak 2004 yılına kadar farklı yerlerde çalıştım. 20 Eylül 2004 tarihinden itibaren Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.