



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

**PROPOFOL İLE DEKSMEDETOMİDİN SEDASYONUNUN
AKSİLLER BLOK UYGULAMASI ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Filiz ATA

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2008



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

PROPOFOL İLE DEKSMEDETOMİDİN SEDASYONUNUN
AKSİLLER BLOK UYGULAMASI ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Filiz ATA

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Belgin YAVAŞCAOĞLU

BURSA – 2008

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
TÜRKÇE ÖZET.....	ii
İNGİLİZCE ÖZET.....	iv
GİRİŞ.....	1
GEREÇ VE YÖNTEM.....	7
BULGULAR.....	12
TARTIŞMA VE SONUÇ.....	19
KAYNAKLAR.....	28
TEŞEKKÜR.....	34
ÖZGEÇMİŞ.....	35

ÖZET

Amaç: Rejyonal anesteziye sedasyon uygulaması hastanın anksiyetesini azaltmakta ve konforunu sağlamaktadır. Deksmetomidinin, sedasyon sağlanması, anestezi ve analjezik gereksinimini azaltması yanında belirgin solunumu deprese edici etkisinin olmaması nedeni ile anestezi ve yoğun bakımda sedasyon amacı ile tercih edilmektedir. Çalışmamızda sedasyon için yaygın olarak kullanılan propofol ile analjezik özellikleri olduğu bildirilen deksmedetomidinin aksiller blok üzerine olan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, aksiller yaklaşım ile brakial pleksus bloğu uygulanacak, elektif el ve ön kol cerrahisi geçirecek, ASA (American Society of Anesthesiologists) 1–2, 40 olgu randomize edilerek eşit 2 gruba ayrıldı. Grup D'deki (n=20) olgulara aksiller blok uygulamasından önce deksmedetomidin intravenöz (iv) olarak $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ yükleme dozu 10 dk.da uygulandıktan sonra $0.2\text{--}0.7 \mu\text{g kg}^{-1} \text{sa}^{-1}$ dozunda infüzyon, Grup P (n=20) olgulara ise propofol iv olarak 10 dk.da 1mg kg^{-1} yükleme dozunu takiben $50\text{--}100 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ dozunda propofol infüzyonu başlandı. Her iki grupta da sedasyon, Ramsay Sedasyon Skoru (RSS) ile değerlendirildi ve hedef sedasyon seviyesi RSS=3–4 olarak belirlendi. Hedef sedasyon düzeyine erişildiğinde aksiller blok uygulandı. Deksmetomidin veya propofol infüzyonu cerrahi girişim bittiğinde sonlandırıldı. Her iki grupta da sedasyon skorları, hemodinamik parametreler, periferik oksijen saturasyonu, solunum sayısı, "Pin-prick" testi ve Bromage skorları ile duysal ve motor blok seviyeleri, postoperatif dönemde duysal ve motor blok gerileme zamanı, ilk analjezik gereksinim zamanı ve yan etkiler kaydedildi.

Bulgular: İki grup arasında demografik veriler, hemodinamik parametreler, sedasyon skorları, duysal ve motor blok seviyeleri ve yan etkiler açısından fark bulunmadı. Deksmetomidin grubunda postoperatif duysal blok geri dönüş zamanı ve ilk analjezik gereksinim zamanı propofol grubuna göre anlamlı olarak daha uzun bulundu ($p<0.05$, $p<0.05$).

Sonuç: Deksmetomidin ile propofole benzer sedasyon ve hemodinamik stabilite sağlanmasının yanında, aksiller blok sırasında duyuşal blok süresi ve ilk analjezik gereksinim zamanını uzatması nedeniyle, operasyon süresinde uzama beklenen olgularda sedasyon amacı ile kullanılabilereceği kanısındaız.

Anahtar Kelimeler: Deksmetomidin, Alfa₂ adrenerjik agonist, propofol, sedasyon, aksiller blok

SUMMARY

COMPARISON OF THE EFFECTS OF PROPOFOL VERSUS DEXMEDETOMIDINE SEDATION ON AXILLARY BLOCK

Aim: Sedation during regional anaesthesia can decrease patients' anxiety and enhance patients' comfort. Besides having sedative and analgesic properties, and reducing the need for anesthetics and analgesics, dexmedetomidine has been preferred for sedation in the intensive care unit and the operating area because it does not have a respiratory depressive effect. Propofol has been generally used for sedation and the analgesic property of dexmedetomidine has been reported, in this study we investigated the effects of propofol versus dexmedetomidine sedation on axillary brachial plexus block.

Methods: Forty patients, American Society of Anesthesiologists (ASA) 1-2, undergoing elective hand and forearm surgery by axillary brachial plexus block were enrolled to the study. Patients were randomized into two groups: in Group D (n=20), before the axillary block a loading dose of $1\mu\text{g kg}^{-1}$ dexmedetomidine was given in 10 minutes, followed by continuous administration at a dose of $0.2\text{--}0.7\mu\text{g kg}^{-1}\text{ h}^{-1}$ throughout the operation. In Group P (n=20), a loading dose of 1mg kg^{-1} propofol was given in 10 minutes, followed by continuous administration at a dose of $50\text{--}100\mu\text{g kg}^{-1}\text{ h}^{-1}$ throughout the operation. The infusions were stopped at the end of surgery. Ramsay Sedation Score (RSS) was used for evaluation of sedation level and targeted sedation level was accepted as $\text{RSS}=3\text{--}4$. In both of the groups sedation scores, hemodynamic parameters, the level of sensory and motor blocks by using "Pin-prick" test and Bromage scale, and side effects were recorded. Also the recovery time of sensory and motor block, time to first analgesic requirement, hemodynamic parameters and side effects were recorded in the postoperative period.

Results: There were no difference in demographics, hemodynamic parameters, sedation scores, sensory and motor block levels, side effects between the two groups. The recovery time of sensory block and first analgesic requirement time were significantly longer in the dexmedetomidine group.

Conclusion: Because of the effects on sensory block regression time and first analgesic requirement time, dexmedetomidine infusion for sedation may be preferable during axillary block when a prolonged operation time is expected.

Keywords: Dexmedetomidine, α_2 adrenergic agonist, propofol, sedation, axillary block

GİRİŞ

Rejyonal anestezi; belli bir bölgede anestezi ve analjezi sağlamak üzere, periferik sinir, ganglion ve pleksusların çevresine, intratekal ve epidural aralığa lokal anestezi enjeksiyonu ile gerçekleştirilir. Rejyonal anestezi, periferik ve santral bloklar olarak iki gruba ayrılır. Buna göre; periferik sinir, ganglion ve pleksus blokları periferik blok, spinal ve epidural bloklar da santral blok olarak kabul edilmektedir (1).

Periferik sinir blokları, üst ve alt ekstremitelerde cerrahi girişimlerinde, anestezi uygulamalarında tek başına veya genel anesteziyle birlikte kullanılmaktadır. Aynı zamanda bu bloklar, postoperatif akut ağrı ve kronik ağrı tedavisi için de kullanılabilir. Periferik sinir blok tekniklerinin en büyük potansiyel faydaları, postoperatif analjezi, daha az fizyolojik bozulma, daha hızlı postoperatif iyileşme sağlamanın yanında, ventilasyon/entübasyon zorluğu olmaması ve genel anestezi ile ilgili bulantı, kusma, aspirasyon ve malign hipertermi gibi potansiyel komplikasyonların daha az görülmesidir. Ancak rejyonal anestezinin hasta kooperasyonu gerektirmesi ve lokal anesteziğin sistemik toksisite riski olması gibi dezavantajları da bulunmaktadır (2).

Brakial pleksus bloğu, üst ekstremitelerde yapılacak birçok cerrahi girişim için etkin analjezi sağlayan bir rejyonal anestezi tekniğidir (1). Bu teknik ile özellikle uzun etkili lokal anestezi kullanıldığında postoperatif analjezinin sağlandığı emniyetli ve etkin bir anestezi elde edilir. Aynı zamanda genel anesteziye göre kardiyak, solunum ve diğer ciddi sistemik hastalığı olanlarda vücut fizyolojisini daha az etkileyen ve daha iyi tolere edilen bir tekniktir (3-6).

Üst ve alt ekstremitelerdeki cerrahi girişimler için bölgesel anestezi uygulaması yeni bir fikir değildir. Ünlü cerrah William Halsted, 1860 yılında ilk kez kokaini lokal anestezi olarak anestezide kullanmış ve anatomideki tecrübelerini kullanarak spesifik periferik sinirleri veya sinir gruplarını bloke ederek rejyonal anestezi oluşturmuştur. 1904'te ilk sentetik lokal anestezi olan

prokain bulunmuş ve Heinrich Braun tarafından bir yıl boyunca lokal anestezi olarak kullanıldıktan sonra, lokal anesteziğe adrenalin eklenmesinin lokal anestezi etki süresini uzattığı gösterilmiştir. Yirmibirinci yüzyılda rejyonal anestezi; cerrahi ve popstoperatif rejyonal anestezi ve analjezi tekniklerinin birleştirilmesi ve daha uzun etkili, güvenilir yeni lokal anesteziğin sentezlenmesi ile daha da cazip hale gelmiştir (2).

Brakiyal pleksus, üst ekstremit motor fonksiyonlarının tümünü, duysal fonksiyonların ise büyük bölümünü sağlayan, servikal 5, 6, 7, 8 ve torakal 1 sinirlerinin ön dallarının birleşmesiyle meydana gelir. Sıklıkla servikal 4 ve torakal 2 sinirlerinden de küçük birleştirici dallar alır. Bu dallar, boyunda klavikula üzerinde pleksusu oluşturur. Kökleri, subklavian arterle birlikte anterior ve median skalen kaslar arasından geçer. Burada skalen fasya, nörovasküler kılıf oluşturacak şekilde sinir ve arteri sarar. Bu oluşum ve içinde meydana gelen nöromüsküler aralık, hem bloğun başarısında hem de sınırlarının belirlenmesinde önemlidir. Bu fasya daha sonra aksiller kılıf olarak aksillada da devam eder. Aksiller arterin orta kısmı hizasında, brakiyal pleksus dalları kordlar halini alır (7,8). Bu kordlar, aksiller arterle ilişkisine göre; lateral, mediyal, posterior kord olarak adlandırılır:

Lateral kord: medial sinirin lateral dallarını ve muskulokütanöz siniri,

Medial kord: medial sinirin medial dallarını ve ulnar siniri,

Posterior kord: aksiller sinir ve radial siniri oluşturur.

Brakiyal pleksusu oluşturan sinirlerde, sinir gövdesi içindeki motor sinir liflerinin periferde, duysal sinir liflerinin merkezde yer alması nedeniyle, bloğun gelişimi şu sırayı izler: omuz ve üst kolda motor paralizi> üst kolda duyu kaybı> ön kolda motor paralizi> ön kolda duyu kaybı (1).

Brakiyal pleksus çeşitli yaklaşımlarla bloke edilebilir. Ameliyatın yeri, uygulayıcının deneyimi, hastanın genel durumu ve yaşı, kol ve omuzun hareket sınırlılığına göre kullanılacak yaklaşıma karar verilir. En sık kullanılan teknikler; supraklaviküler, infraklaviküler, interskalen ve aksiller yaklaşımlardır.

Brakiyal pleksusa aksiller yaklaşım (aksiller blok); dirsek altı cerrahi girişimlerde daha etkili olup, el ve ön kol cerrahisi için uygun bir tekniktir. Aynı zamanda emniyetli bir teknik olması nedeniyle de en yaygın kullanılan yöntemdir (8,9). İlk kez 1911 yılında Hirschell tarafından tanımlanan aksiller blok, hasta tarafından diğer tekniklere göre daha iyi tolere edilir. Özellikle günümüzde cerrahi girişimler için idealdir. Sinir hasarı, hematoma, intravenöz enjeksiyon gibi komplikasyonlar diğer yaklaşımlara göre oldukça nadir görülür (1,9).

Aksiller blok, aksiller arter nabzını referans kabul eden, transarteriyel fiksasyon, parestezi oluşturma, perivasküler enjeksiyon ve periferik sinir stimülatörü tekniğinden herhangi biriyle yapılabilir. Periferik sinir stimülatörü kullanılması, sinirin lokalize edilmesini kolaylaştırarak daha etkin ve hızlı blokaj yapılmasını sağlar. Aynı zamanda arterin delinmesi gerekmediği için hematoma, arteriyel enjeksiyon, iskemik hasar gibi komplikasyonları da önler. Periferik sinir stimülatörleri, anestezi altında ya da koopere olmayan hastalarda da periferik sinir bloklarını uygulama olanağı sağlar (9,10).

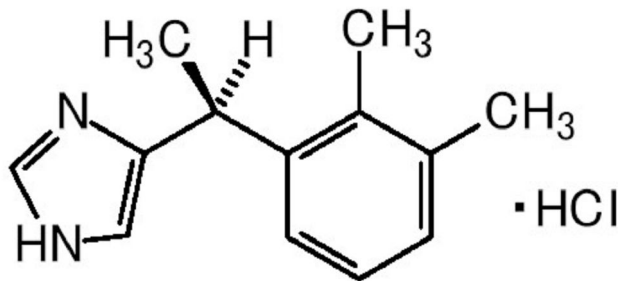
Rejyonel anestezi tekniklerinin ponksiyon alanında ağrı, iğne korkusu ve işlemin hatırlanması gibi bazı dezavantajları mevcuttur. Bu dezavantajlar, analjezi, anksiyolizis ve amnezi sağlayan sedasyon ile azaltılabilir (11). Sedasyon uygulaması ile hastanın operasyon dönemine ait stresi azalmakta ve hastanın ortama uyumu artmaktadır. Sonuç olarak; hem hastanın hem de cerrahi ekibin konforu artmakta ve operasyon şartları iyileşmektedir. Sedasyon amacı ile tiyopental, etomidat, ketamin gibi intravenöz anestezikler, benzodiyazepinler ve opioidler gibi çok çeşitli ilaçlar kullanılmaktadır (12). Benzodiyazepinler anksiyolitik, amnezik ve sedatif etkileri nedeni ile sık olarak tercih edilmektedirler. İntravenöz anestezi ajanlarından propofol, devamlı infüzyon yoluyla uygulandığında titre edilebilen sedasyon düzeyi sağlaması, infüzyon sonlandırıldığında ise infüzyon süresinden bağımsız olarak derlenme hızı olması nedeni ile yaygın olarak kullanılmaktadır (13,14).

Adrenerjik reseptörler, α_1 ve α_2 reseptörler olarak ikiye ayrılır. Alfa₂ adrenerjik reseptörler tüm vücutta yerleşmişlerdir. Kan damarları ve santral sinir sisteminde yaygın olarak bulunan reseptörler vazokonstrüksiyona aracılık ederler, otonomik ve kardiyovasküler sistemlerin regülasyonunu sağlarlar (15). Sempatik sinir uçlarındaki α_2 adrenerjik reseptörlerin presinaptik aktivasyonu ise noradrenalin salınımını engellemektedir. Sempatik stimülasyonun azalması ve kardiyak vagal aktivitenin artması, kalp hızı ve kardiyak debide azalmayla sonuçlanır. Santral sinir sisteminde bulunan α_2 adrenerjik reseptörlerin aktivasyonu sedasyona neden olmaktadır. Alfa₂ adrenerjik agonistler, anestezi ve cerrahi girişimler sırasında kullanıldıklarında sedasyon, anestezi gereksiniminde azalma ve hemodinamik stabilite sağlarlar. Santral sinir sisteminde α_2 adrenerjik reseptörlerin postsinaptik aktivasyonu da sempatik aktivasyonun inhibisyonuna, endotrakeal entübasyon ve cerrahi stres sırasında hemodinamik stabiliteye, anestezi ve opioid gereksiniminde azalmaya, sedasyon, anksiyolizis ve analjeziye neden olur. Alfa₂ adrenerjik reseptör agonistlerinin spinal kordda bulunan pre-sinaptik C fibrillerine ve post-sinaptik dorsal boynuz nöronlarına bağlanması ile analjezi sağlandığı bildirilmektedir (15,16). Alfa₂ adrenerjik reseptör agonistlerinin intratekal kullanımının, C-fibril transmitter salınımını deprese ederek ve post-sinaptik dorsal boynuz nöronlarında hiperpolarizasyon yaparak analjezi oluşturduğu ileri sürülmektedir (17). Alfa₂ adrenerjik agonistlerden klinikte en yaygın kullanılanları klonidin ve deksmedetomidindir.

Klonidin, prototip α_2 adrenerjik agonist olup sedatif ve analjezik özellikleri uzun zamandır bilinmekte ve perioperatif dönemde kullanıldığında anestezi ve analjezik gereksinimini azaltmaktadır (15,18). Klonidinin 6–10 saat gibi uzun yarılanma ömrü olması ek anestezi olarak rutin kullanımını sınırlar (15). Yapılan çalışmalarda klonidinin intradural, epidural veya periferik sinir bloklarında uygulanması ile lokal anestezi ajanların oluşturduğu duysal ve motor blok süresini arttırdıkları gözlenmiştir (18–20).

Deksmedetomidin, ülkemizde son yıllarda klinik kullanıma giren α_2 adrenerjik reseptör agonistidir. Medetomidinin farmakolojik olarak aktif d-

izomeri olan deksmedetomidin, moleküler ağırlığı 236.7, moleküler formülü $C_{13}H_{16}N_2HCl$ (Şekil-1), pKa'sı 7.1, pH'ı 4.6–7 arasında olan berrak, renksiz, izotonik bir solüsyondur. Yaklaşık 6 dakikalık bir dağılım yarı ömrü ile hızlı bir dağılım fazı vardır. Deksmetomidin %94 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Yarılma zamanı 2–3 saattir ve karaciğerde faz I ve II reaksiyonlarıyla metabolize olarak, üriner ve fekal yolla atılır. Deksmetomidinin α_2 adrenerjik reseptör afinitesi yüksektir ve diğer bir α_2 adrenerjik reseptör agonist olan klonidinden 8–10 kez daha potenttir (16,17,21–23). Yapılan çalışmalarda (15,18,21,24) analjezik, sedatif-hipnotik ve sempatotolitik özellikleri gösterilmiş olan deksmedetomidin, yoğun bakım ünitelerinde ve anestezide sedasyon amacıyla sıklıkla kullanılan ve diğer ilaçlarla karşılaştırıldığında, hasta kooperasyonunun daha fazla olduğu bir ajandır (24–27). Sedasyon sağlaması yanında analjezik etkinliğinin olması ve derin sedasyon dozlarında bile solunum depresyonu yapmaması en büyük avantajıdır (15,25,28).



Şekil-1: Deksmetomidinin kimyasal yapısı

Klinik uygulamalarımızda el ve ön kol cerrahisi için aksiller yaklaşımla brakiyal pleksus bloğu sıkça kullanılmaktadır. Periferik sinir bloklarında hasta ajitasyonunu azaltmak, uygulanan anestezik ve cerrahi işleme uyumu arttırmak için intravenöz sedasyon uygulanmaktadır. Genellikle benzodiyazepinler ve propofol bu amaçla kullanılmaktadır. Propofolün rejyonel anestezisi sırasında sedasyon amacı ile kullanıldığında kognitif işlevlerde hızlı bir derlenme sağladığı, hemodinamik ve solunumsal stabiliteyi koruduğu, minimal yan etkiye sahip, güvenilir bir ilaç olduğu bildirilmiştir (13,29–34). Bilinçli sedasyonda, lokal

anestezi altında meme biyopsisi uygulanan hastalarda midazolam ve propofol sedasyonu karşılaştırılmış, cerrah ve hasta konforu göz önüne alındığında propofolun daha iyi bir ajan olduğu sonucuna varılmıştır (30). Deksmetomidinin intravenöz rejyonal anestezide lokal anesteziye ilave edilerek kullanıldığı çalışmalarda da, duyuşal ve motor blok başlangıç zamanının kısaldığı, duyuşal ve motor blok süresinin uzadığı ve yan etki oluşturmadan perioperatif anestezi ve analjezi kalitesini arttığı bildirilmiştir (34). Başka bir çalışmada, intravenöz rejyonal anestezi uygulamasında lidokaine deksmedetomidin eklenmesinin duyuşal ve motor blok süresinin başlaması ve süresini etkilemediği, ancak postoperatif analjezik ihtiyacını azalttığı ve anestezi kalitesini arttırdığı gözlenmiştir (35).

Bizde bu çalışmada; el ve ön kol cerrahisi yapılacak hastalarda uygulanacak intravenöz deksmedetomidin sedasyonunun, aksiller blok üzerine etkisini intravenöz propofol sedasyonu ile karşılaştırarak araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'u 14 Mart 2006 tarih ve 2006/21 no'lu onayı alındıktan sonra, Amerikan Anestezistler Cemiyeti (ASA)'nin sınıflamasına göre ASA 1 ve 2 grubuna giren, 18–60 yaş arası, aksiller yaklaşımla brakial pleksus bloğu uygulanarak el ve ön kol cerrahisi planlanan 40 olgu çalışmaya dahil edildi. Her olguya preoperatif çalışma hakkında bilgi verilerek, yazılı onamları alındı.

Çalışma dışı bırakılma kriterleri:

1. ASA 3 veya 4 olan olgular,
2. Kooperasyon kurulamayan olgular,
3. Alkol alışkanlığı olan olgular,
4. Kontrolsüz yandaş hastalığı (hipertansiyon, diabetes mellitus, astım, santral sinir sistemi hastalığı) olan olgular,
5. İlaç alerjisi hikâyesi olan olgular,
6. Böbrek veya karaciğer yetmezliği olan olgular,
7. Alfa₂ reseptör agonisti veya antagonisti tedavisi alan olgular,
8. Rezerpin kullanan olgular,
9. Kapalı ortamda bulunma korkusu olan olgular,
10. Psikiyatrik bozukluğu olan olgular,
11. Rejyonal anestezi uygulamasının kontrendike olduğu olgular (girişim yerinde lokal enfeksiyon, sepsis, koagülasyon bozukluğu).

Olgular kapalı zarf yöntemine göre randomize olarak iki gruba ayrıldılar. Grup D (n=20) olgulara aksiller blok uygulamasından önce intravenöz (iv) olarak 1 µg kg⁻¹ deksmedetomidin yükleme dozu 10 dakikada uygulandıktan sonra 0.2–0.7 µg kg⁻¹ sa⁻¹ dozunda deksmedetomidin infüzyonu, Grup P (n=20)'ye iv olarak 10 dakika 1 mg kg⁻¹ propofol yükleme dozunu takiben 3–6 mg kg⁻¹ sa⁻¹ (50–100 µg kg⁻¹ dk⁻¹) propofol infüzyonu başlandı. Her iki gruptaki olgularda Ramsay Sedasyon Skoru (RSS) (36) ile sedasyon değerlendirildi ve hedef sedasyon seviyesine (RSS=3–4) ulaşıldığında aksiller blok uygulandı (Tablo 1).

Tablo-1: Ramsay Sedasyon Skoru

1	Ajite, anksiyöz
2	Koopere
3	Sadece emirlere yanıt
4	Glbellaya vuru veya yüksek sesli uyarana canlı yanıt
5	Glbellaya vuru veya yüksek sesli uyarana tembel yanıt
6	Yanıt yok

Tüm olgulara, operasyon odasına alındıktan sonra standart olarak elektrokardiyografi, noninvaziv kan basıncı, soluksonu karbondioksit basıncı (EtCO₂) ve periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) monitörizasyonu uygulandı. Olgulara cerrahi uygulanmayacak koldan 18 veya 20 Gauge intravenöz kanül ile damar yolu açılarak 5 ml dk⁻¹ hızında izotonik sodyum klörür infüzyonu verilmeye başlandı. Sedasyon uygulaması ile birlikte tüm olgulara oksijen maskesi ile 5 Lt dk⁻¹ oksijen insüflasyonu uygulandı.

Sırt üstü pozisyonda yatan hastanın kolu 90⁰ açıyla abdüksiyona, dış rotasyon ve dirsekten 90⁰ açıyla fleksiyona getirildi. %10'luk povidone iodine solüsyonu ile cilt antisepsisi sağlandıktan sonra aksiller bölgede arter nabzının hissedildiği en yüksek nokta belirlendi. Major pektoral kasın aksillayı kestiği bölgede aksiller arter palpe edildi. Arter, sol el işaret ve orta parmakları arasında tespit edildi. Periferik sinir stimülatörünün negatif ucu 50 mm uzunluğunda ve 22 Gauge'lik yalıtılmış iğneye; pozitif ucu ise bir elektrot yardımı ile hastaya bağlandı. Periferik sinir stimülatörü (Stimuplex HNS 11[®], B. Braun, Germany) ile sinir stimülasyonu eşliğinde Stimuplex A[®] kanül (B.Braun, Melsulgen AG) ile 2 mA akımda, 1 Hz frekansta arterin hemen üstünden cilt geçilerek perinöral alana yaklaşıldı. Stimülasyonla ortaya çıkan hareketlere göre;

Median sinir; el bileği, 2 ve 3. parmak fleksiyonu,

Radial sinir; ön kol ve parmakların ekstansiyonu, başparmak supinasyonu,

Ulnar sinir; 4 ve 5. parmak fleksiyonu, başparmak addüksiyonu,
Muskulokütanöz sinir; ön kol fleksiyonu ile lokalize edildi.

Motor yanıt 1 mA uyarıda gözlemlendikten sonra stimülasyon iğnesi hedef sinire doğru ilerletip geri çekilerek 0.5 mA uyarıda da motor yanıt gözlemlendikten sonra hazırlanan lokal anestezi solüsyon dakikada 10 ml'yi geçmeyecek hızda perinöral bölgeye enjekte edildi. Aksiller blok için kullanılan solüsyon her iki gruptaki olgularda aynı olup;

100 mg % 0.5 Bupivakain (20 ml)

200 mg % 2 Lidokain (10 ml)

Serum Fizyolojik (10 ml) ile toplam volüm 40 ml olarak hazırlandı.

Enjeksiyon öncesi ve enjeksiyon sırasında sık sık aspirasyon uygulanarak iğnenin kazayla intravasküler yerleşimi ekarte edildi. Ayrıca, enjeksiyona başlarken 2 ml lokal anestezi solüsyon enjekte edildikten sonra lokalizasyon sırasında gözlenen motor yanıtın kaybolması ile iğne ucunun doğru yerde olduğu, herhangi bir komplikasyonun (kola yayılan şiddetli ağrı, kulak çınlaması, ağızda metalik tat hissi, baş dönmesi, vb) görülmemesiyle de intranöral veya intravasküler yerleşimin olmadığı değerlendirilerek lokal anestezi solüsyonunun geri kalan kısmı enjekte edildi.

Aksiller blok uygulaması tamamlandıktan sonra "Pin-prick" testi kullanılarak el ve ön kolun tüm duyu alanlarında anestezi oluşma zamanı, blok başlama zamanı olarak kabul edildi.

Sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), kalp hızı (KH), SpO₂, dakika solunum sayısı (SS), EtCO₂ ve RSS sedasyon başlamadan önce ve sedasyonun 5., 10., 15., 20., 30. dakikalarında ve sedasyon süreci boyunca her 10 dakikada bir kaydedildi. Aksiller blok işlemi sonrasında "Pin-prick" testi ile duyu blok ve Bromage skalasıyla motor blok derecesi değerlendirildi.

"Pin-prick" testi:

0: Duyu bloğu yok

1: Dokunma hissi var, ağrı yok

2: Dokunma hissi ve ağrı yok

Bromage Skalası:

0: Blok yok

1: Motor güç azalmış, ancak kol hareketli

2: Kol hareketsiz, ancak parmaklar hareketli

3: Tam blok

Deksmedetomidin veya propofol infüzyonu cerrahi girişim bittiğinde sonlandırıldı. Tüm olgularda derlenme odasında ve ameliyat sonrası dönemde 4, 8, 12, 16, 20, 24. saatte SAB, DAB, KH, SpO₂, SS, motor ve duyuşal blok gerileme zamanı, Visüel Ağrı Skoru (VAS; 0=Ağrı yok, 10=Olası en büyük ağrı) ve ilk analjezik gereksinim zamanı (VAS≥4) kaydedildi.

Tüm olgularda sedasyon sırasında ve operasyon sonrasında görülen yan etkiler (bradikardi, taşikardi, hipotansiyon, hipertansiyon, sedasyon, ajitasyon, solunum depresyonu, bulantı, kusma, üriner retansiyon, kaşıntı ve alerji) kaydedildi. Kan basıncının başlangıç değerine göre %20 yükselmesi hipertansiyon, %20 düşmesi ise hipotansiyon olarak değerlendirildi. Hipotansiyon olduğunda iv 10 mg efedrin ve iv sıvı replasmanı; hipertansiyon olduğunda sedatif ilaç dozu artırılması ve analjezik olarak 1 µg kg⁻¹ fentanil uygulanması planlandı. Kalp hızının başlangıç değerine göre %20 artması ise taşikardi, %20 azalması ise bradikardi olarak değerlendirildi. Bradikardi olduğunda atropin 0.5 mg dozunda iv uygulanması, taşikardi olduğunda uygulanan sedatif ilaç dozunun artırılması ve analjezik olarak 1 µg kg⁻¹ fentanil uygulanması planlandı. SpO₂'nin %90'ın altına düşmesi oksijen desatürasyonu olarak değerlendirildi ve pozitif basınçlı ventilasyon uygulanması planlandı. Bulantı veya kusma olduğunda 20 mg metaklopramid, alerji ve kaşıntı durumlarında 20 mg difenhidramin iv uygulanması planlandı.

Verilerin istatistiksel analizi Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı uygulama laboratuvarında yapıldı. Kategorik değişkenlerin analizinde Pearson Ki-kare testi ve Fisher'in Kesin Ki-kare testi;

sürekli değişkenlerin analizinde, verilerin dağılım yapısına göre normal dağılım gösteren bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında t-testi, normal dağılım göstermeyen bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, normal dağılım göstermeyen bağımlı grupların karşılaştırılmasında ise Wilcoxon İşaret Sıra testi kullanıldı. Veri setinin analizinde SPSS 13.0 istatistiksel analiz paket programı kullanıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

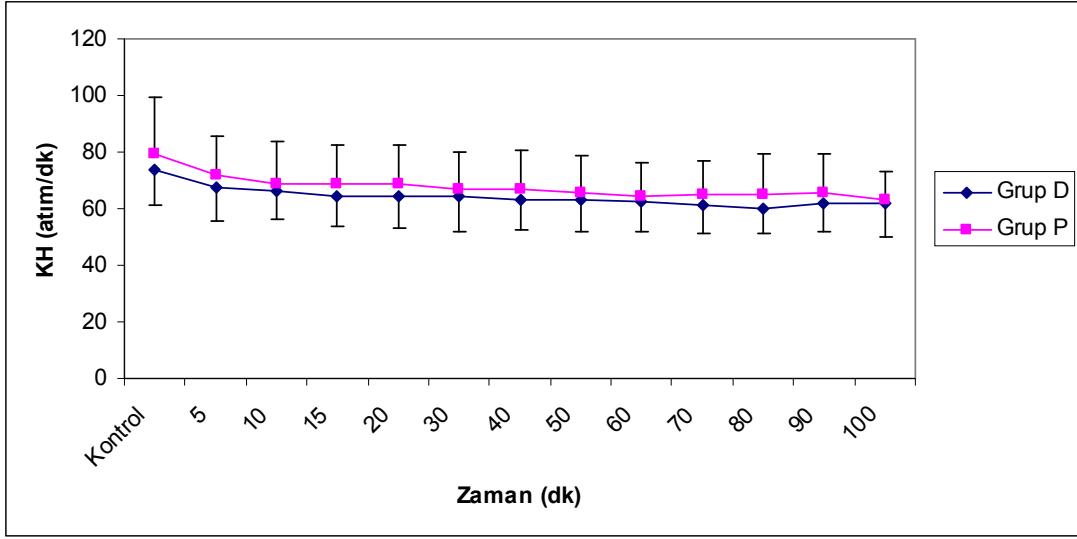
Çalışmaya alınan olguların yaş, cinsiyet, boy, vücut ağırlığı, ASA sınıflaması, operasyon tipi, blok başlama süresi, operasyon ve anestezi süresine göre dağılımları Tablo 2’de görülmektedir. Her iki grup arasında demografik veriler, blok başlama süresi, operasyon ve anestezi süreleri açısından istatistiksel olarak fark bulunmadı.

Tablo–2: Olguların demografik verileri, operasyon tipi, blok başlama, operasyon ve anestezi süresi

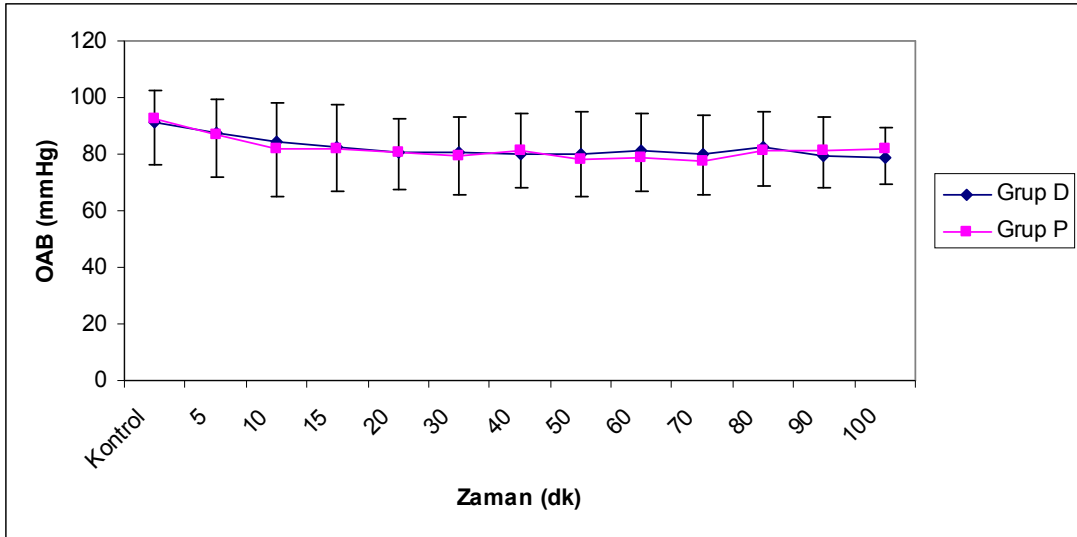
	Grup D (n=20)	Grup P (n=20)	P değeri
Yaş (yıl)	35.35±13.52	41.75±14.26	>0.05
Cinsiyet (K/E)	7/13	6/14	>0.05
Boy (cm)	170.00±6.27	173.35±8.57	>0.05
Vücut ağırlığı (kg)	74.20±10.61	70.55±9.26	>0.05
ASA sınıflaması (1/2)	19/1	19/1	>0.05
Operasyon tipi (el/ön kol cerrahisi)	16/4	14/6	>0.05
Blok başlama süresi (dk)	9.50±3.45	10.20±4.00	>0.05
Operasyon süresi (dk)	73.50±31.62	84.00±32.75	>0.05
Anestezi süresi (dk)	103.00±30.96	120.25±34.43	>0.05

Veriler, ortalama ± standart sapma (ort±SS) ve olgu sayısı (n) olarak verilmiştir.

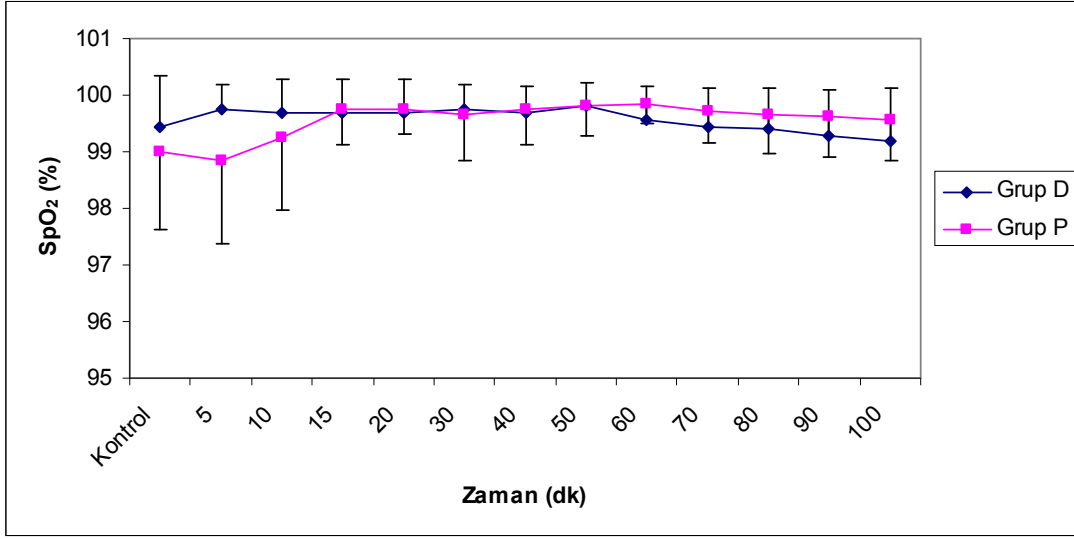
Gruplar arası karşılaştırmalarda, her iki gruptaki hemodinamik değişiklikler Şekil 2 ve 3’te, SPO₂ ve solunum sayısı değerleri Şekil 4 ve 5’te görülmektedir. Gruplar arasında hemodinamik değişiklikler, SPO₂ ve solunum sayısı değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.



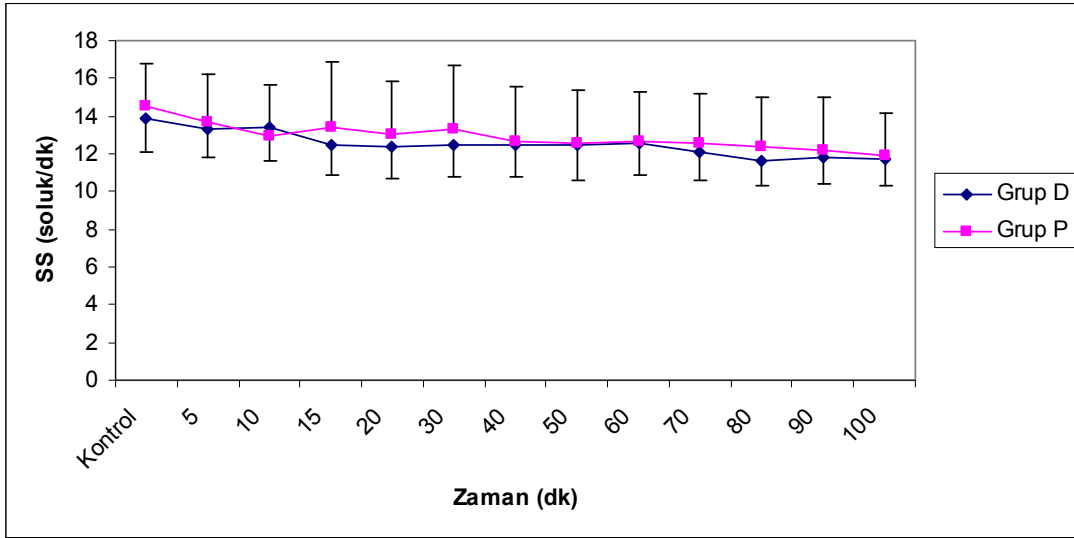
Şekil-2: Olguların kalp hızı değerleri (KH) (ort±SS)



Şekil-3: Olguların ortalama arter basıncı değerleri (OAB) (ort±SS)



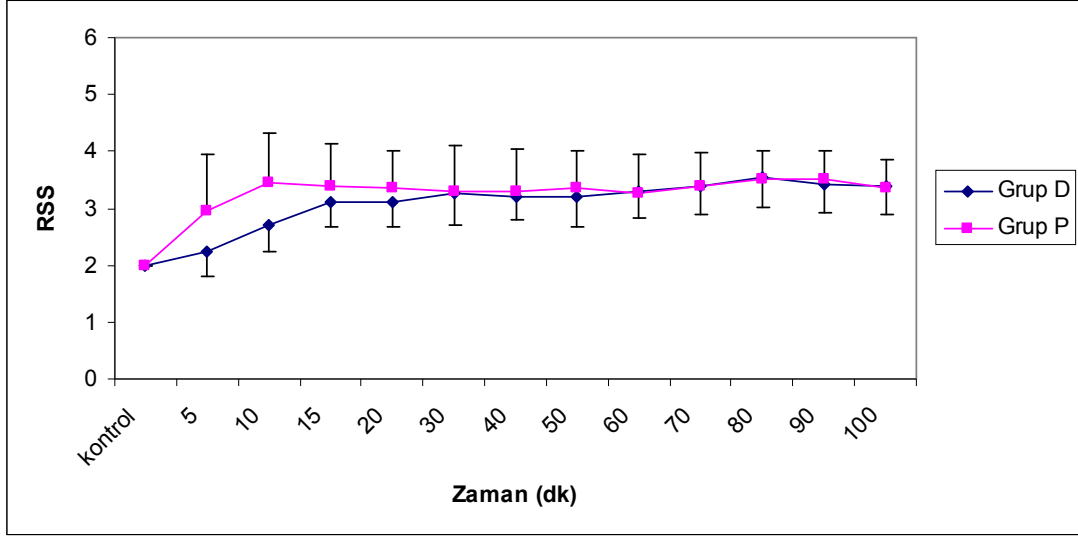
Şekil-4: Olguların periferik oksijen satürasyon değerleri (SpO₂) (ort±SS)



Şekil-5: Olguların solunum sayısı değerleri (SS) (ort±SS)

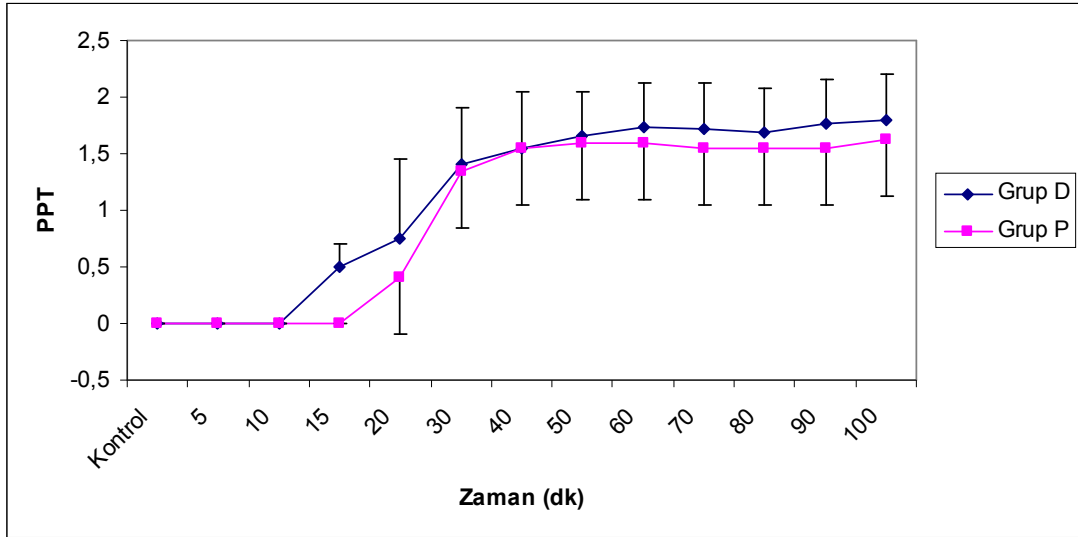
Her iki gruptaki tüm olgularda EtCO₂ değerlerinin 35-42 mmHg arasında olduğu gözlemlendi.

Her iki gruptaki ortalama RSS değerleri Şekil-6'da görülmektedir. Gruplar arasında RSS değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı.



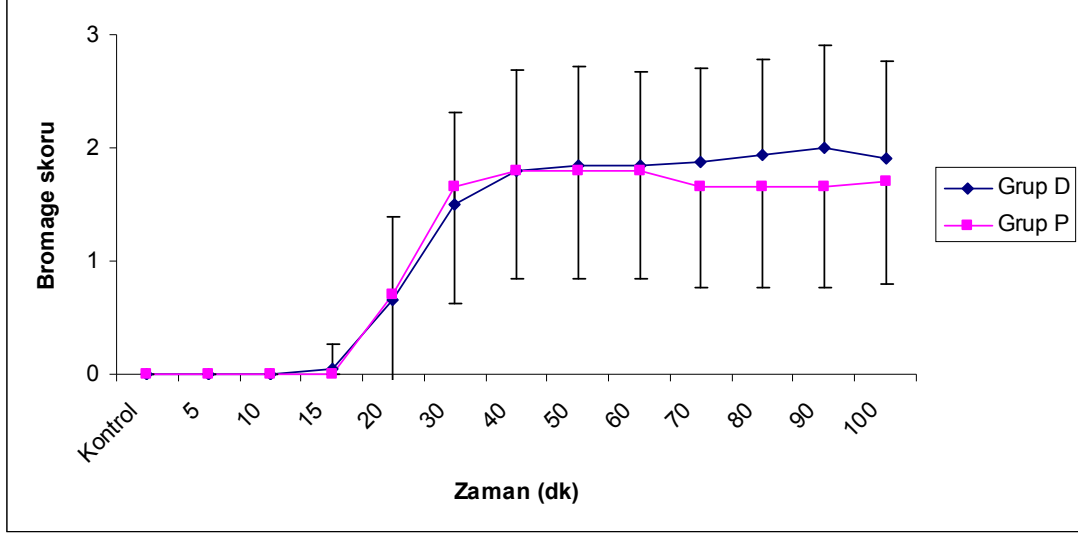
Şekil-6: Olguların Ramsay Sedasyon Skoru (RSS) değerleri (ort±SS)

Duyusal blok seviyesi ve duyuusal blok başlama zamanı değerlendirildiğinde; her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (Şekil-7).



Şekil-7: Olguların "Pin-prick" testi (PPT) değerleri (ort±SS)

Motor blok seviyesi ve süresi değerlendirildiğinde iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Şekil-8).

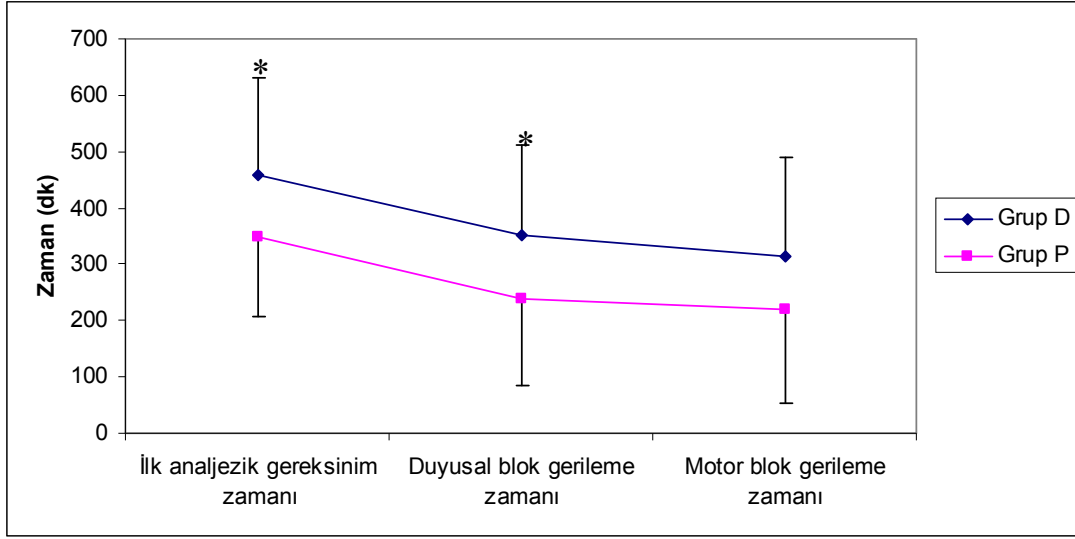


Şekil-8: Olguların Bromage skorları (ort±SS)

Postoperatif dönemde ilk analjezik gereksinim zamanları Grup D'de Grup P'ye göre anlamlı olarak daha uzun bulundu ($p<0.05$) (Şekil-9).

Gruplar arasında duysal blok gerileme zamanı karşılaştırıldığında; duysal blok gerileme zamanı Grup D'de Grup P'ye göre anlamlı olarak daha uzun bulundu ($p<0.05$) (Şekil-9).

Her iki grup arasında motor blok gerileme zamanı açısından ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Şekil-9).



* $p < 0.05$, Grup D ile Grup P karşılaştırıldığında

Şekil-9: Olguların postoperatif ilk analjezik gereksinim zamanı, duyuşal ve motor blok gerileme zamanları (ort±SS)

Her iki grupta peroperatif komplikasyon oranları Tablo 3'te görülmektedir.

Tablo-3: Sedasyon süresince görülen komplikasyonlar

	Grup D (n=20)	Grup P (n=20)
Bulantı/kusma	0/0	0/0
Hipo/hipertansiyon	0/0	1/0
Bradikardi	2	0
Ajitasyon	0	0
Solunum depresyonu	0	2
Üriner retansiyon	0	0
Kaşıntı	0	0
Alerji	0	0
Ağız kuruluğu	1	0

Veriler olgu sayısı (n) olarak verilmiştir

Grup D'de 1 olguda yükleme dozu sonunda 10. dakikada, 1 olguda ise 12. dakikada bradikardi saptandı. Her iki olguda da atropin 0.5 mg iv uygulanması ve deksmedetomidin infüzyon hızının $0.2 \mu\text{g kg}^{-1} \text{sa}^{-1}$ dozuna geçilmesi ile bradikardi tedavi edildi. Sedasyon işlemi boyunca bu iki olguda başka bir komplikasyon görülmedi. Grup D'de bir olguda da tedavi gerektirmeyen ağız kuruluğu gözlendi.

Grup P'de 1 olguda yükleme dozu sonrası solunum depresyonu gözlendi. Sedasyon infüzyonu durduruldu, %100 oksijen ile pozitif basınçlı ventilasyon 2 dakika uygulandı. Spontan solunumun sağlanması ve RSS'nun 3 olması üzerine sedasyona $1 \text{mg kg}^{-1} \text{sa}^{-1}$ dozunda devam edildi. Bir olguda da infüzyonun 5. dakikasında RSS artması üzerine kısa süreli solunum depresyonu gözlendi, infüzyon durduruldu, sözel uyarı ile solunum sayısının artması ve RSS'nun 3 olması üzerine sedasyona devam edildi. Bir olguda sedasyon süresi içinde 20.dakikada hipotansiyon görüldü. 10 mg efedrin iv uygulandı ve infüzyon hızı $3 \text{mg kg}^{-1} \text{sa}^{-1}$ olacak şekilde sedasyon uygulamasına devam edildi.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Rejyonal anestezi ile cerrahi girişim uygulanacak olgularda operasyon dönemine ait stresin azaltılması, hastanın konforunun ve ortama uyumunun artırılması amacıyla sıklıkla sedasyon uygulanmaktadır. Çalışmamızda; aksiller blok ile el ve ön kol cerrahisi geçiren olgularda propofol ile deksmedetomidin sedasyonunun aksiller blok üzerine olan etkilerini karşılaştırdık. Çalışmamızın sonunda; aksiller blok sırasında deksmedetomidinin ve propofolün benzer hemodinamik stabilite ve sedasyon sağladığını; deksmedetomidinin duyuşal blok geri dönüş zamanını ve ilk analjezik gereksinim zamanını propofole göre anlamlı olarak uzattığını saptadık.

Lokal veya rejyonal anestezi sırasında sedasyon için benzodiyazepinler, barbitüratlar, opioidler, propofol ve α_2 agonistler yaygın olarak kullanılmaktadır (11–14,29–33). Propofol, intravenöz infüzyonla sedasyon için uygulandığında kolay titre edilebilmesi, anksiyolizis ve amnezi yapması, bulantı-kusma insidansının düşük ve etki süresinin kısa olması sonucu, hızlı ve tam uyanma sağlaması nedeni ile sık olarak tercih edilmektedir (29–33). Ancak propofol analjezi sağlamamakta ve enjeksiyonları bazen ağrılı olabilmektedir (33).

Propofolün hızlı redistribüsyonu tek bolus doz sonrası hızlı uyanmayı sağlarken, benzodiyazepinlerle premedike edilen hastalarda bile devamlı infüzyon sonrası 5–20 dakika içinde uyanmayı sağlamaktadır (31). Lauwers ve ark. (31) spinal veya aksiller blok ile cerrahi girişim uygulanan olgularda propofol ve remifentanil ile sedasyon uygulamışlar, propofol grubunda ortalama arter basıncı ve kalp hızının %20 daha düşük olduğunu saptamışlardır. Çalışmacılar propofol grubunda solunum depresyonun daha az olduğunu belirterek; rejyonal blok uygulaması ve cerrahi sırasında elde edilen sedasyon ve konforun benzer olduğu sonucuna varmışlardır. Servin ve ark. (33) da spinal ve brakial pleksus bloklarında propofol ve remifentanil sedasyonunu karşılaştırmış, propofolün anlamlı olarak yüksek seviyede sedasyon

oluşturmasına ve amnezi yapmasına rağmen solunum depresyonu, bulantı ve kusma gibi yan etkilerinin daha az görüldüğünü bildirmişlerdir.

Alfa₂ adrenerjik agonist ajanlar da sedasyon amacı ile yaygın olarak kullanılmaktadır. Parsiyel α_2 adrenerjik agonist olan klonidinin rejyonal anestezi sırasında kullanımı ile ilgili pek çok çalışma mevcuttur (19,20,37–46). Klonidinden farklı olarak, medetomidin ve onun aktif dekstroizomeri olan deksmedetomidin ise tam α_2 adrenerjik agonistlerdir (47). Deksmetomidin, klonidinden 8 kat daha spesifik bir α_2 adrenerjik reseptör agonisti olup, güçlü sedatif özelliği nedeni ile ilk olarak yoğun bakım ünitelerinde intravenöz sedasyon için kullanılmıştır (21,26,27,48). Tedavide kullanılan dozlarda solunum depresyonu yapmamasının yanında, analjezik özelliğinin olduğu da bilinmektedir (15,23,24,49–51). Deksmetomidinin intravenöz uygulanmasından 5 dakika sonra uyku hali gelişmekte ve bu etki 15 dakika sonra en üst düzeye ulaşmaktadır (47). Deksmetomidin ile sedatize edilen hastalar tipik olarak rahat uyuyor gözükmelerine rağmen, sözlü uyararla kolayca uyandırılabilirlerdir (24,51). Tüm bu özelliklerinden dolayı deksmedetomidin yoğun bakım ünitelerinde, ameliyathanede ve ameliyathane dışı sedasyon uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır (24,25,28,47,50–53).

Deksmetomidinin klinikte kullanımı sırasında bradikardi, hipotansiyon veya hipertansiyon ile seyreden kardiyovasküler yan etkiler bildirilmiştir (11,15,24,25). Bu etkilerin dozla ilişkili olduğu ileri sürülmektedir. Alfa₂ adrenerjik agonistler düşük dozlarda α_2A adrenerjik reseptör subtipi ile otonomik sinir sisteminin sempatik yolunu bloke ederek sempatolizise neden olur ve nöroefektör bileşkede norepinefrin salınımını ve beyindeki “locus ceruleus” çekirdeğini inhibe ederler (54). Bu etkilerin sonunda, klinik kullanımı sırasında hipotansiyon ile karşılaşılabilir. Yüksek dozlarda ise damarlardaki düz kas hücrelerinde bulunan α_2B adrenerjik reseptörlerinin aktive olması ile hipertansif etki oluştururlar (25,54). Ebert ve ark. (15) sağlıklı bireylerde yaptıkları çalışmada deksmedetomidinin, yüksek plazma konsantrasyonlarında kalp hızını azalttığını, kan basıncı, sistemik ve pulmoner

vasküler rezistansı artırdığını ve buna bağlı olarak kardiyak debiyi azalttığını saptamışlardır.

Hall ve ark. (24) da sağlıklı gönüllülere 10 dakika yükleme dozunu takiben 50 dakika süresince $0.2 \mu\text{g kg}^{-1} \text{sa}^{-1}$ ve $0.6 \mu\text{g kg}^{-1} \text{sa}^{-1}$ dozlarında deksmedetomidin infüzyonu uygulamışlar ve infüzyonun 60. dakikasında, derlenme döneminde 1. ve 2. saatlerde ortalama arter basıncı ve kalp hızının anlamlı olarak azaldığını bildirmişlerdir. Özellikle 10 dakikalık yükleme döneminde kalp hızının başlangıç değerine göre $0.2 \mu\text{g kg}^{-1} \text{sa}^{-1}$ dozunda uygulandığında %10, $0.6 \mu\text{g kg}^{-1} \text{sa}^{-1}$ dozunda uygulandığında ise %16 oranında düştüğünü saptamışlardır.

Magalhaes ve ark. (52) ise spinal anestezi uygulamasında intravenöz deksmedetomidin ve midazolam sedasyonunu karşılaştırmışlar, sedasyon işlemi boyunca kan basıncını ve kalp hızını değiştirmedğini gözlemişlerdir. McCutcheon ve ark. (55) da rejyonal anestezi altında karotis endarterektomi uygulanan olgularda fentanil ve midazolam sedasyonu ile deksmedetomidin sedasyonunu karşılaştırmışlar, hemodinami yönünden iki grup arasında fark olmadığını saptamışlar ve istatistiksel anlamlılık olmamasına rağmen, deksmedetomidin grubunda klinik olarak daha az tedavi gerektiren hipertansiyon ve/veya taşikardi ile karşılaşıldığını bildirmişlerdir. İntraoperatif sedasyonda propofol ve deksmedetomidin sedasyonunun karşılaştırıldığı diğer bir çalışmada ise ortalama arter basınçları, intraoperatif dönemde propofol grubunda, postoperatif dönemde ise deksmedetomidin grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Bu sonucun propofolün güçlü sempatik sistemi deprese edici etkisinden dolayı olabileceği ileri sürülmüştür (25).

Çalışmamızda da sedasyon için propofol ve deksmedetomidin infüzyonu uyguladık. İki grup arasında hemodinamik yönden anlamlı fark saptamadık. Turan ve ark. (56) monitörize anestezi bakımında deksmedetomidin ve propofol sedasyonunu karşılaştırdıkları çalışmalarında, intraoperatif ve postoperatif dönemde kalp hızı, ortalama kan basıncı ve periferik oksijen satürasyonları

değerlerinde çalışmamıza benzer olarak gruplar arasında fark olmadığını saptamışlardır.

Balcı ve ark. (28) ise el cerrahisi ameliyatları sırasında monitörize anestezi bakımında, propofol ve deksmedetomidin infüzyonunun hemodinamik ve bispektral indeks (BİS) değerlerine etkisini karşılaştırmışlar, deksmedetomidin grubunda kan basıncı ve kalp hızının daha düşük, sedasyon başlama ve sonlanmasının daha yavaş olduğunu bulmuşlardır. Çalışmamızda ise iki grup arasında hemodinamik parametrelerde anlamlı fark saptanmadı. Bu sonuç, çalışmamızdaki deksmedetomidin grubunda ortalama infüzyon dozunun Balcı ve ark.'nın uygulamasına göre daha düşük olmasına bağlı olabilir.

Çalışmamızda sedasyon değerlendirilmesinde Ramsay Sedasyon Skorunu kullandık ve peroperatif dönemde istediğimiz hedef sedasyon düzeyine ulaşmada zorlukla karşılaşmadık. Propofol ve deksmedetomidin grupları arasında sedasyon düzeylerinde de farklılık saptamadık. Turan ve ark. (56) ise endoskopik sinüs ameliyatlarında propofol ve deksmedetomidin infüzyonu ile monitörize anestezi bakımı uygulamışlar ve deksmedetomidin grubunda intraoperatif sedasyon skorlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Ancak bu çalışmada uygulanan propofol dozu çalışmamıza göre daha düşüktü. Çalışmamızda propofol grubunda 2 olguda daha derin sedasyon ve solunum depresyonu olduğunu, propofol infüzyon hızının azaltılması ile sedasyon seviyesinin azaldığını gözlemledik.

Arain ve ark. (25) intraoperatif sedasyonda propofol ve deksmedetomidinin etkinliğini, yan etkilerini ve uyanma özelliklerini karşılaştırmış, deksmedetomidin grubunda sedasyonun daha yavaş başladığını ve daha yavaş sonlandığını saptamışlardır. Bu çalışmada uygulanan propofol yükleme dozu ise çalışmamıza göre oldukça yüksekti ($75 \mu\text{g kg}^{-1} \text{sa}^{-1}$).

Hall ve ark. (24)'nın sağlıklı bireylerde yaptıkları çalışmada ise iki ayrı dozda ($0.2 \mu\text{g kg}^{-1} \text{sa}^{-1}$ ve $0.6 \mu\text{g kg}^{-1} \text{sa}^{-1}$) deksmedetomidin infüzyonu uygulamışlar ve iki doz arasında sedasyon düzeyi açısından anlamlı fark

olmadığını saptamışlardır. Deksmetomidin ve midazolamın karşılaştırıldığı başka bir çalışmada da deksmedetomidin ile yeterli hipnoz sağlandığı ve hemodinaminin stabil seyrettiği saptanarak spinal anestezide sedasyon için intravenöz deksmedetomidinin iyi bir seçenek olduğu bildirilmiştir (52).

Balcı ve ark. (28) da çalışmamıza benzer olarak el cerrahisi ameliyatlarında propofol ve deksmedetomidin infüzyonu uygulamışlar ve sedasyon skorlarının ve BIS değerlerinin intraoperatif dönemde propofol grubunda, postoperatif dönemde ise deksmedetomidin grubunda daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Bu sonuç çalışmamızda farklı sedasyon skoru kullanılmasına ve deksmedetomidin dozunun düşük olmasına bağlı olabilir.

Deksmetomidinin sedasyon etkisinin yanında analjezik etkisi de birçok çalışma ile araştırılmıştır (15,24,25,49,50,55,56). Sağlıklı gönüllülerde yapılan bir çalışmada; deksmedetomidinin artan plazma konsantrasyonlarında ağrı hissini azalttığı ve analjezik etkiyi artırdığı bildirilmiştir (15). Angst ve ark. (49) ise sağlıklı gönüllülerde deksmedetomidinin artan plazma konsantrasyonlarında analjezik ve mental etkilerini araştırmışlar ve sistemik uygulanan deksmedetomidinin orta ve ciddi sedasyon dozlarında ısı ve elektriksel ağrıya karşı analjezik etkisinin olmadığını bulmuşlardır.

İntravenöz fentanil ve midazolam sedasyonu ile deksmedetomidin sedasyonunun karşılaştırıldığı bir çalışmada, postoperatif dönemde deksmedetomidin grubunda anlamlı olarak daha az analjezik gereksinimi olduğu saptanmıştır (55). Major cerrahi operasyon sonrası erken postoperatif dönemde deksmedetomidinin analjezik etkisini morfin ile karşılaştıran diğer bir çalışmada, intravenöz deksmedetomidin infüzyonu uygulanan olgularda derlenme döneminde morfin ihtiyacının %66 oranında azaldığı bildirilmiştir (50).

Rejyonal anestezi veya monitörize anestezi bakımı ile cerrahi girişim uygulanan olgulara çalışmamızdaki gibi propofol ve deksmedetomidin ile sedasyon uygulanmış ve deksmedetomidin uygulanan olgularda postoperatif

ağrı skorlarının ve analjezik tüketimeinin daha az olduğu saptanmıştır (25,56). Araştırmacılar bu sonucu deksmedetomidinin analjezik özelliklerinin uyanma döneminde devam etmesine bağlamışlardır. Çalışmamızda da, postoperatif analjezi süresi, deksmedetomidin grubunda propofol grubuna göre anlamlı olarak daha uzun bulundu.

Santral ve periferik sinir bloklarının etkinliğini ve etki süresini arttırmak amacıyla opioidler, tramadol, neostigmin, ketamin, klonidin, epinefrin ve bikarbonat gibi çeşitli adjuvan ajanlar kullanılmaktadır. Bu ajanların bir kısmı lokal anestezi ajanına eklenmiş, bir kısmı ise sistemik olarak uygulanmıştır (18–20,34,35,37–44).

Alfa₂ adrenerjik agonistlerden klonidinin, insanlarda ve hayvanlarda lokal anesteziye eklendiğinde santral ve periferik sinir blokajını arttırdığı bildirilmiştir (18,40). Dobrydnjov ve ark. (43) inguinal herniorafi operasyonlarında spinal anesteziye düşük doz bupivakain ile klonidin kombinasyonu uygulamışlar ve yeterli anestezi elde etmişlerdir. Çalışmacılar klonidin eklenmesinin duysal blok seviyesini yükselttiğini ve süresini uzattığını, motor blok süresini etkilemeden ilk analjezik kullanım zamanını uzattığını bildirmişlerdir. Duysal blok süresinin uzamasının presinaptik transmitter salınımının inhibisyonuna ve postsinaptik hiperpolarizasyonun artışına bağlı olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu çalışmadan farklı olarak Rhee ve ark. (45) klonidini iv uygulayarak spinal anestezi üzerine etkisini araştırmışlar, klonidinin duysal ve motor blok sürelerini uzattığını saptamışlardır. Beyin kökünde bulunan “locus ceruleus”un α_2 adrenerjik reseptör agonistlerin santral sinir sistemi yanıtında etkili olduğu bilinmektedir. Spinal kordun noradrenerjik innervasyonu, beyin kökündeki noradrenerjik nükleuslardan (locus ceruleus, A5 ve A7 noradrenerjik nükleuslar) kaynaklanır. Locus ceruleus’taki nöronlar beyin kökündeki noradrenerjik nükleuslarla bağlantılıdır. Noradrenerjik nükleusların akson terminalleri spinal kordun ventral boynuzunun VII ve VIII laminasına kadar ulaşır. Locus ceruleustaki hücre gövdelerindeki α_2 adrenerjik reseptörlere agonist etkiyle noradrenerjik nöronların aktivasyonu azalır. Böylece locus ceruleusun ve noradrenerjik çekirdeklerin inhibisyonu, spinal kordda

nosisepsiyon üzerinde desendan inhibitör etki ile sonuçlanır. Ayrıca klonidinin santral analjezik etkisinin yanında, laboratuvar ve klinik çalışmalarda periferik analjezik etkileri de gösterilmiş; özellikle küçük myelinize olmayan C fibrillerinde klonidinin aksiyon potansiyelini deprese ettiği bilinmektedir (57). Ree ve ark. (45)'nin çalışmasında duyuşal blokla karşılaştırıldığında motor bloğun daha az uzadığı saptanmıştır. Klonidinin kalın, myelinli A-alfa liflerinin impuls iletimini indirekt olarak %50 inhibe ettiği etkin konsantrasyonunun (EC_{50}) küçük, myelinize olmayan C liflerine göre 4 kat fazla olduğu bildirmektedirler (57).

Klonidinin rejyonel anestezi uygulamalarında adjuvan olarak kullanımı ile ilgili yapılmış pek çok çalışmaya rağmen, deksmedetomidin ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır. Deksmetomidinin duyuşal ve motor blok üzerine etkisini araştıran Calasans-Maia ve ark. (58), gine farelerinde %0.5 levobupivakainle yapılan spinal anestezide, deksmedetomidini intratekal ve intraperitoneal olarak uygulayarak motor blok zamanına etkisini araştırmışlar ve her iki yoldan uygulandığında da motor blok süresinin uzadığını saptamışlardır. Çalışmacılar deksmedetomidinin intratekal ve sistemik uygulanmasının α_2 adrenerjik reseptör aktivasyonuna bağılı olarak motor blok süresini uzattığını ileri sürmüşlerdir. Memiş ve ark. (34) intravenöz rejyonel anestezide lidokaine $0.5 \mu\text{g kg}^{-1}$ deksmedetomidin eklenmesi ile duyuşal ve motor blok başlangıç süresinin kıaldığını, duyuşal ve motor blok geri dönüş süresinin uzadığını, intraoperatif VAS değerlerinin düşük, intraoperatif ve postoperatif analjezik gereksiniminin ise anlamlı olarak az olduğunu saptamışlardır. İntravenöz rejyonel anestezide lidokaine $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ deksmedetomidinin eklenmesi ile yapılan başka bir çalışmada ise anestezi kalitesinin arttığı, analjezik gereksiniminin azaldığı, ancak duyuşal ve motor blok başlama ve gerileme süresinde fark olmadığı saptanmıştır (35). Magalhaes ve ark. (52) ise spinal anestezi uygulamasında çalışmamıza benzer olarak deksmedetomidini sedasyon amacı ile intravenöz kullanarak midazolam ile karşılaştırmışlar ve deksmedetomidinin duyuşal veya motor blok zamanını etkilemediğini belirtmişlerdir. Coşkuner ve ark. (59) da epidural anestezi sırasında sedasyon amacı ile intravenöz deksmedetomidin kullanmışlar ve duyuşal blok başlama süresi etkilenmediği halde, duyuşal blok geri dönüş zamanının uzadığını

saptamışlardır. Çalışmamızda blok başlama süreleri arasında fark olmamasına rağmen, deksmedetomidin grubunda propofol grubuna göre duysal blok geri dönüş zamanı anlamlı olarak uzun saptandı. Motor blok zamanı değerlendirildiğinde ise deksmedetomidin grubunda klinik olarak daha uzun olmasına rağmen gruplar arasındaki istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Alfa₂ adrenerjik agonistlerin lokal anestezi motor ve duysal blok zamanlarını uzatma mekanizmaları tam olarak açıklanamamaktadır. Bu etkinin, α₂ adrenerjik agonistlerin lokal anestezi sisteminin absorpsiyonunu azaltmasına bağlı olmayacağı çünkü intratekal klonidinin bupivakain ile beraber uygulandığında bupivakainin plazma seviyelerini azaltmadığı bildirilmiştir (60). Motor ve duysal blok zamanlarının uzamasının, lokal anestezi ve α₂ adrenerjik agonistlerin farklı etki mekanizmalarının sinerjistik veya additif etkilerine bağlı olabileceği düşünülmektedir. Lokal anestezi sodyum kanalını bloke ederek etki ederken, α₂ adrenerjik agonistler presinaptik C fibrillerini ve postsinaptik dorsal boynuz nöronlarını bağlayarak etkili olurlar. İntratekal α₂ adrenerjik agonistlerin, postsinaptik dorsal boynuz nöronlarının hiperpolarizasyonuna yol açarak ve C fibril transmitter salınımını deprese ederek analjezi oluşturdukları bildirilmektedir (61).

Lokal, rejyonel anestezi ve monitörize anestezi bakımında yaygın olarak uygulanmakta olan sedasyon, operasyon dönemine ait stresi azaltmakta, hastanın konforunu ve ortama uyumunu artırmakta, cerrahi girişim sırasında rahatlığı ve hareketsizliği sağlamaktadır. Bu sırada istenen, bilincin minimal deprese olması, hastanın koruyucu reflekslerinin ve solunum fonksiyonlarının normal olarak devam etmesidir. Bu amaçla uygulanacak en uygun sedatif ilaç ve sedasyon seviyesi her hasta için farklıdır. Operasyon türü, hastanın genel sağlık durumu, cerrahın ve anesteziyoloğun tecrübesi uygulanacak sedasyonda etkilidir.

Son yıllarda rejyonel anestezi uygulamalarındaki artışa bağlı olarak cerrahi girişim sırasında sedasyon uygulama gereksinimi de artmıştır. Benzodiyazepinler, propofol gibi intravenöz indüksiyon ajanları ve opioidler intravenöz sedasyon amacı ile sık kullanılan ajanlardır. Hemodinamik stabilite

ve sedasyon sağlamaları, anestejik ve analjezik gereksinimini azaltmaları yanında, belirgin solunum depresyonu yapmaması nedeni ile α_2 adrenerjik reseptör agonistleri de günümüzde bu amaçla tercih edilen ajanlardandır.

Çalışmamızda aksiller yaklaşımla brakiyal pleksus bloğu ile cerrahi girişim planlanan olgularda intravenöz sedasyon amacı ile propofol ve deksmedetomidin infüzyonunun aksiller blok üzerine etkisini araştırdık. Çalışmamızın sonunda; deksmedetomidinin de propofole benzer hemodinamik stabilite ve sedasyon sağladığını, duyuşsal blok ve analjezi süresinin ise anlamlı olarak daha uzun olduğunu saptadık.

Sonuç olarak; deksmedetomidin sedasyonu, aksiller blok sırasında sağlanan duyuşsal bloğun geri dönüş süresini uzatır ve propofole benzer sedasyon sağlar. Bu nedenle, deksmedetomidin ile sağlanan sedasyon propofolün iyi bir alternatifidir. Deksmetomidin, el ve ön kol cerrahisi için aksiller blok uygulanan hastalarda ciddi yan etki olmadan yeterli sedasyon seviyesi ile ek analjezi sağlar.

KAYNAKLAR

1. Kayhan Z. Periferik bloklar. In: Kayhan Z (ed). Klinik Anestezi. 2. Baskı. Ankara: Logos Yayıncılık; 1997.457–77.
2. Morgan GE, Mikhael MS, Murray MJ. Peripheral nevre blocks. In: Morgan GE(ed). Clinical Anesthesiology. 3rd edition. New York: Appleton and Lange Medical;2002. 283–294.
3. Stark RH. Neurologic injury from axillary block anesthesia. J Hand Surg 1996;3:391–6.
4. Hill DA, Campbell WI. Two approaches to the brachial plexus. Anaesthesia 1992;47:207–9.
5. Bonica JJ, Buckley P. Regional anesthesia with local anesthetics, In: Bonica JJ (ed). The Management of Pain, 2nd edition. London: Lea and Febiger Ltd; 1990.1883-1966.
6. Hickey R, Ramamurthy S. Brachial plexus block. Curr Opin Anaesthesiol 1993;6:823–9.
7. Bonica JJ, Cailliet R. General considerations of pain in the neck and upper limb, In: Bonica JJ (ed). The management of pain. 2nd Edition. London: Lea and Febiger Ltd; 1990. 812–47.
8. Collins VJ. Blocks of cervical spinal nerves. In: Collins VJ (ed). Principles of Anesthesiology. 3rd edition. Philedelphia: Lea and Febiger Ltd;1993. 1363-84.
9. Wedel DJ. Nerve blocks. In: Miller RD (eds). Anesthesia. NewYork: Churchill Livingstone; 1994.1535–43.
10. Goldberg ME, Gregg C, Larijani GE, et al. A comparison of three methods of axillary approach to brachial plexus blockade for upper extremity surgery. Anesthesiology 1987;66:814–6.
11. Höhener D, Blumenthal S, Borgeat A. Sedation and regional anaesthesia in the adult patient. Br J Anaesth 2008;100:8-16.
12. Mackenzie N. Sedation during regional anesthesia: Indications, advantages and methods. Eur J Anaesthesiol 1996;13:2-7.
13. Kocabaş S, Eriş O, Aksu H, Akdeniz F. Rejyonel anesteziye propofol sedasyonunun hemodinamik, solunumsal ve kognitif işlevlere etkisi. Ege Tıp Dergisi 2001;40:111-6.

14. Pratilla MG, Fischer ME, Alagesan R, Reinsel RA, Pratilas D: Propofol versus midazolam for monitored sedation. *J Clin Anesth* 1993;5:268–74.
15. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000;93:382–94.
16. 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: 813–20.
17. Aantaa R, Kallio A, Virtanen R. Dexmedetomidine, a novel α_2 adrenergic agonist. A review of its pharmacodynamic characteristics. *Drug of the Future*. 1993;18: 490–5.
18. Singelyn FJ, Gouverneur JM, Robert A. A minimum dose of clonidine added to mepivacaine prolongs the duration of anesthesia and analgesia after axillary brachial plexus block. *Anesth Analg* 1996;83:1046–50.
19. Duma A, Urbanek B, Sitzwohl C, et al. Clonidine as an adjuvant to local anesthetic axillary brachial plexus block: a randomized, controlled study. *Br J Anaesth* 2005;94:112-6.
20. Bernard JM, Macaire P. Dose-range effects of clonidine added to lidocaine for brachial plexus block. *Anesthesiology* 1997;87:277–84.
21. Mantz J. Dexmedetomidine. *Drugs Today* 1999;35:151–7.
22. Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs* 2000;59:263–8.
23. 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.
24. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg* 2000;90:699-705.
25. Arain SR, Ebert TJ. The efficacy, side effects, and recovery characteristics of dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation. *Anesth Analg* 2002;95:461-6.

26. Venn RM, Karol MD, Grounds RM. Pharmacokinetics of dexmedetomidine infusions for sedation of postoperative patients requiring intensive care. *Br J Anaesth* 2002; 88:669–75.
27. Cerny V, Samek J, Cichy D. Postoperative sedation with dexmedetomidine in patient pump coronary artery bypass. *Anesthesiol Intensiv Med* 2004; 15:21–7
28. Balcı C, Karabekir S, Kuru İ, Maralcan G, Taylan B. Monitörize anestezi bakımında propofol ve deksmedetomidinin hemodinamik ve bispektral indeks değerleri açısından karşılaştırılması. *Anestezi Dergisi* 2006; 14:90-4.
29. Yiğit H, Erbüyün K, Tok D, Ok G, Tekin İ. Spinal anestezide farklı dozlarda propofol sedasyonunun karşılaştırılması. *Fırat Tıp Dergisi* 2006;11:51-4.
30. Bilgin H, Özcan B, Kelebek N ve ark. Bilinçli sedasyonda midazolam ve propofolün karşılaştırılması. *Anestezi Dergisi* 1999;7:233-7.
31. Lauwers MH, Vanlersberghe C, Camu F. Comparison of remifentanil and propofol infusions for sedation during regional anaesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 1998;23:64-70.
32. Smith I, Avramoz MN, White PF. A comparison of propofol and remifentanil during monitored anesthesia care. *J Clin Anesth* 1997;9:148-54.
33. Servin FS, Raeder JC, Merle JC, et al. Remifentanil sedation compared with propofol during regional anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46:309-15.
34. Memiş D, Turan A, Karamanoğlu B, Pamukçu Z, Kurt İ. Adding dexmedetomidine to lidocaine for intravenous regional anesthesia. *Anesth Analg* 2004;98:835-40.
35. Esmaoğlu A, Mizrak A, Akın A, Türk Y, Boyacı A. Addition of dexmedetomidine to lidocaine for intravenous regional anesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2005;22:447-51.
36. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxolone-alphadolene. *Br Med J* 1974;12: 656-9.
37. Murphy DB, McCartney CJ, Chan VW. Novel analgesic adjuncts for brachial plexus block: a systematic review. *Anesth Analg* 2000;90:1122-8.
38. Culebras X, Van Gessel E, Hoffmeyer P, Gamulin Z. Clonidine combined with a long acting local anesthetic does not prolong postoperative analgesia

after brachial plexus block but does induce hemodynamic changes. *Anesth Analg* 2001;92:199-204.

39. Sia S, Lepri A. Clonidine administered as an axillary block does not affect postoperative pain when given as the sole analgesic. *Anesth Analg* 1999;88:1109-12

40. Eledjam JJ, Deschodt J, Viel EJ, et al. Brachial plexus block with bupivacaine effects of added alpha-adrenergic agonists: comparison between clonidine and epinephrine. *Can J Anaesth* 1991;38:870-5.

41. Hutschala D, Mascher H, Schmetterer L, et al. Clonidine added to bupivacaine enhances and prolongs analgesia after brachial plexus block via a local mechanism in healthy volunteers. *Eur J Anaesthesiol* 2004;21:198-204.

42. Adnan T, Elif AA, Ayşe K, Gülnaz A. Clonidine as an adjuvant for lidocaine in axillary brachial plexus block in patients with chronic renal failure. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49:563-8.

43. Dobrydnjov I, Axelsson K, Thörn SE, et al. Clonidine combined with small-dose bupivacaine during spinal anesthesia for inguinal herniorrhaphy: a randomized double-blinded study. *Anesth Analg* 2003;96:1496-503.

44. Mannion S, Hayes I, Loughnane F, Murphy DB, Shorten GD. Intravenous but not perineural clonidine prolongs postoperative analgesia after psoas compartment block with 0.5% levobupivacaine for hip fracture surgery. *Anesth Analg* 2005;100:873-8.

45. Rhee K, Kang K, Kim J, Joen Y. Intravenous clonidine prolongs bupivacaine spinal anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:1001-5.

46. Hansen TG, Henneberg SW, Walther-Larsen S, Lund J, Hansen M. Caudal bupivacaine supplemented with caudal or intravenous clonidine in children undergoing hypospadias repair: a double-blind study. *Br J Anaesth* 2004;92:223-7.

47. Aho M, Erkola O, Kallio A, Scheinin H, Korttila K. Dexmedetomidine infusion for maintenance of anesthesia in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesth Analg* 1992;75:940-6.

48. Elbaradie S, El Mahalawy FH, Solyman AH. Dexmedetomidine vs. propofol for short-term sedation of postoperative mechanically ventilated patients. *J Egypt Natl Canc Inst* 2004;16:153-8.

49. Angst MS, Ramaswamy B, Davies F, Maze M. Comparative analgesic and mental effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine and alfentanil in humans. *Anesthesiology* 2004;101:744–52.
50. Arain SR, Ruehlow RM, Uhrich TD, Ebert TJ. The efficacy of dexmedetomidine versus morphine for postoperative analgesia after major inpatient surgery. *Anesth Analg* 2004; 98:153-8.
51. Mack PF, Perrine K, Kobylarz E, Schwartz TH, Lien CA. Dexmedetomidine and neurocognitive testing in awake craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol* 2004;16:20-5.
52. Magalhaes E, Araujo Ladeira LC, Goveia CS, Espindola BV. Intravenous dexmedetomidine for sedation does not interfere with sensory and motor block duration during spinal anaesthesia. *Rev Bras Anesthesiol* 2006;56:1:1-7.
53. Alhashemi JA, Kaki AM. Dexmedetomidine in combination with morphine PCA provides superior analgesia for shockwave lithotripsy. *Can J Anaesth* 2004;51:342-7.
54. Maze Mervyn. Pharmacology and use of Alpha₂ agonists in anaesthesia. *European Society of Anesthesiologists, Glasgow* 2003; 9RC1;83-7.
55. McCutcheon CA, Orme RA, Scott DA, Davies MJ, McGlade DP. A comparison of dexmedetomidine versus conventional therapy for sedation and hemodynamic control during carotid endarterectomy performed under regional anaesthesia. *Anesth Analg* 2006;102:668-75.
56. Turan A, Şapolyo Ö, Karamanlioğlu B, Kurt İ, Pamukçu Z. Monitörize anestezi bakımında: propofol ve deksmedetomidinin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2004;32:100-5.
57. Butterworth JF, Strichartz GR. The alfa₂ adrenergic agonists clonidine and guanfacine produce tonic and phasic block of conduction in rat sciatic nerve fibres. *Anesth Analg* 1993;76:295-301.
58. Calasans-Maia JA, Zapata-Sudo G, Sudo RT. Dexmedetomidine prolongs spinal anaesthesia induced by levobupivacaine 0.5% in guinea-pigs. *J Pharm Pharmacol* 2005;57:1415-20.
59. Coşkuner I, Tekin M, Kati I, Elçiçek K. Effects of dexmedetomidine on the duration of anaesthesia and wakefulness in bupivacaine epidural block. *Eur J Anaesthesiol* 2007; 24:535-40

60. Boico O, Bonnet F, Mazoit JX. Effects of epinephrine and clonidine on plasma concentrations of spinal bupivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992;36:684-8.
61. Kanazi GE, Aouad MT, Jabbour-Khoury SI, et al. Effect of low-dose dexmedetomidine or clonidine on the characteristics of bupivacaine spinal block. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50:222-7.

TEŞEKKÜR

YetiŐmemde bu günlere gelmemi sağlayan aileme, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'ndaki eğitim sürecinde her konudaki bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan baŐta tez danıŐmanım Doç. Dr. Belgin Yavaşcaoğlu olmak üzere tüm hocalarıma, poliklinik, Algoloji, ameliyathane ve reanimasyon ünitesindeki yoğun çalışma temposunda yardımlarını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Nermin Kelebek Girgin ve asistan arkadaşlarıma, hemŐire, personel ve bana her konuda destek olan sevgili eŐime sonsuz teŐekkürler.

ÖZGEÇMİŞ

20.01.1975 yılında Rize İkizdere'de doğdum. İlköğretimimi Kırşehir Cacabey İlköğretim Okulu'nda, orta ve lise öğretimimi Kırşehir Hacı Fatma Erdemir Anadolu Lisesi'nde tamamladım. Tıp eğitimime 1992 yılında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'nde başlayıp 1998 yılında mezun oldum. 1999 ve 2002 yılları arasında Kırşehir'de ve Bursa'da pratisyen hekim olarak görev yaptım. 03.01.2003 tarihinde Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak uzmanlık eğitimime başladım. 03.04.2008 tarihinde uzmanlık eğitimimde görev süremi tamamladım.

