



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

**PROPOFOL VE DEKSMEDETOMİDİN SEDASYONUNUN GÖZ İÇİ
BASINCI ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Ayhan KALYONCU

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2008



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

**PROPOFOL VE DEKSMEDETOMİDİN SEDASYONUNUN GÖZ İÇİ
BASINCI ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Ayhan KALYONCU

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Gülsen KORFALI

BURSA – 2008

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
TÜRKÇE ÖZET.....	ii
İNGİLİZCE ÖZET.....	iv
GİRİŞ.....	1
GEREÇ VE YÖNTEM.....	13
BULGULAR.....	16
TARTIŞMA VE SONUÇ.....	24
KAYNAKLAR.....	30
TEŞEKKÜR.....	35
ÖZGEÇMİŞ.....	36

ÖZET

Biz bu çalışmada göz dışı ameliyat geçirecek olgularda; propofol ile deksmedetomidinin göz içi basıncına etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Çalışmamız Etik komite izni alındıktan sonra, aksiller pleksus bloğu ile birlikte sedasyon uygulanacak, 18-60 yaş arasında, ASA 1-2 anestezi risk grubuna giren 60 hasta üzerinde yapıldı. Tüm hastaların; kalp hızı, sistolik ve diastolik kan basıncı, periferik oksijen saturasyonları, endtidal karbondioksit değerleri ölçüldü ve kaydedildi. Sedasyon değerlendirilmesinde Ramsey sedasyon skoru kullanıldı. Hastaların ilaç başlamadan önce, yükleme dozundan sonra, 15. ,30. dakikalarda ve operasyon sonunda göz içi basınçları "*Tonopen XL aplanasyon tonometresi*" ile ölçüldü. Bütün hastalara aksiller pleksus bloğu için aynı dozda lokal anestezi uygulandı. Olgular rastgele iki gruba ayrıldı. Grup P'deki olgulara propofol 1mg kg^{-1} iv 10 dakikada yükleme dozunun ardından $50\text{-}100\ \mu\text{g kg}^{-1}\text{dk}^{-1}$ infüzyon, grup D'deki olgulara ise deksmedetomidin $1\ \mu\text{g kg}^{-1}\text{sa}^{-1}$ iv 10 dakika yükleme dozu ardından $0,2\text{-}0,7\ \mu\text{g kg}^{-1}\text{sa}^{-1}$ infüzyon olarak verildi.

Göz içi basıncının, yükleme dozu sonrası, intraoperatif ve operasyon sonundaki ölçümlerde her iki grupta da kontrol değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı görüldü ($p<0,05$). Propofol göz içi basıncını yükleme dozu sonrası ortalama %18,6, 15.dakikada %17,8, 30.dakikada %21,7, operasyon sonunda ise %13,3 düşürdü. Deksmetomidin ise göz içi basıncını yükleme dozu sonrası %34,1, 15.dakikada %36,4, 30.dakikada %42,1 operasyon sonunda ise %40,1 oranında düşürdü. İki grup birbirleri ile karşılaştırıldığında deksmedetomidinin göz içi basıncını daha fazla düşürdüğü ve bu istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu($p<0,05$).

İlaçların yükleme dozlarından sonra, her iki grupta da; kalp hızı ve kan basıncının kontrol değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı oranda düştüğü gözlemlendi($p<0,05$). Gruplar arası karşılaştırmada; Deksmetomidin verilen grupta yükleme dozundan sonra ve 15. dakikada ölçülen kalp hızının propofol verilen guruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı

gözlendi($p<0,05$). Göz içi basıncındaki azalmanın kan basıncı ve kalp hızında azalma ile ilişkisi yoktu.

Sonuç olarak; propofol ve deksmedetomidin göz içi basıncının düşük olması arzu edilen göz ameliyatlarında güvenle kullanılabilir sedatif ajanlardır. Sedasyon düzeylerinin hemodinamik etkilerinin benzer olmasının yanısıra göz içi basıncını daha fazla düşürmesi ve analjezik etkisinde olması nedeniyle deksmedetomidinin öncelikle tercih edilebileceği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Göz içi basıncı, propofol, deksmedetomidin, sedasyon

COMPARING THE EFFECTS OF PROPOFOL AND DEXMEDETOMIDINE SEDATION ON INTRAOCULAR PRESSURE

ABSTRACT

Aim: In our study, we aimed to compare the effects of propofol and dexmedetomidine sedation on intraocular pressure in patients undergoing a non-ophthalmic surgery.

Methods and material: After the ethics committee approval, 60 ASA 1-2 status patients aged between 18-60 years scheduled for axillary plexus block were included in our study. The heart rate, systolic and diastolic arterial blood pressures, peripheral oxygen saturation, end-tidal carbon dioxide values were measured and recorded. Sedation was evaluated by Ramsey sedation score. Intraocular pressure of the patients were measured with “*Tonopen XL applanation tonometer*” before the sedative agent, after the loading dose of agent at 15th, 30th minute of sedation and at the end of operation. The same doses of local anaesthetic were given to all patients for axillary plexus block. The patients were randomly divided into two groups. Group P received propofol 1mg kg⁻¹ iv as a loading dose within 10 minutes followed by a continuous 50-100 µg kg⁻¹min⁻¹ infusion, Group D received dexmedetomidine 1 µg kg⁻¹hr⁻¹ iv and followed by a continuous 0.2-0.7 µg kg⁻¹hr⁻¹ infusion for sedation. Ramsey sedation scores were ensured to be 3-4.

Results: The intraocular pressure decreased in both groups after sedative agents were given (p<0.05). In group P intraocular pressure decreased 18.6% after the loading dose, 17.8% in 15th minute, 21.7% in 30th minute and 13.3% at the end of operation. Dexmedetomidine decreased the intraocular pressure 34.1% after loading dose, 36.4% in 15th min, 42.1%, in 30th min and 40.1% at the end of operation. When we compared the two groups Intraocular pressure was significantly lower in group D during and at the end of operation than in group P (p<0.05)

Heart rate and blood pressure were found significantly lower in both groups compared to control values ($p < 0.05$). The heart rate in group D was decreased more after loading dose and in 15th minute compared to control values ($p < 0.05$). Reduction on Intraocular pressure was unrelated to blood pressure and heart rate.

Conclusion: Propofol and dexmedetomidine can safely be used in eye surgery as a sedative agent in which intra ocular pressure is desired to be low. Dexmedetomidine should be preferred as the first alternative as the haemodynamic effects are similar and it reduces the intra ocular pressure more significantly and also has analgesic effect.

Key Words: Intraocular pressure, propofol, dexmedetomidine, sedation

GİRİŞ

Günümüzde pek çok göz ameliyatı lokal anestezi ve sedasyon ile gerçekleştirilmektedir. Bu uygulamalar süresince göz içi basıncındaki değişiklikler cerrahın ve anesteziyoloğun ortak sorunu olarak ortaya çıkmaktadır. Kullanılan anestezi madde göz içi basıncını artırıyorsa; bu etki özellikle ön kamaranın açıldığı ameliyatlarda iris, lens, vitreus gibi göz içi oluşumlarının insizyon yerinden dışarı çıkmasına ve gözün kaybına kadar varabilen komplikasyonlara yol açabilmektedir. Dolayısıyla göz ameliyatlarında göz içi basıncını yükseltmeyen, aksine gereğinde düşüren anestezi tekniği veya ilaçlarının seçiminde özen göstermek ana ilke olmalıdır.

Bu nedenle biz bu çalışmada göz dışı ameliyat geçirecek rejyonal anestezi uygulanmış olgularda uzun zamandan beri kullanılan propofol ile anestezi pratiğine yeni girmiş olan deksmedetomidini göz içi basıncına etkileri yönünden karşılaştırmayı amaçladık.

Göz İçi Basıncı

Göz içi basıncı, göz küresi içinde yer alan oluşumların ve humör aközün gözün fibröz tabakasına yaptığı basıncı ifade etmek için kullanılan bir terimdir ve atmosfer basıncından yüksektir. Göz içi basıncı, gözün şeklini verdiği gibi göz tabakalarının uygun şartlarda beslenmesini ve böylece görme fonksiyonunun en iyi şekilde yapılmasını sağlar. Göz içi basıncının değerlendirilmesinde göz içi sıvıların basıncının yanında sklera ve korneaya ait özelliklerde rol oynar(1). Normal popülasyonda göz içi basınç düzeyleri değişik araştırmacılar tarafından çalışılmıştır(2). Leydhecker 1958 yılında 10.000 kişi üzerinde yaptığı çalışmada göz içi basıncını ölçmede 'Schiötz' tonometresini kullanmış ve göz içi basınç değerlerini ortalama olarak $15,5 \pm 2,6$ mmHg olarak ölçmüş, Johnson'un 1966 yılında 7557 kişilik serisinde 'Schiötz' tonometresi ile ölçtüğü göz içi basıncı değerleri $15,4 \pm 2,6$ iken Ruprecht 1978 yılında 8899 kişide aplanasyon tonometresiyle ölçtüğü göz içi basıncı değerlerinin ortalama olarak $16,25 \pm 3,4$ olduğunu bildirmiştir(2).

Göz içi basıncını normal sınırlarda tutan faktörler şunlardır;

- ✓ Humör aközün yapılış hızı (F)
- ✓ Humör aközün göz dışına çıkmasına karşı olan direnç (C)
- ✓ Episkleral venöz basınç (Pu)

Göz içi oluşumlarının (lens, silier cisim ve vitreus) ani hacimsel değişimleri nadir olduğundan göz içi basıncındaki yükselme ve düşmeler bu üç etkendeki değişimlere bağlı olarak oluşmaktadır. Göz içi basıncındaki değişikliklerin nedeni "Göz İçi Basıncı= F/C +Pu" formülüyle Goldman tarafından gösterilmiştir(3).

Normal insanlarda göz içi basıncına etki eden ekzojen ve endojen birçok faktör bulunmaktadır; ekstraokuler kasların kasılmasının göz içi basıncında artmaya sebep olduğu 1910 yılında Levinshon tarafından gösterilmiştir(4). İntraoküler düz kaslar da pupilin genişlemesine yada daralmasına neden olarak schlemm kanalı vasıtasıyla humör aközün drenajındaki değişimler sonucu göz içi basıncını etkilerler(5).

Diensefalondada göz içi basıncını düzenleyen bir merkez olduğu düşünülmektedir(6). Dolaşım değişiklikleri, bazı nörovasküler mekanizmalar da göz içi basıncında değişikliğe sebep olabilmektedir. Arteryel kan basıncında her 15 mmHg'lık bir artışta göz içi basıncında 1mm Hg 'lık bir artış beklenir(7).

Göz içi basıncı genellikle manometrik veya tonometrik yöntemlerle ölçülmektedir.

Tonometrik yöntemler; dijital ve aletli olmak üzere iki şekilde yapılır. Dijital ölçüm göz küresinin parmakla muayenesi esasına dayanır. Aletli ölçümler ise çökertici (identasyon) veya düzleştirici (aplanasyon) tonometreler ile yapılmaktadır(8).

En çok kullanılan Schiötz tonometresidir(1905). Sırt üstü yatan hastaya topikal anestezi damlatıldıktan sonra göz kapakları açılır ve tonometre kornea üzerine dik konarak ölçüm yapılır. Aletin ibresinin gösterdiği skala değeri özel çevirme tablosundan okunur. Ölçümü etkileyen önemli unsurlardan birisi oküler sertliktir. Ayrıca sınır değerlerde çok hassas değildir(9).

İmbert-Fick yasasına dayanan aplanasyon yönteminin asıl üstünlüğü, oküler hacimdeki değişimin çok az olması ve oküler sertliğe bağlı hataların en aza indirgenmiş olmasıdır. Yöntemin esası, korneayı çapı bilinen bir aletle ve bilinen bir kuvvetle düzleştirmektir. Buna göre düzleştirilen alan sabit tutulur ve kuvvet ölçülür(9).

Sedasyon

Sedasyon, mental ve fiziksel gerginliği rahatlatmak amacıyla, belirli farmakolojik ajanlar kullanılarak oluşturulan ve ilgili merkezlerin depresyonu sonucu uyanıklıktan genel anesteziye kadar varabilen bir tablodur(10). Bilinç ve uyanıklık, retiküler aktive edici sistem(RAS) olarak adlandırılan beyin sapı ve hipotalamik bölgelerden santral hemisfere uzanan kısımlardan çıkan impulslara bağlıdır. Korteks, RAS ve subkortikal merkezlerin sedasyon ve anesteziden etkilenen kısımlar olduğu bilinmektedir. Santral sinir sisteminin değişik derecelerde etkilenişine bağlı olarak oluşan sedasyon düzeylerinin tanımı; Amerikan Anesteziyolojistler Derneği(ASA) tarafından 1999 yılında yapılmıştır(Tablo-I).

Tablo-I: ASA' nın Sedasyon ve Genel Anestezi Tanımı

	Minimal Sedasyon (Anksiyoliz)	Orta Derecede Sedasyon (Bilinçli Sedasyon)	Derin Sedasyon	Genel Anestezi
Yanıt verme	Sözlü uyarılara normal yanıt	Sözlü ve taktik uyarılara yanıt	Tekrarlayan veya ağrılı uyarılara yanıt	Ağrılı uyarılarla bile uyandırılmama
Havayolu	Etkilenmemiş	Müdahale gerektirmiyor	Müdahale gerekebilir	Sıklıkla müdahale gerekir
Spontan Solunum	Etkilenmemiş	Yeterli	Yetersiz olabilir	Sıklıkla yetersiz
Kardiyovasküler Fonksiyon	Etkilenmemiş	Genellikle korunuyor	Genellikle korunuyor	Bozulmuş olabilir

Bilinçli sedasyonda refleksler korunur, bu nedenle gününbirlik cerrahi olgularda da rahatlıkla kullanılacak bir sedasyon yöntemidir(11). Hastanede kalış süresinin kısılması gibi sosyal psikolojik ve ekonomik birçok avantaj da sağlayabilmektedir. Her ne kadar rejyonel yada lokal anestezi, hastanın prosedür sırasında ağrı duymasını önlesede, bilinçli

sedasyon anksiyeteyi azaltmak ve amnezi oluşturmak suretiyle hastanın daha rahat olmasını sağlayabilir. Göz cerrahisi hastaları kör olma korkusundan dolayı cerrahi öncesi özellikle hassastırlar. Bu hastalara yapılan sedasyon işlemi anksiyetede azalma sağlar. Özellikle peribulber veya retrobulber blok gibi ağırlı işlemler yapılacaksa hastanın blok işlemine toleransını arttırır. Ayrıca bazı sedatif ajanlar da bloğa ek olarak analjezi sağladığı gibi göz cerrahisi için optimal koşulları; hareketsiz ve konjesyon olmayan bir ameliyat sahası sunabilmektedir(12). Seçilen sedatif ilaçların göz içi basıncını düşürücü etkilerinin de olması; oküler içeriğin cerrahi yada travmatik yaradan dışarı çıkmasını engelleyerek göz ameliyatlarında başarının artması ve komplikasyon oranlarının düşmesini sağlayacaktır(13,14).

Her ne kadar sedasyon sırasında hastaların bilinci ve koruyucu refleksleri muhafaza edilmekteyse de, kullanılan sedatif ajanlar santral sinir sistemi ve solunum depresyonu yapabilmektedirler. Bu nedenle sedasyon uygulanan tüm hastaların vital bulguları ve sedasyon seviyeleri takip edilmelidir. Vital bulguların takibi; EKG, pulse oksimetre, sfingomanometre ile yapılabilirken(15, 16, 17), sedasyon düzeyinin takibi " Ramsey sedasyon Skoru " (RSS) (Tablo-II) gibi klinik değerlendirmelerle ya da " Bispektral indeks " (BİS) gibi daha objektif sonuç veren monitörlerle yapılabilir(18, 19, 20, 21).

Tablo-II: Ramsay Sedasyon Skalası

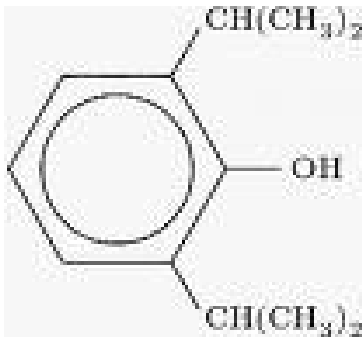
Skor	Sedasyon Düzeyi
1	Huzursuz, ajite hasta
2	Koopere, oriente, sakin hasta
3	Sadece emirlere uyan hasta
4	Uyuyan, glabellaya vurma ve yüksek sese hemen yanıt veren hasta
5	Uyuyan, glabellaya vurma ve yüksek sese yavaş yanıt veren hasta
6	Bu uyarılara yanıt alınamayan hasta.

Sedasyon için birçok farmakolojik ajan geliştirilmiştir. Sedatif ilaç seçimi; hastaların özelliklerine, cerrahinin türüne ve anesteziyoloğun deneyimine göre yapılmalıdır. Kullanılan ajanlar; halotan, isofluran, sevofluran, gibi volatil anestezipler veya azotprotoksit gibi gazlar olabileceği

gibi, opioidler, barbitüratlar, benzodiazepinler, ketamin, etomidat, propofol veya dexmedetomidin gibi ilaçlarda olabilir. İnhalasyon ajanlarının sedasyon için kullanımı sınırlıdır. Ortama gaz kaçağını önlemek ve yeterli ilaç alınımını sağlamak için sıkı yüz maskeleri gerekir. Bu durum hasta açısından oldukça konforsuzdur. Sedasyonun intravenöz(iv) tekniklerle uygulanması yaygın olarak kullanılmaktadır. İntravenöz yöntemde sedasyon oluşturmak ve sedasyonun kontrolü daha kolay sağlanabilmektedir. İntravenöz uygulama; bolus enjeksiyon, devamlı infüzyon veya herikisi birden kullanılarak yapılabilir. İntravenöz sürekli infüzyon, bolus uygulamaya göre daha fazla ilaç kullanımını gerektirse de, sedasyon düzeyinin istenilen seviyeye getirilmesinin daha kolay olduğu, daha az yan etki oluşturduğu ve derlenme hızının daha hızlı olduğu gösterilmiştir(22,23). Ancak, yine de aşırı sedasyon riski ve tolerans gelişme olasılığı dikkate alınmalıdır.

Propofol

Propofol, ilk kez 1977'de klinikte kullanılmıştır. "Cremophor EL" solüsyonu, alerjik reaksiyonlara ve enjeksiyon ağrısına neden olduğu için, 1983'te %10 soya yağı içindeki %1 lik emülsiyonu hazırlanmıştır. Propofolun yeni formülü "Diprivan" adı ile 1986'da İngiltere'de ve 1988'de ABD'de kullanılmaya başlanmıştır. Propofol; günümüzde erişkin ve çocukların anestezi indüksiyonunda, idamesinde ve sedasyonda yaygın olarak kullanılmaktadır(24, 25, 26, 27, 28). Kimyasal olarak 2,6-diizopropil fenol olup hayvanlarda hipnotik özelliğe sahip alkilfenol grubuna dahildir.(Şekil-1).



Şekil-1: Propofolün kimyasal yapısı

Etkisi hızlı başlar, kısa sürede karaciğerde konjugasyonla inaktif glukuronid ve sülfatlara metabolize olur. Metabolitleri suda çözünebilir ve idrarla atılır. Propofolun %1'i değişmeden idrarla, %2'si feçesle atılır. Metabolitlerinin aktif olmadığı düşünülmektedir.

Tek doz enjeksiyonundan sonra kan propofol düzeyleri hem redistribüsyonun hem de eliminasyonun bir sonucu olarak hızla düşer. Propofolün başlangıç distübisyon yarılanma ömrü 2-8 dakikadır. Propofol klirensi son derece hızlıdır (1,5-2,2 L/ dakika) (29).

Propofol farmakokinetiği çeşitli faktörlerle (cinsiyet, yandaş hastalık, yaş, eş zamanlı medikal tedavi) değişebilir. Hepatik kan akımını azaltarak kendi klirensini azaltabilir (29).

Etki mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber, GABA'nın aracılık ettiği inhibitör, nörotransmisyonun kolaylaştırması olduğu düşünülmektedir.

Propofolün hipnotik etkisinin GABA A'nın β subünitesine bağlanarak, GABA aracılıklı klorid kanallarını potansiyalize ederek oluştuğu düşünülmektedir. Hipokampustaki GABA A reseptörlerine olan etkisinden dolayı, hipokampus ve prefrontal korteksten asetilkolin salınımını inhibe eder. Bu etki propofolün sedatif etkinliğinden sorumludur. Ayrıca α_2 afdrenoreseptör sistemi de propofolün sedatif etkinliğinde indirekt bir role sahiptir(24, 28). Dorsal spinal boynuz nöronlarında propofol GABA A ve glisin reseptörlerine etki eder(30). Hipnozun ortaya çıkışı $2,5 \text{ mg kg}^{-1}$ uygulamasından sonra hızlıdır (kol beyin dolaşım zamanı) ve pik etki 90-100 saniyede görülür. Hipnoz süresi doza bağımlıdır. Propofol subhipnotik dozlarda sedasyon ve amnezi sağlar(24).

Propofolün epileptojenik EEG aktivitesindeki etkisi tartışmalıdır. Propofolün antikonvülzan etkisi doza bağlıdır. Birkaç çalışmada propofol anestezisi uygulandıktan sonraki 6. günde konvülsiyon tanımlanmıştır. Ancak bu yan etkinin sıklığı çok azdır ($1/50000$) (24).

Propolün uzun süreli infüzyonundan sonra bile, hastada uyanma hızlı ve tamdır. Hasta ilaçların kesilmesinden 30 dakika sonra yardımsız ayakta durabilir (24, 27).

Propofol uygulanmasından sonra doza, uygulama süresine, enjeksiyon hızına ve eşzamanlı premedikasyona bağlı olarak apne oluşabilir. İndüksiyondan sonra apne oluşum sıklığı %25-30'dur. Uzamış apne (>30saniye) indüksiyondan önce ya da premedikasyon amacıyla opioid eklenmesiyle artabilir. Apne oluşum sıklığı diğer anesteziiklerden fazladır. Propofol infüzyonu süresince CO₂'ye solunum cevabı da azalmıştır (24).

Propofolün en belirgin kardiyovasküler etkisi; anestezi indüksiyonu sırasında arteriyal kan basıncındaki düşmedir. Mevcut kardiyovasküler hastalıktan bağımsız olarak 2-2,5 mg kg⁻¹ indüksiyon dozuyla sistolik kan basıncında %25' den %40' a kadar azalma oluşur. Ortalama ve diastolik kan basıncında da benzer değişiklikler görülür (29).

Arteriyel basınçta düşme kardiyak debide, atım hacminde ve sistemik vasküler rezistansta azalmaya bağlıdır. Direkt miyokardiyal depresyon etkisi tartışmalıdır (24).

Propofol baroreseptör refleksi inhibe eder. Böylece hipotansiyona taşikardi yanıtını baskılamış olur. Oluşturduğu sedasyonla orantılı olarak kardiyak parasempatik tonusu azaltır. Doza bağımlı olarak atropine kalp hızı yanıtını baskılar (29).

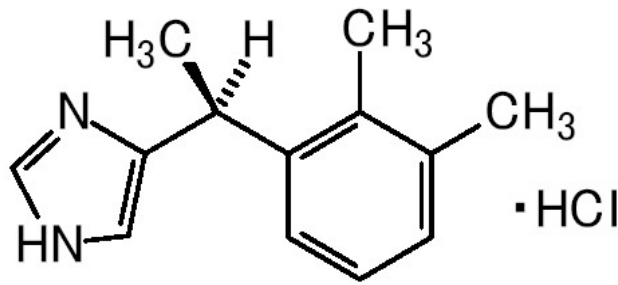
Propofol ile indüksiyonda; enjeksiyon yerinde ağrı, myoklonik kasılmalar ve nadiren enjeksiyon yerinde tromboflebit olabilir. En önemli yan etkisi, enjeksiyon yerindeki lokal kininojenlere bağlı olan ağrıdır. Özellikle el sırtındaki küçük venlerden verildiğinde enjeksiyon yerinde ağrı oluşur. Propofol enjeksiyon ağrısı, orta zincirli yağ içeren yeni preparatlarla az olmakla birlikte enjeksiyon için geniş bir venin kullanılması, propofolden önce % 1'lik iv lidokain, opioid, kallikrein inhibitörü veya transdermal nitrogliserin ile minime indirilebilir (28, 31, 32, 33).

Dexmedetomidin

Deksmedetomidin anestezi pratiğine son zamanlarda giren yağda çözünür imidazol derivesi olup, güçlü ve ileri derecede selektif α_2 adrenoseptör agonistidir. Perioperatif dönemde görülen pek çok kardiyovasküler cevabı baskılayan sedatif, analjezik ve sempatotitik etkileri vardır. İntraoperatif olarak uygulandığında iv ve volatil anestezi gereksinimini azaltır, postoperatif dönemde analjezik ve sedatif gereksinimini düşürür. Hastalar rahatsız edilmedikleri dönemde sedatize iken uyarı verildiği taktirde uyanıklık durumuna geçerler. Anksiyolitik ve analjezik etkilerinden dolayı intraoperatif anestezi gereksiniminin azaltılması, postoperatif yoğun bakım ünitesi ve diğer yoğun bakım ünitelerinde yapay ventilasyon sağlanan hastaların sedatize edilmesinde kullanılmaktadır (34).

Deksmedetomidinin molekül ağırlığı 236.7'dir; ampirik formülü $C_{17}H_{16}N_2 \cdot HCl$ (şekil-2) şeklindedir(35, 36).

Deksmedetomidin medetomidinin farmakolojik olarak aktif d-izomeridir. Medetomidin α_2 adrenoseptörler için selektivitesi olduğu gösterilen oldukça lipofilik bir ajandır. α_2 adrenoseptörler uyarıldığında noradrenalin salınımını engeller, sempatik aktiviteyi inhibe eder, kan basıncını ve kalp hızını azaltır, sedasyon, anksiyoliz ve analjeziye yol açar (35, 36).



Şekil- 2: Deksmedetomidinin kimyasal yapısı

Deksmedetomidin hidroklorid, pH'ı 4,5-7,0 arasında olan berrak, renksiz, izotonik bir solusyondur (37).

Farmakokinetik ve metabolik özellikleri hayvanlarda (sıçan, köpek, tavşan) ve insanlarda araştırılmıştır. Deksmetomidin direkt glukronidasyon ve sitokrom P450 metabolizması (CYP 2A6 enzim sistemiyle hidroksilasyon) aracılığı ile hemen hemen tamamen biyotransformasyona uğrar. Deksmetomidinin invitro olarak CYP 2A6 enzimini inhibe ettiği gösterilmiştir. Ayrıca sitokrom P450 sistemiyle metabolize olan ilaçlarla çok az etkileşim göstermektedir (38, 39).

İlacın fazla miktarda ilk geçiş eliminasyonuna uğraması nedeniyle oral biyoyararlanımı oldukça azdır. Subkutan (sc) veya intramusküler (İm) verilmiş sonrasında deksmedetomidin hızla absorbe edilir. Tek doz im verildikten sonra biyoyararlanım iv dozun yaklaşık % 60 'ıdır. Dağılım yarı-ömrü kısadır (6 dk). Ortalama eliminasyon yarı ömrü 0.68-1.31 saattir ve yüksek im dozlarda artma eğilimi göstermektedir (35, 40, 41).

Deksmetomidin; serum albumin ve α 1-glikoproteine % 95 oranında sıkı bağlanır. Proteine bağlanma kadın ve erkeklerde benzerdir. Plazma proteinlerine bağlanan deksmedetomidin hidroklorür fraksiyonu hepatik yetmezliği olan hastalarda sağlıklı hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde değişiklik gözlenmemiştir (38, 41, 42).

α_2 adrenoseptörler; santral sinir sistemi, periferik sinirler (somatik ve otonomik) ve otonomik gangliyonlarda bulunurlar. Özellikle sempatik afferentlerle inerve edilen dokular başta olmak üzere vücudun tüm bölgelerine yayılmışlardır. Postsinaptik α_2 adrenoseptörler vasküler düz kas gibi efektör organlarda da bulunmaktadır. Moleküler biyolojik ve radyonükleik bağlanma teknikleri kullanılarak yapılan araştırmalarda α_2 adrenoseptörlerin üç ana tipi tanımlanmıştır. Bunlar α_2A , α_2B , α_2C reseptörleridir. Bu üç subtip G-proteine bağlı reseptörlerdir. Bu reseptörlerin inhibisyonu veya aktivasyonu, adenilat siklaz ve cAMP ile kalsiyum kanallarını inhibe, potasyum kanallarını hiperpolarize ederek oluşmaktadır. Norepinefrin salınımının düzenlenmesinden α_2A subtipi sorumlu tutulmaktadır (34, 35, 41).

"İnsitu hibridizasyon" tekniği kullanılarak santral sinir sisteminde α_2 adrenoseptör subtipleri araştırılmıştır. α_2B reseptörleri talamusta, α_2A , α_2C

subtipleri beyinde geniş alanlara yayılmış, α_2A subtipi de "locus ceruleusta" yüksek oranda bulunmuştur. Bu reseptörler lokalize oldukları alanlarda nonadrenerjik aktivite gösteren hücreleri inhibe etmektedirler. α_2A reseptörleri hem presinaptik hem postsinaptik nöronal uyarılabilirliği ve norepinefrin salınımını inhibe ederler (34, 35, 41).

α_2A adrenoseptör subtipi deksmedetomidinin terapötik ve temel farmakolojik etkilerine aracılık etmektedir. Deksmetomidinin sedatif, anestezik ihtiyacını azaltıcı etkileri ve analjezik etkilerinin α_2A subtipinin sıçanlarda fonksiyon kaybı ile birlikte olduğu gözlemlenmiştir. Bununla birlikte α_2B , α_2C reseptörlerinin mutasyonla inaktive edilmesi bu etkileri normale çevirmiştir (34, 35, 41).

Presinaptik α_2 adrenoseptörlerin uyarılması sempatik sinir sonlarında norepinefrin salınımını inhibe eder. Postsinaptik reseptörlerin α_2 agonistler tarafından aktivasyonu santral sinir sistemindeki sempatik aktiviteyi azaltarak kan basıncını ve kalp hızını azaltır. Bu etki mekanizması ile sedasyon ve anksiyoliz oluşturma özellikleri açıklanır. Deksmetomidin spinal korddaki α_2 adrenoseptörlere bağlanarak analjezi oluşturur (34, 35, 41).

Deksmetomidin anestezik gereksinimini azalttığı gözlenmiştir. Örneğin deksmedetomidin 0,6 ng/L plazma konsantrasyonunda izofluranın minimum alveoler konsantrasyonunu % 47 oranında azaltmaktadır. Bu durum noradrenerjik sistemin aktivitesinin depresyonu ile MAC azalması hipotezine uygundur (34, 35, 41).

Periferdeki α_2B reseptörleri orta boy kan damarlarının vasküler düz kaslarında bulunmaktadır. Deksmetomidin gibi nonselektif α_2A/α_2B agonistlerin iv hızlı enjeksiyonu sistemik vasküler rezistansın artmasına ve bununla birlikte bradikardi ile kan basıncında artışa neden olur. Bu etki kan-beyin bariyerini agonist ajanın geçmesi ile son bulur (34, 35, 41).

Deksmetomidin prelinik olarak potent, nonselektif α_2 adrenoseptör agonisti ilaç olarak tanımlanmıştır (41).

Plazma norepinefrin konsantrasyonları periferik sinir sonlanmalarında salınan transmitterlerin dolaylı göstergesidir. Deksmetomidin plazma

norepinefrin konsantrasyonunu doza bağılı olarak azaltır, bunun sonucu kalp hızı ve kan basıncı azalır. Bununla birlikte deksmedetomidin hızlı iv verilirse kan basıncında geçici bir artma oluşur. Bu etki muhtemelen vasküler düz kasta bulunan periferik α_2 adrenoseptörlerin aktivasyonunun tetiklediği vazokonstrüksiyona bağılı olabilir. Kan basıncındaki bu artış kalp hızında % 25 oranında azalma ile birlikte (41,42, 43).

Deksmedetomidin katekolaminlerin etkilerine duyarsızlık oluşturarak anesteziden derlenmede, cerrahi strese ve endotrakeal entübasyona stres yanıtı baskılar (41,42, 43).

Deksmedetomidin hipnotik ve sedatif etkilerinin bir inhibitör pertusus toksin duyarlı G proteini ve potasyum kanalları boyunca iletim artışını içeren postsinaptik α_2 adrenoseptör aracılı etkileşim sonucu olduğuna inanılmaktadır. Deksmedetomidinin hipnotik ve sedatif etkileri predominant noradrenerjik nükleus ve uyanıklığın önemli düzenleyicisi olan "locus coreleus"a olan etkisine bağlanmaktadır(41, 44, 45).

Birçok çalışmada deksmedetomidin ve medetomidinin doza bağımlı analjezi oluşturdukları gösterilmiştir. Deksmedetomidinin sistemik ve intratekal verilmesi sonucu oluşan analjezik etkileri α_2 antagonist antipamezol tarafından tamamen geri döndürülmektedir. Bu bulgular spinotalamik dorsal kök nöronlarında deksmedetomidin ve medetomidinin sistemik ve intratekal uygulanması sonucu oluşan nosiseptif cevapların inhibisyonunun elektrofizyolojik olarak gösterilmesi ile kuvvetlendirilmiştir. Bununla birlikte α_2 adrenoseptörlerin uyarılmasının spinal kord seviyesinde analjezi yaptıklarına ilişkin güçlü deliller bulunsa da, deksmedetomidinin opioid bağımlı etkileriyle de ilişkili olabilir (41, 46, 47).

Deksmedetomidinin ilginç bir özelliği de benzodiazepin veya opioidler gibi diğer sedatif ajanlarla karşılaştırıldığında daha az solunum depresyonu oluşturmasıdır. Deksmedetomidin spontan soluyan sedatize hayvanlarda solunum üzerine etkisizdir veya çok az etki etmektedir. Uyanık köpeklerde iv 1.25-5 $\mu\text{g kg}^{-1}$ deksmedetomidin arteriyel kan gazlarında bir değişiklik oluşturmaksızın solunum hızında orta derecede bir azalma yapar (41,42). Yalnızca %1,5 end tidal izofluran konsantrasyonlarıyla beraber 20 $\mu\text{g kg}^{-1}$

üzerindeki dozlarda hiperkapnik yanıtlarda anlamlı baskılanmaya neden olur (48, 49, 50).

Lokal anestezi ile katarak cerrahisi geçirecek hastalara operasyondan 45 dk önce $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ im deksmedetomidin verilmesinin kısa etki süreli sedasyon ve minimal kardiyovasküler yanıtlara neden olduğu gözlenmiştir (41, 43, 46). Deksmetomidin sıklıkla salivasyonu ve terlemeyi azaltır. Doza bağlı olarak growth hormon sekresyonunu, plazma renin aktivasyonunu ve prolaktin seviyesini etkilemeksizin arttırmıştır. Teorik olarak α_2 agonistler trombosit agregasyonunu arttıırırlar. Klinikte buna ilişkin delillere rastlanmamıştır (41, 43, 46).

Deksmetomidin infüzyonu sırasında en sık karşılaşılan yan etkiler hipotansiyon, bradikardi, bulantı, ağız kuruluğu ve hipoksidir. Deksmetomidinin 18 yaş altındaki çocuklardaki güvenilirliği ve etkinliği açıklanmamıştır (34, 46).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezinde 11.10.2006 tarih B.30.2.ULU.0.01.00.01.02.020/0660 sayılı etik kurul kararı ve hasta onayı alındıktan sonra, aksiller pleksus bloğu ile birlikte sedasyon uygulanacak, rastgele iki gruba ayrılmış 60 hasta üzerinde yapıldı.

Hasta Seçimi

Aksiller pleksus bloğu ile birlikte sedasyon uygulaması planlanan elektif el cerrahisi hastaları preoperatif olarak değerlendirildi. 18-60 yaşları arasında, Amerikan anesteziistler birliğinin(ASA) sınıflamasına göre 1-2 anestezi risk grubuna giren, 60 hasta çalışmaya alınarak, çalışma protokolü anlatıldı ve yazılı onamları alındı.

İletişimde zorluk çekilen (dil problemi, sağırılık gibi), kullanılan ilaçlara karşı duyarlılığı ve ilaç alerjisi olan, dahili kontrolsüz yandaş hastalığı olan (diabetes mellitus, hipertansiyon ve benzeri), karaciğer veya böbrek yetmezliği olan, alfa₂ reseptör agonisti veya antagonisti ilaç kullanan, kooperasyon kurulamayan, santral sinir sistemi hastalığı veya psikiyatrik bozukluğu olan, kırma kusurları dışında bir göz hastalığı olan ve geçirilmiş oftalmik cerrahi öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma Protokolü

Operasyon öncesi 6- 8 saat süre ile aç bırakılan premedikasyon uygulanmayan hastalara klinikte sağ veya sol antekubital bölgeden 18 G intravenöz kateter yerleştirildi. 5 ml dk⁻¹ hızında izotonik sodyum klörür infüzyonu vermeye başlandı.

Hastaların demografik verileri kaydedildi. Kalp hızı, non invaziv kan basıncı, periferik oksijen satürasyonları (SpO₂), endtidal karbondioksit (ETCO₂) ve solunum sayısı monitorize edildi. Sedasyon skorları ölçümünde RSS' u kullanıldı. (Tablo-II) Hastaların göz içi basınçları ölçümlerden 2-3 dakika önce lokal anestezi olarak %2'lik propakain damla uygulamasını takiben sedatif ilaç başlamadan önce, yükleme dozundan hemen sonra,

operasyonun 15, 30. dakikalarında ve operasyon sonunda "Tonopen XL aplanasyon tonometresi" ile ölçülerek değerleri kayıt edildi. Her ölçüm sonrasında profilaktik olarak %0,03'lük ofloksasinli göz damlası damlatıldı.

Bütün hastalara aksiller pleksus bloğu için lokal anestezi aynı dozda uygulandı. Doz olarak her hastaya; 20 cc %5 lik izobarik bupivakain (100 mg), 10 cc %2 lik lidokain (200mg) ve 10cc serum fizyolojiktan oluşacak şekilde 40 cc lik lokal anestezi solüsyonu periferik sinir sitümülatörü kullanılarak aksiller bölgeye uygulandı. Aksiller arterin etrafında yer alan elin duyu ve motor innervasyonunu yapan sinirler bloke edildi. Duyusal blok sağlanan hastalar randomize olarak iki gruba ayrıldı.

Grup P deki olgulara propofol $1\text{mg kg}^{-1}\text{ iv}$ (Braun perfüsatör set) olarak 10 dakikada yükleme dozu uygulandı. Hastaların RSS'u 3-4 olacak şekilde, $50\text{-}100\ \mu\text{g kg}^{-1}\text{dk}^{-1}\text{ iv}$ infüzyona devam edildi.

Grup D deki hastalara deksmetomidin $1\ \mu\text{g kg}^{-1}\text{sa}^{-1}\text{ iv}$ 10 dakika yükleme dozu uygulandı. Hastaların RSS'u 3-4 olacak şekilde $0,2\text{-}0,7\ \mu\text{g kg}^{-1}\text{sa}^{-1}$ deksmedetomidin infüzyonunu yapıldı.

Her iki grupta hastaların vital parametreleri, yükleme dozu öncesi, sonrası, operasyonun 15, 30. dakikaları ve operasyon bitiminde kayıt edildi. Operasyon süresince oda havası soluyan hastalarda; SpO_2 nin %90'ın altına düşmesi oksijen desatürasyonu, kalp hızının dakikada 45'in altına düşmesi ve bu durumun 20 sn süre ile devam etmesi bradikardi, ortalama arter basıncının (OAB) başlangıç değerinin % 20'sinden daha fazla düşmesi de hipotansiyon olarak kabul edildi.

Her iki grupta operasyon süreleri, sedasyon başlama ve bitiş zamanları kayıt edildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SSPS 13.0 paket programı (Statistical Package for Social Sciences for Windows, 13.0 Inc., USA) kullanıldı. Kategorik değişkenler, sayı ve yüzde ile sürekli değişkenler ise ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri ile verildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğunu araştırmak için tek örneklem Kalmozorov-Simirrov testi kullanıldı. Normal değişim göstermeyen değişkenler için grup içi karşılaştırmalarda Wilcoxon sıra toplam testi kullanılırken, gruplar arası karşılaştırmalarda Whitney-u testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenler için grup içi karşılaştırmalarda; bağımlı örneklem için t testi kullanılırken gruplar arası karşılaştırmalarda; bağımsız çift örneklem t testi kullanıldı. Bağlı zaman dilimine göre ölçülmüş değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında; yüzde değişim ve fark skoru kullanılmış ve bu değerler Mann-Whitney- u testi ile karşılaştırılmıştır. Çalışmada genel olarak $p < 0,05$ değeri istatistiki anlam düzeyi olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Demografik Veriler

Çalışmaya alınan hastalarda; Yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı ve boy yönünden iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.(Tablo-III)

Tablo-III: Grupların Demografik Özellikleri

		Grup P(n:30)	Grup D(n:30)	P
Yaş (yıl)		38,9 ± 13 (18-60)	37 ± 10,3 (22-56)	0,534
Cinsiyet	Kadın	10 (% 33,3)	11 (% 36,7)	0,787
	Erkek	20 (% 66,7)	19 (% 63,3)	
Vücut Ağırlığı (kg)		68,1 ± 9,3 (52-85)	67,7 ± 10 (50-90)	0,894
Boy (cm)		169,4 ± 6,6 (155-185)	168,3 ± 6,8 (156-184)	0,543

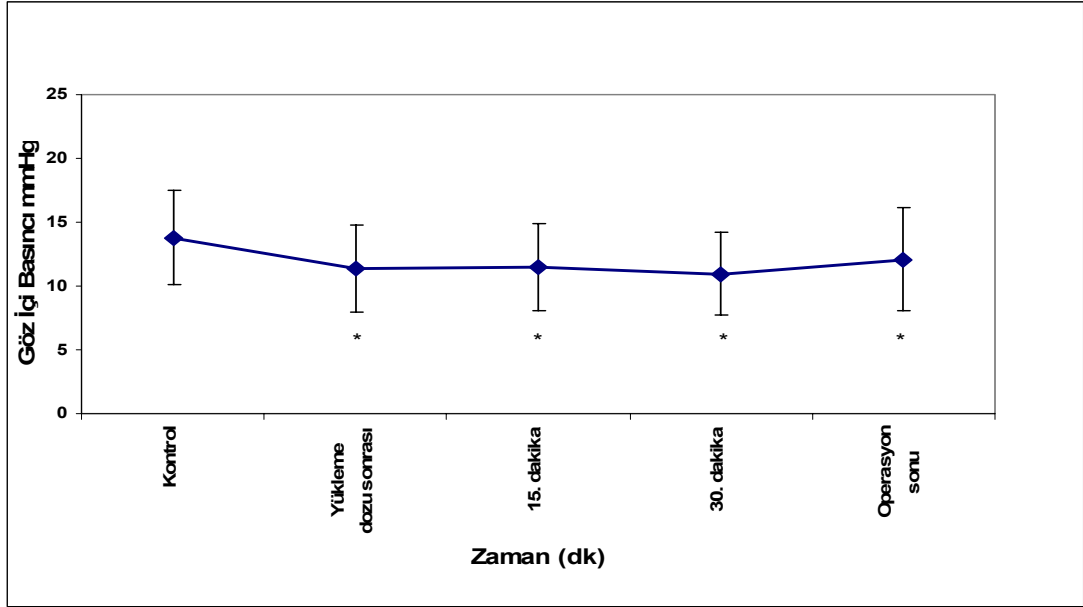
Göz İçi Basıncı

Grupların kontrol göz içi basıncı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Propofol verilen grupta kontrol göz içi basıncı ortalama 13,96 mmHg iken yükleme dozu sonrası 11,36mmHg, 15.dakikada 11,46 mmHg, 30.dakikada 10,93 mmHg, operasyon sonunda ise 12,1 mmHg olarak ölçüldü. Göz içi basıncındaki bu azalma istatistiksel olarak anlamlıydı. (p<0,05) (Şekil-3)

Deksmedetomidin verilen grupta kontrol göz içi basıncı ortalama 11,23 mmHg iken yükleme dozu sonrası 7,4 mmHg, 15.dakikada 7,13 mmHg, 30.dakikada 6,5mmHg, operasyon sonunda ise 6,73 mmHg olarak ölçüldü. Göz içi basıncındaki bu azalma istatistiksel olarak anlamlıydı. (p<0,05) (Şekil-4)

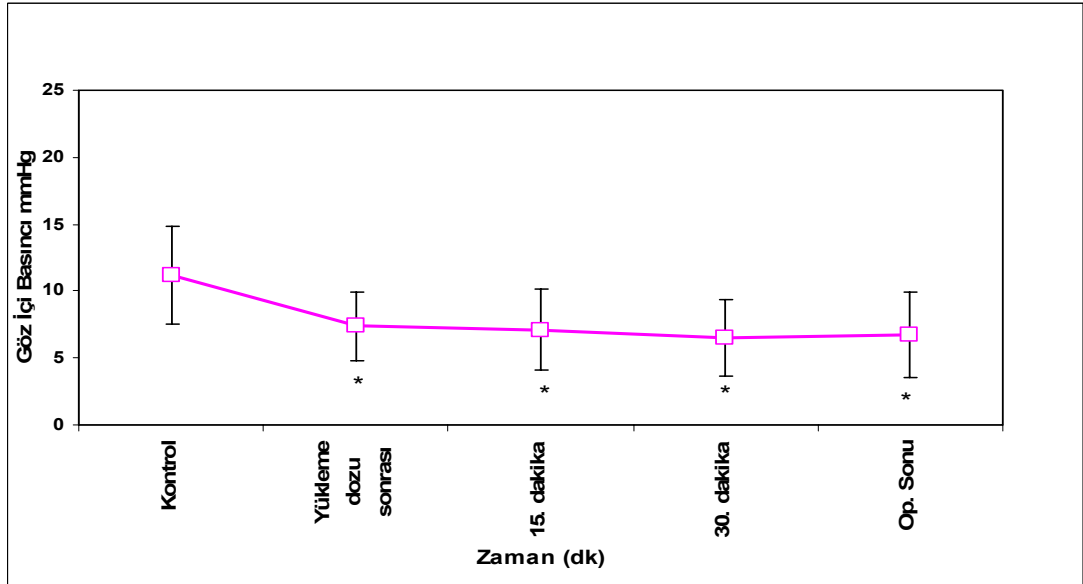
Gruplar birbirleriyle karşılaştırıldığında kontrol değere göre göz içi basıncını düşürme oranlarının istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olduğu görüldü. (p<0,05) Propofol göz içi basıncını yükleme dozu sonrası

ortalama %18,6, 15.dakikada %17,8, 30.dakikada %21,7, operasyon sonunda ise %13,3 düşürdü. Deksmetomidin ise göz içi basıncını yükleme dozu sonrası %34,1, 15.dakikada %36,4, 30.dakikada %42,1 operasyon sonunda ise %40,1 düşürdü. (Şekil-5)



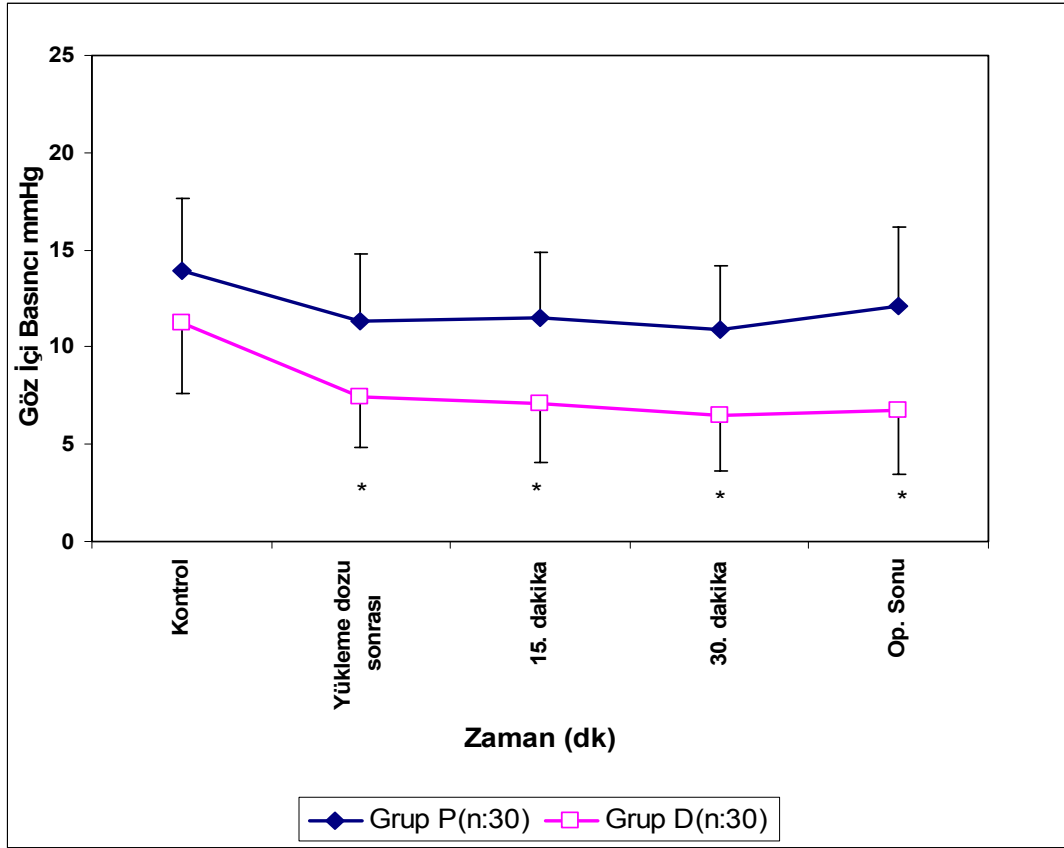
* İstatistiksel olarak anlamlı farklılık $P < 0,05$

Şekil-3: Grup P'deki Göz İçi Basıncı Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre Dağılımı



* İstatistiksel olarak anlamlı farklılık $P < 0,05$

Şekil-4: Grup D'deki Göz İçi Basıncı Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre Dağılımı



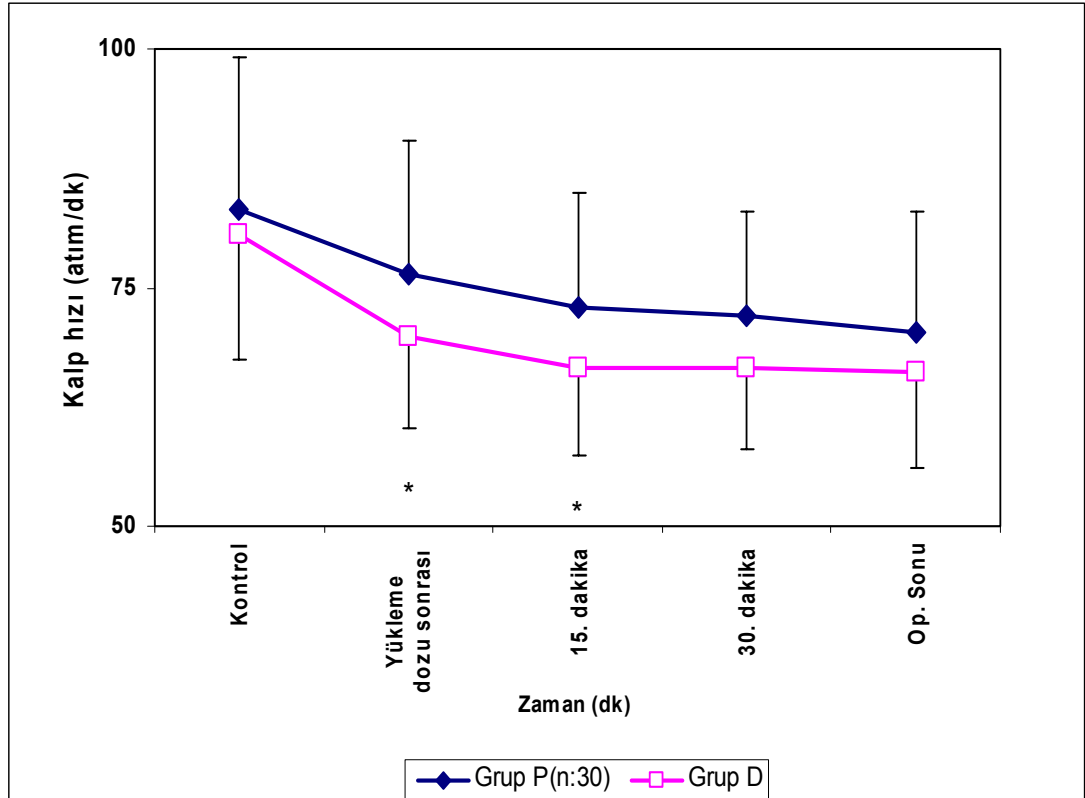
* Gruplar arasında anlamlı farklılık $P < 0,05$

Şekil-5: Gruplar Arası Göz İçi Basıncı Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre Dağılımı

Kalp Hızı

Kalp hızı kontrol değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. ($p=0,48$)

İlaçların yükleme dozlarından sonra, her iki grupta da kalp hızı kontrol değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı oranda azaldı. ($p<0,05$) Gruplar arası karşılaştırmada deksmedetomidin verilen grupta yükleme dozu sonrası ve 15. dakikada ölçülen kalp hızının propofol verilen guruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla oranda azaldığı, 30. dakika ve operasyon sonunda kalp hızı düşüş oranlarında iki grup arasında fark olmadığı görüldü. (Şekil-6)



* Gruplar arasında anlamlı farklılık $P < 0,05$

Şekil-6: Grupların Kalp Hızı Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre Dağılımı

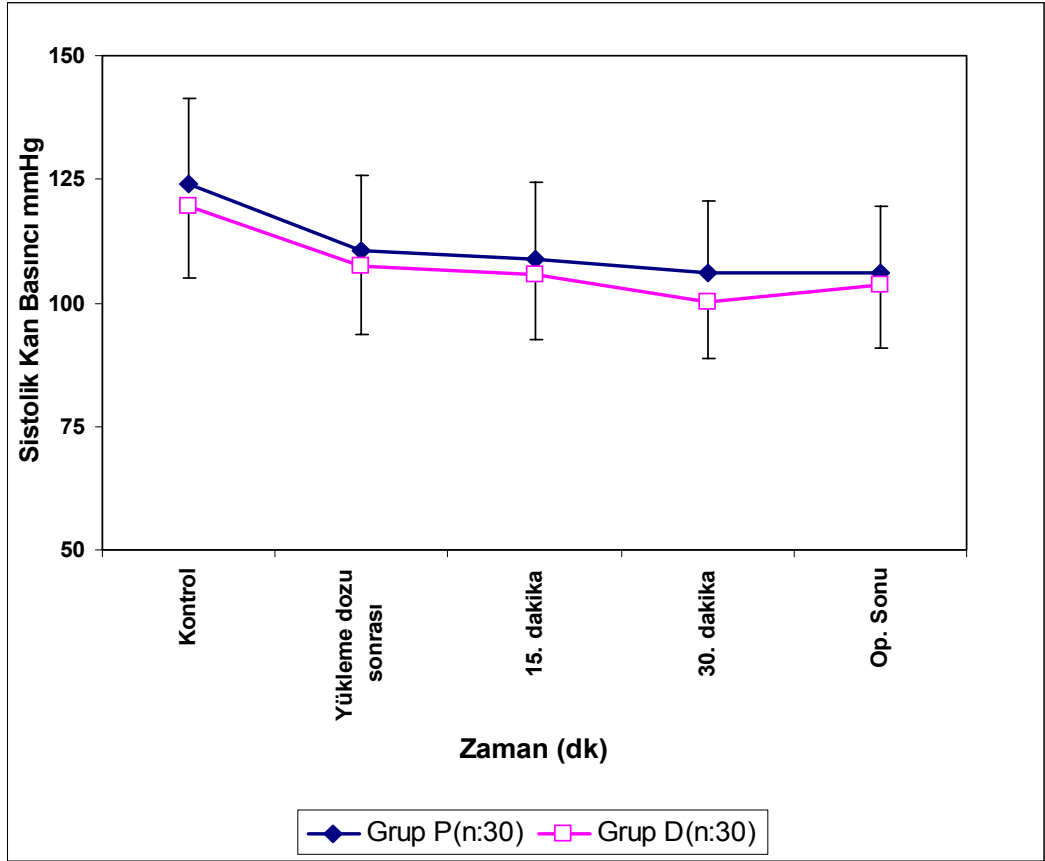
Sistolik Arter Basıncı

Sistolik arter basıncının gruplar arası değerlendirmesinde; her iki grubun kontrol değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. (p=0,28)

Her iki grupta da yükleme dozundan sonra alınan ölçümler kontrol değer ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı. (p<0,05)

Gruplar birbirleriyle karşılaştırıldığında; yükleme dozu sonrası ve intraoperatif yapılan ölçümlerde sistolik arter basıncındaki azalma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.(Şekil-7)

Operasyon boyunca iki grubun hastalarında da tedavi gerektirecek düzeyde hipotansiyon olmadı.



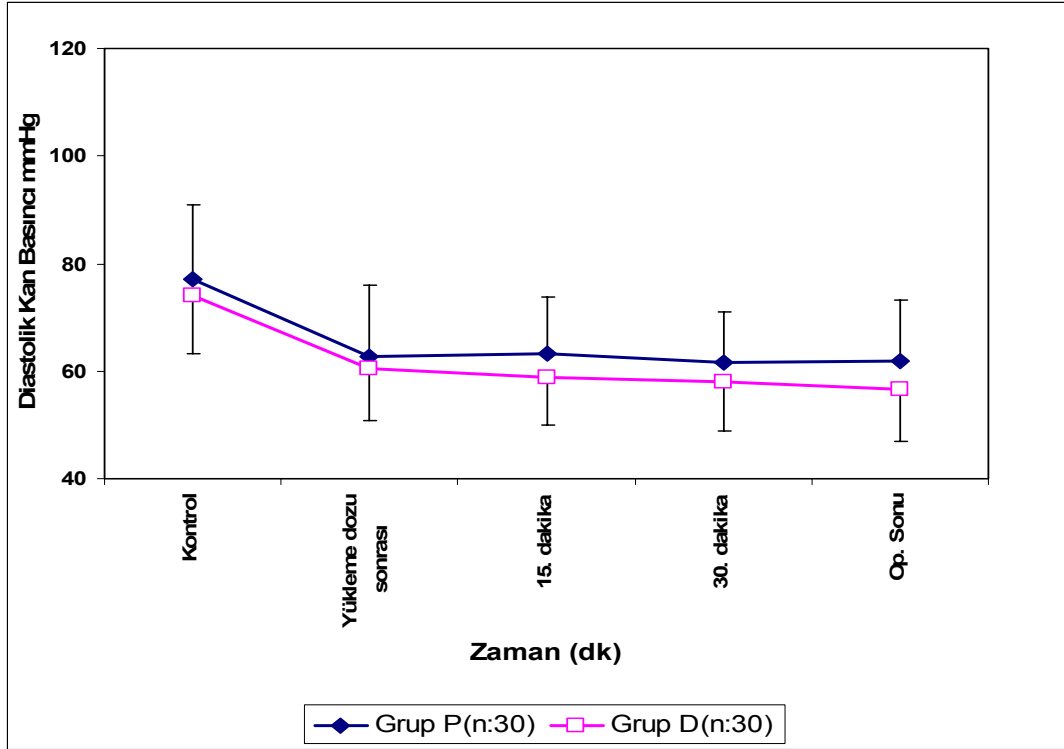
Şekil-7: Grupların Sistolik Kan Basıncı Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre Dağılımı

Diastolik Arter Basıncı

Diastolik arter basıncının gruplar arası değerlendirmesinde; her iki grubun kontrol değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. ($p=0,35$)

Her iki grupta da yükleme dozundan sonra alınan ölçümler kontrol değer ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı. ($p<0,05$)

Gruplar birbirleriyle karşılaştırıldığında; yükleme dozu sonrası ve intraoperatif yapılan ölçümlerde diastolik arter basıncındaki azalma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (Şekil-8)



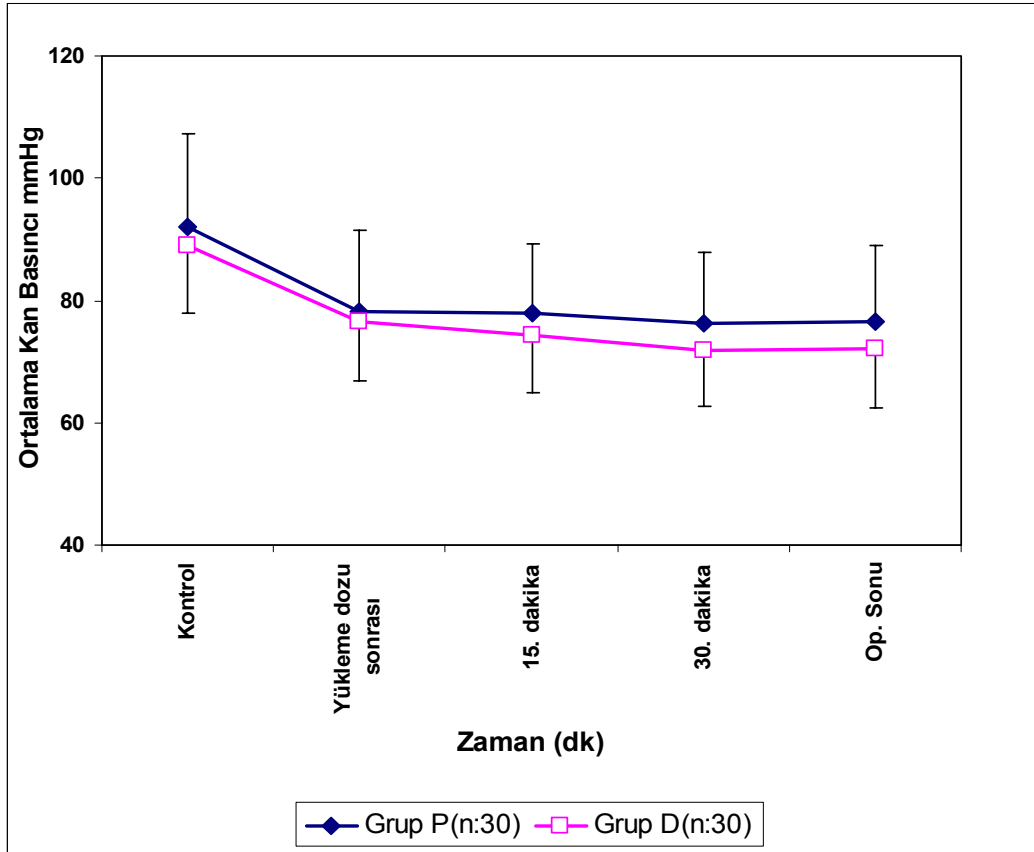
Şekil-8: Grupların Diastolik Kan Basıncı Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre dağılımı

Ortalama Arter Basıncı

Ortalama arter basıncının gruplar arası değerlendirmesinde; her iki grubun kontrol değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. (p=0,38)

Her iki grupta da yükleme dozundan sonra alınan ölçümler kontrol değer ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı. (p<0,05)

Gruplar birbirleriyle karşılaştırıldığında; yükleme dozu sonrası ve intraoperatif yapılan ölçümlerde ortalama arter basıncındaki azalma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.(Şekil-9)



Şekil-9: Grupların Ortalama Kan Basıncı Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre Dağılımı

Solunum Sayısı ve ETCO₂

Solunum sayısı değişiklikleri kontrol solunum sayısı ile karşılaştırıldığında; her iki grupta da yükleme dozu sonrası solunum sayılarında istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma saptandı. ($p<0,05$) Ancak olguların hiçbirinde solunum sayısı dakikada 10'un altına düşmedi. ETCO₂ 'da ki değişim solunum sayısındaki bu değişimle ilişkili değildi.

Solunum sayıları ve ETCO₂ değerleri karşılaştırıldığında; gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmadı.

İki grupta da oksijen desteğini, taktik uyararı vermeyi veya yardımcı ventilasyon yapmayı gerektirecek seviyede apne gözlenmedi.

Periferik Oksijen Satürasyonu

Grupların kontrol ve intraoperatif olarak ölçülen SpO₂ değerleri arasında fark yoktu. Hiçbir olguda oksijen desteği gerektirecek desatürasyon görülmedi

Komplikasyonlar

Hastaların hiçbirinde bulantı, kusma, alerji, hipotansiyon, bradikardi, apne gibi komplikasyonlar gözlenmedi.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızda; rejyonal anestezi altında sedasyon uygulanan göz dışı cerrahi operasyon geçirecek ASA 1-2 anestezi grubuna giren, rastgele iki gruba ayrılmış 60 hastada sedatif ilaç olarak sıklıkla kullanılan propofol ile anestezi pratiğine yeni girmiş olan deksmedetomidinin göz içi basıncı üzerine etkilerini karşılaştırdık.

Anestezist için göz cerrahisi; anestezi yönteminin seçimiyle birlikte okülokardiyak reflekslerin engellenmesi, tedavisi, intraoküler gaz yayılımının kontrolü, oftalmik ilaçların olası sistemik etkilerinin giderilmesi ve göz içi basıncının dengelenmesidir(51). Katarakt ekstraksiyonu, kornea laserasyon tamiri, keratoplasti, iridektomi, intraoküler lens implantasyonu, trabekülotomi, vitrektomi gibi göz küresininin açıldığı cerrahi girişimlerde göz içi basıncının artması göz içi sıvısının ve vitreusun travmatik veya cerrahi yaradan dışarı çıkmasına neden olacaktır. İntraoküler volümdeki bu azalma görmenin kalıcı olarak bozulmasıyla sonuçlanabilecektir(51). Bu nedenle göz içi basıncı üzerine anestezi ajanlarının etkisi ile ilgili çalışmalar oldukça eskidir.

Günümüzde göz ameliyatları; genel anestezi, rejyonal anestezi veya sedasyon altında yapılmaktadır. Sedasyon, rejyonal anesteziyle birlikte veya tek başına kullanılabilen bir anestezi tekniğidir.

Hodgkins ve ark.(52) yaptıkları bir çalışmada; rejyonal anestezi altında katarakt cerrahisi geçiren olguların %45' inde sedasyon uygulandığını ve bu yöntemin sistemik hastalıkları olan gününbirlik olgularda bile güvenle uygulanabileceğini saptamışlardır.

Propofol sedasyon amacıyla yaygın kullanılan bir iv anesteziktir.(53) Gabriela ve ark.(54) gününbirlik trabekülotomi cerrahisi geçiren 40 olguda, devamlı düşük doz propofol sedasyonunun, göz içi basıncına etkilerini araştırmışlardır. Sedasyon amacıyla 20 hastaya propofol 0,5 mg kg⁻¹ iv bolus dozu takiben 0,5 mg kg⁻¹ sa⁻¹ devamlı infüzyon şeklinde, kontrol grubuna ise sadece dekstroz solüsyonu vermişler. Tüm olguların göz içi basınçları operasyon öncesi 2, 5, 10,15. dakikalarda ve peribulber bloktan 4 dakika sonra ölçülmüş, propofol verilen hastaların hepsi sessiz hareketsiz ancak

koopere kalabilmiş ve propofol verilen grubun göz içi basınçları kontrol gruba göre anlamlı oranda düşük bulunmuştur.

Lauretti ve ark.(55) propofolün daha yüksek dozlarının da (1,2-2,5 mg kg⁻¹) göz içi basıncını hızla düşürdüğünü göstermişlerdir.

Neel ve ark.(56) kartarakt cerrahisi geçirecek 20 hastaya sedatif ilaç olarak 0,98 mg kg⁻¹ iv tek doz propofol vermişler ve propofolün kontrol değere göre göz içi basıncını %17-27 oranında düşürdüğünü bildirmişlerdir.

Blanchard ve ark.(57) yaptıkları bir araştırmada propofol indüksiyonunu takiben "Laringeal Mask Airway" (LMA) yerleştirilen göz cerrahisi geçirecek olgularda göz içi basıncının propofole bağlı olarak düştüğünü göstermişlerdir.

Poloch ve ark.(58) LMA uyguladıkları hastalarda propofol kullandıklarında göz içi basıncının azaldığını saptamışlardır.

Bizim çalışmamız farklı olarak göz dışı cerrahi geçirecek rejyonal anestezi uygulanmış olgularda yapıldı. Propofol yükleme dozunu takiben RSS' u 3-4 olacak şekilde sürekli infüzyon yapıldı. Yükleme dozu sonrası göz içi basıncının ortalama olarak 13,96 mmHg' dan 11,4±3,4 mmHg' ya düştüğü 15.dakikada 11,46 mmHg, 30.dakikada 10,93 mmHg ve operasyon sonunda 12,1 mmHg olduğu görüldü.

Gabriela ve ark.(54) propofolün göz içi basıncındaki azalma etkisini kalp hızı ve kan basıncındaki değişikliklerle ilişkili bulmamış, göz içi basıncının azalmasının propofolün ekstra oküler kaslarda yaptığı gevşemeye bağlı olduğunu savunmuşlardır.

Lauretti ve arkadaşları.(55) propofolün göz içi basıncını düşürmesinin kan basıncı ve kalp hızı değişikliklerle ilişkili olmayıp ekstra oküler kaslardaki gevşeme ve venlerde dilatasyon sonucu humoraköz drenajındaki rahatlamamanın bir sonucu olduğunu söylemişlerdir.

Neel ve ark.(56) ise göz içi basıncıyla eş zamanlı olarak kalp hızının ortalama % 7, sistolik kan basıncının da % 12 azaldığını görmüşler. Göz içi basıncı ile kalp hızı ve kan basıncındaki azalma arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığını söylemişlerdir.

Ancak Klein ve ark.(59) 3684 kişi üzerinde yaptıkları bir araştırmada; göz içi basıncı değişimi ile sistemik kan basıncı değişimleri arasında anlamlı bir ilişki saptamışlardır.

Bill A(60,61) yaptığı iki araştırmada sistolik kan basıncındaki k¼¼k artışların silier cisimdeki kapiller basıncı değiştirerek humöraköz formasyonunu değiştirdiğini ve sonuç olarak göz içi basıncını yükselttiğini göstermiştir. Ayrıca kan basıncı yükselmesinin episkleral venöz basıncı arttırarak, humoraköz akışını azaltarak göz içi basıncını yükselttiğini savunmuştur.

Biz alışmamızda propofol verildikten sonra operasyon sonuna kadar göz içi basıncı ile birlikte kalp hızı ve ortalama arter basıncının azaldığını ancak bu azalmanın göz içi basıncındaki azalmayla istatistiksel olarak ilişkili olmadığını gördük.

Neel ve ark.(56) 20 hasta üzerinde propofolle yaptıkları çalışmada 6 hastada çeneyi yukarı ve arkaya itme manevrasıyla hava yolu açıklığı sağlanmasını gerektirecek solunum depresyonu gözlemişlerdir.

Bizim alışmamızda propofol bu çalışmada kullanılan daha yüksek dozda ve daha uzun süre kullanılmasına rağmen hiçbir olguda solunum depresyonuna rastlamadık. Bunu ilaç uygulama zamanımızın daha yavaş, hastalarımızın yaş ortalamalarının daha düşük ve ASA anestezi risk grubunun 1-2 olmasına bağlıyoruz.

Çalışmamızda Grup D'deki 30 hastaya sedatif ilaç olarak dexmedetomidin verildi. Deksmedetomidin sedatif, anksiyolitik ve analjezik özelliği nedeniyle daha çok yoğun bakım ünitelerinde sedasyon amacıyla kullanılmakta olan α_2 adrenoreseptör agonistidir (37). Sedasyon etkinliğinin yanında analjezik etkinliğinde olması derin sedasyon dozlarında bile solunum depresyonu yapmaması en büyük avantajlarıdır (37, 50, 62).

Yapılan birçok çalışmada deksmedetomidinin intraoperatif sedasyon etkinliği gösterilmiştir(62, 63).

Lokal veya rejyonal anestezi altında yapılan operasyonlarda sedasyon uygulamasında dexmedetomidin için değişik dozlar önerilmiştir.

Shahbaz R ve ark.(64) intraoperatif sedasyon için $1 \mu\text{gr kg}^{-1}$ yükleme dozunu 10 dakika içinde verdikten sonra $0,4 \mu\text{gr kg}^{-1} \text{sa}^{-1}$ uygulamışlardır.

Craig ve ark.(65) rejyonel anestezi altında carotis endarterektomisi yapılacak hastalarda $0,5 \mu\text{gr kg}^{-1}$ başlangıç dozunu 5 dakikada verdikten sonra $0,2 \mu\text{gr kg}^{-1} \text{sa}^{-1}$ idame infüzyon uygulamışlardır.

Balcı ve ark.(66) lokal anestezi altında el cerrahisi yapılacak olan hastalarda $1 \mu\text{gr kg}^{-1}$ başlangıç deksmedetomidin dozunu 10 dakikada verdikten sonra $0,6 \mu\text{gr kg}^{-1} \text{sa}^{-1}$ uygulamışlar.

Biz çalışmamızda $1 \mu\text{gr kg}^{-1}$ yükleme dozunu 10 dakika içinde verdikten sonra RSS 3-4 olacak şekilde $0,2-0,7 \mu\text{gr kg}^{-1} \text{sa}^{-1}$ uyguladık.

Mutlu ve ark.(67) yaptıkları çalışmada dexmedetomidinin lokal anestezi altında uygulanan katarakt ameliyatlarında etkin bilinçli sedasyonla uygun cerrahi ortam sağladığı sonucuna varmışlardır.

Virkkila M ve ark.(68) lokal anestezi altında katarakt cerrahisi uygulanacak hastalarda sedasyon amaçlı im deksmedetomidin vermişler ve göz içi basıncının anlamlı oranda azaldığı sonucuna varmışlardır.

Akyol R (69) katarakt cerrahisi geçirecek 30 hastaya $1 \mu\text{gr kg}^{-1}$ deksmedetomidin 5 dakika içinde vermiş ve göz içi basıncının kontrol değere göre %21 oranda düştüğünü bildirmiştir.

Mahmoud JM ve ark.(70) oftalmik cerrahide lokal anestezi sırasında deksmedetomidin sedasyonun etkisini, güvenliğini ve göz içi basıncına olan etkilerini araştırmışlar. Çalışmada sonuç olarak deksmedetomidinin göz cerrahisinde güvenle kullanılacak göz içi basıncını düşüren sedatif bir ajandır sonucuna varmışlardır.

Jaakola ML ve ark.(71) yaptıkları çalışmada dexmedetomidinin oftalmik cerrahide laringoskopi ve trakeal entübasyon sırasında intraoküler basınç ve hemodinamik parametrelerde yaptığı değişiklikleri incelemişlerdir. Genel anestezi altında katarakt cerrahisi geçirecek randomize olarak seçilmiş 30 hasta 2 gruba ayrılmış. İlk gruba indüksiyondan 10 dk önce $0,6 \mu\text{gr kg}^{-1}$ deksmedetomidin kontrol grubuna ise salin verilmiş. İki grupta da indüksiyon aynı ilaçlarla yapılmış. Deksmedetomidin verildikten sonra plasebo grubuna göre intraoküler basıncın %27-43 oranında azaldığı görülmüş, ayrıca bu

grupta plazma noradrenalin düzeyinde de % 57-68 oranında azalma gözlenmiştir. Entübasyondan sonra kalp hızı plasebo grubuna göre %3-33, göz içi basıncında %11-43 düşük bulunmuştur. Sistolik ve diyastolik arter basınçlarının da dexmedetomidin grubunda belirgin olarak düşük olduğu bildirilmiştir.

Şenoğlu ve ark.(72) katarakt cerrahisinde premedikasyonda uygulanan midazolam ve deksmedetomidinin göz içi basıncı üzerine erken dönemdeki etkilerini karşılaştırmışlar. Otuz hasta üzerinde yaptıkları bu çalışmada her iki ilaç da yeterli sedatif anksiyolitik etki göstermiş ve göz içi basıncında düşme sağlamış ancak deksmedetomidin kullanılan grupta bu düşüşün %17-44 arasında ve daha belirgin olduğu sonucuna varmışlardır.

Bizim çalışmamızda göz içi basıncı düşme oranları Jaakola ve Şenoğlu'nun bulduğu sonuçlara benzerdi. Grup D' deki hastaların kontrol göz içi basınç değerleri ortalama $11,2 \pm 3,6$ mmHg idi. Göz içi basınçları kontrol değere göre yükleme dozu sonrası, % 34,1 azalarak $7,4 \pm 2,6$ mmHg' a, operasyon sonunda % 40,1 azalarak $6,73$ mmHg' a düştüğü izlendi. Ortalama arter basınçları ölçüldüğünde kontrol ortalama arter basıncı $76,5 \pm 9,7$ mmHg iken yükleme dozu sonrası %14, operasyon boyunca zamana göre ortalama %16,6-19,4 azalma gösterdi. Kalp hızı ise kontrol ölçümde ortalama $80,5 \pm 13$ atım dk^{-1} iken, yükleme dozu sonrasında %13,1 azalma gözlemlendi. Kalp hızı operasyon boyunca kontrol değere göre ortalama %17,6 düşük seyretti. Ancak kan basıncı ve kalp hızındaki azalma ile göz içi basıncındaki azalma arasında istatistiksel bir ilişki yoktu.

Sonuç olarak çalışmamızda sedatif dozda kullandığımız propofol ve deksmedetomidin ile istenen sedasyon düzeylerine rahatlıkla ulaşabildik ve bu dozlarda hipotansiyon, bradikardi, yardımcı ventilasyona gerek duyacak düzeyde apne ve O_2 desteğini gerektirecek desatürasyon, bulantı, kusma ve alerji gibi yan etkilerin hiçbirini görmedik. Her iki gruptaki hastalarda da RSS'ları 3-4 düzeyinde rahatlıkla tutabildik. Her iki grubunda kalp hızlarında, sistolik, diyastolik ve ortalama arter basınçlarında kontrol değere göre anlamlı düzeyde azalma olduğunu gördük.

Deksmedetomidin ve propofolün sedatif ve hemodinamik etkilerinin karşılaştırıldığı çalışmalara literatürde sık rastladık. Ancak bu iki ajanın göz içi basıncı yönünden birbirleriyle karşılaştırıldığı bir çalışmaya rastlayamadık. Bizim çalışmamızda; her iki ilacında göz içi basıncını kontrol değere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşürdüğünü gözledik. Ancak deksmedetomidin verilen gruptaki düşüş propofol verilen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı oranda fazlaydı. Bu farkın sebebi deksmedetomidinin analjezik etkinliği ve plazma noradrenalin düzeyini düşürmesi olabilir. Ancak çalışmamız bu farkın nedenini ortaya koyamamaktadır.

Sonuç olarak propofol ve deksmedetomidin göz içi basıncının düşük olması arzu edilen göz ameliyatlarında güvenle kullanılacak sedatif ajanlardır. Sedasyon düzeylerinin hemodinamik etkilerinin benzer olmasının yanısıra göz içi basıncını daha fazla düşürmesi ve analjezik etkisinin de olması nedeniyle deksmedetomidinin öncelikle tercih edilebileceği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Donlon JV, Anaesthesia for eye, ear, nose and throat. In Miller RD (ed) Anaesthesia. New York: Churchill Livingstone 1986: 1837-94.
2. Martin XD. Normal intraocular pressure in man. *Ophthalmologica* 1992; 205: 57-63
3. Suger H.M. The Glaucomas. 2.nd edition. New York: CV Mosby co; 1987.103-6
4. Marretta P, Dossi F. Pathogenetic mechanisms of succinylcholine – induced ocular hypertension. *Minevra Anaesthesiol.* 1962; 28: 94-6
5. Morgan GE, Mikhail MS, eds. Anaesthesia for ophthalmic surgery. 2nd ed. Stamford: Appleton and Lange, 1996: 656
6. Dell Pizzo A. Guida F. Succinylcholine in cataract surgery. *Anaesth Analg.* 1991; 40: 686-960
7. Lincoff HA, Ellis CH, Devoe AG, et al. The effect of succinylcholine on the intraocular pressure. *Amer. J. Ophtalmology* 1995; 40: 501-10
8. Santos MG, Makk S, Berghold A, Eckhardt M, Haas A. Intraocular pressure difference in Goldmann applanation tonometry versus Perkins hand-held applanation tonometry in overweight patients. *Ophthalmology.* 1998; 105: 2260-3.
9. Tığ U.Ş. Göz içi basınç ölçümünde hata kaynakları. *S.D.Ü Tıp Fakültesi Dergisi* 2006; 13: 32-5.
10. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD). Anestezi uygulama klavuzları. Ameliyathane dışı uygulamaları. 2005; 1-20.
11. Erol E. Üst gastrointestinal sistem endoskopilerinde intravenöz şuurulu sedasyon amacıyla kullanılan midazolamın diazepam ve plasebo ile karşılaştırılması. (Uzmanlık Tezi) İstanbul: 1996; 1-5.
12. Boezaart AP, Berry RA, Nell ML, van Dyk AL. A comparison of propofol and remifentanil for sedation and limitation of movement during periretrobulbar block. *Journal of Clinical Anesthesia.* 2001; 13: 422-6.
13. Ejadjam JJ, Bruelle P, Lglourcey L, Viel E. Sedation and regional anaesthesia. *ESRA.* 1995; 136-143.
14. Atkinson RS, Rushman GB, Davies NJ. Lee's Synopsis of Anaesthesia. 11.th edition. Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd; 1993. 680-1.
15. Bell GD. Review article: premedication and intravenous sedation for upper gastrointestinal endoscopy. *Aliment Pharmacol Ther.* 1992; 4: 103 – 22.
16. Bell GD, Mc Cloy RF, Chariton JE at al. Recommendations for standarts of sedation and patient monitoring during gastrointestinal endoscopy. *Gut* 1991; 32: 823-7.
17. Bell GD, Jones JG. Routine use of pulse oximetry and supplemental oxygen during endoscopic procedures under conscious sedation: British beef or common sense? *Endoscopy.* 1996; 28: 718-21.
18. Sehlly MP, Wong DY. The Assessment of sedation. *Br J Intensive Care.* 1992; 45: 195-203.
19. Todd MM. EEG_S, EEG processing and the bispectral index. *Anesthesiology* 1998; 89: 815 -7.

- 20.** Liu J, Singh H, White PF. Electroencephalographic bispectral index correlates with intraoperative recall and depth of propofol-induced sedation. *Anesth Analg.* 1997; 84: 185-9.
- 21.** - Schraag S, Bothner U, Graj R, Kanny GNC, Georgieff M. The performance of electroencephalogram bispectral index and auditory evoked potential index to predict loss of consciousness during propofol infusion. *Anesth Analg* 1999; 89: 1311-5.
- 22.** Atanassof PG, Alan E, Pasch T. Recovery after propofol, midazolam and methohexitone as an adjunct to epidural anaesthesia for lower abdominal surgery. *EJA.* 1993; 23: 313-18.
- 23.** Jessop E, Grounds RM, Morgan M, Lumley J. Comparison of infusions of propofol and methohexitone to provide light general anaesthesia during surgery with regional blockade. *Br J Anaesth.* 1985; 57: 1173-7.
- 24.** Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA. Nonbarbiturate intravenous anesthetics. In: Miller RD. *Anesthesia.* 5th ed. New York: Churchill Livingstone; 1999: 228-72.
- 25.** Dundee JW. *Intravenous Anaesthesia-2nd ed.* Hong Kong Longman Group 1988; 160-183.
- 26.** Collins VJ. *Principles of anesthesiology: general and regional anesthesia.* 3rd ed. Pennsylvania: Lea&Febiger 1993; 651-786.
- 27.** Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Clinical Anesthesia.* Philadelphia: JP Lippincott. 1989: 227-53.
- 28.** Aun CST. New i.v. agents. *Br J Anaesth.* 1999; 83: 29-41.
- 29.** Marik P. E. Propofol: Therapeutic indications and side-effects. *Current Pharmaceutical Design* 2004; 10: 3639-49.
- 30.** Kushikata T, Hirota K, Yoshida H, et al. Alpha-2 adrenoceptor activity affects propofol-induced sleep time. *Anesthesia Analgesia.* 2002; 201-6.
- 31.** Browne BL, Prys-Roberts C, Wolf AR. Propofol and alfentanil in children infusion technique and dose requirement for total iv anaesthesia. *Br J Anaesth* 1992; 69: 570-6.
- 32.** Vangerven M, Hemelrijck J, Wouters P, Vandermeersch E, Van Aken H. Light anesthesia with propofol for pediatric MRI. *Anesthesia* 1992; 47: 706-7.
- 33.** Sung RY, O'Mera ME, Short TG, Oh TE. Cardiovascular effects of iv induction in children: comparison between propofol and thiopentone. *Br J Anaesth* 1993; 70: 647-53.
- 34.** Gertler R, Brown H, Mitchell D, et al. Dexmedetomidine; a novel sedative analgesic agent. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2001; 14: 13-27.
- 35.** Dyck J B, 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.
- 36.** - Riku Aantaa, Kallio A, Virtanen R. Dexmedetomidine, a novel alpha₂ adrenergic agonist. A review of its pharmacodynamic characteristics. *Drug of the Future.* 1993; 18: 490-5.
- 37.** Venn RM, Bradshaw CJ, Spencer R, et al. Preliminary UK experience of dexmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. *Anaesthesia.* 1999; 54: 1136-42.

- 38.** Paris A, Toner PH. Dexmedetomidine in anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2005; 18: 412-8.
- 39.** Ramsay MA, Luteran DL. Dexmedetomidine as a total intravenous anesthetic agent. *Anesthesiology.* 2004; 101: 787-90.
- 40.** Scheinin H, Virtanen R, MacDonald E, et al. Medetomidine a novel α_2 adrenoceptor agonist a review of its pharmacodynamic effects. *Prog Neuro psychopharmacol Biol Psychiatry.* 1989; 13: 635-51.
- 41.** Mantz J. Dexmedetomidine *Drugs Today (Barc).* USA, 1999; 35: 151-7.
- 42.** Hamasaki J, Tsuneyoshi I, Katai R, et al. Dual α_2 adrenergic agonist and α_1 adrenergic antagonist actions of dexmedetomidine on human isolated endothelium-denuded gastroepiploic arteries. *Anesth Analg.* 2002; 94: 1434-40.
- 43.** Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, et al. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology.* 2000; 93: 382-94.
- 44.** Belleville JP, Ward DS, Bloor BC, et al. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. Sedation, ventilation, and metabolic rate. *Anesthesiology.* 1992; 77: 1125-33.
- 45.** Bol CJ, Vogelaar JP, Mandema JW. Anesthetic profile of dexmedetomidine identified by stimulus-response and continuous measurements in rats. *J Pharmacol Exp Ther.* 1999; 291: 153-60.
- 46.** Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine *Drugs.* 2000; 59: 263-8.
- 47.** Arain SR, Ruehlow RM, Uhrich TD, et al. The efficacy of dexmedetomidine versus morphine for postoperative analgesia after major inpatient surgery. *Anesth Analg.* 2004; 98: 153-8.
- 48.** Nguyen DI, Abdul-Rasool, Ward D, et al. Ventilatory effects of dexmedetomidine, atipamazole, and isoflurane in dogs. *Anesthesiology,* 1992; 76: 573-9.
- 49.** Khan ZP, Munday IT, Jones RM, Thornton C, Mant TG, Amin D. Effects of Dexmedetomidine on isoflurane requirements in healthy volunteers. 1: Pharmacodynamic, pharmacokinetic interactions. *Br J Anaesth.* 1999; 83: 372-80.
- 50.** Venn RM, Hell J, Grounds RM. Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. *Crit Care.* 2000; 4: 302-8.
- 51.** Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Anesthesia for Ophthalmic Surgery. In: *Clinical Anesthesiology.* Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (eds). 4th edition. New York: Mc Graw-Hill; 2008. 826-36.
- 52.** Hodgkins PR, Luff AJ, Morrel AJ, et al. Current practice of cataract and extraction and anaesthesia. *Br J Ophthalmol.* 1992;76: 323-6.
- 53.** Bonnet F, Babinet A. Hemodynamic and respiratory of sedation during regional anaesthesia. (abstract) *ESRA.* 1995: 145-8.
- 54.** Gabriela R, Lauretti MD, Claudia R. Propofol decreases ocular pressure in outpatient undergoing trabeculotomy. *J Clin Anesth.* 1997; 9: 289-292.
- 55.** Lauretti CR, Lauretti GR, Lauretti-Filho A, Mattos AL. The effects of anesthetic agents and maneuvers on ocular pressure. *Rev Bras Anesthesiol* 1995; 45; 257-9

- 56.** Neel S, Deitch R Jr, Moorthy SS, Dierdorf S, Yee R. Changes in intraocular pressure during low dose intravenous sedation with propofol before cataract surgery. *Br J Ophthalmol.* 1995; 79: 1093-7.
- 57.** Blanchard N, Jezraoui P, Milazzo S, et al. Changes in intraocular pressure during anesthesia with intratracheal intubation or laryngeal mask. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1996; 15; 1008-12.
- 58.** Poloch A, Romaniuk W, Jalowiecki P ,et al: Evaluation of the usefulness of the laryngeal mask for general anesthesia in eye microsurgery-preliminary results.*Klin Oczna.* 1996:1; 45-9.
- 59.** Klein BEK, Klein R, Knudtson MD. Intraocular pressure and systemic blood pressure: Longitudinal perspective: the Beaver dam Eye Study. *Br J Ophthalmol* 2005; 89; 284-287.
- 60.** Bill A. The role of ciliary body blood flow and ultrafiltration in aqueous humor formation. *Exp Eye Res* 1973; 16; 287-98.
- 61.** Bill A. Blood circulation and fluid dynamics in the eye. *Physiol Rev.* 1975; 55; 383-417.
- 62.** Jaakola ML, Salonem M, Lehtinen R, Scheinin H. The analgesic action of dexmedetomidine –a novel α_2 adrenoceptor agonist-in healthy volunteers. *Pain.* 1991; 46; 281-5.
- 63.** Kamibayashi T, Maze M. Clinical of α_2 adrenergic agonist. *Anesthesiology.* 2000; 93; 1345-9.
- 64.** Shahbaz R, Arain MD, Thomas J, Ebert MD. The efficacy, side effects and recovery characteristics of dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation. (abstract) *IARS.* 2003; 2999-3002
- 65.** Craig A. McCutcheon , Ruari M. Orme MBBS, and desmond P. McGlade, A comparison of deksmedetomidin versus conventional therapy for sedation and hemodynamic control during carotid endarterectomy performed under regional anesthesia. *Anesth Analg.* 2006;102; 668-75.
- 66.** 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.
- 67.** Muttu S, Liu EH, Ang SB, Chew BT, Lee TL, Ti LK. Comparison of dexmedetomidine and midazolam sedation for cataract surgery under topical anesthesia. *J Cataract Refract Surg.* 2005; 31: 1845-6.
- 68.** Virkkila M, Ali-Melkkila T, Kanto J, Turunen J, Scheinin H. Dexmedetomidine as intramuscular premedication for day-case cataract surgery. A comparative study of dexmedetomidine, midazolam and placebo. *Anaesthesia.* 1994; 49: 853-8.
- 69.** Akyol R. Katarakt cerrahisinde bilinçli sedasyon için uygulanan midazolam ve deksmedetomidinin karşılaştırılması. (Uzmanlık tezi). Şanlıurfa: Harran Üniversitesi; 2006.
- 70.** Mahmoud IM. Abdalla, Fatıma AL Mansouri, Bener A. Dexmedetomidine during local anesthesia. *J Anesth.* 2006; 20: 54-6.
- 71.** Jaakola ML, Ali-Melkkila 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.

72. Şenoğlu N, Ezberci M, Zencirci B, Öksüz H, Özdemir G. Katarakt cerrahisinde premedikasyonda uygulanan Midazolam ve Deksmetomidinin göziçi basıncı üzerine erken dönem etkileri. Anestezi Dergisi. 2006. 14: 249-52.

TEŞEKKÜR

Uludağ Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği'nde görev yaptığım süre içinde her konuda bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım hocam Prof. Dr. Oya KUTLAY'a, yetişmemde büyük emekleri geçen her zaman desteği ve yardımlarını gördüğüm değerli tez danışmanım Prof. Dr. Gülsen KORFALI'ya, diğer saygıdeğer hocalarıma, asla unutmayacağım mesai arkadaşlarıma, tüm ameliyathane çalışanlarına sabır ve anlayışlarından dolayı sevgili aileme çok teşekkür ederim.

Dr. Ayhan Kalyoncu

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Ayhan Kalyoncu

Doğum Tarihi : 15.03.1972

Doğum Yeri : Artvin

Medeni Hali : Evli

Eğitimi:

- İlkokul : Bursa Namazgah İhsan Dikmen İlkokulu

- Ortaokul- Lise : Bursa Çelebi Mehmet Lisesi

- Üniversite : Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çalıştığım Kurumlar:

1998-2002 Bursa Nilüfer Belediyesinde belediye tabibi

2002-2003 Durak Tekstil A.Ş İş Yeri Hekimi

15 Aralık 2003 tarihinden beri Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniğinde Araştırma Görevlisi olarak çalışmaktayım.

