

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İZMİR ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
II. ANESTEZİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ**

**KONTROLLÜ HİPOTANSİF ANESTEZİ UYGULANAN
HASTALARDA DEKSMEDETOMİDİN VE ESMOLOL'ÜN
HEMODİNAMİ, EKSTUBASYONA YANIT VE
POSTOPERATİF ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Gülşah Yılmaz Karaören

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2006

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	3
KISALTMALAR	4
TABLO VE GRAFİKLER	5
GİRİŞ	6
GENEL BİLGİLER	7
1. KONTROLLÜ HİPOTANSİF ANESTEZİ	7
2. HİPOTANSİYONUN ORGAN KAN AKIMI ve FONKSİYONLARINA ETKİLERİ:.....	7
3. KONTROLLÜ HİPOTANSİYONDA YÖNTEMLER:	9
3.1. FİZYOLOJİK YÖNTEMLER:.....	9
3.2. FARMAKOLOJİK YÖNTEMLER:	9
3.3. DİĞER YÖNTEMLER.....	12
FARMAKOLOJİ	15
GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
BULGULAR.....	25
TARTIŞMA	34
SONUÇ	41
ÖZET	42
KONUyla İLGİLİ LİTERATÜRLER	44

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince en iyi şekilde yetişmemi sağlayan, bilgi, beceri ve tecrübesi ile beni yönlendiren, bundan sonraki meslek yaşamımda da değerli fikir ve tecrübelerinden yararlanıp destek bulacağım, asistanı olmaktan gurur duyduğum değerli hocalarım Sayın Dr. Nagihan Karahan ve Sayın Dr. Serdar Savacı'ya sonsuz sevgi saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin hazırlanması sırasında değerli katkılarda bulunan ve birlikte çalışmaktan her zaman mutluluk duyduğum Şef Yardımcılarımız Dr. Tayfun Adanır'a ve Dr.Gülçin Aran'a, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, destek ve ilgisini gördüğüm Dr. Aynur Atay'a, Dr. Güneş Terzi'ye, Dr.Lale Koroğlu'na, tezimin yapım aşamasında bana yardımcı olan, eksiklerimi kapatan teknisyenlerimiz Fadime Kayacan, Belgin Altay ve Sibel Yüken'e, bir arada bulunduğumuz sürece birçok şeyi paylaştığım birlikte arkadaşça çalışma keyfini yaşadığım sevgili asistan, anestezi teknisyeni ve uzman arkadaşlarıma, birlikte çalışmaktan zevk aldığım ameliyathane, klinik hemşireleri ve personellerine teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca desteğini hiçbir zaman esirgemeyen aileme sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

KISALTMALAR

SAB	: Sistolik Arter Basıncı
DAB	: Diastolik Arter Basıncı
OAB	: Ortalama Arter Basıncı
KAH	: Kardiyak Atım Hızı
MAC	: Minimum Alveoler Konsantrasyon
MAC-des:	: Desflurane Minimum Alveoler Konsantrasyonu
SAT	: Periferik oksijen saturasyonu
ETCO₂	: End-tidal Karbondioksit
POAB:	: Postoperatif Ortalama Arter Basıncı
PKAH	: Postoperatif Kardiyak Atım Hızı
SNP	: Sodyum Nitroprussid
HKA	: Hasta Kontrollü Analjezi

TABLO VE GRAFİKLER

Tablo-1: α_2 agonist etkiye sahip ilaçlar

Tablo-2: Olguların demografik özellikleri

Tablo-3: Gruplar arası Nitrogliserin kullanımı

Tablo-4: Gruplar arası Efedrin kullanımı

Tablo-5: Gruplar arası Atropin kullanımı

Tablo -6: Gruplar arasındaki postoperatif saturasyon değerlendirmesi

Tablo-7: Gruplar arasında postoperatif terleme ve flushing değerlendirmesi

Grafik-1: Gruplar arası OAB ortalama değerlerinin zamana göre dağılımı

Grafik-2: Gruplar arası KAH ortalama değerlerinin zamana göre dağılımı

Grafik-3: Gruplar arası MAC-des ortalama değerlerinin zamana göre dağılımı

Grafik-4: Gruplar arası cerrahi alan kanlanması değerlerinin ortalama dağılımı

Grafik-5: Gruplar arası uygulanan fentanil değerlerinin ortalama dağılımı

Grafik-6: Gruplar arası hedeflenen OAB değerlerine ulaşma süre ortalama dağılımı

Grafik-7: Gruplar arası öksürük skoru değerlerinin ortalama dağılımı

Grafik-8: Gruplar arası SAT ortalama değerlerinin zamana göre dağılımı

Grafik-9: Gruplar arası apne görülen olgular ortalama dağılımı

Grafik-10: Gruplar arası POAB ortalama değerlerinin zamana göre dağılımı

Grafik-11: Gruplar arası PKAH ortalama değerlerinin zamana göre dağılımı

Grafik-12: Gruplar arası VAS-zaman değerlerinin zamana göre dağılımı

Grafik-13: Gruplar arası VAS ortalama değerlerinin zamana göre dağılımı

GİRİŞ

Kontrollü hipotansiyon, kan kaybını azaltıp cerraha iyi bir görüş alanı sağlamak amacıyla ortopedi, beyin cerrahisi, orta kulak ve burun cerrahisinde sıklıkla uygulanmaktadır (1). Kontrollü hipotansiyon için volatil anestezipler, sempatik antagonistler, β adrenoreseptör antagonistleri, kalsiyum kanal antagonistleri, opioidler ve direk etkili vazodilatörler kullanılabilir. Günümüzde bu amaçla sıklıkla sodyum nitroprusid, nitrogliserin, hidralazin, trimetazan, adenosin, fenoldopam, α_2 agonistler gibi çeşitli hipotansif ajanlar kullanılmaktadır (2). Orta kulak cerrahisinde normotansiyon değerleri mikroskopik cerrahi yapılacağı ve sahanın küçüklüğü göz önüne alınırsa kanlanmayı artırıp anatomik görüntüyü bozabilir. Kanamanın olmaması ve cerrahi sahanın kansız olması için düşük tansiyon değerleri hedeflenmektedir (1).

Anestezi indüksiyonunu izleyen laringoskopi, endotrakeal entübasyon ve ameliyat sonunda ekstübasyon sırasında sıklıkla sempatik sinir sistemi aktivasyonuna bağlı olarak geçici hipertansiyon, taşikardi ve aritmilerle karakterize kardiyovasküler yanıtlar ortaya çıkmaktadır. Bu değişiklikler sağlıklı bireylerde tolere edilebilir olmasına karşın hipertansif, koroner arter hastalığı olan ve kardiyak yetmezlikli hastalarda ciddi ve tehlikeli sonuçlar doğurabilmektedir (3). Orta kulak cerrahisinde operasyon sırasında ve sonrasında özellikle ekstübasyon öncesi, ekstübasyon esnasında ve ekstübasyondan hemen sonra yükselebilen TA değerleri mikrokanamalara ve cerrahinin kalitesinin bozulmasına neden olabilmektedir (1).

Biz de yaptığımız bu çalışmada, ortakulak mikrocerrahisinde kontrollü hipotansif anestezi amacıyla verilen α_2 agonist bir ajan olan deksmedetomidin ve kardiyoselektif bir β bloker olan esmolol infüzyonlarının; hemodinami, cerrahi alan kanlanması, ekstübasyona yanıt, postoperatif ağrı ve postoperatif hemodinami üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması amaçladık.

GENEL BİLGİLER

1. KONTROLLÜ HİPOTANSİF ANESTEZİ

Arteriyel kan basıncının bilinçli ve reversibl olarak normal değerinin %50 altına veya ortalama kan basıncının 50–65 mmHg ya düşürülmesi ve bu düzeyde sürdürülmesi işlemine kontrollü hipotansif anestezi adı verilir. Kontrollü hipotansiyonun yararları ilk defa 1917 de Cushing tarafından vurgulanmış olup, ilk uygulama 1948’de spinal anestezi ile elde edilen sempatik blokaj şeklinde olmuştur. Bu yöntem ile azaltılan kanama, cerrahi görüşün iyileştirilmesini, cerrahi işlemin daha kolay, daha isabetli ve başarılı yapılmasını sağlar. Kanama kontrolü için gereken cerrahi işlemler azaldığı için dokulara travma azalır, işlem süresi kısalmış olur.

Kontrollü hipotansiyon bunun dışında şiddetli hipertansiyon ve pulmoner hipertansiyonun kontrolünde, vücut ısısının düşürülmesinde kullanılır.

Kan kaybındaki azalma konusunda kesin bir oran verilmesi güç de olsa kontrollü hipotansiyon uygulaması ile kan kaybının %50’ye varan oranda azaltılabileceği düşünülmektedir(4).

2. HİPOTANSİYONUN ORGAN KAN AKIMI ve FONKSİYONLARINA ETKİLERİ:

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ:

Serebral kan akımı, Ortalama Arteriyel Basıncı (OAB)’ın 60–130 mmHg değerleri arasında otoregüle edilir. Kan basıncındaki değişiklikler serebral kan akımına etki eder. Enerji maddelerinde azalma, glikolitik maddelerde artma olur. OAB’ı 50 mmHg’nin altına düşerse serebral kan akımı yeterli oksijen taşıyamayarak serebral hipoksiye neden olabilir.

KARDİOVASKULER SİSTEM:

Kontrollü hipotansiyon sırasında koroner kan akımı iyi regule edilir ve iskemi nadirdir. Ancak diyastolik arteriyel basınç (DAB) düşüklüğü özellikle taşikardi ile beraber ise veya koroner arter hastalığı varsa iskemi gelişebilir. OAB’nın normal

değerlerinin altına düşmesi sonucunda katekolamin salınımı artar, renin anjiotensin aldesteron sistemi aktive edilir. Bu mekanizma ile kan basıncı normale getirilmeye çalışılır. Katekolaminlerin etkisi ile taşikardi ve rebound hipertansiyon meydana gelebilir. Bu durum özellikle genç hastalarda görülür. Taşikardinin kontrolü için β blokerler, rebound hipertansiyonun kontrolü için de yine β bloker veya anjiotensin konverting enzim inhibitörleri (ACEI) önerilmektedir.

SOLUNUM SİSTEMİ

Kardiyak output korunduğu sürece fizyolojik ölü boşluk artmaz. Ancak pozisyon ve/veya yüksek havayolu basıncı etkisi ile kardiyak outputta düşme olduğunda ölüboşluk ve şant artarak pCO_2 yükselmesi, pO_2 düşmesi olabilmektedir. Bu nedenle solunumun kontrol edilmesi gerekmektedir.

BÖBREKLER:

Renal arteriollerin istirahat tonusu zaten düşük olduğu için hipotansif ilaçlarla belirgin bir genişleme olmaz ve böbrek kan akımı korunur. Hipotansiyon sonrasında gelişen böbrek yetmezliği şiddetli refleks arterioler spazma bağlı olup daha çok hipovolemik hipotansiyona bağlı olarak ortaya çıkar. Sistolik Arteriyel Basıncın (SAB) 50–75 mmHg nin altına düşmesine neden olan kontrollü hipotansiyon, glomeruler filtrasyonu azaltır, atılımı böbrekler yolu ile olan ilaçların etki süresinde uzamaya neden olur.

KARACİĞER:

Hipotansiyon çok şiddetli olmadığı takdirde karaciğer kan akımı iyi korunur ve fonksiyonlarında önemli bir değişiklik olmaz.

3. KONTROLLÜ HİPOTANSİYONDA YÖNTEMLER:

Kontrollü hipotansiyonda temel amaç kardiyak outputun ve/veya sistemik vasküler direncin azaltılmasıdır. Bu genellikle fizyolojik ve farmakolojik yollardan sağlanmaktadır. Dolaşan kan volümünün azaltılması yöntemi artık kullanılmamaktadır.

3.1. FİZYOLOJİK YÖNTEMLER:

Sıklıkla ilaçlarla birlikte, ilaçların etkisine katkıda bulunmak için kullanılırlar.

- a) **Kontrollü Solunum:** Normal koşullarda venöz dönüşün önemli kısmı intratorasik basıncın negatif olduğu inspiryum sırasında gerçekleşir. IPPV sırasında ise basınç pozitif olup, venöz dönüş güçleşir. Kan basıncı normal olan bir kişide bu etki refleks venöz vazokonstriksiyon ve baroreseptör yolu ile gelişen taşikardi ile kompanse edilir ve kardiyak output fazla etkilenmez. Ancak β bloker veya gangliyon bloke edici ilaçlar valsava yanıtını önleyerek kan basıncının düşmesine neden olurlar. Bu şekilde bu ilaçlarla kullanılan IPPV efektif bir hipotansiyona katkıda bulunur ve bu ilaçların dozunun azaltılmasına olanak verir. PEEP eklenmesi venöz dönüşü daha da azaltacaktır. Hiperventilasyon ile sağlanan hipokapni de vazokonstriktif etkisi ile kanamayı azaltabilir ancak bu aşırı olduğunda özellikle baş yukarı pozisyonunda serebral perfüzyonu bozabilir.
- b) **Pozisyon:** Cerrahi girişim yerinin kalp seviyesinin üzerine kaldırılması ile o bölgenin kan akımı azaltılabilir. Kalp düzeyinin üzerindeki her 2,5 cm'lik yükseklik kan basıncında 2 mmHg düşmeye neden olur. Kan basıncının koldan izlendiği durumlarda serebral perfüzyon için yeterli kan basıncı belirlenirken bu durum dikkate alınmalıdır.

3.2. FARMAKOLOJİK YÖNTEMLER:

Bu yöntemler santral sinir sisteminden başlamak üzere değişik düzeylerdeki etkileri ile temelde sempatik blokajla etkili olurlar.

- a) **İnhalasyon Anestezikleri:** Direkt arterioller vazodilatasyon ve vazomotor merkezlerin depresyonu ile hipotansiyon yaparlar. Halotan, Enfluran ve İzofluran tek başına veya gangliyon bloke edici ilaçlarla birlikte kullanılabilir. Özellikle İzofluran direkt miyokardiyal depresyon yapıcı etkisi olmaması, periferik vazodilatatör etkisinin kolaylıkla düzeltilebilmesi, Halotan ve Enfluran'dan farklı olarak intrakranial basıncı arttırmaması

nedeni ile tercih edilmektedir. Desfluran kan basıncında azalmaya yol açar buna karşın kardiyak output sabit kalır (5).

b) Ganglion Blokajı: Trimetafan ve Pentolinium sempatik gangliyon blokajı ile rezistans ve kapasitans damarlarını genişletirler. Ancak parasempatik ganglionları da etkilerler. Bu etkilerinin en önemli sonucu midriazis ve taşikardidir.

c) Direkt Etkili Yöntemler:

1. Sodyum Nitroprussid (SNP): Arteriyollerin düz kaslarını, hücrenin sülfhidril grubu ile etkileşerek ve kalsiyumun hücre içine girişini ve hücre içindeki aktivasyonunu inhibe ederek gevşetir. Bu yolla hem prekapiller rezistans, hem de postkapiller kapasitans damarları genişleterek periferik direnci ve venöz dönüşü azaltır; kan basıncını düşürür. Etkisinin hızla başlayıp hızla ortadan kalkması ve kolay kontrol edilebilmesi nedeni ile en çok kullanılan hipotansif ilaçtır.

50 mg'lık kuru preparat halinde bulunur. %5 dextroz içinde %0.01'lik solüsyon (100µg/ml) halinde hazırlanır. Solüsyon hemen kullanımdan önce hazırlanmalı, ışığa duyarlı olduğundan şişe ışık geçirmeyecek şekilde alüminyum veya karbon kağıt ile sarılmalıdır. Dört saatten uzun süre ile kullanılmamalı ve bekletilmemelidir. SNP solüsyonu içine ve serum hattına başka bir ilaç enjekte edilmemelidir. Solüsyonun mavi renk alması SNP'nin parçalandığını gösterir.

İnfüzyona 1µg/kg/dak hızda başlanır ve kan basıncı istenen doza indiğinde infüzyon hızı hastanın yanıtına göre düzenlenir. Kan basıncı 30 sn içinde düşmeye başlar, 1–2 dakika içinde istenen düzeye iner ve infüzyon kesildikten iki ila dört dakika sonra düzelir. SNP infüzyonu, direkt kan basıncı ölçümü ile titre edilebilir.

Non enzimatik yolla eritrosit ve plazmada nitrik ve hidrosiyamik aside yıkılır. Hidrosiyamik asid de karaciğerde tiyosulfat ile birleşerek tiosiyanata dönüşür ve idrar ile atılır. Aşırı dozaj serbest siyanid açığa çıkarır. Az miktarda siyanid de B12 vitamini ile birleşir.

Sakıncaları:

- I. Siyanid ve Tiosiyonat İntoksikasyonu: Direk siyanid etkisi ile metabolik asidoz, toksisite ve ölüme yol açabilmekte, plazma vitamin B12 düzeyini düşürmektedir. Vitamin düzeyi herhangi bir nedenle düşük olanlarda sorun olabilir. Kandaki kritik siyanid düzeyi 0,3 mg/ml olup, toksik düzey ancak 2,5 saat süre ile 1mg/kg'dan fazla veya 24 saatte 0,5mg/kg/saat'den fazla SNP verildiğinde görülür. 4 ila 10 mg/kg doz fataldır. Kobalamin, B12, sülfür eksikliği ve anemisi olanlarda toksisite daha kolay gelişir. Sıklıkla SNP'ye yanıt vermeyen olgularda dozun artırılması sonucu gelişir. Siyanidin tiosiyanata dönüşüm hızı sülfhidril grubu taşıyan sodyum tiosulfat verilerek artırılabilir. SNP infüzyonundan önce intravenöz olarak 75mg/kg sodyum tiosulfat verilmesi siyanid düzeyini düşürür. Metabolik ürün olan tiosiyanat böbreklerden atıldığı için böbrek fonksiyon bozukluğunda düzey yükselir ve SSS semptomları ortaya çıkabilir.

Toksisite belirtileri, titreme, dispne, kusma, konvulsiyon, rijidite ve nefeste badem kokusu şeklindedir.
- II. SNP'ye dirençli olgular (tolerans, taşıflaksi): Bazı hastalarda başlangıçtan itibaren nitratlara karşı bir direnç vardır, bazılarında da kronik kullanım sonunda taşıflaksi ve tolerans gelişmektedir. Bunun mekanizması kesin olarak bilinmemekle birlikte plazma renin-anjiyotensin sistemi aktivasyonu, katekolamin ve vazopressin düzeylerinin artması nöroendokrin ve adaptasyon, plazma volümü artışı, guanilil siklaz desensitizasyonu, nitrik oksite dönüşümde azalma süperoksit anyon üretimi Endotelin-1 miktarında artma gibi nedenler ileri sürülmektedir. Hastalara 1 gün önce veya hipotansiyon üresince propranolol veya önceden kaptopril verilmesinin SNP gereksinimini azaltması ve taşıflaksiyi önlemesi bu görüşü desteklemektedir.
- III. Rebound Hipertansiyon: SNP infüzyonu aniden kesildiğinde, plazma renin düzeyinde SNP etkisi ile gelişen artma kan basıncını kontrol değerine çıkarabilir. İnfüzyonun yavaş olarak sonlandırılması ve preoperatif β bloker verilmesi, renin düzeyi normale ininceye kadar hipertansiyonu önleyebilir.

- IV. Koagulasyon Bozukluğu: Trombosit aggregasyonunun inhibisyonu ile gelişir ve genişlemiş damarlardan kanamayı arttırabilir.
- V. Vazodilatasyon: İntrakranial volüm artar. Bu durum intrakranial kompiansın düşük olduğu hastalarda intrakranial basıncı arttırabilir. Hiperventilasyon, steroid ve sedatifler kompiyansta artış sağlayabilir.
- VI. Aritmi ve taşikardi, pulmoner şantlarda artma ve anti-tiroid etkisi gibi sakıncaları vardır.
- SNP, yukarıda toksisiteyi arttırdığı belirtilen durumlarda veya hipotiroidide kullanılmamalıdır.

2. Nitrogliserin: Damar düz kasına direk etkisi ile başlıca kapasitans venleri genişletir. Rezistans damarları üzerine etkisi daha azdır bu nedenle sistolik basıncı daha çok düşürür. Diyastolik basıncın fazla düşmemesi koroner ve serebral perfüzyonun korunmasını sağlar bu nedenle koroner by-pass cerrahisinden sonra gelişen hipertansiyonun kontrolünde SNP'ye tercih edilir. Ancak intrakranial basıncı arttırıcı etkisi SNP'den daha fazladır. Nitrogliserin birçok mekanizma ile miyokardiyal oksijen ihtiyacını azaltır ve miyokardiyal oksijen sunumunu arttırır(6). Sudaki %5 lik çözeltisi %0,01 (0,1 mg/ml) oranında dekstroz ile sulandırılır. Etkisi daha yavaş ve zayıftır. Kan basıncı infüzyon kesildikten 10- 20 dakika sonra normale döner. Rebound hipertansiyon görülmez. Işıktan etkilenmez, toksik metaboliti yoktur.

3.3. DİĞER YÖNTEMLER

Yukarıda değinilen yöntemler dışında sempatik blokaj ile hem arterioller hem venöz tonusu azaltan spinal ve epidural anestezi (bu yolla sağlanan hipotansiyonun kontrolü güçtür) , adenoazin ve ATP (direk arterioller etki), prostaglandin E1, fentolamin, droperidol (başlıca β -blokajı), verapamil, nifedipin ve diltiazem (Ca kanal blokajı), tetradoksin (Na kanal blokajı) ve ketanserinin (seratonin antagonisti) hipotansiyon amacı ile az da olsa kullanılmaktadır.

4. KONTROLLÜ HİPOTANSİYONUN UYGULAMA YERLERİ

- a) Nöroanestezide; anevrizma, arteriovenöz malformasyon ve tümör cerrahisi, laminektomi girişimleri.
- b) Plastik cerrahide; rekonstrüktif baş- boyun cerrahisi, rinoplasti, mikrovasküler cerrahi.
- c) KBB de; orta kulak cerrahisi, rinoplasti, FESS, larenjektomi, paratidektomi girişimleri.
- d) Periferik vasküler cerrahide; aort koarktasyonu.
- e) Ortopedide; kalça protezi, skolyoz cerrahisi.
- f) Genel cerrahide; hepatobiliyer, pankreatik, aortik ve kolorektal girişimler.
- g) Kardiyak cerrahide; koroner arter by-pass cerrahisinden sonra ortaya çıkan, anastomoz hatlarını zorlayan ve iskemiye neden olan sistemik hipertansiyonun ve pulmoner ödeme neden olabilen pulmoner hipertansiyonun kontrolünde.
- h) Feokromasitoma cerrahisi sırasında aşırı kan basıncı yükselmelerinin önlenmesinde
- i) Uygun kan bulunmasında güçlük olan ve/veya transfüzyon istemeyen hastalardaki girişimlerde.

Kontrollü hipotansiyon uygulamalarında yapılması planlanan cerrahi girişimin özelliğine göre hipotansiyonun derecesi belirlenmelidir. İzlemde özellikle kan basıncının fazla düşürülmesi planlanan hastalarda invaziv arteriyel monitörizasyon yapılmalıdır. Premedikasyonda atropinden kaçınılmalı, indüksiyonda taşikardi yapıcı kas gevşetici ilaçlar kullanılmamalıdır.

Kontrollü hipotansiyondan kaçınmamız gereken hastalıklar arasında ciddi kardiyak hastalık, miyokardiyal iskemi, akciğer, böbrek ve karaciğerin parankimal hastalıkları, santral sinir sisteminin dejeneratif hastalıkları, addison hastalığı, gebelik, kontrol edilmemiş hipertansiyon, hipovolemi, anemi sayılabilir.

Kontrollü hipotansiyon sırasında gelişen, ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğu ve fizyolojik ölü boşluk artışı, kronik solunum sistemi hastalığı olanlarda gaz değişimini önemli ölçüde bozabilir.

5. KONTROLLÜ HİPOTANSİYONUN KOMPLİKASYONLARI:

Komplikasyonlar hipotansiyonun süresi ve derecesi ile artar. Genellikle 1–1,5 saati geçmeyen, 80mmHg altına düşmeyen hipotansiyon iyi tolere edilir. Ancak hipotansiyonun aşırı olduğu durumlarda serebral ve myokardiyal kan akımının azalması ile kalıcı iskemik hasar gelişebilir. Kan basıncı ve EKG'nin yakından izlenmesi, sistolik kan basıncının, diyastolik kan basıncının peroperatif değerinin altına düşürülmemesine dikkat edilmesi ile iskemik hasar önlenabilir.

Bazen de, istenen düzeyde hipotansiyon elde edilemez ve daha fazla ilaç verilerek, bu ilaçların yan ve toksik etkileri ile karşılaşılır. Klinik dozlarda belli bir ilaç ile istenen etki sağlanamıyorsa, dozu daha fazla arttırmak yerine başka bir ilaç ile kombine etmek daha doğru olacaktır.

Nadiren reaksiyoner kanama, uzamış kanama, görme bulanıklığı, renal bozukluk, tromboembolik fenomen, kardiyak arrest ve ölüm oluşabilir (4).

FARMAKOLOJİ

Laringoskopi, endotrakeal entubasyon ve ekstubasyona yanıt olarak gelişen kardiyovasküler değişikliklerin tedavisi için değişik ilaçlar ve teknikler uygulanabilmektedir. Bu tedavi için kullanılması gereken ideal ilacın etkisinin hızlı başlaması, güvenilir olması ve amaca uyan bir etki süresine sahip olması gerekmektedir (7).

Kontrollü hipotansiyon için volatil anestezikler, sempatik antagonistler, β -adrenoreseptör antagonistleri, kalsiyum kanal antagonistleri, opioidler, direk etkili vazodilatatörler, sodyum nitroprussid, nitrogliserin (gliserin nitrat), hidralazin, trimetafan, adenozin, fenoldopam, α_2 agonistler gibi çeşitli hipotansif ajanlar kullanılabilir (2).

Bazı durumlarda, hipotansiyon ve bradikardi gibi hemodinamik etkiler bir yan etki gibi düşünülmesine rağmen, kontrollü hipotansiyon gibi özel durumlarda düşük kan basıncı arzu edilen bir durum olabilir.

Kontrollü hipotansiyon amacıyla en sık kullanılan ajan olan sodyum nitroprussid (SNP) , endoskopik sinüs cerrahisinde vazodilatasyon ile mukozal kapillerlerden kan akımını artırarak cerrahi sırasında mukozal kanamada artışa neden olmaktadır (8,9). Bu ajanın ayrıca taşiflaksi, siyanid toksisitesi, refleks taşikardi, hipoksik pulmoner vazokonstruksiyona bağlı azalmış arteriel O_2 basıncı (10) ve rebound hipertansiyon oluşturma gibi yan etkileri de vardır (2). Potensi yüksek olduğu için kan basıncını çok fazla düşürebilir.

Nitrogliserin teorik olarak etkili sayılsa da potensinin düşük olması nedeniyle pratik uygulamada pek kullanılmaz.

Trimetafan, gangliyon blokajı ile hipotansiyon yapar. Kardiyak output ve serebral kan akımında düşmeye neden olur derin ve uzun hipotansiyon gereken durumlarda EKG de iskemik değişikliklere neden olabilir (11).

Labetolol α - β blokerdir. İnhalasyon ajanları ile birlikte kullanıldığında derin hipotansiyona neden olabilir, bradikardi ve miyokardiyal depresyon yapabilir. Ayrıca derlenme süresi çok uzundur.

Adenozin ise potent bir vazodilatatör ajandır. Derin hipotansiyona neden olur. Kardiyak output artar, serebral kan akımı artar ancak atrioventriküler düğümde

depresyon yapıcı etkisi olduğu için kalp bloğuna yol açabilir. Ayrıca renal kan akımında azalmaya neden olur ve idrar çıkışını kontrollü hipotansiyon süresince azaltabilir (11).

İzofluran ile anestezi uygulanan hastalarda ılımlı dozlarda esmolol hipotansif anestezi için güvenli ve uygun bir ajandır. Refleks taşikardi veya anlamlı rebound hipertansiyon gözlenmemiştir. OAB vaka boyunca, başlangıç değerlerine göre %30 oranında düşük olarak izlenmiştir (12).

Opioidler entubasyona ve ekstubasyona bağlı hemodinamik değişiklikleri azaltmak amacıyla en sık kullanılan ilaçlardır. Ancak opioidler bazı hastalarda solunum depresyonuna sebep olabilirler ve derin hipotansiyona yol açabilirler.

Günümüzde daha az yan etkisi bulunan kısa etkili β blokerler ve α_2 agonistler bu amaçta opioidlerin yerini almış bulunmaktadır (3).

1. ESMOLOL

Klasik β blokerler uzun yarı ömürleri nedeniyle perioperatif süreçte pek tercih edilmemektedirler.

Esmolol kardiyoselektif, çok kısa etki süreli ($t_{1/2}$ eliminasyon zamanı yaklaşık 8 dakika) bir β adrenerjik blokerdir. Kan basıncını ve daha belirgin olmak üzere kalp hızını düşürür. Hızlı ve kolay titre edilebilir bir kan basınç kontrolü sağlar (13). β adrenerjik reseptörlere olan nisbi yüksek affinitesi sayesinde, bronkospazm hikayesi olan hastalarda gayet iyi tolere edilir. Bozuk kardiyak kontraktileteye sahip ve özellikle yüksek dolum basıncına sahip hastalar için ideal değildir. Esmolol günümüzde sık kullanılan sodyum nitroprusid ve nitroglicerine göre taşikardi oluşturmaması ve cerrahi alan kanlanmasını azaltması yönünden avantajları olan bir ajandır (14,15). Esmololün intraoperatif anestezik ajan ihtiyacını azalttığı da belirtilmektedir (16).

Esmolol fenoksiopropanolamin çekirdeği içeren $C_{16}H_{26}NO_4$ 'ün ampirik formülasyonudur. Moleküler ağırlığı 331,8 Kd dur. Yapısal olarak metaprolola benzer ancak bir ester bağı farkı ile kardiyoselektivite ve hızlı deaktivasyon özelliğine sahip olmuştur. pKa 9,5 olup suda ve alkolde çözünebilir (17).

Tedavi edici dozlarda anlamlı intrinsik sempatomimetik veya membran stabilize edici aktivitesi yoktur. Esmololün beta blokajının derecesi kandaki düzeyleri ile orantılıdır.

Esmolol beta blokerlere özgü tipik etkiler oluşturur. Faz 4 depolarizasyonu azaltır, böylece otomatisiteyi baskılar, A-V iletiyi uzatır, sinüs siklusu süresinde artış sağlar ve sinüs düğümünün geri dönüş süresini arttırır. Normal sinus ritmi ve atrial uyarı sırasında A-H aralığında (atrium ile his demeti arasındaki ileti hızı) uzama ve antegrad wenkebach siklus süresinde artış sağlar.

Esmolol, ester bağlarının eritrosit sitoplazmasındaki esterazlar tarafından (plazma kolinesterazları ya da eritrosit membranındaki asetilkolinesterazları tarafından değil) hidrolizi ile hızla metabolize olur. Metabolizması hepatik ya da renal kan akımından etkilenmez.

Esmololün total vücut klirensi 285 ml/dak. dağılım yarı ömrü yaklaşık iki dakika ve eliminasyon yarı ömrü yaklaşık sekiz dakikadır. 50–300 µg/kg/dak dozlarında kararlı durum kan düzeylerine beş dakika içinde ulaşılır. Esmololün kandaki kararlı durum düzeyleri bu doz aralığında ender olarak artar ve eliminasyon kinetiği bu doz aralığında dozdan bağımsızdır. Kandaki kararlı durum düzeyleri infüzyon süresince korunur ancak infüzyonun sona ermesinden sonra hızla azalır. Bu özelliği hasta yanıtına göre titre edilebilme olanağı sağlar. Bolus uygulanmasından sonra kalp hızı üzerine pik etkisi 1. dakikada, kan basıncı üzerine pik etkisi ise 2. dakikada başlar (18).

Kandan hızla elimine edildiğinden ilacın %2'si idrarla değişmeden hızla atılır. Esmololün metabolizasyonu sonucu serbest asit ve metanol oluşur. Asit metaboliti Esmolol aktivitesinin 1/1500 'üne sahiptir, ancak kandaki düzeyleri beta blokaj etkisi göstermez. Renal yetmezlikte kan düzeyleri artabilir ancak toksik etki beklenmez.

Esmolol insan plazma proteinlerine (Albumin) %50 oranında, asit metaboliti ise %10 oranında bağlanır. Anestezik ajanlar esmololün kardiyak depresan etkilerini arttırır. Katekolamin tüketen ilaçlar (Rezerpin) ile birlikte verildiğinde additif etki oluşturabilir.

Laringotrakeal entübasyona bağlı meydana gelen hipertansiyon ve kalp atım hızı artması serebrovasküler patolojisi olan hastalarda (kafa içi yer kaplayan oluşum, anevrizma, a-v malformasyon vb.) intraserebral kanamaya yol açabilir. Esmolol'un laringotrakeal entübasyonda kullanılması bu tür komplikasyonları azaltır (19). Yeterli serebral perfüzyonun sağlanabilmesi için diastolik arter basıncının idamesi çok önemlidir.

Esmolol diastolik arter basıncını sistolik arter basıncına göre, kan basıncını kalp hızına göre daha az düşürerek sistemik kan basıncını ve kalp atım hızını kontrol altına

almaktadır (20,21).

Operatif kanama damarların kesilmesi sonucunda oluşmaktadır. Eğer kesilen damar arteriel ise OAB ile kapiller ise kapiller yataktaki kan akımı ile venöz ise venöz dönüş ve venöz tonus ile alakalı olarak kanamaya neden olmaktadır.

Esmololün anestezide kullanımı (preoperatif, peroperatif veya postoperatif dönemde);

- 1) Anksiyeteye bağlı semptomların tedavisinde premedikasyon amaçlı
- 2) Antihipertansif
- 3) Antiaritmik
- 4) İskemik kalp hastalıkları tedavisinde
- 5) Hipertrofik kardiyomiyopatide preoperatif pulmoner arter akışını ve arteriyel oksijen saturasyonunu düzeltmek amacıyla
- 6) Kafa travmaları ya da subaraknoid kanarnalarda artan sempatik aktiviteyi azaltmak amacıyla kullanılır.

Dozaj ve Uygulama

Esmolol bolus ya da infüzyon şeklinde uygulanabilir.

Bolus dozu:

0, 5–3 mg.kg⁻¹'dir.

İnfüzyon dozu:

300–500 µg.kg⁻¹.dk⁻¹ yükleme dozu sonrası 50–200 µg.kg⁻¹.dk⁻¹ infüzyondur.

Yan Etkiler

Beta bloker kullanımına bağlı yan etkiler esmolol kullanımında da görülür.

- 1) Bronkokonstrüksiyon: Esmolol esas olarak kalp kasında yerleşmiş olan β_1 reseptörleri inhibe etmektedir ancak yüksek dozlarda esas olarak bronşiyal ve vasküler kas yapılarında yerleşmiş olan β_2 reseptörlerini de inhibe etmeye başlar.
- 2) Hipotansiyon: Doza bağımlı olarak meydana gelir ve dozun azaltılması ya da ilacın kesilmesi sonrası 30 dakika içinde normale döner.
- 3) Bradikardi: Bolus dozlarında oluşabilen bir yan etkidir.

- 4) Konjestif Kalp Yetmezliği
- 5) Santral Sinir Sistemi bulguları: Baş dönmesi, uyuklama, konfüzyon, baş ağrısı, ajitasyon gibi yan etkiler ortaya çıkabilir.
- 6) Gastrointestinal sistem bulguları: Bulantı, kusma, çok azında dispepsi, konstipasyon ve ağızda kuruluk gibi yan etkiler görülebilir.
- 7) Deri: Uygulama yerinde enflamasyon ve sertleşme ile ilişkili yerel reaksiyonlar, çok az miktarda ödem, eritem, deri renginin değişmesi, infüzyon bölgesinde yanma hissi, tromboflebit (ajanın uygun dilüsyonu 5 mg/ml ile engellenebilir) gibi lokal yan etkiler görülmüştür.

Kontrendikasyonları

- 1) Ciddi bradikardi (<50 atım/dak)
- 2) A- V kalp bloğu
- 3) Kardiyojenik şok
- 4) Belirgin kalp yetmezliği (20)

2. DEKSMEDETOMİDİN

Deksmedetomidin geniş bir farmakolojik özellik spektrumuna sahip, güçlü ve ileri derecede selektif bir α_2 adreno reseptör agonistidir. Adrenerjik reseptörlerin farmakolojik tipleri arasında α_1 ve α_2 reseptörler bulunmaktadır ve α_2 reseptörler tüm vücutta yerleşmişlerdir (SSS, damar düz kası gibi efektif organlar ve özellikle sempatik sinir sistemi tarafından innerve edilen dokular). Yapılan radyoligand bağlama çalışmalarında α_2 adreno reseptörlerin α_{2A} , α_{2B} , α_{2C} ve α_{2D} sub tipleri olduğu gösterilmiştir.

Tablo-1 : α_2 agonist etkiye sahip ilaçlar

İlaç Adı	T1/2 (saat)	α_2 / α_1	Agonist
Klonidin	9	200	Parsiyel
Mivazerol	4	400	Pür
Deksmedetomidin	2	1600	Pür

α_2 agonist bir ajan olan deksmedetomidine, sempatik sinir uçlarındaki α_2 adreno reseptörlerin presinaptik aktivasyonu ile noradrenalin salınımını engeller.

Bu etki ile santral sinir sisteminde sempatik aktivitenin inhibisyonuna, kan basıncında ve kalp hızında azalmaya neden olurken aynı zamanda sedasyon ve anksiyoliz de oluşturur (22). Endotrakeal entübasyon ve cerrahi strese yanıtta hemodinamik stabiliteyi, anestezi ve opioid ihtiyacında azalmayı, sedasyon, anksiyoliz ve analjeziyi sağlar. Sempatik tonusun azalması ve periferik noradrenalin salınımını azalması ile α_2 agonistler çoğu cerrahi işlemde kritik dönemlerdeki hipertansif yanıtları azaltırlar. Spinal kordtaki α_2 reseptörlere olan etki ile de analjezi sağlanır. SSS'deki çoğu adrenoseptörlerin noradrenerjik yollar ile beyin sapında özellikle de beyinde predominant noradrenerjik nükleus olan lokus seruleus'da yüksek reseptör dansitesi vardır.

Medetomidinin farmakolojik olarak aktif d-izomeri olan deksmedetomidinin moleküler ağırlığı 236,7 ve moleküler formülü $C_{13}H_{18}N_2HCL$ 'dir (22). pK_A 7,1, pH 'ı 4,5–7 arasında olan deksmedetomidine berrak, renksiz, izotonik bir solüsyondur. Yaklaşık 6 dk.'lık bir dağılım yarı ömrü ile hızlı bir dağılım fazı; ortalama 2 saatlik bir eliminasyon yarı ömrü vardır. Radyoaktif işaretlenmiş dozunun %95'i idrarla ve %4'ü dışkıda metabolize edilmiş olarak elimine edilir. Major atılım metabolitleri glukoronoidlerdir. Deksmetomidin %94 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Deksmetomidinin invitro olarak CYP2D6'yı inhibe ettiği gösterilmiştir, fakat bu inhibisyonun klinik önemi tam olarak değerlendirilememiştir. Ayrıca sitokrom P450 sistemi ile metabolize olan ilaçlarla çok az etkileşim göstermektedir (23).

Deksmetomidinin sedatif etkilerinin primer olarak post-sinaptik α_2 adrenoseptörler aracılığıyla gerçekleştiği ve inhibitör pertusis toksisine duyarlı G proteini üzerinde etki yaparak potasyum kanallarından iletiyi arttırdığı düşünülmektedir. α_2 selektivitesi düşük ve orta derecedeki dozların yavaş verilmesiyle görülmektedir.

Deksmetomidin genellikle mekanik ventilasyondaki erişkin hastalarda sedasyon amacıyla kullanılan bir ajandır. Çok merkezli bir çalışmada (295 olgu) , yoğun bakım ünitesinde koroner arter bypass cerrahisi sonrasında sedasyon sağlamaları açısından deksmedetomidin ve propofol karşılaştırılmıştır. Sternum kapatılırken 1 $\mu g/kg$ deksmedetomidin uygulanmış, ardından Ramsay sedasyon skalası asiste ventilasyon sırasında ≥ 3 veya ekstübasyon sırasında ≥ 2 olacak şekilde infüzyona (0,2 – 0,7 $\mu g/kg$) devam edilmiştir. Ortalama sedasyon düzeyleri, ventilatörden ayrılma döneminde ve ekstübasyon sırasında benzer iken deksmedetomidin grubunda ventilatörde kalma süresi

daha kısa saptanmıştır. Morfin kullanımı deksmedetomidin grubunda daha az olmuştur (%28–69). Ventriküler taşikardi deksmedetomidin ile sedatize olgularda gözlenmezken, propofol verilen olgularda %5 oranında ortaya çıkmıştır. Bu olgularda beta bloker, antimetik, diüretik ve nonsteroidal anti-inflamatuar ilaç gereksinimi de az olmuştur (24).

Deksmedetomidin analjezi oluşturan, santral ve periferik mekanizmalarla hemodinamik stresi azaltan etkileri nedeniyle postoperatif ağrı tedavisinde kullanılabilecek bir ajan gibi görülmektedir. α_2 adrenerjik agonistlerin opioid analjezisini potansiyalize ettikleri gösterilmiştir. Uzun süredir klinik kullanımda bulunan klonidin bu konuda üzerinde en fazla çalışılan ilaçtır. İmidazolin sınıfından bir α_2 adrenerjik agonist olmakla beraber bir miktar α_1 agonist özelliği de vardır. Çok selektif α_2 agonist olan deksmedetomidinin analjezik etkisi çoğu çalışmada araştırılmıştır. α_2 agonistler morfinin analjezik etkisini potansiyalize ederler ve cerrahi sonrası analjezik kullanımını %10–15 oranında azaltırlar. Bu etki sempatik sinir uçlarında ve spinal kordda adreseptörlerin stimülasyonu sonucu olabilir. Deksmedetomidinin analjezik koruyucu etkisi pre-emptif analjezik etki veya rezidüel aditif etki ile açıklanabilir.

Biz de yaptığımız bu çalışmada, ortakulak mikrocerrahisinde verilen deksmedetomidin ve esmolol infüzyonlarının; hemodinami, cerrahi alan kanlanması, ekstübasyona yanıt, postoperatif ağrı ve hemodinami üzerine olan etkilerinin karşılaştırılmasını amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi yerel etik kurulu ve hastaların onayı alındıktan sonra çalışmaya başlandı. Kulak Burun Boğaz Klinikleri'nin mastoidektomi ve timpanoplasti operasyonu uygulanacak ASA I-II klasifikasyonuna uyan, 18–65 yaş arası 80 olgu çalışmaya alındı. Hastalar randomize olarak 2 gruba ayrıldı. Verilecek ilaçlara alerjisi olan, MAB 50 mmHg'nin altında olan, KAH 50/dakika olan, antihipertansif veya antikoagulan ilaç kullanımı olan, madde bağımlılığı olan, gebelik ve laktasyon durumu olan, koroner arter hastalığı olan, morbid obez olan hastalar çalışmadan çıkartıldı. Kalan 69 hastadan Grup I'e deksmedetomidin (n=33), Grup II' ye ise esmolol (n=36) infüzyonu uygulandı..

Operasyon öncesinde premedikasyon uygulanmayan olgulara, EKG (DII), pulse oksimetri, monitorizasyonu uygulandı. Noninvaziv olarak ölçülen kan basıncı değerleri beş dakika aralıklarla kaydedildi. Periferik ven kanülasyonu sonrası ilk saatte 10 mL. kg^{-1} ve takip eden saatlerde 5 mL. $\text{kg}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ %0,9 NaCl infüzyonu yapıldı.

Hastalara, 6 L. dk^{-1} %100 O₂ ile preoksijenizasyon uygulanarak induksiyon işlemine geçildi. Tiyopental 5–7 mg. kg^{-1} , fentanil 1 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ uygulandı. Atracuryum 0,5 mg. kg^{-1} verilmesinden 2 dk sonra hastalar entübe edildi. Dominant olmayan koldan radyal artere 20G kanül yerleştirilerek invaziv arteriyel kan basıncı monitorizasyonu yapıldı.

Hastalar entübe edildikten sonra Grup I'e (n=33) deksmedetomidin 1 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ yükleme dozunu (10 dk'da) takiben 0,5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$; Grup II'ye (n=36) esmolol 500 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{dk}^{-1}$ yükleme dozunu (1 dk'da) takiben 100 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{dk}^{-1}$ dozunda infüzyon olarak uygulandı.

Anestezi idamesinde % 50 O₂-% 50 N₂O karışımı kullanıldı ve ortalama arter basıncı (OAB) 55–65 mmHg olarak sürdürülecek şekilde desfluran konsantrasyonu MAC-des 0,5–1,3 aralığında olacak şekilde titre edildi. Kas gevşemesi idamesi için ek olarak 0,1 mg. kg^{-1} atracuryum ve yüzeysel anestezi belirtileri olduğunda (hipertansiyon, taşikardi, hareket, terleme, göz yaşarması) fentanil 1 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ dozunda uygulandı. Buna rağmen istenilen tansiyon düzeyine ulaşılamazsa nitrogliserin infüzyonu 0,1 $\mu\text{g} \cdot \text{dak}^{-1}$ IV uygulandı. Cerrahi işlem sona erdiğinde desfluran kesildi. Ekstübasyon öncesi, dekütarizasyon için 50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ neostigmin ve 20 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ atropin sülfat kullanıldı.

Ekstübasyon sonrası deksmedetomidin ve esmolol infüzyonları kesildi. Spontan solunumda hastalara 10 dakika süresince %100 O₂ verildi. Olgular postoperatif derlenme odasına monitörize izlem amacıyla alındı.

Hemodinamik parametreler, operasyon salonunda indüksiyon öncesi ölçülen tansiyon değeri, entübasyonu takip eden tansiyon değeri, indüksiyon sonrası OAB'nın hedeflenen tansiyon değerlerine ulaşması için gerekli olan süre, SAT, MAC-des değeri, verilen sıvı miktarı, kullanılan nitrogliserin miktarı, ameliyat süresi, cerrahi alan kanlanması, hastaların ekstübasyona yanıtları operasyon sırasında ve sonrasında belirlenmiş zaman aralıklarında kaydedildi. Kontrollü hipotansiyon süresince bir saat ara ile arteriyel kan gazı çalışıldı. OAB 50 mmHg'nin altına düşen hastalarda ilaç infüzyonu kesilip, 500 cc % 0,9 NaCl IV bolus olarak verildi, gerekirse efedrin 0,01g IV olarak uygulandı.

Cerrahi alan kanlanması Fromme 'nin 5 puanlı skalası ile değerlendirildi (25).

0=kanama yok, ideal cerrahi saha,

1= az miktarda kanama var (aspirasyon gerekmiyor),

2= az miktarda kanama var (nadiren aspirasyon gerekiyor),

3= anlamlı kanama (sık aspirasyon gerekiyor, aspirasyona 5 sn ara verildiğinde cerrahi saha bozuluyor),

4= diffüz kanama (sürekli aspirasyon gerekiyor),

5= abondan kanama (sürekli aspirasyon ile dahi cerrahi saha bozuluyor ve çalışmak mümkün olmuyor),

Kanama skoru 0 ve 1 ise cerrahi görüş alanı iyi, skor 2 ve 3 ise orta, 4 ve 5 ise cerrahi görüş alanı kötü olarak değerlendirildi.

Ekstübasyondan önce (EÖ), ekstübasyon anında (E) ve ekstübasyondan sonraki (ES) 1. , 3. , 5. ve 10. dakikalarda OAB ve KAH değerleri kaydedildi.

Ekstübasyon yanıt 4 puanlı öksürük skalası ile değerlendirildi (26).

1=öksürük yok

2= minimal öksürük (bir veya iki defa)

3= orta derecede öksürük (üç dört defa)

4= ciddi öksürük (beş ve daha fazla)

Laringospazm, bronkospazm, desaturasyon (periferik oksijen saturasyonunda bazal değere göre %5 düşüklük) ve apne (20 saniye veya daha fazla süren nefes tutma) kaydedildi (26).

Hastalar derlenme odasında 2 saat takip edildi. Hemodinamik açıdan 15 dakika aralıklarla POAB ve PKAH takibi yapıldı.

Ağrı değerlendirilmesi VAS-10 (Görsel analog skala -Visual Analogue Scale) skalası ile gözlemlendi.

|0 |1 |2 |3 |4 |5 |6 |7 |8 |9 |10

0 – Hiç ağrı yok

10 – Dayanılmaz ağrı

Ek analjezik ihtiyaçları olup olmadıkları kaydedildi. Gerekli olduğunda analjezik olarak tramadol 0,5 mg kg⁻¹ IM olarak uygulandı.

Verilerin istatistiksel olarak değerlendirmesi yapılırken independent samples t-test istatistiksel analizi kullanıldı. Parametrelerimiz bütünüyle Mean±SD, ayrıca grafik ve tablolar ile desteklenerek özetlendi. Tüm analizler SPSS 11.0.1 for Windows istatistik paket programında %95 güvenle yapıldı. P≥0,05 istatistiksel olarak anlamsız, P< 0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

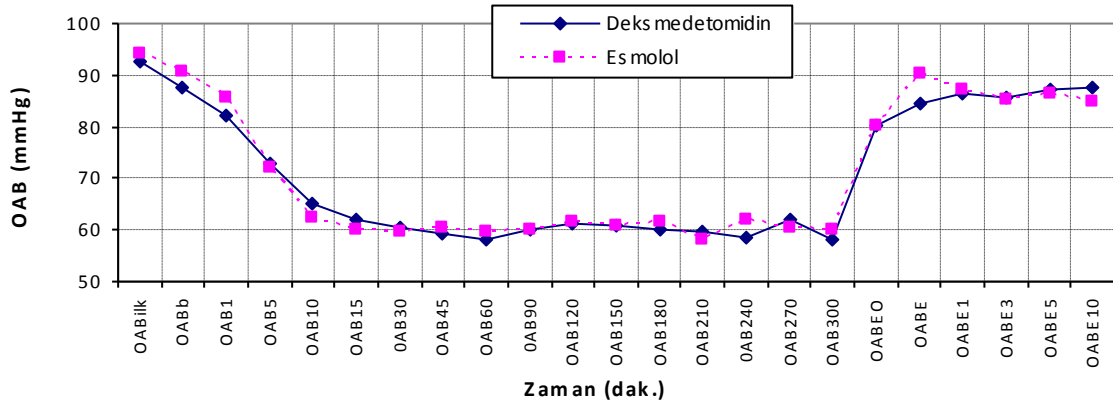
Olguların kıyaslanmasında demografik özellikler dikkate alınarak her iki grup arasında yaş, kilo, boy, operasyon süreleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($P>0,05$) (Tablo.2).

Tablo–2: Olguların demografik özellikleri

	Esmolol	Deksmedetomidin	P
Yaş	35,75±14,44	36,79±10,70	0,737
Kilo (kg)	72,89±13,33	68,73±12,81	0,191
Boy (cm)	168,75±10,58	164,33±9,12	0,069
Operasyon süresi (dak)	187,50±64,69	168,18±53,53	0,183

Hemodinamik Parametreler:

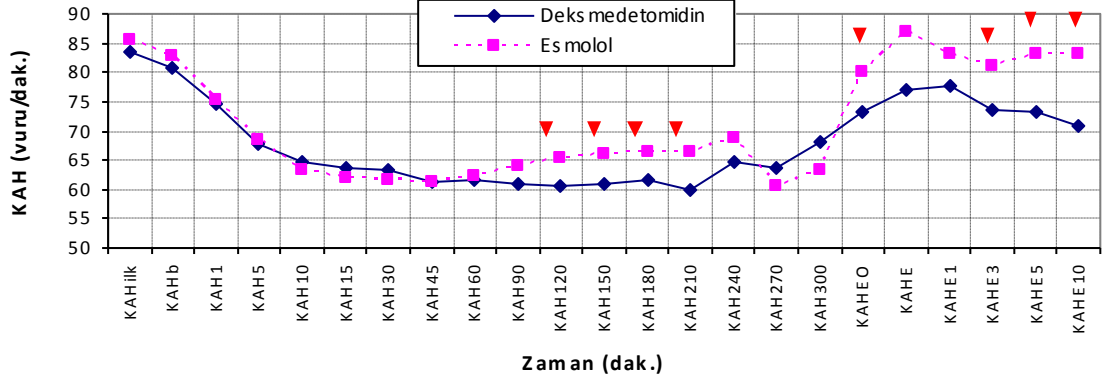
Her iki grupta peroperatif süreçteki OAB değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($P>0,05$) (Grafik–1).



Grafik-1 : Gruplar arası OAB ortalama değerlerinin zamana göre dağılımı

Her iki grupta peroperatif süreçteki KAH değerlerinde; deksmedetomidin grubunda esmolol grubuna göre 120.dakika ($P=0,016$) 150.dakika ($P=0,09$), 180.dakika ($P=0,028$) ve extubasyon öncesinde ($P=0,020$), extubasyon sonrası 3.dakika ($P=0,013$), 5.dakika ($P=0,001$) ile 10.dakikada ($P=0,000$) istatistiksel olarak anlamlı fark

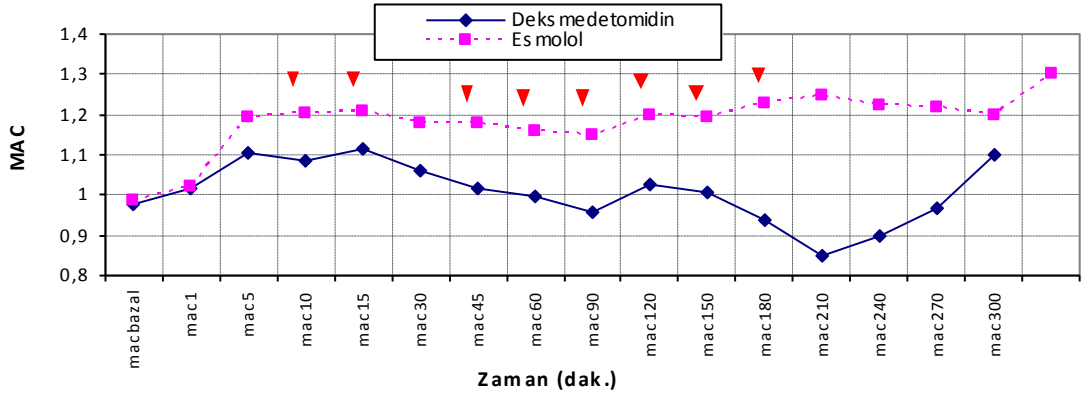
bulunmuştur. Deksmetomidinin esmelole göre taşikardiyi önlemede etkinliğinin daha fazla olduğu anlaşılmıştır ($P<0,05$) (Grafik-2).



Grafik-2 : Gruplar arası KAH ortalama değerlerinin zamana göre dağılımı

▼: $P<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı

Her iki grupta MAC-des değerleri karşılaştırıldığında; 10.dakikadan operasyon bitimine kadar esmolol grubunda MAC-des değerleri deksmedetomidin grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur. Deksmetomidinin esmelole göre MAC-des değerini düşürmede anestezi ajan gereksinimini azaltmada daha etkili olduğu görülmüştür ($P<0,05$) (Grafik-3).



Grafik-3 : Gruplar arası MAC değerlerinin zamana göre dağılımı

▼: $P<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı

Her iki grup arasında peroperatif kullanılan nitrogliserin yüzdeleri karşılaştırıldığında esmolol grubunun %16,66'lık kısmında nitrogliserin kullanılmış olup, deksmedetomidin grubunda nitrogliserin kullanımı gereksinimi olmamıştır.

Gruplar arası yapılan analizde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (Tablo–3). Esmolol grubunda 6 hastada hipotansif anestezi sağlamak için ek hipotansif ajana ihtiyaç duyulmuştur (Tablo–3).

Tablo–3: Gruplar arası Nitrogliserin kullanımı

	Nitrogliserin kullanımı var	Nitrogliserin kullanımı yok	Toplam
Grup I	0(%0)	33(%100)	33
Grup II	6 (%16,66)*	30(%83,33)	36
Toplam	6	63	69

*: P=0,014 (P<0,05) istatistiksel olarak anlamlı

Her iki grup arasında peroperatif kullanılan efedrin yüzdeleri karşılaştırıldığında deksmedetomidin grubunun %13,88’lik kısmında derin hipotansiyon ve bradikardi gelişmesi üzerine efedrin 0,01g IV bolus olarak kullanılmış olup, esmolol grubunda efedrin kullanımı gereksinimi olmamıştır. Gruplar arası yapılan analizde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (Tablo–4).

Tablo–4: Gruplar arası Efedrin kullanımı

	Efedrin kullanımı var	Efedrin kullanımı yok	Toplam
Grup I	5(%13,88)*	28(%84,84)	33
Grup II	0(%0)	36(%100)	36
Toplam	5	64	69

*: P=0,015 (P<0,05) istatistiksel olarak anlamlı

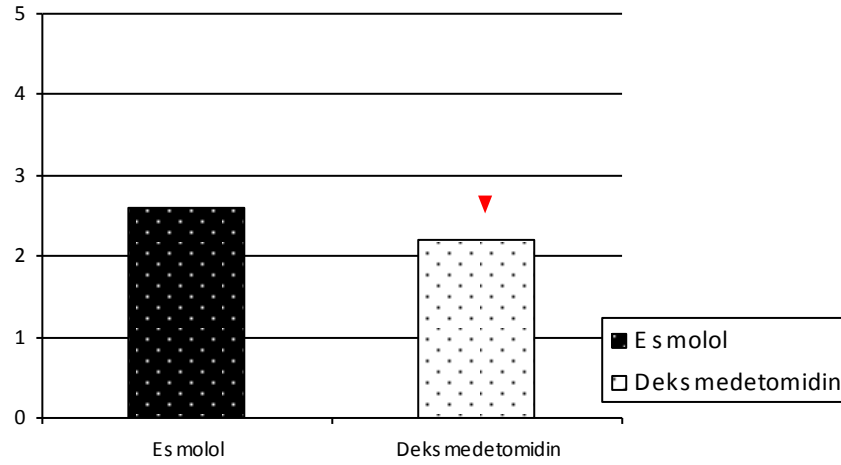
Her iki grupta peroperatif kullanılan atropin yüzdeleri karşılaştırıldığında deksmedetomidin grubunun %11,11’lik kısmında, esmolol grubunun %2,77’lik kısmında bradikardi gelişmesi üzerine atropin 0,5 mg IV bolus olarak uygulanmıştır. Gruplar arası yapılan analizde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (Tablo–5).

Tablo-5: Gruplar arası Atropin kullanımı

	Atropin kullanımı var	Atropin kullanımı yok	Toplam
Grup I	4(%11,11)	29(%87,87)	33
Grup II	1(%2,77)	35(%97,22)	36
Toplam	5	64	69

$P=0,135$ ($P>0,05$) istatistiksel olarak anlamlı değil

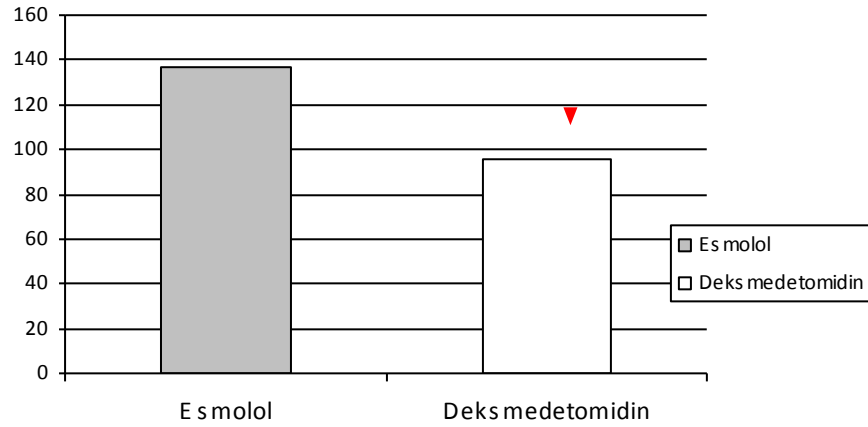
Her iki grupta yapılan cerrahi alan kanlanması değerlendirmesinde deksmedetomidin grubu (2,21) ile esmolol grubu (2,61) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş ($P=0,007$) deksmedetomidinin cerrahi alan kanlanmasını azaltmada daha etkili olduğu anlaşılmıştır (Grafik-4).



Grafik-4: Gruplar Arası Cerrahi Alan Kanlanma Ortalama Dağılımı

▼: $P<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı

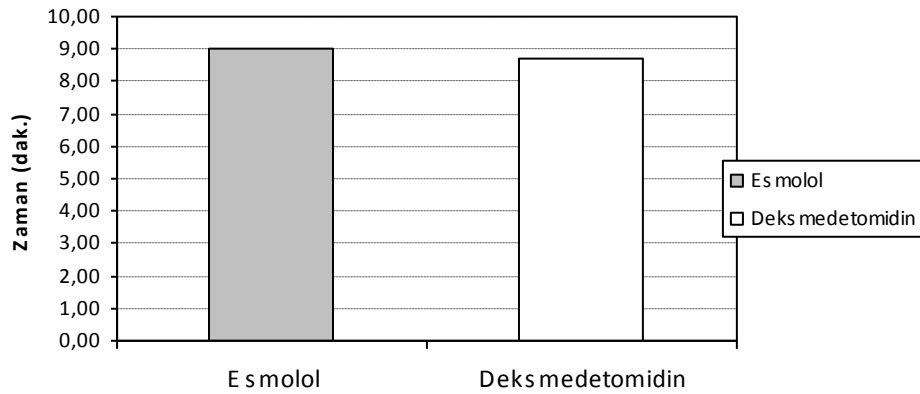
Her iki gruba operasyon süresince uygulanan fentanil değerleri karşılaştırıldığında esmolol grubunda ortalama 137 µg, deksmedetomidin grubunda ortalama 97 µg fentanil kullanılmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Deksmedetomidinin esmelole göre fentanil gereksinimini azaltmakta daha etkili olduğu görülmüştür ($P=0,000$) ($P<0,05$) (Grafik-5).



Grafik-5: Gruplar arası uygulana fentanil değerlerinin ortalama dağılımı

▼: $P<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı

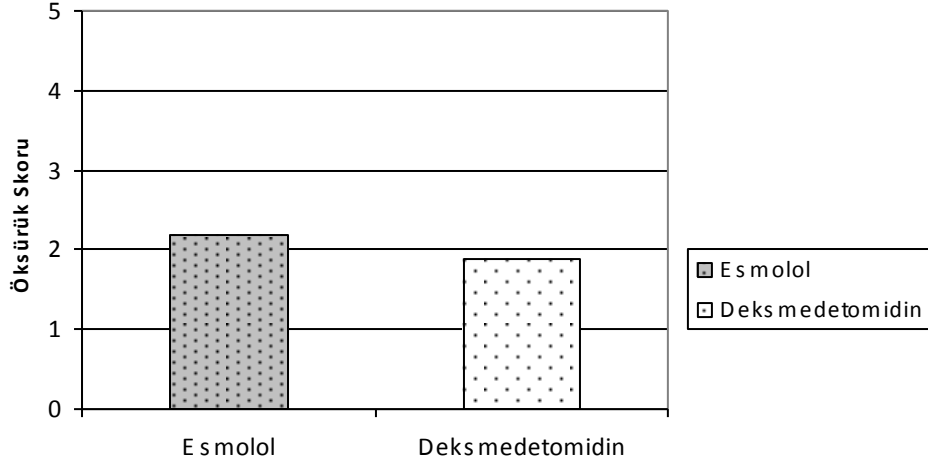
Her iki grup arasında hedeflenen tansiyon değerlerine ulaşma süreleri esmolol grubunda 9,03 dakika deksmedetomidin grubunda 8,7 dakikada olarak ölçülmüştür. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($P=0,756$) ($P>0,05$) (Grafik 6).



Grafik-6: Gruplar arası hedeflenen OAB değerine ulaşma süre ortalama dağılımı

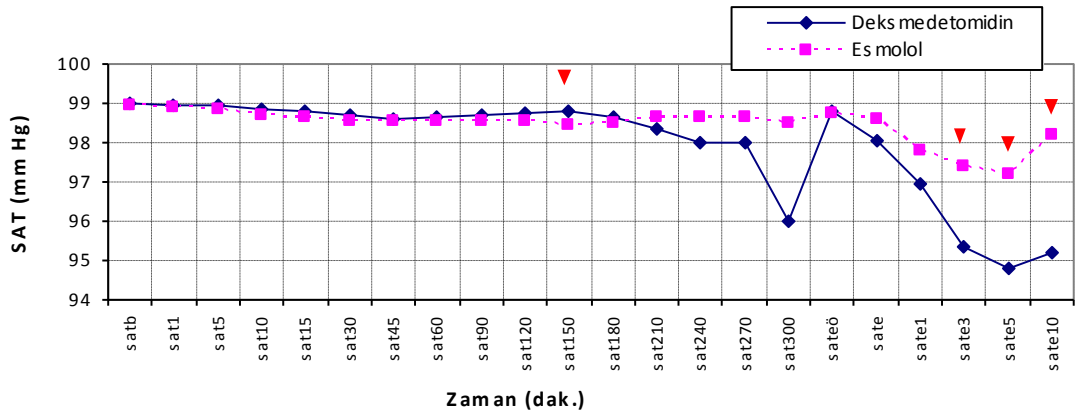
Timpanoplasti ve mastoidektomi gibi mikro cerrahi uygulanan operasyonlarda ekstübasyon esnasındaki öksürük ani kan basıncını yükselmesine, kanamaya ve yerleştirilen flebin yerinden oynamasına neden olabilir. Her iki grup arasında ekstübasyona yanıt 4 puanlı öksürük skalası ile değerlendirilmiştir (26). Esmolol grubunda ortalama skor 2,19 iken deksmedetomidin grubunda 1,88 olarak gözlenmiştir.

Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır, ancak her iki grupta da öksürük skoru düşük olarak seytermiştir ($P>0,05$) (Grafik-7).



Grafik-7: Gruplar Arası Öksürük Skor Ortalama Dağılımı

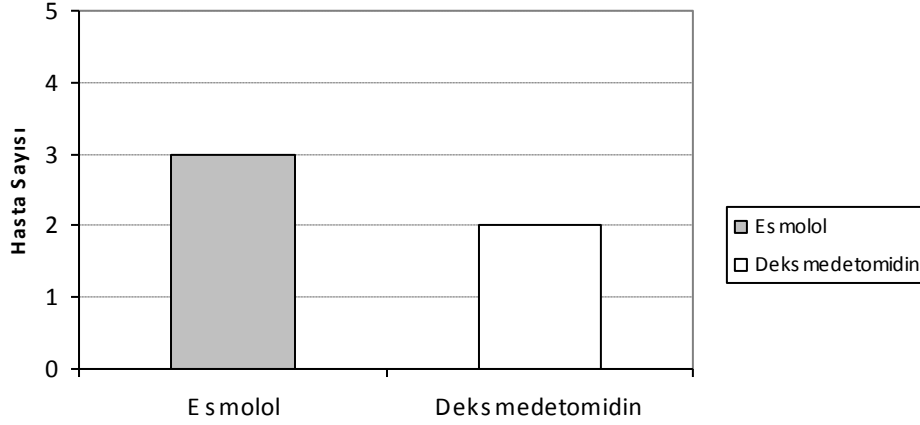
Her iki grupta SAT değerleri karşılaştırıldığında; 150.dakika ($P=0,027$) ve extubasyon sonrası 3.dakika ($P=0,010$), 5.dakika ($P=0,010$), 10.dakika ($P=0,000$) değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Deksmetomidin esmelole göre SAT değerlerini ekstubasyonu takip eden dönemde düşürmektedir. Ancak bu düşüş desaturasyon (periferik oksijen saturasyonunda bazal değere göre %5 ve üzerinde düşme) olarak değerlendirilmemiştir (Grafik 8). En düşük saturasyon %95 olarak izlenmiştir.



Grafik-8 : Gruplar Arası SAT değerlerinin zamana göre dağılımı

▼: $P<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı

Deksmedetomidin grubunda 2 esmolol grubunda 3 hastada ekstubasyon sonrası apne gözlenmiştir. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($P>0,05$) (Grafik 9). Esmolol grubundan 1 hastada laringospazm gözlenmiştir.

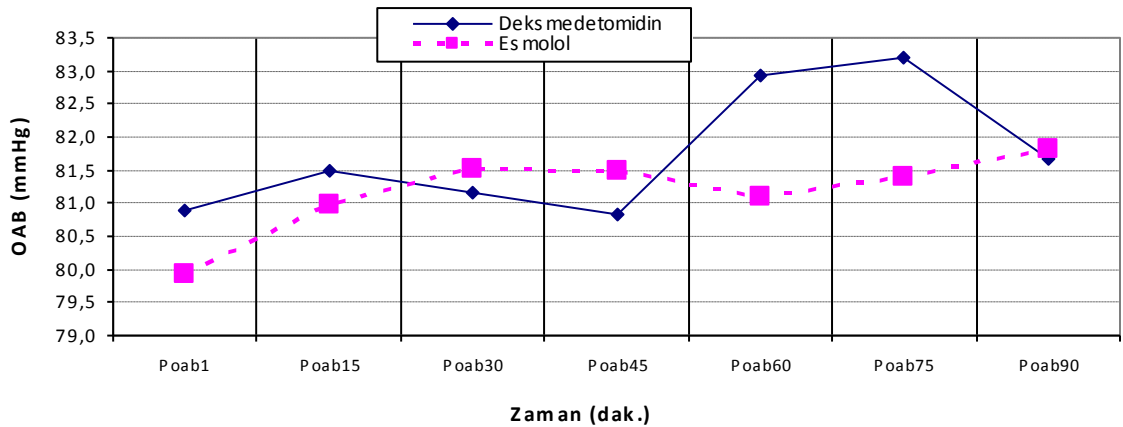


Grafik-9: Gruplar arası apne görülen olgular

Peroperatif kontrollü hipotansif anestezi süresince saat başı alınan kan gazı parametrelerinde her iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($P>0,05$).

Postoperatif dönemde:

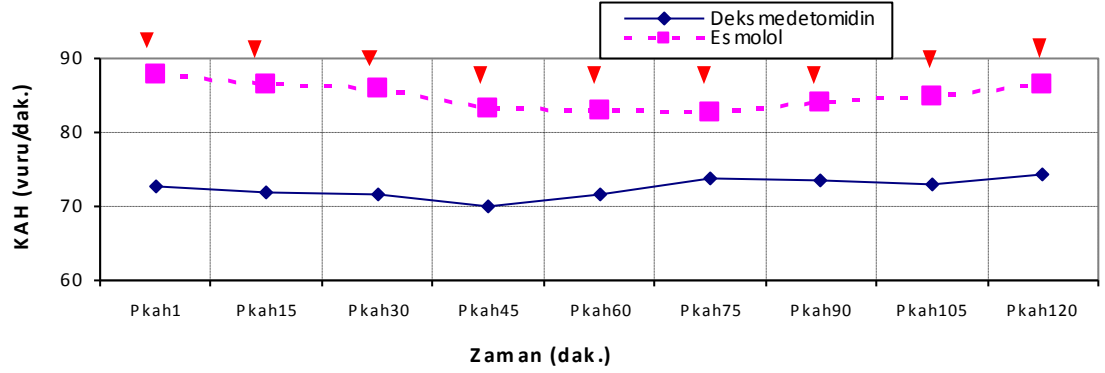
Her iki grupta POAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($P>0,05$) (Grafik-10).



Grafik-10 : Gruplar arası POAB değerlerinin zamana göre dağılımı

Her iki grupta PKAH değerleri karşılaştırıldığında deksmedetomidin esmolole göre, ölçüm yapılan tüm zamanlarda istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmuş,

deksmedetomidinin esmelole göre PKAH değerini düşürmede etkili olduğu anlaşılmıştır (Grafik-11).



Grafik-11 : Gruplar arası PKAH değerlerinin zamana göre dağılımı

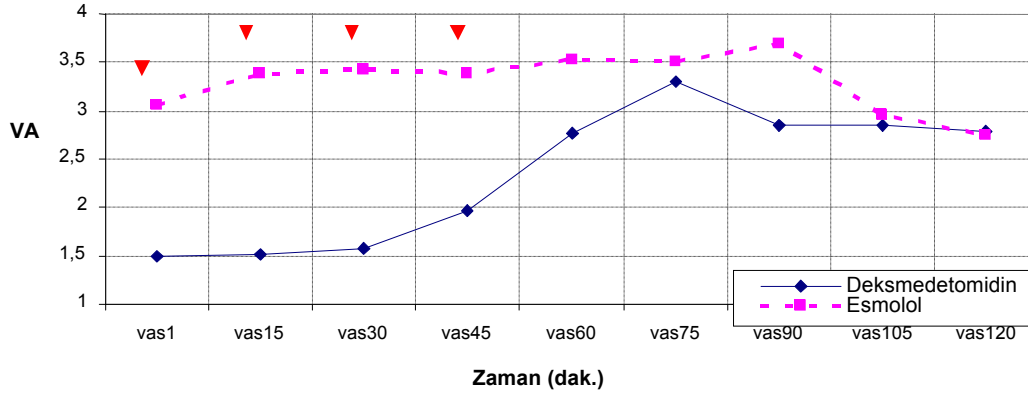
▼ : P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

Her iki grupta postoperatif dönemde saturasyon düşüklüğünün var olduğu olgular (%11,6), yok olanlara göre (%88,4) daha azdır. Esmolol ve deksmedetomidin grupları ayrı ayrı incelendiğinde deksmedetomidin grubunda saturasyon düşüklüğü gözlenmiş, ancak desaturasyon olarak değerlendirilmemiştir. En düşük saturasyon değeri % 95 olarak izlenmiştir (Tablo-6).

Tablo-6: Gruplar arasındaki postoperatif saturasyon değerlendirmesi

	Saturasyon Düşmesi Yok	Saturasyon Düşmesi Var	Toplam
Grup I	28 (84, 8%)	5 (15, 2%)	33 (100, 0%)
Grup II	33 (91, 7%)	3 (8, 3%)	36 (100, 0%)
Toplam	61 (88, 4%)	8 (11, 6%)	69 (100, 0%)

Her iki grupta postoperatif süreçteki VAS değerleri karşılaştırıldığında; deksmedetomidin grubunda esmolol grubuna göre 1.dakika (P=0,004), 15.dakika (P=0,001), 30.dakika (P=0,001), 45. dakikalarda (P=0,010) ağrı ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Deksmetomidinin esmelole göre ağrıyı azaltmada etkinliğinin daha fazla olduğu anlaşılmıştır (Grafik-12).



Grafik-12 : Gruplar arası VAS ortalama değerlerinin zamana göre dağılımı

▼: P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

Postoperatif dönemde her iki gruba IM olarak uygulanan tramadol değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (P=0,508) (P>0,05).

Her iki grupta bulantı kusması olup metaklopropamid uygulanan hastalar karşılaştırılmıştır. Esmolol grubunda hastaların %44'üne deksmedetomidin grubunda hastaların %42'sine metaklopropamid uygulanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (P=0,868) (P>0,05).

Her iki grup arasında postoperatif terleme yüzdeleri karşılaştırıldığında esmolol grubunun %53'lük kısmında terleme saptanmış olup, deksmedetomidin grubunda terleme olgusuna rastlanmamıştır. Esmololün kesilmesini takiben hastalarda flushing ve terleme görülmüştür. Gruplar arası yapılan analizde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (Tablo-7).

Tablo -7: Gruplar arasında postoperatif terleme ve flushing değerlendirmesi

	Terleme Yok	Terleme Var	Toplam
Grup I	33 (100%)	0 (0%)	33 (100,0%)
Grup II	17 (47%)	19 (53%)*	36 (100,0%)*
Toplam	50 (69%)	19 (31%)	69 (100,0%)

* P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

TARTIŞMA

Biz çalışmamızda, ortakulak mikrocerrahisinde verilen α_2 agonist bir ajan olan deksmedetomidin ve kardiyoselektif bir β bloker olan esmolol infüzyonlarının; hemodinami, cerrahi alan kanlanması, ekstübasyona yanıt, postoperatif ağrı ve postoperatif hemodinami üzerine olan etkilerinin karşılaştırdık

Potent ve selektif α_2 agonist olan deksmedetomidin doza bağımlı olarak plazma norepinefrin konsantrasyonunu azaltarak kalp hızı ve kan basıncında düşmeye neden olur. Bu etkileri endotrakeal entubasyon ve laringoskopi gibi cerrahi stres ile ortaya çıkan katekolamin artışı ve kardiyovasküler yanıtı baskılamakta kullanılır (27). Grant ve arkadaşları (28) üç olguluk bir sunumda deksmedetomidin ile yaptıkları uyanık fiberoptik entubasyonda, kalp hızı ve kan basınçlarında bazal değerlerden %15'den fazla oynama olmadığını belirtmişlerdir. Biz de yaptığımız çalışmada deksmedetomidin uygulanan hastalarda peroperatif ve postoperatif dönemde hemodinamik stabilitenin bozulmadığını ve ekstübasyon gibi şiddetli katekolamin artışına neden olabilen bir durumda bile OAB'nın indüksiyon öncesi ölçülen bazal değerlerinin üzerine çıkmadığını saptadık (Grafik 1).

Tobias ve arkadaşları (29) 14 yaşındaki bir olgunun spinal füzyon operasyonunda kontrollü hipotansiyon amacıyla deksmedetomidin uygulamışlardır. Başlangıçta $0,2 \mu\text{g.kg}^{-1} \text{ saat}^{-1}$ dozda başlanan infüzyon OAB 55–65 mmHg olacak şekilde $0,5\text{--}0,7 \mu\text{g.kg}^{-1} \text{ saat}^{-1}$ 'e çıkarılmıştır. Deksmetomidin infüzyonu ile kalp atım sayısı $90\text{--}100 \text{ atım.dk}^{-1}$ 'dan $70\text{--}80 \text{ atım.dk}^{-1}$ 'ya, OAB 75–80 mmHg'dan 55–60 mmHg'ya düşmüştür. Bizim çalışmamızda kontrollü hipotansiyon amacıyla kullanılan $0,5 \mu\text{g.kg}^{-1} \text{ saat}^{-1}$ dozundaki deksmedetomidinin aynı amaçla kullanılan $100 \mu\text{g.kg}^{-1} \text{ dak}^{-1}$ dozundaki esmolole göre KAH'nı perioperatif ve postoperatif dönemde anlamlı olarak düşürdüğü saptanmıştır (Grafik 2). Deksmetomidinin bu etkisi sempatik uyarıları metildopa ve klonidine benzer şekilde azaltmasına ve sempatolitik bir ajan olmasına bağlanmıştır (30).

Ülger ve arkadaşları (1) orta kulak cerrahisinde deksmedetomidin ve nitrogliserin (NTG) uygulamasını kontrollü hipotansiyonda karşılaştırmıştır. Deksmetomidin grubunda $1 \mu\text{g.kg}^{-1}$ 'ı takiben $0,7 \mu\text{g.kg}^{-1} \text{ saat}^{-1}$ NTG grubunda ise $0,25\text{--}1 \mu\text{g.kg}^{-1} \text{ dak}$ infüzyon uygulanmıştır. Kontrollü hipotansiyonun 15. dk.'sı ve

ekstübasyondan sonra ortalama arter basıncı ve kalp atım hızı NTG grubunda deksmedetomidin grubundan daha yüksek seyretmiştir. Deksmetomidin'in NTG'ye göre daha stabil hemodinami ve görüş alanı sağladığı, taşikardi ve rebound hipertansiyon oluşturmaması nedeniyle kontrollü hipotansiyon sağlamada daha uygun olduğu kanısına varılmıştır.

Fragen ve arkadaşları (31) yaptıkları çalışmada deksmedetomidinin doza bağlı olarak kan basıncı ve kalp hızında azalmaya neden olmasının yanı sıra, sempatik sinir sistemi aktivitesini baskılayarak hemodinamik stabilite sağladığı, anestezi ajan ihtiyacını azalttığını bildirmiştir.

Bizim çalışmamızda hedeflenen OAB değerlerine ulaşma süreleri karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (Grafik 6). Ancak ulaşılan OAB nı 55–65 mmHg arasında sürdürmek için esmolol grubunda altı hastaya perlinganit infüzyonu deksmedetomidin grubunda ise beş hastaya efedrin 0,01g IV bolus uygulanmıştır (Tablo 3,4,5). Ekstübasyon anında ve sonrasında KAH, deksmedetomidin grubunda esmolol grubuna göre daha stabil seyretmiştir. Deksmetomidinin cerrahi stres ve ekstübasyona yanıt olarak gözlenebilecek taşikardik yanıtı önlemede esmolole göre daha üstün olduğu gösterilmiştir. (Grafik 2).

Ayrıca kullanılan deksmedetomidin ve esmolol infüzyonlarının cerrahi saha kanlanmasına etkileri karşılaştırılmıştır. Deksmetomidinin esmolole göre daha iyi bir cerrahi görüş sağladığı, saha kanlanmasını azalttığı saptanmıştır (Grafik 4).

Esmololün etki süresi ve yarılanma ömrü kısa olsa da çalışmamızda postoperatif dönemde KAH ve OAB değerlerinde rebound bir artış gözlenmemiştir. Postoperatif dönemde OAB değerleri karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel fark saptanmamıştır. Postoperatif dönemde esmolol grubunda KAH değerleri 80–90.dak⁻¹, deksmedetomidin grubunda 70–80.dak⁻¹ olarak izlenmiş ve bu değerler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Deksmetomidinin KAH üzerine etkisi postoperatif dönemde esmolole üstün bulunmuştur (Grafik 10,11).

α_2 adreno reseptörlerin noradrenerjik nörotransmisyonunda azalmaya neden olarak, insanlarda ve hayvanlarda anestezi koruyucu etkiye sahip oldukları bildirilmiştir. Aho ve arkadaşları (32) abdominal histerektomi yapılan olgularda yüksek dozlarda deksmedetomidin (0,6 mg.kg⁻¹saat⁻¹) uygulaması ile endotrakeal entübasyon sırasındaki

sempatik aktivasyonun baskılandığını ve anestetik gereksiniminde azalma olduğunu saptamışlardır.

α_2 adrenoreseptörler volatil ve intravenöz anesteziklerin ihtiyacını azaltmakla birlikte analjezik ve opioid koruyucu etkiye de sahiptirler. Peden ve arkadaşları (33) intravenöz deksmedetomidin premedikasyonu uygulanmış, indüksiyonda alfentanil kullanılmış hastalarda bilinç kaybını sağlayacak propofol miktarlarını karşılaştırmışlar ve deksmedetomidinin bu miktarı azalttığını saptamışlardır. Bizim çalışmamızda deksmedetomidinin desfluranın titre edilen MAC değerlerini esmolol grubuna göre anlamlı olarak düşürdüğü saptanmıştır (Grafik 3). Aynı zamanda perioperatif süreçte kullanılan fentanil miktarının da esmolol grubuna göre deksmedetomidin grubunda anlamlı olarak düşük olduğunu saptanmıştır (Grafik 5). Sonuç olarak çalışmamızda peroperatif süreçte anestezik ve analjezik gereksinimini deksmedetomidinin esmolole göre daha anlamlı olarak azalttığını gözlenmiştir.

Deksmedetomidin ekstübasyon öncesi, ekstübasyon sırasında ve ekstübasyon sonrasında da kullanılabilir. Güler ve arkadaşları (26,34) yaptıkları çalışmalarda tek doz deksmedetomidin uygulamasının havayolu reflekslerini baskıladığını ve ekstübasyona bağlı ajitasyonu, öksürük ve ıkınmayı azaltıp yumuşak ekstübasyon sağladığını göstermişlerdir.

Deksmedetomidin solunum depresyonuna yol açmaksızın hastaların uyandırılabilir ve kooperatif durumda oldukları bir sedasyon ve analjezi sağlar. Deksmedetomidin uygulanan hastalar rahatsız edilmedikleri dönemde sedatize iken uyarı verildiği takdirde uyanıklık durumuna geçerler (30). İlave sempatolitik özellikleri daha az anksiyete, hemodinamik stabilite, stres hormonu yanıtlarının küntleşmesi ve intraokuler basınçta azalmadır. Yaptığımız çalışmada hastaların ekstübasyon döneminde gözlenebilen öksürük, apne, laringospazm, bronkospazm ve desaturasyonu esmolol ve deksmedetomidin gruplarında karşılaştırdık. Her iki ilaç grubunda da öksürük, apne ve laringospazm gelişmesi yönünden fark bulunamadı (Grafik 13,15). Deksmedetomidin grubundaki hastalarda giriş bazal saturasyon değerlerinden %5'ten fazla olmamak kaydı ile ekstübasyonu takiben ve postoperatif dönemde ılımlı saturasyon düşmesi gözlemlendi. Ancak bu desaturasyon olarak değerlendirilmedi. (Tablo-6, Grafik 8). Çalışmamızda gözlediğimiz saturasyondaki ılımlı düşmede, deksmedetomidinin santral sinir

sistemindeki postsinaptik α_2 reseptörlerini uyarması sonucu ortaya çıkan sedatif etkisi sorumlu olabilir. (30).

Ibacache ve arkadaşları (35) yaptıkları çalışmada 1- 10 yaş grubunda sevoflurana bağlı ajitasyonun engellenmesinde indüksiyondan 10 dk. sonra uygulanan $0.3 \mu\text{g.kg}^{-1}$ deksmedetomidinin etkili olduğu ve post anestetik ajitasyon oranının %37'den %10'a düştüğünü göstermişlerdir. Tobias ve arkadaşları da (2,29) yaptıkları çalışmalarda pediatrik yaş grubunda deksmedetomidinin güvenle kullanılabileceğini göstermişlerdir.

Çalışmamızda ekstübasyon anında ve sonrasında gelişebilen öksürük, ıkınma, nefes tutma, laringospazm, bronkospazm yanıtları deksmedetomidin ve esmolol gruplarında da karşılaştırılmış ve anlamlı bir fark bulunamamıştır (Grafik 7,9).

Köroğlu ve arkadaşları (36) yaptıkları çalışmada çocuklarda (1-7 yaş) MRI çekiminde deksmedetomidinin sedatif, hemodinamik ve respiratuar etkileri midazolam ile karşılaştırmış, deksmedetomidin grubunda yükleme dozunu takiben $0.5 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{.saat}^{-1}$ infüzyon, midazolam grubunda 0.2mg.kg^{-1} yükleme dozunu takiben $6 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{.dak}^{-1}$ infüzyon uygulamıştır. MRI çekimi sırasındaki sedasyon düzeyinin deksmedetomidin grubunda midazolam grubundan daha iyi ve daha kısa süreli olduğunu, ek ilaç gereksiniminin daha az ve deksmedetomidinin hemodinamik veya respiratuar yan etkilere yol açmaksızın iyi bir sedasyon sağladığını belirtmişlerdir.

Araın ve arkadaşları (37) tarafından elektif cerrahide cerrahinin bitiminden 30 dk. önce tek doz (0.08mg.kg^{-1}) morfin ve deksmedetomidin ($1 \mu\text{g.kg}^{-1}$ bolus uygulamanın ardından $0.4 \mu\text{g.kg}^{-1}\text{.saat}^{-1}$ infüzyon) karşılaştırılmış, postanestetik bakım ünitesindeki ve 24 saat süresince ek morfin gereksinimi kaydedilmiştir. Derlenme döneminde deksmedetomidin grubunda $4.5 \pm 6.8 \text{mg}$, morfin grubunda $9.2 \pm 5.2 \text{mg}$ morfin kullanımı olmuştur. Birinci saatte deksmedetomidin grubunda daha az morfin gereksinimi olmuştur. Bu olgularda postoperatif süreçte KAH'da morfin grubundan daha düşük seyretmiştir.

Ünlügenç ve arkadaşları (38) abdominal cerrahide preanestetik uygulanan tek doz deksmedetomidinin ($1 \mu\text{g.kg}^{-1}$) postoperatif ağrı skoru ve HKA'de morfin tüketimi üzerine etkilerini araştırmış, 6. , 12. ve 24. saatlerdeki kümülatif morfin tüketiminin deksmedetomidin grubunda anlamlı olarak düşük olduğunu saptamıştır. Bu azalma 24. saat için %28 olarak belirtilmiş, tek doz deksmedetomidinin derlenmeyi etkilemeksizin postoperatif morfin tüketimini azalttığı sonucuna varılmıştır.

Bizim çalışmamızda da postoperatif dönemde deksmedetomidin grubunda esmolol grubuna göre özellikle ilk 45 dakikada analjezik gereksiniminin istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu gösterilmiştir. Deksmetomidinin postoperatif dönemde analjezik etkinliğinin olduğu, analjezik gereksinimini azalttığı saptanmıştır (Grafik 12,13).

Aanta ve arkadaşları (39) minör jinekolojik cerrahide tek doz deksmedetomidin uygulamasının derlenme döneminde VAS değerlerinde ve bulantı insidansında azalma sağladığını göstermiştir.

Ünlügenç ve ark. (38) yapmış olduğu çalışmada preanestetik deksmedetomidin uygulaması + morfin-HKA uygulaması ile tek başına morfin-HKA arasında bulantı ve kusma açısından bir fark olmadığı saptanmıştır.

Khasawinah ve arkadaşları (40) pediatrik olgulardaki siklik kusma sendromunda deksmedetomidinin etkisi araştırmıştır. Deksmetomidin, siklik kusma sendromu bulunan üç pediatrik olguda sedasyon, anksiyolizis ile analjezi yaparak ve sempatik sinir sistemi yanıtını baskılayarak kusmayı engellediğini göstermişlerdir. Bununla birlikte, pediatrik yaş grubunda rutin kullanımı henüz yaygın değildir ve yeterince değerlendirilmesi için daha fazla bilgiye gereksinim vardır.

Çalışma grubumuzun ortakulak cerrahisinde seçilmiş olduğu göz önüne alınırsa bulantı kusmanın objektif olarak incelenme olanağı pek bulunmamıştır. Ancak çalışmamızda her iki grupta bulantı kusma ve metpamid ihtiyaçları karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

Kulkarni ve arkadaşları (41) yaşlı olgularda, spesifik α_2 adrenoseptör agonisti olan deksmedetomidinin ($0.5 \mu\text{g.kg}^{-1}$) trakeal ekstübasyon sırasındaki kardiovasküler değişiklikler, ekstübasyon kalitesi ve uyanma süresi üzerine etkisini salin ile karşılaştırmıştır. Kalp atım hızı, sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri ekstübasyondan önce, ekstübasyon sırasında ve ekstübasyondan sonra kaydedilmiştir. Trakeal ekstübasyon öncesi bolus olarak uygulanan deksmedetomidin ekstübasyon sırasında oluşan kardiyovasküler değişiklikleri azalttığı ve ekstübasyon kalitesini arttırdığı belirtilmiştir. Çalışmamızda ekstübasyon esnasında deksmedetomidin uygulanan hastalarda esmolol uygulanan hastalara göre hemodinami daha iyi korunmuştur. Deksmetomidin ekstübasyona hemodinamik yanıtı baskılamada esmololden daha üstün bulunmuştur (Grafik 1–2).

Esmolol yarılanma ömrünün çok kısa olması, istenilen etki elde edilene kadar kolay titre edilebilmesi ve infüzyon kesildikten sonra etkisinin kısa sürede ortadan kalkması nedeniyle özellikle perioperatif dönemde görülen supraventriküler aritmilerin, sinüs taşikardisinin ve hipertansiyonun kısa süreli tedavisinde intravenöz olarak güvenle ve kolaylıkla kullanılmaktadır. Çalışmamızda esmolole bağlı uzun süreli kontrol edilemeyen hipotansiyon gözlenmemiştir. Aksine esmolol grubunda kontrollü hipotansiyonu sağlamak için ek olarak vazodilatör bir ajan olan nitrogliserin kullanımına ihtiyaç duyulmuştur (Tablo-3).

Lui ve arkadaşları (42) tarafından yapılan çalışmalarda çalışmamıza benzer olarak elektif cerrahi planlanan ASAI-II hastalarda esmololün endotrakeal entubasyon sırasında kalp hızı ve sistolik kan basıncındaki artışı, plaseboya göre daha iyi baskılandığını bildirmişlerdir. Yüksek riskli hastalarda Sharma ve arkadaşları (19) tarafından yapılan benzer çalışmada esmololün endotrakeal entubasyon sırasında ve sonrasında kalp hızı, sistolik ve ortalama kan basınçlarındaki maksimum artışları plaseboya göre çok iyi baskılandığı gösterilmiştir. Çalışmamızda entubasyon sonrasında başlanan deksmedetomidin ve esmolol infüzyonlarının perioperatif dönemde hemodinamik stabilite sağlamada son derece etkili oldukları ve postoperatif dönemde bu stabiliteyi koruyabildikleri gösterilmiştir (Grafik 1,2; 10,11).

Bununla beraber santral sinir sistemindeki depresif etkisi ve akut hemodinamik etkileri nedeniyle anesteziklerle olası etkileşimi konusunda da çalışmalar yapılmaktadır. Johansen ve arkadaşları (16) propofol, nitroz oksit ve morfin anestezisi alan hastalarda esmololün cilt insizyonu için gereken anestezik miktarını azalttığını göstermişlerdir.

Orme ve arkadaşları (43) esmololün 1mg.kg^{-1} bolus ve 250 mg.kg^{-1} dak infüzyon hızında vermişler ve propofol anestezisi sırasında uyaranlara cevapsızlık dozunu etkileyip etkilemediğini araştırmışlar, fakat esmololün propofol infüzyonu için doz gereksinimini değiştirmedeğini görmüşlerdir. Yapılan bazı çalışmalarda ise esmololün bispektral indeks değerini azalttığı bildirilmiştir (44). Çalışmamızda desfluranın MAC değerleri esmolol ve deksmedetomidin gruplarında karşılaştırılmıştır. Deksmetomidin esmolole göre MAC değerini düşürmede daha üstün olduğu deksmedetomidinin anestezik ajan gereksinimini esmolole göre anlamlı oranda düşürdüğü saptanmıştır (Grafik 3).

Çalışmamızda ilginç olarak esmolol grubundaki hastalarda infüzyonların kesilmesinden hemen sonra başlayan flushing ve postoperatif dönemde eşlik eden terleme dikkatimizi çekti. Bu sırada ölçülen tansiyon değerlerinde bir farklılık saptanmadı. Biz bu yanıtı esmololün katekolaminleri baskılayıcı etkisinin ortadan kalkmasına bağlı olabileceğini düşündük (Tablo-7).

SONUÇ

Sempatik sinir uçlarındaki etki ile sempatik aktivitenin inhibisyonu, hemodinamik yanıtta azalma, anestezi ve opioid koruyucu etki ile birlikte spontan solunumu etkilemeksizin sedasyon, anksiyolizis ve analjezi oluşturmaları nedeniyle deksmedetomidin, günümüzde anestezi pratiğinde birçok alanda yaygın kullanım alanı bulmaktadır. Esmolol kardiyoselektif, kalp hızını ve kan basıncını düşürmede etkili kısa etkili bir β blokerdir. Çalışmamızda her iki ajan belirli dozlarda timpanoplasti ve mastoidektomi operasyonlarında hipotansif anestezi oluşturmak amacıyla kullanılmıştır ve sonuç olarak her iki ajanın da hipotansif anestezi için uygun olduğunu ancak deksmedetomidinin esmolole kıyasla ekstubasyona olan hemodinamik yanıtı baskılamakta, perioperatif anestezi gereksinimini ve postop dönemde ağrıyı azaltmakta daha etkili olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda ayrıca deksmedetomidinin cerrahi saha kanlanmasını azaltıp esmolole göre daha iyi bir cerrahi görüş sağladığı saptanmıştır. Çalışmamızın sonucunda timpanoplasti ve mastoidektomi olgularında deksmedetomidinin hipotansif anestezi için güvenle kullanılabilir uygun bir ilaç olduğu sonucuna varılmıştır.

ÖZET

Kontrollü hipotansiyon, kan kaybını azaltıp iyi bir cerrahi görüş alanı sağlamak amacıyla ortopedi, beyin cerrahisi, orta kulak ve burun cerrahisinde sıklıkla uygulanmaktadır(1). Orta kulak cerrahisinde ekstübasyondan hemen sonra yükselebilen TA değerleri mikrokranamalara ve cerrahinin kalitesinin bozulmasına neden olabilmektedir (1).

Biz de yaptığımız bu çalışmada, ortakulak mikrocerrahisinde verilen α_2 agonist bir ajan olan deksmedetomidin ve kardiyoselektif bir β bloker olan esmolol infüzyonlarının; hemodinami, cerrahi alan kanlanması, ekstübasyona yanıt, postoperatif ağrı ve postoperatif hemodinami üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması amaçladık.

Mastoidektomi ve Timpanoplasti operasyonu uygulanacak ASA I-II klasifikasyonuna uyan, 18–65 yaş arası 69 olgu çalışmaya alındı. Hastalar randomize olarak 2 gruba ayrıldı. Anestezi indüksiyonundan sonra Grup I'e (n=33) deksmedetomidine $1\mu\text{g. kg}^{-1}$ yükleme dozunu (10 dk'da) takiben $0,5\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{saat}^{-1}$; Grup II'ye (n=36) esmolol $500\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{dak}^{-1}$ yükleme dozunu (1 dak'da) takiben $100\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{dak}^{-1}$ dozunda infüzyon olarak uygulanadı.

Anestezi idamesinde % 50 O₂-% 50 N₂O karışımı kullanıldı ve ortalama arter basıncı (OAB) 55–65 mmHg olarak sürdürülecek şekilde desfluran konsantrasyonu titre edildi. Ekstübasyon sonrası deksmedetomidin ve esmolol infüzyonları kesildi. %100 O₂ ile hastalar 10 dakika süresince maske ile solutuldu.

Hemodinamik parametreler, indüksiyon sonrası OAB'nın hedeflenen tansiyon değerlerine ulaşması için gerekli olan süre, SAT, MAC-des değeri, cerrahi alan kanlanması, hastaların ekstübasyona yanıtları operasyon sırasında ve sonrasında belirlenmiş zaman aralıklarında kaydedildi. Ekstübasyon sonrasında gözlenen laringospazm, bronkospazm, desaturasyon ve apne kaydedildi.

Hastalara derlenme odasında 2 saat. POAB, PKAH ve VAS takibi yapıldı.

OAB'ları 55-65 mmHg olacak şekilde izlenen hastaların perioperatif süreçteki KAH, MAC-des değerleri karşılaştırıldığında deksmedetomidin esmolole göre taşikardik yanıtı önlemede, anestezi ajan ihtiyacını azaltmada daha etkin olduğu sonucuna varıldı.

Her iki grupta ekstubasyon sonrası SAT değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlılık olmasa da deksmedetomidin grubunda hastalarda ılımlı bir sarturasyon düşmesi gözlemlendi, bunun deksmedetomidinin sedatif etkilerine bağlı olduğu düşünüldü.

Her iki grupta yapılan cerrahi alan kanlanması değerlendirmesinde deksmedetomidinin hioptansif anestezi etkisi ile eşzamanlı cerrahi alan kanlanmasını azaltmada etkili olduğu anlaşıldı.

Postoperatif dönemde ilaç infüzyonları kesildiği halde her iki grupta POAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı, iki ilacının da rebound yan etkileri gözlenmedi. Ancak PKAH değerleri karşılaştırıldığında esmolol grubunda PKAH değerini daha yüksek izlendi. Biz bu etkiyi deksmedetomidinin analjezik etkisinin olmasına ve esmololün böyle bir etkinliğinin bulunmamasına bağladık.

Her iki grupta postoperatif süreçteki VAS değerleri karşılaştırıldığında; deksmedetomidinin esmolole göre ağrıyı azaltmada etkinliğinin daha fazla olduğu anlaşılmıştır.

Sempatik sinir uçlarındaki etki ile sempatik aktivitenin inhibisyonu, hemodinamik yanıtta azalma, anestezi ve opioid koruyucu etki ile birlikte spontan solunumu etkilemeksizin sedasyon, anksiyolizis ve analjezi oluşturması nedeniyle deksmedetomidin, günümüzde anestezi pratiğinde birçok alanda yaygın kullanım alanı bulmaktadır. Çalışmamızda deksmedetomidin ve esmololü belirli dozlarda hipotansif anestezi amacıyla kullandık ve sonuç olarak her iki ajanın da hipotansif anestezi için uygun olduğunu, ancak deksmedetomidinin esmolole kıyasla ekstubasyona olan hemodinamik yanıtı baskılamakta, perioperatif anestezi gereksinimini ve postop dönemde ağrıyı azaltmakta daha efektif olduğunu saptadık. Ayrıca deksmedetomidinin cerrahi saha kanlanmasını azaltmada esmolole göre daha üstün olduğunu saptadık.

Çalışmamızda sonuç olarak deksmedetomidinin hipotansif anestezide güvenle kullanılabilecek bir ilaç olduğu kanaatine vardık.

KONUyla İLGİLİ LİTERATÜRLER

1. Ülger M. Hacer, Demirbilek S, Köroğlu A: Orta Kulak Cerrahisinde Deksmetomidine ile Kontrollü Hipotansiyon. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 11(4)237–241(2004)
2. Tobias JD: Controlled hypotension in children: a critical review of available agents. Paediatr Drugs. 2002; 4(7): 439–53.
3. Galinski-Fernandes S, Bermejo S, Mansilla R, Pol O, Puig M: Comparative assesment of the effects of alfentanil, esmolol or clonidine when used as adjuvants during induction of general anaesthesia. Eur J Anaesth. 2004;21:476–82.
4. Kayhan Z: Klinik Anestezi, 2. ed, Logos 1997: 428–434
5. Ganıdağlı S: İnhalasyon Anestezikleri ve İntravenöz Anestezikler, Tark Konuşma Özetleri 2005:10–14.
6. G Edward Morgan: Klinik Anestezi 3. ed, McGraw-Hill 2004:228
7. Tezer E, Sarıcaoğlu F, Çelebi N, Aypar Ü: Esmolol ve Deksmetomidinin Anestezi İndüksiyounda Kullanımının Hemodinami ve Anestezik Gereksinimi Açısından Karşılaştırılması. Anestezi Dergisi 2005;13(4):247-252
8. Boezaart AP, Van Der Merwe J, Coetzee A: Comparison of sodium nitroprusside and esmolol induced controlled hypotension for functional endoscopic sinus surgery. Can J Anaesth. 1995;42:373–6
9. Jacobi KE, Bohm BE, Rickauer AJ, Jackobi C, Hemmerling TM: Moderate controlled hypotension with sodium nitroprusside does not improve surgical conditions or decrease blood loss in endoscopic sinus surgery. J Clin Anesth. 2000;12:202–7
10. Chastley P, Lear S, Cottrell J, et al: Intrapulmonary shunting during induced hypotension. Anesth Analg. 1982;61: 231–235
11. Lam AM: The choice of controlled hypotension during repair of intracranial aneurysms: techniques and complications. Agressologie 1990;31,6:357–359
12. Ornstein E, Matteo RS, Weinstein JA, Schwartz AE: A controlled trial of esmolol for the induction of deliberate hypotension. J Clin Anesth. 1988;vol.1, no,1
13. Alexander R, Binns J, Hetreed M: A controlled trial of the effects of esmolol on cardiac function. Br.J. Anaesth. 1994;72:594-595

14. Blau, WS, Rafer EK, Anderson JA: Esmolol is superior to nitroprusside for controlled hypotension during oral surgery. *Anaesth Analg.* 1991;72:5–22
15. Pilli G, Guzeldemir ME, Bayhan N: Esmolol for hypotensive anesthesia in middle ear surgery. *Acta Anaesth. Belg.* 1996;47:85–91
16. Johansen JW, Flaishon R, Sebel PS: Esmolol reduces anesthetic requirement for skin incision during propofol / nitrous oxide / morphine anesthesia. *Anesthesiology* 1997;86:364–71
17. Wiest D: Esmolol, A Review of its Therapeutic Efficacy and Pharmacokinetic Characteristics, *Clinic Pharmacokinet.* 28(3);190–202, 1995
18. Kaplan, Reich, Konstadt: *Beta Adrenergic Blockers, Cardiac Anaesthesia* 4th Edition, Philadelphia 1999;106–114
19. Sharma S, Mitra S, Grover KV, Kalra R: Esmolol blunts the haemodynamic responses to tracheal intubation in threatened hypertensive patients. *Can J Anaesth.* 1996;43:778–82
20. G Edward Morgan: *Klinik Anestezi* 3. ed, McGraw-Hill 2004:220–221
21. Askenasi J, MacCosbe PE et al: Hemodynamic Effects of Esmolol, an Ultrashort – acting Beta Blocker. *J Clin Pharmacol* 1987;27:567–573
22. Houge CW, Talke P, Stein PK, Richardson C, Domitrowich PP, Sessler DI: Autonomic nervous system responses during sedative infusions of dexmedetomidine. *Anesthesiology* 2002;97:592–8.
23. Bhana N, Goa KL, McClellan KJ: Dexmedetomidine. *Drugs* 2000;59:263–268
24. Herr DL, Sum-Ping ST, England M: ICU sedation after coronary artery bypass graft surgery: dexmedetomidine-based versus propofol-based sedation regimens. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2003;17:576–584
25. Fromme GA, Mac Kenzie RA, Gloud AB, Lund BA, Offord KP: Controlled hypotension for orthognatic surgery. *Anesth Analg* 1986;65:683–5
26. Güler G, Akin A, Tosun Z: Single dose dexmedetomidine attenuates airway and circulatory reflexes during extubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49:1088–1091
27. Wijesundera DN, Naik JS, Beattie WS: Alpha-2 adrenergic agonists to prevent perioperative cardiovascular complications: a meta analysis. *Am J Med.* 2003;114: 742–52

28. Grant SA, Breslin DS, MacLeod DB, Gleason D, Martin G: Dexmedetomidine infusion for sedation during fiberoptic intubation: a report of three cases. *J Clin Anesth.* 2004;16:124–6
29. Tobias JD, Berkenbosch JW: Initial experience with dexmedetomidine in pediatric-aged patients. *Paediatr Anaesth.* 2002 Feb;12(2):171–5.
30. G Edward Morgan: *Klinik Anestezi* 3. ed, McGraw-Hill 2004:217
31. Fragen RJ, Fitzgerald PC: Effect of dexmedetomidine on the minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane in adult age 55 to 70 years. *J Clin Anesth* 1999;11:466–70.
32. Aho M, Lehtinen AM, Erkola O, et al: The effect of intravenously administered dexmedetomidine on perioperative hemodynamics and isoflurane requirements in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesthesiology* 1991;74: 997–1002.
33. Peden CJ, Cloote AH, Stratford N, et al: The effect of intravenous dexmedetomidine premedication on the dose requirement of propofol to induce loss of consciousness in patients receiving alfentanil. *Anaesthesia* 2001; 56: 408–413.
34. Guler G, Akin A, Tosun Z, Ors S, Esmaoglu A, Boyaci A: Single-dose dexmedetomidine reduces agitation and provides smooth extubation after pediatric adenotonsillectomy. *Paediatr Anaesth.* 2005 Sep; 15(9):762-6.
35. Ibacache ME, Munoz HR, Brandes V, et al: Single-dose dexmedetomidine reduces agitation after sevoflurane anesthesia in children. *Anesth Analg.* 2004; 98:60–63.
36. Köroglu A, Demirbilek S, Teksan H, et al: Sedative, haemodynamic and respiratory effects of dexmedetomidine in children undergoing magnetic resonance imaging examination: preliminary results. *Br J Anaesth.* 2005; 94:821–824.
37. Arain SR, Ruehlw RM, Uhrich TD, et al: The efficacy of dexmedetomidine versus morphine for postoperative analgesia after major inpatient surgery. *Anesth Analg.* 2004; 98:153–8
38. Ünlügenç H, Gündüz M, Güler T, et al: The effect of pre-anaesthetic administration of intravenous dexmedetomidine on postoperative pain in patients receiving patient-controlled morphine. *Eur J Anaesthesiol.* 2005;22:386–391.
39. Aantaa R, Kanto J, Scheinin M, et al: Dexmedetomidine, an alpha 2-adrenoceptor agonist, reduces anesthetic requirements for patients undergoing minor gynecologic surgery. *Anesthesiology.* 1990;73:230–235.

40. Khasawinah TA, Ramirez A, Berkenbosch JW, et al: Preliminary experience with dexmedetomidine in the treatment of cyclic vomiting syndrome. *Am J Ther.* 2003; 10:303–307.
41. Kulkarni A, Price G, Saxena M, et al: Difficult extubation: calming the sympathetic storm. *Anaesth Intensive Care.* 2004; 32:413–416.
42. Liu PL, Gatt S, Gugino LD, Mallampati SR, Convino BG: Esmolol for control of increases in heart rate and blood pressure during tracheal intubation after thiopentone and succinylcholine. *Can Anaesth Soc. J* 1986;33:556
43. Orme R, Leslie K, Umranikar A, Ugoni A: Esmolol and anesthetic requirement for loss of responsiveness during propofol anesthesia. *Anesth Analg* 2002; 93:112–6
44. Berkenstadt H, Loebstein R, Faibishenko I, Halkin H, Keidan I, Perel A: Effect of a single dose of esmolol on bispectral index scale during propofol–fentanyl anesthesia. *Br J Anaesth* 2002;89:509–11