

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİMDALİ**

**KATARAKT CERRAHİSİNDE DEKSMEDETOMİDİN VE
REMİFENTANİLİN İNTRAOPERATİF SEDASYONDA
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Cem KAYA

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**ANKARA
2010**

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİMDALİ**

**KATARAKT CERRAHİSİNDE DEKSMEDETOMİDİN VE
REMİFENTANİLİN İNTRAOPERATİF SEDASYONDA
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Cem KAYA
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Nalan ÇELEBİ**

**ANKARA
2010**

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince sunulan sonsuz imkanlara ve tez çalışmamın yapılmasındaki ideal koşulların sağlanmasında önderlik etmiş olan değerli hocam Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı başkanı Sayın Prof. Dr. Ülkü AYPAR'a,

Asistanlık hayatım boyunca ve tezimin planlanma , gerçekleşmesi ve tüm aşamalarında her türlü desteği esirgemeyen, özveri ile katkıda bulunan tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Nalan Çelebi'ye ,

Asistanlık hayatım boyunca ve tezimin tüm aşamalarında hiçbir desteğini esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Özgür Canbay'a,

Asistanlık eğitimin boyunca bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen değerli Anabilim Dalı Hocalarıma,

Çalışmanın gerçekleştirilmesinde keyifli bir ortam sağladıkları için Göz Hastalıkları ameliyathanesi çalışanlarına ,

Asistanlığım süresince beraber çalışmaktan son derece keyif aldığım çok değerli Asistan arkadaşlarıma ,

Bana hayatım boyunca verdikleri tüm destekleri ve sevgileri için çok değerli annem ve babama,

Varlığı ile beni onurlandıran sevgili eşim Nagihan Kaya'ya teşekkürlerimi sunuyorum.

ÖZET

KAYA C. Katarakt Cerrahisinde deksmedetomidin ve remifentanilin İntraoperatif Sedasyonda Karşılaştırılması. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD. Uzmanlık Tezi. Ankara, 2010.

Rejyonel anestezi sırasında sedasyonun amacı hastanın cerrahi işlemi minimal anksiyete, minimal rahatsızlık ve maksimum güvenlik ile tolere etmesini sağlamaktır. Sedatif ilaçların intravenöz uygulanması, hastanın bilinç kaybı olmaksızın yeterli sedasyonunu sağlamak için doz titrasyonuna izin verir.

Deksmedetomidin , α_2 -Adrenerjik reseptör (adrenoseptör) agonistidir. Sedatif, analjezik, perioperatif sempatotik ve azalmış anestezi ihtiyacı ile birlikte kardiyovasküler stabilize edici etkileri vardır. Remifentanil kısa etkili , kanda ve dokularda plazma esterazları ile yıkıma uğrayan , böylece metabolitlerinin vücutta birikmesine bağlı yan etkileri gözlenmeyen bir μ opioid agonistidir.

Bu çalışmanın amacı katarakt cerrahisi yapılacak gününbirlik cerrahi hastalarında deksmedetomidin ve remifentanil infüzyonu ile yapılan sedasyonun perioperatif dönemde solunum depresyonu, BIS monitörizasyonu ile sedasyon düzeyi, cerrah ve hasta memnuniyeti, postoperatif dönemde ise ağrı ve bulantı- kusma açısından karşılaştırmaktır.

Günümüzde oftalmik cerrahi prosedürlerde hastanın immobilizasyonu, temiz cerrahi saha, düşük- orta intraoküler basınç, kardiyovasküler stabilizasyon, hasta ile cerrahi ekip arasındaki kooperasyon iyi olması için rejyonel anestezi uygulanır. Retrobulber blok, akinezi ve analjezi oluşturup tek başına katarakt cerrahisi uygulamasına imkan verebilmektedir. Sedasyon ise düşük intraoküler basınç ve enjeksiyon ağrısı, anksiyete ve lokal anestezi enjeksiyonuna bağlı hipertansif yanıtın önlenmesine, hasta konforunun sağlanmasına olanak tanımaktadır. Bu nedenle katarakt cerrahisi sadece topikal anestezi yada rejyonel anestezi altında; derin sedasyon ve lokal anestezi ya da genel anestezi altında yapılması tercih edilmektedir.

Anestezi ilaçların doz uygulaması yaş, cinsiyet, psikolojik durum, bazı patofizyolojik faktörler değiştirir. Bu nedenle dikkatli uygulama, güvenli ve etkili cerrahi anestezi sağlar. BIS monitörizasyonu özellikle yaşlı hasta grubunda sedasyon takibinde güvenilir bir parametredir.

Biz bu çalışmada dexmedetomidin ve remifentanil uygulayarak gerekli sedasyon düzeyleri elde ettik. Her iki grupta da benzer BIS değerlerine ulaştık. Remifentanil uygulamasının solunum depresyonu ve desatürasyona sebep olduğunu, dexmedetomidin grubunda ise solunum depresyonu olmaksızın gerekli sedasyon düzeylerine ulaşıldığını tesbit ettik.

Sonuç olarak, deksmedetomidin uygulaması gerekli sedasyonu sağlarken, sistemik etkilerinin az olması ve solunum depresyonu yapmaması gibi özellikleri sayesinde katarakt cerrahisinde güvenle kullanılabileceğini kanıslındayız.

Anahtar Kelimeler: Sedasyon, Deksmmedetomidin, Remifentanil, Katarakt Cerrahisi

ABSTRACT

KAYA C. Dexmedetomidine and Remifentanyl use for intraoperative sedation during cataract surgery. Hacettepe University Faculty of Medicine, Anesthesiology and Reanimation Department, Specialty Thesis. Ankara 2010

The aim of sedation during regional anesthesia is to maintain that the patient can tolerate the surgical procedure with minimal anxiety, minimal problems and maximum safety. The intravenous application of sedative drugs enables the titration of the dosage to make adequate sedation without loss of consciousness.

Dexmedetomidine is an α_2 -adrenergic receptor (adrenoreceptor) agonistic agent. It has sedative, analgesic, perioperative sympatholytic and cardiovascular stabilizing effects with decreased anesthetic demand. Remifentanyl is a short acting μ opioid agonist which is metabolised by plasma esterases in blood and tissues which has no side effects due to accumulation of metabolites in body.

The aim of this study is to compare dexmedetomidine and remifentanyl sedation for cataract surgery in outpatient group of patients with respect to perioperative respiratory depression, sedation by BIS monitorization, surgeon and patient satisfaction and also for postoperative pain, nausea and vomiting.

Nowadays regional anesthesia is applied in ophthalmic surgical procedures for patient's immobilization, clean surgical area, low-moderate intraocular pressure, cardiovascular stabilization and for good cooperation between patient and surgeons. Although akinesia and analgesia is maintained by regional block, lower intraocular pressure and injection pain, anxiety and prevention of hypertensive response due to local anesthetic injection were maintained by proper sedation. Therefore during cataract surgery not only topical anesthesia but also deep sedation and local or general anesthesia is preferred.

The dosage of anesthetic drugs varies by age, gender, psychological state, and by some pathophysiological factors. So optimum surgical anesthesia should be maintained by careful application. BIS monitorization is an efficient parameter for evolution of sedation especially in older patients.

In this study, proper sedation levels were maintained by dexmedetomidine and remifentanyl. In both groups similar BIS values were obtained. In our study remifentanyl

infusion results in respiratory depression and desaturation whereas dexmedetomidine infusion maintains efficient sedation without respiratory depression.

As a conclusion, dexmedetomidine infusion for sedation in cataract surgery results in adequate sedation and also has advantages of making no respiratory depression and having lower systemic side effects.

Keywords: Sedation, Dexmedetomidine, Remifentanyl, Cataract Surgery

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR.	x
ŞEKİLLER ve RESİMLER LİSTESİ.	xi
TABLOLAR LİSTESİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Katarakt Cerrahisinin tarihçesi	3
2.2. Katarakt Cerrahisi	4
2.2.1 Fakoemülsifikasyonu	5
2.2.1.1 Fakoemülsifikasyonun Gelişim Evreleri	8
2.2.1.2 Fakoemülsifikasyon Cerrahisinde Karşılaşılan Komplikasyonlar	8
2.3. Katarakt Cerrahisinde Rejyonel Anestezi .	12
2.4. Lokal Anestezikler	13
2.4.1. Lokal anesteziklerin farmakokinetiği .	14
2.5. Lidokain	17
2.6. Sedasyon.	18
2.6.1 Bilinçli Sedasyon	18
2.6.2. Derin Sedasyon.	19
2.6.3. Ramsey Sedasyon Skalası.	21
2.6.4 Gözlemcinin Uyanıklık- Sedasyon Değerlendirme Skalası (OAA-S)	21
2.7. Monitörize Anestezi Bakımı (MAB)	22
2.8. Bispectral index	23
2.8.1 Anestezi ve Sedasyon Derinliğinin Ölçülmesi	24
2.8.2. BİS Monitörizasyonu	24
2.8.3 Bispectral Elektroensefalografik Sinyal Anal..izi	25
2.8.4 BİS' in Yorumlanması	27
2.9 α_2 – Adrenoreseptör Agonistleri	28
2.9.1. Deksmetomidin	30
2.10. Remifentanil	36

2.10.1 Günübirlik Cerrahi Anestezisinde Remifentanil Kullanım	38
2.11. Propofol	39
2.12. Postoperatif Ağrı	42
2.12.1. Vizüel Analog Skala (VAS)	43
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER	44
3 .1. Hasta grupları ve uygulama	44
3.2. İstatiksel yöntem	46
4. BULGULAR	47
5. TARTIŞMA	62
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	67
7. KAYNAKLAR	68

SİMGELER VE KISALTMALAR

- ASCRS:** The American Society of Cataract and Refractive Surgery
BİS: Bispectral index (BİS® ; Aspect Medical Systems, Newton, MA)
CBA: Cerrahiye bağlı astigmatizma
EEG: Elektroensefalografi
EKG: Elektrokardiyogram
EKKE: Ekstra kapsüler katarakt ekstraksiyonu
FAKO: Fakoemulsifikasyon
GİL: Göz İçi Lens
İOL: İntra oküler lens
İv: intravenöz
LA: Lokal anestezi
KKK: Kontinü kûrvilleer kapsûloreksisin
Kg: kilogram
KH: Kalp atım hızı
KVS: Kardiyovaskûler sistem
MAB: Monitörize Anestezi Bakımı
MAC: Minimum alveolar Konsantrasyon
MİCS: Mikroinsizyonel katarakt cerrahisi
ml: mililitre
mm: Milimetre
M.Ö: Milattan önce
µ: mü
µg: mikrogram
OAB: Ortalama Arteriyel Basınç
Ö.K: Ön Kamara
PEKKE: Planlı Ekstra kapsüler katarakt ekstraksiyonu
PMMA : Polimetilmetakrilat
Sn: Saniye
SpO₂: pulse(nabız) oksimetre
WHO: Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER

Şekil No	Sayfa no
Şekil 2.1. Lidokaninin Yapısal formülü	17
Şekil 2.2. BİS Sensörünün yerleştirilmesi	23
Şekil 2.3. BİS Değerlerinin çizelgesi	27
Şekil 2.4. Deksmetomidinin kimyasal yapısı	31
Şekil 2.5. Deksmetomidinin etki şekli	32
Şekil 2.6. Remifentanilin Kimyasal yapısı	36
Şekil 2.7. Propofolün Kimyasal Yapısı	39
Şekil.2.8. Vizüel Analog Skalası (VAS)	43
Şekil 4.1 Ortalama arter basınçlarının gruplara göre zaman içinde değişimi	48
Şekil 4.2 Kalp Atım hızlarının zaman içinde değişimi	49
Şekil 4.3 Saturasyon değerlerinin zaman içinde değişimi	50
Şekil 4.4 Solunum hızlarının zaman içinde değişimi	51
Şekil 4.5 VAS Değerleri	53
Şekil 4.6 VRS Değerleri	55
Şekil 4.7 OASS Değerleri	57
Şekil 4.8. BİS Değerleri	59

TABLÖLAR

Tablo no	Sayfa no
Tablo 2.1 Ramsey sedasyon Skalası	21
Tablo 2.2 Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale (Gözlemcinin Uyanıklık- Sedasyon Değerlendirme Skalası)	21
Tablo 4.1 Demografik veriler	47
Tablo 4.2 Grupların Ortalama Arter Basınçları	47
Tablo 4.3 Grupların kalp atım hızları	48
Tablo 4.4 Grupların satürasyonları	49
Tablo 4.5 Grupların Solunum hızları	50
Tablo 4.6 Grupların VAS Değerleri	52
Tablo 4.7 Grupların VRS Değerleri	54
Tablo 4.8 Grupların OASS Değerleri	56
Tablo 4.9 Bulantı-Kusma değerleri	58
Tablo 4.10 BIS Değerleri	58
Tablo 4.11 Ek Doz Propofol İhtiyacı	59
Tablo 4.12 Komplikasyon ve yan etkilerin karşılaştırılması	60
Tablo 4.13 Cerrah Memnuniyeti	61

1.GİRİŞ

Göz cerrahisi anestezisi, geleneksel reyonel anestezi olan retrobulber veya peribulber blok, fasiyal sinir bloğu ve beraberinde intravenöz sedasyonla sağlanabilir. Lokal anestezi endotrakeal entübasyonlu genel anesteziden daha az invaziv ve postoperatif istenmeyen etkileri daha da az olsa da, lokal anestezi de komplikasyonsuz değildir. Ek olarak, blok gözde yeterli akinezi veya analjezi ile hasta için yeterli konfor sağlamayabilir .

Reyonel anestezi sırasında sedasyonun amacı hastanın cerrahi işlemi minimal anksiyete, minimal rahatsızlık ve maksimum güvenlik ile tolere etmesini sağlamaktır. Sedatif ilaçların intravenöz uygulanması, hastanın bilinç kaybı olmaksızın yeterli sedasyonunu sağlamak için doz titrasyonuna izin verir.

Deksmedetomidin , α_2 -Adrenerjik reseptör (adrenoseptör) agonistidir. Sedatif, analjezik, perioperatif sempatolitik ve azalmış anestezi ihtiyacı ile birlikte kardiyovasküler stabilize edici etkilerinden dolayı son zamanlarda çalışmalarda ilgi odağı olmuştur. Bir α_2 -reseptör agonisti olan deksmedetomidin potent sedatif özelliklere sahiptir ve yoğun bakım ünitesinde sedasyon amaçlı kullanım için FDA (Food and Drug Administration) onayı almıştır. Ek olarak, deksmedetomidin analjezik özelliklere sahiptir. Deksmedetomidin, terapötik dozlarda sıklıkla ciddi derecede sedasyon yapmasına rağmen solunum depresyonu ile ilişkili değildir. Bu özelliklerinden dolayı (sedasyon, analjezi ve solunum-koruyucu), deksmedetomidin sedasyon amaçlı olarak ameliyathanede (veya ameliyathane dışında) kullanıma uygundur. Bununla birlikte, deksmedetomidinin sempatik aktiviteyi engelleyerek oluşturduğu otonomik etkilerin intraoperatif sedasyonda ve majör cerrahi girişimlerden sonra kullanıldığı zaman istenmeyen hemodinamik etkilerle sonuçlanıp sonuçlanmadığı bilinmemektedir.

Deksmedetomidinin analjezik etkisi, majör cerrahi işlemlerden sonraki ve monitörize edilmiş anestezi bakımı sırasındaki sedatif etkileri üzerinde odaklanan çeşitli çalışmalarda sekonder sonuç olarak rapor edilmiştir. Bununla birlikte, postoperatif analjezi, deksmedetomidinle ilişkili hiçbir çalışmanın primer sonucu olmamıştır.

Potent bir α_2 -adrenoseptör agonisti olan deksmedetomidin, α_2 -adrenoseptörlerine karşı klonidin'e göre yaklaşık 8 kat daha fazla seçicilik gösterir. Deksmedetomidin'in sıçanlarda, gönüllülerde ve hastalarda anestezi gereksinimlerini %90'lara varan oranlarda azalttığı ve analjeziyi indüklediği gösterilmiştir.

Remifentanil 1996 yılında kliniklerde kullanılmaya başlanmış olan kısa etkili , kanda ve dokularda plazma esterazları ile yıkıma uğrayan , böylece metabolitlerinin vücutta birikmesine bağlı yan etkileri gözlenmeyen bir μ opioid agonistidir. Remifentanilin % 95'i karboksilik asit metaboliti olarak idrarla atılır. Karaciğer ve böbrek yetmezliğinde klirensi etkilenmez. Etkisi çabuk başlar ve yarı ömrü çok kısa olması nedeniyle gününbirlik cerrahilerde tercih edilen bir sedatif opioid ajandır.

Bu çalışmanın amacı katarakt cerrahisi yapılacak gününbirlik cerrahi hastalarında deksmedetomidin ve remifentanil infüzyonu ile yapılan sedasyonun perioperatif dönemde solunum depresyonu, sedasyon düzeyi, cerrah ve hasta memnuniyeti, postoperatif dönemde ağrı ve bulantı- kusma açısından karşılaştırmaktır

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Katarakt cerrahisinin tarihçesi

Batı dünyasında, Celsus'un yazıları kataraktın patolojisi ve tedavisi ile ilgili detaylı bilgi veren ilk yazılı kaynaktır. Bu bilgiler çok az modifikasyonlar yapılarak XVIII. Yüzyıla kadar öğretilmiştir. Katarakt terimi, gözün önüne akan sıvı anlamına gelen Arapça bir kısaltmanın ortaçağ Latincesine çevrilmesi sonucu ortaya çıkmıştır. Bu ismi almadan önce katarakt; Latince suffisio, Yunanca hypochyma idi. Her iki kelime de Arapça adıyla benzer anlamlara geliyordu.

Katarakt, Celsus'a göre tedavisi mümkün olmayan körlük olarak düşündüğü glokomun tersine tedavi edilebilir bir körlük sebebiydi. Bu durumun pupil ve lens arasında birikerek görsel ruhları engelleyen sıvının salınması sonucunda düzeleceğini düşünüyordu. Ameliyatta sivri uçlu bir iğne ile ön kamaraya girilerek suffisio'nun pupil alanından uzaklaştırılmasına çalışılıyordu.

Katarakt cerrahisine ait en eski yazılı kanıt M.Ö. 5000 yılına ait Hint yazıtlarıdır. Hindu cerrah Sustura tarafından yazıldığı düşünülmektedir. Cerrahi yöntem, açılan açılan bir sklerotomiden künt bir aletle girilerek kataraktlı lensin vitre kavitesine itilmesinden ibaretti.

Duke-Elder'ın (36) belirttiği gibi, Arap cerrah Ammar (996-1020) yumuşak kataraktları intralenticüler olarak uyguladığı bir tüp aracılığı ile aspire ediyordu. Ancak modern katarakt cerrahisinin babası kabul edilebilecek isim Fransa'dan Jacques Daviel (1696-1762)'dir. Daviel, 1748'de limbus alt yarısında girilerek kataraktlı lensin iris arkasındaki anatomik yerleşimden glob dışına ekstraksiyonunu tarif etti. Daviel'in tekniği aslında planlanmış bir katarakt ekstraksiyonudur (EKKE) (37).

1753'de Londra'dan Samuel Sharp, intrakapsüler katarakt cerrahisi konseptini ilk olarak belirleyen cerrah oldu. Kataraktlı lensin glob dışına alınması esnasında gereken basıncı başparmağı yardımıyla uygulamıştır (37). İntrakapsüler cerrahide önemli başka adım da krioeksraksiyona geçiştir. Polonyadan Kraeitz nikel plakalı ve bakır uçlu bir aplikatör dizayn edip kullandı ve krioeksraktör adını verdi (37). Bu enstruman, operasyon

öncesinde buz ve metil alkol dolu bir termos kaptaki soğutuluyordu. Nöroşirürjinin doku dondurma işlemlerinden ilham alan Kelman, Krwawicz'in buluşundan habersiz olarak sıvı nitrojen kullanarak uygulanan krioekstraktörü Amerika Birleşik Devletleri'nde tanıttı.

1970'lerde Binkhorst'un iridokapsüler GİL implantasyonunu takiben oftalmologlar arka kapsülün göz içi lens (GİL) fiksasyonuna ilaveten önemli oküler avantajları olduğunu düşünmeye başladılar. Arka kapsülün korunduğu katarakt olgularında kistoid maküler ödemi ve retina dekolmanı daha az izlenmekteydi. Modern EKKE dönemi yeni yeni başlarken, Kelman 1961'de kataraktlı lensi küçük insizyondan almak amacıyla fakoemülsifikasyonu geliştirdi. O dönemde Kelman'ın çabaları bazı meslekdaşları tarafından şüpheli ve karşıt eleştirilerle karşılandı. 1974 Amerikan Oftalmoloji Akademisi Yıllık toplantısında DE Voe, fakoemülsifikasyonla ilgili tartışmalar esnasında şu cümleyi sarf etmiştir: 'Büyük olasılıkla konvansiyonel prosedürün önüne geçemeyecektir ve şu anda da bir alternatif değildir...' (37).

Kontinü kürvilineer kapsüloreksisin (KKK) tanımlanması ile kapsülotomi ile düzensiz bir şekilde oluşturulan ön kapsül açıklığında meydana gelen radyal yırtıkların sebep olduğu problemlerin üstesinden gelinmiş oluyordu.

1980'lerde ilk olarak metil selüloz, daha sonra sodyum hyaluronatın ve kondroitin sülfatın ön segment cerrahisinde viskoelastik madde olarak kullanıma girmesi cerrahi teknik gelişimine büyük gelişmeler sağlamıştır. Özellikle KKK ve GİL implantasyonu esnasında manevra kolaylıkları sağlayan viskoelastik maddeler, kornea endotel hücrelerini intraoperatif travmalardan koruyarak ilave bir fayda sağlamaktadır (37).

2.2 Katarakt ve cerrahisi

Görmeyi bozan lens opasitesi olarak tanımlanan katarakt dünya genelinde körlüğün önde gelen sebeplerinden biridir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) rakamlarına göre 1990'lı yıllarda 45 milyon kör insanın %43'ünde körlük nedeni olarak katarakt saptanmıştır (33,35). Körlük iyi gören gözde 10/200 den (3/60) az görme olarak tanımlanmıştır. Yirmibirinci yüzyılın başlarında ise 25 milyon kör ve 110 milyon görme bozukluğu (<6/60) olan kişi olduğu tahmin edilmektedir (34,35). Körlüğün en sık rastlanılan nedeninin katarakt olduğu göz önünde tutulacak olursa bu hastalığın tedavisinde tek çözüm

yolu olan katarakt cerrahisinin ne denli büyük öneme sahip olduğu daha iyi anlaşılacaktır.

Katarakt cerrahisinin amacı, kesifleşen lensi alıp yeniden görmeyi sağlamaktır. Günümüzde, güncel cerrahi tekniklerle, cerrahi sonrası kısa sürede, herhangi bir yardımcı cihaza gerek duymadan, en iyi görmeye ulaşabilme hedeflenmektedir.(31)

Son yıllarda, katarakt cerrahisi aralıksız devam eden yeniliklerin tadını çıkarmaktadır. Teknolojik gelişmeler, cerrahi tekniklerin artışı, cerrahi insizyonun küçülmesi, refraktif ve görsel iyileşmiş sonuçları da, azalmış intraoperatif ve postoperatif komplikasyonları da beraberinde getirmiştir (30).

Son yıllarda katarakt cerrahisinde kullanılan teknolojik gelişmeler ile cerrah insizyonun boyutlarının küçültülebilmesi mümkün olmuştur. İnsizyon boyutlarının küçülmesi katarakt cerrahisinin gelişimindeki ilk yıllarda intrakapsüler cerrahiden, ekstrakapsüler cerrahiye geçişte de gerçekleşmiştir. Daha büyük bir adım fakoemülsifikasyonun ve katlanabilir GİL'lerinin kullanıma girmesiyle atılmış, insizyon boyu 3,5 mm'ye kadar düşmüştür. İnsizyon boyutlarının küçülmesi, postoperatif intraoküler inflamasyonda, yara yerine bağlı komplikasyonlarda, CBA'da, cerrahinin süresinde, doku travmasında ve postoperatif rehabilitasyonun süresinde azalma ile ilgilidir. Katarakt cerrahisi yıllardır, dünyanın her tarafında milyonlarca insana standart prosedür olarak uygulanmaktadır. Bu, insanlar için ciddi sosyoekonomik etkiler ile sonuçlanır ve postoperatif rehabilitasyonları önemli bir meseledir.(31, 32)

Ultrason teknolojisinin, konvansiyonel fakoemülsifikasyondan bir adım daha ilerde olan mikroinsizyonel modern kullanımı bir çok yazar tarafından tartışılmış ve “fakonit”, “bimanuel fakoemülsifikasyon”, “soğuk fako”, “mikrofako” gibi bir çok farklı isimlerle gündeme gelmiştir. MİCS, irrigasyon ve aspirasyonun bimanüel teknik ile ayrılmasını gerektiren, 2 mm'den daha küçük insizyon ile ve uygulanmış katarakt cerrahisidir (31, 32).

2.2.1 FAKOEMÜLSİFİKASYON:

Günümüzde kataraktın tedavisinde fakoemülsifikasyon cerrahisi göz cerrahları arasında giderek daha fazla kullanılmaktadır. Leaming'in ASCRS üyeleri arasında yapmış olduğu yıllık ankete göre fakoemülsifikasyon uygulama yüzdesi 1985 yılında %12 iken 2000 yılında %97'den fazla bulunmuştur (38). Fakoemülsifikasyon yöntemi ilk kez 1967'de Charles Kelman tarafından uygulanmıştır(38). Özellikle 1992 yılından itibaren

fakoemülsifikasyon uygulamasına geçiş olmuştur. Bu geçişe neden olan en önemli faktörler yüksek kaliteye sahip katlanabilir göz içi lenslerinin gelişimi ve daha güvenli fakoemülsifikasyon için kapsüloreksis ve hidrodiseksiyon tekniklerinin gelişimi olmuştur.

Katarakt cerrahisinde kesinin tipi, büyüklüğü ve yara kapatma tekniği postoperatif semptom ve bulguları önemli derecede etkiler. Buradan yola çıkarak ameliyat sonrası yara iyileşmesi, vizüel rehabilitasyonun en erken dönemde sağlanması, astigmatizma ve subjektif şikayetlerin en aza indirilmesi amacıyla sütürsüz katarakt cerrahisi geliştirilmiştir. Fakoemülsifikasyon yöntemi küçük kesili katarakt cerrahisi için en etkili cerrahi yöntem halini almıştır ve kataraktlı lensin küçük bir kesiden emülsifikasyonuna imkan sağlamaktadır. Fakoemülsifikasyon, ekstrakapsüler katarakt cerrahisinde 11-12 mm çaplı kesilerle gerçekleştirilen lens materyali uzaklaştırılması ve GİL implantasyonu işlemlerini 3,0 mm ve hatta 2,6 mm (mikrokresi) kadar küçük çaplı kesilerden mümkün kılmıştır. Bu, geniş kesilerde görülen yara iyileşmesine bağlı birçok komplikasyonun ortaya çıkma ihtimalini azaltmaktadır.

Planlı EKKE cerrahisinde insizyon yerinin daha büyük olması, nükleusun manuel olarak çıkartılması esnasında ve sütürasyon tekniklerinin açılı elemanlarında, özellikle trabeküler ağda hasara, skarlaşmaya ve aköz dışı akım direncinde artışa neden olabileceği bildirilmiştir(38). Endokapsüler olarak nükleusun ultrasonik titreşimlerle parçalanarak emildiği fakoemülsifikasyon tekniği kapalı bir sistem olup göz içi dokulara zarar minimal oranda gerçekleşmektedir(39).

Fakoemülsifikasyon yönteminin PEKKE'ye göre en önemli avantajları; küçük insizyon, düşük astigmatizma, hızlı yara iyileşmesi, hızlı vizüel ve genel rehabilitasyon, yüksek hasta memnuniyeti, anatomik yapıda daha az değişiklik, ÖK sıvı dinamiğinin kontrolü, GİB'in intraoperatif kontrolüdür(38). Fakoda devamlı kapalı sistemle çalışılması, ÖK'nin kollabe olmasına izin verilmemesi, kesi yerinin küçük olması, koroid effuzyonu, ekopulsif hemoraji ile inflamasyon ve endoftalmi gibi komplikasyon risklerini de azaltmaktadır.

Fakoemülsifikasyonda temporal saydam korneal kesinin, üst korneal veya skleral kesiye göre avantajları vardır:

- Refraktif olarak daha stabil kesilerdir. Çünkü temporal kornea periferi vizüel aksa en uzak bölgedir, daha düşük astigmatizma sağlar.
- Göz içi yapıların vizüalizasyonu daha iyidir.
- Konjonktiva ve sklera intakt kalır, üstten filtrasyon blebi olanlarda veya trebekülektomi adayı olanlarda tercih edilmektedir.
- Fiksasyon sütürü gerektirmediginden postoperatif ptozis riski yoktur.

Bu avantajlardan dolayı daha erken refraktif ve visüel stabilizasyon ve rehabilitasyona ulaşılabilmektedir.

Operasyonun Başlıca Basamakları: Pupilla dilatasyonu ve anesteziyi takiben kesi, viskoelastik madde verilmesi, kapsüloreksis, hidrodiseksiyon (ve/veya hidrodeliniasyon), fakoemülsifikasyon, korteks temizliği ve viskoelastik madde altında kapsül içine GİL yerleştirilmesidir.

Fakoemülsifikasyonda GİL'in kapsül içi uygulananının avantajları çoktur (40) :

- GİL, uygun anatomik bölümde yerleşir.
- 2 haptik de simetrik yerleşebilir.
- Haptik manuplasyonu ile zonüllerin yırtılması veya gerilmesinden kaçınılabilmiş olur.
- Lens desantralizasyonu ve dislokasyonu azdır.
- Spontan haptik dislokasyonu olmaz.
- GİL, kornea arkasında maksimum uzaklıkta yerleşir.
- GİL, posterior iris pigment epitel, iris kökü ve silier prosesten maksimum mesafede yerleşir.
- İrise sürtünme azaltılır.
- Silier cisme direkt temas, erozyon olmaz.
- Kronik uveal doku sürtünmesinden kaçınılır, geç dönem kan-aköz bariyeri bozulma olasılığı azalır.
- Gençlerde ve çocuklarda daha güvenlidir.
- Arka kapsül kesifliği gelişme riski daha azdır.
- Gerektiğinde çıkarması daha kolay olabilir

Fakoemülsifikasyon, günümüzde kullanılan en güvenli, en üstün katarakt cerrahisi yöntemidir.

.2.1.1 Fakoemülsifikasyonun Gelişim Evreleri

Fakoemülsifikasyon endüstriyel dünyada katarakt cerrahisinin tercih edilen yöntemidir. Üç dekat boyunca fakoemülsifikasyon yöntemi küçük kesili katarakt cerrahisi için en etkili cerrahi yöntem halini almıştır ve kataraktlı lensin küçük bir kesiden emülsifikasyonuna imkan sağlamaktadır (41). Bu geniş kesilerde görülen yara iyileşmesine bağlı birçok komplikasyonun ortaya çıkma ihtimalini azaltmaktadır.

Charles Kelman tarafından 1967 yılında öncülüğü yapılan fakoemülsifikasyon, ekstrakapsüler katarakt cerrahisinde 11-12 mm çaplı kesilerle gerçekleştirilen lens materyali uzaklaştırılması ve İOL implantasyonu işlemlerini 3.0 mm ve hatta 2.6 mm(mikrokesi)kadar küçük çaplı kesilerden mümkün kılmıştır. Küçük kesilerin ve topikal anestezi, temporal kesi, sütürsüz cerrahi ve küçük saydam korneal veya korneoskleral kesi gibi yardımcı yöntemlerin büyük avantajları vardır. Avantajlar arasında enflamasyon ve endoftalmi gibi komplikasyonların riskini azaltan güvenli iyileşme, daha hızlı iyileşme ve az postoperatif astigmatizma ile sonuçlanan hızlı görsel rehabilitasyon yer almaktadır (41).

2.2.1.2 Fakoemülsifikasyon Cerrahisinde Karşılaşılan Komplikasyonlar

Başarılı bir cerrahi fakoemülsifikasyon tekniği birbirini takip eden her bir basamağın ustalıkla yerine getirilmesine bağlıdır. Kusursuz bir cerrahi, cerraha memnuniyet sağlamakla birlikte hastanın da görmesinde artış sağlamaktadır. Buna karşılık dikkatsizlikle yapılacak hatalar hastanın görmesini düşürebilecek ve ilave cerrahi gereksinimi doğuracak bir dizi komplikasyona yol açabilecektir. Komplikasyonlardan kaçınmanın ilk basamağı ameliyat odasında rahat bir atmosferin sağlanmasıdır. Rahat olan hasta ani hareketler yapmazken rahat ve emin bir cerrah da tüm enerjisini cerrahiye yerine getirmek için harcayacaktır. Fakoemülsifikasyon komplikasyonları intraoperatif ve postoperatif başlıkları altında toplanabilmektedir (42)

I- Fakoemülsifikasyonun İntraoperatif Komplikasyonları

a. Rejyonel Anestezi ile ilgili komplikasyonlar

Oftalmik lokal anestezinin (retrobulber, peribulber ve 7. sinir bloğu) genel anestezi

üzerine avantajları etkili, güvenilir ve rahat cerrahi sonuçlar sağlaması ve ekonomik olmasıdır. Oftalmik rejyonel anestezi ile karşılaşılabilecek komplikasyonlar aşağıda sıralanmıştır.

- Retrobulber hemoraji
- Glob penetrasyonu ve perforasyonu
- Cerrahi sonrası ekstraoküler kas disfonksiyonu
- Glob iskemisi
- Optik sinir hasarı
- Diğer oküler sinirlerin hasarı
- Okulokardiyak refleks
- 7. sinir bloğu komplikasyonları (yutma güçlüğü, unilateral yüz felci vesolumum sıkıntısı)

Retrobulber anestezinin en önemli komplikasyonu olan retrobulber hemorajinin önlenmesi ve sınırlandırılabilmesi cerrahi öncesi antikoagülanların kesilmesini gerektirmektedir. Alternatif anestezi yöntemleri de retrobulber hemoraji riskini azaltmakta veya tamamen ortadan kaldırmaktadır. Peribulber anestezi aynı etkiyi daha geç sağlamakla birlikte yeterli anesteziyi ortaya çıkarmaktadır. Sub-tenen anestezi ise orbita damarlarının hasarlanması riskini azaltmaktadır. Son olarak, uygun olgularda, topikal ve/veya intraoküler anestezi retrobulber hemoraji riskini tümünden ortadan kaldırmaktadır (42)

- b- Ekspulsif Hemoraji
- c- Descement Dekolmanı
- d- Kapsüloreksisin Perifere Genişlemesi
- e- Arka Kapsül Yırılması
- f- Zonül Diyalizi
- g- Termal Yanık

II- Fakoemülsifikasyonun Postoperatif Komplikasyonları

Bu komplikasyonlar, erken dönem (ilk 6 hafta içinde) ve geç dönem (6 haftadan uzun süre) olarak iki başlık altında incelenir.

Erken Dönem Postoperatif Komplikasyonlar

a. Postoperatif İnflamasyon

Komplikasyonsuz fakoemülsifikasyon cerrahisini takiben de düşük dereceli postoperatif intraoküler inflamasyon meydana gelmektedir. Ancak oluşan inflamasyon topikal kortikosteroidlere iyi yanıt vermekte ve birkaç gün- hafta içinde inflamasyon gerilemektedir. Cerrahi sürenin uzaması, fazla iris manipasyonu, arka kapsül rüptürü veya vitrektomi oluşan intraoküler inflamasyonun derecesini arttırmaktadır. Preoperatif diabetes mellitus ve üveit hikayesi olan olgularda da belirgin intraoküler inflamasyon oluşumu riski vardır.(43)

Ağır ve uzamış postoperatif inflamasyon ağır bir intraoküler patolojinin habercisi olabilir. Patolojik postoperatif inflamasyonun sebepleri lens parçası bakiyesi, üveit (reaktivasyon veya yeni), endoftalmi, epitelium ilerlemesi, yara yerine iris veya vitreus inkarserasyonu, İOL malpozisyonu ve üveit-glokom-hifema sendromudur (43)

b. Yara Yeri Açılması

Küçük kesili cerrahinin yaygınlaşması nedeniyle %1 ve %5 sıklığı ile bildirilen yara yeri açılması komplikasyonu sıklığı son yıllarda önemli ölçüde azalmıştır.

Yara yeri açılması kendini yara yerinden kaçak filtran fleb veya tam yara yeri rüptürü olarak gösterebilir. Klinik bulgular azalmış görme keskinliği, hipotoni, ön kamara daralması, hifema, koroidal katlanmalar veya efüzyon ve optik sinir ödemi olarak görülebilmektedir (43).

c. Kornea Ödemi

Göz içi cerrahileri sırasında kornea saydamlığını sağlamada en önemli görev kornea endoteline düşmektedir. Endotel hem aköz humöre karşı bariyer olarak, hem de metabolik bir pompa görevi görerek korneanın berraklığını sağlar. Cerrahi sırasında endotelin fonksiyonuna verilebilecek her türlü hasar postoperatif dönemde kornea ödemeine yol açar. Bariyer ve endoteliyal pompa görevi bozulduğunda aköz hümör stromaya girer, oluşan korneal ödem kollajen fibrillerinin düzenli yapısını bozarak ışık saçılmalarına ve sonuçta korneal opasifikasyona neden olur. Eğer hasar çok şiddetli ise sıvı stroma ile birlikte korneal epitelium içinde ve altında mikrokist ve büller halinde birikir ve ileri derecede görme azlığı, ağrı, fotofobi, irritasyon, epifora ile karakterize büllöz keratopati denilen klinik

tabloya dönüşür.

Endotel hücresinin mitotik aktivitesi minimal olmasına karşın etkilenen bölge çok geniş değilse zaman içinde büyüme ve migrasyon göstererek vital olmayan bölgeyi dolduracaktır. Bu nedenle sağlıklı gözde cerrahiye sekonder korneal ödem birkaç hafta içinde rezorbe olacaktır. Endotel hasarı birçok nedenden kaynaklanabilmektedir. Cerrahi alet, nükleus parçası veya GİL ile cerrahi sırasında direkt travma, fazla ultrason enerjisi genellikle etkilenen bölgede lokalize ödeme yol açar. Yanlış formüle edilmiş antibiyotik (özellikle aminoglikozidler ve vankomisin), deterjandan iyi temizlenmemiş cerrahi aletler, prezervan madde içeren ilaç ve infüzyon içerikleri gibi toksik maddelerin göz içine verilmesi de kornea ödemi ile sonuçlanabilecek endotel hasarına yol açmaktadır.

Postoperatif kornea ödemeine yol açan diğer nadir nedenler arasında göz dokuları ile uzamış temas (sıg ön kamara, iris bombe, subkoroidal efüzyon/hemoraji), bakiye yabancı partiküller veya nükleus parçalarına bağlı travma, vitreus teması ve epitelyum veya fibröz doku ilerlemesi yer almaktadır. Postoperatif oküler hipertansiyon ve yeterince temizlenememiş viskoelastikler de kornea ödemeine yol açabilmektedir (44,45).

d. Postoperatif Göz İçi Basıncı Artışı

e. Vitreus Prolapsusu

2.3. Katarakt Cerrahisinde Rejyonel Anestezi

Retrobulber blokaj; bu teknikte gözün arkasındaki ekstraoküler kasların oluşturduğu koni içine enjekte edilir. Enjektör alt kapakta orbitanın orta ve lateral üçte-birinin birleştiği yerden uygulanır. İğne kas konisinin apeksine doğru 3.5 ilerletilirken hastaya supranasal olarak dik bir şekilde bakma talimatı verilir. İntravasküler enjeksiyonu önlemek için aspirasyon yapılmasından sonra, 2-5 mL lokal anestezi enjekte edilir ve iğne çıkarılır. Lokal anestezi seçimi farklı olabilir, fakat lidokain %2 ve bupivakain %0.75 en sık kullanılanlardır. Epinefrin (1:200000 ve 1:400000) eklenmesi kanamayı azatabilir ve anestezi süresini uzatabilir. Lokal anesteziğin retrobulber dağılımını arttırmak için sıklıkla, bir bağ dokusu polisakkaridler hidrolize edici olan hiyaluronidaz (3-7 U/mL) eklenir. Başarılı bir retrobulber blok anestezi, akinezi ve okülosefalik refleks kaybı (yani, bloke göz başın çevrilmesi sırasında hareket etmez.) oluşturur.

Lokal anesteziğin retrobulber komplikasyonları retrobulber kanama, göz küresi perforasyonu, optik sinir atrofisi, konvülsiyon, okülokardiyak refleks, akut nörojenik pulmoner ödem, trigeminal sinir bloğu ve respiratuvar arresttir.lokal anesteziğin oftalmik artere içine kuvvetli verilmesi beyne doğru retrograd akıma neden olur ve ani nöbetlere neden olabilir. Postretrobulber apne sendromu muhtemelen, lokal anesteziğin serebrospinal sıvıya yayılım oluşturacak şekilde optik sinir kılıfı içine enjeksiyonu nedeniyle.

Santral sinir sisteminin yüksek dozda lokal anesteziğe maruz kalması, huzursuzluk ve şuursuzluğa yol açar. 20 dk içinde apne oluşur ve bir saat içinde kaybolur. Bu sırada hipoksi, bradikardi ve kardiyak arresti önlemek için pozitif basınçlı solunum ile destekleyici tedavi yapılmalıdır.retarobulber anestezi alan hastalarda solunumun yeterliliği sürekli olarak monitörize edilmelidir.

Retrobulber enjeksiyon kanama kanama bozuklukları(retrobulber kanama riski nedeniyle) , ileri derecede miyopi (uzun küre perforasyon riskini arttırır) veya bir açık göz yaralanmasında (gözün arkasına enjekte edilen sıvının basıncı intraoküler içeriğin yaradan dışarı doğru çıkmasına sebep olabilir) genellikle uygulanmaz.

Peribulber blokaj, retrobulber bloğun aksine, iğne ekstraoküler kasların oluşturduğu koniyi delmez. Her iki teknik öz akinezisini eşit düzeyde sağlarlar. Peribulber bloğun avantajları; göz, optik sinir ve arterin delinmesi riskinin ve enjeksiyon ağrısının daha az olmasıdır. Dezavantajları yavaş yerleşmesi ve ekimoz olasılığının yüksekliğidir.

Blok hasta supin pozisyonda yatar ve doğrudan karşıya bakarken uygulanır. Topikal anesteziyenin sonra bir veya iki transkonjunktival enjeksiyon yapılır. göz kapağı geriye çekilince, lateral kantus ile lateral limbusun arasında orta noktaya bir infrotemporal enjeksiyon uygulanır. İğne kürenin altından orbital tabana paralel olarak ilerletilir ve gözün dörtte birini geçtiğinde yavaşça içe (20°) ve yukarı (10°) doğru yönlendirilir. 5 mm anestezi madde enjekte edilir. Akinezi sağlamak için konjoktiva yoluyla, nasal tarafta, karankülün ortasından ve doğruca arkaya, medial orbita duvarına paralel, hafifçe yukarı doğru (20°) yönlendirilmiş ikinci bir 5 ml enjeksiyon yapılabilir.

2.4. Lokal Anestezikler

Uygun yoğunlukta verildiklerinde sinir liflerinde, nöronlarda ve uyarılabilir dokularda depolarizasyon oluşumu ve yayılımını engelleyen, geçici duyu, motor ve otonomik fonksiyon kaybına yol açan maddelerdir (46, 47). Klinikte lokal anestezi olarak kullanılan ajanlar ya aminoesterler ya da aminoamidlerdir. Lokal anesteziklerin blok yapan diğer ajanlardan temel farkı blokajın geri dönüşlü olması ve sinir lifi veya hücrelerinde hiçbir hasar oluşturmamasıdır. Lokal anestezikler sistemik olarak verilirse santral sinir sisteminde impulsların iletimi (kardiyovasküler fonksiyon, iskelet ve düz adaleler) ve kalbin özel iletim sistemi etkilenebilir (48)

Bir lokal anestezi molekülü 3 ana yapıdan oluşur (46, 47, 48).

- Ansatüre aromatiklipofilik grup: Moleküle lipofilik karakter verir.
- Ara zincir: Ester $-CO-$ veya amid $-CNH-$ bağı içerir. Lokal anestezikler bu kimyasal yapılarına göre ester veya amid bileşikler olarak sınıflandırılır.
- Tersiyer veya sekonder aminden oluşan hidrofilik grup: Amin grubu hidrofilik özellik gösteren zayıf bir bazdır (proton alıcısıdır), fizyolojik pH' da kısmen yüklenerek (proton alarak) yüklü grubu (iyonize şekli) oluşturur.
- Ester Grubu Lokal Anestezikler: Kokain, prokain, klorprokain, tetrakain, benzokain

- Amid Grubu Lokal Anestezikler: Lidokain, mepivakain, prilokain, bupivakain, etidokain, dibukain, ropivakain, levobupivakain

Her iki gruptaki LA' ler arasında kimyasal stabilite, metabolizma ve alerji oluşturma potansiyelleri bakımından farklılıklar bulunmaktadır. Ester bağı esterazlarla hidrolize olur. Metabolizma sonucu ortaya çıkan paraaminobenzoik asit (PABA) nadir de olsa alerjik reaksiyon yapabilir. Amid grubundaki LA' lerdeki amid bağı ise karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılır. Amid grubundaki ilaçlar diğer gruba göre daha stabil olup alerjik reaksiyonlar daha nadir görülmektedir.

Her bir periferik sinir aksonu kendi hücre membranına (aksolemma) sahiptir. Aksolemma içinde aksoplazmayı içerir. Aksonal membran bimoleküler yapıda lipid bir matriks içerir. Bu lipid moleküllerin polar uçları iki ayrı sıvı ile temastadır; içte hücre sitoplazması, dışta ise ekstrasellüler sıvı mevcuttur. Membran proteinleri sodyum ve potasyumun membrandan geçmesi için gerekli olan kanalların çatısını oluştururlar ve spesifik lokal anestezik reseptörleri bu kanallarda yer alır. İstirahat halindeki sinirde hücre zarının içi ile dışı arasında (-60) – (-90) milivoltluk (mV) bir potansiyel farklılık vardır. Bu potansiyel farklılık Na^{+} - K^{+} pompası tarafından Na^{+} ' un hücre dışına atılmasıyla sağlanır. Depolarizasyon devresinde, sinirin uyarılmasıyla birlikte istirahat potansiyeli -90 mV' dan -50 mV' a değişir ve Na^{+} a karşı geçirgenlik hızla artar, Na^{+} iyonlarının hücre içine hızla girişi sonunda membran potansiyeli +30 ile +40 mV arasına çıkar. Bu durumda aksiyon potansiyeli oluşur (47).

Lokal anestezikler; membran stabilizasyonu sağlayarak etki ederler. İstirahat potansiyeli devam ederken uyarılara karşı cevap inhibe edilir. Temel etkileri; hücre membranında bulunan sodyum kanallarının açılmasını engelleyerek, hücre içine hızlı sodyum akımını konsantrasyona bağlı olarak azaltmaktır. Bunun sonucu olarak sinir liflerinde ve diğer uyarılabilir hücrelerde aksiyon potansiyelinin yükseliş hızı yavaşlar. Aksiyon potansiyelinin amplitüdü azalır veya tamamen ortadan kalkar, refraktör period uzar, uyarı iletim hızı düşer ve iletim tam olarak bloke olur (46, 49, 50). Lokal anestezikler, ağrı, ısı, propriyoseptif duyu ve iskelet kas tonusu sırasıyla fonksiyon kaybı oluştururlar (46). Lokal anesteziklerin lokal etkileri sinirlerin yayılım alanlarında görülürken, sistemik etkileri doza bağımlı olarak enjekte edildiği yerden emilimi veya sistemik dolaşıma verilmesiyle ortaya çıkar.

2.4.1. Lokal anesteziklerin farmakokinetiği

Absorbsiyon: Lokal anestezikler sağlam ciltten absorbe olmazlar, emilebilmeleri için LA' nın içerdiği su konsantrasyonunun yüksek olması , analjezi sağlamaları için de lipid

çözünürlüğü yüksek olan bir baz içermesi gereklidir. Müköz membranlara topikal olarak veya çeşitli dokulara enjekte edilerek kullanılabilirler. Birçok müköz membran LA geçişine karşı zayıf bariyer oluşturur, bu durum hızlı etki başlangıcına yol açar. Uygulanan anestezinin sistemik absorpsiyonu kan akımına bağlıdır. Absorpsiyonu etkileyen diğer faktörler (46, 51);

- Enjeksiyon yeri: Uygulanan bölgenin kanlanması arttıkça LA emilimi artar. Buna göre emilim, çoktan aza doğru; intravenöz, trakeal, interkostal, kaudal, paraservikal, epidural, brakial pleksus, intratekal, siyatik, subkutanöz yollar şeklinde sıralanır.

- Vazokonstriktör ilaçların eklenmesi: Epinefrin ya da daha az sıklıkla fenilefrin, norepinefrin eklenmesi vazokonstriksiyon yaparak absorpsiyonu azaltır. Böylece nöronal alınımlar artar, analjezi kalitesi yükselir, etki süresi uzar ve toksik yan etkiler sınırlanır. Vazokonstriktör ajanlar lipid eriyebilirliği daha fazla olan uzun etkili lokal anesteziklerin (bupivakain, etidokain gibi) etkisini çok az uzatırlar. Çünkü bunlar yüksek lipid eriyebilirlikleri nedeniyle enjekte edildikleri yerde büyük oranda dokuya bağlanırlar.

- LA tipi: Daha çok lipofilik LA' lar enjeksiyon yerinde dokuya daha çok bağlanarak daha az absorbe olurlar. Ayrıca kokain hariç hepsinin intrensek vazodilatatör etkisi vardır ve bunun derecesi de absorpsiyon hızını etkiler.

- LA dozu: Uygulanan doz ve tepe kan düzeyi arasında lineer bir ilişki vardır (52, 53).

Dağılım: LA' ların büyük bir kısmı plazmada proteinlere bağlanarak, bir kısmı da eritrositlere girerek dokulara dağılır ve tutulur. Plazma proteinleri ile eritrositlere bağlanma arasında ters bir ilişki vardır. LA' ler alfa-1 asit glikoprotein ve albümine bağlanırlar. Bu proteinler kanser, kronik ağrı, travma, enflamasyon, üremi, ameliyat ve infarktüs sonrası dönemde artarken, yenidoğanda erişkine göre daha düşüktür. Kan-beyin bariyerini kolayca aşarken midede absorbe olmazlar (49, 50). LA' ların organ dağılımını etkileyen diğer faktörler ise doku perfüzyonu, kan-doku dağılım katsayısı ve doku kitlesidir (50).

Metabolizma ve atılımları: Lokal anesteziklerin metabolizması ve atılımları ester grubu veya amid yapılı olmalarına göre değişiklik gösterir:

- Amid grubu lokal anestezikler: Karaciğer mikrozomal enzimleri tarafından hidrolize edilir. Metabolizma hızları; prilokain > etidokain > lidokain > mepivakain > bupivakain şeklinde sıralanabilir. Karaciğer hastalığı olanlarda amid lokal anesteziklerin metabolizması azalır ve bu nedenle karaciğer hastalarında sistemik toksik etki ihtimali artar (46, 50).

- Ester grubu lokal anestezikler: Plazma kolinesterazı tarafından hidrolize edilerek suda eriyebilir amino alkollere veya karboksilik asite dönüştürülür. Ester hidrolizi çok

hızlıdır, suda eriyen metabolitleri idrar ile atılır. Bu metabolitler farmakolojik olarak inaktif olmakla birlikte bir karboksilik asit olan paraaminobenzoik asit alerjik reaksiyonlardan sorumludur. Metabolizma hızları şu şekilde sıralanabilir; klorprokain > prokain > tetrakain. Atipik plazma kolinesterazı olan homozigot hastalar ester grubu ajanları çok yavaş metabolize ederler. Kan seviyesi kolaylıkla yükselen bu hastalarda sistemik toksik reaksiyon ihtimali yüksektir (46, 50).

Lokal anesteziklerin etki güçleri yapılarına göre değerlendirildiğinde şu kriterler önemlidir; sinir membranı lipoprotein yapısında olduğundan lokal anesteziğin etkinliğini belirleyen en önemli özelliği yağda eriyebilirliğidir (46, 50). Ajanın plazma ve membran proteinlerine afinitesi ve bağlanma yeteneği, periferik damar tonusu üzerine etkileri lokal anesteziklerin etki sürelerini belirleyen faktörlerdir. Kokain, prokain, klorprokain zayıf güçte ve kısa etkili; lidokain, mepivakain, prilokain, artikain orta etkinlikte ve orta etki sürelili; ametokain, etidokain, tetrakain, bupivakain, ropivakain, levobupivakain ise uzun etkili lokal anesteziklerdendir (46).

Sodyum kanallarının blokajı bütün organizmada aksiyon potansiyellerinin dağılımını etkilediğinden lokal anesteziklerin sistemik etkileri ve buna bağlı olarak toksisitelerinin de olması beklenir:

1) Kardiyovasküler sistem: Genel olarak lokal anestezikler myokardın otomatik aksiyonunu inhibe eder (spontan IV. Faz depolarizasyonu) ve refrakter periyodu kısaltır. Yüksek konsantrasyonlara myokard kontraktilitesini ve iletim hızını inhibe eder. Bu etkiler kalp kası membranındaki direkt etkiye (kardiak sodyum kanal blokajı) ve otonom sinir sistem inhibisyonuna bağlıdır. Düz kas gevşemesi bir ölçüde arteriyel dilatasyona neden olur. Bradikardi, kalp bloğu ve hipotansiyonun üst üste gelişi ile kardiyak arrest olabilir. Lokal anesteziklerin doz aşımında kalp aritmileri ve dolaşım kollapsı izlenebilir (46, 50)

2) Solunum sistemi: Lokal anestezikler bronş düz kasını gevşetirler. Lidokain solunumun hipoksik uyarılışını inhibe eder (50).

3) Santral sinir sistemi: Kan-beyin bariyerini kolayca aştıkları için beyin dolaşımdaki LA düzeyinin yükselmesine çok duyarlıdır. Doz aşımı belirtileri; ağız çevresinde uyuşukluk, dilde parestezi, baş dönmesi, tinnitus, bulanık görme, sedasyon, nistagmus, bulantı, kusma, huzursuzluk, titreme ve kas seğirmeleridir. Ayrıca medullar depresyon sonucu konvülsiyonlar, bilinç kaybı, apne, kollaps ve koma gelişebilir (46, 50).

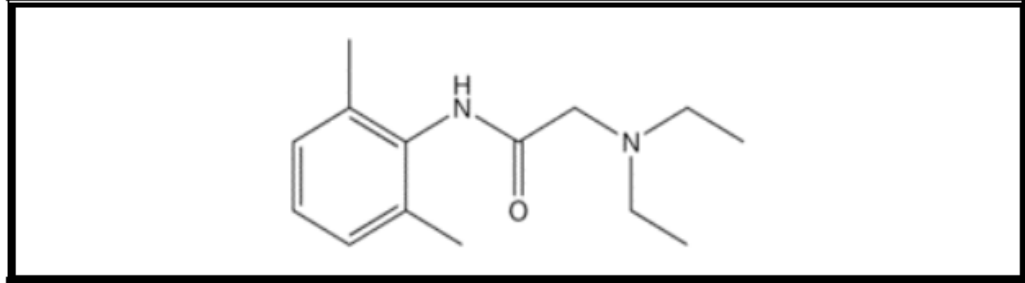
4) İmmünolojik: Lokal anesteziye karşı gerçek aşırı duyarlılık çok nadirdir. Esterler p-aminobenzoik asit metabolitleri nedeniyle alerjik reaksiyon yapabilirler. Amid preparatları çoğunlukla metilparaben içerirler. Bu maddenin kimyasal yapısı p-aminobenzoik aside benzer. Bu koruyucu madde de nadiren alerjik reaksiyona neden olabilir (46).

5) Kas-iskelet sistemi: Doğrudan intramuskuler enjekte edilen lokal anesteziye miyotoksiktir (bupivakain > lidokain > prokain). Histolojik olarak myofibril hiperkonsantrasyonu izlenir; litik dejenerasyon, ödem ve nekroza kadar gidebilir. 3-4 haftada rejenerasyon görülür. Epinefrin veya steroidlerin birlikte enjeksiyonu myonekrozu arttırır (49, 50).

Lokal anesteziye ağrı tedavisinde; infiltrasyon, pleksus blokajları, interkostal blok, interplevral blok, epidural blokaj, spinal blokaj amacı ile kullanılabilir (51).

2.5. LİDOKAİN

LİDOKAİN



Şekil 2.1. Lidokainin Yapısal formülü

Kimyasal ismi 2-(diethylamino)- N- (2,6-dimethylphenyl) acetamid'dir . Formülü $C_{14}H_{22}N_2O$ olup molekül ağırlığı 234.34 g / mol 'dür . Lidokain lokal anesteziye ve antiaritmiktir. Etkisi 30-90 saniyede içinde başlar. Yarılanma ömrü alfa fazı 8 dakika, beta fazı 1.5-2 saattir. Karaciğer fonksiyon bozukluğu ve konjestif kalp yetmezliğinde yarılanma süresi uzar. Karaciğerde metabolize edilen lidokainin metabolitleri idrar ile atılır. Lidokain, hücre membranındaki hızlı sodyum kanallarını bloke ederek nöronal depolarizasyonu değiştirir. Depolarize olamayan membran aksiyon potansiyelini iletemez ve bu durum lidokainin lokal anesteziye etkinliğinin temelini oluşturur(54).

Lidokain klas-1B anti- aritmikler dendir. Lidokain intravenöz uygulandığında, medulla spinalisin dorsal boynuz nöronlarında analjezik etkiye sahiptir. Santral sinir sistemine etki yolu ile kardiyovasküler depresyon ve öksürük refleksinin baskılanması 5 mg/kg üzerindeki dozlarda görülmektedir. Öksürük refleksinin baskılanması larenksin afferent C liflerinin aktivitesinin baskılanması sonucu oluşur(55). Lidokain topikal uygulandığında mukozadan hızlı absorbe olmakta ve bu uygulama lokal olarak taktil uyarıları baskılamaktadır. Hava yolundaki uygulamalarda (entübasyon,ekstübasyon, laringoskopi) hemodinaminin kontrolü amacıylaönerilen doz 1. 5 mg/kg i.v. olup, işlemden 3 dakika önce uygulanmalıdır (56,57,58,59).

İkinci ve üçüncü derece kalp bloğu, ağır sinoatriyal blok, ilacın kendisine bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonu ve klas-1 antiaritmik ilaçların kullanımı, lidokain için kontr-endikasyon oluşturmaktadır.

2.6. SEDASYON

2.6.1. BİLİNÇLİ SEDASYON

Hastanın spontan solunumunu etkilemeden, fiziksel ve sözel uyarılara uygun cevap verebildiği, bilincin minimal derecede depresyon halidir.

Amerikan dental anestezi Cemiyeti, bilinçli sedasyonu; farmakolojik ve nonfarmakolojik yöntemlerin tek başlarına veya kombine olarak kullanılmaları ile elde edilen; hastanın, solunum yolunun bağımsız şekilde sürekli olarak bağımsız açık tutabilme, fiziksel uyarılara ve sözel uyarılara uygun şekilde yanıt verebilme yeteneğinin korunduğu minimal deprese olmuş bilinç düzeyi olarak tanımlamaktadır.

Bilinçli sedasyon sırasında, ilaç uygulamasının(genellikle i.v) amacı; anksiyoliz, amnezi ve analjezi sağlamaktır. Bu amaçla genellikle midazolam, propofol, barbitüratlar, opioidler kullanılmaktadır. Düşük doz infüzyonu sırasında sedasyonun hassas bir şekilde ayarlanmasına olanak sağladığı için propofol özellikle yararlıdır. Ağrının kontrol altına alınması amacıyla fentanil ve diğer opioidler tercih edilir. Remifentanil, diğer opioidlerden farklı olarak solunum depresyonu ve diğer etkilerinin erken geri dönüşüyle bu alanda yeni kullanılmaya başlamıştır.

Sürekli infüzyon, ilaç konsantrasyonunda daha az algılanma oluşturup, böylece yetersiz veya aşırı sedasyon oluşumuna engel olmaktadır. Sürekli infüzyon uygulamasının bu özelliği hızlı derlenme sağlamasına katkıda bulunarak, aralıklı tek doz uygulamasına göre avantajlı olmasına neden olur. Context- sensitive yarı ömrü, hastanın bilinçli sedasyon durumundan derlenmesinin ne kadar zaman alacağını direkt olarak tanımlamaktan çok, ilacın plazma konsantrasyonunun % 50 oranında azalması için gereken süreyi tarif eder. Derlenme süresi, plazma konsantrasyonun uyanıklık durumu ile uyumlu seviyelere inmek üzere ne kadar düşmesi gerektiğine bağlıdır.(60)

Genel anestezi uygulaması için söz konusu olan monitörizasyon standartları, monitörize edilerek sedasyon oluşturulan hastalar için geçerlidir. Özellikle pulse oksimetre ve olanak varsa oksijen desteği uygulamak amacıyla kullanılan nazal kanül aracılığıyla kapnografi uygulaması sedasyon düzeyinin takibi açısından önemlidir.

Hasta lokal anestezi enjeksiyonu veya turnike şişirilmesi gibi stimülasyon niteliğindeki olaylar hakkında önceden uyarılmalıdır. Uygulanacağı, önceden bilinen bir olayın, beklenmeyen bir uygulamadan daha az stres oluşturacağı düşünülmektedir. Hasta ile konuşmak, bilinç düzeyinin izlenmesi ve hasta konforunun sorgulanması yönünden önem taşır.

2.6.2. DERİN SEDASYON

Deprese bilincin kontrollü bir aşaması olup, koruyucu reflekslerde kısmi bir kayıp mevcuttur. Sözel uyarılara cevap vermede bir yetersizliğin gözlemlendiği, farmakolojik ve nonfarmakolojik metotlarla oluşturulabilen sedasyon tablosudur.

Her iki yöntemde de sedasyon verilen ilacın dozuna bağlı olarak minimal sedasyondan genel anestezi tablosuna kadar değişir. Sedasyon derecesinde kritik faktörler; kardiyak, solunum ve koruyucu refleks fonksiyonlarında dışarıdan destek gerektirmeyecek derecede depresyon oluşturmaktır.

Sedasyonun amaçları ve temel özelliklerine bakılacak olursa;

1 . Anksiyete giderilmeli, amnezi oluşturulmalıdır. Bu amaçla hasta ile preoperatif görüşme ve hastayı bilgilendirme önemlidir. Ayrıca operasyon odasında gerek görsel,

gerekse işitsel uyaranların en alt düzeye indirilmesi sedasyonun başarısına katkı sağlar.

2 . Operasyon bölgesinden kaynaklanan ağrı ve diğer duyumların opioid analjezikler veya lokal anestezipler ile ortadan kaldırılması sağlanmalıdır.

3 . Sedasyon minimal risk ile devam etmeli ne sonlanmalıdır. Sedasyon yöntemi hastanın sözel iletişimine engel olmamalıdır. Uygun monitör devreleri ve acil müdahale sistemleri hazır bulundurulmalıdır.

İdeal sedasyonun temel anahtarı, dikkatli ve sürekli izlem yapılmasıdır. Sedatif ilaçların standart dozları uygulandığında, kişisel tepkilerde büyük farklılıklar oluşabilmesi nedeniyle monitörizasyon çok önemlidir. Diğer önemli bir nokta ise ilaçların titrasyonunun doğru ve kolay bir şekilde düzenlenmesidir.

İdeal intravenöz sedatif ajan, hava yolu açıklığını bozmadan yeterli derecede sedasyon ve hipnoz sağlamalıdır. Ayrıca solunum ve dolaşım sistemine etkisi minimal derecede olmalı, diğer anestezi ajanlarla uyumlu olmalı, aşırı duyarlılık oluşturmamalı, derlenme süresi kısa olmalı, suda eriyebilmeli ve sedasyon derecesini istenilen düzeyde tutmaya olanak sağlayacak şekilde olmalıdır.

İntraoperatif hastanın sedasyon düzeyini izlemek için Ramsey Sedasyon Skalası ve Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale (OAA-S) (Gözlemcinin Uyanıklık- Sedasyon Değerlendirme Skalası) geliştirilmiş ve son zamanlarda sıklıkla bu skalalar kullanılmaktadır.

2.6.3. RAMSEY SEDASYON SKALASI

Ramsey sedasyon skası 6 puanlık bir skala olup; 1 anksiyeteli, ajite yada huzursuzluğu; 6 derin sedasyonu (uykuda, yanıt yok) yansıtır.

Tablo 2.1 Ramsey sedasyon Skası

Skor	Ulaşılan sedasyon düzeyi
1	Endişeli, Ajite veya huzursuz
2	Koopere, Oryante ve Sakin
3	Komutlara yanıt verir
4	Uyuklamakta, kaşlar arasına hafifçe vurmaya veya yüksek sese canlı yanıt
5	Uyuklamakta, kaşlar arasına hafifçe vurmaya veya yüksek sese yavaş yanıt
6	Uyuklamakta, yanıt yok

2.6.4. Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale (OAA-S) (Gözlemcinin Uyanıklık- Sedasyon Değerlendirme Skası)

Tablo 2.2 Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale (OAA-S)

Skor	Cevap
6	Ajite
5	Normal tonda ismi söylendięinde uyanık cevap veriyor
4	Normal tonda ismi söylendięinde letarjik cevap veriyor
3	Sadece ismi yüksek sesle söylendięinde ve/veya tekrar Tekrar söylendięinde cevap veriyor
2	Sadece hafif dürtünce yada sallayınca cevap veriyor
1	Hafif dürtünce yada sallayınca cevap vermiyor ise
0	Derin uyarılara rağmen yok

2.7. Monitörize Anestezi Bakımı (MAB)

Monitörize anestezi bakımı, rahatsız prosedürler ve minör cerrahilerde hastaya güvenli bir sedasyon sağlar. Anestezinin diğer çeşitlerinde olduğu gibi hasta önceden dikkatlice değerlendirilmelidir. Hastanın güvenliği ve konforundan emin olmak için girişim öncesinde, sırasında ve sonrasında monitörize edilmelidir (41).

Monitörize anestezi bakımının komponentleri sedasyon, analjezi, amnezi ve vital bulguların monitörizasyonudur. Kısa süreli cerrahi işlemlerde hastanın konforunun sağlanması, ağrının kontrolü, hemodinamik stabilite ve hastanın hareket etmesinin engellenmesi monitörize anestezi bakımının temel amaçlarındandır. MAB özellikle minör ve basit cerrahilerde lokal ve rejyonel anesteziyi tamamlamak için sıklıkla kullanılır. Bu amaçla, lokal anesteziyelere ek olarak opioidler, hipnotik-sedatifler, nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar ve α_2 -agonistler kullanılmaktadır.

MAB sırasında hasta sedatize ve amneziktir, fakat daima stimüle edildiğinde uyanıktır. Hastanın kendi solunumu vardır. Hasta cerrahiden sonra genellikle uyanıktır ve uyanma odasına gitmeye hazırdır. Hasta uyanma odasında rezidüel anesteziyel etkiler için 30 dakika veya daha fazla kalmalı ve monitörize edilmelidir

2.8. BISPECTRAL İNDEX (Bis® ; Aspect Medical Systems, Newton, MA)

Anestezi derinliğinin değerlendirilmesinde genellikle hemodinamik ve otonomik yanıtlar kullanılsa da her zaman bu klinik bulgular anestezi derinliğinin yeterli göstergesi olmayabilir. Günümüzde anestezik maddelerin yetersiz ya da aşırı dozda kullanımına bağlı olarak ortaya çıkabilecek zararlı hemodinamik etkiler, farkındalık ve ekonomik kaybın önlenmesi için değişik tenkil ve araçların kullanımı artmıştır.



Şekil 2.2. BIS Sensörünün yerleştirilmesi

Bu amaca yönelik yeni geliştirilmiş monitörizasyon tekniklerinden biri de BIS (Bis® ; Aspect Medical Systems, Newton, MA) analizidir. BIS, anestezik ve sedatif ilaçların hipnotik etkilerini ölçmek için geliştirilen işlenmiş bir EEG parametresidir. Sedasyon ve hipnotik seviye, frontotemporal bölge üzerine yerleştirilen bir algılayıcı yardımıyla, BIS monitöründen 0- 100 arasında sayısal bir değer olarak takip edilebilmektedir. 81- 100 değeri tam uyanıklık durumunu, 61- 80 hafif sedasyonu, 41- 60 orta hipnotik seviyeyi, 40 ve altı ise derin hipnotik seviyeyi yansıtmaktadır.(61)

BIS ile anesteziklerin sedatif ve hipnotik etkilerinin korele olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır.(62) Bu çalışmaların bazılarında anestezik ilaçların kombine

edilmeden tek başına kullanılması durumunda, sedasyon düzeyi, bilinç kaybı ve cilt insizyonuna motor yanıt ile BIS değerleri arasında kuvvetli bir korelasyon olduğu gösterilmiştir.(63, 64) Buna karşılık primer anesteziyle birlikte opioidler kullanıldığında bu korelasyonun zayıfladığını gösteren çalışmalar da bulunmamaktadır.(64)

Anestezi derinliğini gösteren monitörlerin kullanımı ile anestezi maliyetinin düşürülmesi mümkün olabilir. Bu amaca yönelik çalışmalardan bazılarında BIS monitörizasyonu ile daha kesin bir anestezi derinliği titrasyonu yapılarak, anesteziklerin ekonomik kullanımlarının sağladığı; propofol, izofluran, sevofluran, desfluran tüketiminin azalarak derlenmenin daha hızlı olduğu gösterilmiştir.(65)

2.8.1 Anestezi ve Sedasyon Derinliğinin Ölçülmesi

Genel anestezi sırasında uyanıklık hali “awereness”, psikolojik travmaya neden olabilecek bir deneyim olabilir. Anestezi derinliğini tayin etmede laringoskopi, endotrakeal entübasyon ve/veya cilt insizyonuna hemodinamik yanıt baz olarak alınmaktadır. İlaç konsantrasyonu tayini ve klinik olarak anestezi derinliğini ölçmede EEG ve EEG versiyonu yöntemler de kullanılmaya başlanmış olmasına rağmen bu teknikler ne yazık ki anestezi derinliğini ölçmede pek başarılı olamamıştır.(66)

2.8.2. BIS Monitörizasyonu

EEG, subkortikal talamik çekirdekler tarafından kontrol edilen kortika elektriksel aktiviteyi gösterir. Bu elektriksel aktivite, anestezi derinliği ile doğrudan değişim gösterir.

1990’ larda Natick, Massachusetts’ teki bir meikal cihaz şirketi olan Aspect medical Systems, aneşağıdaki anestezi derinliğini ölçebilmek için kapsamlı bir araştırma yapmıştır. Aspect EEG monitörü beyindeki özellikle hipnotik özelliklerini değerlendirmiştir. Cihaz sürekli bir EEG parametresidir ve uyanık, ilaçsız değer olan 95 ila 100’ den, EEG aktivitesi olmadığı anlamına gelen 0’ a denk değişen BIS değerini göstermiştir. Aspect BIS EEG monitörünün geliştirilmesi aşağıdaki gini anlatılabilir:

1. Çoklu EEG sinyallerinin similtane kullanımı sayesinde hızlı “Fourier” dönüşümü gibi tekli sinyal işleme yaklaşımlarıyla yakalanamayan derecede fazla bilgi sağlaması,

2. EEG bilgileriyle birlikte hastalarda ve gönüllülerde klinik olarak önemli olan hareket, hemodinami, ilaç konsantrasyonu, bilinç ve hatırlama gibi pek çok parametrenin kaydedilmesi,

3. Çoklu EEG sinyalleri çok parametrelili istatistik testleri kullanılarak klinik bilgilerle birleştirilmesi ve tek bir BİS değeri oluşturulması,

4. BİS' in pek çok merkezde değişik anestezi ve cerrahi koşullarda prospektif olarak denenmesi,

5. BİS' in anestezinin hipnotik kısmını ölçtüğü saptanırken analjezik kısmına duyarsız olduğu gözlenmesi

6. Prospektif çalışmalar BİS monitörizasyonunun anestezi uygulamasını iyileştirdiğinin gösterilmesi

7. Operasyon odasının gürültülü elektriksel ortamına rağmen kaliteli sinyal yakalayabilecek ucuz malzeme ve sensörlerin geliştirilmesi

2.8.3 Bispectral Elektroensefalografik Sinyal Analizi

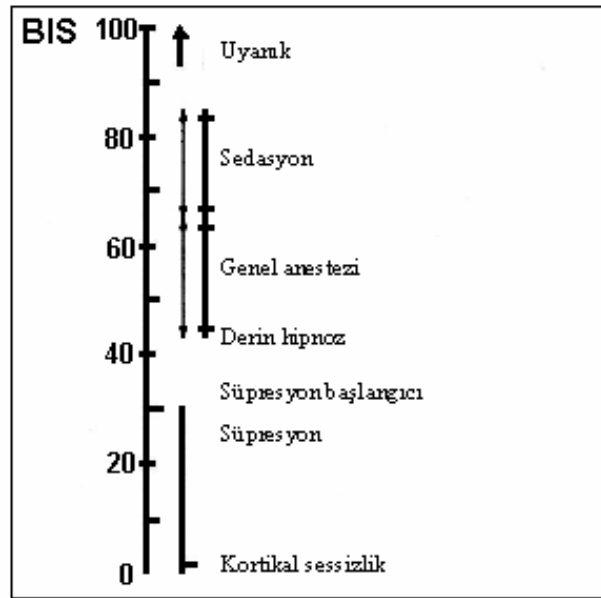
BİS EEG sinyalini rampil ve Sigl JC tarafından araştırılmıştır.(66, 67) O güne çoğu EEG sinyal analizi, EEG sinyalinin belirli bir zaman dilimindeki frekansını inceleyen bir tür spektral analiz şeklinde olmuştur. Frekans analizi EEG sinyalini “Fourier” analizine göre bir dizi dalga işaretine indirgemıştır. Her dalga işaretinde amplitüd, frekans ve faz açısı ise dalga işaretinin başlangıcının birim zamana göre konumunu tanımlamaktır. “Fourier” analizinin çıktısında EEG dalgasını oluşturan dalga işaretinin frekans, amplitüd ve fazları birleştirilerek, histogramda tek bir dalga gösterilir. Dolayısıyla patlama, baskılama gibi, birim zaman içinde ani olarak değişen dalgaların analizi sorunlu olur. Geleneksel spektral analiz faz verisini dikkate almaz ve frekansların korele olmadığını (lineer olduğunu) varsayar.

Tam tersi, BİS analizi frekansların uyumlu olabileceğini varsayar ve faz verisini frekans bantlarındaki biyokoherens adı verilen eşleme için kaynak olarak kullanılır. EEG fazlarının birbiriyle ilişkileri hakkında henüz çok şey bilinmemektedir fakat genel kanı uyanık beyinde birbirinden bağımsız pek çok sinyal üretiminin olduğu ve bunların birbiriyle senkronizasyonunun az olduğu yönündedir. Beyin uykuya daldıkça aktif sinyal üreteçlerinin sayısı da azalacak ve oluşan EEG'deki sinyal kaynakları daha fazla eşleşme (biyokoherans) gösterecektir. Ek olarak BİS analizi bilindik spektral analiz ile olduğundan daha fazla gürültü baskılama sağlayan özellikler içerir. Dolayısıyla BİS analizi yakalanan EEG sinyalinden

bilindik spektral analizin yakalayabildiđi frekans ve amplitüd bilgisinin ötesinde çok daha fazla bilgi elde edilmesini sağlayabilmektedir.(67)

2.8.4 BİS' in Yorumlanması

BİS değeri 0 izoelektrik EEG 'yi, 100 ise uyanık bir beyni göstermektedir. Hipnotik ilaç uygulamasının ardından hastanın bilinç düzeyi pek çok aşamadan geçerken BİS değeri uyanık binci gösteren 100 değerinden düşer. BİS değeri 60 iken bilincin açık olma ihtimali azalır. 40' ın altında bir BİS değeri derin hipnozu göstermekte ve izoelektrik EEG' ye yaklaşmaktadır. 40- 60 arası BİS değerleri genel anestezi ve hızlı derlenme için yeterli hipnotik etkiyi sağlamaktadır. Bilinç kaybı 70- 80 civarındaki BİS değerlerinde oluşmaktadır.tüm elektrofizyolojik ölçümlerde olduğu gibi, her hastada olabilecek farklılıklardan dolayı BİS değeri hastanın klinik durumuna göre değerlendirilmiştir. (68)



Şekil 2.3. BİS Değerlerinin çizelgesi

BİS'in anestezi ajanlarının SSS'ne etkilerini gösteren ilk ticari olarak kullanılabilir ve bilimsel monitördür. Temel olarak hipnotik ajanların EEG üzerindeki etkilerini ölçer. Opioidlerin klinik bulgular üzerine (hemodinami, hareketlilik) volatil ve intravenöz hipnotiklerle sinerjistik etkileşimi EEG'ye yansıyan görüntüden daha belirgindir. Bu nedenle düşük veya orta düzeyde opioid analjezi içeren bir anestezi yanında BİS değerine göre titre edilen bir hipnotikle (volatil anestezi, intravenöz anestezi) kullanıldığında BİS daha isabetli sonuç vermektedir. Düşük opioid dozları BİS'in hipnotik ajanların SSS üzerindeki farmakodinamik etkilerini isabetli şekilde yansıtmayı sağlamaktadır.(69)

BİS monitörizasyonunun klinik kullanımında anestezinin hipnotik ve analjezik uygulamaları ayrılmaktadır. Fikir, hipnotik ajanın 40–60 arasında bir BİS değeri sağlamak üzere titre edilmesidir. Hipnotik ajanla birlikte düşük veya orta doz analjezik ajan (opioid) verilmekte, cerrahiye zaman içinde verilen klinik ve BİS yanıtları anesteziist tarafından değerlendirilmektedir. Yoğun cerrahi uyarı sırasında BİS artarsa ve hastada hemodinamik değişiklikler ve hareket yanıtı oluşursa anesteziyolog hipnotik komponenti artırarak BİS'i 40–60 sınırına düşürmelidir. Eğer BİS değeri 40–60 arasındaysa ve hemodinamik değişiklikler ve hareket yanıtı sürüyorsa hemodinamik ve hareket yanıtı kontrol altına alınıncaya dek artan dozlarda opioid uygulanarak analjezik komponent artırılmalıdır. Anestezinin sonu yaklaştıkça hipnotik komponent azaltılarak BİS'in artması sağlanmalıdır. (68,69)

BİS monitörizasyonu anesteziik uygulamanın komponentlerinin mantıklı bir şekilde ayarlanabilmesi konusunda yeni bir dönem başlatmıştır.

2.9 α_2 – Adrenoreseptör Agonistleri

α_2 – Adrenoreseptör agonistleri sedatif ve sempatolitik etkiler meydana getirir. α_2 – agonistlerinin cerrahi esnasında anesteziik gereksinimini azalttığı, kardiyovasküler ve adrenerjik stabilitayı düzelttiği gösterilmiştir. Bu sınıftaki prototip ilaç olan klonidin, başlangıçta nazal bir dekonjestan olarak geliştirilmiştir ve şu anda hipertansiyon tedavisinde kullanılmaktadır. Deksmetomidin, α_2 – adrenoreseptör agonistidir, klonidinden daha fazla afinitesi olduğu gösterilmiş yeni bir ajandır.

α_2 – adrenoreseptör agonistlerin intratekal ve epidural uygulanımı ile potent analjezik aktivitesi bu gibi ilaçların popülaritesini arttırmıştır. Adrenerjik reseptörler norepinefrin, epinefrin ve birkaç sentetik adrenerjik agonistin aktivitelerini kontrol ederler. Adrenerjik reseptörler 3 farmakolojik tipte olup α_1 , α_2 ve β adrenoreseptörlerdir. Agonistlerin rölstif potansiyelleri ve agonistlere affiniteleri reseptör belirlemede kullanılır. α_2 –adrenoreseptörler günümüzde moleküler biyoloji çalışmalarıyla en az üç yapısal farklı subgruba ayrılır.

α_2 – adrenoreseptörler bütün vücutta yerleşmişlerdir. Örneğin santral sinir sisteminde,

damar düz kası gibi efföktör organlarda ve özellikle sempatik sinir sisteminde innerve edilen dokulara bulunur.

α_2 – adreno reseptörler agonistleri locus coeruleus stimülasyonu ile sedasyona neden olur. Sedasyon hücre membranı hiperpolarizasyonuna sebep olan bir G protein ile ilgili selektif α_2 – adreno reseptör agonistlerin sedatif etkisi α_1 – adrenerjik agonistlerle antagonize edilir. Sedatif etkilerinden dolayı α_2 – agonistler premedikasyon amacıyla da kullanılabilir. İlave olarak anestezi sırasında anesteziye etkiye sahip olabilirler.

α_2 – adrenerjik agonistler orotrakeal entübasyon ve anestezi indüksiyonu için gerekli olan intravenöz ilağın ihtiyacını azaltır, volatil anesteziklerin ise MAC değerini azaltır.

Sedasyon yüksek riskli hastalarda daha fazla olacak şekilde solunum depresyonu ile ilişkilidir. α_2 – adrenerjik agonistlerden klonidinin premedikasyon dozu 1-3 $\mu\text{g} / \text{kg}$ dir. Deksmetomidin aynı etkilerle daha fazla α_2 – adrenerjik agonisttir, cerrahi esnasında anesteziye etkisi vardır.

İndüksiyon sırasında kullanılan ilağların dozajı azaltılmaz ise her iki ilağ anestezinin başlangıcında hipertansiyona neden olabilir ve anestezi esnasında bradikardi insiansını arttırabilir. Bu yan etkilerden dolayı bazı anestezikler α_2 – agonistleri premedikasyon olarak kullanmakta isteksizdirler. Bu ilağların uygun olabileceği bazı durumla vardır:

Bunlar:

1. Bazı ilağ bağımlıları ve alkoliklerin semptomlarının geri çekilmesinde, (kokainin sebep olduğu sempatik hiperaktiviteyi çok iyi kontrol ederler). Klonidin alkol ve opioidlerin geri çekilmesinde klisik bir tedavidir.

2. Kronik ağrı ve palyatif bakım gerektiren hastalarda premedikasyon ajanı olarak kullanıldıklarında opioid ihtiyacını azaltırlar.

3. Hipertansif hastalarda ameliyat sırasında . α_2 – adrenerjik agonistler premedikasyon ajanı olarak yararlıdır.

Sempatik sinir uçlarındaki α_2 – adreno reseptörlerin postsinaptik aktivasyonu sempatik aktivitenin inhibisyonuna, kan basıncı ve kalp hızında azalmaya neden olur. Sedasyon ve anksiyoliz de oluşabilir. Ek olarak, spinal korddaki α_2 – adreno reseptörlere agonitlerin bağlanması ile analjezi sağlanır.

α_2 – adrenerjik agonistler torasik spinal kordun lateral boynuzundaki presinaptik sempatik nöronları deprese eder. Bu etki neostigminin lokal kullanımı ile geri çevrilir. Sonuç olarak α_2 – adrenerjik agonistlerin intratekal kullanımı paranteral verilmesinden daha belirgin hipertansiyona neden olur. Oluşan hipertansiyon ve bradikardiyi düzeltmek için daha yüksek dozda atropin ve efedrin gerekir.

Hem sağlıklı gönüllülerde hem de hastalarda α_2 – adrenerjik agonistler plazma katekolamin seviyelerini azalttığı gösterilmiştir.

Anesteziden önce verilen α_2 – adrenerjik agonistler kardiyak output, vasküler rezistans, kardiyak ön-arka yükü ve kontraktiliteyi azaltır. Tersine anestezi esnasında kardiyak yüklenme koşullarını daha iyi hale getirerek kardiyak output'u artırır.

Cerrahi stimülasyon ve entübasyon sırasında taşikardiyi ve hipertansiyonu önler. Bununla birlikte klonidin, deksmedetomidine göre hastalarda daha sık olarak bradikardi ve hipotansiyon meydana getirir. Derlenme sırasında bu ajanlar taşikardi ve hipertansiyonu engeller. Titreme insidansını ve SpO₂'yi azaltır. 50-150 µg /kg dozlarında 5 dakikadan az bir sürede yaklaşık vakaların % 90'ında titremeyi baskılar.

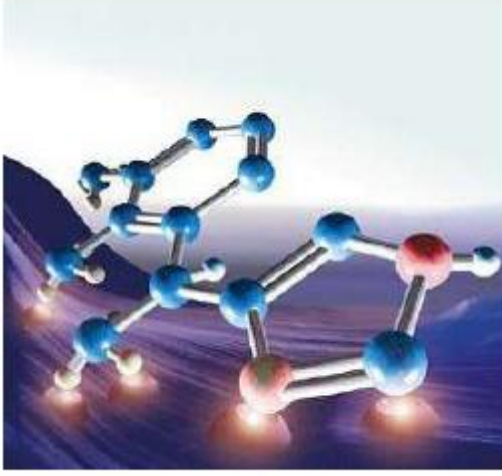
Klonidin, deksmedetomidin, mivazerol kardiyak ve vasküler cerrahide riskli koşullarda daha iyi hemodinamik stabilite sağlanabilir ve miyokardiyal iskemiye engelleyebilir.

2.9.1 DEKSMEDETOMİDİN

Deksmedetomidin, medetomidinin farmakolojik olarak aktif d- izomeridir. Medetomidin, α_2 – adrenoseptörler için selektivitesi olduğu gösterilen oldukça lipofilik ajandır. α_2 – adrenoseptörler stimüle edildiğinde noradrenalin salınımı engellenir, sempatik aktiviteyi inhibe eder, kan basıncını ve kalp hızını azaltır, sedasyon, anksiyoliz ve analjeziye yol açar.

Rasemik medetomidin ve deksmedetomidin, birçok α_2 – adrenoseptörün tam agonisti ve klonidinin parsiyel agonistidir. Örneğin balık melanoforunda postsinaptik

α_2 – adreseptörler aktivasyonuyla hücre içi c- AMP konsantrasyonuyla pigment birikimi indüklenir. Medetomidinin intrinsek aktivitesi noradrenaline benzer olup, klonidinden çok daha fazladır. Ek olarak selektivite ve potensi açısından deksmedetomidin adenozin (A_1 ve A_2), β_1 , β_2 Histamin (H_1 , H_2 , H_3), Muskarinik (μ_1 , μ_2 , μ_3), serotonin ($5-HT_1$, $5-HT_2$, $5-HT_3$), dopamin (D_1 , D_2), triptamin, GABA (A_1B), μ , δ , κ tip opioid ve benzodiazepin reseptörlerine yüksek afinite gösterir. Klonidin gibi deksmedetomidin noradrenerjik imidazodinin bağlanan bölgeye ılımlı afinite gösterir. α_2 – adreseptörlerin bağlayıcı bölgelerde yapısal ve fonksiyonel ilişkisi belirlenememiştir.



Şekil 2.4. Deksmetomidinin kimyasal yapısı

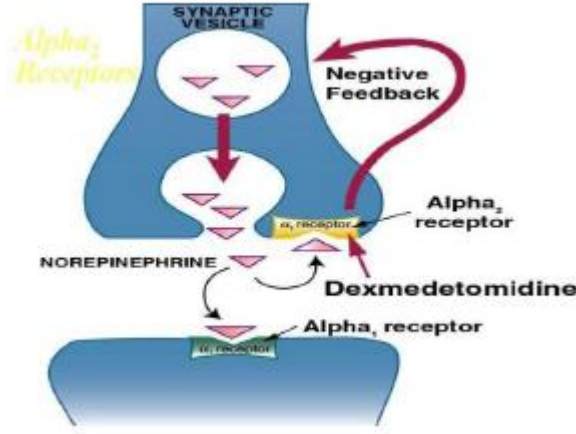
Farmakokinetik

Dağılımı

Deksmetomidin infüzyonun takiben hızlı bir dağılım fazı gösterir. Dağılım yarı ömrü 6 dakika kadardır. Sabit durum dağılım hacmi yaklaşık olarak 118 L kadardır. Deksmetomidinin ortalama proteine bağlanma oranı % 93,7'dir. Cinsiyet ve renal bozukluğun proteine bağlanmada etkisi yoktur. Bununla birlikte karaciğer bozukluğu olan

hastalarda proteine bağlanmada değişiklik olabilir; bu da düşük klirens değerleriyle sonuçlanır.

Deksmedetomidinle birlikte uygulanan ilaç ürünlerinin(örneğin: fenitoin, ibuprofen, varfarin, pranolol, teofilin ve digoksin) plazma proteinlerine bağlanmalarında belirgin bir değişiklik olmamaktadır.



Şekil 2.5. Deksmedetomidinin etki şekli

Eliminasyon

Deksmedetomidin karaciğerde yoğun biyotransformasyona uğrar. İdrarla (%95) ve feçesle (% 4) atılır. Atılan temel metabolitler N-glükorinitler (G-DEX-1 ve G-DEX-2) ve N-metil-O-glükuronittir. Terminal eliminasyon yarı ömrü (t_{1/2}) yaklaşık olarak 2 saattir. Toplam vücut klirensi tahminen 39 L/saattir (0.54 L/saat/kg). Bu klirens eşlik eden ortalama vücut ağırlığı 72 kg'dır. Deksmedetomidinin bilinen aktif metaboliti yoktur ve inaktif levo-enantiomer olan deksmedetomidinin kiral dönüşümü minimaldir ve klinik önemi yoktur (31).

Deksmedetomidin ülkemizde yeni kullanıma girmiş olan bir α_2 -reseptör agonistidir. Yapılmış olan çalışmalarda α_2 -reseptör agonistlerinin analjezik, sedatif-hipnotik ve sempatolitik özellikleri gösterilmiştir. Deksmedetomidinin yoğun bakım ünitelerinde sedasyon amacıyla sıklıkla kullanılan ve diğer ilaçlarla karşılaştırıldığında hastanın daha fazla koopere olabildiği bir ajandır. Kullanılan terapötik dozlarda derin sedasyon oluşturmamasına rağmen, solunum depresyonu yapmaması en önemli avantajıdır.

Son çalışmalarda endojen uyku yollarının deksmedetomidine bağı sedasyon oluşumunda rol oynadığı bildirilmektedir.

Çeşitli çalışmalarda deksmedetomidin intraoperatif sedasyon amacıyla kullanılmış ve etkinliği gösterilmiştir. Hipnotik yanıt büyük olasılıkla lokus coeruleusta bulunan α_2 -adrenoseptörlerin aktivasyonu ile ilişkilidir. Adenilat siklazın inhibisyonunda hipnotik yanıtta rolü vardır. α_2 -adrenerjik agonistlerin analjezik etkisinin birçok seviyede olduğuna dair yazılı çalışmalar vardır. Bunlara göre supraspinal, ganglionik, spinal ve periferik etkileri gösterilmiştir. Söz konusu etkilerden dolayı anestezik ve analjezik gereksinimi azaltma özellikleri vardır. Anestezide, özellikle monitörize anestezi bakımında kullanılması açısından bir diğer avantajı opioidlerle kombine edilmesinin solunum depresyonunu daha fazla artırıcı etkisi olmamasıdır (32).

Farmakodinamik etkileri

Nöroendokrin

Deksmedetomidin biyojenik amin içeren nöronlara geniş oranda α_2 adrenoeseptör bağımlı etki gösterir. Deksmedetomidine, sıçan beyinde akut deksmedetomidin uygulandıktan sonra norepinefrinin majör metaboliti olan 3- methoxy-4-hydroxyphenylglycosulphate (MHPG) konsantrasyonunu doza bağı olarak azalttığı saptanmıştır (26). Ek olarak doza bağımlı α -methyl-p-tyrosine (beyin noradrenalin depolarını tüketen) azaltır ve serebrospinal sıvıda serbest MHPG'yı azalmıştır. Deksmedetomidine bağı periferik sempatik aktivitenin azalmasıyla doza bağı olarak plazma katekolamin konsantrasyonu azalmıştır.

Sıçan beyinde akut deksmedetomidin uygulanmasından sonra 5-HT ve dopamin siklusu azalmıştır (26). Rasemik medetomidin belirgin DOPA birikimini inhibe eder. Bu etkiler, α_2 -adrenoseptörlerin non-adrenerjik sinir terminallerinde bulunması veya presinaptik noradrenerjik nöron aktivitesindeki sekonder değişiklik yapar.

Sedatif ve anestetik

Deksmedetomidinin neden olduğu santral sinir sistemi depresyonu laboratuvar hayvanlarında doza bağımlı uyanıklığı ve motor aktivitenin azalmasıyla karakterizedir.

Sıçanlarda, deksmedetomidinin yüksek dozları hipnotik/anestetik etkileri α_2 selektif etkileri 0.1-3 mg/kg sınırların üstünde doz bağımlı olur (32,33). Hipnotik cevaptan yüksek dozlarda santral α_1 -adrenoreseptör stimülasyonuna bağlı zıt etkiler beklenir (32, 34). Köpeklerde 10-20 $\mu\text{g/kg}$ 'lık deksmedetomidin dozlarından sonra volatil anestetiklerin minimum alveoler konsantrasyonunu % 90'dan fazla azaldığı gösterilmiştir (26).

Deksmedetomidinin hipnotik ve sedatif etkisinin, primer olarak postsinaptik α_2 -adrenoreseptörlerin, inhibitör pertussis toksinine hassas G proteine üzerindeki ve potasyum kanalları aracılığı ile olduğuna inanılmaktadır (25).Deksmedetomidin hipnotik ve sedatif etkisi, santral sinir sisteminde uyanıklığın önemli bir modülatörü olan ve beynin baskın noradrenerjik nükleusu olan locus coeruleusa bağlanır.

Analjezik

Pek çok klasik hayvan modellerinde deksmedetomidin ve medetomidin doz bağımlı analjezik etki yaptığı gösterilmiştir (35, 36). Düşük subsedatif dozlarda intratekal deksmedetomidin verildiğinde önemli davranışsal antinosisepiyon ile sonuçlanmıştır, bu da spinal kordun bu etkiden sorumlu önemli bir bölge olduğunu göstermiştir (26). Deksmedetomidin sistemik ve intratekal meydana gelen analjezik etkisi bir selektif α_2 -antagonist olan atipamezol ile tamamen geri döndürülebilir. Bu bulgular, hem deksmedetomidin hem de medetomidin sistemik ve intratekal verilerek yapılan elektrofizyolojik deneylerde spinotalamik dorsal kök nöronlarında nosisepsiyonu inhibe ettiği gösterilerek desteklenmiştir (36).

Yeni doğan ratların spinal kordlarında, deksmedetomidin nosisepatif cevabı doza bağımlı olarak baskılanmıştır (25).

Kardiyovasküler

Deksmedetomidin bir α_2 -adrenoreseptör agonisti olarak sempatik aktiviteyi azaltır; bu da kan basıncında düşüş ve kalp hızında azalma ile sonuçlanır.

Myokard üzerine direkt etkisi yoktur. İnvitro olarak yapılan çalışmalarda ventriküler miyokardiyumda deksmedetomidin 10 mmol konsantrasyona kadar ne intrasellüler kalsiyum geçişine ne gevşemeye ne de kontraktiliteye etkisi yoktur (25). Kronik enstrümente köpeklerde 1.25-5 µg/kg dozda deksmedetomidin verildiğinde, kan basıncında geçici artışı takiben kalp hızında ve ortalama arter basıncında azalmaya plazma noradrenalin konsantrasyonu azalması eşlik eder.

Diğer Etkileri

Sıçanlarda, deksmedetomidin (10-100 µg/kg intraperitoneal) tek taraflı karotis arter ligasyonu ile 30 dakika süreyle hemorajik hipotansiyon uygulayarak oluşturulan inkompletiskeminin nörolojik ve histopatolojik sonuçlarını düzeltmektedir. Bu etki α_2 -adrenoseptör ilişkili atipamezole tarafından önlenebileceği ileri sürülmektedir (26). Ek olarak deksmedetomidin kas gevşemesine neden olur ve alfentanile bağlı santral α_2 -adrenerjik mekanizmayla oluşan kas rijiditesini önleyebilir.

Anestezi altında spontan soluyan hayvan çalışmalarında deksmedetomidinin solunum üzerine azdır veya hiç etkisi yoktur. Uyanık köpeklerde (1.25-5 µg/kg i.v dozda) arteriyel kan gazı analizinde değişiklik olmaksızın solunum oranında orta derecede azalma yapmaktadır. Sadece 20 µg/kg daha yüksek dozlarda, % 1.5 end- tidal isoflurane beraberliğinde belirgin hiperkapnik cevaba neden olur (18). Tavşanlarda, deksmedetomidin normal ve göz içi basıncı yüksek gözde göz içi basıncını belirgin düşürmüştür (37).

Kullanım Şekli ve Dozu:

Erişkinler;

Deksmedetomidin yoğun bakım birimlerinde kullanılmak için analjezik özelliği olan bir sedatif ajandır. Deksmedetomidin dozu bireyselleştirilmeli ve istenilen klinik etkiye göre titre edilmelidir. Kontrollü infüzyon cihazı ile kullanılmalıdır. Erişkin hastalar için deksmedetomidin uygulamasına 10 dk içinde 1 µg/kg'lık yükleme dozu ile başlanması ve 0.2 ile 0.7 µg/kg/saat sınırları arasında bir idame infüzyonu ile devam edilmesi önerilir. İdame infüzyonun hızı arzulanan sedasyon düzeyine ulaşmak için ayarlanmalıdır (26).

Klinik çalışmalarda 0.05 µg/kg/saat gibi düşük dozlarda kullanılmıştır. Klinik çalışmalarda 24 saate kadar devam eden infüzyonlar üzerinde çalışılmıştır. 24 saatin

üzerindeki çalışmalar için endike değildir.

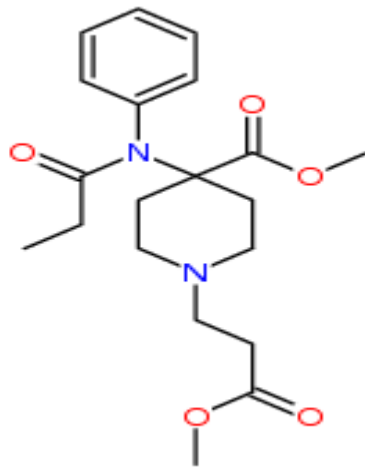
Ampul ve flakonlar yalnızca tek hasta kullanımı için tasarlanmıştır. Yükleme ya da idame infüzyonu olsun, hazırlama işlemi aynıdır. Deksmetomidin şeffaf, renksiz bir solüsyon şeklinde sunulmaktadır. Kullanımı sırasında aseptik tekniğe her zaman dikkatle uyulmalıdır. Uygulamadan önce % 0.9'luk NaCl solüsyonu ile dilüe edilmelidir. İnfüzyonu hazırlamak için 2 ml'lik deksmedetomidin 48 ml % 0.9'luk NaCl eklenerek toplam 50 ml'ye tamamlanır.

Dilüsyondan sonra deksmedetomidin hemen kullanılmalı ve 24 saat geçmişse atılmalıdır.

2.10 REMİFENTANİL

Klinik kullanımı temmuz 1996 'da onaylanan remifentanil, bir piperidin türevi olup, 3-propionik asit, metil ester yapısındadır. Daha önceki fentanil türevlerinin tersine, remifentanilin insandaki temel farmakolojik özellikleri, 1980'lere kadar yaygın bir şekilde kullanılamayan karmaşık farmakokinetik ve farmakodinamik model oluşturma teknikleriyle belirlenmiştir.

Remifentanil, farmakolojik özellikleri fentanil ve türevlerine benzeyen tipik bir μ -opioid reseptör agonistidir. Nonspesifik esterazlar tarafından metabolize edilmesi, remifentanile diğer opioidlerden farklı bir farmakokinetik profil kazandırmaktadır. İlacın klinik üstünlüğü, vücuttan elimine eden organın işlevine bağımlı olmaksızın, klirensinin çok hızlı olmasında ve dolayısıyla etkinin çok hızlı bir şekilde ortadan kalkmasında yatmaktadır.



Şekil 2.6. Remifentanilin Kimyasal yapısı

Farmakokinetik

İlacın farmakodinamik özellikleri fentanil ve türevlerine benzerken, farmakokinetik özellikleri tümüyle kendine özgüdür. Yapılan çalışmalar remifentanilin etkisini hızla gösterdiğini, dağılım hacminin küçük olduğunu, yeniden dağılımının hızlı olduğunu ve terminal eliminasyon yarılanma ömrünün 8.8-40 dakika olarak saptandığını belirtmektedir. Bu kısa yarılanma ömrü, hızla yeniden dağılımla birlikte, bolus uygulamadan sonra etkinin doruğa erişme süresinin 1.5 dakika olmasına yol açmaktadır. Etkinin böyle hızlı başlayıp hızlı kaybolması, doz uygulandıktan sonra etki görülene kadargeçen sürenin az olması anlamına gelir.

Remifentanilin kendine özgü diğer bir farmakolojik özelliği, ilacın kan- beyin dengelenme süresinin de kısa olmasıdır. Klirens ve kan-beyin dengelenmesinin hızlı olması, ilacın plazma konsantrasyonu önceden kestirebilen tek kompartmanlı bir ilaç gibi davranabilmesine olanak tanır. Klirensin hızlı oluşu ilacın etkisinin hızla ortadan kaybolduğu anlamına gelir. Yaş, karaciğer, böbrek hastalığı remifentanil klirensini önemli ölçüde değiştirmez. Ancak yaşlılarda daha küçük bir dağılım hacmi ve hafifçe daha düşük tutulmalıdır. Remifentanilin birincil metaboliti böbrekler tarafından atılır. Ancak bu metabolit az etkin olduğundan, böbrek patolojilerinde klinik açıdan önemli bir birikme olmaz.

Farmakodinami

Diğer opioidlere benzer şekilde doza bağımlı olarak analjezi sağlarlar. Doza bağımlı olarak ortaya çıkan diğer etkileri istenmeyen yan etkilere. Bunlar solunum depresyonu, kas rijiditesi, bradikardi, bulantı- kusmadır. Bu etkiler naloksan benzeri seçici opioid reseptör antagonistleriyle geri döndürülebilir.

Remifentanil etkisinin başlangıcı hızlıdır ve bu özellik alfentanil ile yaklaşık aynıdır. Bu dinamik etki istenilen bir özellik ve hızla terapötik konsantrasyonlara ulaşmasına yardımcı olur. Opioid duyarlılığı olabilen ve dolayısıyla daha düşük plazma düzeyleri gereken yaşlı hastalarda etki başlangıcı daha geçir. Dolayısıyla yaşlı hastalarda daha düşük infüzyon dozlarıyla etkinin daha yavaş başlamasına yönelik şekilde ilaç titre edilmelidir. Sedasyon amacıyla önerilen doz aralığı 0,05-0,1 µg/kg/dk olup, bu doz yaşlı hastalarda düşürülmelidir.

Hemodinamik Etkiler

Remifentanil 2 µg/kg' lık dozlara kadar, sistemik kan basıncı ve kalp hızında çok az değişikliğe neden olur. Yapılan çalışmalar ilacın alfentanil ile karşılaştırıldığında bu etkinin birbirine benzer olduğunu göstermiştir.

Remifentanil 1 µg/kg/dk' lık infüzyon hızlarının sternotomiden sonra ortaya çıkan stres yanıtını ortadan kaldırdığı, adrenelin ve noradrenalin konsantrasyonlarında değişiklik olmamasıyla gösterilmiştir. Kan basıncında öngörülebilir daha belirgin düşmeler bradikardiye, bağlanmıştır. Bu durum hastalara önceden gikopirolat verilerek önlenabilir.

2.10.1 Günübirlik Cerrahi Anestezisinde Remifentanil Kullanımı

Ayaktan cerrahi girişim yapılacak hastalarda kardiyovasküler hastalıkları veya başka sistemik problemler olabilir. Girişim kısa süreli olup, hastalar evlerini dönebileceği için verilen anestezinin derinliği kısa bir süre için olup hemodinamik stabilitayı bozmamalıdır. Dolayısıyla günübirlik cerrahi anestezisi için ideal opioid hızla etki göstermeli, hemodinamik stabilitei sağlanması için anestezinin derinliği çabuk titre edilmeli, ayılma süresi kısa ve stabil olup, postanestezik yan etki (bulantı-kusma) az olmalıdır. Esterazlar tarafından metabolize edilen bir opioid olan remifentanil, günübirlik cerrahi anestezisinde yararlı olabilecek farmakokinetik özelliklere sahiptir.

Psikometrik testler ile yapılan çalışmalar remifentanille ayılmanın alfentanile daha güvenilir olduğunu göstermiştir. Bu ilaçların farmakokinetik özelliklerinden de tahmin edilebilecek bir farklılıktır. Remifentanil günübirlik cerrahi anestezisinde yüksek dozlarda kullanılabilir, hastaların cerrahiye yanıtlarını azaltırken ayılmayı da geciktirmez.

Günübirlik cerrahi anestezisinde remifentanil uygulamasına ilişkin çalışmalarda 0,1 µg/kg/dk maksimum doz olarak seçilmiştir. Yeterli sedasyon düzeyi (OAAS Puanı 2-3) sağlanması için remifentanil infüzyonunun başlangıç dozu 0.04-0.07 µg/kg/dk olarak belirtilmiştir. Çift kör bir yöntemli bir çalışmada remifentanil, oftalmik blok oluşturulmasından 90 sn önce uygulanan ramifentanil infüzyonu ile alfentanilin bolus dozu karşılaştırılmış, remifentanil grubunda blok arasında belirgin olarak daha az hasta ağrı hissetmiş ve solunum depresyonu daha az görülmüştür. Solunum depresyonu remifentanilin kan konsantrasyonu ile ilişkilidir. Bu nedenle bolus dozlar 30-60 sn içinde yavaş olarak

uygulanmalıdır. Böylece ilacın doruk konsantrasyonlara çıkması önlenir.

Oluşan solunum depresyonu(solunum hızının dakikada 8' in altında olması ve/veya $SpO_2 < \% 90$ olması) ilacın kesilmesi yada infüzyon hızının azaltılmasıyla hızla geri dönmektedir. Remifentanilin yaptığı solunum depresyonu ve bulantı- kusma insidansı , propofole göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur.

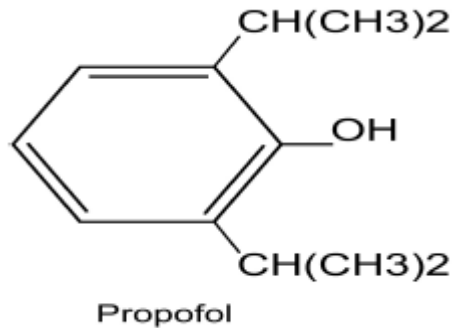
Geleneksel opioidler gibi, remifentanil de solunum depresyonuna yol açabileceğinden hastalar bu tür durumlar için uygun şekilde monitörize edilerek izlenmelidir. Ancak remifentanil etkisinin hızla başlayıp kaybolması, analjeziyi ve hastanın rahatını bozmadan solunum depresyonunu azaltmak için, kan konsantrasyonunun hızla titre edilmesini sağlar.

2.11. PROPOFOL

Propofol yapısal olarak diğer sedatif hipnotiklerden farklı olarak fenol yapısındadır. Kimyasal yapısı 2,6 diisopropilfenol olup ilk kez 1977' de kullanılmıştır.

Özellikle kısa süreli girişimler başta olmak üzere sık kullanılan potent hipnotik bir ilaçtır. Doza bağımlı olarak sedasyon ve hipnoz oluşturur. Propofol, antikonsülzan ve amnezik özellikleri yanında, stres cevabın kontrolünü de sağlar. En önemli farmakokinetik özelliği etkinin hızlı oluşması ve kısa sürmesidir.

Özellikle yoğun bakımda sedasyon için propofolün tercih edilmesinin nedeni, hemodinamik stabilite ile birlikte yeterli sedasyon sağlamasıdır.



Şekil 2.7. Propofolün Kimyasal Yapısı

Farmokodinamik özellikleri

Propofolün sürekli infüzyonu doza bağımlı olarak artan seviyede sedasyon oluşturur. Plazma propofol konsantrasyonu ile sedasyon seviyesi arasında iyi bir korelasyon olduğu bildirilmiştir. Midazolamdan daha az derecede olmasına rağmen doza bağımlı olarak da amnezi oluşturur. Farmakodinamik çalışmalar propofolün hipnotik dozunun analjezik etkisinin, subhipnotik dozun hem analjezik hem de hiperanaljezik etkisi olduğunu ve midazolama oranla daha fazla analjezik etkisi olduğunu göstermiştir.

Propofol kan basıncındaki düşmeye bağlı olarak kardiyak depresan etki yaratır. Kalp hızı da genellikle azalır. Bazı çalışmalarda propofolün miyokardiyal kontraktiletiyi azalttığı bildirilmiştir. Sistemik vasküler direnç ve kalp hızında azalma, stres cevabın kontrolünde önemlidir. Genellikle sedasyona ihtiyacı olan hastalarda, propofolün hemodinamik stabiliteyi koruması nedeniyle tercih edilir. Ayrıca propofol kullanan hastalarda kortizol seviyesi azalır, bununla birlikte bu hastalar genellikle eksojen adrenokortikotropik hormona yeterli cevabı verirler.

Farmokokinetik özellikleri

Propofolün farmakokinetiği dokudan kana hızlı distribüsyon, kandan hızlı metabolik klirens ve periferik kompartmanlardan kana, ilacın yavaş dönüşü ile karakterizedir. Yüksek lipofilitesinden dolayı propofol, kan beyin bariyerini hızla geçer, periferik dokulara hızlı redistribüsyonu olur. Bu hızlı oluşum, kısa süre etki ile sonuçlanır.

Sabit oranda infüzyonu başlattıktan sonra, doza bağımlı olarak kan konsantrasyonundaki artış, önce hızlı daha sonra yavaş olarak devam eder. Bu yavaş artış, 2. ve 3. kompartmanlara olan distribüsyon sırasında izlenen yüksek oranda klirensden dolayıdır. Propofolün plazma proteinine bağlanma oranı % 96-99' dur. Sağlıklı gönüllülerde propofol uygulamasından sonra, uygulanan dozun % 88' den fazlası sülfat ve glukronid konjugatları olarak idrarla atıldığı gösterilmiştir. Propofolün farmakokinetiği siroz veya renal disfonksiyon varlığı ile anlamlı olarak değişmez.

Propofolün santral kompartmandan distribüsyon volümü 65- 80 yaşlarda (0.32 lt/kg), 18- 35 yaşlarda (0.40 lt/kg) oranla daha düşüktür. Bu farklılık vücut kitlesine göre daha

yüksek oranda perfüze olan dokuların volümündeki azalmayı ya da yaşlılarda azalmış kardiyak outputtan dolayı bu dokuların perfüzyonundaki azalmayı yansıtır.

Hemodinamik etkileri

Propofol ile sedatize edilen hastalarda görülen hipotansiyon genel olarak doz ve infüzyon oranı ile bağlantılıdır. Hipotansiyon için diğer risk faktörleri, ileri yaş, hipovolemi ya da birlikte kullanılan opioid gibi ilaçlardır. Propofol ile oluşan hipotansiyonunu nene tam olarak bilinmemesine rağmen, periferik vazodilatasyon, ventriküler preloadında düşme ve sempatik azalması suçlanmaktadır.

Propofol arteriyel arteriyel basınçtaki azalmadan daha fazla kalp hızındaki azalmaya neden olur. Propofolün baroreseptörler üzerindeki etkisi tartışmalıdır. Fakat yeni bilgiler bu ilacın, barorefleks düzenleyici mekanizmayı etkilediğini göstermektedir. Propofol anestezisi sırasında asistol, dal bloğu ne diğer aritmiler rapor edilmiştir.

Koroner arter cerrahisinden sonra sedasyon için sürekli propofol infüzyonu alan hastalarda hemodinamik stabilite sağlanmıştır. Vazodilatatör kullanımı ile hemodinamik parametreleri önceden belirlenmiş değerlerde tutulan bu hastalarda propofolün hemodinamik etkilerini belirlemek güçtür. Bununla birlikte diğer hasta gruplarında propofol önce ortalama arteriyel basınçta geçici bir düşmeye neden olur. Propofol ile sistemik vasküler direnç ve kalp hızı azalmaya meyillidir. Bu etkiler postkardiyak cerrahi hastalarda yararlı etkilerdir. Ek olarak, bu ilaç ile kardiyak output stabil kalır ve miyokardiyal iskemi açısından da yeterli kanıt bulunmamaktadır.

Doz ve Uygulama

Yoğun bakımda mekanik ventilasyona bağlı hastalarda, propofol 0.3 mg/kg/sa dozu ile başlanmalıdır. Klinik ihtiyaca göre en az beş dakika aralarla bu doz arttırılmalıdır. Daha yüksek dozlara ihtiyaç olabilmesine rağmen bir çok hasta için infüzyon hızı 0.3- 3 mg/kg/sa' dir. Bilinçli sedasyon oluşturmak amacıyla önerilen dozlar 1- 3 mg/kg/sa olup yeterli sedasyon titre edilerek sağlanmaktadır. Propofolün kısa süreli etkisi sedasyon seviyesini kolsy titre edilmesini sağlar.

Bu bilgiler ışığında propofol, benzodiazepin diğer hipnotikler veya analjeziklere alternatif bir sedasyon ajanı olarak düşünülmektedir. Özellikle kısa dönem sedasyona ihtiyaç duyulan hastalarda, propofolün kesilmesinden sonra hızlı geri dönüşü, diğer sedatif ajanlara üstünlük sağlamaktadır.

2.12 Postoperatif Ağrı

Postoperatif ağrı cerrahi travma ile başlayıp doku iyileşmesi ile sona eren akut bir ağrı şeklidir. Hastada sıkıntı, depresyon ve anksiyete yaratan ağrı önemli fizyopatolojik değişikliklere neden olur. Ağrının ameliyatla ortaya çıkan stres yanıtın oluşmasında çok önemli bir faktör olduğu bilinmektedir. Cerrahiye stres yanıtı; endokrin fonksiyonlarda değişiklik, hipermetabolizma ve enerji depolarından substratların açığa çıkması ile karakterize bir tablodur. Ağrının dışında emosyonel faktörler, ısı değişiklikleri, hipovolemi, iskemi, asidoz ve enfeksiyon gibi faktörler ve cerrahinin tipi ve süresi de stres yanıtı etkiler. 30,31

2.12.1. Vizüel Analog Skala (VAS)

Ağrı derecesinin belirlenmesinde yaygın kullanılan yöntemlerden bir tanesidir. Ağrı şiddetinin yanında efektif komponentinin de ölçümü (hastanın ağrı dolayısıyla kendini ne kadar kötü hissettiği) hakkında bilgi verir. VAS yatay ve dikey ekseninde çizilmiş 10 cm (veya 100 mm) uzunluğunda bir çizgiden oluşur. Bu çizginin bir ucunda “ağrı yok” diğer ucunda hayal edilebilen yada olabilecek en kötü ağrı kelimesi bulunur. Hastadan bu çizgi üzerinde ağrısının şiddetine uyan yere işaret konması istenir. En düşük VAS değerinden hastanın işaretine kadar olan mesafe cm veya mm cinsinden ölçülerek hastanın ağrı şiddetinin sayısal değeri belirlenir.^{30,31}

0: Ağrı yok

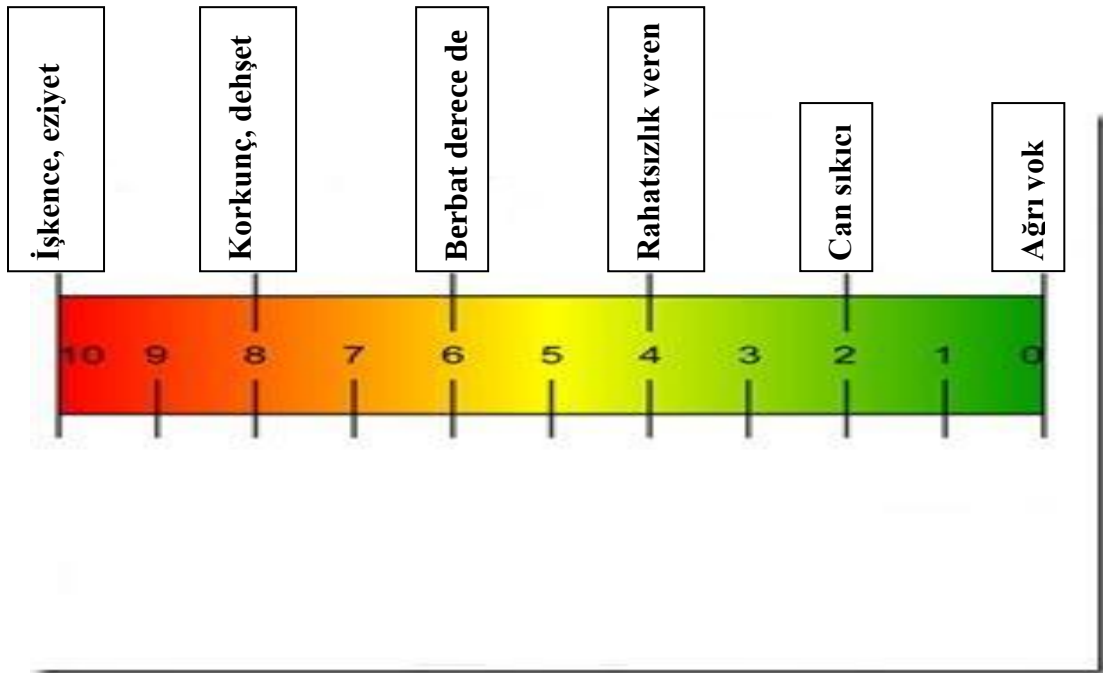
2: Can sıkıcı, sinirlendiren düzeyde ağrı

4: Rahatsızlık veren düzeyde ağrı

6: Kötü, berbat hissettiren düzeyde ağrı

8: Korkunç, dehşet verici düzeyde ağrı

10: İşkence çektiren, eziyet verici düzeyde ağrı



Şekil.2.8. Vizüel Analog Skalası (VAS)

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi, Cerrahi ve İlaç Araştırmaları Etik Kurulu'nun HEK 09/59-19 sayılı etik kurul izni ve hastalardan yazılı onam alındıktan sonra Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı ve Göz Cerrahisi Anabilim Dalı İşbirliği ile düzenlenmiştir.

3.1. Hasta grupları ve uygulama

Çalışmaya elektif şartlarda Katarakt cerrahisi (EKKE- FAKO) uygulanacak ASA I-III grubu, 40–80 yaş arası 80 hasta dahil edildi. Çalışma çift kör, prospektif, randomize olarak planlandı.

Kullanılacak anestezi ajanlara karşı allerjisi öyküsü olanlar; ileri derecede kalp, karaciğer, böbrek hastalığı, ağır bronşial astım bulunanlar; uzun dönem opioid, sedatif, β blokör kullanımı ve vücut kitle indeksi $\geq$ % 150 olan obezitenin varlığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar randomize olarak 40'ar kişilik iki gruba ayrıldılar;

Grup I: Remifentanil uygulanan grup

Grup II: Deksmetomidin uygulanan grup

İki gruptaki hastalar premedikasyon yapılmadan operasyon odasına alındılar. Burada demografik verileri kaydedildi. Hastaların kalp atım hızı (KAH), non-invaziv kan basıncı ölçümleri (NİKB) ve periferik oksijen saturasyonları (SpO₂), elektrokardiyogram (EKG) ile monitörizasyonları yapıldı.

Hastalar operasyon odasında frontotemporal bölgelerine iki kanallı referans ölçümleriyle BİS analizine tabi tutuldular. Çalışma ilacı başlamadan önce elektrot empedanslarının < 104 olduğu teyit edildi.

BİS tatbikinden sonra temel (baseline) ölçümlerden önce 10 dakikada bir periyotta beklenildi. İki dakikalık aralıklarla baseline BİS değerleri kaydedildi. Çalışma ilacı uyguladıktan, ameliyat odasında 5 dakikada bir BİS değerleri kaydedildi.

Lokal anestezi yapılmadan önce oksijen saturasyonu (SpO₂), kalp atım hızı (KAH), sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçları kaydedilip, bolus dozları uygulandı. Ayrıca hastaların hepsine operasyon başlangıcında 4 mg 'dan ondansetron verildi.

Operasyondan önce adrenalini lidokain ile lokal anestezi uygulandı. Lokal anestezi öncesinde subhipnotik dozda propofol 0.5 mg / kg uygulandı. Lokal anestezi ilaç olarak aynı

miktarda ve aynı ilaç uygulandı. 4-5 ml %2 lik lidokain 1/200000 Adrenalinle karıştırılarak peribulbar blok yapıldı. Aynı lokal anestezi ajan 2-3 ml uygulanarak (periorbital infiltrasyon şeklinde) göz kapağının hareketlerinin blokajı elde edildikten sonra, 30 mmHg'lik maksimum basınç yardımıyla 10 dk uygulanarak orbital kompresyon sağlandı. Cerrahi girişimler aynı cerrah tarafından uygulandı.

GRUP I'e Deksmetomidin başlangıç yükleme dozu olan 1 µg/kg 10 dakikada verildi, devamlı bazal infüzyon dozu 0,4 µg/kg/sa olarak devam edidi.

GRUP II'ye Remifentanil 0,05 µg/kg/dk dozuyla infüzyon verildi.

Her iki grupta da yeterli sedasyonun sağlanamadığı durumda 0,5mg/kg dozundan propofol uygulandı ve gruplardaki propofol ihtiyacı belirlendi.

Sistolik arter basıncı < 90 mmHg ya da ortalama arter basıncı ilk değerin % 15 altına indiğinde 5 mg Efedrin intravenöz olarak uygulandı. Ortalama arter basıncı ilk değerin % 15'inden fazlasına ulaştığında Esmolol infüzyonuna başlandı. Kalp atım hızı < 45 olduğunda 0,5 mg Atropin intravenöz olarak verildi.

Operasyon sırasında ve operasyon sonrasında sedasyon düzeyini saptamak için "Modifiye Observer's Assesment of Alertness/Sedation" (OAA/S) skalasından yararlanıldı. Hastaların uygulanacak sedasyon ve analjezi yönteminden memnuniyetlerini değerlendirmek için operasyon başlangıcı ve perioperatif her 5 dakikada bir olmak üzere, 6 puanlı skala (0:Derin uyrıllara rağmen yanıt yok, 6:Tam uyanık, Ajite) kullanılacaktır.

Ağrı şiddetini belirlemek için perioperatif dönemde VRS ve postoperatif dönemde ise 0-10 puanlı vizüel analog ağrı skalası (VAS) (0:ağrı yok, 10:şiddetli ağrı) tarif edilerek kullanıldı. Operasyon boyunca 10 dakika aralıklarla VRS, sedasyon düzeyi, SpO₂, Kalp atım hızı, sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncı değerlendirildi. Operasyon bittiğinde operasyon süresi kaydedildi. Operasyon sonrasında ise VAS, sedasyon düzeyi ve bulantı-kusma 15, 30, 60.dakikalarda değerlendirilecektir. Aylıma odasında şiddetli ağrısı olan hastalara gerekirse 1 gr intravenöz parasetamol verildi. İnfüzyon kesildikten sonra hastanın spontan gözlerini açmasından, kişi, yer ve zaman oryantasyonunu sağlamasına kadar geçen süre derlenme süresi olarak kabul edildi ve derlenme süreleri kaydedildi.

3.2. İstatistiksel yöntem

Bu çalışmada elde edilecek veriler, SPSS istatistiksel programına (Ver;13.0) yüklendi, Değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadıkları Kolmogorov-Smirnov ve Man-Whitney U testi ile değerlendirildi Yaş, cinsiyet, kilo, boy, operasyon süresi, iki grupta karşılaştırılırken; normal dağılan değişkenlerde, bağımsız gruplarda t- testi; normal dağılmayanlar Mann-Whitney U testi ile incelendi. Ortalama arter basıncı, kalp atım hızı, periferik oksijen saturasyonları, BIS değerleri, VAS ve VRS skorlarının gruplar arası karşılaştırılması için tekrarlı ölçümlerde Varyans analizi ve Friedman testi kullanıldı.Grup içinde tekrarlayan ölçümlerde bazal değer ile diğer zamanların karşılaştırılmasında eşleştirilmiş t-testi veya Wilcoxon testi kullanıldı. Normal dağılıma uyan parametrik veriler ortalama $\pm$ Standart sapma (SD) ve normal dağılıma uymayan non-parametrik veriler ortanca olarak gösterildi. Gruplar arası kategorik verilerin (esmolol ihtiyacı, solunum depresyonu, bradikardi, efedrin ihtiyacı, analjezik ihtiyacı, komplikasyon varlığı) karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. $P < 0,05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışmamıza toplam 80 hasta dahil edildi. 2 grup arasında yaş, kilo, boy ve operasyon süresi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 4.1).

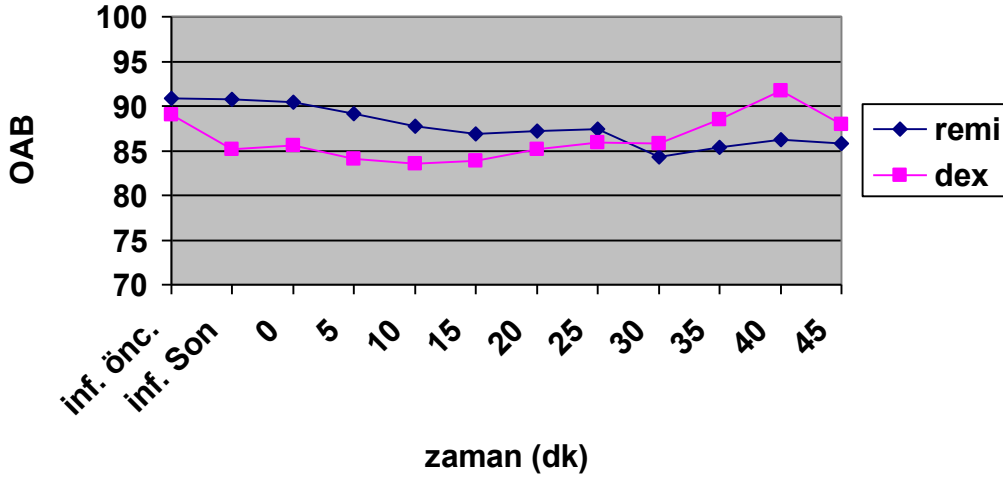
Tablo 4.1 Demografik veriler (ort $\pm$ SD)

	Grup I (Ort.$\pm$ SD)	Grup II (Ort $\pm$ SD)	p değeri
Yaş (yıl)	58 $\pm$ 5,7	57 $\pm$ 5,8	0,956
Kilo (kg)	69 $\pm$ 7,7	72 $\pm$ 11,2	0,89
Boy (cm)	161 $\pm$ 4	161 $\pm$ 5,9	0,828
Operasyon Süresi (dk)	24 $\pm$ 11,7	23 $\pm$ 17	0,052

Tablo 4.2 Grupların Ortalama Arter Basınçları (ort $\pm$ SD)

Ortalama arter basınçları	GRUP I (ort $\pm$ SD) mmHg	GRUP II (ort$\pm$ SD)	p değeri
İndüksiyon öncesi	90.9 $\pm$ 5.7	89.03 $\pm$ 6.2	0.159
İndüksiyon sonrası	90.8 $\pm$ 5.8	85.1 $\pm$ 6.3	0.000 *
0.dk	90.4 $\pm$ 7.04	85.6 $\pm$ 7.6	0.005
5.dk	89.1 $\pm$ 9.4	84.1 $\pm$ 8.3	0.015 *
10.dk	87.7 $\pm$ 10.03	83.6 $\pm$ 9.1	0.061
15.dk	86.8 $\pm$ 10.01	83.9 $\pm$ 8.5	0.166
20.dk	87.2 $\pm$ 6.76	85.1 $\pm$ 8.7	0.259
25.dk	87.4 $\pm$ 7.37	85.9 $\pm$ 8.1	0.404
30.dk	84.2 $\pm$ 7.78	85.8 $\pm$ 6.64	0.399
35.dk	85.4 $\pm$ 6.06	88.4 $\pm$ 5.9	0.112
40.dk	86.2 $\pm$ 6.39	91.7 $\pm$ 5.6	0.260
45.dk	85.3 $\pm$ 7.70	88.0 $\pm$ 4.97	0.543

* $p < 0,05$; iki grup karşılaştırıldığında



Şekil 4.1 Ortalama arter basınçlarının zaman içinde değişimi (mmHg)

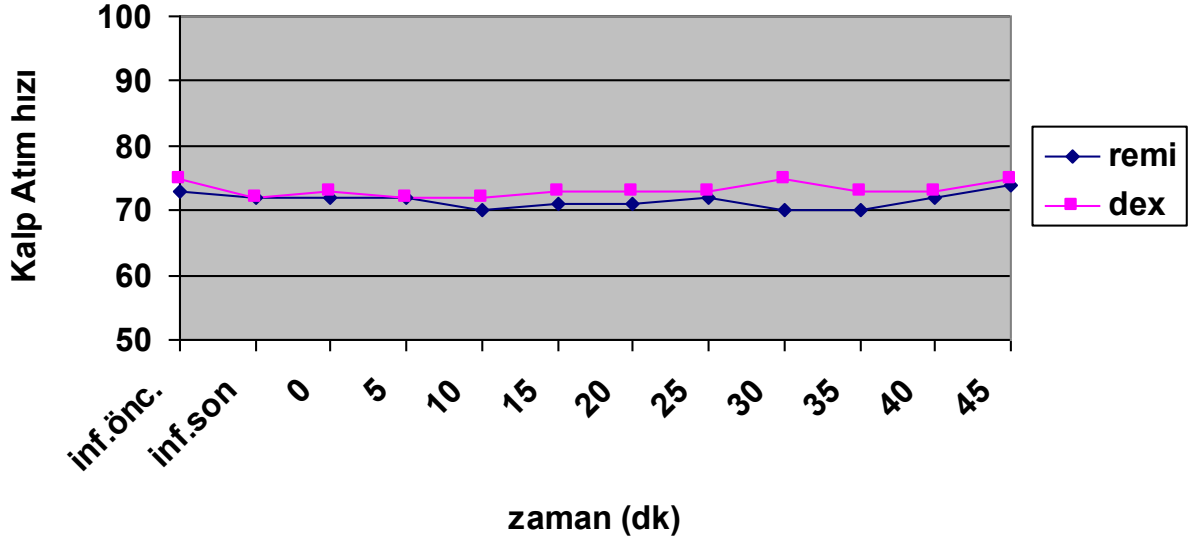
İki grup arasında operasyon boyunca ortalama arteriyel basınçları değerlendirilmiştir. Remifentanil grubu ve deksmedetomidin grubu arasında induksiyon sonrası 1.dk. ve operasyon başlangıcını takiben 5.dk'da ortalama arteriyel basınçlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0.05$) (Şekil 4.1)

Operasyon başlangıcını takiben 10.dk, 15 dk, 20. dk, 25 dk, 30. dk, 35.dk, 40. dk, 45.dk,'da ortalama arteriyel basınçlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0.05$) (Şekil 4.1)

Tablo 4.3 Kalp Hızları (ort $\pm$ SD)

Kalp Hızları	GRUP I (ort $\pm$ SD) Atım/dk	GRUP II (ort $\pm$ SD) Atım/dk	p değeri
İndüksiyon öncesi	73.22 $\pm$ 10.24	75.42 $\pm$ 5.48	0.235
İndüksiyon sonrası	72.35 $\pm$ 10.90	72.97 $\pm$ 6.73	0.759
0.dk	72.28 $\pm$ 11.02	73.0 $\pm$ 7.49	0.735
5.dk	72.23 $\pm$ 12.20	72.25 $\pm$ 7.78	0.993
10.dk	70.65 $\pm$ 12.37	72.67 $\pm$ 8.54	0.403
15.dk	71.47 $\pm$ 11.72	73.12 $\pm$ 7.72	0.463
20.dk	71.21 $\pm$ 11.83	73.02 $\pm$ 7.01	0.413
25.dk	72.21 $\pm$ 11.13	73.18 $\pm$ 5.72	0.640
30.dk	70.44 $\pm$ 8.76	77.61 $\pm$ 6.78	0.290
35.dk	70.19 $\pm$ 7.04	73.47 $\pm$ 7.0	0.148
40.dk	72.23 $\pm$ 9.95	73.91 $\pm$ 6.54	0.613
45.dk	74.50 $\pm$ 11.44	75.5 $\pm$ 6.28	0.846

Şekil 4.2 Kalp Atım hızlarının zaman içinde değişimi (atım / dk)



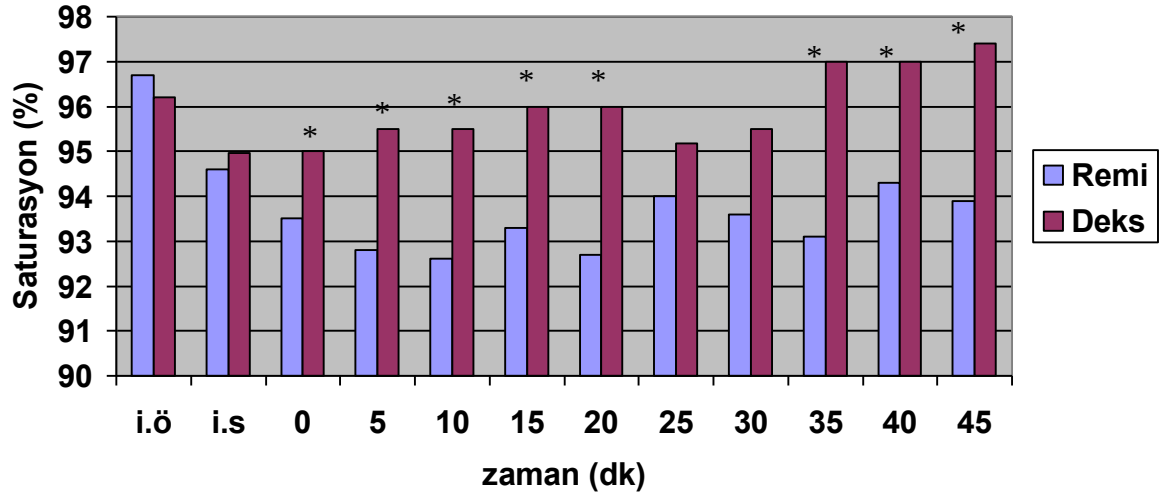
Tablo 4.4 Saturasyonlar (ort ± SD)

Saturasyon	GRUP I (ort ± SD)	GRUP II (ort± SD)	p değeri
İndüksiyon öncesi	96.70 ± 1.20	96.27 ± 1.32	0.136
İndüksiyon sonrası	94.60 ± 3.37	94.97 ± 2.17	0.556
0.dk	93.56 ± 2.69	94.97 ± 2.28	0.014 *
5.dk	92.84 ± 4.56	95.50 ± 2.13	0.001 *
10.dk	92.65 ± 3.31	95.52 ± 2.57	0.000 *
15.dk	93.34 ± 4.08	96.02 ± 2.27	0.001 *
20.dk	92.78 ± 4.15	95.95 ± 2.43	0.000 *
25.dk	94.09 ± 3.19	95.18 ± 3.77	0.196
30.dk	93.62 ± 3.72	95.54 ± 5.24	0.108
35.dk	93.14 ± 4.71	97.0 ± 1.63	0.002 *
40.dk	94.29 ± 3.94	97.08 ± 1.13	0.027 *
45.dk	93.92 ± 4.17	97.42 ± 1.51	0.048 *

* p < 0,05; iki grup karşılaştırıldığında

İki grup arasında operasyon boyunca saturasyonlar değerlendirilmiştir. Operasyon başlangıcını takiben 0.dk, 5 dk, 10. dk, 15 dk, 20. dk, 35.dk, 40. dk, 45.dk,'da saturasyon değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. (p < 0,05)

Operasyon başlangıcını takiben 25.dk. ve 30 dk.larda saturasyon değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. ($p > 0,05$) Şekil 4.3



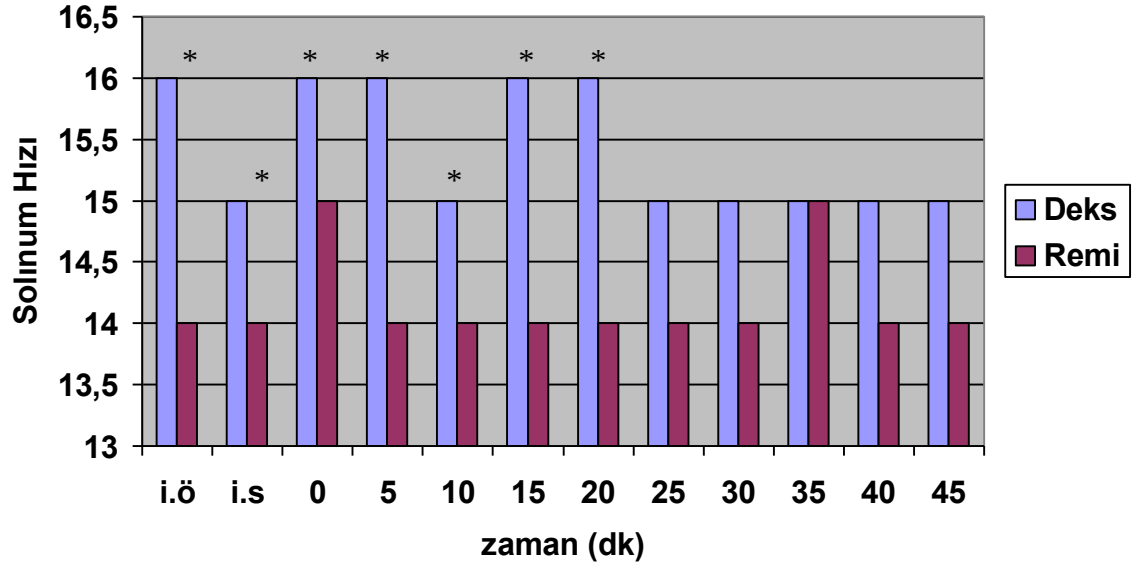
Şekil 4.3 Saturasyon değerlerinin zaman içinde değişimi (%)

Kısaltma: Remi: Remifentanil; Deks: Deksmadetomidin

Tablo 4.5 Solunum hızları (ort ± SD)

Solunum Hızları	GRUP I (ort ± SD)	GRUP II (ort± SD)	p değeri
İndüksiyon öncesi	15.72 ± 1.24	15.12 ± 1.13	0.243
İndüksiyon sonrası	15.60 ± 2.12	14.50 ± 1.73	0.013 *
0.dk	15.84 ± 1.79	14.62 ± 1.25	0.001 *
5.dk	15.97 ± 2.10	14.57 ± 1.46	0.001 *
10.dk	15.21 ± 2.67	14.42 ± 1.29	0.100
15.dk	16.13 ± 1.83	14.47 ± 1.41	0.000 *
20.dk	15.54 ± 2.03	14.60 ± 1.48	0.022 *
25.dk	15.27 ± 2.34	14.51 ± 1.34	0.097
30.dk	15.41 ± 1.99	14.86 ± 1.47	0.235
35.dk	14.85 ± 2.45	14.84 ± 2.06	0.983
40.dk	15.0 ± 1.58	13.91 ± 2.02	0.117
45.dk	15.0 ± 1.0	14.12 ± 1.55	0.131

- $p < 0,05$; iki grup karşılaştırıldığında



Şekil 4.4 Solunum hızlarının zaman içinde değişimi (%)

Kısaltma: Remi: Remifentanil; Deks: Deksmadetomidin

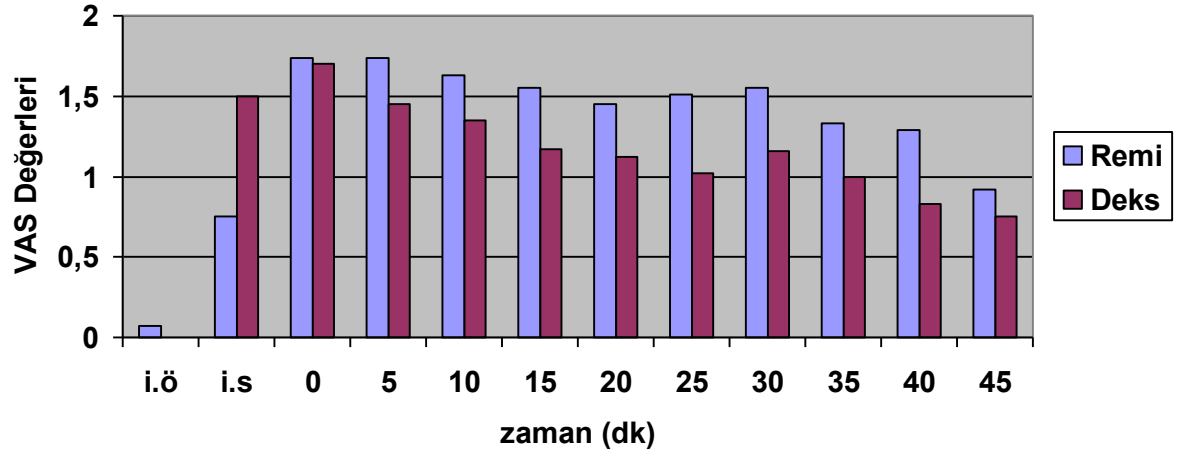
İki grup arasında operasyon boyunca solunum hızları değerlendirilmiştir. İndüksiyon öncesi, İndüksiyon sonrası, operasyon başlangıcını takiben 0.dk, 5 dk, 15 dk, 20. dk,'da solunum sayılarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. ($p < 0,05$) Şekil 4.4

Belirtilen zaman aralıklarında Remifentanil'in Deksmadetomidine göre anlamlı fark oluşturacak şekilde solunum depresyonu yaptığı tespit edilmiştir. Şekil 4.4 Operasyon başlangıcını takiben 10.dk, 25.dk, 30.dk, 35.dk, 40.dk, 45.dk larda solunum sayılarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. ($p > 0,05$) Şekil 4.4

Tablo 4.6 VAS Değerleri (ort ± SD)

Karşılaştırılan Zamanlar (dk)	Grup	Ortalama ± SD	Ortanca	Min.	Max	P Değeri
İnd. Öncesi	R	0,07 ± 0,34	0	0	2	0,332
	D	0,0 ± 0,0	0	0	0	
İnd. Sonrası	R	0,75 ± 0,83	1	0	2	0,243
	D	1,5 ± 1,19	2	0	4	
0. dk	R	1,74 ± 1,48	2	0	4	0,684
	D	1,70 ± 1,09	2	0	4	
5. dk	R	1,74 ± 1,39	2	0	5	0,289
	D	1,45 ± 0,84	2	0	3	
10. dk	R	1,63 ± 1,32	2	0	4	0,274
	D	1,35 ± 0,89	2	0	3	
15.dk	R	1,55 ± 1,30	2	0	4	0,191
	D	1,17 ± 0,98	1	0	3	
20. dk	R	1,45 ± 1,28	2	0	4	0,246
	D	1,12 ± 0,96	1	0	3	
25. dk	R	1,51 ± 1,32	2	0	4	0,108
	D	1,02 ± 0,92	1	0	3	
30. dk	R	1,55 ± 1,37	2	0	4	0,247
	D	1,61 ± 0,96	1	0	4	
35. dk	R	1,33 ± 1,23	1	0	3	0,258
	D	1,00 ± 0,91	1	0	3	

Kısaltma: **R**: Remifentanil; **D**: Deksmadetomidin



Şekil 4.5 VAS Değerleri (0-10)

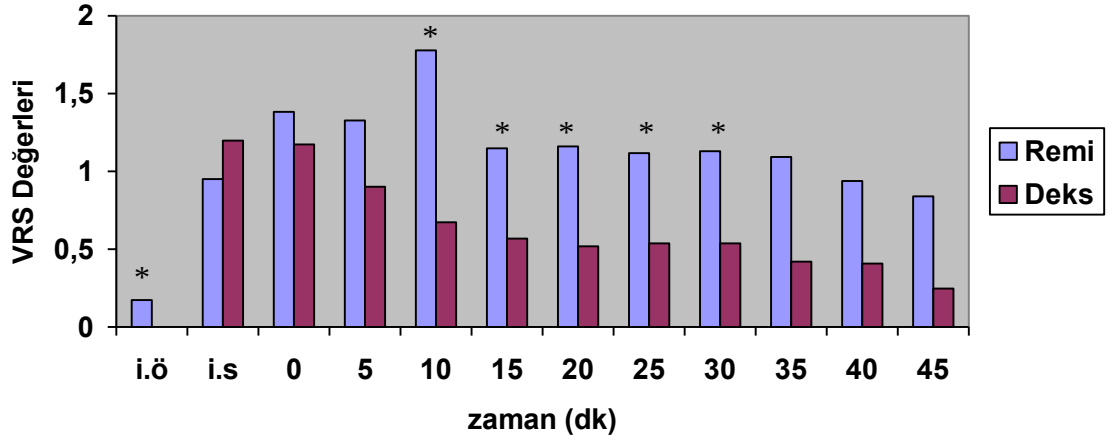
İki grup arasında operasyon boyunca VAS değerleri karşılaştırılmıştır. İki grup arasında tüm zamanlarda VAS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. ($p > 0.05$) (Şekil 4.5)

Tablo 4.7 VRS Değerleri (ort ± SD)

Karşılaştırılan Zamanlar (dk)	Grup	Ortalama ± SD	Ortanca	Min.	Max	P Değeri
İnd. Öncesi	R	0,17 ± 0,5	0	0	2	0,022 *
	D	0,0 ± 0,0	0	0	0	
İnd. Sonrası	R	0,95 ± 0,90	1	0	3	0,166
	D	1,20 ± 0,82	1	0	3	
0. dk	R	1,38 ± 0,98	1	0	3	0,370
	D	1,17 ± 0,84	1	0	3	
5. dk	R	1,33 ± 1,15	1	0	3	0,133
	D	0,90 ± 0,70	1	0	3	
10. dk	R	1,78 ± 1,68	1	0	3	0,016 *
	D	0,67 ± 0,69	1	0	2	
15.dk	R	1,15 ± 1,0	1	0	3	0,008 *
	D	0,57 ± 0,59	1	0	2	
20. dk	R	1,16 ± 1,04	1	0	3	0,006 *
	D	0,52 ± 0,55	1	0	2	
25. dk	R	1,12 ± 1,02	1	0	3	0,015 *
	D	0,54 ± 0,60	0	0	2	
30. dk	R	1,13 ± 1,02	1	0	3	0,023 *
	D	0,54 ± 0,56	1	0	2	
35. dk	R	1,09 ± 0,99	1	0	3	0,024 *
	D	0,42 ± 0,50	0	0	1	
40. dk	R	0,94 ± 0,89	1	0	2	0,118
	D	0,41 ± 0,51	0	0	1	
45. dk	R	0,84 ± 0,89	1	0	2	0,123
	D	0,25 ± 0,46	0	0	2	

Kısaltma: **R**: Remifentanil; **D**: Deksmadetomidin

p < 0,05 ; iki grup karşılaştırıldığında



Şekil 4.6 VRS Değerleri (0-4)

İki grup arasında operasyon boyunca VAS değerleri karşılaştırılmıştır. İki grup arasında induksiyon öncesi, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 25.dk, 30.dk larda VRS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır. ($p < 0.05^*$) Şekil 4.6

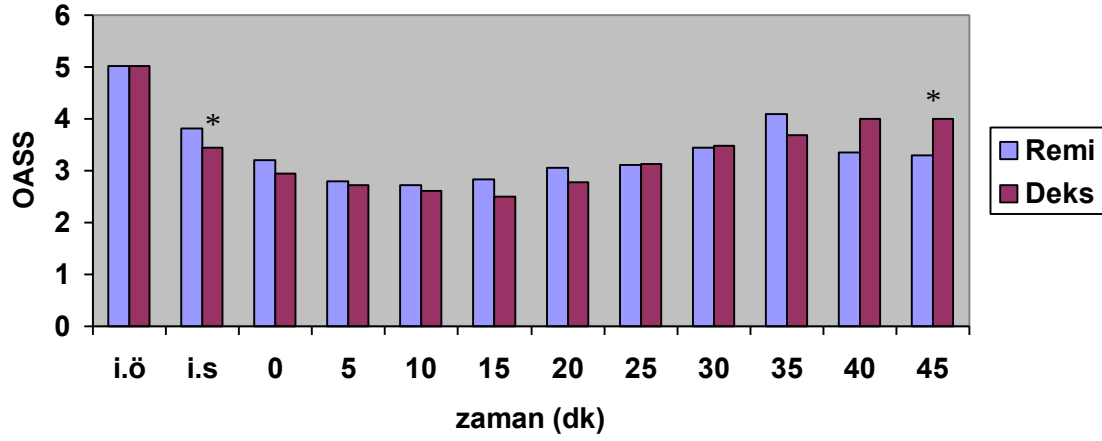
İki grup arasında induksiyon sonrası, 0.dk, 5.dk, 35.dk, 40.dk, 45.dk larda VRS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. ($p > 0.05$) Şekil 4.6

Tablo 4.8 OASS Değerleri (0-6)

Karşılaştırılan Zamanlar (dk)	Grup	Ortalama $\pm$ SD	Ortanca	Min.	Max	P Değeri
İnd. Öncesi	R	5,02 $\pm$ 0,15	5	5	6	1,00
	D	5,02 $\pm$ 0,15	5	5	6	
İnd. Sonrası	R	3,82 $\pm$ 0,93	4	1	5	0,012 *
	D	3,45 $\pm$ 0,74	3	2	5	
0. dk	R	3,20 $\pm$ 1,00	3	2	6	0,285
	D	2,95 $\pm$ 0,78	3	2	5	
5. dk	R	2,79 $\pm$ 0,89	3	1	4	0,583
	D	2,72 $\pm$ 0,59	3	2	4	
10. dk	R	2,73 $\pm$ 0,86	3	1	4	0,717
	D	2,62 $\pm$ 0,70	3	1	5	
15.dk	R	2,84 $\pm$ 0,97	3	1	5	0,135
	D	2,50 $\pm$ 0,71	3	1	4	
20. dk	R	3,05 $\pm$ 1,14	3	1	6	0,322
	D	2,77 $\pm$ 0,86	3	1	6	
25. dk	R	3,11 $\pm$ 1,06	3	2	6	0,815
	D	3,13 $\pm$ 1,08	3	1	5	
30. dk	R	3,44 $\pm$ 1,08	4	2	5	0,825
	D	3,48 $\pm$ 1,28	3	1	5	
35. dk	R	4,09 $\pm$ 1,22	3	2	2	0,269
	D	3,68 $\pm$ 1,05	4	2	5	
40. dk	R	3,35 $\pm$ 1,11	3	2	5	0,116
	D	4,00 $\pm$ 1,04	4	2	5	
45. dk	R	3,30 $\pm$ 1,18	3	2	5	0,003 *
	D	4,00 $\pm$ 0,46	4	2	4	

Kısaltma: **R**: Remifentanil; **D**: Deksmadetomidin

p < 0,05 ; iki grup karşılaştırıldığında



Şekil 4.7 OASS Değerleri (0-6)

İki grup arasında operasyon boyunca OAAS değerleri karşılaştırılmıştır. İki grup arasında induksiyon sonrası, 45.dk da OASS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır. ($p < 0.05$ *) Şekil 4.7

İki grup arasında induksiyon öncesi, 0.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 25.dk, 30.dk, 35.dk, 40.dk, larda OASS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. ($p > 0.05$) Şekil 4.7

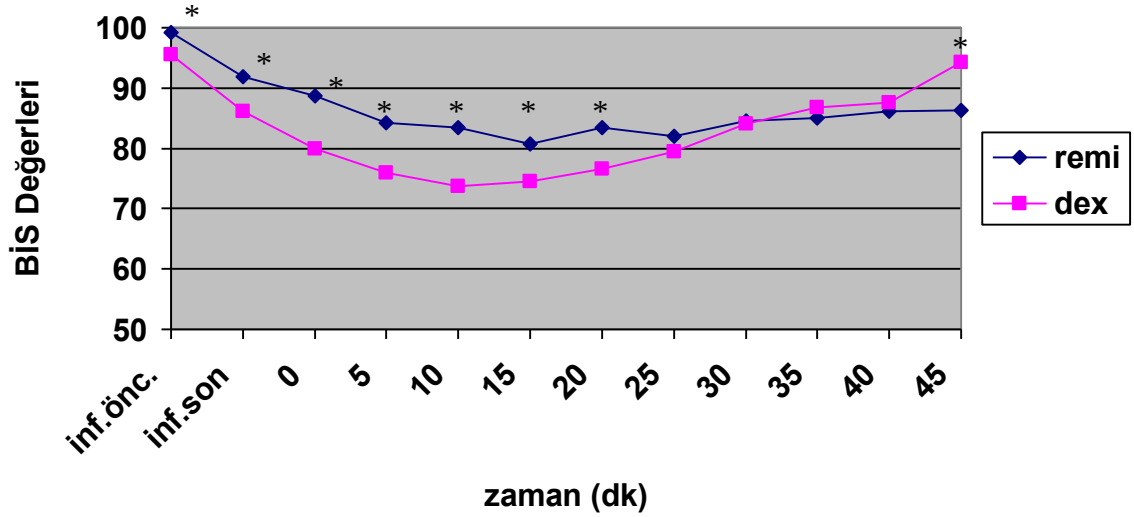
Tablo 4.9 Bulantı-Kusma değerleri

Bulantı-Kusma Değerleri	GRUP I (ort ± SD) (Remifentanil)	GRUP II (ort± SD) (Deksmetomidin)	p değeri
İndüksiyon öncesi	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	1.000
İndüksiyon sonrası	0.05 ± 0.31	0.0 ± 0.0	0.317
0.dk	15.84 ± 1.79	0.0 ± 0.0	0.311
5.dk	15.97 ± 2.10	0.0 ± 0.0	1.000
10.dk	15.21 ± 2.67	0.0 ± 0.0	1.000
15.dk	16.13 ± 1.83	0.0 ± 0.0	1.000
20.dk	15.54 ± 2.03	0.0 ± 0.0	0.139
25.dk	15.27 ± 2.34	0.0 ± 0.0	0.131
30.dk	15.41 ± 1.99	0.0 ± 0.0	1.000
35.dk	14.85 ± 2.45	0.0 ± 0.0	0.306
40.dk	15.0 ± 1.58	0.0 ± 0.0	0.208
45.dk	15.0 ± 1.0	0.0 ± 0.0	1.000

Deksmetomidin ve Remifentanil grupları bulantı – kusma açısından değerlendirilmiştir. Deksmetomidin grubunda bulantı – kusma skalasına göre tüm değerler “0” olarak saptanması sebebiyle her iki grup karşılaştırılmadı. (p < 0.05)

Tablo 4.10 BİS Değerleri

BİS Değerleri	GRUP I (ort ± SD)	GRUP II (ort± SD)	p değeri
İndüksiyon öncesi	99.2 ± 3.17	95.67 ± 3.11	0.000 *
İndüksiyon sonrası	91.95 ± 7.72	86.1 ± 14.07	0.024 *
0.dk	88.76 ± 7.23	79.92 ± 8.03	0.000 *
5.dk	84.35 ± 8.59	75.92 ± 6.30	0.000 *
10.dk	83.39 ± 7.29	73.77 ± 5.94	0.000 *
15.dk	80.76 ± 6.81	74.67 ± 6.17	0.000 *
20.dk	83.51 ± 7.7	76.65 ± 8.58	0.000 *
25.dk	82.09 ± 6.95	79.4 ± 9.18	0.177
30.dk	84.62 ± 7.54	84.09 ± 11.15	0.833
35.dk	84.95 ± 8.65	86.84 ± 9.91	0.524
40.dk	86.11 ± 10.4	87.66 ± 7.16	0.660
45.dk	86.3 ± 8.4	94.25 ± 1.75	0.017 *



Şekil 4.8. BİS Değerleri

$p < 0,05$; iki grup karşılaştırıldığında

Remi: Remifentanil ; Dex: deksmedetomidin

İki grup arasında operasyon boyunca BİS değerleri karşılaştırılmıştır. İki grup arasında induksiyon öncesi, induksiyon sonrası, 0.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 45.dk ‘ da BİS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır. ($p < 0.05$) Şekil 4.8

İki grup arasında 25.dk, 30.dk, 35.dk, 40.dk, larda BİS değerlerinde anlamlı fark saptanmamıştır. ($p > 0.05$) Şekil 4.8

Deksmedetomidin grubunda BİS değerlerinde düşüşün, remifentanil grubuna ziyade daha fazla olduğu saptanmıştır. Şekil 4.8

Tablo 4.11 Gruplar Arasında Ek Propofol İhtiyacı Karşılaştırması

Grup: Dex Med (min- max)	Grup:Remi Med (min- max)	P değeri
0 (0- 75)	0 (0- 140)	0,830

Her iki grupta da uygulanan total propofol ihtiyacı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. ($p > 0.05$) Tablo 4.11

Tablo 4.12 Komplikasyon ve ek ilaç dozlarının karşılaştırılması

Koplikasyon ve Ek İlaç Dozları	Olgu Sayısı n (%)		P
	Remi 40	Dex 40	
Esmolol ihtiyacı	11 (% 27,5)	2 (%5)	0.015 *
Solunum Depresyonu	10 (% 25)	0 (% 0)	0.02 *
Bradikardi	2 (% 5)	0 (% 0)	0,494
Efedrin İhtiyacı	8 (% 20)	4 (%10)	0.348
Analjezik İhtiyacı	5 (%12,5)	4 (%10)	1,000
Ek doz propofol ihtiyacı olan hasta sayısı	18(%45)	19(%46,3)	0,500
Komplikasyon varlığı	16 (%40)	9 (%22,5)	0,148

Her iki grupta esmolol ihtiyacı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. . (p < 0.05) Tablo 4.12

Her iki grupta solunum depresyonu bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. (p < 0.05) Remifentanil grubunda solunum depresyonunun daha fazla görüldüğü saptanmıştır*. Tablo 4.12

Her iki grupta bradikardi gelişmesi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. (p > 0.05) Tablo 4.12

Her iki grupta efedrin ihtiyacı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. (p > 0.05) Tablo 4.12

Her iki grupta postoperatif analjezik ihtiyacı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. (p > 0.05) Tablo 4.12

Her iki grupta da ek propofol uygulanan hasta sayısı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. ($p > 0.05$) Tablo 4.12

Her iki grupta komplikasyon varlığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. ($p > 0.05$) Tablo 4.12

Tablo 4.13 Cerrah Memnuniyeti

	0	1	2	p
Remifentanil	4(%10)	11(%27,5)	25(%62,5)	0,015*
Deksmetomidin	0(%0)	6(%15)	34(%85)	

(0: Memnun değil, 1: Az Memnun, 2: Memnun)

Cerrah memnuniyeti açısından deksmedetomidin grubu remifentanil grubu ile karşılaştırıldığında , deksmedetomidin grubu daha üstün bulunmuştur.Tablo 4.13

5. TARTIŞMA

Katarakt cerrahisi uygulanan 80 hasta üzerinde yapılan bu çalışmada Deksmetomidin ile Remifentanil infüzyonları sedasyon düzeyleri, intraoperatif komplikasyonlar ve cerrah ve hasta memnuniyeti açısından karşılaştırılmıştır. Deksmetomidinin solunum depresyonu yapmadığı ve sedasyon düzeyleri takibinde kullandığımız BIS değerlerinin daha düşük düzeylerde seyrettiği yani daha derin sedasyon sağladığı bulunmuştur. İntraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar karşılaştırıldığında da deksmedetomidin grubunda remifentanile göre komplikasyonların daha az olduğu saptanmıştır.

Günümüzde oftalmik cerrahi prosedürlerde hastanın immobilizasyonu, temiz cerrahi saha, düşük- orta intraoküler basınç, kardiyovasküler stabilizasyon, hasta ile cerrahi ekip arasındaki kooperasyonun iyi olması için rejyonel anestezi ile birlikte derin sedasyon uygulanmaktadır. Rejyonel blok uygulanması; yeterli düzeyde akinezi ve analjezi oluşturulabilmesine, sedasyon uygulanması ise; düşük intraoküler basınç ve enjeksiyon ağrısı, anksiyete ve lokal anestezi enjeksiyonuna bağlı hipertansif yanıtın önlenmesini, hasta konforunun daha üst düzeylere ulaşmasını sağlar. (1, 2). Bu nedenle katarakt cerrahisinin topikal anestezi altında değil; derin sedasyon ve lokal anestezi ya da genel anestezi altında yapılması tercih edilmektedir.(3)

Katarakt cerrahisi sıklıkla lokal anestezi ve derin sedasyon altında yapılmaktadır.(3,4). Birçok ilaç (propofol, benzodiazepinler ve opioidler gibi) bu cerrahide sedasyon sağlamak amacıyla kullanılmaktadır(5,6). Bununla beraber propofol fazla sedasyon ve dezoryantasyona (5); benzodiazepinler yaşlı hastalarda titizlikle uygulanmazsa konfüzyona (7) ve opioidler artmış solunum depresyonu ve oksijen desatürasyonuna sebep olabilir (6) . Geriatrik hasta grubunda intraoperatif hemodinaminin stabilize edilmesi, sedasyon derinliğinin sağlanması anestezi ilaçlarla zordur.(7). Tüm bu istenmeyen etkiler hastaların cerrahi sırasındaki kooperasyonunu engellemekte, (8) özellikle geriatrik hasta grubunda cerrahinin ertelenmesi ya da hastanın hospitalize edilmesi gibi komplikasyonlara yol açmaktadır.

Yoğun bakımlarda sedasyon ve analjezi sağlamak amacı ile kullanılmakta olan yüksek selektif α_2 – adrenoseptor agonisti olan deksmedetomidin, solunum depresyonu yapmaksızın, sedatif ve analjezik etki yapmaktadır (9). Üzümcügil ve ark. yaptıkları bir çalışmada propofol-fentanil ve deksmedetomidin infüzyonunu, LMA yerleştirilmesi esnasında karşılaştırmış ve hemodinamik olarak kalp atım hızları ve kan basınçlarını değerlendirmişler; deksmedetomidinin özellikle yaşlı hasta grubunda daha stabil bir hemodinami sağladığını göstermişlerdir.(71). Bu çalışmamızda intraoküler basıncı düşürebilmek için orta düzeyde bir hipotansif anestezi amaçladık. Geriatrik hasta grubunu içeren çalışmamızda hedef ortalama arter basıncı başlangıç değerinin yüzde yirmisi olarak belirlendi. Remifentanil grubunda ki hastaların % 27,5'i ve deksmedetomidin grubundaki hastaların % 5'i ($p=0,015$) bu amaçla esmolol ihtiyacı gösterdi. Çalışmamızda da hemodinamik açıdan deksmedetomidin ile remifentanil karşılaştırıldığında; remifentanil grubu ve deksmedetomidin grubu arasında indüksiyon sonrası 1.dk. ve operasyon başlangıcını takiben 5.dk'da ortalama arteriyal basınçlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış ($p<0.05$) olsa da klinik olarak her iki grupta da stabil bir hemodinami sağlanmıştır. Ancak kalp atım hızlarında istatistiksel olarak da anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. A. Apan ve arkadaşları deksmedetomidin ve midazolamla yaptıkları çalışmada; deksmedetomidin grubunda geç cerrahi ve erken postoperatif dönemde kalp atım hızında azalma ve her iki grupta da doz ayarlamasına ihtiyaç duyduklarını tespit etmişlerdir (10). Richa F. ve ark. deksmedetomidin ve remifentanille yaptıkları çalışmada; remifentanil grubunda deksmedetomidin grubuna göre OAB ve kalp hızlarında daha düşük değerler elde etmişlerdir (72). Biz ise dexmedetomidin ile remifentanili karşılaştırdığımızda; kalp atım hızlarında anlamlı bir fark bulamadık. Chaves TP ve ark. yaptıkları çalışmada deksmedetomidin ile remifentanilin hemodinamik ve metabolik etkilerini karşılaştırmışlar; operasyonun laparoskopik safhasında sistolik ve diyastolik kan basınçlarının, deksmedetomidin grubunda remifentanil grubuna göre daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Yine bu çalışmada kalp hızlarında her iki grup arasında benzer değerler saptanmıştır.(75).

J. A. Alhashemi ve arkadaşlarının deksmedetomidin ve midazolamla yaptıkları çalışmada , deksmedetomidin grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da midazolam grubuna göre daha yüksek sedasyon memnuniyeti bulunmuş ve cerrahların her iki gruptan da memnun kaldığı sonucuna varılmıştır (3) . Bizim çalışmamızda ise deksmedetomidin grubunda cerrah memnuniyeti açısından, istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Deksmetomidin grubunda cerrahların %85'i memnunken, Remifentanil grubunda

% 62,5 'u memnundu. Deksmetomidin grubunda hiç memnun olunmayan hasta sayısı 0' ken, remifentanil grubunda 4'dü.

H. Ayoğlu ve ark. yaptıkları çalışmada deksmedetomidin kullandıkları hasta grubunda, deksmedetomidin kullanılmayan gruba göre etkili sedasyon sağlandığını göstermişlerdir. (70) Bizim çalışmamızda da deksmedetomidin ve remifentanil grupları arasında perioperatif dönemde sedasyon düzeyleri karşılaştırılmıştır. İki grup arasında indüksiyon sonrası ve 45.dk da OASS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır. ($p < 0.05$) Deksmetomidin grubunda remifentanil grubuna göre daha düşük

OASS değerleri saptanmıştır. Daha derin sedasyon düzeyleri sağlandığı halde deksmedetomidin grubundaki hastalar cerrahi sözlü komutlara uymuş ve intraoperatif herhangi bir cerrahi uygulamaya engel olacak komplikasyonla karşılaşmamıştır. İki grup arasında operasyon boyunca periferik oksijen saturasyonları değerlendirilmiştir. Operasyon başlangıcını takiben 0.dk, 5 dk, 10. dk, 15 dk, 20. dk, 35.dk, 40. dk, 45.dk,'da saturasyon değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. ($p < 0,05$). Deksmetomidin grubunda hiçbir hastada solunum depresyonuna rastlanmazken, remifentanil grubunda deksmedetomidin grubundan farklı olarak kırk hastanın on tanesinde solunum depresyonu nedeni ile remifentanil infüzyonu kesilmiş ve cerrahiye ara verdirilerek maske ile oksijenizasyon uygulanılmasına geçilmiştir ($p=0,02$). Candiotti ve ark. yaptıkları çalışmada bizim çalışmamızda olduğu gibi Monitörize Anestezi Bakımı (MAB) vakalarında deksmedetomidinin etkilerini araştırmışlar, deksmedetomidin uygulanan grubun, midazolam-fentanil uygulanan gruba göre solunum depresyonu (solunum sayısının <8 dakikada, oksijen saturasyonunun $< \% 90$ olması) yapmadığı sonucuna varmışlardır (76). Deksmetomidinin istatistiksel olarak anlamlı derecede derin sedasyon düzeyleri sağladığı halde, solunum depresyonu yapmamış olması önemli bir sonuçtur. Hastaların çalışma boyunca remifentanil ve deksmedetomidin infüzyon dozları sabit tutulmuş, sedasyon derinliği yetersiz olduğunda subhipnotik dozda propofol eklenmiştir. Gruplar arasında propofole ihtiyaç duyan hasta sayısı ve ek uygulanan total propofol dozları açısından fark çıkmamıştır.

Anestezik ilaçların dozları yaş, cinsiyet, psikolojik durum ve bazı patofizyolojik faktörlerle değişir. Bu nedenle dikkatli uygulama, güvenli ve etkili anestezi sağlar (15). Elektroensefalografik parametrik yöntemler, anestezi derinliğinin intraoperatif monitörizasyonunda popülarite kazanmıştır (16). Tek anestezi derinliği monitörü olan Bispectral index (BİS® ; Aspect Medical Systems, Newton, MA), elektroensefalogramın basit ve temel analizini sağlar (17) . BİS monitörizasyonun elektroensefalografik

parametreleri kullanarak, intraoperatif uyanıklık ve hatırlama insidansını azalttığı çalışmalarla tespit edilmiştir (18). Ek olarak anesteziğin titrasyonu ile sağlanan spesifik BIS değerlerinin, klinik sonuçları etkilediği bulunmuştur ; Sedasyon altında 40- 60 arası BIS değeri anesteziğin hızlı acil müdahalesini (19), düşük anestezi ilaç kullanımı gerektiğini gösterir (20). BIS monitorizasyonunun objektif avantajlarından birisi, dış uyarılara gerek duyulmadan gerçek zamanlı sedasyon uygulamasını sağlar (10, 11). Basit kullanımı, otomatik, objektif olması, kesintili ve ağır sedasyonla başa çıkmada etkilidir. Son yıllarda EEG (elektroensefalogram) monitörizasyonu geliştirilmiş, şu anda da altı sistemle beraber intraoperatif olarak kullanılmaktadır. Dahası ve sıklıkla bu monitörizasyon operasyon odasıyla birlikte, operasyon odası dışında, yoğun bakım ünitelerinde, acil odalarında, radyoloji ve gastroenteroloji bölümlerinde kullanılmıştır (12) . Nöromonitör sistemlerinin güvenli uygulanması, anestezi açısından hastanın bilinç düzeyinin belirlenmesi için fayda sağlar (13, 14). Bizim çalışmamızda da BIS monitörizasyonu ile sedasyon düzeylerine bakıldığında iki grup arasında indüksiyon öncesi, indüksiyon sonrası, 0.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 45.dk ‘ da BIS değerlerinde deksmedetomidin ile daha düşük değerler olduğu görülmüş, daha derin sedasyon düzeylerine ulaşılmıştır. Farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır.($p < 0.05$) . Aynı BIS değerlerindeki remifentanil sedasyonu solunum depresyonuna neden olmuştur. Remifentanil dozu azaltılmak zorunda kalmıştır. Remifentanil, esterazlarla metabolize edilen yeni bir sentetik μ reseptör agonistidir (22- 23- 24). Son zamanlarda denenmiş, non- spesifik kan ve doku esterazlarıyla oluşan karboksilik asit metabolitinin düşük analjezik etkinliğe sahip olduğu gösterilmiştir (27, 28, 29). Potansiyel etkisi ve doz titrasyonu, respiratuvar sisteme etkisi ve sedasyon düzeyi devamlı izlenmelidir (25). Kısa başlangıç ve devamlılığı, sedasyon dozunun bazı yan etkileri olabileceği ve hızlı derlenme yaptığı gösterilmiştir (26). Özellikle geriatric yaş grubunda sedasyon düzeylerinin ayarlanmasında ve hemodinamik stabilizasyonun sağlanmasında , zorluklar saptanmıştır.(25). Bizim geriatric hasta grubumuzda da remifentanil grubunda sedasyon derinliği korunurken, solunum depresyonunun ortaya çıkması klinik olarak zorluk yaratmıştır.

İntraoperatif opioidlerin kullanımının postoperatif bulantı kusma yaptığı bilinmektedir (2). Bizim çalışmamızda ise deksmedetomidin grubu ile remifentanil grubu arasında bulantı- kusma açısından karşılaştırıldığına istatistiksel anlamda fark bulunamamıştır ($p > 0.05$).

Her iki grupta da bulantı- kusma görülen hasta sayısı minimaldir. Aynı şekilde Frost EA ve ark. yaptıkları çalışmada deksmedetomidin grubu ve deksmedetomidin- remifentanil

kombine edilen grupta minimal bulantı- kusma saptanmıştır (73). Remifentanilin postoperatif B-K arttırdığına dair bir klinik sonuca ulaşılmamıştır.

Cortinez ve ark. yaptıkları çalışmada deksmedetomidin ile remifentanilin analjezik etkinliklerini karşılaştırmışlar, remifentanil grubunda deksmedetomidin grubuna göre daha düşük VAS değerleri saptamış, remifentanilin analjezik etkinliğinin daha fazla olduğunu göstermişlerdir.(74) Bizim çalışmamızda ise iki grup arasında perioperatif periyotta VAS değerleri karşılaştırılmıştır; İki grup arasında tüm zamanlarda VAS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$). Lin TF. ve ark. yaptıkları çalışmada, hasta kontrollü analjezi (HKA) kullanarak bir gruba morfin, diğer gruba morfin-deksmedetomidin kombinasyonunu uygulamışlar, deksmedetomidin eklenen grupta sadece morfin uygulanan gruba göre daha iyi analjezi sağlandığını, opioid kullanımını sınırlandırdığını, morfine(opioid) bağlı oluşan kusmanın ve solunum depresyonunun görülmediği belirlenmiştir (77). Bizim çalışmamızda heriki grupta da postoperatif dönemde analjezik ihtiyacı olmamıştır. Biz deksmedetomidinin minimal bir cerrahi olan katarakt cerrahisinde remifentanile benzer bir analjezik etkinliği olduğu kanısına vardık.

Katarakt cerrahisinde derin sedasyonda, hasta ve cerrah konforu ile anestezi güvenliği göz önüne alındığında, deksmedetomidinin, iyi bir alternatif olduğunu düşünmekteyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Günümüzde katarakt cerrahisinde uygulanan rejyonel anestezi ve kontrollü sedasyon, hastanın operasyon boyunca konforunun sağlanması ve cerrahi ekip ile hastanın kooperasyonun bozulmaması açısından önemlidir. BIS monitörizasyonu kullanılması, uygun ve istenen sedasyon düzeyinin belirlenmesi için elverişli bir yöntemdir

Bu çalışmada dexmedetomidin ve remifentanil uygulayarak istenen derinlikte sedasyon düzeyleri elde ettik. Sedasyon düzeyinin ayarlanılmasında BIS monitörizasyonundan faydalandık. İstenilen sedasyon derinliğine ulaşıldığında remifentanil uygulamasının solunum depresyonu ve desatürasyona sebep olduğunu, bu nedenle cerrah memnuniyetinin ve anestezi güvenliğinin azaldığını , dexmedetomidin grubunda ise solunum depresyonu olmaksızın gerekli sedasyon düzeylerine ulaşıldığını gözledik.

Sonuç olarak; Çalışmamızın verileri değerlendirildiğinde, katarakt cerrahisinde deksmedetomidin uygulamasının, istenen sedasyonu sağlarken, sistemik etkilerinin az oluşu ve solunum depresyon yapmamasının da avantajlı olduğu saptandı.

Bu nedenle katarakt cerrahisinde, derin sedasyon sağlanmasında, deksmedetomidinin kullanımının uygun olduğu kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. H.Ayoğlu, H.Altunkaya: Dexmedetomine sedation during cataract surgery under regional anaesthesia. Br J Anaesth. 2007; Sep. 99(3): 448.
2. Murphy DF. Anaesthesia and intraocular pressure. Anaesth Analg. 1985; 64: 520- 30.
3. J. A. Alhashemi: Dexmedetomine vs midazolam for monitored anaesthesia care during cataract surgery. British Journal of Anaesthesia 2006; 96 (6) : 722- 2 .
4. Eichel R, Goldberg I, Anaesthesia technique for cataract surgery: a survey of delegates to the Congress of the International Council of Ophthalmology, 2002. Clin experiment ophthalmology. 2005; 33: 496- 72.
5. Janzen PR, Christys A, Vucenic M, Patient controlled sedation using propofol in elderly patients in day-case cataract surgery. British Journal of Anaesthesia 1999; 82; 635- 6.
6. Wonk DH, Merrick PM. Intravenous sedation prior to peribulbar anaesthesia for cataract surgery in elderly patients. Can J of Anaesth. 1996; 43: 1115- 20.
7. Weinbroun AA, Szoid O, Ogerek D, Flashon R, The midazolam- induced paradox phenomenon is reversible by flumazenil. Epidemiology, patient characteristics and review of the literature. Eur J Anaesthesia 2001;18: 789- 97.
8. Salmon JF, Metz B, James MF, Murray AD, Intravenous sedation for ocular surgery under local anaesthesia. Br J Ophthalmology 1992; 76: 598- 601
9. Hall JE, Ulrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ, Sedative, amnesic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. Anaesth Analg. 2000; 90: 699- 705.
10. A. Apan, N. Doganci, A. Ergon, U. Bukukocak. Bispectral index-guided intraoperative sedation with dexmedetomidine and midazolam infusion in outpatient cataract surgery. Minerva Anestesiologica. 2009; 75: 239- 44.
11. Trivelpiece AE, Welte M, von Homeyer P, Grosse J, Genärh A, Moshirzadeh M et al. Bispectral index-guided sedation with dexmedetomidine in intensive care; a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled phase II study. Crit Care Med 2002; 30: 1007- 14.
12. Johansen JW: Update on bispectral index monitoring. Best Pract Res Clin Anaesthesia 2006; 20: 81-99.

13. M. Revuelta, P. Paniagua. Validation of the index of consciousness during sevoflurane and remifentanil anaesthesia: a comparison with the bispectral index and the cerebral state index. *British Journal of Anaesthesia* 2008 ;101 (5) : 653-8.
14. Bruhn J, Myles PS, Sneyd R, Struys MM, Depth of Anaesthesia monitoring: what's validated and what's next? *British Journal of Anaesthesia* 2006; 97: 85-94.
15. Sandeep C. Manyam, Dhanesh K. Gupta. When is a bispectral index of 60 too low ? Rational processed electroencephalographic targets Are dependent on the sedative-opioid ratio. *Anesthesiology* 2007;106: 472-83.
16. Rampil IJ, A Primer for EEG signal processing in anaesthesia. *Anesthesiology* 1998;89: 980- 1002.
17. Glass PS, Bloom M, Kearse L, Rosow C, Sebel P, Manberg P; Bispectral analysis measures sedation and memory effect of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology* 1997;86: 836-47.
18. Zbinden AM, Petersen-Felix S, Thomson DA: Anesthetic depth defined using multiple noxious stimuli during isoflurane/oxygen anesthesia: II. Hemodynamic responses. *Anesthesiology* 1994;80: 261- 7.
19. Song D, Joshi GP, White PF: Titration of volatile anaesthetics using bispectral index facilitates recovery after ambulatory anesthesia. *Anesthesiology* 1997;87: 842- 8.
20. Gan TJ, Glass PS, Windsor A, Payne F, Rosow C, Sebel P, Manberg P: Bispectral index monitoring allows faster emergence and improve recovery from propofol, alfentanil and nitrous oxide anesthesia. BIS utility study group. *Anesthesiology* 1997;87: 808- 15.
21. Günter N. Schmidh, Petra Bishoff, Thomas Standl, Angelika Hellstern, Olaf Teuber, Jochen Shulte am Esch. Comparative evaluation of the Datex- Ohmeda S/5 entropy module and the bispectral index[®] Monitor during propofol – remifentanil. *Anesthesia Anesthesiology* 2004; 101: 1283- 90.
22. K Dogru, H Madenoglu, K Yıldız, A Boyacı: Sedation for outpatient endometrial biopsy: Comparison of remifentanil- propofol and alfentanil- propofol. *The Journal of International Medical Research* 2003; 31: 31-35.
23. Patel SS, Spencer CM : Remifentanil. *Drugs* 1996; 52: 417- 427.

24. Egan ID, Lemmens HK, Fiset P, Hermann DJ, Muir KT, Stanski DR, et al: The pharmacokinetics of the new short- acting opioid remifentanil (GI87084B) in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology* 1993; 79: 881- 892.
25. F.S. Servin, J. C. Reader, J. C. Merle, M. Watvill et al. Remifentanil sedation compered with propofol during regional anaesthesia: *Acta Anaesthesiology Scand* 2002; 46: 309- 315.
26. Dal D, Demirtaş M, Sahin A, Aypar U, Irkeç M. Remifentanil versus propofol sedation for peribulbar anaesthesia. *Middle East J Anaesthesiology* 2005 Oct; 18(3): 583- 93.
27. Ian Smith, Michail N, Paul F. White. A Comparison of propofol and remifentanil during monitored anesthesia care. *Journal of clinical Anesthesia* 1997; 9:148- 154.
28. Egan T, Lemmans HJ, Fiset p, et al: The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanil (GI87084B) in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology* 1993; 77: 1031- 40.
29. Westmoderal CL, Hoke JF, Sebel PS, Hug CC Jr, Muir KT: Pharmacokinetics of remifentanil (GI87084B) and its major metabolite (G1920291) in patients undergoing elective impatient surgery. *Anesthesiology* 1993; 79: 893- 903.
30. Weikert MP: Update on bimanual microincision cataract surgery. *Current Opinion in Ophthalmology* 2006; 17: 62-67.
31. Alio J, Rodriguez-Prats JL, Galal A, Ramzy M: Outcomes of microincision cataract surgery versus coaxial phacoemulsification. *American Academy of Ophthalmology* 2005 Nov;112(11):1997-2003. Epub 2005 Sep 23.
32. Mikroinsizyonel katarakt cerrahisi ile lens ekstraksiyonu ve arka kamara göz içi lensi yerleştirilmesi sonrası postoperatif sonuçların incelenmesi. Dr. Selçuk Haşim Gözoğlu: Uzmanlık Tezi, İstanbul Haseki Eğt. Hast. Göz Hastalıkları 2006.
33. World Health Organization. Programme for the prevention of blindness and deafnes. Global innitiative for the elimination of avoidable blindness (WHO/PBL/99.61). Geneva: WHO, 1998: 1-2
34. Thylefors B, Negrel A-D, Parajaragam R, Dadzie KY. Global data on blindness. *Bull WHO*.1995; 73: 115-21
35. Fakoemülsifikasyon sırasında arka kapsül yırtığı gelişmesi sonrası arka kamara göz içi lensi uygulanan olgularımızın klinik sonuçları. Dr. Meltem Duman Uzmanlık tezi:İstanbul eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Haslıkları Kliniği.2006, İstanbul

36. Duke-Elder S. System of ophthalmology. St. Louis: CV Mosby. 1969:250.
37. Clayman HM: Evolution and current status of cataract surgery. Ophthalmic surgery principles and techniques. Blackwell Sience, Inc. 1999; vol.2, chapter 21: 250-56
38. Learning DV: Practice styles and preferences of ASCRS members – 1985 survey. J. Cat. Refract Surg. 1986; 12: 380-4.
39. Demirbay P, Koç F, Yarpuz M, Erdiñç E, Şen E, Kargı Ş, Fırat E: Ekstrakapsüler katarakt ekstraksiyonu ve fakoemulsifikasyon cerrahisi sonrası göz içi basınç değişimi. MN Oftalmoloji 2001 Volume:8; 346-348.
40. Çekiç O, Özalp S, Aslan Ö, Batman C, Totan Y, Zilelioğlu O: Cerrahi tipinin erken dönem göz içi basıncına etkisi. T. Oft. Gaz. 1999; 29: 41-45.
41. Clayman HM: Evolution and current status of cataract surgery. Ophthalmic surgery principles and techniques. Blackwell Sience, Inc. 1999; vol.2, chapter 27: 327-34.
42. Jones DT, Karp CL, Heige TJ. Principles and techniques of cataract surgery phacoemulsification: Methodology and complications. In: Albert DM eds. Ophthalmic Surgery: Principles and Techniques. Massachusetts, Blackwell Sience, Inc. 1999; 283-312.
43. Buratto L, ed. Phacoemulsification: Principles and techniques. 1st ed. Thorofare, Slack Incorporated.1998: 211-62.
44. Steinert RF, ed. Cataract surgery: technique, complications and management. Philadelphia, PA: Saunders,1995: 358-63.
45. Nuyts RMMA, Edelhauer HF, Breebaart AC. Toxic effects of detergents on the endothelium. Arch Ophthalmol 1990; 108: 1158-1162.
46. Pertunnen K, Nilson E, Heionen J, Hirvasolo E, Salo J, Kalso E: Extradural paravertebral and intercostal nevre blocks for postthoracotomy pain. Br J Anaesth 1995; 75: 541-47.
47. Collins VJ: Local anesthetics: Principles of Anesthesiology. 3. edition. CollinsVJ (ed) Lea&Febiger Philadelphia 1993; 58: 1232-81.
48. King M: An introduction to local anaesthesia: Primary Anaesthesia. 2. edition. King M (ed) Oxford University press 1993. 23-9.
49. Bedre CB, Strichartz GR: Local anaesthetics: In Anesthesia. 5th editioin. Miller RD (ed) Churchill Livingstone 2000: 491-521.

50. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (ed). Local Anesthetics. Clinical Anesthesiology. 3rd edition Appleton & Lange Los Angeles 2002: 233-41.
51. Kayaalp SO: Lokal anestezikler: Tıbbi farmakoloji. 9. baskı. Kayaalp SO (ed) Feryal Matbaacılık. Ankara 2000: 789-803.
52. Mather L, Copeland S, Clintsud M, Leigh A: Acute toxicity of local anesthetics: underlying pharmacokinetic pharmacodynamic concepts. Reg Anesth Pain med 2005; 30: 553-66.
53. Kayhan Z: Lokal Anestezi. Klinik Anestezi. Genişletilmiş 2. baskı Logos yayıncılık. İstanbul 1997: 435-53.
54. Thomson P D., Melmon KL., Richardson JA., Cohn K. Lidocaine pharmacokinetics in advanced heart failure, liver disease, and renal failure in humans. Ann. Intern Med. 1973 Apr; 78(4): 499-508.
55. Mikawa K, Nishina K, Takao Y, et al. Attenuation of cardiovascular responses to tracheal extubation: Comparison of verapamil, lidocaine and verapamil-lidocaine combination. Anesth. Analg. 1997; 85:1005- 1010.
56. Hamaya Y, Dohi S. Differences in cardiovascular response to airway stimulation at different sites and blockade of the responses by lidocaine. Anesthesiology 2000; 93: 95-103.
57. Morgan EG; Mikhail MS, Murray MJ, et al. In: Airway management. Clinical Anesthesiology 3rd edition. New York: The McGrawHill Companies. 2002; 59-85.
58. Lev R; Rosen P. Prophylactic lidocaine use preintubation: a review. J Emerg Med 1994; 12: 499- 506.
59. Bidwai AV, Bidwai VA, Rogers CR, et al. Blood pressure and pulse rate responses to endotracheal extubation with and without prior injection of lidocaine. Anesthesiology 1979; 51:171- 173.
60. Dennis T, Mangano, Ph.D. Perioperative cardiac morbidity. Anaesthesiology 1990; 72: 153- 184.
61. Shapiro BA . Bispectral index : Better information for sedation in the intensive care unit?. Crit Care Med 1999 ; 27 : 1663-4.
62. Kearse LA Jr, Manberg P, Chamoun N, DeBros F, Case C. Bispectral analysis of the encephalogram correlates with patient movement to skin incision during propofol/nitrous oxide anesthesia. Anesthesiology 1994; 81: 1365-70.

63. Glass PS, Bloom M, Kears L, Rosow C, Sebel P, Manberg P. Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology* 1997; 86: 836-47.
64. Sebel PS. Central nervous system monitoring during open heart surgery: An update. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1998; 12: 3-8.
65. Burrow B, McKenzie B, Case C: Do anaesthetised patients recover better after bispectral index monitoring? *Anaesth Intensive Care*. 2001; 29: 239-45.
66. Tempe KD. In search of a reliable awareness monitor. *Anesth Analg* 2001; 92: 802-804.
67. Rampil IJ. A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology* 1998; 89: 980.
68. Ronald D. Miller. *Miller's Anesthesia* 6th ed., New-York: Elsevier Churchill Livingstone 2005; 1254-1256 .
69. Sebel PS, Lang E, Rampil IJ, White PF, Cork RC, Jopling M, Smith NT, Glass PSA, Manberg PJ. A multicenter study of bispectral electroencephalogram analysis for monitoring anesthetic effect. *Anesth Analg* 1997; 84: 891-9.
70. H. Ayoğlu, H. Altunkaya, Y. Özer, O. Yaprakcı, O. Oz, A, Alpaya, S. H. Ugurbaş. Dexmedetomidine sedation during cataract surgery under regional anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2007 Sep; 99(3): 448.
71. F. Uzumcigil, O. Canbay, N. Celebi et al. Comparison of dexmedetomidine – propofol vs. fentanyl- propofol for laryngeal mask insertion. *European Journal of Anaesthesiology* 2008; 25: 675- 680.
72. Richa F., Yazıcı A., Sleilaty G., Yazbeck P. Comparison between dexmedetomidine and remifentanil for controlled hypotension during tympanoplasty. *Eur J Anaesthesiology* 2008 May; 25(5): 369- 74.
73. Frost EA, Booi LH. Anesthesia in the patient for awake craniotomy. *Curr. Opin. Anaesthesiology* 2007 Aug; 20(4): 331- 5.
74. Cortinez Li, Hsu YW, et al. Dexmedetomidine pharmacodynamics. Part II :Crossover comparison of the analgesic effect of dexmedetomidine and remifentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology* 2004 Nov; 101(5) : 1077- 83.
75. Chaves TP, Gomes JM, et al. Hemodynamic and metabolic evaluation of dexmedetomidine and remifentanil continuous infusion in videolaparoscopic

cholecystectomy: comparative study. *Rev Bras Anesthesiology* 2003 Aug; 53(4): 419- 30.

76. Candiotti KA, Bergese SD, Bokesch PM, Feldman MA, Wisemandle W, Bekker AY, MAC study group. Monitored anesthesia care with dexmedetomidine: a prospective, randomized, double-blind, multicenter trial. *Anaest Analgesia*. 2010 Jan; 110(1): 47- 56.
77. Lin TF, Yeh YC, Lin FS, Wang YP, Lin CJ, Sun WZ, Fan SZ. Effect of combining dexmedetomidine and morphine for intravenous patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth*. 2009 Jan; 102 (1) :117- 22.