

Deksmedetomidin ve esmololün derlenme döneminde oluşan artmış hemodinamik yanıt tedavisindeki etkinliklerinin karşılaştırılması

Comparison of the efficacy of dexmedetomidine and esmolol in the treatment of increased hemodynamic response during the recovery period

Hülya Günay, Elif Başağın Moğol, Fatma Nur Kaya, Gürkan Türker, Belgin Yavaşcaoğlu, Filiz Ahun, Aşşe Neslihan Bebek, Tuba Yeniaydoğmuş

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada amacımız, anestezinin derlenme döneminde oluşan artmış hemodinamik yanıt tedavisinde esmolol ve deksmedetomidinin etkinliklerinin karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve yöntem: Endotrakeal entübasyon uygulanarak elektif girişim planlanan 60 ASA I-II hasta, ekstübasyon öncesinde hemodinamik parametrelerde kontrol değerine göre %20'den fazla artış olduğunda, 1 mg/kg esmolol (Grup Esmolol, n=30) ya da 0.5 µg/kg deksmedetomidin (Grup Deksmmedetomidin, n=30) kullanılmasına göre randomize olarak ayrıldı. Kalp atım hızı (KAH), sistolik ve diyastolik kan basıncı (SKB ve DKB), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), soluk sonu karbondioksit (ETCO₂) değerleri, ekstübasyon süresi, derlenme süresi kaydedildi. Analjezik gerektiren ağrının başlama süresi kaydedildi, kognitif fonksiyonlar kısa hafıza oryantasyon konsantrasyon testi ile 20. ve 50.dk'da değerlendirildi.

Bulgular: İlacının verilmesi sonrası tüm dönemlerde KAH'deki düşme Grup Deksmmedetomidin'de daha belirgindi (Z2-Z10:p<0.001, Z11:p=0.001, Z12=0.006). SKB değerleri Grup Deksmmedetomidin'de ilaç verildikten sonra 3. dk'da yüksek (p<0.001), ekstübasyondan önce ve sonraki tüm dönemlerde daha düşüktü (Z6- Z10: p<0.001, Z11: p=0.02, Z12: p= 0.04). DKB değerleri Grup Deksmmedetomidin'de ilaç verildikten sonra 1.dk'da yüksek (p=0.001), ilaç verildikten sonraki 10. dk'da ve ekstübasyondan önceki dönemde daha düşüktü (p=0.045, p=0.001). Analjezik gerektiren ağrı ve derlenme süresi deksmedetomidin grubunda daha uzundu (p<0.001, p<0.001).

Sonuç: Esmolol ve deksmedetomidin derlenme ve ekstübasyon döneminde hemodinamik yanıtları baskılamakla birlikte, deksmedetomidin ile daha etkin hemodinamik stabilite sağlanmış ve ilk analjezik uygulama süresi uzamıştır. Esmolol ile daha hızlı derlenme sağlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Deksmmedetomidin, esmolol, ekstübasyon, hemodinamik yanıt, kognitif fonksiyon

ABSTRACT

Objectives: Our aim was to compare effectiveness of esmolol and dexmedetomidine in the treatment of increased hemodynamic response during anesthesia recovery period.

Materials and methods: 60 ASA I-II patients whom scheduled for elective surgery with endotracheal intubation were randomized before extubation according to their hemodynamic parameters that were increased 20% of their baseline values in order to receive 1mg/kg esmolol (Group Esmolol, n= 30) or 0.5 µg/kg dexmedetomidine (Group Dexmedetomidine, n= 30). Heart rate (HR), systolic and diastolic blood pressures (SBP,DBP), peripheral oxygen saturation (SpO₂), end tidal carbon dioxide (ETCO₂) values, extubation time, recovery time were recorded. The duration till having pain requiring analgesic was recorded and cognitive functions were evaluated with short memory orientation concentration test at 20th and 50th minutes.

Results: After drug, HR reductions were significant at all periods in group Dexmedetomidine (Z2-Z10: p<0.001, Z11:p=0.001, Z12, p=0.006). In group Dexmedetomidine SBP value was high at 3rd min after drug (p<0.001), and SBP values were lower in all periods before and after extubation (Z6- Z10: p<0.001, Z11: p=0.02, Z12: p=0.04). In group Dexmedetomidine DBP value was higher at 1st min after drug (p=0.001), DBP values were lower at 10th min after drug and before extubation (p= 0.045, p=0.001). The duration of pain requiring analgesic and recovery period were longer in dexmedetomidine group (p<0.001, p<0.001).

Conclusions: Although esmolol and dexmedetomidine attenuated hemodynamic response during recovery period, dexmedetomidine was more effective in hemodynamic stabilization and the duration of pain requiring analgesic was longer. Esmolol provided faster recovery time. *J Clin Exp Invest* 2012; 3(1): 53-60

Key words: Dexmedetomidine, esmolol, extubation, hemodynamic response, cognitive function

Correspondence: Dr. Filiz Ahun

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Bursa, Türkiye Email: filizahun@hotmail.com

Received: 15.01.2012, Accepted: 01.03.2012

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2012, All rights reserved

GİRİŞ

Solunum yollarında başlıca larenkste olmak üzere trakea, karina ve bronşlarda bulunan reseptörler mekanik ve kimyasal etkenler ile uyarılırlar. Solunum yolunun uyarılması anestezi sırasında respiratuar ve kardiyovasküler refleks yanıtları oluşturur.¹ Laringoskopi, entübasyon ve ekstübasyon sırasında sempatik uyarıya bağlı olarak noradrenalin ve adrenalinin plazma konsantrasyonlarının yükseldiği, bunun kalp hızı ve kan basıncında artışa neden olduğu bilinmektedir.² Bu refleks hemodinamik yanıt, normal sağlıklı kişilerde iyi tolere edilebilirken, hipertansiyon ve iskemik kalp hastalığı olanlarda istenmeyen sonuçlara neden olabilmektedir. Oluşan hipertansiyon ve taşikardi miyokardın oksijen gereksinimini arttırmakta, koroner perfüzyon zamanını kısaltmakta, miyokardiyal iskemiye, ST segment değişikliklerine neden olmaktadır. Koroner arter hastalarının ejeksiyon fraksiyonunda azalma gözlenmektedir.^{3,4,5} Trakeal ekstübasyon, aspirasyon, öksürme, öğürme, kafa içi ve göz içi basıncı arttırmaktadır. Bu etkiler özellikle intrakranial basıncı yüksek veya penetran oftalmik yaralanması olan hastalarda istenmeyen sonuçlar doğurabilmektedir.^{3,6}

Cerrahi işlem bittiğinde solunum, vital bulgular yeterli ise trakeal ekstübasyon gerçekleştirilir. Yeterli kas gücünü göstermek için klinik gözlemler, periferik bir motor sinirin uyarılması ile ilgili kasta oluşan yanıtın ölçülmesi veya solunum fonksiyon testleri kullanılabilir.³

Beta reseptör antagonistler, trakeal entübasyon sırasında artmış sempatoadrenerjik yanıtı bağlı gelişen hipertansiyon ve taşikardiyi kalp ve damarlar üzerinde bulunan β reseptörlerini bloke ederek engeller.^{7,8}

Esmolol hidroklorür, etkisi hızlı başlayan ve çok kısa süreli olan, selektif β_1 antagonistidir. Entübasyon ve cerrahi uyarı gibi perioperatif uyarılara karşı oluşan taşikardi ve hipertansiyonun önlenmesinde başarı ile kullanılmaktadır.⁸ Etkin doz esmolol kullanımı ile ekstübasyona sırasında katekolamin deşarjı nedeniyle gelişebilen olumsuz kardiyak etkiler baskılanabilir.⁹

Deksmetomidin selektif α_2 adrenoreseptör agonistidir.¹⁰ Sedatif, analjezik ve hemodinamik cevabı baskılayan sempatoolitik etkileri vardır. Anksiyolitik ve analjezik etkilerinden dolayı, postoperatif yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilasyon gereken hastaların sedatize edilmesinde kullanılmaktadır.^{10,11} Genel anestezide adjuvan olarak kullanıldığına volatil ve intravenöz anestezi gereksinimini azaltmaktadır.¹² Bolus ve intravenöz dekmedetomidin uygulamalarıyla endotrakeal entübasyon ve ekstübasyonda sempatik aktivasyonun baskılandığı bildirilmiştir.^{13,14}

Kognitif fonksiyonda bozulma erken postoperatif dönemde önemli bir problemdir. Kognitif fonksiyonların değerlendirilmesi için çeşitli testler geliştirilmiştir. Bu testlerle; bilinç düzeyi, algılama oryantasyon hafıza gibi mental durumu yansıtan parametrelere bakılmaktadır. Postoperatif kognitif fonksiyon bozuklukları; yaşa, alkol kullanımına, cerrahi tipine, hipoksiye, hipotansiyona göre de etkilenebilmektedir. Anestezi ilaçlarının seçimi de önemlidir.¹⁵

Bu prospektif, randomize ve çift kör çalışmamızda, esmolol ve dekmedetomidinin derlenme döneminde oluşan artmış hemodinamik yanıt tedavisindeki etkinliklerini karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu onayı ve çalışmaya katılmayı kabul eden gönüllülerden yazılı onamlar alındıktan sonra çalışma Amerika Anestezistler Cemiyeti (The American Society of Anesthesiology; ASA) sınıflamasına göre I-II grubu, 18-70 yaş arası, genel anestezi altında endotrakeal entübasyon uygulanarak elektif cerrahi geçirecek 60 hastada gerçekleştirildi. Morbid obezite, hamilelik şüphesi, çalışmada kullanılan ilaçlara karşı alerji öyküsü, daha önce uygulanmış anestezi sırasında veya sonrasında komplikasyon gelişme öyküsü, kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, ağır bradikardi, malignite, kardiyojenik şok tablosu bulunanlar ve büyük cerrahi girişim geçirecek olanlar ve katılmayı reddeden hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Ekstübasyon öncesi hemodinamik parametrelerde kontrol değerine göre %20'lik artış olan hastalar esmolol ve dekmedetomidin kullanımına göre Grup Esmolol (n=30) ve Grup Dexmedetomidine (n=30) olarak 2 gruba ayrıldı. Hasta grupları kapalı zarf çekme yöntemi ile rastlantısal olarak belirlendi.

Premedikasyon verilmeden operasyon odasına alınan hastaların yaş, cinsiyet, boy, ağırlık, ASA grubu kaydedildi. Standart D-II derivasyonlu elektrokardiyografi, noninvaziv kan basıncı, periferik oksijen satürasyonu ve nöromusküler monitorizasyon uygulandı. Nöromusküler monitörizasyonda ulnar sinir tercih edildi. Ulnar arter palpe edilerek ulnar sinirin yeri belirlendi. Bu bölge alkollü pamuk ile temizlendi, kuruduktan sonra el bilek katlantı hizasında ulnar sinir trasesi boyunca 2.5- 4 cm ara ile iki elektrot (aktif elektrod distal, inaktif elektrod proksimal kısma) tespit edildi. İndüksiyondan önce kalp atım hızı (KAH), sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan ba-

sıncı (DKB) ve periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) değerleri kaydedildi (K). 20G intravenöz kanül yerleştirilip, 7mg/kg/sa hızında NaCl infüzyonuna başlandı. Anestezi indüksiyonunda iv fentanil 2 µg/kg, propofol 2-3 mg/kg uygulandı. Hipnozu takiben 0.6 mg/kg dozunda rokuronyum uygulandı. Nöromusküler ileti %90 bloke olduğunda entübasyon yapıldı. Hastalara %50 O₂/N₂O karışımı ile ETCO₂ değerleri 35-40 mmHg olacak şekilde mekanik ventilasyon uygulandı. Anestezi idamesi desfluran, fentanil ve rokuronyum ile sağlandı.

Çalışmada kullanılan ilaçlar 1 mg/kg dozunda esmolol ve 0.5 µg/kg deksmedetomidin toplam 20 cc olacak şekilde serum fizyolojik ile sulandırılarak çalışmaya katılmayan bir doktor tarafından uygulandı.

Cerrahi bitiminde anestezi ajan uygulamasına son verildikten sonra kan basıncı ve kalp hızında kontrol değerlerine göre %20 den fazla artış gözleendiğinde bu değer kaydedildi (Z1) ve çalışma ilacı intravenöz infüzyon olarak uygulandı. İlaç verildikten sonraki 1., 3., 5., 10. dakikalarda (sırasıyla; Z2, Z3, Z4, Z5), ekstübasyondan önce (Z6), ekstübasyondan hemen sonra (Z7) ve ekstübasyondan sonraki 1., 3., 5., 10., 15. dakikalarda (sırasıyla; Z8, Z9, Z10, Z11, Z12) KAH, SKB, DKB, SpO₂, ve ETCO₂ değeri ölçüldü. Ekstübasyondan sonra öksürük (1=hiç yok, 2=minimal, 3=orta şiddette, 4=çok şiddetli), desatürasyon (kontrol değerinin %5'inden fazla düşüş), 20 saniyeden uzun süren apne, laringospazm, bronkospazm varlığı değerlendirildi ve kaydedildi. Ayrıca ekstübasyon zamanı (inhalasyon ajanlarının kesilmesinden ekstübasyona kadar geçen süre), derlenme zamanı (inhalasyon ajanlarının kesilmesinden sözlü uyaranlara sözlü ve motor cevap verebilmesine kadar geçen süre), operasyon süresince tüketilen fentanil miktarı, cerrahi süre, anestezi süresi ve cerrahi tipleri kaydedildi. Kognitif fonksiyonlar, kısa hafıza oryantasyon konsantrasyon testi (Short orientation memory concentration test -SMOCT-) (43) (Ek:1) ile derlenme döneminde 20. ve 50. dakikalarda değerlendirildi. Analjezik gerektiren ağrının başlama süresi visual analog skala (VAS; 0=ağrı yok, 10= çok şiddetli ağrı) ile değerlendirildi, VAS>4 olduğunda hastalara analjezik uygulandı. Postoperatif dönemde bulantı-kusma (0: yok, 1: hafif, 2: orta, 3: şiddetli), ajitasyon, kaşıntı ve diğer yan etkiler kaydedildi. Periferik oksijen satürasyonunun %94 altına düşmesi hipoksi, ETCO₂ değerinin 45 mmHg üzerine çıkması hiperkarbi, SKB kontrol değerinin %20 üstü veya 150 mm/Hg'den yüksek olması hipertansiyon olarak kabul edildi. Sistolik kan basıncı kontrol değerinin %20 altı veya 80mm/Hg'düşük olması, hipotansiyon kabul edilerek 5-10 mg efedrin

yapılması planlandı. KAH'nin 110 vuru/dk'den fazla veya kontrol değerinin %20 üstünde olması taşikardi veya KAH'nin 40 vuru/dk olması bradikardi olarak değerlendirildi. Bradikardi gelişmesi durumunda iv 0.5 mg atropin uygulandı.

İstatistiksel Analiz

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı analiz laboratuvarında SPSS for Windows 13.0 (Chicago IL.) istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin karşılaştırılmasında tanımlayıcı istatistiksel metotlar (Ortalama±Standart sapma) ve Shapiro-Wilk testi, ANOVA testi, bağımsız örneklem t testi, Mann-Whitney U testi, Pearson Ki-kare testi ve Fisher'in Kesin Ki-kare testi kullanıldı. Çalışmada değer alan değişkenler arasındaki korelasyonu incelemek için Pearson korelasyon katsayısından yararlanıldı. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların demografik verileri, tüketilen fentanil miktarı, anestezi süresi, cerrahi süresi ve cerrahi tipleri benzer bulundu. (Tablo 1).

Tablo 1. Grupların demografik verileri, tüketilen fentanil miktarı, cerrahi süresi, anestezi süresi ve cerrahi tipleri (n, ort ± SS).

	Esmolol (n=30)	Deksmetomidin (n=30)	P değeri
Yaş (yıl)	39.8±11.3	42.2±15.1	0.484
Ağırlık (kg)	72.8±13.3	72.0±12.3	0.847
Boy (cm)	166.6±7.8	166.4±7.1	0.935
ASA I/II	17/13	17/13	1.00
Cinsiyet (K/E)	21/9	22/8	0.979
Tüketilen fentanil miktarı (µg)	190.5±26.2	189.6±27.1	0.421
Cerrahi süre (dk)	146.4±7.9	145.2±8.2	0.281
Anestezi süresi (dk)	174.2±16.1	171.8±12.3	0.484

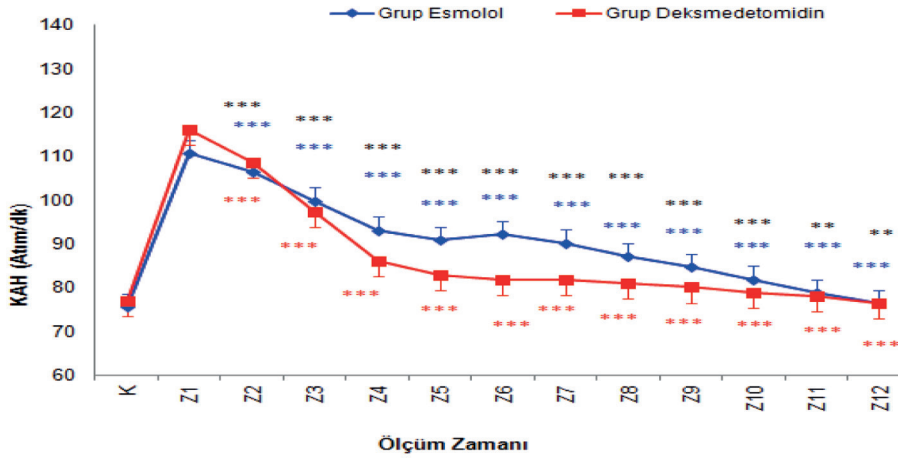
ASA: (American Society of Anesthesiologists)- Amerika Anestezistler Cemiyeti Cerrahi tipi; I=Genel Cerrahi, II=Kadın Hastalıkları ve Doğum, III=Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi, IV=Kulak Burun Boğaz, V=Beyin Cerrahisi

Çalışma protokolümüzde hemodinamik parametrelerde kontrol değerine göre %20'lik artış olduğunda hastalar çalışmaya dahil edildi.

Grup içi KAH değerleri çalışma ilacı verilmeden önceki değer (Z1) ile karşılaştırıldığında; Grup Esmolol' de çalışma ilacı verildikten sonra 1., 3., 5., 10. dk' da (Z2, Z3, Z4, Z5) ekstübasyondan önce

(Z6), ekstübasyondan hemen sonra (Z7), ekstübasyondan sonra 1., 3., 5., 10. ve 15. dk' da (Z8, Z9, Z10, Z11, Z12) düşük saptandı ($p<0.001$) (Şekil 1). Grup Deksmetomidine'de çalışma ilacı verildikten sonra 1., 3., 5., 10. dk' da (Z2, Z3, Z4, Z5), ekstübasyondan önce (Z6), ekstübasyondan hemen sonra (Z7), ekstübasyondan sonra 1., 3., 5., 10. ve 15. dk' da (Z8, Z9, Z10, Z11, Z12) düşük saptandı ($p<0.001$) (Şekil 1).

Gruplar arası KAH değerlerindeki yüzde değişimler karşılaştırıldığında; Grup Deksmetomidine'deki KAH değerleri çalışma ilacı verildikten sonra 1., 3., 5., 10. dk' da (Z2, Z3, Z4, Z5), ekstübasyondan önce (Z6), ekstübasyondan hemen sonra (Z7), ekstübasyondan sonra 1., 3., 5., 10. ve 15. dk' da (Z8, Z9, Z10, Z11, Z12) düşük bulundu (Z2-Z10: $p<0.001$, Z11: $p=0.001$, Z12: $p=0.006$) (Şekil 1).



Şekil 1. Kalp atım hızı (KAH) değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort \pm SS). K= Kontrol değer, Z1= Çalışma ilacı verilmeden önce kaydedilen değer, Z2= Çalışma ilacı verildikten 1. dk sonra kaydedilen değer, Z3= Çalışma ilacı verildikten 3. dk sonra kaydedilen değer, Z4= Çalışma ilacı verildikten 5. dk sonra kaydedilen değer, Z5= Çalışma ilacı verildikten 10 dk sonra kaydedilen değer, Z6= Ekstübasyon öncesi kaydedilen değer, Z7= Ekstübasyon sonrası kaydedilen değer, Z8= Ekstübasyon sonrası 1. dk kaydedilen değer, Z9= Ekstübasyon sonrası 3. dk kaydedilen değer, Z10= Ekstübasyon sonrası 5. dk kaydedilen değer, Z11= Ekstübasyon sonrası 10. dk kaydedilen değer, Z12= Ekstübasyon sonrası 15. dk kaydedilen değer.

Grup içi karşılaştırmalarda: *** $p<0.001$ Grup Esmolol'de, *** $p<0.001$ Grup Dexmedetomidine'de Z1'e göre. Gruplar arası karşılaştırma: ** $p<0.01$, *** $p<0.001$.

Grup içi SKB değerleri çalışma ilacı verilmeden önceki değer (Z1) ile karşılaştırıldığında; grup Esmolol'de çalışma ilacı verildikten sonraki 1., 3., 5., 10. dk' da (Z2, Z3, Z4, Z5), ekstübasyondan önce (Z6), ekstübasyondan hemen sonra (Z7), ekstübasyondan sonra 1., 3., 5., 10. ve 15. dk' da (Z8, Z9, Z10, Z11, Z12) düşük saptandı ($p<0.001$). Grup Deksmetomidine'de ise sadece çalışma ilacı verildikten sonraki 1. dk (Z2) yüksek ($p<0.001$), çalışma ilacı verildikten sonraki 3., 5., 10. dk' da (Z3, Z4, Z5), ekstübasyondan önce (Z6), ekstübasyondan hemen sonra (Z7), ekstübasyondan sonra 1., 3., 5., 10. ve 15. dk' da (Z8, Z9, Z10, Z11, Z12) düşük bulundu ($p<0.001$) (Şekil 2).

Gruplar arası SKB değerlerindeki yüzde değişimler karşılaştırıldığında; kontrol değerleri arasında istatistiksel olarak farklılık yoktu ($p=0.539$). Çalışma ilacı verildikten sonraki 3. dk' da (Z3) Grup Deksmetomidine'de SKB değerinin yüksek olduğu ($p<0.001$), ekstübasyondan önce (Z6),

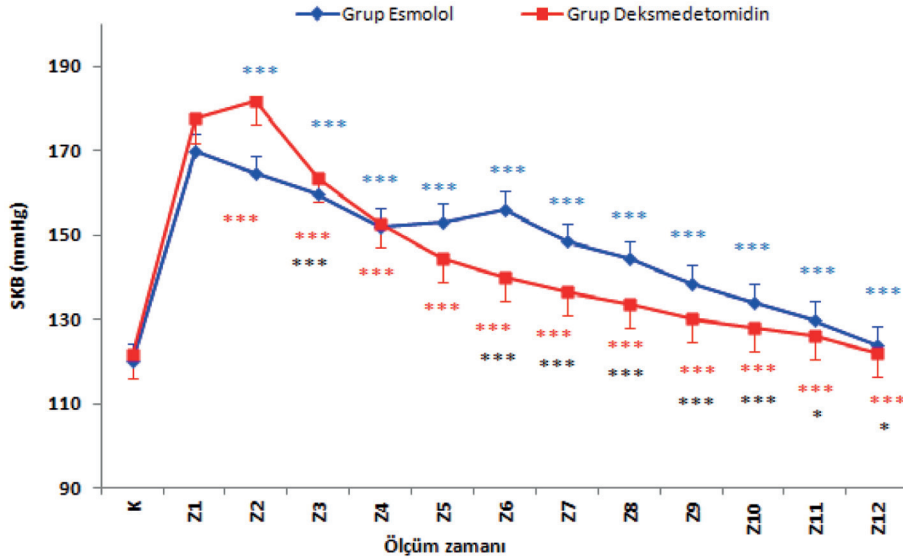
ekstübasyondan hemen sonra (Z7), ekstübasyondan sonra 1., 3., 5., 10. ve 15. dk' da (Z8, Z9, Z10, Z11, Z12) düşük saptandı (Z8-Z10: $p<0.001$, Z10: $p=0.02$, Z12: $p=0.04$) (Şekil 2).

Grup içi DKB değerleri çalışma ilacı verilmeden önceki değerler (Z1) ile karşılaştırıldığında; Grup Esmolol'de çalışma ilacı verildikten sonra 5. dk (Z4), ekstübasyondan hemen sonra (Z7), ekstübasyondan sonra 1., 3., 5., 10. ve 15. dk'da (Z8, Z9, Z10, Z11, Z12) düşük saptandı (Z8: $p=0.019$, Z9: $p=0.002$, Z10-Z12: $p<0.001$). Grup Deksmetomidine'de ise çalışma ilacı verildikten sonraki 1. dk (Z2) yüksek ($p=0.036$), çalışma ilacı verildikten sonraki 3., 5., 10. dk' da (Z3, Z4, Z5) ekstübasyondan önce (Z6), ekstübasyondan hemen sonra (Z7), ekstübasyondan sonra 1., 3., 5., 10. ve 15. dk'da (Z8, Z9, Z10, Z11, Z12) düşük saptandı ($p<0.001$) (Şekil 3).

Gruplar arası DKB değerlerindeki yüzde değişimler karşılaştırıldığında; kontrol değerleri arasında

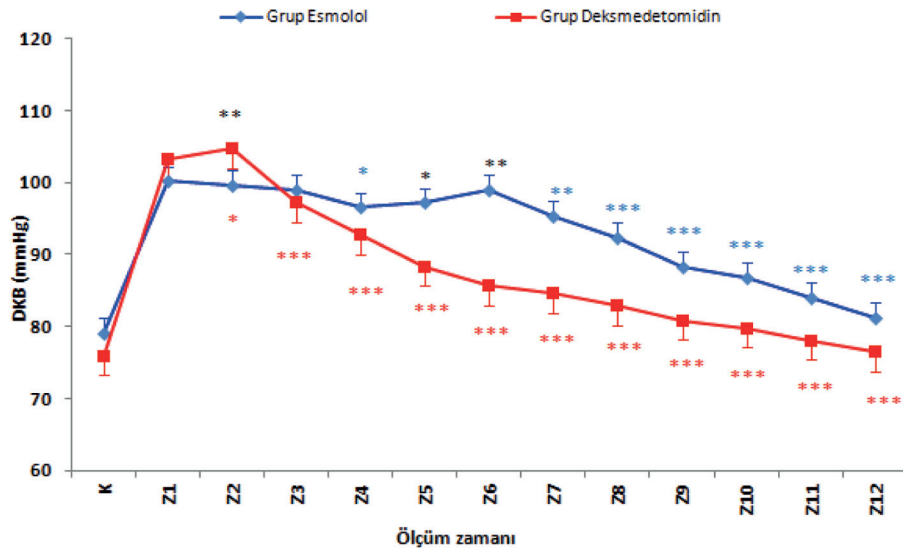
istatistiksel olarak farklılık yoktu ($p=0.433$). Çalışma ilacı verildikten sonraki 1. dk (Z2) Grup Deksmetomidine'de DKB değeri yüksek ($p=0.001$) çalışma

ilacı verildikten 10. dk (Z5) ve ekstübasyon öncesi (Z6) düşük bulundu (sırasıyla $p=0.045$, $p=0.001$) (Şekil 3).



Şekil 2. Sistolik kan basıncı (SKB) değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort±SS). K= Kontrol değer, Z1= Çalışma ilacı verilmeden önce kaydedilen değer, Z2= Çalışma ilacı verildikten 1. dk sonra kaydedilen değer, Z3= Çalışma ilacı verildikten 3. dk sonra kaydedilen değer, Z4= Çalışma ilacı verildikten 5. dk sonra kaydedilen değer, Z5= Çalışma ilacı verildikten 10. dk sonra kaydedilen değer, Z6= Ekstübasyon öncesi kaydedilen değer, Z7= Ekstübasyon sonrası kaydedilen değer, Z8= Ekstübasyon sonrası 1. dk kaydedilen değer, Z9= Ekstübasyon sonrası 3. dk kaydedilen değer, Z10= Ekstübasyon sonrası 5. dk kaydedilen değer, Z11= Ekstübasyon sonrası 10. dk kaydedilen değer, Z12= Ekstübasyon sonrası 15. dk kaydedilen değer.

Grup içi karşılaştırmalarda: *** $p<0.001$ Grup Esmolol'de, *** $p<0.001$ Grup Dexmedetomidine'de Z1'e göre. Gruplar arası karşılaştırma: * $p<0.05$, *** $p<0.001$.



Şekil 3. Diyastolik kan basıncı (DKB) değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort±SS). K= Kontrol değer, Z1= Çalışma ilacı verilmeden önce kaydedilen değer, Z2= Çalışma ilacı verildikten 1. dk sonra kaydedilen değer, Z3= Çalışma ilacı verildikten 3. dk sonra kaydedilen değer, Z4= Çalışma ilacı verildikten 5. dk sonra kaydedilen değer, Z5= Çalışma ilacı verildikten 10. dk sonra kaydedilen değer, Z6= Ekstübasyon öncesi kaydedilen değer, Z7= Ekstübasyon sonrası kaydedilen değer, Z8= Ekstübasyon sonrası 1. dk kaydedilen değer, Z9= Ekstübasyon sonrası 3. dk kaydedilen değer, Z10= Ekstübasyon sonrası 5. dk kaydedilen değer, Z11= Ekstübasyon sonrası 10. dk kaydedilen değer, Z12= Ekstübasyon sonrası 15. dk kaydedilen değer

Grup içi karşılaştırmalarda: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ Grup Esmolol'de, * $p < 0.05$, *** $p < 0.001$ Grup Deksmetomidine'de Z1'e göre. Gruplar arası karşılaştırma: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

Ekstübasyon sürelerinde iki grup arasında fark bulunmazken, derlenme süresinin Grup Deksmetomidine'de uzun olduğu saptandı (Tablo 2).

Tablo 2. Ekstübasyon ve derlenme süreleri (ort \pm SS).

	Esmolol	Deksmetomidin	P değeri
Ekstübasyon Süresi (dk)	11.1 \pm 0.4	11.10 \pm 0.3	0.775
Derlenme Süresi (dk)	12.2 \pm 0.6	15.76 \pm 1.2	<0.001

Kısa hafıza oryantasyon testi değerleri açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında 20. ve 50. dk' da fark gözlenmedi (Tablo 3).

Tablo 3. Short Orientation Memory Concentration (SMOCT) skorları (ort \pm SS).

	Esmolol	Deksmetomidin	P değeri
SMOCT-20	26.6 \pm 1,7	26.5 \pm 1.8	0.757
SMOCT-50	27.9 \pm 0.7	27.8 \pm 0.7	1.000
Cerrahi tipi (I/II/III/IV/V)	7/ 7/ 7/ 4/ 5	7/ 7/ 5/ 5/ 6	0.970

Analjezik gerektiren ağrı başlama süresinin (dk) Grup Deksmetomidine'de daha uzun olduğu saptandı (Grup Esmolol: 6.9 \pm 2.9, Grup Deksmetomidine: 47.6 \pm 5.9), ($p < 0.001$). Her iki grupta da desatürasyon, apne, laringospazm, bronkospazm, ajitasyon ve kaşıntı gözlenmedi. Grup Deksmetomidine'de 4 hastada 0.5 mg atropin uygulanmasına gerek duyulacak şekilde bradikardi gözlemlendi. Her iki grupta da 3'er hastada bulantı-kusma ve öksürük gözlemlendi. Diğer yan etkiler gözlenmedi.

TARTIŞMA

Anestezi uygulamalarında, günümüzde tek bir ideal anestezi ajan bulunmamaktadır. İdeal anestezi yaklaşım, değişik komponentlerin kombinasyon şeklinde kullanımı ile sağlanabilir ve bu kombinasyonlar sonucunda sinerjik bir etki sağlanarak, yan etkiler de azaltılabilir. Halen hızlı derlenme sağlayan, özellikle kardiyak depresyon yapmayan ve postoperatif analjeziyi olumlu etkileyen adjuvanların araştırılmasına devam edilmektedir.¹⁶

Anestezi uygulaması sırasında hemodinamik stabilitenin sağlanması çok önemlidir. Özellikle la-

ringoskopi, trekeal entübasyon, cerrahi uyarı ve trekeal ekstübasyona stres cevap sonucu kan basıncı ve kalp atım hızında, intrakraniyal ve intraoküler basınçta artış ortaya çıkar. Bu hemodinamik cevap tüm hastaları etkilemekle birlikte, serebral ve kardiyovasküler hastalık gibi sistemik problemi olanlarda tehlikeli sonuçlar yaratabilmektedir.³

Esmolol ve deksmedetomidinin derlenme döneminde oluşan artmış hemodinamik yanıtı baskılamadaki etkinliklerini karşılaştırdığımız çalışmamızda, kullandığımız dozlarda deksmedetomidinin hemodinamik yanıtı baskılamada esmolole göre anlamlı derecede üstün olduğunu bulduk. Esmolol verilen hastalarda da KAH ilaç verildikten sonraki dönemlerde düşüktü ancak bu düşüş deksmedetomidin verilen hastalarda daha fazlaydı. Aynı şekilde ekstübasyon esnasındaki kan basıncı artışı da deksmedetomidin ile daha etkin bir şekilde baskılandı. Kısa hafıza oryantasyon testi ile değerlendirilen kognitif fonksiyonların üzerinde her iki ajanın etkileri benzerdi. Deksmetomidin verilen hastalarda derlenme süresinin ve analjezik gerektiren ağrı süresinin uzun olduğu görüldü. Her iki ajan da ekstübasyon süresini benzer şekilde etkilerken, bradikardi nedeniyle deksmedetomidin kullanılan 4 hastaya medikasyon uygulandı.

Yaptığımız literatür taramasında esmolol ve deksmedetomidinin derlenme döneminde oluşan artmış hemodinamik yanıt tedavisindeki etkinliklerinin karşılaştırıldığı bir çalışmaya rastlanmadı.

Yavaşcaoğlu ve ark.⁶ laringoskopi ve entübasyonda deksmedetomidinin hemodinamik yanıtı esmolole göre daha iyi önlendiğini bildirmiştir.

Wang ve ark.⁹ esmololün farklı dozlarının ekstübasyona bağlı hemodinamik yanıt üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında; ekstübasyondan 2 dk önce gruplara sırasıyla salin ve 0.5, 1, 1.5 ve 2 mg/kg esmolol verilmiştir. Esmolol'ün 1, 1.5 ve 2 mg/kg dozunda uygulandığı hastalarda KAH ve kan basıncı değerlerinin diğer gruplara göre daha düşük olduğu belirtilmiştir. Dyson ve ark. farklı doz esmolol kullandıkları çalışmada benzer sonuçlar bulmuşlardır.¹⁷ Çalışmamızda ise esmololün 1 mg/kg dozu KAH düşürmüştü ancak kan basıncındaki artışı yeterince engelleyememiştir.

Lim ve ark.¹⁸ intrakraniyal cerrahi uygulanan hastalarda ekstübasyona bağlı kardiyovasküler cevabı kontrol etmek amacıyla 100 ve 200 μ g/kg/dk esmolol infüzyonları ve kontrol grubuna ise salin vermişlerdir. Sistolik arter basıncı ve KAH derlenme döneminde her üç grupta da artmış, ekstübasyonda ise pik yapmıştır. Bizim çalışmamızda 100 μ g/kg/dk'lık esmolol kullanılmıştır. Bizim çalışmamızda

KAH artışı baskılanabilmiş ancak kan basıncı artışı yeterince engellenememiştir.

Literatür incelendiğinde esmololün farklı dozlarının kullanıldığı gibi farklı uygulama şekillerinin de kullanıldığı görülmektedir. Yapılan çalışmaların çoğunda ilaçlar hemodinamik parametreler artmadan önce uygulanmıştır. Bizim çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak artan hemodinamik yanıtın baskılanması amaçlandı. Artan hemodinamik yanıtı baskılamak, yanıt oluşmasını önlemekten daha zordur.

White ve ark.'ları¹⁹ çalışmalarında esmolol infüzyonunun hemodinamik parametreleri tüm operasyon boyunca baskıladığını göstermiştir. Çalışmamızda ise sadece derlenme döneminde artan hemodinamik yanıtı baskılamak için esmolol kullanılmıştır, bu nedenle hipertansif yanıt yeterince kontrol altına alınamamıştır.

Coloma ve ark.'nın²⁰ günübürlük jinekolojik laparoskopilerde remifentanile alternatif olarak esmolol kullandıkları çalışmada, her iki grupta da entübasyon, cerrahi insizyon ve ekstübasyon dönemlerinde kalp hızı ve kan basıncı değerlerindeki değişim, derlenme, anestezi sonrası bakım ünitesinden çıkma, taburcu olma süreleri ve hasta memnuniyeti benzer bulunmuştur. Çalışmamızda intraoperatif hemodinamik parametrelere bakılmadı, ekstübasyon süresi her iki grupta benzer, derlenme süresi esmolol grubunda daha kısa bulundu. Derlenme dönemindeki artmış hemodinamik yanıtın deksmedetomidin grubunda daha iyi baskılandığı görüldü.

Deksmetomidinin yüksek doz ve hızlı bolus (1-4 µg/kg) uygulamalarının kan basıncında geçici artışa ve refleks bradikardiye yol açtığı bildirilmektedir. Bifazik etki olarak tanımlanan bu tablodan periferik arterioller düz kaslarda bulunan α2b-reseptör aktivasyonuna bağlı periferik vazokonstriksiyon ve sonrasında α2a-reseptörlerin aktivasyonuna bağlı sempatotik etkinin sonucu noradrenalin salınımının "negatif feedback" mekanizması ile baskılanması sorumlu tutulmaktadır.²¹⁻²³

Hall ve ark.²⁴ düşük doz deksmedetomidin infüzyon uygulamalarında da ilk 10 dk içerisinde kan basıncında %7 artma ve kalp hızında %16-18 azalma gözlemlendiğini belirtmişlerdir. Deksmetomidinin doza bağlı oluşan bradikardik etkisi öncelikle sempatik tonusta azalma kısmen de baroreseptör refleksi ve artmış vagal aktivite aracılığıyla oluşmaktadır.²¹ Kardiyovasküler "rebound" etkisinin infüzyon kesildikten sonra 24 saat uzadığına dair bir kanıt bulunmamaktadır.²⁵ Çalışmamızda 0.5 µg/kg deksmedetomidin 10 dk süresince infüzyon şeklinde uygulandı, hiçbir hastada bradikardi gözlenmedi.

Kulkarni ve ark.²⁶ yaşlı hastalarda, 0.5 µg/kg deksmedetomidinin ekstübasyon sırasında oluşan kardiyovasküler değişiklikleri azalttığı ve ekstübasyon kalitesini arttırdığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda 0.5 µg/kg deksmedetomidinin derlenme döneminde artmış hemodinamik yanıtı baskılandığını saptadık. Ekstübasyondan sonra hiçbir hastada apne, laringspazm, bronkospazm ve öksürük görülmedi.

Gülen ve ark.'nın¹⁴ deksmedetomidin ve salini karşılaştırdıkları çalışmasında intraokuler cerrahi uygulanan hastalarda hemodinamik parametrelerdeki artışın deksmedetomidin grubunda daha az olduğu saptanmıştır. Trakeal ekstübasyon ve derlenme süreleri iki grupta da benzer bulunmuştur. Deksmetomidinin ekstübasyona bağlı ajitasyon, öksürük ve ıkmayı azaltarak yumuşak ekstübasyon sağladığı gösterilmiştir. Çalışmamızda da kalp hızı ve kan basıncının deksmedetomidin ile daha etkin bir şekilde kontrol edildiği saptandı. Deksmetomidinin ekstübasyon süresi üzerine farklı etkisi bulunmazken, derlenme süresini uzattığı görüldü. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da deksmedetomidin verilen hastalarda öksürük, ıkmama, ajitasyon ve diğer yan etkiler gözlenmedi.

Ohtani ve ark.'nın²⁷ alt abdominal cerrahisi uygulanan hastalarda yaptıkları çalışmada anestezi indüksiyonundan sonra bir gruba sevofluran, bir gruba propofol, bir gruba propofol ile birlikte deksmedetomidin diğer gruba sevofluran ile birlikte aynı dozda deksmedetomidin verilmiştir. Cerrahi bitiminden sonra 20. ve 50. dk'da kognitif fonksiyonlar SMOCT testi ile değerlendirilmiştir. Propofol ve deksmedetomidinin birlikte verildiği grupta derlenme gecikmiş ancak kognitif fonksiyonlarda değişiklik saptanmamıştır. Çalışmamızda da kognitif fonksiyonlarda her iki grupta da etkilenme görülmezken, deksmedetomidinin derlenme süresini uzattığı saptandı.

Uyar ve ark.'nın²⁸ timpanoplasti uygulanan hastalarda yaptıkları çalışmada indüksiyon öncesi bir gruba 1 µg/kg deksmedetomidin 10 dk yükleme dozunu takiben 0.2 - 0.3 µg/kg/sa dexmedetomidin verilmiş, diğer gruba plasebo uygulanmıştır. Deksmetomidinin hem perioperatif hem de postoperatif dönemde hemodinamik stabiliteyi sağladığı, anestezi ajan tüketimini azalttığı, analjezik ve sedatif etkisinin postoperatif evrede devam edip postoperatif ajitasyonu azalttığı belirtilmiştir. Derlenme döneminde hemodinamik stabiliteyi sağladığını, analjezik gereksinim süresini uzattığını saptadık.

Gurbet ve ark.²⁹ intraoperatif deksmedetomidin infüzyonu uygulanmasıyla analjezik gereksiniminin azaldığını belirtmişlerdir. Deksmetomidin ile salinin karşılaştırıldığı bu çalışmada; ekstübasyon süresi iki grupta benzer bulunmuştur. Çalışmamızda

deksmedetomidinin ekstübasyon süresini uzatmadan hemodinamik stabiliteyi sağlandığını gözlemledik.

Sonuç olarak, esmolol ve deksmedetomidin derlenme dönemindeki artmış hemodinamik yanıtı baskılamıştır. Bununla birlikte uyguladığımız dozlar da deksmedetomidin ile daha etkin bir hemodinamik stabilite elde edilmiştir. Deksmetomidin yan etkileri arttırmadan, ilk analjezik uygulama süresini de uzatmıştır. Ancak esmolol ile daha hızlı bir derlenme sağlanmıştır. Bu bilgilerin ışığı altında deksmedetomidin analjezik etkisi gibi avantajlarını da düşünerek ekstübasyon dönemindeki hemodinamik yanıtı baskılamada, tercih edilebilecek bir ajan olduğu görüşündeyiz. Bu amaç için esmololün en az yan etkiye yol açacak yüksek dozlarının kullanılmasının daha etkin olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

- Kayhan Z (editör). Klinik anestezi. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2004; 243-73.
- Lowrie A, Johnson PL, Fell D, Robinson W. Cardiovascular and plazma catecholamine responses at tracheal extubation. *Br J Anaesth* 1992; 68 (3): 261-3.
- Miller KA, Harkin CP, Christopher P, Bailey PL. Postoperative tracheal extubation. *Anesth Analg* 1995; 80 (1): 149-72.
- Alici AB, Ölmez G, Akkuş Z. Laringoskopi ve trakeal entübasyona bağlı hemodinamik cevabın önlenmesinde kardioselektif β -blokerler etkili midir? *Türkiye Klinikleri Anest ve Reanim Dergisi* 2006; 4 (2): 41-50.
- Kurian SM, Evans R, Fernandes NO. The effect of an infusion of esmolol on the incidence of myocardial ischaemia during tracheal extubation following coronary artery surgery. *Anaesthesia* 2001; 56 (12): 1163-8.
- Yavaşcaoğlu B, Kaya F.N, Bozkurt M, Korkmaz S. A Comparison of esmolol and dexmedetomidine for attenuation of intraocular pressure and haemodynamic responses to laryngoscopy and tracheal intubation. *EJA* 2008; 25 (6): 517-9.
- Turan G, Özgültekin A, Turan C, Dincer E, Yüksel G. Advantageous effects of dexmedetomidine on haemodynamic and recovery responses during extubation for intracranial surgery. *EJA* 2008; 25 (10): 816-20.
- William H, Maisel, Peter L. Esmolol and other intravenous beta-blockers. *Card Electrophysiology* 2000; 4 (3-4): 240-42.
- Wang YQ, Gue QL, Xie O. Effects of different doses at esmolol on cardiovascular responses to tracheal extubation. *Yi Ke Da Bao* 2003; 28 (3): 259-62.
- Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs* 2000; 59 (2): 263-8.
- Martin E, Ramsey G, Mantz J, Sum-Ping STJ. The role of the α_2 -adrenoceptor agonist dexmedetomidine in post-surgical sedation in the intensive care unit. *Journal of Intensive Care Med* 2003; 18 (1): 29-41.
- Güneş Y, Gündüz H.M. Deksmetomidin; farmakolojik özellikleri ve anestezi pratiğindeki yeri. *Arşiv Dergisi* 2006; 15 (2): 177-92.
- Kordon A, Günaydın B. Farklı dozlarda deksmedetomidinin laringoskopi ve endotrakeal entübasyona karşı oluşan hemodinamik yanıtı, peroperatuar anestezi gereksinimine ve derlenmeye etkilerinin karşılaştırılması. *Anestezi Dergisi* 2006; 14 (2): 95-102.
- Güler G, Akın A, Tosun Z, et. al. Single-dose dexmedetomidine attenuates airway and circulatory reflexes during extubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49 (8): 1088-91.
- Yalıtıkaya K, Balkan S, Oğuz Y (editörler). *Nöroloji Ders Kitabı*. Ankara: Palme Yayıncılık; 1996; 1-17.
- Toner PH. Balanced anaesthesia today. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005; 19 (3): 475-84.
- Dyson A, Isaac PA, Pennant JH, et al. Esmolol attenuates cardiovascular responses to extubation. *Anesth Analg* 1990; 71 (6): 675-8.
- Lim SH, Chin NM, Tai HV, Wong M. Prophylactic esmolol infusion for the control of cardiovascular responses to extubation after intracranial surgery. *Ann Acad Med Singapore* 2000; 29 (4): 447-51.
- White PF, Wang B, Tang J, et al. The effect of intraoperative use of esmolol and nicardipine on recovery after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 2003; 97 (6): 1633-8.
- Coloma M, Chiu JW, White PF, et al. The use of esmolol as an alternative to remifentanyl during desfluran anesthesia for fast-track outpatient gynecologic laparoscopic surgery. *Anesth Analg* 2001; 92 (2): 352-57.
- Bloor BC, Wards DS, Belleville JP, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 1992; 77 (6): 1134-42.
- Carollo DS, Nossaman BD, Ramadhyani U. Dexmedetomidine: a review of clinical applications. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008; 21 (4): 457-61.
- Paris A, Toner PH. Dexmedetomidine in anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005; 18 (4): 412-8.
- Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnestic and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusion. *Anesth Analg* 2000; 90 (3): 699-705.
- Shehabi Y, Ruettiman U, Adamson H, Ruettimann U. Dexmedetomidine infusion for more than 24 h in critically ill patients: sedative and cardiovascular effects. *Intensive Care Med* 2004; 30 (12): 2188-96.
- Kulkarni A, Price G, Saxana M, et al. Difficult extubation: calming the sympathetic storm. *Anaesth Intensive Care* 2004; 32 (3): 413-16.
- Ohtani N, Kida K, Shoji K, Yasui Y, Masaki E. Recovery profiles from dexmedetomidine as a general anesthetic adjuvant in patients undergoing lower abdominal surgery. *Anesthesia Analgesia* 2008; 107 (6): 1871-4.
- Uyar A, Çöçelli PL, Koruk S, Tahtacı N, Öner Ü. Orta kulak ameliyatlarında perioperatif deksmedetomidin infüzyonunun hemodinami, anestezi ajan tüketimi, uyanma ve yan etkiler yönünden plasebo ile karşılaştırılması. *Türk Anesteziyoloji Reanimasyon Derneği Dergisi* 2007; 35 (4): 241-8.
- Gurbet A, Moğol EB, Türker T, Uygun F, Kaya FN, Özcan B. Intraoperative infusion of dexmedetomidine reduces perioperative analgesic requirements. *Can J Anesth* 2006; 53 (7): 646-52.