

## Rejyonel anestezi sırasında midazolam ve deksmedetomidin'in sedatif etkilerinin karşılaştırılması

### *Comparison of the sedative effects of midazolam and dexmedetomidine during regional anaesthesia*

Mehmet Korkmaz, Alp Gurbet, Şükran Şahin, Özden Özkurt Pürücü

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

Geliş Tarihi / Received: 17.09.2010, Kabul Tarihi / Accepted: 10.02.2011

#### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada, spinal anestezi altında artroskopik diz cerrahisi uygulanacak olgulara sedasyon amacıyla deksmedetomidin ve midazolam uygulamasının etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

**Gereç ve yöntem:** Yaşları 18-65 yıl arasında değişen 50 olgu randomizasyon ile iki gruba ayrıldı: Grup M'deki olgulara midazolam 0.04 mg/kg intravenöz (iv) uygulandıktan sonra Ramsay sedasyon skoru (RSS) 3-4 olacak şekilde 0,5 mg ek dozlarla işleme devam edildi. Grup D'deki olgulara deksmedetomidin 1 µg/kg/sa olacak şekilde 10 dakika yükleme dozu uygulandı. Takiben olguların RSS 3-4 olacak şekilde 0,2-0,7 µg/kg/sa deksmedetomidin infüzyonuna başlandı. Operasyon süresince olguların vital bulguları kaydedildi. Olguların derlenmeleri modifiye Aldrete skoru (MAS) ile belirlendi. Ağrı değerlendirmesinde sözel nümerik skala (VRS) kullanıldı. Postoperatif VRS ve derlenme kalite skorları (QoR) kaydedildi. Olgulardan 4 sorudan oluşan geri bildirim anketini doldurmaları istendi. Olgu memnuniyeti VRS ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Grup D'de kalp hızları Grup M'ye göre düşük bulundu ( $p<0.05$ ). Benzer şekilde ortalama arter basıncı değerleri de Grup D'de daha düşük bulundu ( $p<0.05$ ). İşlem boyunca ve sonrasında olguların ağrı skorları arasında fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Postoperatif 8. saatte olguların memnuniyet VRS değerleri ve QoR skorları farklı değildi ( $p>0.05$ ).

**Sonuç:** Bu çalışmada, uyguladığımız deksmedetomidin ile hemodinamik ve solunumsal parametreler üzerine olumsuz bir etki olmadan, midazolama eşdeğer kalitede derlenme kriterleri ve olgu memnuniyeti sağlayarak sedasyon uygulaması yapılabileceği gösterilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Rejyonel anestezi, midazolam, deksmedetomidin, sedasyon.

#### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to compare the efficacy of dexmedetomidine versus midazolam for sedation under spinal anesthesia for arthroscopic knee surgery.

**Materials and methods:** Fifty adult patients, 18 to 65 years, were randomized into two groups: Group M received 0.04 mg/kg iv bolus midazolam followed by administration of 0.5 mg boluses to provide Ramsay sedation Scale (RSS) 3-4. Group D received dexmedetomidine loading dose of 1 µg/kg/h over 10 minutes and the maintenance dose of 0.2-0.7 µg/kg/h to achieve an adequate level of RSS 3-4. Recovery was evaluated with Modified Aldrete Scale. Pain was scored using Verbal rating scale (VRS). Postoperative VRS and Quality of Recovery (QoR) were recorded. Patients were asked to fill the questionnaire that included 4 questions, and patient satisfaction was rated with VRS.

**Results:** Heart rate and mean blood pressure values were found to be decreased in group D when compared with Group M ( $p<0.05$ ). Pain scores and patients' satisfaction VRS values and QoR scores were not different between groups ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** The present study showed that dexmedetomidine provided similar parameters of recovery and patient satisfaction equivalent to midazolam without negative effects on hemodynamic and respiratory functions.

**Key words:** Regional anesthesia, midazolam, dexmedetomidine, sedation.

**Yazışma Adresi /Correspondence:** Doç. Dr. Alp Gurbet

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye Email: agurbet@uludag.edu.tr  
Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2011, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

## GİRİŞ

Günübürlük cerrahi, hastanede kalış süresini kısaltması ve sağlık giderlerini belirgin bir şekilde azaltmasından dolayı dünya çapında giderek yaygınlaşmaktadır.<sup>1</sup> Uygulanacak anestezi sonucunda hızlı derlenme hasta ve cerrah memnuniyetini arttırmaktadır. Günübürlük girişimlerde, dolaşım ve solunum stabilitesi, hızlı postoperatif derlenme ve koruyucu havayolu reflekslerinin devamı, erken beslenme, erken mobilizasyon ve taburculuğu sağlaması gibi nedenlerle uygun olgularda rejyonal anestezi tercih edilmektedir.<sup>2</sup> Ancak rejyonal anestezi uygulamalarında operasyon sırasında hastanın bilincinin açık olması nedeniyle, olgularda korku, endişe, gerginlik, rahatsızlık hissi gibi durumlar ortaya çıkabilmektedir. Bu kötü yöndeki etkilenmeyi ortadan kaldırmanın en uygun yolu operasyon sırasında olguya sedasyon uygulamaktır.

Rejyonal anestezide gerek blok yapılırken, gerekse operasyon süresince sedasyon uygulanması olgu konforunu arttıran, memnuniyeti olumlu olarak etkileyen önemli bir faktördür. Sedasyon uygulamalarında hangi ajan, hangi yöntem ve kombinasyonların kullanılması gerektiği ve yeterli sedasyon derinliği ölçümünü araştıran pek çok çalışma yapılmıştır.<sup>3,4</sup>

Sedasyon oluşturmak için sıklıkla en sık kullanılan ajanlar benzodiazepinlerdir.<sup>4,5</sup> Son yıllarda bu amaçla alfa-2 adreseptör agonisti olan deksmedetomidin de kullanılmaya başlanmıştır.<sup>5</sup> Deksmedetomidin anksiyolitik ve doza bağlı sedasyon etkisine sahip alfa2 adreseptör agonistidir; doza bağımlı sedasyon sağlar ve duyuşsal bloğun uzamasına neden olur. Sedasyon ve analjezi sağlarken solunum depresyonu yapmaması nedeniyle rejyonal anestezi altında yapılan girişimlerde uygun bir ilaç olarak kullanılmaktadır.<sup>5,6</sup> Ancak uygulama esnasında hemodinamik instabilite ve bulantı kusmaya neden olabilir.<sup>7</sup>

Bu çalışmada spinal blok altında günübürlük artroskopik diz cerrahisi geçirecek olgularda midazolam ve deksmedetomidini hemodinamik etkileri, olguların sedasyon düzeyleri, postoperatif ağrı skorları, derlenme kalitesine etkileri, yan etkileri, normal günlük aktivitelerine dönüş zamanları ve olgu memnuniyeti açısından karşılaştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Ameliyathanesinin

de Etik Kurulu onayı alındıktan sonra yapıldı. Randomize, çift kör olarak planlanan çalışmaya; elektif artroskopik diz cerrahisi geçirecek, rejyonal anestezi uygulanacak, sözel nümerik skala (Verbal Rating Scale: VRS) kullanımı açısından kooperasyon kurlabilen, Amerikan Anestezistler Derneğinin (ASA) sınıflamasına göre I-II gurubuna dahil olan, 18-65 yaş arasında 50 olgu alınması planlandı.

Rejyonal anesteziyi kabul etmeyenler, kalp, karaciğer, böbrek olguluğu olanlar, alkol bağımlısı olanlar, anamnezinde kronik ağrı sendromu olanlar, psikiyatrik olgu olasılığı olanlar, gebeler, kullanılan ilaçlara alerjisi olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Operasyon odasına alınan olgulara uygulanacak anestezi yöntemi hakkında bilgi verildi. Olgular kapalı zarf usulü ile randomize edilerek deksmedetomidin ve midazolam kullanımına göre iki gruba ayrıldı. Grup D' ye, deksmedetomidin (Precedex® Abbott) 1 µg/kg/sa 10 dakika yükleme yapıldıktan sonra 0,2-0,7 µg/kg/sa Ramsay sedasyon skoru (RSS) (8) 3-4 olacak şekilde girişim bitimine kadar perfüzyon cihazı (compact B/BRAUN) ile infüzyon olarak verildi. Grup M' ye, 0,04 mg/kg midazolam (Dormicum® Roche) intravenöz (iv) puşe başlangıç ve RSS 3-4 olacak şekilde 0,5 mg iv puşe olarak girişim bitene kadar verildi. Solüsyonlar çalışmadan bağımsız bir anestezi tarafından hazırlandı. Olguların hiç birine premedikasyon uygulanmadı.

Olgular, standart D-II derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG), kan basıncı ve periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) ile monitörize edildiler. Spinal blok uygulanmadan önce 20 dakika süresince 8-10 ml/kg laktatlı ringer infüzyonu yapıldı. Olguların kalp hızı (KH), ortalama arter basıncı (OAB), SpO<sub>2</sub> değerleri ve RSS skorları, blok uygulamadan önce (kontrol), spinal blok uygulamasından sonra, cerrahi insizyondan hemen sonra, operasyon sonuna kadar 15 dakika aralıklarla ve derlenme ünitesinde çalışmadan bağımsız bir anestezi tarafından değerlendirilip kaydedildi.

Spinal anestezi klinik deneyimi 3 yılın üzerinde olan anestezi uzmanları tarafından uygulandı. Olgulara sol yan dekübitis pozisyonu verilerek povidin iyodin ile cilt temizliği yapıldıktan sonra L3-4 veya L4-5 vertebral aralıklarından 25G spinal iğne (Spinocan® Braun) ile intratekal aralığa girilip, serbest beyin omurilik sıvısı (BOS) akışı izlendikten sonra 15 mg (3 ml) hiperbarik bupivakain 30 saniyede verildi. Uygulama sonrası olgular sırt üstü pozisyona

getirildi, alkollü pamukla uygulanan pinprick testi ile duyuşal blok seviyesi tespit edildi. Duyusal blok seviyesi T8-10 dermatomu düzeyine geldiği zaman cerrahi işlemin başlamasına izin verildi.

Ameliyat sonrası olgular derlenme ünitesine alındı. Olguların KH, OAB, SpO<sub>2</sub> ve RSS değerleri takip edilerek kaydedildi. Olguların derlenme ünitesinde ve postoperatif dönemde ağrılarının olup olmadığı 10 cm'lik Vizüel Nümerik Skala (VRS; 0: Ağrı yok, 10: tahmin edilebilecek en şiddetli ağrı) ile değerlendirildi ve kaydedildi.

İntraoperatif ve derlenme ünitesinde yan etkiler (bulantı- kusma, uyku hali, bradikardi, hipotansiyon) değerlendirilerek kaydedildi. Kalp hızının dakikada 50'nin altına düşmesi veya baz değerden %20 azalması bradikardi, OAB'nın 60 mmHg'nin altına düşmesi veya baz değerden %20 azalması hipotansiyon ve SpO<sub>2</sub>'nin %92'nin altına 10 saniyeden daha fazla düşmesi oksijen desatürasyonu olarak kabul edildi. Solunum depresyonu gelişen olgularda ilaç infüzyonunun kesilmesi, cevap alınmaz ise maske ile %100 O<sub>2</sub> solunum desteği verilmesi planlandı. Hipotansiyonun sıvı infüzyonu ile tedavisine yanıt alınmaz ise 10 mg iv efedrin ile bradikardinin ise iv 0,5 mg atropin sülfat ile tedavi edilmesi planlandı.

Olguların derlenmeleri Modifiye Aldrete Skoru (MAS) ile belirlenip skor 9-10 olduğu zaman VRS değerlendirilmesi yapılarak kliniğe gönderildi.

Postoperatif 8. saatte olgular klinikte ziyaret edilerek VRS ve derlenme kalite skorları (QoR; Tablo 1) kaydedildi.

Postoperatif dönemde olgulardan 4 sorudan oluşan geri bildirim anketini doldurmaları istendi (Tablo 2). Olgu memnuniyeti 10 cm VRS (0=tamamen mutsuz, 10= tamamen memnun) ile değerlendirildi.

Olguların postoperatif dönemde; ilk analjezik ihtiyacı zamanı, ilk oral alımları, desteksiz temel ihtiyaçlarını görebilmeleri, ilk idrar çıkarma zamanları ve normal günlük aktivitelerine dönüş zamanları çalışmadan bağımsız bir anesteziist tarafından sorularak kaydedildi.

### İstatistiksel analiz

Çalışmanın analizi, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı laboratuvarında SPSS 13.0 (Chicago, IL) paket programı kullanılarak yapıldı. Çalışmada sürekli değer alan değişken-

ler ortalama standart sapma, maksimum-minimum değerleriyle birlikte verildi. Verilerin dağılım yapılarına göre gruplar arası, iki grup karşılaştırmalarında Student T testi ya da Mann-Whitney U testi kullanıldı. Gruplar içi karşılaştırmalarında Wilcoxon ya da Bağımlı Örneklem T testi kullanıldı. Kategorik değer alan değişkenlerin gruplarla olan karşılaştırmalarında Pearson Ki-kare, Fisher'in kesin ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel farklılık için p<0.05 anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

Gruplar arasında demografik veriler, cerrahi süre ve anestezi süresi bakımından istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 3). Hiçbir olguda genel anestezi gereksinimi olmadı.

Her iki grupta kalp hızı başlangıç değerleri arasında anlamlı fark gözlenmedi. İlaçların ön yükleme dozlarından sonra her iki grupta kalp hızlarında kontrol değerlerine göre düşme görüldü. Grup D'de ilaçların ön yüklemesinden sonra KH'da görülen düşme operasyon boyunca devam etti ve tüm zamanlarda anlamlıydı (P<0.01). Grup M kendi içinde karşılaştırıldığında KH'daki düşme cerrahi insizyon sonrasında istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi (P<0.05). Gruplar arası karşılaştırmada ise, KH' 15. ve 30.dk'da, Grup D'de Grup M'den anlamlı olarak düşük bulundu (P<0.05) (Şekil 1).

**Tablo 1.** Derlenme Kalite Skoru (QoR)

	Hiç yok	Ara-sıra	Çođu zaman
Genel olarak iyi hissetme	0	1	2
Diğer şahıslardan destek alma ihtiyacı	0	1	2
Karıştırmadan talimat ve tavsiyeleri anlayabilmek	0	1	2
Kişisel tuvalet ve hijyenini yarımsız yapabilmek	0	1	2
İdrar yapabilmek ve bağırsak görevini problemsiz yapabilmek	0	1	2
Rahatlıkla nefes alabilmek	0	1	2
Baş ağrıları, sırt ağrısı veya kas ağrısı olmaması	0	1	2
Bulantı- kusma olmaması	0	1	2
Şiddetli ağrı veya yumuşak sabit ağrı olmaması	0	1	2

**Tablo 2.** Hasta geri bildirim anketi.

Aşağıdaki ifadelerle ilişkin görüşlerinizi belirtiniz.
Evet - Hayır - Bilmiyorum
1. Ameliyattan önce, size uygulanacak anestezi yöntemi anlatıldı mı?
2. Ameliyat sırasında ağrınız oldu mu?
3. Ameliyatınızı hatırlıyor musunuz?
4. Tekrar ameliyat olsanız aynı yöntemle olur muydunuz?

**Tablo 3.** Demografik veriler, cerrahi ve anestezi süreleri

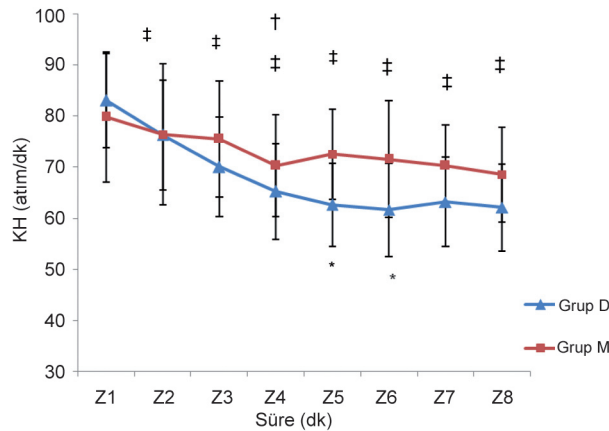
	Grup D (n=25)	Grup M (n=25)
Yaş (Yıl)	40.1±11.3	39.7 ± 8.6
Cinsiyet (K/E)	9/16	8/17
Ağırlık (kg)	75.6 ± 13.3	78.5 ± 8.53
Boy (cm)	168.6 ± 6.9	171.7 ± 6.6
Cerrahi süre (dk)	52.2 ± 14.3	55.0 ± 16.5
Anestezi süresi (dk)	66.8 ± 15.1	67.4 ± 17.2

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

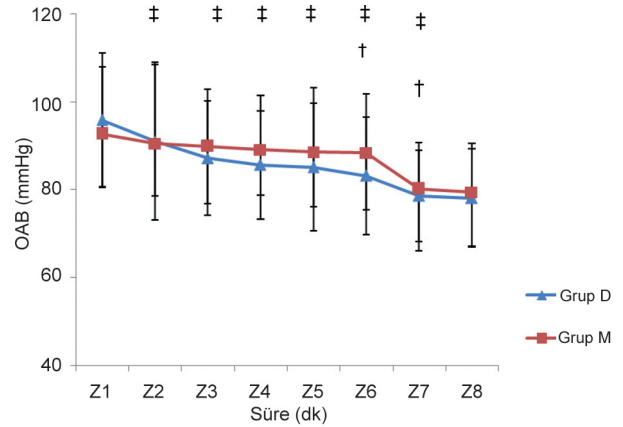
**Tablo 4.** Komplikasyonların gruplara göre dağılımı (n, %).

	Grup D (n=25)		Grup M (n=25)	
	Intra-operatif	Derlenme ünitesi	Intra-operatif	Derlenme ünitesi
Bulantı ve kusma	3 (%12)	1 (%4)	2 (%8)	1 (%4)
Bradikardi	4 (%16)	1 (%4)	0	1 (%4)
Uyku hali	7 (%28)	3 (%12)	3 (%12)	1 (%4)
Genel anestezi ihtiyacı	0	0	0	0

Veriler olgu sayısı (n) ve yüzde (%) olarak verilmiştir.

**Şekil 1.** Kalp hızı ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort±SS).

Z<sub>1</sub>: kontrol, Z<sub>2</sub>: ilaçların ön yükleme dozlarından sonra, Z<sub>3</sub>: spinal blok sonrası, Z<sub>4</sub>: cerrahi insizyon sonrası, Z<sub>5</sub>: 15.dk, Z<sub>6</sub>: 30.dk, Z<sub>7</sub>: 45.dk, Z<sub>8</sub>: derlenme ünitesinde  
 \* P<0.05; Grup D ile Grup M karşılaştırıldığında.  
 † P<0.05; Grup M' de grup içi karşılaştırma.  
 ‡ P<0.01; Grup D' de grup içi karşılaştırma.

**Şekil 2.** Ortalama arter basıncı değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort±SS).

Z<sub>1</sub>: kontrol, Z<sub>2</sub>: ilaçların ön yükleme dozlarından sonra, Z<sub>3</sub>: spinal blok sonrası, Z<sub>4</sub>: cerrahi insizyon sonrası, Z<sub>5</sub>: 15.dk, Z<sub>6</sub>: 30.dk, Z<sub>7</sub>: 45.dk, Z<sub>8</sub>: derlenme ünitesinde.  
 ‡ P<0.01; Grup D'de grup içi karşılaştırma.  
 † P<0.05; Grup M'de grup içi karşılaştırma.

İlaçların ön yükleme dozlarının ardından iki grupta da OAB'da düşme gözlemlendi. Grup D'deki düşme istatistiksel olarak anlamlıydı (P<0.01) ve operasyon boyunca devam etti. Grup M'de OAB'daki düşme 30. dk dan operasyon sonuna kadar anlamlı olarak saptandı (P<0.05) (Şekil 2). İki grup karşılaştırıldığında ise anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05).

Grup M'de cerrahi insizyon sonrası ve 15. dk.daki SpO<sub>2</sub>'deki düşme anlamlı bulundu (P<0.05). Grup M'de 1 olguda SpO<sub>2</sub> %92'nin altına indi ve oksijen ihtiyacı oldu. Grup D'de hiçbir olguda SpO<sub>2</sub>'de düşme olmadı.

RSS başlangıç değerleri iki grup arasında benzerdi ve anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

Derlenme ünitesinde 20. dakikada her iki gruptaki tüm olgularda MAS 9-10'a ulaştı. Gruplar arasında fark saptanmadı. Postoperatif ağrı açısından her iki grup VRS değerleri arasında fark saptanmadı (p>0.05).

Komplikasyonlar açısından gruplar karşılaştırıldığında Grup D'de intraoperatif 3 (%12) derlenme ünitesinde 1 (%4) olguda bulantı ve kusma

gözlenirken Grup M'de intraoperatif 2 (%8), derlenme ünitesinde 1 (%4) olguda bulantı ve kusma gözlemlendi. Gruplar arası anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 4).

Postoperatif 8. Saatte olguların VRS ve QoR benzerdi, iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ).

İki grup arasında olgu geri bildirim anketine verilen cevaplar arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Çalışmaya katılan tüm olguların postoperatif takiplerinde, ilk analjezik ihtiyacı süreleri, ilk oral gıda alım süreleri, ilk idrar yapma zamanları, desteksiz temel ihtiyaçlarını görebilme süreleri ve hastaneden taburcu olup normal günlük aktivitelerine dönüş süreleri karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Çalışmamızda olguların memnuniyeti VRS ile değerlendirildi. Her iki gruptaki olguların tamamının memnuniyet düzeyi çok memnuna yakın olarak tespit edildi. İki grup karşılaştırıldığında; Grup M'de olgu memnuniyetinin daha yüksek olduğu ancak iki grup arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ( $p>0.05$ ).

## TARTIŞMA

Rejyonal anestezi sırasında sedasyon uygulanması hasta konforunu artıracığı daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>9-14</sup> Hastaların duyduğu korku ve anksiyeteyi azaltmak, rahatsızlığını hafifletmek, işlemle ilgili toleransını ve konforunu artırmak için benzodiazepinler, propofol, klonidin ve deksmedetomidin gibi alfa2 adrenoseptör agonistleri, sevofluran, ketamin ve opioidler anestezi uzmanları tarafından kullanılmaktadır.<sup>4</sup> Bizim çalışmamızda kullandığımız midazolam ve deksmedetomidin, metabolitlerinin inaktif olması ve resedasyona yol açmaması nedeniyle<sup>15</sup> uyguladığımız dozlarda hastalarımızın bilinçlerinin iletişim kurulabilecek kadar açık, ancak cerrahi konfor sağlayacak kadar sedatize olmalarını ve aynı zamanda derlenme kalitesinin yeterli olmasını sağlamıştır.

Günümüzde anksiyolitik, amnezik ve sedatif etkileri ile benzodiazepinler rejyonal anesteziye en sık kullanılan sedatifler arasındadır. Diğer sedatif ilaçlara oranla benzodiazepinler ile postoperatif dönemde daha uzun süreli amnezi, sedasyon ve nadiren solunum depresyonu görülebilir. Kullanılan benzodiazepinler arasından midazolam hızlı etki başlama ve sonlanması nedeniyle tercih edilmektedir.

Midazolamın iv uygulanması sonrasında sistemik vasküler direnç ve arteriyel kan basıncında ılımlı bir azalma görülebilir. Hemodinamik etkileri doza bağımlıdır. Yüksek dozlarda kan basıncında daha fazla bir azalma gözlenmektedir. Anestezi induksiyon dozunda kullanıldığında kalp hızı, ventrikül dolma basıncı, kardiyak debi sabit kalmaktadır. Sol ventrikül dolma basıncının arttığı durumlarda nitrogliserin benzeri etki göstermekte, dolma basıncını dolayısıyla kardiyak debiyi düşürmektedir.<sup>16</sup>

Midazolam ile oluşturulan sedasyon, anksiyolitik ve amnezi ile birlikte olduğu için özellikle rejyonal anestezi uygulanan ortopedik girişimlerde; kullanılan cerrahi aletler, verilen zor pozisyonlar nedeniyle oluşan ciddi stresin neden olduğu istenmeyen etkileri önler.

Bizim çalışmamızda, midazolam ile sedasyon uygulanan olgularda paradoksal reaksiyon gözlenmedi. Bir olgunun periferik oksijen saturasyonu %92'nin altına indi ve oksijen ihtiyacı oldu. Oksijen maskesi takıldıktan sonra hiçbir olguda SpO<sub>2</sub> %97'nin altına düşmedi. flumazenil kullanma ihtiyacı olmadı.

Rejyonal anesteziye gerek blok yapılırken gerekse anestezinin idamesi sırasında hasta konforunu arttıran, memnuniyeti olumlu olarak etkileyen sedasyon uygulanmasında en uygun ajanı belirlemek için yapılan çalışmalar da selektif alfa2 adrenoreseptör agonisti olan deksmedetomidin sahip olduğu sedatif ve analjezik etkileri sayesinde anestezi pratiğinde kendine yer edinmiştir. İlk klinik çalışmaların 1990'da yayınlanmaya başlamasından sonra değişik alanlarda kullanılmaya ve yaygınlaşmaya başlamıştır.<sup>17</sup>

Sempatik sinir uçlarındaki etki ile sempatik aktivitenin inhibisyonu, hemodinamik yanıtta azalma, anksiyolitik, sedasyon, analjezi, intraoperatif anestezi gereksinimini azaltma ile birlikte yüksek dozlarda dahi solunum depresyonu yapmaması gibi özelliklere sahip olan deksmedetomidin, günümüz anestezi pratiğinde yaygın kullanım alanı bulmuş alfa2 reseptör agonisti, popüler bir ilaçtır.<sup>18</sup> Hipnotik etkisi "locus ceruleus"daki noradrenerjik nöronların hiperpolarizasyonu ile ortaya çıkmaktadır.

Deksmedetomidinin farmakokinetiği ile ilgili yapılan bir çalışmada 2,5 µg/kg yükleme dozu sonrası 0,7 µg/kg/sa dozunda idame uygulanmış ve belli aralıklarla kan örnekleri alınmıştır. Ortalama

distribüsyon yarı ömrü 8.6 dk, ortalama yarılanma ömrü 3.1 sa, klirensi 48.3 lt/sa olarak ölçülmüştür.<sup>19</sup> Deksmetomidin hızlı distrübisyona uğrar. Karaciğerde büyük oranda metabolize olur. İdrar ve feçesle atılır. Konjugasyonu takiben N-metilasyon veya hidroksilasyona uğrar ve %94 oranında proteine bağlanır. Eliminasyon yarı ömrü 2-3 sa olup, 10 dk'lık infüzyondan sonra yarılanma ömrü 4 dk iken, 8 saatlik infüzyon sonrası 250 dk'ya kadar ulaşabilmektedir.<sup>20</sup>

Deksmetomidinin yükleme dozunu takiben hem hipotansiyon hem de hipertansiyon gözlenmiştir. Hipertansiyonun nedeni, vazokonstriksiyonu sağlayan alfa2-b reseptörlerinin geçici aktivasyonunun, santral alfa2-a reseptörlerinin kompetitif vazodilatasyon etkisini maskeleyesidir. Hipotansiyon en sık görülen yan etkidir ve santral alfa2 a reseptörlerinin vazodilatör etkisi baskın olduğunda ortaya çıkmaktadır.<sup>21,22</sup>

Deksmetomidin doza bağımlı sedasyon sağlar ve duysal bloğun uzamasına neden olur. Ancak beraberinde istenmeyen hemodinamik bozulma ve bulantı kusmaya neden olabilir.<sup>7</sup> Bizim çalışmamızda da deksetomidin verilen olgulardan intraoperatif üç hastanın, derlenme ünitesinde 1 hastanın bulantı-kusma şikâyeti oldu metoklopramid ile tedavi edildi.

Deksmetomidin sürekli infüzyon halinde verildiğinde öngörülebilir stabil bir hemodinami sağlar. Ancak hipotansiyon ve bradikardiye neden olabileceğinden hipovolemik, vazokonstrikte veya ciddi kalp bloklulu olgularda etkilerine dikkat edilmelidir.<sup>23</sup> Bizim çalışmamızda deksetomidin verilen olguların kan basınçlarında anlamlı olarak başlangıç değerlerine göre düşüş izlendi hiçbirinde tedavi gerektirecek bir hemodinamik komplikasyon oluşmadı. 3 olguda operasyon sırasında, 1 olguda derlenme ünitesinde bradikardi gözlemlendi; iv 0,5 mg atropin sülfat yapılarak tedavi edildi.

Deksmetomidinin solunum üzerine etkisi bifaziktir. Düşük doz uygulamalarında dakika ventilasyonunu azaltmakta, yüksek doz uygulamalarında ise arttırmaktadır. Deksmetomidinin 2 µg/kg dozunda uygulandığında hafif solunum depresyonuna neden olduğu, ancak bunun plasebodan farklı olmadığı gösterilmiştir.<sup>24</sup> Deksmetomidinin spontan solunum üzerine etkileri minimaldir. Belirgin sedasyon yaptığı dozlarda dakika ventilasyonunu azaltmakta, ancak karbondioksite solunum yanıtı

aynı kalmaktadır.<sup>25</sup> Bizim çalışmamızda deksetomidin verilen olguların hiçbirinde solunum parametreleri ile ilgili komplikasyon gözlenmedi.

Lokal ve reyonel anestezi altında yapılan girişimlerde sedasyon sağlanması için yapılan çalışmalarda deksetomidin için de değişik dozlar önerilmiştir. Arain ve ark.<sup>26</sup>, intraoperatif sedasyon amacıyla 1 µg/kg başlangıç deksetomidin dozunu 10 dakikada verdikten sonra, 0,4 µg/kg/sa dozunda idame uygulamışlar, Mc Cutheon ve ark.<sup>27</sup>, reyonel anestezi altında karotis endarterektomisi yapılacak olan olgularda 0,5 µg/kg başlangıç deksetomidin dozunu 5 dakikada verdikten sonra 0,2 µg/kg/sa dozunda idame uygulamışlar, Balcı ve ark.<sup>28</sup> lokal anestezi altında el cerrahisi yapılacak olan olgularda 1 µg/kg başlangıç deksetomidin dozunu 10 dakikada verdikten sonra, 0,6 µg/kg/sa dozunda idame uygulamışlardır.

Çalışmamızda, deksetomidini reyonel blok ile diz artroskopisi geçirecek olgularda 1 µg/kg dozunda on dakika yükleme dozundan sonra RSS 3-4 olacak şekilde 0.5-0.7 µg/kg/sa olacak şekilde infüzyon olarak uyguladık. Kullandığımız bu dozlar ile olgularda kaliteli bir sedasyon sağlarken, hemodinami, solunum parametreleri, derlenme skorları üzerine ise olumsuz bir etki saptamadık. Postoperatif dönemde olgulara operasyon sürecini hatırlayıp hatırlamadıkları sorulduğunda ise deksetomidin grubundan, 6 olgu hiçbir şey hatırlamadığını belirtirken midazolam grubundan 12 olgu hiçbir şey hatırlamadığını belirtti.

Hasta memnuniyeti ve tatmini genelde verbal bir derecelendirme ölçüsü ile değerlendirilir. Bu beklenti ve olayların gerçekleşmesi arasındaki ilişkiyi subjektif olarak sıralar. Cerrahi prosedürler esnasında sedasyon uygulaması ve hasta memnuniyeti çok fazla çalışılmıştır ve genelde yüksek olduğu gözlenmiştir.<sup>2,3,4</sup> Çalışmamızda, midazolam veya deksetomidin ile sedasyon uygulanan olguların memnuniyet derecesi benzer bulundu.

Sonuç olarak; bu çalışmada, spinal anestezi altında diz artroskopisi geçiren olgularda, 1 µg/kg yükleme dozunu takiben 0.5-0.7 µg/kg/sa infüzyon şeklinde uyguladığımız deksetomidin ile hemodinamik ve solunumsal parametreler üzerine olumsuz bir etki olmadan, midazolama eşdeğer kalitede derlenme kriterleri ve olgu memnuniyeti sağlayarak sedasyon uygulaması yapılabileceğini gösterdik. Reyonel anestezi ile gerçekleştirilecek operasyon-

larda deksmedetomidin ile sedasyon uygulaması rutinde kullanılan midazolam uygulamalarına önemli bir alternatif olabilir. Rejyonel anestezide sedasyon oluşturmada deksmedetomidin kullanımının rutin uygulamalara girmesi için farklı operasyon türlerinde daha fazla kontrollü çalışmalara gereksinim vardır.

## KAYNAKLAR

- Warner MA, Shields SE, Chute CG. Major morbidity and mortality within 1 month of ambulatory surgery and anesthesia. *JAMA* 1993; 270(12): 1437-41.
- De Andres J, Valia JC, Gil A, Bolinches R. Predictors of patient satisfaction with regional anaesthesia. *Reg Anesth* 1995; 20(5): 498-505.
- Wu CL, Naqibuddin M, Fleisher LA. Measurement of patient satisfaction as an outcome of regional anesthesia and analgesia: a systematic review. *Reg Anesth Pain Med* 2001; 26: 196-208.
- Höhener D, Blumenthal S, Borgeat A. Sedation and regional anaesthesia in the adult patient. *BJA* 2008; 100(1): 8-16.
- Wilson KE, Girdler NM, Welbury RR. Randomized, controlled, cross-over clinical trial comparing intravenous midazolam sedation with nitrous oxide sedation in children undergoing dental extractions. *BJA* 2003; 91(8): 850-6.
- Arain SR, Ebert TJ. The efficacy, side effects, and recovery characteristics of dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation. *Anesth Analg* 2002; 95(4): 461-6.
- Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs* 2000; 59(3): 263-8.
- Ramsay MAE, Savege TM, Simpson BRJ, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone. *British Med J* 1974; 12(7): 656-9.
- P. Hu, D. Harmon, H. Frizelle. Patient comfort during regional anesthesia. *J Clin Anesth* 2007; 19(1): 67-74.
- Standl T, Burmeister MA. Fast-track regional anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2000; 13(6): 643-9.
- Dahl V, Raeder J. Regional anaesthesia in ambulatory surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 2003; 16(5): 471-6.
- Esener Z. Lokal/Bölgesel Anestezi Yöntemleri: Klinik Anestezi. 3. Baskı. Logos Yayıncılık, İstanbul 2004; 552-88.
- Macario A, Weinger M, Carney S, Kim A. Which clinical anaesthesia outcomes are important to avoid? The perspective of patients. *Anesth Analg* 1999; 89(7): 652-8.
- Ashish Sinha. Patient comfort during regional anesthesia: the obvious and the obscure. *J Clin Anesth* 2007; 19(1): 1-2.
- Arıboğan A, Ünlügenç H, Reyhan E. Lokal anestezi sırasında "Bilinçli Sedasyon" uygulaması. *TARDD* 1999; 2(6): 537-44.
- Olkola KT, Ahonen J. Midazolam and other benzodiazepines. *Handb Exp Pharmacol* 2008;2(4): 335-60.
- Aantaa RE, Kanto JH, Scheinin M, Kallio AM, Scheinin H. Dexmedetomidine premedication for minor gynecologic surgery. *Anesth Analg* 1990; 70(4): 407-13.
- Carollo DS, Nossaman BD, Ramadhyani U. Dexmedetomidine: a review of clinical applications. *Cur Op Anesth* 2008; 21(5): 457-61.
- Venn RM, Karol MD, Grounds RM. Pharmacokinetics of Dexmedetomidine infusions for sedation of postoperative patients requiring intensive care. *BJA* 2002; 88(7): 669-75.
- Mantz J. Dexmedetomidine. *Drugs Today* 1999; 35(2): 151-7.
- Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 1992; 7(12): 1134-42.
- Pandharipane P, Ely EW, Maze M. Dexmedetomidine for sedation and perioperative management of critically ill patients. *Semin Anesth Periop Med Pain* 2006; 25(1): 43-50.
- A Paris, P. H. Tonner. Dexmedetomidine in anaesthesia. *Cur Opin Anaesthesiol* 2005; 18(4): 412-8.
- Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM. Alpha-2 and imidazole receptors agonists. *Anaesthesia* 1999;54(2): 146-65.
- Belleville JP, Ward DS, Bloor BC, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. I. Sedation, ventilation, and metabolic rate. *Anesthesiology* 1992; 77(12): 1125-33.
- Arain SR, Ebert TJ. The efficacy, side effects and recovery characteristics of dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation. *Anesth Analg* 2002; 95(5): 461-6.
- McCutcheon CA, Orme RM, Scott DA, Davies MJ, McGlade DP. A comparison of dexmedetomidine versus conventional therapy for sedation and hemodynamic control during carotid endarterectomy performed under regional anesthesia. *Anesth Analg* 2006; 102(6): 668-75.
- Balcı C, Karabekir S, Kuru İ, Maralcan G, Taylan B. Monitörize anestezi bakımında propofol ve deksmedetomidinin hemodinamik ve bispektral indeks değerleri açısından karşılaştırılması. *Anestezi Dergisi* 2006; 14(2): 90-4.