

# Spinal anestezi uygulanan hastalarda propofol ve deksmedetomidinin hemodinamik parametreler ile serum IL-6 düzeylerine etkilerinin karşılaştırılması

Comparison of the effect of propofol and dexmedetomidine on hemodynamic parameters and serum IL-6 levels in patients with spinal anesthesia

Orhan Beyazoğlu<sup>1</sup>, Şaban Yalçın<sup>2</sup>, Harun Aydoğan<sup>2</sup>, Mahmut Alp Karahan<sup>2</sup>, Evren Büyükfirat<sup>2</sup>, Tekin Bilgiç<sup>2</sup>, Cengiz Mordeniz<sup>3</sup>, Fadile Zeyrek<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Suruç Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Şanlıurfa

<sup>2</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Şanlıurfa

<sup>3</sup>Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Tekirdağ

<sup>4</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Şanlıurfa

**Yazışma adresi:** Dr. Evren BÜYÜKFIRAT, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenişehir kampüsü 63000, Şanlıurfa Tel: 0414-3182393, Faks: 0414-3182393, E-mail: evrenbf@gmail.com

## Özet

**Amaç:** Bu çalışmada, spinal anestezide propofol ve deksmedetomidinin intravenöz infüzyonlarının hemodinamik parametrelere ve IL-6 düzeylerine etkileri araştırıldı.

**Materyal ve metod:** Çalışmaya 90 hasta dâhil edildi ve 3 eşit gruba ayrıldı. Tüm gruplara 15 mg bupivakain ile spinal anestezi uygulandı. Operasyon süresince Grup P'ye (n=30) 1 mg/kg/sa propofol infüzyonu, grup D'ye (n=30) 0,2 µg/kg/sa deksmedetomidin infüzyonu, Grup S'ye (n=30) serum fizyolojik infüzyonu yapıldı. Grupların demografik özellikleri, motor blok ve cerrahi süreleri kaydedildi. Hastaların intraoperatif ve postoperatif hemodinamik parametreleri monitorize edildi, Ramsay sedasyon skorları, operasyon sonrası yan etkiler ve ilk analjezik verilme zamanı ile 24 saat içindeki toplam analjezik tüketim miktarları incelendi. Preoperatif ve postoperatif 4. saat sonundaki IL-6 seviyeleri araştırıldı.

**Bulgular:** Propofol grubunda motor blok süresi daha uzun bulundu. İntraoperatif dönemde deksmedetomidin grubunda kalp atım hızı anlamlı azalırken; propofol grubunda ortalama kan basıncı ve oksijen saturasyonu anlamlı derecede azaldı. Postoperatif dönemde ise deksmedetomidin kalp atım hızını ve ortalama kan basıncını anlamlı şekilde azalttığı tespit edildi. Hem intraoperatif hem postoperatif dönemde sedasyon skorlarının, propofol grubunda deksmedetomidin grubuna göre anlamlı yüksek olduğu görüldü. Tüm gruplarda operasyondan preoperatif ve postoperatif 4. saatte IL-6 değerleri karşılaştırılmasında anlamlı fark saptanmadı.

**Sonuç:** Sonuç olarak spinal anestezi boyunca iv. infüzyon olarak kullanılan propofol ve deksmedetomidinin benzer hemodinamik özelliklere sahip olduğu ve kontrol grubuna kıyasla blok sürelerini artırdığını ancak erken dönemde IL-6 açısından kontrol grubuna ve birbirlerine üstünlüklerinin olmadığı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Spinal anestezi, sedasyon, propofol, deksmedetomidin, interleükin 6

## Abstract

**Background:** In this study, the effects of iv infusion of propofol and dexmedetomidine on hemodynamics and serum IL-6 levels in spinal anesthesia were evaluated.

**Methods:** Ninety patients were enrolled to the study and divided to 3 equal groups. Spinal anesthesia with 15 mg was applied to all groups. Group P (n=30) received 1 mg/kg/h propofol infusion, Group D (n=30) received 0.2 µg/kg/h dexmedetomidine infusion, Group S (n=30) received serum saline infusion during operation. Demographic parameters, motor block and operation times were recorded. Patients' intraoperative and postoperative hemodynamic parameters were monitored; Ramsay sedation scale, postoperative side effects, first analgesic time and 24th hour total analgesic consumption were recorded. IL-6 levels in preoperative and postoperative 4th hour were evaluated.

**Results:** Motor block time were longer in propofol group. In intraoperative period heart rate were significantly decreased in dexmedetomidine group and mean blood pressure and oxygen saturation significantly decreased in propofol group. In postoperative period heart rate and mean blood pressure were significantly decreased in dexmedetomidine group. Intraoperative and postoperative sedation scores were statistically higher in propofol group. There were no statistically significant differences between groups in serum IL-6 levels in preoperative and postoperative 4th hour.

**Conclusions:** In conclusion, iv infusions of propofol and dexmedetomidine in spinal anesthesia have found to be similar effects on hemodynamics and prolonged block time. However, there was no superiority on control group and between each other in early postoperative period among IL-6 levels.

**Key words:** Spinal anesthesia, sedation, propofol, dexmedetomidine, interleukin 6

### Giriş

Rejyonel anestezi, günümüzde cerrahinin hemen her dalında sıklıkla ve başarıyla uygulanmaktadır. Hastanın spontan solunumunun devam etmesi, yutma, öksürme gibi reflekslerin korunması, postoperatif dönemde analjezinin devam etmesi, uygulama maliyetinin düşük olması ve hastanede kalma süresinin kısa olması, rejyonel anestezinin avantajlarıdır. Rejyonel anestezinin major dezavantajı ise, hastanın operasyon sırasında uyanık bulunarak rahatsız ve stresli bir deneyim yaşamasıdır. Sıklıkla böyle prosedürler esnasında hastaya, rahat, kabul edilebilir ve az stresli bir ortam oluşturmak için sedasyon sağlanmaktadır. İdeal bir sedatif ajanın; sedasyon süresi ve düzeyi kolay kontrol edilebilir olmalı, başlangıç etkisi kolay ve hızlı olabilmelidir (1-3).

Bu çalışmada; Propofol ve Deksmetomidin'in düşük doz infüzyonlarının hemodinamik ve sedatif etkilerini kontrol grubu (%0,9 NaCl infüzyonu) ile karşılaştırmayı, cerrahi stres yaşayan hastaların bu strese karşı oluşacak yanıtlarının preoperatif ve postoperatif 4. saatte serum interlökin 6 (IL-6) seviyeleri ile olan ilişkisini ortaya koymayı amaçladık.

### Materyal ve metod

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi ameliyathanesinde elektif operasyon planlanan ve ASA I/II risk grubunda olan, çalışma dışı kriterleri bulunmayan, 18-60 yaş arası 90 hasta çalışmaya dâhil edildi. Fakültemiz etik kurulunun onayı alındıktan sonra, çalışmaya alınacak hastalara operasyondan bir gün önce preoperatif ziyaret yapılarak sözlü ve yazılı onamları alındı. Hastalar her grupta 30 kişi olacak şekilde kapalı zarf tekniği ile randomize edilerek Grup P (Propofol), Grup D (Deksmetomidin) ve Grup S (Serum fizyolojik) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Koagülopatisi, lomber bölgede enfeksiyonu, anatomik deformitesi, propofole ve/veya deksmedetomidin duyarlılığı olanlar, kronik madde bağımlıları ve herhangi bir nedenle kooperasyon kurulamayan hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo değerleri, BMİ (Vücut Kitle İndeksi) skoru, sigara öyküsü ve ek patolojileri sorgulanarak kayıt altına alındı. Ayrıca operasyonun adı, motor blok süresi ve operasyon süreleri kaydedildi. Premedikasyon uygulanmayarak ameliyathaneye alınan hastalara Datex Ohmeda S/5 anestezi cihazı monitörü kullanılarak; EKG ile kalp atım hızı (KAH), non-invaziv kan basıncı, pulse oksimetre ile periferik oksijen saturasyonu (SPO2) monitorize edildi.

Oluşabilecek komplikasyonlara karşı genel anestezi hazırlığı yapıldı.

Hastalara 20 G kanül ile sol el dorsal yüzünden periferik damar yolu kanülasyonu yapılarak 10 ml/kg/saat'ten izotonik solüsyonu 30 dakikada bitecek şekilde iv. yolla verildi. Spinal anestezi öncesinde hastaların bazal KAH, ortalama arter basıncı (OAB), SPO2 monitörize edilerek kaydedildi. Hastalara spinal anestezi uygulaması için leteral dekübit pozisyonu verilip, 2ml %2'lik lidokain ile lokal anestezi uygulandıktan sonra 22G spinal iğne ile L3-4 aralığından girilerek serbest BOS akışı görüldükten sonra 15mg Bupivakain hidroklorür (%0,5 Heavy Marcaine, Dekstrozo monohidrat 80 mg/ml) subaraknoid aralığa verildi. İşlem bitiminde hastalara supin pozisyonu verilip baş tarafı yükseltildi. Hastaların sensorial blok düzeyi "Pinprick" testi ile kontrol edildi. Blok T10 seviyesine ulaştıktan sonra operasyona başlandı.

Hastalar 30 olgudan oluşan 3 gruba eşit olarak randomize edildi.

Grup P (n=30): Spinal blok T10 seviyesine ulaşıncı eşzamanlı olarak sedasyon amacıyla iv propofol 1mg/kg/sa infüzyonu uygulandı.

Grup D (n=30) : Spinal blok T10 seviyesine ulaşıncı eşzamanlı olarak sedasyon amacıyla iv deksmedetomidin 0,2 µg/kg/sa infüzyonu uygulandı.

Grup S (n=30): Spinal blok T10 seviyesine ulaşıncı eşzamanlı olarak sedasyon amacıyla iv plasebo infüzyonu uygulandı.

İnfüzyona başlandıktan sonra, her 10 dakikada bir hastaların KAH, OAB, SPO2, değerleri, Ramsay sedasyon skorları, spinal blok seviyeleri takip edilerek kaydedildi. Ayrıca hastalar masaya alındıktan sonra açılan venöz damar yolundan spinal anestezi öncesinde 5 ml ve postoperatif 4. saatte 5ml kan örneği alındı. Alınan kan örnekleri biyokimya tüplerinde mikrobiyoloji laboratuvarlarına gönderildi. ELİSA yöntemi ile IL-6 kitleri kullanılarak hastaların spinal anestezi öncesindeki serum IL-6 değeri ile postoperatif 4. saatte serum IL-6 değerleri saptandı.

Operasyon sonrası ilk 30 dakikalık dönem boyunca 10. 20. ve 30. dakikalarda hastaların KAH, OAB, SPO2, Ramsay sedasyon skorları, duyu blok seviyeleri ve hipotansiyon, bradikardi, bulantı, kusma gibi yan etkileri kaydedildi. OAB'ın 50 mmHg'nın altındaki değerleri hipotansiyon, KAH'nın da 50 atım/dk. 'nın altındaki değerleri bradikardi olarak değerlendirildi. Hipotansiyon geliştiğinde iv. 5 mg efedrin, bradikardi geliştiğinde ise iv. yoldan 0,5 mg atropin yapılması planlandı. Desaturasyon sınırı ise SPO2 %90'in altı olarak kabul edildi. SPO2 %90'in altındaki hastalara maske ile 2lt/dk oksijen verildi.

Ayrıca hastaların operasyon sonrası ağrı başlama süresi ile ilk 24 saat içindeki toplam analjezik tüketim miktarları incelendi. Ağrı değerlendirilmesinde 10 cm'lik yatay bir çizgi üzerinde, çizginin en solunun ağrısızlığı, en sağının ise dayanılmayacak kadar şiddetli ağrıyı gösterdiği ve olguların bu çizgi üzerinde ağrısının yerini belirlediği VAS (Görsel Ağrı Skalası) skoru kullanıldı. Hastaların operasyondan sonra 2, 6, 12, 18, 24. saatlerde VAS skorları değerlendirildi. Ağrı skoru  $VAS \geq 4$  olan hastalara analjezik olarak iv. 20 mg 2x1 tenoksikam uygulandı. Yapılan ek analjezik dozu kaydedildi.

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 11.5 (SPSS Inc. Chicago USA) programı kullanıldı. Grup içi tekrarlayan hemodinamik verilerin değerlendirilmesinde Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans Analizi testi, gruplar arası ve grup içi niceliksel karşılaştırmalarda One Way ANOVA testi, kategorik verilerde Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar ortalama±standard sapma olarak belirtildi ve  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. 10 hasta ile yapılan pilot çalışmanın verileri esas alınarak yapılan güç analizinde (G power 2, 1992; Germany.) gruplar arasında OAB'lar da %20 farkın tespiti açısından %80 güç ve %5 yanılma düzeyinde en az 29'şer olgunun alınması öngörüldü.

### Bulgular

Gruplar arasında, yaş, cinsiyet, boy, kilo, BMI gibi demografik özellikler, operasyon süreleri ve ASA açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0.05$ , Tablo 1). Motor blok süreleri Grup S'de Grup P ve Grup D'ye göre istatistiksel olarak daha kısa bulundu ( $p < 0.05$  Tablo 1). Gruplar arası hastaların KAH değerlerinin karşılaştırılmasında grup D'de diğer gruplara göre 60. 90. ve 120. dk. da istatistiksel olarak anlamlı azalma bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Grup içi hastaların kalp atım hızı değerlerinin bazal değerlere göre değişiminde ise grup D'de 60. 90. 120. dk da istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görüldü ( $p < 0.05$ ). Grup P ve Grup S 'de ise grupların kendi içinde kalp atım hızında bazal değerlere göre anlamlı bir fark görülmedi ( $p > 0.05$ , Grafik 1).

Gruplar arası hastaların OAB değerlerinin karşılaştırılmasında Grup P'de diğer gruplara göre 20. 30. 60 ve 90. dakikalarda istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu tespit edildi ( $p < 0.05$ ). Grup içi OAB değerlerinin bazal değerlere göre değişiminde ise Grup P'nin 20. 30. 60 ve 90. dakikalarda istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu tespit edildi ( $p < 0.05$ ). Grup S ve özellikle

Grup D'de azalan OAB değerleri bazal değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0.05$  Grafik 2 ). Gruplar arası SPO2 değerlerinin karşılaştırılmasında grup P'de 20. 30. 60. dakikalarda istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu bulundu ( $p < 0.05$ ). Grup içi karşılaştırmada Grup D ve Grup S'de bazale göre SPO2 değerlerindeki değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0.05$  Grafik 3).

Operasyon sonrası hemodinamik veriler İnfüzyon sonlandırıldıktan sonra gruplar arası hastaların operasyon sonrası KAH değerlerinin karşılaştırılmasında Grup D'de diğer gruplara göre 10. ve 20. dk.da istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu tespit edildi ( $p < 0.05$ ). Grup içi hastaların operasyon sonrası KAH değerlerinin bazal değerlere göre değişimlerinde ise Grup D'de operasyon sonrası 10. ve 20. dk da istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş görüldü ( $p < 0.05$ ). Grup P ve Grup S'de ise grupların kendi içinde değerlendirildiğinde operasyon sonrası KAH'da istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ( $p > 0.05$ ) (Grafik4).

Gruplar arası operasyon sonrası OAB değerlerinin karşılaştırılmasında Grup P ve Grup D'de Grup S'e göre 10. 20. 30. dakikalarda istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu tespit edildi ( $p < 0.05$ ). Grup P, D, S'de operasyon sonrası OAB değerlerinde, grup içi istatistiksel olarak anlamlı değişiklik saptanmadı ( $p > 0.05$ ) (Grafik 5). Operasyon sonrası tüm gruplarda SPO2 değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklik saptanmasa da Grup P diğer gruplara göre daha düşük seyretti ( $p > 0.05$ ).

### Ramsay sedasyon skorları:

Ramsay sedasyon skorlarının gruplar arası karşılaştırılmasında Grup P'nin Grup D'ye göre daha yüksek olduğu görüldü (Tablo 2).

### Operasyon sonrası ramsay sedasyon skorları

Operasyon sonrası ramsay sedasyon skorlarının gruplar arası karşılaştırılmasında Grup P'nin Grup D 'ye göre daha yüksek olduğu görüldü. Tüm gruplarda operasyon öncesi ve postoperatif 4.saat IL-6 değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

### Operasyon sonrası yan etkiler

Operasyon sonrası ilk 30 dakikalık dönemde ortaya çıkan bulantı, kusma, hipotansiyon ve bradikardi gibi durumlar yan etki olarak değerlendirildi. Bulantı, kusma, hipotansiyon açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ). Bradikardi gruplar arası

karşılaştırıldığında; Grup D'de diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı ( $p<0,05$ ). Grup D'de hastaların %23,3'ünde bradikardi saptandı.

### Operasyon sonrası analjezi

Operasyon sonrasında hastaların ilk analjezik başlama zamanları gruplar arası karşılaştırıldığında Grup P ve Grup D'de Grup S'e göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ( $p<0,05$ ). Tüm gruplarda operasyon sonrası 24 saatlik analjezik tüketim miktarı karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

### Tartışma

Rejyonel anestezi uygulamaları boyunca hasta uyumu ve cerrahi kolaylık açısından sıklıkla sedasyon gerekir. Bu amaçla en sık kullanılan ilaçlar arasında midazolam, klonidin, propofol ve deksmedetomidin yer alır (4). Yaygın kullanılan bu ilaçların farmakodinamik ve farmakokinetik özelliklerinin birbirinden farklı olması nedeniyle hasta grupları ve cerrahi işlemlerin özelliklerine göre değişik kullanım alanları mevcuttur.

Ameliyat ve ameliyathane ortamının oluşturduğu stres ve anksiyete, hasta uyumunun artırılması çözülmesi gereken önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. İntraoperatif sedasyon, minimal morbidite ve mortalite riski ile hastanın en uygun rahatlığını sağlayarak spinal anestezinin kalitesini artırır. Hastaların beklentilerinin değişkenliği, intraoperatif koşulların farklılığı, kullanılan ajanların değişik farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri nedeni ile bunu elde etmek oldukça zordur (5).

Spinal anestezi esnasında ek olarak kullanılan bu ilaçların motor ve duysal blok, hemodinami ve yan etkiler açısından farklarını ortaya koymaya çalışan çok sayıda çalışma mevcuttur. Kullanılan bu ilaçların inflamasyon üzerine etkilerine odaklanan karşılaştırmalı çalışma sayısı ise oldukça sınırlıdır. Bu çalışmada spinal anestezi esnasında propofol ve deksmedetomidinin düşük doz infüzyonlarının kontrol grubu (%0,9 NaCl infüzyonu) ile karşılaştırıldı ve motor blok süreleri kontrol grubunda propofol ve deksmedetomidin gruplarına göre istatistiksel olarak daha kısa bulunurken ( $p<0,05$ ), intraoperatif kalp atım hızı dikkate alındığında deksmedetomidin grubunda 60. 90. ve 120. dakikalarda anlamlı düşük bulundu ( $p<0,05$ ). Hem grup içi hem de gruplar arası değerlendirmelerde propofol grubunda OAB'nin 20. 30. 60 ve 90. dakikalarda istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu tespit edildi ( $p<0,05$ ). IL-6 seviyelerinde ise her 3 grupta da preoperatif ve

postoperatif dönemde istatistikî olarak anlamlı bir değişiklik olmadığı tespit edildi.

Bu çalışmada sedasyon amacıyla sıklıkla kullanılan propofol ve deksmedetomidinin intravenöz infüzyonlarının farklı parametreler üzerine olan etkileri araştırıldı. Spinal anestezi esnasında sedasyon amacıyla kullanılan ajanların inflamatuvar cevap üzerine olumlu ya da olumsuz etkilerinin araştırılmasının, klinik kullanım açısından önemli veriler ortaya koyabileceği, olası olumlu etkilerin ilaç tercihi açısından klinisyenlere yol gösterici olabileceği düşünülerek bu çalışma planlandı. Propofol ve deksmedetomidin infüzyonunun inflamatuvar cevap üzerine etkilerini inceleyen farklı çalışmalar vardır. Takemoto ve ark. propofolün hemodinami ve sitokin cevabı üzerine etkisinin doz ile ilişkisini incelediği çalışmada iv propofol infüzyonu yaptığı 48 sıçanın 5 saat sonraki hemodinamik parametreleri ile plazma sitokin (IL-6 ile TNF $\alpha$ ) seviyelerini ölçtüğünde; propofolün kan basıncı ve plazma sitokinlerine olan etkisinin doz ile etkilendiğini görmüş ancak tam anlamıyla doğrusal bir ilişki olmadığını tespit etmiştir (6). Song XM. ve ark. sıçanlarda oluşturulan polimikrobiyal sepsiste, propofolün, hepatik nükleer faktör kapp B (NFkB) aktivasyonu ve proinflamatuvar sitokin cevabını inhibe ettiğini bildirmişlerdir (7). Corcoran ve ark. elektif CABG operasyonu geçiren 27 hastada reperfüzyon hasarı sonucu oksidatif stres, nötrofil fonksiyonu ve lipid peroksidasyonuna propofolün etkisini araştırmışlar, propofolün kötü ventrikül fonksiyonlu hastalarda CABG sonrası serbest radikal ilişkili lipid peroksidasyonu ve sistemik inflamasyonu azalttığı kanaatine varmışlardır (8).

Propofole nazaran deksmedetomidin çalışmaları daha az sayıda olup çalışmalar deksmedetomidin inflamasyon üzerine etkilerine odaklanmışlardır. Sınırlı sayıda olan bu çalışmalar arasında Taniguchi ve ark., deksmedetomidinin sıçanlardaki tümör büyümesi ve antitümör immünite üzerine olan etkilerini araştırmışlar ve çalışma sonucunda, subhipnotik dozlardaki deksmedetomidinin makrofajlardan IL-12 salınımını azalttığını ve Th1/Th2 oranını düşürdüğünü tespit etmişlerdir (9). Nishina ve ark. deksmedetomidin ve klonidinin insan nötrofil fonksiyonlarına olan etkilerini araştırmışlar, bu ilaçların nötrofillerde kemotaksis, fagositoz veya nötrofillerin süper oksit anyon üretmesi ilgili bir etkilerinin olmadığını bulmuşlardır. Bulgular sonucunda enfeksiyonu olan hastalarda  $\alpha 2$  agonistler kullanılırken ekstra önlemler almak gerekmediği ancak bu ilaçların nötrofil aktivasyonu ihtiva eden tekrarlayan cerrahi patolojilerde profilaksi amacıyla kullanımlarını beklenemeyeceği kanaatine varmışlardır. Sonuç olarak sepsis, enfeksiyon veya

sistemik inflamasyonu olan hastalarda  $\alpha 2$  agonist kullanımının özel bir tedavi seçeneği olmayacağı görüşünü bildirmişlerdir (10).

Can ve ark. omurilik cerrahilerinde metilprednizolon ile  $\alpha 2$  agonist olan deksmedetomidinin antiinflamatuvar cevap üzerine etkilerini karşılaştırdıkları araştırmalarında sıçanlarda intraperitoneal deksmedetomidin verildiğinde TNF alfa ile IL-6 seviyelerinde azalma görüldüğü ancak sonuç olarak deksmedetomidinin inflamatuvar sitokinleri azaltması ile ilgili mekanizmanın tam anlamıyla açıklanamadığını bildirmişlerdir (11). Kishikawa H. ve ark. deksmedetomidin insan nötrofil apoptozisi ve süperoksit üretimi üzerine etkilerini invitro göstermek amacıyla yaptıkları çalışmalarında, yüksek doz deksmedetomidinin alfa adrenoseptör stimulusu olmadan apoptozisi indüklediği ve uzun dönem inkübasyon sonrası süperoksit üretimini inhibe ettiğini tespit etmişlerdir (12). Venn ve ark. major bir cerrahi sonrası deksmedetomidin ve propofolun yoğun bakımda yatan hastaların endokrin, metabolik, inflamatuvar ve kardiyovasküler sistemler üzerine etkilerini karşılaştırdıkları araştırmalarında, postoperatif kısa dönem sedasyonda kullanılan deksmedetomidin infüzyonunun adrenal steroidogenezi inhibe etmediğini tespit etmişlerdir (13). Taniguchi T. ve ark. ratlarda endotoksin ile indüklenmiş şokta doz ve zaman ilişkili deksmedetomidinin mortalite ve inflamatuvar cevap üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında erken deksmedetomidin uygulamasının yüksek mortalite oranlarını azalttığı ve plazma sitokin cevaplarını inhibe ettiğini göstermişlerdir (9).

Deksmedetomidin sıçanlarda endotoksik şokta mortaliteyi antiinflamatuvar etki ile azalttığı (9) ve klinik olarak da midazolam ve propofola göre antiinflamatuvar etki açısından üstün olduğu gösterilmiştir (13). Buna ek olarak sepsis patogenizinde önemli role sahip apoptik hücrelerin ölümünü engelleyebilirken, organ koruyucu etkileride vardır. Alfa2 adrenoseptörlerin uyarılması in vitro olarak makrofajların fagositoz yeteneğini artırır ve immun sistemin bakteriyel temizlenme özelliği artar. Qioa H. ve ark. ağır septik ratlarda erken sedasyonun etkilerini araştırmışlardır. Bu çalışmaya göre akut ağır sepsis modellerinde sedatiflerin (deksmedetomidin ve midazolam) erken mortaliteyi azaltabileceği, mortalitedeki azalmanın her iki gruptaki TNF- $\alpha$  seviyesindeki düşüklüğe işaret ettiği gösterilmiştir. Deksmedetomidin sedasyonu benzodiazepine göre IL-6 seviyesi ile dalak caspas-3 ekspresyonunu azalttığı

bildirilmiştir (14).

Propofol ve deksmedetomidinin spinal anestezi esnasındaki hemodinami, motor ve duyuşsal bloklar üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda birbirlerine benzer sonuçlar ortaya çıkmıştır. Yapılan bir çalışmada spinal anestezi süresince sedasyon amacıyla verilen iv. deksmedetomidinin motor ve duyuşsal blokaj süresini arttırdığı, yeterli sedasyon sağladığı, bunun yanında birkaç yan etkisinden biri olan bradikardiye özellikle dikkat edilmesi gerektiği bildirilmiştir (4). Kaya ve ark. TUR-P cerrahisi yapılan hastalarda cerrahi öncesi premedikasyon ve cerrahi boyunca sedasyonda ve postoperatif analjezik etkileri açısından deksmedetomidin, midazolam ve serum fizyolojisi karşılaştırmıştır. Bu çalışmalarında duyuşsal blok seviyesi gruplar arasında karşılaştırıldığında deksmedetomidin grubunda daha yüksek seviyeler elde edilmiş ve iki dermatomda duyuşsal bloğun geri dönme süresi yine deksmedetomidin grubunda daha uzun olarak tespit edilmiştir. İlk operasyon sonrası analjezi isteği deksmedetomidin grubunda daha geç ortaya çıkmıştır. 24 saatlik postoperatif dönemde deksmedetomidin grubunda daha az hasta analjezi ihtiyacı hissetmiştir. Maksimum Ramsay sedasyon skorlamaları deksmedetomidin ve midazolam grubunda serum fizyolojik grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (15). McVey ve ark. çocuklardaki spinal anestezi olgularında sedasyon amaçlı deksmedetomidin ve ketamin kombinasyonunu karşılaştırdıkları çalışmalarında; ketamin ve deksmedetomidin kombinasyonunun, çocuklardaki spinal anestezi olgularında uygun sedasyon sağladığı, kardiyovasküler sistem ve solunum sistemi üzerine sınırlı etki gösterdiği tespit edildiğini bildirmişlerdir. Yazarlar, deksmedetomidinin yan etkileri olan bradikardi, hipotansiyon, kserostomi ve sınırlı analjezinin, ketaminin yan etki profilindeki hipertansiyon, taşikardi ve sekresyon artışıyla iyi kombinasyon oluşturduğunu düşündüklerini eklemiştir (16).

Al-Mustafa ve ark yaptığı çalışmada duyuşsal ve motor blok süreleri iv. deksmedetomidin grubunda, kontrol grubuna göre daha uzun bulunmuştur. Bupivakain spinal analjezisinde, iv deksmedetomidin uygulamasının motor ve duyuşsal blok süresini uzatıp, yeterli sedasyon ve hemodinamik stabilite sağladığı kanaatine varmışlardır (17). Yaddanapudi ve ark. sedasyon amaçlı verilen midazolam ve propofolün 60 yaş civarındaki hastalarda spinal anestezi süresince küçük dozlardaki etkileri, yan etkilerini çalışmışlar, sonuçta propofol ile sağlanan sedasyon midazolama göre daha hızlı başlangıç etkisi ve daha uzun yeterli sedasyon sağladığı bununla birlikte propofol midazolama göre hipotansiyon yama etkisinin daha

fazla olduğu ve propofol ile sedasyonun midazolama göre daha maliyetli olduğunu bildirmişlerdir (18).

Propofolün ve deksmedetomidinin inflamasyon üzerine olumlu etkileri çalışmalarla gösterilmiştir. Bu çalışmada propofol, deksmedetomidin ve kontrol gruplarında operasyon sonunda IL-6 seviyeleri birbirine benzer bulunmuştur. İnflamasyon üzerine etkilerinin kontrol grubuyla benzer olması bu etkilerinin klinik yansımalarının deneysel çalışmalar gibi bariz olmayacağı, major olmayan cerrahilerde bu etkilerinin hemen ortaya çıkmadığı dolayısıyla bu olumlu etkilerinin kullanım tercihi açısından ön planda yer alan unsurlardan olmadığını düşünmekteyiz. Bununla birlikte blok süreleri propofol ve deksmedetomidin grubunda daha yüksek bulunmuştur ki bu durum

önemli klinik avantaj sağlamaktadır. Deksmetomidin ile daha iyi hemodinamik stabilite ve oksijenizasyon sağlanırken, yan etki olarak bradikardinin unutulmaması gerektiği de görüldü. Bu çalışmanın eksik kalan yönleri arasında hasta sayısı, IL-6 örneklem sayısının azlığı yer almaktadır.

Sonuç olarak spinal anestezi boyunca iv. infüzyon olarak kullanılan propofol ve deksmedetomidinin benzer hemodinamik özelliklere sahip olduğu ve kontrol grubuna kıyasla blok sürelerini artırdığını ancak erken dönemde inflamasyon açısından kontrol grubuna ve birbirlerine üstünlüklerinin olmadığı sonucuna varıldı. Bu bulgular daha geniş kapsamlı çalışmalarla desteklenmeli, erken ve geç dönem inflamasyon üzerine olan etkileri daha fazla sayıda hasta ve örnek ile araştırılmalıdır.

**Tablo 1.** Gruplardaki demografik veriler, motor blok, operasyon süreleri ve tipleri

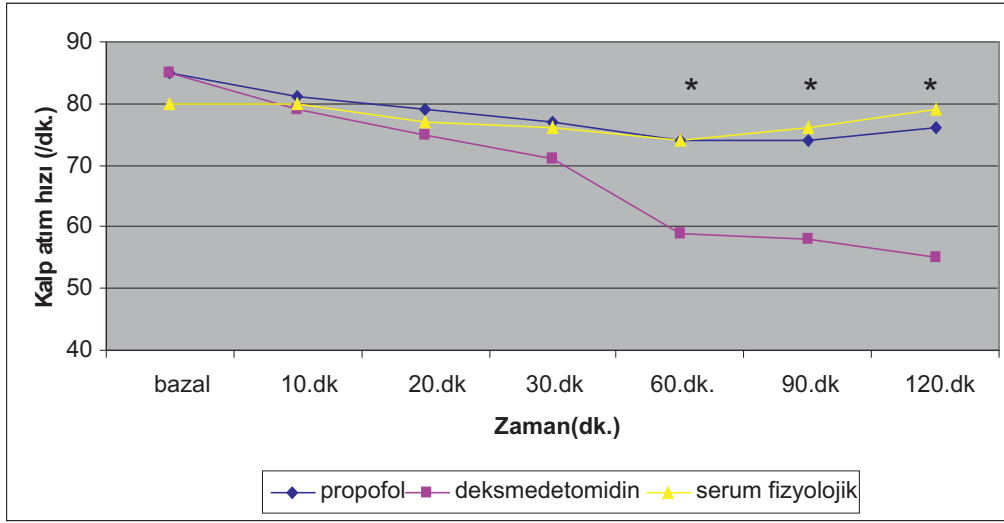
	P (n=30)	D (n=30)	S (n=30)
Yaş (yıl)	44,6±13,9	42,7±16,0	42,7±13,0
Cinsiyet (K/E)	8/22	8/22	8/22
Boy (cm)	173,16±8,1	174±9,1	172,1±7,4
Kilo (kg)	77,4±14,8	76,0±11,8	78,9±11,0
BMI (kg/cm <sup>2</sup> )	25,3±5,1	24,7±4,7	26,1±4,2
ASA (I/II)	17/13	18/12	16/14
Ek hastalık	2	0	3
Motor blok süresi (dk.)	178,0±22,9*	171,3±23,7	159,6±13,2
Opr. Süresi (dk.)	82,0±19,5	84,6±19,9	86,3±14,7
Opr. Tipi			
Artroskopi	8	9	10
İnguinal Herni	9	9	7
TUR	13	12	13

**Tablo 2.** Ramsay sedasyon skor ortalamalarının gruplar arası değişim

	P (n=30)	D (n=30)
10. dk	0,3±0,4	0,2±0,4
20. dk	0,9±0,2	0,9±0,1
30. dk	1,3±0,5	1,1±0
60. dk	1,8±0,3	1,3±0,4
90. dk	2±0*	0,6±0,5*
120. dk	2±0*	0±0*

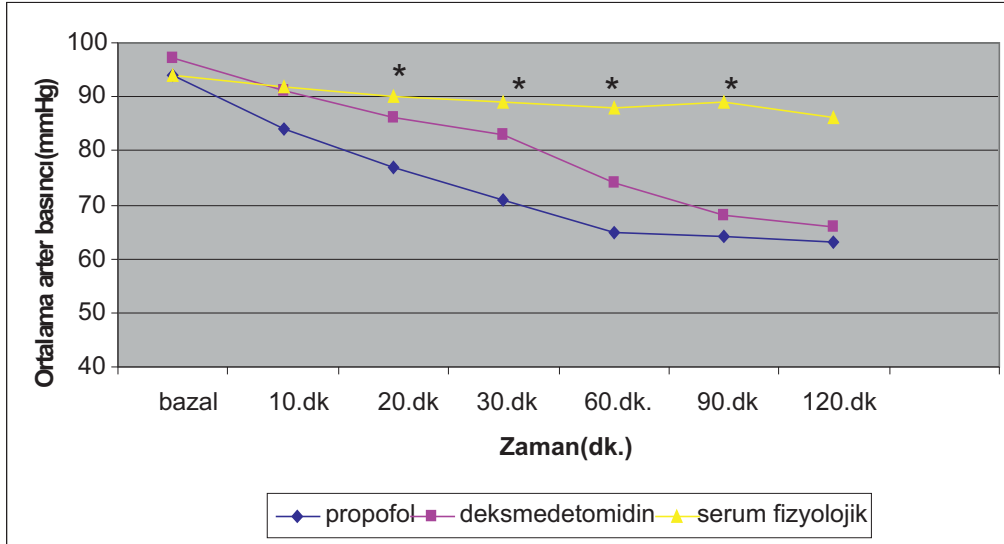
\*Gruplar sedasyon skorları açısından kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olan zaman aralıkları (p<0,05).

Grifik 1. Graplarda KAH değişimi



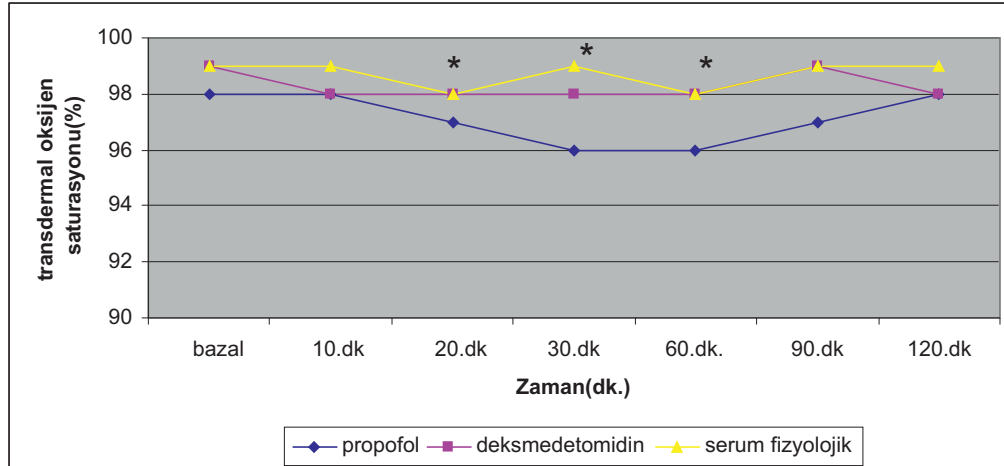
\*Gruplar KAH açısından kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olan zaman aralıkları (p<0,05).  
KAH: Kalp atım hızı

Grifik 2. Graplardaki OAB değişimi



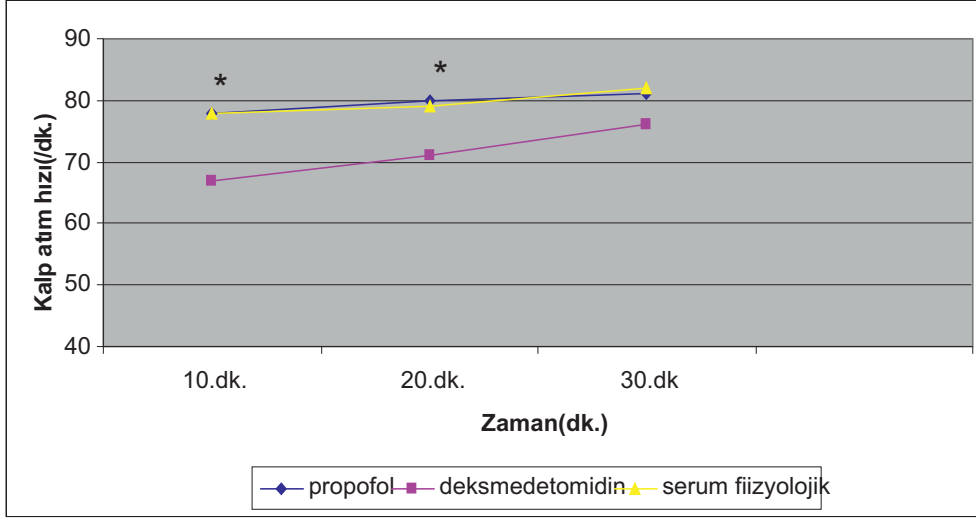
\*Gruplar OAB açısından kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olan zaman aralıkları (p<0,05).  
OAB: Ortalama arter basıncı

Grifik 3. Graplardaki SPO2 değişimi



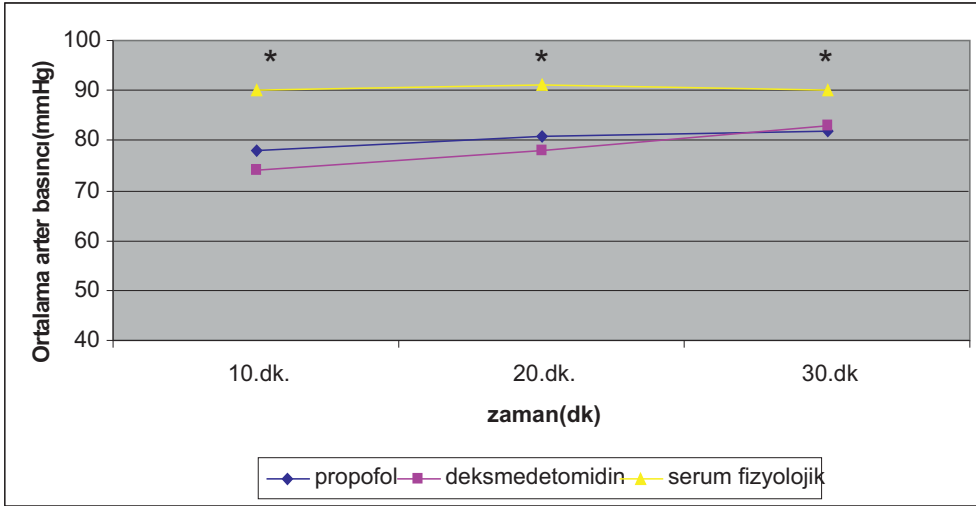
\*Gruplar SPO2 açısından kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olan zaman aralıkları (p<0,05).

Grafik 4. Gruplardaki operasyon sonrası KAH değişimi



\*Gruplar operasyon sonrası KAH açısından kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olan zaman aralıkları (p<0,05). KAH: Kalp atım hızı

Grafik 5. Gruplardaki operasyon sonrası OAB değişimi



\*Gruplar operasyon sonrası OAB açısından kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olan zaman aralıkları (p<0,05). OAB: Ortalama arter basıncı

26-30 Ekim 2011 tarihlerinde yapılan 45. Ulusal Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

#### Kaynaklar

- 1) Callesen T. Inguinal hernia repair: anaesthesia, pain and convalescence. Dan Med Bull. 2003; 50: 203-18
- 2) Erdine S: Sinir Blokları. 1. Baskı. Emre Matbaacılık. İstanbul, 1993, s: 9- 10, 49- 80, 155-209
- 3) Kayhan Z: Klinik Anestezi 2. Baskı. Logos Yayıncılık, İstanbul, 1997
- 4) Elcicek K, Tekin M, Katı İ. The effects of intravenous dexmedetomidine on spinal hyperbaric ropivacaine anesthesia. J Anesth 2010; 24: 544-8
- 5) Küçükbayram H. Ürolojik girişimlerde spinal anestezi uygulamasında midazolam, propofol ve tiyopentalin sedasyon ve hemodinamik yönden etkilerinin karşılaştırılması. Uzmanlık tezi. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi. İstanbul. 2005.
- 6) Takemoto Y. Dose effects of propofol on hemodynamic and cytokine responses to endotoxemia in rats. J Anesth 2005; 19: 40-4.
- 7) Song XM, Wang YL, Li JG, et al. Effects of propofol on pro-inflammatory cytokines and

- nuclear factor kappaB during polymicrobial sepsis in rats. Mol Biol Rep. 2009; 36: 2345-51.
- 8) Corcoran TB, Engel A, Sakamoto H, et al, The effects of propofol on lipid peroxidation and inflammatory response in elective coronary artery bypass grafting. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2004; 18: 592-604.
- 9) Taniguchi T, Kidani Y, Kanakura H, Takemoto Y, Yamamoto K. Effects of dexmedetomidine on mortality rate and inflammatory responses to endotoxin-induced shock in rats. Crit Care Med 2004; 32: 1322-6.
- 10) Nishina K, Akamutsu H, Mikawa K, et al. The effects of clonidine dexmedetomidine on human neutrophil functions. Anesth Analg 1999; 88: 452-8
- 11) Can M, Gul S, Bektas S, Hanci V, Acikgoz S. Effects of dexmedetomidine or methylprednisolone on inflammatory responses in spinal cord injury. Acta Anaesthesiol Scand 2009; 53: 1068-72
- 12) Kishikawa H, Kobayashi K, Takemori K, Okabe T, Ito K, Sakamoto A. The effects of dexmedetomidine on human neutrophil apoptosis. Biomed Res 2008; 29: 189-94.
- 13) Venn RM, Bryant A, Hall GM, Grounds RM.

- Effects of dexmedetomidine on adrenocortical function, and cardiovascular, endocrine and inflammatory responses in postoperative patients needing sedation in the intensive care unit. Br J Anaesth 2001; 86: 650-6.
- 14) Qiao H, Sanders RD, Ma D, Wu X, Maze M. Sedation improves early outcome in severely septic Sprague Dawley rats. Crit Care. 2009; 13: 1-8.
- 15) Kaya FM, Yavascaoglu B, Turker G et al. Intravenous dexmedetomidine, but not midazolam, prolongs bupivacaine spinal anesthesia. J Can Anesth 2010; 57: 39-45
- 16) McVey JD, Tobias JD. Dexmedetomidine and ketamine for sedation during spinal anesthesia in children. J Clin Anesth 2010; 22: 538-45
- 17) Al-Mustafa MM, Badran IZ, Abu-Ali HM, Al-Barazangi BA, Massad IM, Al-Ghanem SM. Intravenous dexmedetomidine prolongs Bupivacaine spinal analgesia. M.E.J. Anesth 2009; 20: 225-31
- 18) Yaddanapudi S, Batra YK, Balagopal A, Nagdeve NG. Sedation in patients above 60 years of age undergoing urological surgery under spinal anesthesia: comparison of propofol and midazolam infusions. J. Postgrad Med 2007; 53: 171-5