

## Epidural Anesteziye Eklenen İntravenöz Deksmetomidin ve Ketamin Etkilerinin Karşılaştırılması

### Comparison of The Effects of Intravenous Dexmedetomidine and Ketamine Added to Epidural Anesthesia

Onur Koyuncu<sup>1</sup>, Ayşin Alagöl<sup>2</sup>, Alparslan Turan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

<sup>2</sup>Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Department of Outcomes Research, Cleveland Clinic, Cleveland, United States

\* Bu araştırma 2009 yılında ESA (European Society of Anesthesiologists) Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

#### ÖZET

**Amaç:** Monitörize anestezi bakımı, sedasyon ve analjezi için lokal ve intravenöz anestetiklerin kombinasyonudur. Bu prospektif, randomize çift kör çalışmanın amacı, epidural anestezi altında alt ekstremitte cerrahisi geçirecek hastalarda intravenöz deksmedetomidin ve ketamin kullanımının intraoperatif ve postoperatif etkilerinin karşılaştırılmasıdır.

**Yöntem:** Çalışmaya alt ekstremitte cerrahisi planlanan, 18-80 yaşları arasında ve ASA I-II grubuna giren 60 hasta dahil edildi. Standart monitörizasyonun ardından, tüm hastalara epidural kateter uygulandı ve 14 ml 0.5% bupivakain ile anestezi uygulandı. Aynı anda; Grup I'deki olgulara 0.9%NaCl; Grup II'deki olgulara 0.5 mcg/kg/sa deksmedetomidin ve Grup III'deki olgulara 0.5 mg/kg/sa ketamin intravenöz infüzyonu başlatıldı. Operasyon sonunda (0), 30. dk 1, 2, 4, 8, 12, 24, 48. saatlerde: hemodinamik ölçümler, solunum sayısı, oksijen saturasyonu, sedasyon ve ağrı skorları kaydedildi. Postoperatif dönemde hasta kontrollü epidural analjezi yöntemi uygulandı. Epidural anestetik tüketimi ve yan etkiler postoperatif 24 ve 48. saatlerde kaydedildi.

**Bulgular:** Cerrahi blok düzeyine ulaşma zamanı, periferik oksijen saturasyonu, solunum sayısı, cilt ısısı, idrar ve kanama volümü, enfeksiyon oranları ve yan etkiler benzerdi. Operasyon esnasında 45 - 105. dak arasında sistolik ve diyastolik basınçlar deksmedetomidin grubunda düşüktü (p<0.05). Operasyon sonrasında ilk 4 saatte ilk analjezik uygulama süresi, 48. saatte epidural morfin, kurtarıcı analjezik, antiemetik tüketimi sayısı, ağrı skorları deksmedetomidin grubunda düşüktü. 48 saatte ağrı skorları ketamin grubunda düşüktü.

**Sonuç:** Deksmetomidin grubunda ılımlı hemodinamik değişiklikler ve ketamine göre daha iyi ağrı kontrolü ile azalmış postoperatif analjezik tüketimi saptandı.

**Anahtar kelimeler:** Monitörize anestezi bakımı, deksmedetomidin, ketamin, epidural anestezi

#### ABSTRACT

**Objective:** Monitored anesthesia care is the combination of local anesthetics and intravenous anesthetics drugs for sedation and analgesia. The aim of this prospective, randomized double blinded study was to compare intraoperative and postoperative effects of dexmedetomidine and ketamine infusion in patients scheduled for lower extremity surgery under epidural anesthesia.

**Methods:** 60 ASA I-II status, aged between 18-80 patients scheduled for lower extremity surgeries were included. After standard monitorization, all patients received 14 ml 0.5% bupivacain from the epidural catheter. At the same time intravenous infusions were started as: 0.9%NaCl to Group I, 0.5 mg/kg/h dexmedetomidine to Group II, 0.5 mg/kg/h ketamine to Group III. At the end of the operation (0), 30. and 60min, 2, 4, 8, 12, 24, 48 h hemodynamic measurements, respiratory rate, oxygen saturation, sedation and pain scores were recorded. Postoperatively, patient controlled epidural analgesia was applied. Consumption from epidural and side effects were recorded at 24 and 48.h postoperatively.

**Results:** The surgical block initiation time, peripheral oxygen saturation, respiratory rate, skin temperature, urine and bleeding volume, infection rates and side effects were similar. Intraoperatively 45 to 105.min systolic; and 45 to 105.min diastolic pressures were lower in dexmedetomidine group. Postoperatively first analgesic duration, epidural morphine at 48h, rescue analgesic, number of antiemetic consumption, pain scores were lower in dexmedetomidine group in first 4h. Pain scores were lower in ketamine group at 48h.

**Conclusion:** There were moderate hemodynamic changes and better pain control with decreased postoperative analgesic consumptions in dexmedetomidine group.

**Key words:** Dexmedetomidine, ketamine, epidural anesthesia

**Gönderme tarihi / Received:** 05.02.2015 **Kabul tarihi / Accepted:** 18.03.2015

**İletişim:** Onur Koyuncu, Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi. Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD. Hatay, Türkiye

**E-posta:** [onurko@yahoo.com](mailto:onurko@yahoo.com)

## GİRİŞ

Rejyonel anestezi her geçen gün daha çok önem kazanmakta ve tercih edilmektedir (1). Rejyonel anestezi, bilinç kaybına yol açmadan vücudun belirli bölgelerinde sinir iletilisinin ağrı duyusunun geçici olarak kaldırılması olarak tanımlanmaktadır (2). Başlıca avantajları arasında, cerrahi girişim sonucu oluşan stres yanıtı, intraoperatif kan kaybını, postoperatif tromboembolik olay insidansını, morbiditeyi azaltması ve postoperatif dönemde analjezi sağlanmasına imkan vermesi sayılabilir (2,3).

Santral rejyonel tekniklerden epidural anestezi ve analjezi en sık uygulanan yöntemdir (4). Sürekli epidural kateter yöntemi ile hasta, postoperatif dönemde analjezik amaçla sistemik uygulanan opioidlere bağlı solunum depresyonu, bulantı-kusma, gastrointestinal motilitede azalma gibi yan etkilerden korunmuş olur. Opioidlerden kaçınarak, uyanık ve koopere bir hastaya bölgesel anestezi teknikleri uygulamak, opioidlere bağlı yan etkiler olmaksızın mükemmel analjezi sağlayabilir. Postoperatif ağrı tedavisinde kullanılan tüm teknikler arasında epidural blok uygulamasından daha üstün bir yöntem olmadığı bildirilmektedir (5).

Monitörize anestezi bakımı (MAB); lokal infiltrasyon, topikal anestezi, rejyonel anestezi ve periferik sinir blokları ile opere edilen hastaya sedatif-analjezik ilaç uygulanarak monitorize edilmesidir (6). American Society of Anaesthesiologists (ASA) 1998 yılında derin sedasyon ve bilinçli sedasyon kavramları yerine anestezi uzmanları tarafından uygulanan ve sedasyon düzeyinden bağımsız monitörize anestezi bakımı (MAB) kavramını kullanıma sokmuştur. Bu amaçla anksiyeteyi gidermek, sedasyon ve ek

analjezi sağlamak üzere intravenöz ilaçlar; barbitüratlar, benzodiyapezinler, ketamin, propofol, alfa<sub>2</sub> agonistler kullanılır (7).

Deksmedetomidin, cerrahi ve anesteziye bağlı oluşan nöroendokrin ve hemodinamik yanıtları baskılayan, doza-bağlı analjezi ve sedasyon yapan selektif bir alfa<sub>2</sub> agonisttir (8). Yapılan çalışmalarda, α<sub>2</sub> reseptör agonistlerinin sempatolitik etki ve doza-bağlı analjezi ve sedasyon yaptıkları gösterilmiştir. Bu özellikleri, deksmedetomidinin teorik olarak anestezi amacıyla kullanım için uygun bir ajan olduğunu göstermektedir. Opioidlere ihtiyacı azaltması ve solunum depresyonu yapmaması, deksmedetomidinin MAB'da kullanılması için en önemli nedenler arasındadır (9).

Ketamin hidroklorür, 35 yılı aşkın süredir kullanılan fensiklidin derivesi bir genel anesteziiktir. Minimal kardiyak ve solunum depresyonu yapması sebebiyle MAB'da sedasyon için kullanılan ideal bir anesteziiktir. Bir NMDA reseptör antagonisti olan ketamin perioperatif ağrı tedavisinde de kullanılmaktadır (10).

Çalışmamızda primer hipotezimiz alt ekstremitte operasyonu geçirecek olgularda epidural anestezi ile birlikte MAB uygulamasında kullanılacak deksmedetomidinin ve ketaminin, plasebo grubu ile karşılaştırıldığında sedasyon kalitesi ve postoperatif ağrıya etkisinin araştırılmasıdır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındıktan sonra, alt ekstremitte cerrahisi planlanan, yaşları 18-80 arasında değişen ve ASA I-II 60 olguda yapıldı. Akut veya

kronik opioid kullanım öyküsü, koagülasyon testlerinde bozukluk veya warfarin kullanımı öyküsü, lomber vertebra anomalisi, nörolojik hastalığı, uygulama bölgesinde veya sistemik enfeksiyonu olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm olgulara, 8 saatlik açlık süresini takiben operasyon odasına alındıklarında, premedikasyon amacıyla 0.015 mg/kg atropin ve 0.07 mg/kg midazolam intramüsküler (im) uygulandı ve sol elin dorsal yüzünden periferik venöz yol açılarak kristaloid infüzyonu başlatıldı. Epidural blok %0.5 bupivakain ile sağlandı ve sürekli uygulama amacıyla epidural kateter uygulandı. Epidural enjeksiyon ile eşzamanlı olarak intravenöz (iv) uygulamalar için, olgular randomize olarak 3 gruba ayırdı. Grup I kontrol grubu olarak kabul edildi ve iv %0.9 NaCl 0.5 mg/kg/sa infüzyonu; Grup II'ye iv deksmedetomidin (Precedex flk. 200 µg/ml. Abbott İlaç San Tic A.Ş., North Chicago USA) 0.5 µg/kg/sa infüzyonu ve Grup III'e iv ketamin (Ketalar 5 mg/ml. Flakon. Pfizer, Australia) 0.5 mg/kg/sa infüzyonu başlatıldı.

Olguların premedikasyon öncesinde, operasyon masasına alındığında ve epidural enjeksiyondan itibaren ilk 30 dakika boyunca her 5 dakikada bir; 30-180. dakikalarda her 15 dakikada bir KTA (kalp tepe atımı), SAB (sistolik arteriyel basınç), DAB (diyastolik arteriyel basınç), DSS (dakika

solunum sayısı), SpO<sub>2</sub> (oksijen saturasyonu) ve sedasyon skoru kaydedildi. Hastalar ilk masaya alındığında, 60, 120, ve 180. dakikalarda kanama miktarı (ml), idrar volümü (ml) ve vücut ısısı (°C) değerleri ölçülerek kaydedildi. Isı ölçümleri, timpanik membrandan Reister ri-thermo cihazı (Infrared Multifunction Thermometer, Riester, Germany) ile gerçekleştirildi ve kaydedildi.

Epidural girişimler lateral dekubit pozisyonunda, L2-3 ve L3-4 aralığından uygulandı. Lokal anestezi amacıyla cilt altına iğne ile 2 ml %2 lidokain uygulandı. 25 G Touhy iğne kullanılarak direnç kaybı tekniği ile epidural aralığa girildi ve kateter yerleştirildi. Test dozu için 2 ml %2 lidokain sonrası 14 ml bupivakain enjekte edildi. İntraoperatif dönemde olgular ağrı duyduğunda 50 µg fentanil ve 6 ml bupivakain epidural kateterden enjekte edildi. Sedasyon Ramsay sedasyon skalası ile değerlendirildi (11). Postoperatif analjezi amacıyla hastalar ağrı duyduğunda epidural kateterden bolus dozu 5 ml, kilitli kalma süresi 40 dakika olacak şekilde hasta kontrollü epidural analjezi (HKEA) uygulandı. HKEA morfin (1mg/ml) içermektedir. Operasyon bitişi ile ilk dozun alındığı zaman arasındaki süre analjezi süresi olarak kaydedildi.

Motor blok Bromage skalası (Tablo 1), duyu muayenesi pinprick testi ile değerlendirildi.

**Tablo 1.** Bromage skalası

0	Hiç paralizi yok, hasta ayağını ve dizini tam olarak fleksiyona getirebilir
1	Sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir, bacağı düz olarak kaldıramaz
2	Dizini bükemez, sadece ayağını oynatabilir
3	Ayak eklemi veya başparmağını oynatamaz, tam paralizi vardır

Cerrahi insizyonda Bromage değeri ile, Bromage I,II ve III değerlerine ulaşma süreleri, duysal blok başlama zamanı, T6 düzeyine ulaşma süresi, duysal blok bitiş zamanı kaydedildi. İntraoperatif süreçte genel anesteziye geçilip geçilmediği, ek doz epidural analjezik yapıp yapılmadığı, görülen yan etkiler ve iv infüze edilen toplam deksmedetomidin, ketamin ve serum fizyolojik miktarları (ml) kaydedildi. Hastaların ağrı değerlendirilmesinde vizüel analog skala (VAS) kullanıldı. Olgular postoperatif dönemde derlenme odasına alındığında 0 ve 30. dakikada; 1, 2, 4, 8, 12, 24, 48 ve 72. saatlerde VAS skorları, SAB, DAB, SpO<sub>2</sub>, DSS ve sedasyon skorları kaydedildi. Postoperatif 24 ve 48. saatlerde HKA'da istek/alım (hastanın her butona basışı/ hastaya her verilışı), morfin tüketimi ve kateter giriş yerleri değerlendirildi. Buna göre kateter giriş yeri temiz, kızarık, kızarık+sıcak ve drenaj var şeklinde değerlendirildi ve kaydedildi. Yan etkiler (idrar retansiyonu, konstipasyon, abdominal distansiyon, ağız kuruluğu, bulantı, kusma) ve tedavileri kaydedildi. Bulantı veya kusması olan hastalara peroral ondansetron uygulandı. Postoperatif dönemde, HKEA uygulamasına rağmen ağrı skoru 3 ve üzerinde

olan olgulara ek analjezik olarak iv 8 mg lornoksikam uygulandı ve kaydedildi.

Veriler Ort±SD veya mean (min-maks) olarak hesaplanarak, niceliksel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu tek örneklem Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılım gösteren değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Anlamlı farklılık saptandığında bu farkın hangi gruplardan kaynaklandığı Bonferoni, Tukey yada Tamhane çoklu karşılaştırma testlerinden uygun olanı ile incelendi. Grupların kendi içerisinde tekrarlayan ölçümleri ANOVA veya Freidman ANOVA testleri ile incelendi, anlamlı fark bulunduğu farklı grup Bonferroni çoklu karşılaştırma testi ile saptandı. Kategorik değişkenlerin gruplar arasında fark gösterip göstermediği ki-kare testi ile incelendi. İstatistiksel analizler STATISTICA 13.0 ile yapıldı.

## BULGULAR

Gruplar arasında yaş, boy, vücut ağırlığı, cinsiyet ve operasyon süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 2)

**Table 2.** Demografik ve antropometrik özellikler, operasyon süreleri (Ort±SD)

	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	Grup III (n=20)	P
<b>Yaş (yıl)</b>	52.10±22.17	50.05 ±20.16	47.15±23.2	0.773
<b>Boy (cm)</b>	169.1±8.27	168.3±9.43	169.2±23.4	0.942
<b>Vücut ağırlığı (kg)</b>	70.40±10.75	73.55±15.11	69.75±10.57	0.583
<b>Cinsiyet K/E</b>	8/12	7/13	7/13	0.416
<b>Operasyon süresi (dk)</b>	115.2±49.2	139.95±67.02	106.3±45.83	0.142

Gruplar arasında cerrahi insizyon sırasında Bromage skorları, Bromage I/ Bromage II / Bromage III oluşma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 3).

**Tablo 3.** Olguların motor blok oluşma süreleri (Ort.±SD) ve cerrahi insizyon sırasındaki Bromage değerleri [med (min-max)]

Motor blok süreleri (dk)	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	Grup III (n=20)	P
Bromage I	9.93±4.14	9.60±2.69	11.25±4.20	0.437
Bromage II	19.67±8.99	15.15±5.49	17.93±4.97	0.252
Bromage III	19.00±16.82	18.60±5.98	25.44±8.97	0.399
Cerrahi insizyon anındaki Bromage	2 (1-3)	2 (1-3)	2 (0-3)	0.100

Duyusal blok başlama süresi, duyusal bloğun T6 düzeyine ulaşma süresi ve duyusal bloğun bitiş zamanı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 4).

**Tablo 4.** Olguların duyusal blok başlama, T6 düzeyine ulaşma, bitiş süreleri (Ort.±SD)

Duysal blok süreleri (dk)	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	Grup III (n=20)	P
Başlama	19.50±5.78	21.30±6.38	18.25±3.60	0.207
T6 düzeyine ulaşma	25.00±0.00	22.83±6.34	29.50±10.63	0.404
Bitiş	193.20±63.43	223.45±53.51	227.40±65.15	0.161

Gruplar arasında periferik oksijen saturasyonları, dakika solunum sayısı, vücut ısı, idrar ve kanama miktarları, kateter giriş yerinde enfeksiyona ait bulgular ve yan etkiler açısından anlamlı fark gözlenmedi.

İntraoperatif 45.dk, 60.dk, 75.dk, 90.dk, 105.dk, 150.dk SAB ve 45.dk ve 105.dk DAB değerleri deksmedetomidin grubunda ketamin grubundan daha düşük bulundu ( $p<0.05$ ). İlk

analjezik gereksinim zamanı postoperatif 48.saatte ketamin grubunda da kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ( $p<0.05$ ) (Tablo 5). 24 ve 48. saatlerde postoperatif epidural morfin tüketimi (Tablo 6), ek analjezik tüketimi (Tablo 7), ağrı skorları (Tablo 8), antiemetik kullanımı (Tablo 9) deksmedetomidin grubunda daha düşük bulundu ( $p<0.05$ ).

**Tablo 5.** Olguların Analjezik süreleri (dak)(Ort.±SD)

Ölçüm Zamanı	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	Grup III (n=20)	P
İlk analjezik gereksinim zamanı (dk)	218.95±12.52	267.75±14.66 **	248.65±57.42	0.041*

\*:  $p<0.05$ ; Üç grup arasında anlamlı fark,

\*\* :  $p<0,05$ ; Grup I ile karşılaştırıldığında anlamlı fark

**Tablo 6.** Olguların postoperatif epidural morfin tüketimi (mg)(Ort.  $\pm$ SD)

Ölçüm Zamanı	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	Grup III (n=20)	P
Postoperatif 24.saat	7.07 $\pm$ 1.05	3.80 $\pm$ 0.56***	2.57 $\pm$ 0.31***	0.000**
Postoperatif 48.saat	11.67 $\pm$ 1.55	6.65 $\pm$ 0.79***	4.85 $\pm$ 0.54***	0.000**

\*\* : p<0.001; Grup I ile karşılaştırıldığında ileri derecede anlamlı fark

\*\*\* : p<0.001; Grup I ile karşılaştırıldığında ileri derecede anlamlı fark

**Tablo 7.** Olguların postoperatif lornoksikam tüketimi (olgu sayısı,%)

	Grup I (n=20)		Grup II (n=20)		Grup III (n=20)		P
	Olgu Sayısı	%	Olgu Sayısı	%	Olgu Sayısı	%	
Postoperatif 24.saat	18	90	8**	40	14	70	0.003*
Postoperatif 48.saat	12	60	4**	40	4**	20	0.008*

\* : p<0.05; Üç grup arasında anlamlı fark,

\*\* : p<0,001; Grup I ile karşılaştırıldığında ileri derecede anlamlı fark

**Tablo 8.** Olguların postoperatif vizüel analog skala (VAS) değerleri [med (min-maks)]

Ölçüm Zamanı	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	Grup III (n=20)	P
Operasyon sonu	0 (0-0)	0 (0-3)	0 (0-0)	0.035*
Postoperatif 30.dakika	0 (0-3)	0 (0-3)	0 (0-3)	0.373
Postoperatif 60.dakika	2 (0-3)	0 (0-4)	0 (0-4) **	0.034*
Postoperatif 2.saat	2 (0-5)	2 (0-4)	2 (0-5)	0.469
Postoperatif 4.saat	2 (1-3)	1 (0-4)	2 (1-5)	0.357
Postoperatif 8.saat	1 (1-3)	1 (0-4)	1 (1-3)	0.939
Postoperatif 12.saat	1 (1-4)	1 (0-2)	1 (1-3)	0.800
Postoperatif 24.saat	1 (1-4)	1 (0-3)	1 (0-2)	0.322
Postoperatif 48.saat	0 (0-2)	0 (0-1)	0 (0-2)	0.734

\* : p<0.05; Üç grup arasında anlamlı fark;

\*\* : p<0,05; Grup I ile karşılaştırıldığında anlamlı fark;

**Tablo 9.** Gruplara göre antiemetik uygulanımı (olgu sayısı, %)

	Grup I (n=20)		Grup II** (n=20)		Grup III (n=20)		P
	Olgu Sayısı	%	Olgu Sayısı	%	Olgu Sayısı	%	
<b>Antiemetik</b>	5/20	25	0/20	0	1/20	5	0.011

\*\* :  $p < 0.05$ , Grup I ile karşılaştırıldığında anlamlı fark

## TARTIŞMA

Nöroaksiyal blok uygulanan alt ekstremitte operasyonlarından sonra mortalite ve morbidite daha az görülmektedir. Mauermann ve ark nöroaksiyal blok uygulananlarda genel anestezi uygulanan gruba göre ortalama operasyon süresinin daha kısa, kan kaybının ve transfüzyon gereksiniminin daha düşük olduğunu göstermişlerdir (14).

Rejyonel anestezi esnasında meydana gelen anksiyete, çoğu zaman ağrıdan daha fazla sempatik sistem aktivasyonuna neden olabilir ve aritmi, hipertansiyon myokardiyal oksijen tüketiminde artışa neden olur. Ayrıca cerrahi esnasında dokuların çekilmesine bağlı ağrıyı da engellemek amacıyla opioidler, anksiyolitikler ve alfa<sub>2</sub> reseptör agonistleri kullanılmaktadır (15,16,17). Çalışmamızda epidural anestezi esnasında iv infüzyon ile deksmedetomidin veya ketamin uygulayarak hem postoperatif analjeziyi destekledik, hem de intraoperatif sedasyon sağlamayı amaçladık. Yapılan çalışmada deksmedetomidin infüzyonu sonrasında ağrı skorlarında %14 azalma olduğu bildirilmiştir (18). Bizim çalışmamızda 24. ve 48. saatlerdeki toplam morfin ve lornoksikam tüketimi, deksmedetomidin grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur.

Coşkuner ve ark (19) bupivakain ile epidural anestezi uygulanan bir grup olguya, 1 µg/kg başlangıç dozunu takiben operasyon boyunca 0.5 µg/kg/sa deksmedetomidin infüzyonu uygulamışlardır. Çalışmacılar bu grupta duyuşsal blok derlenme

sürecinin uzadığını ve bradikardiye bağlı atropin tüketiminde artma olduğunu bildirmişlerdir.

Deksmedetomidin ile yapılan ve plazma hedef konsantrasyonu kontrol edilerek infüzyon uygulanan bir çalışmada, düşük dozlarda kalp atım hızında belirgin değişiklik görülmezken artan infüzyon dozlarında kalp atım hızı değerlerinde belirgin azalma görüldüğü bildirilmiştir (19,20). Hall ve ark (21) yaptıkları çalışmada deksmedetomidinin farklı infüzyon hızlarını (0.2 veya 0.6 µg/kg/sa) kullanmışlar ve doz artışına bağlı olarak daha yüksek oranda KTA, ortalama arter basıncı ve kardiyak outputta düşme gözlemlediklerini bildirmişlerdir. Çalışmamızda 0.5 µg/kg/sa deksmedetomidin uygulanan grupta sistolik ve diyastolik arteryel basınçlarının, infüzyonun 45. dakikasından itibaren kontrol grubundan farksız ancak, ketamin grubundan anlamlı olarak düşük seyrettiğini saptadık. Bu sonuç, deksmedetomidinin hipotansif etkisiyle açıklanabileceği gibi, ketaminin hipertansif etkili olmasıyla da açıklanabilir. Ancak, istatistiksel olarak anlamlı bulunmasına karşın her iki ilaç grubunda da arteryel kan basınçlarında klinik olarak dikkate değer bir fark olmadığı görülmektedir. Üç grup arasında intraoperatif kanama miktarları açısından bir fark saptanmamış olması da, bunu desteklemektedir. Çalışmamızda deksmedetomidin infüzyonu uyguladığımız olgularda kalp tepe atımı değerleri diğer gruplardan düşük bulduysa da, bu fark ne klinik olarak müdahale gerektirmiş, ne de istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Rejyonel anestezi, termoreglatuar kontrolü bozmaktadır. Bu etki, sempatik blokaj ile, periferik

vazodilatasyona ve böylece ciltte kan akımında artışa, yani ısının vücutta merkezden perifere dağılımını sağlar, cilt yoluyla ısı kaybına yol açmaktadır (22). Bizim çalışmamızda da normalde 36.5-37.5°C olması gereken vücut ısısının epidural anestezi ile daha düşük olduğu görülmektedir. Postoperatif vücut ısısı ve titreme üzerine Joris ve ark (23)'ün yaptıkları çalışmada, iv 150 µg klonidin verilen olgularda vücut ısısının normale gelmesinin anlamlı olarak yavaşladığı bildirilmiştir (24).

Cerrahi nosisepsiyon sonrası, NMDA reseptörlerinin uyarılması sonucu santral duyarlılık oluşur. NMDA kompetitif reseptör antagonisti olan ketaminin cerrahi sırasında özellikle bir opioidle birlikte bolus veya sürekli infüzyonla uygulanmasının postoperatif analjeziye katkısı olduğunu bildiren araştırmalar vardır (10,30-34,35). Bu da, ketaminin akut opioid toleransını engellediğini veya opioid analjezisini potansiyalize ettiğini düşündürmektedir (25).

Kararmaz ve ark (26) postoperatif analjezi amacıyla torasik epidural kateter uygulamış genel anestezi indüksiyonuyla birlikte 0.5 µg/kg/sa şekilde ketamin infüzyonu, kontrol grubuna da salın verilmiştir. Postoperatif analjezi, 0.2 mg/ml morfin ve 1.25 mg/mL bupivakain içeren ve 4 ml/saat infüzyon ve 5 ml bolus dozu, 4 saat limiti 40 ml, kilitli kalma süresi 20 dakika olacak şekilde planlanan HKEA yöntemi ile sağlanmıştır. İntraoperatif ketamin grubunda VAS değerleri, morfin tüketimi ve morfine bağlı yan etkilerin daha az olduğu bulunmuştur. Çalışmacılar, NMDA reseptör antagonistlerinin diğer analjeziklerin etkilerini (morfin ve lokal anestezipler gibi) potansiyalize ettikleri sonucuna varmışlardır.

Çalışmamızın sonuçları, intraoperatif iv ketamin infüzyonu uygulanan olgularda postoperatif 60.dk VAS değerleri ile postoperatif 24. ve 48. saatlerdeki

epidural morfin ve postoperatif 48. saatte ek analjezik tüketiminin kontrol grubundan düşük olduğu şeklindedir.

Ketamin kan basıncını, kalp tepe atımını, kardiyak outputu artırarak, direkt santral sempatik stimülasyon yoluyla ve postganglionik sempatik sinir sonlarına norepinefrin alımını inhibe ederek, ısının merkezden perifere yayılımını azaltır (27). Kinoshita ve ark (28) düşük doz ketamin infüzyonunun, spinal anestezi sırasında propofol sedasyonu uygulamasında görülen hipotermiyi önlediğini saptamışlardır. Çalışmamızda ketamin grubunda intraoperatif dönemde vücut ısısı diğer gruplardan yüksek bulunmuştur (22,28). Çalışmamızda ketamin grubunda intraoperatif dönemde SAB ve DAB'ın başlangıç değerlerini koruduğu, deksmedetomidin grubunda görülen arteryel kan basıncındaki düşmenin ketamin grubunda görülmediği saptanmıştır.

Sonuç olarak, alt ekstremitte kırığı operasyonlarında epidural anestezi uygulanan olgularda MAB amacıyla iv infüzyon yoluyla uyguladığımız deksmedetomidin ve ketamin blok kalitesi, solunum, vücut ısısı, idrar ve kanama miktarları ve analjezi açısından birbirine üstünlüğü olmadığını saptadık. İntraoperatif SAB ve DAB değerlerini deksmedetomidin grubunda daha düşük, postoperatif dönemde ilk analjezik gereksinim süresi, epidural morfin tüketimi, ağrı skorları, ek analjezik tüketimi ve yan etkiler açısından her iki ilacın da etkinliklerini benzer bulduk. Uygun olgu seçiminde her iki ajanında kullanılabilmesi, fakat deksmedetomidin infüzyonunun postoperatif analjezi açısından ketamine göre daha uygun olabileceği kanısına vardık.



## KAYNAKLAR

1. Kurt E. Rejyonel anestezide donanım ve ekipman. TARD XXXVIII. Ulusal Kongresi Özet Kitabı s.57, Antalya, 2004.
2. Sürgit M, Çanakçı N. Antikoagulan tedavi ve rejyonel anestezide. Özatamer O (Editör). Anestezide güncel konularda. Birinci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002. S 357.
3. Kayhan Z. Klinik anestezide. 3. baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık, 2004:115-117,118,484,552-555,562,570-572,573,574,578-80,644.
4. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. (Çeviri: Elar Z.) Klinik Anestezide El Kitabı. İstanbul. Logos Yayıncılık, 1999:283.
5. Yılmazlar A. Ortopedik cerrahide kombine genel ve rejyonel anestezide. TARD XXXVIII. Ulusal Kongresi Özet Kitabı s.87, Antalya, 2004.
6. Lowrie L, Weiss AH, Lacombe C. The pediatric sedation unit: a mechanism for pediatric sedation. Pediatrics. 1998; 102(3):E30.
7. Sa Rego M, Watcha M, White P. The changing role of monitored anesthesia care in ambulatory setting. Anesth Analg 1997; 85:1020-36.
8. Jaionen J, Hynynen M, Kuitunen A, Heikkila H, Perttita J, Salmenpera M et al. Dexmedetomidine as an anesthetic adjunct in coronary artery bypass grafting. Anesthesiology 1997; 86:331-45. 75
9. Wahlander S, Frumento RJ, Wagener G, Saldana-Ferreti B, Joshi RR, Playford HR et al. A prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled study of dexmedetomidine as an adjunct to epidural analgesia after thoracic surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 2005; 19:630-5.
10. Becke K, Albrecht S, Schmitz B, Rech D, Koppert W, Schuttler J et al. Intraoperative low-dose S-ketamine has no preventive effects on postoperative pain and morphine consumption after major urological surgery in children. Pediatric Anesthesia 2005; 15:484-90.
11. Ramsay MA, Savage TM, Simson BR, Goodwin R. Controlled sedation with Alphaxalone-Alphadalone. BMJ 1974; 2:656-9.
12. Bromage PR. Epidural analgesia, Philadelphia, London, Toronto: WB Saunders, 1978: 301-20.
13. Önal A. Algoloji. Elazığ: Nobel Tıp Kitabevleri; 2004. s.74.
14. Mauermann W, Shilling A, Zuo Z. A comparison of neuroaxial block versus general anesthesia for elective total hip replacement: A meta-analysis. Anesth Analg. 2006;103:1018-25.
15. Kayhan Z. Klinik anestezide. 3. baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık, 2004:115-117,118,484,552-555,562,570-572,573,574,578-80,644.
16. Smith I, Avramor M, White PF. A comparison of propofol and remifentanyl during monitored anesthesia care. J Clin Anesth 1997; 9:148-54.
17. Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine. Drugs 2000;59:263-8.
18. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colnco MD. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. Anesthesiology 2000; 93:382-94
19. Coskuner I, Tekin M, Kati I, Yagmur C, Elcicek K. Effects of dexmedetomidine on the duration of anaesthesia and wakefulness in bupivacaine epidural block. Eur J Anesthesiol 2007; 23:1-6.
20. Doufas AG, Lin CM, Suleman MI, Liem EB, Lenhardt R, Morioka N et al. Dexmedetomidine and meperidine additively reduce the shivering threshold in humans. Stroke 2003;34(5):1218-23
21. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. Anesth Analg 2000; 90:699-705
22. Sagır O, Gülhas N, Toprak H, Yücel A, Begec Z, Ersoy O. Control of shivering during regional anaesthesia: prophylactic ketamine and granisetron. Acta Anaesthesiol Scand 2007;51:44-49
23. Joris J, Banache M, Bonnet F, Sessler DI, Lamy M. Clonidine and ketanserin both are effective treatment for postanesthetic shivering. Anesthesiology 1993;79(3):205-7
24. Morgan GE, Mikhail MS. (Çeviri: Lüleci N). Klinik Anesteziyoloji. İstanbul: Tayt Ofset; 2002:254,255,262,269,270,271,340
25. Fu ES, Miguel R, Scharf JE. Preemptive ketamine decreases postoperative narcotic requirements in patients undergoing abdominal surgery. Anesth Analg 1997;84(5):1086-90
26. Kararmaz A, Kaya S, Karaman H, Turhanoglu S, Özyılmaz M. Intraoperative intravenous ketamine in combination with epidural analgesia: Postoperative analgesia after renal surgery. Anesth Analg 2003;97:1092-6
27. Tobias J. Controlled hypotension in children. Pediatr Drugs 2002;4(7):439-53
28. Kinoshita T, Suzuki M, Shimada Y, Ogawa R. Effect of low-dose ketamine on redistribution hypothermia during spinal anesthesia sedated by propofol. J Nippon Med Sch 2004;71(2):92-8