

T.C.  
Sağlık Bakanlığı  
Haydarpaşa Numune Eğitim ve  
Araştırma Hastahanesi  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği  
Koordinatör Şef: Neşe AYDIN

**İNTRAKRANİYAL CERRAHİDE  
EKSTÜBASYON İLE OLUŞAN  
HİPERDİNAMİK CEVABIN ÖNLENMESİNDE  
DEKSMEDETOMİDİN**

**(UZMANLIK TEZİ)**

**Dr. Bünyamin Cüneyt TURAN**

**İSTANBUL - 2007**

# TEŞEKKÜR

*Hastahanemizde huzurlu, güvenli ve düzenli bir çalışma ortamı hazırlayan başhekimimiz sayın Prof. Dr. Yusuf ÖZERTÜRK Beyefendi' ye,*

*ihstias eğitimim esnasında geniş bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, hastaya ve mesleğe nasıl saygı duyulması gerektiğini gösteren dürüst insan, değerli klinik şefim sayın Uz. Dr. Nur AKGÜN Hanımefendi'ye,*

*eğitimim boyunca eşim ve benden her türlü ilgi ve yardımlarını eksik etmeyen nezaket, anlayış ve hoşgörü insanı, değerli klinik şefim sayın Uz. Dr. Neşe AYDIN Hanımefendi' ye,*

*dört yıllık ihtisasım boyunca ve tez çalışmam esnasında engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, zekası, zarafeti ve akademik şahsiyetiyle bir model olan, klinik şef muavinimiz, değerli hocam sayın Uz. Dr. Asu ÖZGÜLTEKİN Hanımefendi' ye,*

*eğitimim esnasında bilgi ve tecrübelerinin yanında titiz ve disiplinli çalışma ile incelik ve sorumluluk duygusu da aşıl原因an değerli klinik şef muavinimiz sayın Uz. Dr. Emine DİNÇER Hanımefendi' ye,*

*tezimin hazırlanması aşamasında yardımlarını esirgemeyen, nezaketi, çalışkanlığı ve yaydığı pozitif enerji ile asistanlık hayatımızda çalışma şevkimizi artıran, sayın Uz. Dr. Güldem TURAN Hanımefendi' ye,*

*hekimlik bilgi ve yeteneklerimi geliştirmemde yeni imkanlar sunan ve eğitimim esnasında emeği geçen bütün Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği uzmanlarına,*

*yorucu ve yıpratıcı çalışma şartlarına birlikte göğüs gererek sıkıntılarımızı hafiflettiğimiz bütün asistan arkadaşlarıma,*

*beni bu yaşıma kadar yoğun ilgi, itina, dua, şefkat ve fedakarlıklarla yetiştiren, her zaman muhtaç olduğum ve olacağım, baştaçım biricik anne ve babama; bir anne-baba kadar değer verdiğim anneanne ve dedeme,*

*her zaman maddi ve manevi desteğini arkamda hissettiğim fedakar, civanmert biricik kardeşime,*

*birlikte başladığımız çalışma ve ev hayatında her zaman yanımda bana destek olan meslek ve hayat arkadaşım, yoldaşım, pek kıymetli hanımına,*

*babayla oynayabilmek için akşama kadar yolumu gözleyen, akşam eve geldiğimde ise bu isteğinden feragat edip tez çalışmalarına müsaade eden (!) 16 aylık sevgili kızım Ayşe Nergis' e,*

*teşekkürlerimi sunarım...*

**Dr. B. Cüneyt TURAN**

## **İÇİNDEKİLER**

<b>Giriş ve Amaç .....</b>	<b>3</b>
<b>Genel Bilgiler .....</b>	<b>5</b>
<b>Materyal ve Metod .....</b>	<b>28</b>
<b>Bulgular .....</b>	<b>31</b>
<b>Tartışma ve Sonuç .....</b>	<b>64</b>
<b>Özet .....</b>	<b>73</b>
<b>Kaynaklar .....</b>	<b>75</b>

# GİRİŞ

Nöroşirürji operasyonlarında uygulanacak anestezi yöntemi hemodinamik stabilite sağlamalı, intrakraniyal basınç ve beyin ödemi üzerine en az etkili olmalıdır. Anesteziden hızlı bir uyanma sayesinde, cerrahi sonrasında erken nörolojik durum değerlendirmesi yapılabilirdir. İntrakraniyal girişimler, ağrı verici uyarıların yoğunluğunda sık değişimlerin olduğu girişimlerdir. İndüksiyon, çivili başlık, kraniyotomi, ekstübasyon ve peroperatif dönemlerde, intrakraniyal kompliyansı bozulmuş ve artmış kafa içi basıncı olan hastalar için hemodinamik stabilite çok önemlidir. Belirgin ve uzun süreli hipertansiyon kafa içi basınçta belirgin artışa sebep olur, sonuçta beyin perfüzyon basıncı azalır ve herniasyon riski doğar. Beyin perfüzyon basıncı, ortalama arter basıncı ile kafa içi basınç arasındaki farktır. Arteriyel hipertansiyon beyin kan akımını artırır, beyin ödemeine sebep olur. Ağrı verici uyarı verildiği esnada hastada bir seri metabolik ve hormonal değişiklikler gelişir. Vital organların fonksiyonlarını korumaya yönelik bu değişikliklerin aşırı gelişmesi, organizma için oldukça zararlıdır. Hormon rezervleri aşırı şekilde mobilize olur, metabolizma katabolik hale geçer, oksijen tüketimi artar. Sonuçta miyokard iskemisi, ventriküler aritmi, sol ventrikül yetersizliği, serebral hemoraji ve ani ölüm meydana gelebilir. Taşikardi, kalbe kan basıncı artışına göre daha fazla yük oluşturmaktadır. Çünkü taşikardi, kalbin miyokard oksijen tüketiminin artırırken, diyastolik dolumu da azaltmaktadır. Bu da etkili koroner akımı engellemektedir. Hipertansiyon; koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık gibi çeşitli hasta gruplarında risk oluşturduğu için bu hastalarda hemodinaminin stabil olması önemlidir. İntrakraniyal girişimlerde, stabil hemodinami sağlamak için pek çok ilaç ve yöntem kullanılmıştır. Anestezi

esnasında laringoskopi, trakeal entübasyon ve ekstübasyonla oluşan stres cevap, anestezi idamesinde karşılaşılan hipertansiyon, taşikardi; narkotik analjezikler, inhalasyon yoluyla sağlanan derin anestezi, lokal anestezikler, adreno reseptör blokörleri, vazodilatatörler gibi ilaçlarla baskılanmaya çalışılmaktadır. Biz çalışmamızda ekstübasyon esnasında oluşan hiperdinamik cevabı önlemek için santral alfa-2 agonist olan deksmedetomidini, yan etkilerinin en az gözlemlendiği kullanım şekli ile göstermeyi amaçladık.

# GENEL BİLGİLER

## NÖROFİZYOLOJİ VE NÖROANESTEZİ

Anestezik ajanların, beyin metabolizması, kan akımı, beyin omurilik sıvısı dinamikleri, intrakraniyal volüm ve basınç üzerine belirgin etkileri vardır.

### Beyin Kan Akımı

Erişkinlerde beyin kan akımı 750 mL/dk'dır (kalp debisinin % 10-15'i). Ortalama 100 gram beyin dokusu dakikada 50 mL kan ile perfüze olur. Bu volüm 20-25 mL olunca elektroensefalogramda yavaşlama olur, 15-20 mL olunca elektroensefalogram düz olur. 10 mL'nin altında geriye dönüşü olmayan beyin hasarı oluşur.

### Beyin kan akımının düzenlenmesi:

**1. Beyin perfüzyon basıncı:** Beyin perfüzyon basıncı, ortalama arter basıncı ile kafa içi basıncı arasındaki farktır. Normalde 80-100 mmHg arasındadır. Ayrıca kafa içi basıncı normalde 10 mmHg'nin altında olduğu için primer olarak ortalama arter basıncına bağlıdır. Kafa içi basınçta orta ile ileri derecede artışlar ( $> 30$  mmHg), ortalama arter basıncı normal olsa dahi, beyin perfüzyon basıncı ve beyin kan akımında belirgin bozulmaya neden olur. Beyin perfüzyon basıncı 50 mmHg'nin altına düştüğünde elektroensefalogramda yavaşlama görülürken 25-40 mmHg arasında tipik olarak düz elektroensefalogram gözlenir. Perfüzyon basıncının 25 mmHg'dan az olması geriye dönüşü olmayan beyin hasarı ile sonuçlanır.

**2. Otoregölasyon:** Beynin damar yapısı, beyin perfüzyon basıncındaki değişikliklere hızla adapte olur. Ancak ortalama arter basıncındaki ani değişikler, otoregölasyon sağlam olsa bile bazal kan akımında geçici değişikliğe sebep olur. Beyin perfüzyon basıncında düşme serebral vazodilatasyon, yükselme ise vazokonstrüksiyona sebep olur. Normal kişilerde, ortalama arter basıncı 60-160 mmHg arasında olduğunda beyin kan akımı neredeyse sabit kalır. Bu sınırların dışında kan akımı basınca bağımlı hale gelir. 150-160 mmHg'nın üzerindeki basınçlar, kan-beyin bariyerini bozar ve beyin ödemi ve/veya kanama ile sonuçlanır. Kronik arteryel hipertansiyonu olan hastalarda, serebral koruma daha yüksek basınçlarda oluşur.

**3. Respiratuar Gaz Basınçları:** Beyin kan akımı 20 ile 80 mmHg arasındaki basınçlarda direkt olarak PaCO<sub>2</sub> ile orantılıdır. Kan akımı, PaCO<sub>2</sub>'deki her 1 mmHg değişikliğe, yaklaşık 1-2 mL/100mg doku/dk değişir. Belirgin hiperventilasyon (PaCO<sub>2</sub> 20 mmHg'nın altı), oksijen Hb dissosiyasyon eğrisini sola kaydırır ve beyin kan akımı değişikliği ile birlikte normal kişide dahi beyin fonksiyonlarında bozukluğu düşündüren EEG değişikliklerine yol açar.

### **Otonomik Etkiler**

İntrakranial damarlar sempatik (vazokonstrüktif), parasempatik (vazodilatör) ve nonkolinerjik nonadrenerjik lifler (serotonin, VIP) tarafından innerve edilir. Yoğun sempatik uyarı beyin damarlarında belirgin vazokonstrüksiyonla beyin kan akımında kısıtlama yapar. Şiddetli hipertansiyon, tümörler, travma, stroklar, enfeksiyon, belirgin hiperkapni, hipoksi ve sürekli epileptik aktivite kan-beyin bariyerini bozabilir.

## **Serebral Patolojisi Olan Hastalarda Anestezi**

### **Premedikasyon:**

İntrakraniyal hipertansiyondan şüphe duyuluyorsa premedikasyondan kaçınılmalıdır. Solunum depresyonuna sekonder gelişen hiperkapni kafa içi basıncını artırır ve ölümcül olabilir. Kafa içi basıncı normal olan hastalara çoğunlukla diazepam veya midazolam gibi benzodiazepin verilir.

### **İndüksiyon:**

İntrakraniyal kompliansı bozulmuş veya zaten artmış kafa içi basıncı olan hastalar için anestezi indüksiyonu ve endotrakeal entübasyon kritik dönemlerdir. Hedef kafa içi basıncını artırmadan veya beyin-kan akımını bozmadan yavaş kontrollü bir şekilde trakeal entübasyonu gerçekleştirmektir. İndüksiyon sırasındaki arteriyel hipertansiyon beyin-kan akımını artırır ve serebral ödeme neden olur. Belirgin ve uzun süreli hipertansiyon kafa içi basınçta belirgin artışa neden olur, serebral perfüzyon basıncını azaltır ve herniasyon riski doğurur. Arter kan basıncındaki aşırı düşüşler, beyin perfüzyon basıncını bozduğu için aynı oranda zarar vericidir.

Yüzeyel genel anestezi altında yapılan trakeal entübasyon sırasında; öksürme, ıkınma, hipoksi, hiperkapni bulunmasa da laringoskopi ve tüpün trakea içine yerleştirilmesi esnasında sempatik aktivite artışının bir göstergesi olarak taşikardi ve kan basıncında yükselme olmaktadır. Anestezinin derinleştirilmesi ile bu etkiler azalmakta veya tamamen kalkmaktadır. Kalp hızındaki artış yaklaşık olarak 20 atım/dk, sistolik basınçta 50 mmHg, diyastolik basınçta 30 mmHg

dolayında yükselme olup, bu değişiklikler laringoskopi ile başlamakta, 1-2 dakika içinde en üst seviyeye ulaşmakta ve 5. dakikada laringoskopi öncesi değerlerine inmektedir. Taşikardi dışında ekstrasistol ve prematür ventriküler atımlar da görülebilmektedir. Bu etkiler sağlıklı bireylerde sorun oluşturmazken, hipertansif ve/veya iskemik kalp hastalığı olanlarda sorun teşkil edebilirler. Laringoskopi ve entübasyona alınan kardiovasküler cevap, bu işlem esnasında laringeal ve trakeal dokuların uyarılmasının, sempatik ve sempatoadrenal aktivitede yaptığı bir refleks neticesi ortaya çıkmaktadır. Bu istenmeyen etkileri ortadan kaldırmak için; derin anestezi, topikal anestezi (lidokain transtrakeal sprey gibi), işlemden birkaç dakika önce intravenöz lidokain, sempatoadrenal yanıtı önleyen vazodilatörler, alfa ve beta adrenerjik blokerler, prekürarizasyon, opioid gibi ilaçlar kullanılmaktadır.

En sık uygulanan indüksiyon tekniği, kafa içi basıncını azaltmak ve laringoskopi ve entübasyonun kötü etkilerini yok etmek için tiyopental veya propofol ile beraber hiperventilasyon uygulanmasıdır. Özellikle genç hastalarda tiyopentalden hemen önce uygulanabilen intravenöz opioid bir ajan, sempatik yanıtı baskılayabilir. Hipertansif hastalarda taşikardiyi önlemek için bir beta-blokör olan esmolol etkilidir. Kontrollü hiperventilasyonu hızlandırmak ve trakeal entübasyonu sağlamak için genellikle nondepolarizan kas gevsetici bir ajan verilir.

### **Anestezi idamesi:**

Anestezi idamesi intravenöz veya inhalasyon anesteziği ve opioid ile, kas gevşemesi de nondepolarizan bir kas gevşetici ile sürdürülür. Öğürme, ıkınma veya hareketi önlemek için tam paralizi sağlanmalıdır. Laringoskopi, deri insizyonu, duranın açılması, periost manipülasyonu ve kapatma gibi en çok ağrı verici uyarının olduğu dönemler, anestetik ihtiyacının arttığı dönemlerdir. İntraoperatif dönemde, PaCO<sub>2</sub> değeri 30-32 mmHg tutulacak şekilde hiperventilasyon yapılmalıdır. PaCO<sub>2</sub>'nin 30 mmHg'dan daha düşük olduğu durumların fazla yararı yoktur, hatta bu durumlar serebral iskemi riski oluşturur ve oksijenin hemoglobinden dissosiyasyonunu bozar. PEEP ve düşük hızda yüksek tidal volüm, santral venöz basıncı artırarak kafa içi basıncı artırabilirler. İntravenöz sıvı tedavisi, glukoz içermeyen izotonik kristaloidler (laktatlı ringer veya normal salin) veya kolloidler ile sağlanmalıdır.

### **Derlenme:**

Nörolojik fonksiyon kaybı olmadığı sürece, kraniyotomi yapılan hastalar ekstübe edilebilir. Ekstübasyon esnasında öksürme, ıkınma ve laringospazm gelişebilir. Laringospazm, intrensik laringeal kasların kasılması sonucu vokal kordların kapanmasıdır. N.vagus tarafından sağlanan koruyucu bir reflekstir. Hafif inspiratuvar stridordan komple üst solunum yolu obstrüksiyonuna kadar değişen bir spektrumu içerir. Laringospazm, ıkınma ve öksürme intrakraniyal basıncı artırarak kanama başlatabilir ve beyin ödemi kötüleştirebilir. İntratorasik basınçlarda artışa neden olarak kalbe venöz dönüşü etkileyebilir. Arka arkaya olduğu takdirde hipoksemi ve atelektaziye yol açabilir, intraabdominal ve intraoküler basınçları da artırarak organ hasarı oluşturabilir.

Ekstübasyon esnasında katekolamin deşarjına bağlı olarak kalp hızı, miyokard kontraktilesi ve sistemik vasküler rezistansda artış meydana gelir ve klinik olarak bunun neticesinde hipertansiyon, taşikardi, disritmiler, kardiyak arrest oluşabilir. Özellikle yüzeysel anestezi altında yapılan ekstübasyonda kan basıncı ve kalp atım hızı artar ve derlenme dönemi boyunca devam eder. Bunun neticesinde hastada intrakraniyal basınç artışı, intrakraniyal kanama, serebrovasküler olay gibi bir ensefalopati tablosu gelişebileceği gibi akut sol kalp yetmezliği, pulmoner ödem, miyokard enfarktüsü, aort disseksiyonu, retinopati, nefropati gibi organ hasarları da görülebilir. Sempatik stimülasyon, öksürük ve laringospazmı önlemek için ekstübasyon öncesi düşük dozda hipnotik, narkotik analjezikler, lidokain, adreno reseptör blokörler uygulanabilir.

Hastaya aşırı dozda opioid veya uzun süreli yüksek dozda volatil anestezi uygulanması sonrası uyanma, dolayısıyla da nörolojik muayenenin yapılması gecikebilir. İntrakraniyal ameliyat sonrasında cerrahi tedavinin hastanın kliniği üzerine olan etkisinin belirlenmesi, cerrahiye ait istenmeyen bir durum olup olmadığının tayini ve muhtemel bir komplikasyonda erken teşhis ve tedavinin yapılabilmesi için hastanın nörolojik muayenesinin erken dönemde yapılabilir olması önemlidir. Bu nedenle uygun dozda ve uygun zamanda ilaç uygulaması ile stabil bir hemodinami sağlanarak erken nörolojik değerlendirmenin yapılmasına imkan sağlanmalıdır.

# DEKSMEDETOMİDİN

## Özet

Deksmedetomidin anestezi pratiğinde popülarite kazanan yeni bir ilaçtır. Alfa-2 reseptör agonisti olan bu ilaç solunum depresyonu yapmadan sedasyon, anksiyolizis ve analjezi sağlamaktadır. Periferik noradrenalin salınımının ve sempatik tonusun azalması ile alfa-2 agonistler, çoğu cerrahi işlemde kritik dönemlerdeki hipertansif cevapları azaltırlar ve hemodinamik stabiliteye yol açarlar.

## Farmakolojik özellikleri

Adrenerjik reseptörlerin farmakolojik tipleri arasında alfa-1 ve alfa-2 reseptörler bulunmaktadır ve alfa-2 reseptörler tüm vücutta yerleşmişlerdir (santral sinir sistemi, damar düz kası gibi efektif organlar ve özellikle sempatik sinir sistemi tarafından innerve edilen dokular). Yapılan radyoligand çalışmalarda alfa-2 adrenozeptörlerin alfa-2A, alfa-2B, alfa-2C ve alfa-2D subtipleri olduğu gösterilmiştir. Araştırmaların büyük bir kısmı norepinefrin salınımını regüle eden otoreseptörlerinin büyük çoğunluğunun alfa-2A alt grubuna ait olduğunu göstermektedir. Alfa-2B reseptörlerinin dağılımı talamusta sınırlı kalırken, alfa-2A ve alfa-2C alt grupları, tüm beyin dokularına dağılmıştır (1,2). Lokus seruleusta yüksek seviyelerde alfa-2A alt grubunun bulunması bu reseptörlerin, bu beyin bölgesinde lokalize olan noradrenerjik hücrelerin aktivitesini inhibe etmedeki rolünü destekler. Alfa-2A alt grubunun mRNA'sı serebral korteks ve hipokampus gibi noradrenerjik innervasyonla iletilen çeşitli beyin bölgesinde bulunmuştur (1). Alfa-2A adrenozeptör alt grubunun deksmedetomidini ana

farmakolojik ve teröpatik etkilerinin çoğunu oluşturmasındaki kritik rolü alfa-2A mutant farelerinden elde edilen son bilgilerle gösterilmiştir. Örneğin, fonksiyonel alfa-2A reseptör alt grubundan yoksun farelerde deksmedetomidinin sedatif, anestetik ve analjezik etkileri görülmemiş iken, alfa-2B ve alfa-2C reseptörlerinin inaktive olduğu hayvanlarda bu cevaplar normal bulunmuştur.

Sempatik sinir sonlanmalarında lokalize olan presinaptik alfa-2 adreno reseptörlerin stimülasyonu norepinefrin salınımını inhibe eder (3). Santral sinir sistemindeki postsinaptik reseptörlerin alfa-2 agonistler ile aktivasyonu sempatik aktiviteyi ve kan basıncı ile kalp hızını azaltır. Bu da anksiyetenin giderilmesi ve sedasyona yol açarken, deksmedetomidinin spinal korddaki alfa-2 adreno reseptörlere bağlanması analjezi sağlar (4,5).

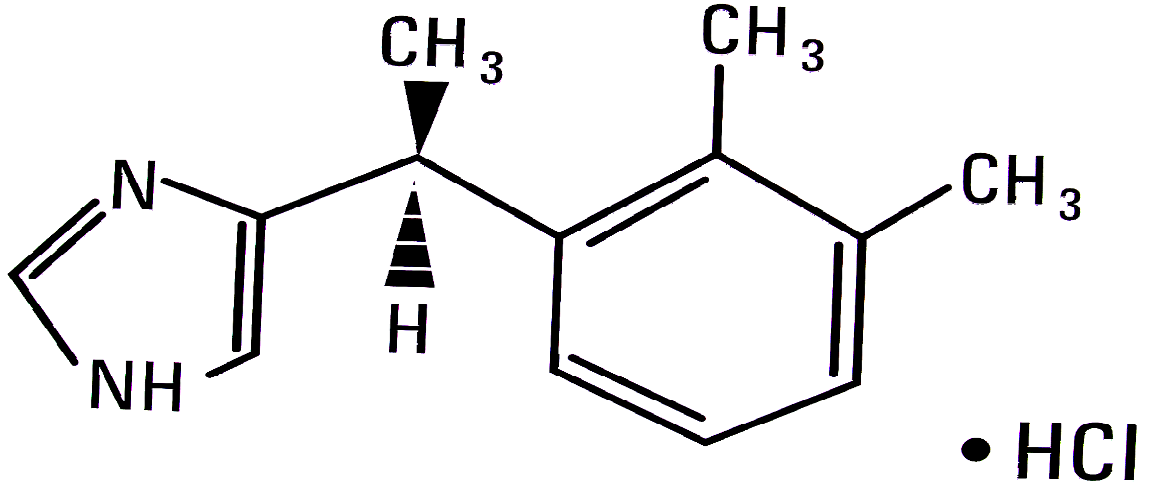
Deksmedetomidin anesteziyi destekleyici özellikler gösterir. Örneğin, deksmedetomidinin 0,6 ng/mL'lik hedef plazma konsantrasyonu, izofluranın MAC değerini %47 azaltır. Bu durum noradrenerjik sistem aktivitesinin depresyonu ile MAC azalması hipoteziyle tutarlı gözükmektedir (6).

Kan damarındaki periferik alfa-2B reseptörleri, vasküler düz kas kontraksiyonunu düzenler. Böylece deksmedetomidin gibi nonselektif alfa-2A, alfa-2B agonistlerinin hızlı intravenöz injeksiyonu bradikardiyle ilişkili olarak sistemik vasküler direnç artışı sonucu kan basıncında başlangıçta bir artış oluşturur. Bu etki geçicidir, çünkü sempatik aktivite, agonist kan beyin bariyerini geçince inhibe olur.

**Tablo 1: Alfa-2 agonist etkiye sahip ilaçlar**

<b>İlaç adı</b>	<b>T1/2(saat)</b>	<b>Alfa-2 / Alfa-1</b>	<b>Agonist Etki</b>
Klonidin	9	200	Parsiyel
Mivazerol	4	400	Pür
Deksmedetomidin	2	1600	Pür

Sempatik sinir uçlarındaki alfa-2 adrenoseptörlerin presinaptik aktivasyonu noradrenalin salınımını engellemektedir. Santral sinir sistemindeki postsinaptik aktivasyon ise sempatik aktivitenin inhibisyonuna, endotrakeal entübasyon, ekstübasyon ve cerrahi strese yanıtta hemodinamik stabiliteye, anestezi ve opioid ihtiyacında azalmaya, sedasyon, anksiyolizis ve analjeziye neden olur. Ek olarak spinal korda bulunan alfa-2 adrenoseptörlere agonistlerin bağlanmasıyla analjezi sağlanır. Santral sinir sistemindeki çoğu adrenoseptörlerin noradrenerjik yollar ile beyin sapında özellikle de beyinde predominant noradrenerjik nükleus olan lokus seruleusda yüksek reseptör dansitesi vardır.



### Deksmedetomidin hidroklorür

Medetomidinin farmakolojik olarak aktif d-izomeri olan deksmedetomidinin moleküler ağırlığı 236.7 ve moleküler formülü  $C_{13}H_{18}N_2.HCl$ 'dir.

pKA 7,1 ve pH 4,5- 7 arasında olan deksmedetomidin berrak, renksiz, izotonik bir solüsyondur. Yaklaşık 6 dakikalık bir dağılım yarı ömrü ile hızlı bir dağılım fazı, ortalama 2 saatlik bir eliminasyon yarı ömrü vardır. Radyoaktif işaretlenmiş dozunun %95'i idrarla ve %4'ü dışkıda metabolize edilmiş olarak elimine edilir. Major atılım metabolitleri glukoronoidlerdir. Deksmedetomidin %94 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Plazma proteinlerine bağlanan deksmedetomidin hidroklorür fraksiyonu hepatik yetersizliği olan deneklerde sağlıklı deneklere göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azalmıştır. Deksmedetomidin hidroklorürün bağlanma yerine fentanil, ketorolak, teofilin, digoksin ve lidokainin geçme olasılığı in vitro olarak araştırılmış ve

deksmedetomidin hidroklorürün plazmada proteine bağlanmasında önemsiz bir değişimin olduğu gösterilmiştir. Fenitoin, warfarin, ibuprofen teofilin ve digoksinin bağlanma yerine deksmedetomidin hidroklorürün geçmesi de in vitro olarak araştırılmış ve deksmedetomidin hidroklorürün bu bileşiklerin hiçbirinin yerine geçmesinin anlamlı derecede olmadığı düşünülmüştür. Deksmetomidin hidroklorürün bu ilaçların plazmada proteine bağlanmasında klinik olarak anlamlı değişimlere yol açması muhtemel değildir (7).

Sağlıklı erkek gönüllülerde deksmedetomidinin biyoyararlanımı değerlendirilmiş olup peroral, bukkal ve intramusküler uygulama sonrasında biyoyararlanım sırasıyla % 16 (%12-20), %82 (%73-92) ve %104 (%96-112) olarak saptanmıştır (8). İntramusküler uygulamada maksimum konsantrasyona 1,6- 1,7 saatte ulaşılmaktadır. Bu süre transdermal uygulamada 6 saattir ve biyoyararlanım %88'dir.

Deksmetomidin'in sedatif etkilerinin primer olarak postsinaptik alfa-2 adrenoseptörler aracılığıyla gerçekleştiği ve inhibitör pertusis toksinine duyarlı G proteini üzerinde etki yaparak potasyum kanallarından iletiyi arttırdığı düşünülmektedir.

Alfa-2 adrenoreseptörlerin noradrenerjik nörotransmisyonunda azalmaya neden olarak, insanlarda ve hayvanlarda anestezi koruyucu etkiye sahip oldukları bildirilmiştir. Abdominal histerektomide 0,6 mcg/kg/sa deksmedetomidin uygulaması ile endotrakeal entübasyon esnasındaki sempatik aktivasyonun baskılandığı ve anestetik gereksiniminde azalma olduğu saptanmıştır (9). Alfa-2

adrenoreseptörler volatil anestetikler ve intravenöz anesteziğin ihtiyacını azaltmakla birlikte analjezik etkiye de sahiptirler (10).

### **Kardiovasküler Sistem Üzerine Etkileri :**

Deksmedetomidinin kardiovasküler sistem üzerine etkileri doza bağlıdır. Deksmedetomidinin sempatotik etkileri plazma norepinefrin konsantrasyonları ölçülerek değerlendirilir. Çünkü bu indirekt olarak periferik sinir sonlanmalarında transmitter salınımını yansıtır. Deksmedetomidin doza bağımlı olarak plazma norepinefrin konsantrasyonlarını azaltır ve kalp hızı ile kan basıncının düşmesine sebep olur (11, 12).

### **Solunum Sistemi Üzerine Olan Etkileri :**

Deksmedetomidinin solunum sistemi üzerine olan etkileri çok azdır. Deksmedetomidin verilen hastalarda pCO<sub>2</sub>'de görülebilen hafif bir yükselmeye karşın arteriyel kan gazları değerleri klinik olarak normal sınırlar içerisinde kalmaktadır. Bu da solunum depresyonu yapan sedatif ve anesteziğe göre önemli bir avantajdır. Deksmedetomidin sedasyonunun, mekanik ventile edilen yoğun bakım hastalarında hemodinamik instabilite ve respiratuar depresyon oluşturmadığından dolayı ekstübasyonu kolaylaştırdığı gösterilmiştir (13). Myokard infarktüsü nedeniyle tekrarlayan ekstübasyon girişimleri olan bir vakada, deksmedetomidin hastanın spontan solunumunu korumuş ve hastada başarılı bir ekstübasyon gerçekleştirilmiştir (14).

### **Santral Sinir Sistemi Üzerine Olan Etkileri:**

Yaşları 24- 48 arasında değişen sağlıklı gönüllülerde 1 mcg/kg intravenöz bolus uygulamayı takiben 0,2 ve 0,6 mcg/kg/sa deksmedetomidin infüzyonu ile serebral kan akımında azalma saptanmıştır. İlacın kesilmesinden sonra serum konsantrasyonu azalmasına karşın serebral kan akımı otuz dakika süresince düşmeye devam etmiştir. Gönüllülerde, deksmedetomidin 1 mcg/kg yükleme dozunda verildikten sonra 0,6 mcg/kg/sa infüzyona geçilerek PaCO<sub>2</sub> reaktivitesi ve otheregölasyon değeri değerlendirilmiş, hafif derecede PaCO<sub>2</sub> yükselmesine karşın otheregölasyonun korunduğı gözlenmiştir (15).

Deksmedetomidinin nöroprotektif etkisinin de olduğı ve bu etkiye yol açan alfa-2 adrenoreseptör subtipinin alfa-2A olduğı belirtilmiştir (16). Ratlarda fokal serebral iskemide, 9 mcg/kg deksmedetomidin uygulamasının kortekste infarkt volümünü %40 azalttığı gözlenmiştir (17). Yine yüksek doz deksmedetomidin verilen sıçanlarda (15 mcg/kg), geçici oklüzyon sonrası infarkt volümünde azalma (kortekste % 31, striatumda ise % 20 oranında) görüldüğü bildirilmiştir (18). Ayrıca, deksmedetomidinin neonatal periyotta nöroprotektif etkiye sahip olduğı, korteks ve beyaz cevherde eksitotoksik lezyonları önlediğı bildirilmiştir (19). Ne var ki hayvan deneyi modellerinde nöroprotektif etkileri bildirilmiş olmasına rağmen deksmedetomidin geçici global iske mi sonrası eksituar aminoasitlerdeki artışı önlememiştir (20).

Hayvan çalışmaları, deksmedetomidinin santral noradrenerjik geçişi inhibe ederek epilepsi eşiğini azalttığını göstermiştir (21).

Deksmedetomidin somatosensoriyal uyarılmış potansiyel monitörizasyonu için uygun bir ajan olarak görünmektedir (22,23).

Köpeklerde lokal uygulanan deksmedetomidin doza bağımlı olarak pial arterlerde vazokonstrüksiyon oluşturmaktadır (24). Yine köpeklerde farklı dozlarda uygulanan (0.5, 1 ve 2 mcg/kg) deksmedetomidinin doz ile ilişkisiz olarak izofluran ve sevoflurana bağlı serebral damarlardaki dilatasyonu azalttığı gösterilmiştir (25).

Deksmedetomidinin anksiyolitik ve sedatif etkisi mevcuttur. İngiltere’de dört merkezin yoğun bakım servislerinde yapılan bir çalışmada, opere edilen kardiyak ve genel cerrahi hastalarının 24 saati aşmayan sürede postoperatif analjezi ve sedasyon ihtiyacı için kullanılabilir bir ajan olduğu gösterilmiştir (26).

Yoğun bakım servisinde kullanılan deksmedetomidinin immunmodülatör etkisi gösterilmiş, kemotaksi, fagositoz ve serbest oksijen radikal üretimini etkilemediği neticesine varılmıştır (27).

Postoperatif mekanik ventile edilen hastalarda kısa süreli sedasyon amacıyla deksmedetomidin ve propofol karşılaştırılmış, toplam kullanılan fentanil dozu deksmedetomidin verilen hastalarda daha düşük saptanmıştır (28).

Çok merkezli bir çalışmada (295 vaka), yoğun bakım ünitesinde koroner arter bypass cerrahisi sonrasında sedasyon sağlamaları açısından deksmedetomidin ve propofol karşılaştırılmıştır. Sternum kapatılırken 1 mcg/kg

deksmedetomidin uygulanmış, ardından Ramsay sedasyon skalası asiste ventilasyon sırasında  $\geq 3$  veya ekstübasyon sırasında  $\geq 2$  olacak şekilde infüzyona (0,2- 0,7 mcg/kg) devam edilmiştir. Ortalama sedasyon seviyeleri, ventilatörden ayrılma döneminde ve ekstübasyon sırasında benzer iken deksmedetomidin grubunda ventilatörde kalma süresi daha kısa saptanmıştır. Morfin kullanımı deksmedetomidin grubunda daha az olmuştur (%28- 69). Ventriküler taşikardi deksmedetomidin ile sedatize olgularda gözlenmezken, propofol verilen olgularda %5 oranında ortaya çıkmıştır (29).

Araştırma ve arkadaşları tarafından elektif cerrahide cerrahinin bitiminden otuz dakika önce tek doz (0,08 mg/kg) morfin ve deksmedetomidin (1mcg/kg bolus uygulamanın ardından 0,4 mcg/kg/sa infüzyon) karşılaştırılmış, postanestetik bakım ünitesindeki ve 24 saat süresince ek morfin gereksinimi not edilmiştir. Derlenme döneminde deksmedetomidin grubunda  $4,5 \pm 6,8$  mg, morfin grubunda  $9,2 \pm 5,2$  mg ilave morfin kullanımı olmuştur. Birinci saatte deksmedetomidin grubunda daha az morfin gereksinimi olmuştur. Bu olgularda hasta kontrollü analjezi de morfin grubundan daha düşük seyretmiştir (30).

Abdominal cerrahide preanestetik uygulanan tek doz deksmedetomidinin (1 mcg/kg) postoperatif ağrı skoru ve hasta kontrollü analjezide morfin tüketimi üzerine araştırılmış, 6., 12. ve 24. saatlerdeki kümülatif morfin tüketiminin deksmedetomidin grubunda anlamlı olarak düşük olduğu saptanmıştır. Bu azalma 24. saat için %28 olarak belirtilmiş, tek doz deksmedetomidinin derlenmeyi etkilemeksizin postoperatif morfin tüketimini azalttığı sonucuna varılmıştır (31).

İntrakraniyal cerrahide 19- 70 yaş arasında, ASA 1- 2 grubunda 78 vakada deksmedetomidin (0,6-1,2 mcg/kg/saat) ve remifentanil (0,25 mcg/kg/dk) ile propofol (3- 10 mg/kg/sa) ve remifentanil (0,25 mcg/kg/dk) perioperatif hemodinamik değışiklikler ve derlenme bakımından değlendirilmiştir. Hemodinamik veriler ve beyin relaksasyonu iki grupta benzer iken, ekstübasyon süresinin propofol- remifentanil grubunda, deksmedetomidin- remifentanil grubundan daha kısa olduğu (3,6 dk- 5,5 dk), buna karşın propofol- remifentanil grubunda analjezik gereksinimi olan hasta sayısının deksmedetomidin- remifentanil grubundan daha fazla olduğu bildirilmiştir (32).

## **ENDİKASYONLARI**

Deksmedetomidin, yoğun bakım hastalarının 24 saati aşmayan sürelerde analjezi ve sedasyonunda endikedir. Ayrıca yoğun bakım servislerinde antihipertansif tedavi, operasyon esnasında hipotansif anestezi amacıyla da kullanılabilir. Anksiyolitik, sedatif, analjezik ve sempatolitik özelliklerinden dolayı preanestezik medikasyonda kullanılabilir. Pediatrik hastalarda manyetik rezonans görüntüleme sedasyon amaçlı kullanılabilir.

### **Deksmedetomidinin Nöroanesteziye Kullanımı:**

. Alfa-2 adreno reseptörler serebral vasküler yatakta oldukça geniş bir yayılım gösterirler ve bu reseptörlerin aktivasyonu vazokonstriktif cevaba sebep olur. Kortikal kan damarlarında presinaptik alfa-2 adreno reseptörlerin aktivasyonu norepinefrin salınımını azaltırken, postsinaptik alfa-2 adreno reseptörler vasküler düz kastaki tonüsü artırabilir. Böylece, deksmedetomidin infüzyonu hem direkt olarak alfa-2 agonistlerle ilişkili kalsiyum

akışında artma neticesinde vasküler düz kas konstrüksiyonunu tetikler, hem de indirekt yoldan santral sempatik aktivitede değişiklikler yapar ve serebral metabolik oranı azaltarak serebral kan akımını etkileyebilir. Serebral damarlarda oldukça yaygın bulunmalarına karşın serebral kan akımının kontrolü ve serebrovasküler reaktivite üzerine etkileri tam açık değildir.

İnsanlarda intrakraniyal cerrahide deksmedetomidin kullanımı ile ilgili az sayıda bilgi bulunmaktadır.

Uyanık kraniyotomilerde 0,1- 0,3 mcg/kg/sa dozlarda deksmedetomidin uygulanmasının intraoperatif fonksiyonel testlerin uygulanabilirliğine izin verdiği gösterilmiştir (33).

Epileptik odak rezeksiyonu planlanan sekiz kraniyotomi vakasında, deksmedetomidin yeterli operatif koşulları sağladığı gösterilmiştir (34).

Transsfenoidal pituiter tümör cerrahisinde deksmedetomidinin BOS basıncını etkilemediği bildirilmiştir (35).

Beyin tümörü rezeksiyonu uygulanan vakalarda sufentanil- sevofluran anestezisinde yedi vakaya, indüksiyon ve çivili başlık uygulaması öncesinde 1 mcg/kg bolus, ardından 0,3- 0,8 mcg/kg/sa deksmedetomidin infüzyonu uygulanmış, kullanılan toplam sufentanil miktarı ve labetolol gereksinimi deksmedetomidin uygulanan grupta daha düşük saptanmıştır (36).

### **Kontrollü Hipotansiyon ve Deksmetomidin :**

Deksmetomidin kalp atım hızı ve ortalama arter basıncını azalttığı için kontrollü hipotansiyonda faydalı bir ajan olabilir. Refleks taşikardiye yol açmaması ve sempatik sistem yanıtını bloke etmesi avantajlarıdır. Orta kulak cerrahisinde deksmedetomidin ve nitrogliserin uygulaması kontrollü hipotansiyonda karşılaştırılmıştır. Deksmetomidinin nitrogliserine göre daha stabil hemodinami ve görüş alanı sağladığı, taşikardi ve rebound hipertansiyon oluşturmaması nedeniyle kontrollü hipotansiyon sağlamada daha uygun olduğu kanısına varılmıştır (37).

### **İntraoperatif Sedasyonda Deksmetomidin :**

İntraoperatif sedasyonda deksmedetomidin (n=11, 1 mcg/kg yükleme, ardından 0,4- 0,7 mcg/kg/sa) ve propofol (n=10, 75 mcg/kg/dk, idame 12,5- 75 mcg/kg/dk) karşılaştırılmıştır. İntraoperatif sedasyon seviyesi BIS ile 70-80 olarak tanımlanmıştır. Sedasyon propofol ile daha hızlı sağlanırken, deksmedetomidinin etki başlangıcının propofole göre daha geç olduğu, ancak ilk 25 dakikadan sonra benzer şekilde sedasyon sağlandığı not edilmiştir. Sedasyonda 38 mcg/kg/dk propofole eşdeğer deksmedetomidin dozunun 0,7 mcg/kg/sa olduğu tanımlanmıştır (38).

### **Deksmetomidin ile Premedikasyon :**

Anevrizmaya bağlı subaraknoid kanama geçiren hastalarda preoperatif verilen deksmedetomidinin sempatik süpressif etkisi gösterilmiştir. Entübasyon öncesi ve sonrası arasındaki kan basıncı ve kalp hızındaki değişiklikler,

diazepam ve pentazosin verilen hastalarda daha büyük gözlenmiştir. Deksmetomidinin bu hastalarda uygun olduğu gösterilmiştir (39).

Minör ortopedik cerrahi ve genel cerrahi hastalarına induksiyondan evvel 2 mcg/kg deksmedetomidin intravenöz verilmiştir. Deksmetomidin verilen hastalarda intraoperatif kullanılan izofloran dozu daha düşük saptanmış, trakeal entübasyon ve ekstübasyona hemodinamik cevap azalmış, peroperatif kalp hızı değişiklikleri postoperatif analjezik ve antiemetik ihtiyacı daha düşük saptanmıştır. Peroperatif serum katekolamin konsantrasyonları deksmedetomidin grubunda daha düşük saptanmış. Bunun yanı sıra deksmedetomidin sonrasında hipotansiyon ve bradikardi daha sık gözlenmiş (40).

Katarakt cerrahisinde peribulber blok uygulamasından 45 dakika önce intramuskuler deksmedetomidinin etkisi (1 mcg/kg), midazolam (20 mcg/kg) ve salin ile karşılaştırılmıştır. Deksmetomidin ile intraoküler basınç azalmıştır. Deksmetomidin ve midazolam benzer şekilde kısa etki süreli sedasyon sağlamıştır (41).

Katarakt cerrahisinde perioküler blok öncesinde intramuskuler deksmedetomidin uygulamasının intraoküler basınç, hemodinamik değişiklikler, sedasyon, anksiyolizis ve ağız kuruluğu üzerine etkisi araştırılmıştır. 1 mcg/kg deksmedetomidin ile %32 oranında intraoküler basınçta azalma saptanmış ve bu dozun katarakt cerrahisinde premedikasyon amacıyla önerilebileceği belirtilmiştir (42).

Deksmedetomidin intravenöz 0,6 mcg/kg katarakt cerrahisinde anestezi indüksiyonundan on dakika önce uygulanarak intraoküler basınç ve plazma noradrenalin konsantrasyonu salin uygulamasıyla karşılaştırılmıştır. Entübasyon sonrası kalp atımı %18 ve intraoküler basınç %27 oranında salin grubundan daha düşük saptanmıştır. Tiyopental indüksiyon dozunun az olmasının yanı sıra izofluran ve/veya fentanil gereksinimi de az olmuştur. Deksmedetomidin ile premedike olgular anesteziden daha hızlı derlenmiştir (43).

### **Analjezi ve Deksmedetomidin :**

Deksmedetomidin analjezi oluşturan, santral ve periferik mekanizmalarla hemodinamik stresi azaltan etkileri nedeniyle postoperatif ağrı tedavisinde kullanılabilecek bir ajan gibi görülmektedir. Alfa-2 adrenerjik agonistlerin opioid analjezisini potansiyalize ettikleri gösterilmiştir. Uzun süredir klinik kullanımda bulunan klonidin bu konuda üzerinde en fazla çalışılan ilaçtır, imidazolin sınıfından bir alfa-2 adrenerjik agonist olmakla beraber bir miktar alfa-1 agonist özelliği de vardır. Çok selektif alfa-2 agonist olan deksmedetomidinin analjezik etkisi çoğu çalışmada araştırılmıştır. Alfa-2 agonistler morfinin analjezik etkisini potansiyalize ederler ve cerrahi sonrası analjezik kullanımını %10-15 oranında azaltırlar. Bu etki sempatik sinir uçlarında ve spinal kordda adrenoseptörlerin stimülasyonu sonucu olabilir. Deksmedetomidinin analjezik koruyucu etkisi preemptif analjezik etki veya rezidüel additif etki ile açıklanabilir.

### **Rejyonel Anesteziye Deksmetomidin :**

Memiş ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, intravenöz rejyonel anestezide lidokaine eklenen 0,5 mcg/kg deksmedetomidin sensoryal ve motor blok başlama zamanında kısalma, uzamış sensoryal ve motor blok derlenme süresi, turnike toleransında artma, intraoperatif ve postoperatif analjezik gereksiniminde azalma ve daha iyi anestezi koşulları sağlamıştır (44). Buna karşın intravenöz rejyonel anestezide bir başka çalışmada lidokaine eklenen deksmedetomidinin sensoryal ve motor blok başlama ve derlenme süresini etkilemediği, ancak daha iyi anestezi koşulları sağlandığı ve analjezik gereksiniminin kontrol grubuna oranla daha az olduğu gösterilmiştir (45).

### **Hepatik Yetersizlikte Kullanımı**

Deksmetomidin hidroklorürün primer olarak karaciğerde metabolize edilmesi nedeniyle, hepatic bozukluğu olan hastalarda doz azaltılması göz önüne alınmalıdır. Değişik derecelerde (Child- Pugh Sınıfı A, B veya C) karaciğer yetmezliği olanlarda klirens sağlıklı deneklere göre daha düşüktür. Ortalama klirens değerleri hafif, orta derecede ve ileri karaciğer yetersizliği olanlarda, normal sağlıklı deneklerde gözlenenin, sırasıyla %74, %64 ve %53'üdür. Serbest ilaç için ortalama klirensler, normal sağlıklı deneklerde gözlenenin, sırasıyla %59, %51 ve %32'sidir.

### **Renal Yetersizlikte Kullanımı**

Deksmetomidin hidroklorür farmakokinetikleri (C<sub>max</sub>, t<sub>max</sub>, AUC, t, Cl ve V<sub>ss</sub>) şiddetli renal yetersizliği olan deneklerde (Kreatinin Klirensi < 30 mL/dk)

sağlıklı deneklerden farklı değildir. Renal yetersizliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir.

## **YAN ETKİLERİ**

Deksmedetomidin infüzyonu uygulaması ile en sık rastlanan yan etkiler hipotansiyon, bradikardi, AV blok, kardiyak arrest, hiperkapni, ağız kuruluğudur.

Deksmedetomidin, sadece yoğun bakımdaki hastalar konusunda becerisi olan kişiler tarafınca uygulanmalıdır. İstenmeyen yan etkilerini en aza indirmek için enjeksiyonlar bolus tarzında uygulanmamalıdır. Vagal tonusu yüksek olan bazı genç, sağlıklı gönüllülerde ya da deksmedetomidin hidroklorürün hızlı intravenöz veya bolus tarzında verilmesi durumunda meydana gelen klinik olaylar, hipotansiyon, bradikardi ve sinüs durmasıdır. Tıbbi müdahale gerektiği takdirde, tedavide hızlı sıvı verilmeli, alt ekstremiteler yükseltilmeli veya presör ajanlar kullanılmalıdır. Vagal tonüsü modifiye etmek için antikolinergiklerin (örneğin atropin) intravenöz yoldan uygulanması göz önüne alınmalıdır. Ayrıca yükleme dozu sırasında deksmedetomidinin başlangıçtaki periferik vazokonstrüktif etkilerine bağlı, primer olarak geçici hipertansiyon gözlenmiştir. Müdahale gerektiği takdirde, yükleme infüzyonunun hızının düşürülmesi gerekebilir.

## **İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ**

İn vitro çalışmalar, sitokrom P450 aracılığıyla klinik olarak anlamlı ilaç etkileşimlerinin mümkün olmadığını göstermektedir. Deksmedetomidin hidroklorürün konkomitant kullanımı anestetiklerin, sedatiflerin, hipnotiklerin ve

opiooidlerin etkilerinin artmasına yol açabilir. Spesifik çalışmalar sevofluran, izofluran, propofol, alfentanil ve midazolam ile bu etkileri kanıtlamıştır. Deksmetomidin ile izofluran, propofol, alfentanil ve midazolam arasında gösterilmiş bir farmakokinetik etkileşim yoktur. Ancak farmakodinamik etkiler nedeniyle deksmedetomidin hidroklorür ile birlikte uygulandığında bu ajanların dozajının azaltılması gerekebilir. Deksmetomidin hidroklorür ve rokuronyum uygulamasında nöromüsküler blokajın büyüklüğünde klinik olarak anlamlı artışlar ve farmakokinetik etkileşimler gözlenmemiştir.

### **KULLANIM ŞEKLİ**

Deksmetomidin hidroklorür dozu bireyselleştirilmeli ve arzulanan klinik etkiye göre titre edilmelidir. Erişkin hastalar için deksmedetomidin hidroklorür uygulamasına 10 dakika içinde 1 mcg/kg'lık bir yükleme dozu ile başlanması ve 0.2 ile 0.7 mcg/kg/sa sınırları arasında kalan bir idame infüzyonu ile devam edilmesi önerilir. İdame infüzyonunun hızı, arzulanan klinik etkiye erişilecek biçimde ayarlanabilir.

### **SONUÇ**

Sempatik sinir uçlarındaki etki ile sempatik aktivitenin inhibisyonu, hemodinamik yanıtta azalma, anestezi ve opioid koruyucu etki ile birlikte spontan solunumu etkilemeksizin sedasyon, anksiyolizis ve analjezi oluşturması nedeniyle deksmedetomidin, günümüzde anestezi pratiğinde birçok alanda yaygın kullanım alanı bulmaktadır.

## MATERYAL VE METOD

Çalışmamıza 18-75 yaş arası, elektif intrakraniyal cerrahi geçirecek ASA 1-3 grubu hastalar alındı. Aritmi, kalp yetmezliği, karaciğer hastalığı, böbrek yetmezliği, ilaca karşı bilinen allerji hikayesi, demans, gebe veya emzirmekte olan hastalar ile geliş Glaskow Koma Skoru 15'in, bazal tansiyon arteriyel değeri 100/60 mmHg'nın ve kalp hızı 60 atım/dk'nın altında olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar basit, rastgele randomizasyon ile 15'er kişilik üç gruba ayrıldı. Ameliyathaneye alınan hastaların noninvaziv EKG, periferik oksijen satürasyonu (SpO<sub>2</sub>) ve tansiyon arteriyel monitörizasyonu, Drager Primus Infinity Delta monitör ile sağladı, bazal değerler kaydedildi. Sağ el dorsal yüzden 20 G kanül ile damar yolu açılarak 6mL/kg/sa izotonik salin intravenöz infüzyonu başlandı. İndüksiyonda 2 mcg/kg fentanil, 5-7 mg/kg tiyopental, 0,1 mg/kg veküronyum kullanıldı. Hastalar, indüksiyondan iki dakika sonra orotrakeal entübe edildi, yarı kapalı mekanik ventilasyon sistemine (Drager Primus) bağlandı. İnspeksiyon, oskültasyon ve etCO<sub>2</sub> monitörizasyonu ile tüpün yeri doğrulandı. Tidal hacim ve solunum sayısı operasyon süresince etCO<sub>2</sub> basıncı 30-32 mmHg olacak şekilde düzenlendi. Anestezi idamesinde %50 N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> içinde endtidal konsantrasyonu %1 olacak şekilde izofloran kullanıldı, kas gevşemesinin devamı için 0,05 mg/kg/sa veküronyum infüzyonu başlandı. Hastalara sağ subklavian venden 7 numaralı üç lümenli santral kateter takıldı, santral venöz basınç değerleri monitörize edildi. Allen testi ile ulnar kollateral dolumun yeterli olduğu tesbit edildikten sonra sağ radyal artere 20 G kanül takılarak direkt tansiyon arteriyel monitörizasyonu sağlandı. Üriner kateter takılan hastaların idrar çıkışları monitörize edildi. Hastalara cerrahi ekip ile birlikte uygun pozisyon verildi.

Peroperatif sistolik arter basıncı bazal değerin %30 üzerine çıktığında inhalasyon anestetiğinin dozu en fazla %3'e kadar olmak üzere %0,2'lik aralıklarla artırıldı yeterli düşüş sağlanamayınca intravenöz nitrogliserin 50- 100 mcg dozlarla titre edilerek tansiyon arteriyel regüle edildi. Nitrogliserin verilen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Peroperatif sistolik arter basıncı bazal değerin %30 altına indiğinde sıvı dengesi değerlendirilerek kolloid mayii infüzyonu uygulandı, inhalasyon anestetiğinin dozu en düşük %0,4'e kadar olmak üzere %0,2'lik aralıklarla azaltıldı, ortalama arter basıncı 60 mmHg altına indiğinde efedrin 5 mg dozlarla titre edilerek tansiyon arteriyel regüle edildi. Efedrin verilen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kalp hızının 50 atım/dk'nın altında gözleendiği bradikardi tedavisinde atropinin 0,5 mg'lık dozları kullanıldı ve atropin verilen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Operasyon bitimine yaklaşık bir saat kala veküronyum infüzyonu durduruldu. Grup1'de operasyonun bitmesine 15 dakika kala izofloran dozu %50 azaltıldı, deksmedetomidin 1 mcg/kg intravenöz on dakikada verilecek şekilde yükleme dozu sonrası 0,5 mcg/kg/sa ekstübasyonun birinci dakikasına kadar intravenöz infüzyona devam edildi. Grup2'de operasyon bitimine beş dakika kala izofloran dozu %50 azaltıldı, deksmedetomidin 0,5 mcg/kg intravenöz 60 saniye içinde verildi. Grup3'de operasyonun bitmesine 15 dakika kala %0,9 sodyum klorür 20 mL/sa ekstübasyonun birinci dakikasına kadar intravenöz infüzyona devam edildi. Cerrahi son sütün ile birlikte inhaler anestetikler kesildi. Spontan solunum eforu yeterli ve TOF watch >%90 olan hastalar ekstübe edildi. Ekstübasyonu takiben beş dakika boyunca maske ile %100 O<sub>2</sub> solutuldu.

Hastaların çalışma ilacına başlamadan evvelki en son (ilaç öncesi), cerrahi bitimi, ekstübasyonun bir dakika öncesi, ekstübasyon esnası, ekstübasyonun 1.,3.,5.,10.,15.,20.,30. dakikasındaki sistolik, diyastolik ve ortalama arter basınçları, kalp hızları, SpO2 değerleri kaydedildi. Volatil anestetiklerin kesilmesi ile ekstübasyon arasındaki süre ekstübasyon süresi, volatil anesteziğin kesilmesi ile sözlü uyarılara verbal ve motor cevabın alınabildiği ana kadar geçen süre uyanma süresi olarak tanımlandı ve kaydedildi. Ekstübasyon kalitesi 5'li skor üzerinden; 1. Öksürük yok, rahat nefes, 2. Hafif (bir veya iki defa) öksürük, rahat nefes, 3. Orta şiddette (üç veya dört defa) öksürük, rahat nefes, 4. Şiddetli öksürük, zorlu nefes, 5. Laringospazm, şiddetli öksürük, zorlu nefes olarak değerlendirildi.

## BULGULAR

Çalışma 2006 senesi Haziran ile Ekim ayları arasında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin Cerrahisi Ameliyathanesi'nde yaşları 22 ile 74 arasında değişmekte olan (vakaların ortalama yaşı  $48,96 \pm 15,58$ 'dir), 22'si (% 48,9) kadın ve 23'ü (% 51,1) erkek olmak üzere toplam 45 vaka üzerinde yapılmıştır. Vakalar 15'er kişilik üç grup altında incelenmiştir. Deksmetomidin 1 mcg/kg bolus (10 dakikada) sonrası 0,5 mcg/kg/sa infüzyon uygulanan vakalar "Grup 1", 0,5 mcg/kg tek doz uygulanan vakalar "Grup 2" ve kontrol grubu vakaları "Grup 3" olarak adlandırılmıştır.

**Tablo 2: Hastaların demografik özellikleri**

<b>HASTA</b>	<b>YAŞ, CİNSİYET</b>	<b>ASA</b>	<b>VA (kg.)</b>	<b>ANESTEZİ SÜRESİ (dk.)</b>	<b>CERRAHİ SÜRESİ (dk.)</b>
<b>GRUP 1</b>					
A1	43, E	2	72	335	280
A2	30, K	2	74	300	255
A3	48, E	2	75	294	244
A4	57, K	1	63	291	238
A5	69, E	2	70	340	278
A6	26, E	2	85	287	230
A7	35, E	2	70	243	198
A8	39, E	1	76	278	230
A9	22, K	2	80	333	273
A10	59, K	2	81	387	338
A11	48, E	2	93	306	240
A12	56, K	3	70	236	180
A13	53, K	2	64	237	185
A14	74, E	2	75	249	195
A15	73, K	3	56	237	186
<b>GRUP 2</b>					
B1	48, E	2	71	332	271
B2	36, E	2	62	347	281
B3	65, K	2	75	270	222
B4	64, E	3	64	300	265
B5	41, K	2	82	318	275
B6	26, K	1	66	292	232
B7	55, K	2	93	368	311
B8	40, K	1	80	295	230
B9	41, E	2	92	356	294
B10	36, E	2	78	405	347
B11	40, E	3	60	316	265
B12	74, K	3	80	230	181
B13	62, K	2	62	356	290
B14	53, K	1	70	246	194
B15	74, E	2	85	221	176
<b>GRUP 3</b>					
C1	39, E	2	80	274	230
C2	34, E	3	82	277	231
C3	50, K	2	62	322	245
C4	68, K	2	65	344	289
C5	50, E	2	67	304	245
C6	32, K	1	65	337	278
C7	49, E	1	76	354	286
C8	44, K	2	70	330	270
C9	22, K	2	80	326	260
C10	26, K	2	86	221	181
C11	73, K	3	76	234	185
C12	66, E	2	70	392	330
C13	40, E	2	62	245	195
C14	73, E	3	74	269	216
C15	50, E	2	82	385	320

**Tablo 3: Demografik özelliklere göre grupların değerlendirilmesi**

		<b>Grup 1</b>	<b>Grup 2</b>	<b>Grup 3</b>	<b>Test ist.; p</b>
<b>Yaş</b>		48,80±16,43	50,33±14,84	47,73±16,38	<b>F:0,101; p:0,904</b>
<b>VA (kg)</b>		73,60±9,13	74,67±10,77	73,13±7,89	<b>F:0,106; p:0,899</b>
<b>Anestezi süresi</b>		290,20±45,30	310,13±52,94	307,60±52,72	<b>F:0,694; p:0,505</b>
<b>Ameliyat süresi</b>		236,67±44,19	255,60±48,95	250,73±45,80	<b>F:0,675; p:0,515</b>
		<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	
<b>Cinsiyet</b>	<b>Kadın</b>	7 (% 46,7)	8 (% 53,3)	7 (% 46,7)	<b>χ<sup>2</sup>:0,178; p:0,915</b>
	<b>Erkek</b>	8 (% 53,3)	7 (% 46,7)	8 (% 53,3)	
<b>ASA</b>	<b>1</b>	2 (% 13,3)	3 (% 20,0)	2 (% 13,3)	<b>χ<sup>2</sup>:0,736; p:0,947</b>
	<b>2</b>	11 (% 73,3)	9 (% 60,0)	10 (% 66,7)	
	<b>3</b>	2 (% 13,3)	3 (% 20,0)	3 (% 20,0)	

F: Oneway ANOVA testi

χ<sup>2</sup>: Ki-kare testi

Yaş ortalamasına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Vücut ağırlığı (VA) ortalamasına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Anestezi süresine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Ameliyat süresine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Cinsiyet dağılımına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

ASA sınıflamasına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

## Sistolik Arter Basıncı (SAB) Değerlendirilmesi

Tablo 4: Sistolik Arter Basıncı (SAB) Değerlendirilmesi

SAB	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Test ist.; p
<b>Bazal</b>	136,73±10,75	135,93±8,53	130,73±5,98	F:2,129; p:0,132
<b>İlaç öncesi</b>	128,00±10,51	126,27±9,09	121,73±7,29	F:1,912; p:0,160
<b>Cerrahi bitimi</b>	102,80±4,65❖	112,80±7,54❖	122,93±5,91	F:40,211; p:0,001**
<b>Ekstübasyon öncesi 1.dk</b>	101,67±4,59❖	101,80±6,61❖	122,40±6,24	F:61,718; p:0,001**
<b>Ekstübasyon esnasında</b>	122,13±6,45	135,20±5,25❖	159,47±9,43❖	F:102,132; p:0,001**
<b>Ekstübasyon sonrası 1.dk</b>	119,80±6,47♦	138,73±4,85❖	164,93±8,00❖	F:178,562;p:0,001**
<b>Ekstübasyon sonrası 3.dk</b>	112,27±5,40❖	127,27±6,55	152,00±8,30❖	F:128,361;p:0,001**
<b>Ekstübasyon sonrası 5.dk</b>	109,33±5,52❖	124,13±7,50	144,33±6,54❖	F:107,181; p:0,001**
<b>Ekstübasyon sonrası 10.dk</b>	113,87±5,67❖	126,53±7,59	141,20±6,92❖	F:61,145; p:0,001**
<b>Ekstübasyon sonrası 15.dk</b>	116,07±4,79❖	128,40±6,97	138,53±6,59❖	F:49,589; p:0,001**
<b>Ekstübasyon sonrası 20.dk</b>	118,33±3,83❖	128,27±5,97	136,87±7,11❖	F:38,380; p:0,001**
<b>Ekstübasyon sonrası 30.dk</b>	121,07±3,84♦	128,80±5,29	136,67±7,24❖	F:28,762; p:0,001**

F: Oneway ANOVA testi ( \*\* p<0.01 ileri düzeyde anlamlı )

♦ Grup içi değerlendirildiğinde p<0.05 düzeyinde anlamlı.

❖ Grup içi değerlendirildiğinde p<0.01 ileri düzeyde anlamlı.

Bazal SAB seviyelerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

İlaç öncesi SAB düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

Cerrahinin bitimi anındaki SAB düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p<0.01$ ). Grup 3'teki vakaların cerrahinin bitimi anındaki SAB düzeyleri, Grup 1 ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) ve Grup 2'deki ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) vakalardan ileri seviyede anlamlı yüksektir. Grup 2'deki vakaların cerrahinin bitimi anındaki SAB düzeyleri, Grup 1'deki vakaların cerrahinin bitimi anındaki SAB düzeylerinden istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı yüksektir ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ).

Ekstübasyon öncesi 1. dakikadaki SAB düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p<0.01$ ). Grup 3'teki vakaların ekstübasyon öncesi 1. dakikadaki SAB düzeyleri, Grup 1 ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) ve Grup 2'deki ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) vakalardan ileri düzeyde anlamlı yüksektir. Grup 1 ve Grup 2'deki vakaların ekstübasyon öncesi 1. dakika SAB düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

Ekstübasyon esnasındaki SAB düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p<0.01$ ). Grup 3'teki

vakaların ekstübasyon esnasındaki SAB düzeyleri, Grup 1 ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) ve Grup 2'deki ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) vakalardan ileri seviyede anlamlı yüksektir. Grup 2'deki vakaların ekstübasyon esnasındaki SAB düzeyleri; Grup 1'deki vakaların ekstübasyon esnasındaki SAB düzeylerinden istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı yüksektir ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ).

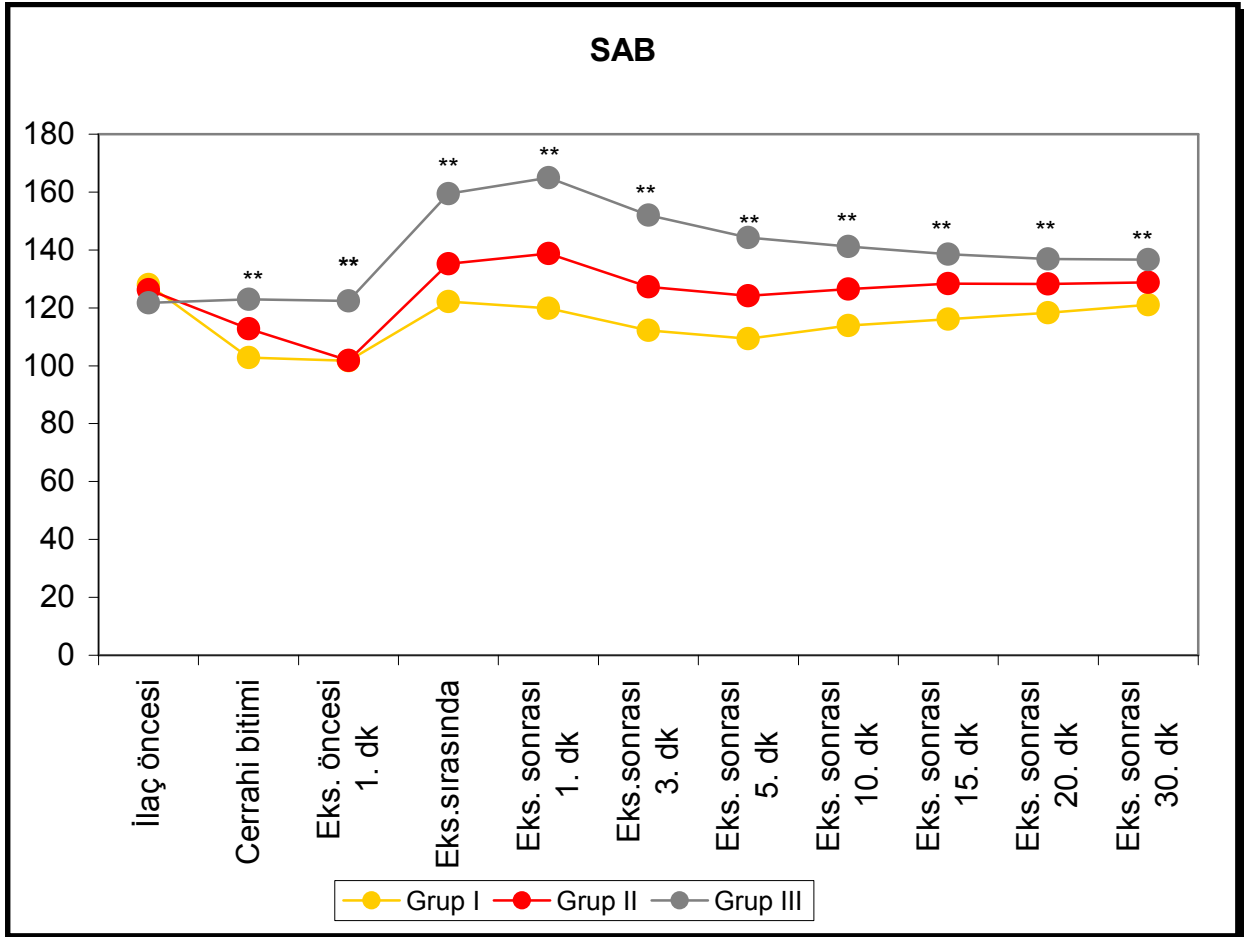
Ekstübasyon sonrası 1. dakika, 3. dakika, 5. dakika, 10. dakika, 15. dakika, 20. dakika ve 30. dakikalardaki SAB düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p<0.01$ ). Grup 3'teki vakaların ekstübasyon sonrası 1. dakika, 3. dakika, 5. dakika, 10. dakika, 15. dakika, 20. dakika ve 30. dakikalardaki SAB düzeyleri, Grup 1 ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) ve Grup 2'deki ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) vakalardan ileri seviyede anlamlı yüksektir. Grup 2'deki vakaların ekstübasyon sonrası 1. dakika, 3. dakika, 5. dakika, 10. dakika, 15. dakika, 20. dakika ve 30. dakikalardaki SAB düzeyleri; Grup 1'deki vakalardan istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı yüksektir ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ).

**Grup 1'de;** bazal SAB seviyelerine göre ilaç öncesi SAB düzeylerinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık göstermektedir ( $p<0,01$ ). İlaç öncesi SAB düzeyine göre, cerrahinin bitimi anındaki ve ekstübasyon öncesi 1. dakikalardaki SAB düzeylerinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlıdır ( $p<0.01$ ). İlaç öncesi SAB düzeyine göre ekstübasyon esnasındaki SAB düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ( $p>0.05$ ), ekstübasyon sonrası 1. dakika SAB düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0.05$ ). İlaç öncesi SAB düzeyine göre

ekstübasyon sonrası 3. dakika, 5. dakika, 10. dakika, 15. dakika ve 20. dakikalardaki SAB düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı iken ( $p<0.01$ ), ilaç öncesi SAB düzeyine göre ekstübasyon sonrası 30. dakika SAB düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0.05$ ). Yükleme dozu verilmesi esnasında bir hastada sistolik arter basıncı değeri, bazal değerinin %30 altına, ortalama arter basıncı değeri de 60 mmHg'ya indi. Aynı zamanda hastada bradikardi (40 atım/dk) gözlemlendi. İlaç infüzyonu durduruldu, volatil anestetik kesildi, koloid mayii hızlı replase edildi. 0,5 mg atropin dozları intravenöz birer dakika arayla toplam 2 mg verildi. Tansiyon arteriyelde yeterli yükselme sağlanamayınca onar miligramdan üç defa intravenöz efedrin uygulandı. Hemodinami stabil hale geldikten sonra hasta ekstübe edildi. Çalışma dışı bırakılan hasta bir süre daha müşahade altında tutulduktan sonra problemsiz bir şekilde, koopere halde servise verildi.

**Grup 2'de;** bazal SAB seviyelerine göre ilaç öncesi SAB düzeylerinde görülen düşüş, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p<0,05$ ). İlaç öncesi SAB düzeyine göre, cerrahinin bitimi anındaki ve ekstübasyon öncesi 1. dakikalardaki SAB düzeylerinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlıdır ( $p<0.01$ ). İlaç öncesi SAB düzeyine göre ekstübasyon esnasındaki ve ekstübasyon sonrası 1. dakikadaki SAB düzeylerinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0.05$ ). İlaç öncesi SAB düzeyine göre ekstübasyon sonrası 3. dakika, 5. dakika, 10. dakika, 15. dakika, 20. dakika ve 30. dakikalardaki SAB düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ( $p>0.05$ ).

**Grup 3'te;** bazal SAB seviyelerine göre ilaç öncesi SAB düzeylerinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık göstermektedir ( $p<0,01$ ). İlaç öncesi SAB düzeyine göre cerrahinin bitimi anındaki ve 1. dakikalardaki SAB düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ( $p>0.05$ ). İlaç öncesi SAB düzeyine göre ekstübasyon esnasında, ekstübasyon sonrası 1. dakika, 3. dakika, 5. dakika, 10. dakika, 15. dakika, 20. dakika ve 30. dakikalardaki SAB düzeylerinde görülen artışlar istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlıdır ( $p<0.01$ ).



**Şekil 1: SAB grafiği** (\*\*  $p<0,01$  ileri düzeyde anlamlı)

## Diyastolik Arter Basıncı (DAB) Değerlendirilmesi

Tablo 5: Diastolik Arter Basıncı (DAB) Değerlendirilmesi

DAB	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Test ist.; p
Bazal	87,06±6,25	86,00±4,94	83,66±6,43	F:2,756; p:0,105
İlaç öncesi	83,20±9,87	80,27±4,73	78,13±8,50	F:1,516; p:0,231
Cerrahi bitimi	62,00±4,02❖	67,33±4,83❖	80,87±6,96♦	F:48,407; p:0,001**
Ekstübasyon öncesi 1. dk	61,53±3,98❖	60,93±4,54❖	80,87±7,73♦	F:60,164; p:0,001**
Ekstübasyon sırasında	79,20±5,83	85,53±4,08❖	106,20±5,55❖	F:109,934;p:0,001**
Ekstübasyon sonrası 1. dk	76,53±6,27♦	89,20±5,20❖	106,20±5,06❖	F:108,511;p:0,001**
Ekstübasyon sonrası 3. dk	71,20±5,67❖	78,80±4,77	94,47±3,02❖	F:98,911; p:0,001**
Ekstübasyon sonrası 5. dk	68,67±4,68❖	74,93±5,57❖	88,33±3,11❖	F:72,458; p:0,001**
Ekstübasyon sonrası 10. dk	72,40±5,50❖	77,73±5,27	84,53±4,73♦	F:20,688; p:0,001**
Ekstübasyon sonrası 15. dk	75,47±5,37♦	78,53±5,60	83,00±4,46♦	F:8,062; p:0,001**
Ekstübasyon sonrası 20. dk	77,67±5,68♦	80,00±5,36	83,40±4,37♦	F:4,672; p:0,015*
Ekstübasyon sonrası 30. dk	80,33±5,12	81,40±4,53	82,67±4,40	F:0,928; p:0,403

F: Oneway ANOVA testi(\* p<0.05 düzeyinde anlamlı, \*\*p<0.01 ileri düzeyde anlamlı)

♦ Grup içi değerlendirildiğinde p<0.05 düzeyinde anlamlı.

❖ Grup içi değerlendirildiğinde p<0.01 ileri düzeyde anlamlı.

Bazal DAB seviyelerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

İlaç öncesi DAB düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

Cerrahinin bitimi anındaki DAB düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p<0.01$ ). Grup 3'teki vakaların cerrahinin bitimi anındaki DAB düzeyleri, Grup 1 ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) ve Grup 2'deki ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) vakalardan ileri seviyede anlamlı yüksektir. Grup 2'deki vakaların cerrahinin bitimi anındaki DAB düzeyleri; Grup 1'deki vakaların cerrahinin bitimi anındaki DAB düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı seviyede yüksektir ( $p:0.027$ ;  $p<0.05$ ).

Ekstübasyon öncesi 1. dakikadaki DAB düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p<0.01$ ). Grup 3'teki vakaların ekstübasyon öncesi 1. dakika DAB düzeyleri, Grup 1 ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) ve Grup 2'deki ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) vakalardan ileri seviyede anlamlı yüksektir. Grup 1 ve Grup 2'deki vakaların ekstübasyon öncesi 1. dakika DAB düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

Ekstübasyon esnasındaki DAB düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p<0.01$ ). Grup 3'teki vakaların ekstübasyon esnasındaki DAB düzeyleri, Grup 1 ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) ve

Grup 2'deki ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) vakalardan ileri seviyede anlamlı yüksektir. Grup 2'deki vakaların ekstübasyon esnasındaki DAB düzeyleri; Grup 1'deki vakaların ekstübasyon esnasındaki DAB düzeylerinden istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı yüksektir ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ).

Ekstübasyon sonrası 1. dakika, 3. dakika ve 5. dakikalardaki DAB düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p<0.01$ ). Grup 3'teki vakaların ekstübasyon sonrası 1. dakika, 3. dakika ve 5. dakikalardaki DAB düzeyleri, Grup 1 ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) ve Grup 2'deki ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) vakalardan ileri seviyede anlamlı yüksektir. Grup 2'deki vakaların ekstübasyon sonrası 1. dakika, 3. dakika ve 5. dakikalardaki DAB düzeyleri; Grup 1'deki vakalardan istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı yüksektir ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ).

Ekstübasyon sonrası 10. dakikadaki DAB düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p<0.01$ ). Grup 3'teki vakaların ekstübasyon sonrası 10. dakika DAB düzeyleri, Grup 1 ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) ve Grup 2'deki ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) vakalardan ileri seviyede anlamlı yüksektir. Grup 2'deki vakaların ekstübasyon sonrası 10. dakika DAB düzeyleri; Grup 1'deki vakaların ekstübasyon sonrası 10. dakika DAB düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı seviyede yüksektir ( $p:0.020$ ;  $p<0.05$ ).

Ekstübasyon sonrası 15. dakikadaki DAB düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p<0.01$ ). Grup 3'teki vakaların ekstübasyon sonrası 15. dakika DAB düzeyleri, Grup 2'deki

vakalardan anlamlı seviyede yüksek iken ( $p:0.048$ ;  $p<0.05$ ); Grup 1'deki vakalardan ileri seviyede anlamlı yüksektir ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ). Grup 1 ve Grup 2'deki vakaların ekstübasyon sonrası 15. dakika DAB düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

Ekstübasyon sonrası 20. dakikadaki DAB düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p<0.05$ ). Grup 3'teki vakaların ekstübasyon sonrası 20. dakika DAB düzeyleri, Grup 1'deki vakalardan anlamlı seviyede yüksektir ( $p:0.011$ ;  $p<0.05$ ). Grup 2'deki vakaların ekstübasyon sonrası 20. dakika DAB düzeyleri ile Grup 1 ve Grup 3'teki vakaların ekstübasyon sonrası 20. dakika DAB düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

Ekstübasyon sonrası 30. dakika DAB düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

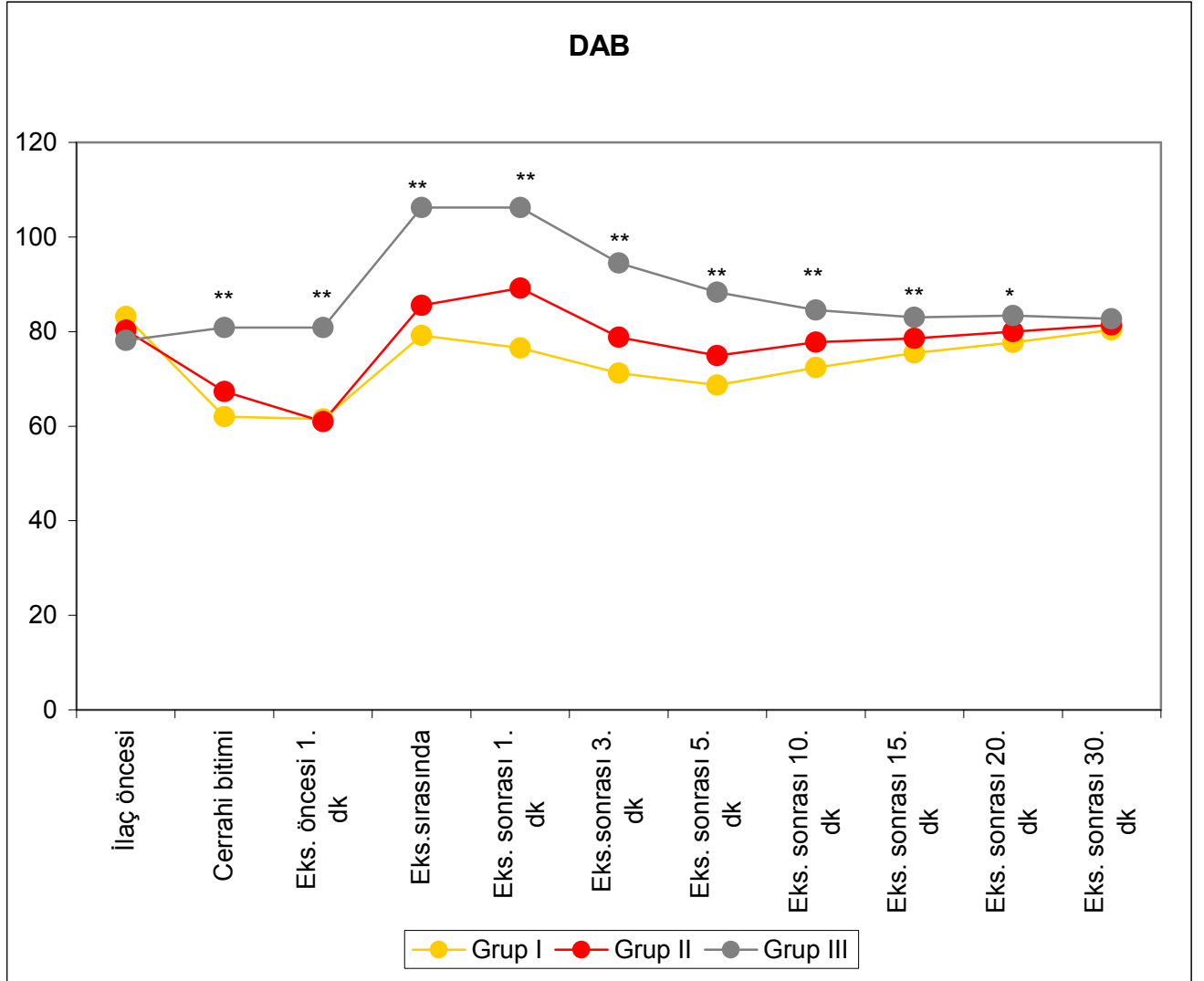
**Grup 1'de;** bazal DAB seviyelerine göre ilaç öncesi DAB düzeylerinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık göstermektedir ( $p<0,01$ ). İlaç öncesi DAB düzeyine göre cerrahinin bitimi anındaki ve ekstübasyon öncesi 1. dakikadaki DAB düzeylerinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlıdır ( $p<0.01$ ). İlaç öncesi DAB düzeyine göre ekstübasyon esnasındaki DAB düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmez iken ( $p>0.05$ ); ekstübasyon sonrası 1. dakika DAB düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0.05$ ). İlaç öncesi DAB düzeyine göre ekstübasyon sonrası 3. dakika, 5. dakika ve 10. dakikalardaki DAB düzeylerinde

görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı iken ( $p < 0.01$ ), ilaç öncesi DAB düzeyine göre ekstübasyon sonrası 15. dakika ve 20. dakika DAB düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0.05$ ). İlaç öncesi DAB düzeyine göre ekstübasyon sonrası 30. dakika DAB düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ( $p > 0.05$ ).

**Grup 2’de;** bazal DAB seviyelerine göre ilaç öncesi DAB düzeylerinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık göstermektedir ( $p < 0,01$ ). İlaç öncesi DAB düzeyine göre cerrahinin bitimi anındaki ve ekstübasyon öncesi 1. dakikadaki DAB düzeylerinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlıdır ( $p < 0.01$ ). İlaç öncesi DAB düzeyine göre ekstübasyon sırasındaki ve ekstübasyon sonrası 1. dakikadaki DAB düzeylerinde görülen artış istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlıdır ( $p < 0.01$ ). İlaç öncesi DAB düzeyine göre ekstübasyon sonrası 3. dakika, 10. dakika, 15. dakika, 20. dakika ve 30. dakikaardaki DAB düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ( $p > 0.05$ ), ekstübasyon sonrası 5. dakika DAB düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlıdır ( $p < 0.01$ ).

**Grup 3’te;** bazal DAB seviyelerine göre ilaç öncesi DAB düzeylerinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık göstermektedir ( $p < 0,01$ ). İlaç öncesi DAB düzeyine göre cerrahinin bitimi anındaki ve 1. dakikadaki DAB düzeylerinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0.05$ ). İlaç öncesi DAB düzeyine göre ekstübasyon sırasında, ekstübasyon sonrası 1. dakika, 3. dakika ve 5. dakika’daki DAB düzeylerinde görülen artış istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlıdır ( $p < 0.01$ ). İlaç öncesi DAB düzeyine göre

ekstübasyon sonrası 10. dakika, 15. dakika ve 20. dakikalardaki DAB düzeylerinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlı iken ( $p < 0.05$ ); ekstübasyon sonrası 30. dakika DAB düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ( $p > 0.05$ ).



**Şekil 2: DAB grafiği** ( \*  $p < 0,05$  anlamlı \*\*  $p < 0,01$  ileri düzeyde anlamlı )

## Ortalama Arter Basıncı (OAB) Değerlendirilmesi

Tablo 6: Ortalama Arter Basıncı (OAB) Değerlendirilmesi

OAB	Grup I	Grup II	Grup III	Test ist.; p
Bazal	103,62±7,37	102,64±5,64	100,02±5,46	F:2,816; p:0,09
İlaç öncesi	98,20±9,69	95,60±5,33	92,80±7,48	F:1,839; p:0,172
Cerrahi bitimi	75,53±3,81 ❖	82,53±5,14 ❖	95,00±6,35 ❖	F:53,851; p:0,001**
Ekstübasyon öncesi 1. dk	75,00±3,82 ❖	74,60±4,78 ❖	94,73±6,80 ♦	F:71,306; p:0,001**
Ekstübasyon sırasında	93,53±5,60	102,07±3,71 ❖	124,00±6,30 ❖	F:130,921;p:0,001**
Ekstübasyon sonrası 1. dk	91,00±5,61 ♦	105,60±4,52 ❖	125,87±5,77 ❖	F:162,134;p:0,001**
Ekstübasyon sonrası 3. dk	84,87±4,70 ❖	95,13±4,70	113,53±4,47 ❖	F:147,801;p:0,001**
Ekstübasyon sonrası 5. dk	82,27±4,51 ❖	91,33±5,63 ❖	106,93±3,84 ❖	F:104,866; p:0,001**
Ekstübasyon sonrası 10. dk	86,20±4,87 ❖	93,87±5,35	103,60±4,63 ❖	F:46,346; p:0,001**
Ekstübasyon sonrası 15. dk	89,00±4,70 ❖	95,20±5,10	101,47±4,66 ❖	F:25,026; p:0,001**
Ekstübasyon sonrası 20. dk	91,27±4,59 ♦	95,93±4,77	101,27±4,65 ❖	F:17,205; p:0,001**
Ekstübasyon sonrası 30. dk	93,93±4,45	97,27±4,08	100,67±4,48 ❖	F:9,025; p:0,001**

F: Oneway ANOVA testi ( \*\* p<0.01 ileri düzeyde anlamlı )

♦ Grup içi değerlendirildiğinde p<0.05 düzeyinde anlamlı.

❖ Grup içi değerlendirildiğinde p<0.01 ileri düzeyde anlamlı.

Bazal OAB seviyelerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

İlaç öncesi OAB düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

Cerrahinin bitimi anındaki OAB düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p<0.01$ ). Grup 3'teki vakaların cerrahinin bitimi anındaki OAB düzeyleri, Grup 1 ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) ve Grup 2'deki ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) vakalardan ileri seviyede anlamlı yüksektir. Grup 2'deki vakaların cerrahinin bitimi anındaki OAB düzeyleri; Grup 1'deki vakaların cerrahinin bitimi anındaki OAB düzeylerinden istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı yüksektir ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ).

Ekstübasyon öncesi 1. dakikadaki OAB düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p<0.01$ ). Grup 3'teki vakaların ekstübasyon öncesi 1. dakika OAB düzeyleri, Grup 1 ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) ve Grup 2'deki ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) vakalardan ileri seviyede anlamlı yüksektir. Grup 1 ve Grup 2'deki vakaların ekstübasyon öncesi 1. dakika OAB düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

Ekstübasyon esnasındaki OAB düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p<0.01$ ). Grup 3'teki vakaların ekstübasyon esnasındaki OAB düzeyleri, Grup 1 ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) ve

Grup 2'deki ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) vakalardan ileri seviyede anlamlı yüksektir. Grup 2'deki vakaların ekstübasyon esnasındaki OAB düzeyleri; Grup 1'deki vakaların ekstübasyon esnasındaki OAB düzeylerinden istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı yüksektir ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ).

Ekstübasyon sonrası 1. dakika, 3. dakika, 5. dakika, 10. dakika ve 15. dakikalardaki OAB düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p<0.01$ ). Grup 3'teki vakaların ekstübasyon sonrası 1. dakika, 3. dakika, 5. dakika, 10. dakika ve 15. dakikalardaki OAB düzeyleri, Grup 1 ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) ve Grup 2'deki ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) vakalardan ileri seviyede anlamlı yüksektir. Grup 2'deki vakaların ekstübasyon sonrası 1. dakika, 3. dakika, 5. dakika, 10. dakika ve 15. dakikalardaki OAB düzeyleri; Grup 1'deki vakalardan istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı yüksektir ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ).

Ekstübasyon sonrası 20. dakikadaki OAB düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p<0.01$ ). Grup 3'teki vakaların ekstübasyon sonrası 20. dakikadaki OAB düzeyleri, Grup 1 ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) ve Grup 2'deki ( $p:0.009$ ;  $p<0.01$ ) vakalardan ileri seviyede anlamlı yüksektir. Grup 2'deki vakaların ekstübasyon sonrası 20. dakika OAB düzeyleri, Grup 1'deki vakalardan anlamlı seviyede yüksektir ( $p:0.024$ ;  $p<0.05$ ).

Ekstübasyon sonrası 30. dakikadaki OAB düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p<0.01$ ). Grup 3'teki vakaların ekstübasyon sonrası 30. dakika OAB düzeyleri, Grup 1'deki

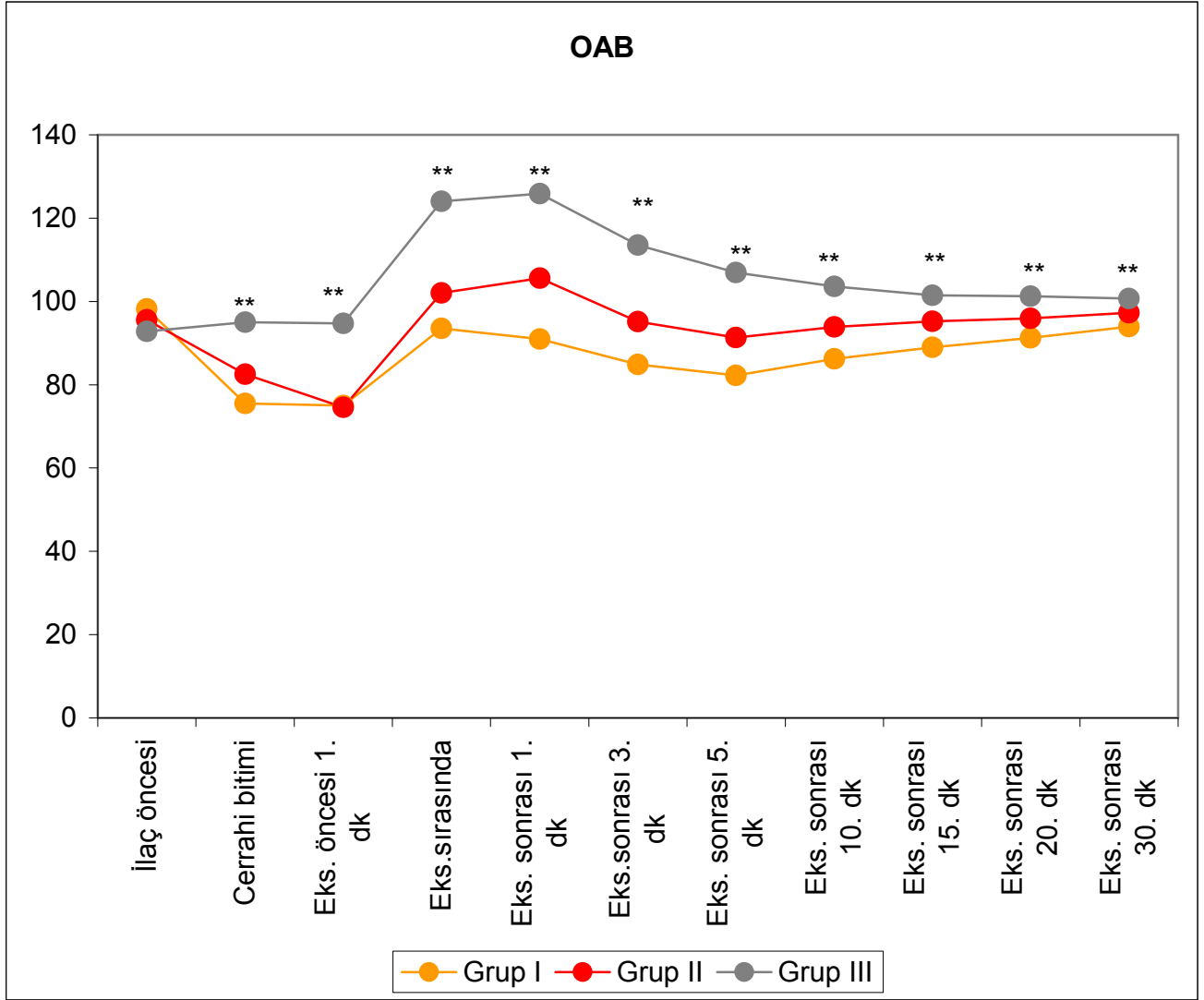
vakalardan ileri seviyede anlamlı yüksektir ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ). Grup 2'deki vakaların ekstübasyon sonrası 30. dakika OAB düzeyleri ile Grup 1 ve Grup 3'teki olguların ekstübasyon sonrası 30. dakika OAB düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

**Grup 1'de;** bazal OAB seviyelerine göre ilaç öncesi OAB düzeylerinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık göstermektedir ( $p<0,01$ ). İlaç öncesi OAB düzeyine göre cerrahinin bitimi anındaki ve ekstübasyon öncesi 1. dakikalardaki OAB düzeylerinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlıdır ( $p<0.01$ ). İlaç öncesi OAB düzeyine göre ekstübasyon sırasındaki OAB düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ( $p>0.05$ ); ekstübasyon sonrası 1. dakika OAB düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0.05$ ). İlaç öncesi OAB düzeyine göre ekstübasyon sonrası 3. dakika, 5. dakika, 10. dakikave 15. dakikalardaki OAB düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı iken ( $p<0.01$ ), ilaç öncesi OAB düzeyine göre ekstübasyon sonrası ve 20. dakika OAB düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0.05$ ). İlaç öncesi OAB düzeyine göre ekstübasyon sonrası 30. dakika OAB düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ( $p>0.05$ ). Yükleme dozu verilmesi esnasında bir hastada ortalama arter basıncı ilaç öncesi değerinin %30 altına, kalp hızı da 50 atım/ dk'nın altına indi. İlaç infüzyonu kesildi. Efedrin ve atropin ile tedavi edildi ve hasta çalışma dışı bırakıldı.

**Grup 2'de;** bazal OAB seviyelerine göre ilaç öncesi OAB düzeylerinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık göstermektedir

( $p<0,01$ ). İlaç öncesi OAB düzeyine cerrahinin bitimi anındaki ve ekstübasyon öncesi 1. dakikalardaki OAB düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlıdır ( $p<0.01$ ). İlaç öncesi OAB düzeyine göre ekstübasyon esnasındaki ve ekstübasyon sonrası 1. dakikadaki OAB düzeylerinde görülen artış istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlıdır ( $p<0.01$ ). İlaç öncesi OAB düzeyine göre ekstübasyon sonrası 3. dakika, 10. dakika, 15. dakika, 20. dakika ve 30. dakikalardaki OAB düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ( $p>0.05$ ); ekstübasyon sonrası 5. dakika OAB düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlıdır ( $p<0.01$ ).

**Grup 3'de;** bazal OAB seviyelerine göre ilaç öncesi OAB düzeylerinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık göstermektedir ( $p<0,01$ ). İlaç öncesi OAB düzeyine göre ekstübasyon öncesi 1. dakikadaki OAB düzeylerinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlı iken ( $p<0.05$ ); cerrahinin bitimi anındaki, ekstübasyon esnasındaki, ekstübasyon sonrası 1. dakika, 3. dakika, 5. dakika, 10. dakika, 15. dakika, 20. dakika ve 30. dakikalardaki OAB düzeylerinde görülen artış istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlıdır ( $p<0.01$ ).



**Şekil 3: OAB grafiği ( \*\* p<0,01 ileri düzeyde anlamlı )**

## Kalp Hızı (KH) Değerlendirilmesi

Tablo 7: Kalp Hızı (KH) Değerlendirilmesi

<b>KH</b>	<b>Grup I</b>	<b>Grup II</b>	<b>Grup III</b>	<b>Test ist.; p</b>
<b>Bazal</b>	80,86±4,10	80,13±3,88	79,80±9,96	<b>F:0,281; p:0,757</b>
<b>İlaç öncesi</b>	75,13±6,03	74,20±5,36	72,73±6,90	<b>F:0,584; p:0,562</b>
<b>Cerrahi bitimi</b>	58,07±2,79❖	63,87±4,05❖	72,33±6,94	<b>F:31,983; p:0,001**</b>
<b>Ekstübasyon öncesi 1. dk</b>	57,60±2,77❖	57,00±2,85❖	72,47±6,78	<b>F:55,889; p:0,001**</b>
<b>Ekstübasyon sırasında</b>	67,00±4,19❖	73,00±4,14	102,60±5,16❖	<b>F:266,228;p:0,001**</b>
<b>Ekstübasyon sonrası 1. dk</b>	64,73±4,30❖	76,53±4,87	108,80±6,22❖	<b>F:289,335;p:0,001**</b>
<b>Ekstübasyon sonrası 3. dk</b>	61,33±3,29❖	69,33±4,89❖	98,87±5,30❖	<b>F:279,670;p:0,001**</b>
<b>Ekstübasyon sonrası 5. dk</b>	59,60±3,37❖	64,20±4,68❖	88,20±2,62❖	<b>F:264,203;p:0,001**</b>
<b>Ekstübasyon sonrası 10. dk</b>	61,53±3,23❖	64,93±4,98❖	84,27±3,22❖	<b>F:148,565;p:0,001**</b>
<b>Ekstübasyon sonrası 15. dk</b>	62,73±3,10❖	65,87±4,82❖	81,13±3,99❖	<b>F:89,205;p:0,001**</b>
<b>Ekstübasyon sonrası 20. dk</b>	63,73±2,68❖	66,13±4,10❖	80,40±4,10❖	<b>F:89,369; p:0,001**</b>
<b>Ekstübasyon sonrası 30. dk</b>	64,33±2,82❖	66,73±4,15❖	80,53±3,70❖	<b>F:88,524; p:0,001**</b>

F: Oneway ANOVA testi ( \*\* p<0.01 ileri düzeyde anlamlı )

❖ Grup içi değerlendirildiğinde p<0.01 ileri düzeyde anlamlı.

Bazal kalp hızı seviyelerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

İlaç öncesi kalp hızı düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

Cerrahinin bitimi anındaki kalp hızı düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p<0.01$ ). Grup 3'teki vakaların cerrahinin bitimi anındaki kalp hızı düzeyleri, Grup 1 ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) ve Grup 2'deki ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) vakalardan ileri seviyede anlamlı yüksektir. Grup 2'deki vakaların cerrahinin bitimi anındaki kalp hızı düzeyleri, Grup 1'deki vakaların cerrahinin bitimi anındaki kalp hızı düzeylerinden istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı yüksektir ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ).

Ekstübasyon öncesi 1. dakikadaki kalp hızı düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p<0.01$ ). Grup 3'teki vakaların ekstübasyon öncesi 1. dakika kalp hızı düzeyleri, Grup 1 ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) ve Grup 2'deki ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) vakalardan ileri seviyede anlamlı yüksektir. Grup 1 ve Grup 2'deki vakaların ekstübasyon öncesi 1. dakika kalp hızı düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

Ekstübasyon esnasındaki kalp hızı düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p<0.01$ ). Grup 3'teki vakaların ekstübasyon esnasındaki kalp hızı düzeyleri, Grup 1 ( $p:0.001$ ;

$p<0.01$ ) ve Grup 2'deki ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) vakalardan ileri seviyede anlamlı yüksektir. Grup 2'deki vakaların ekstübasyon esnasındaki kalp hızı düzeyleri, Grup 1'deki vakaların ekstübasyon esnasındaki kalp hızı düzeylerinden istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı yüksektir ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ).

Ekstübasyon sonrası 1. dakika, 3. dakika ve 5. dakikalardaki kalp hızı düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p<0.01$ ). Grup3'teki vakaların ekstübasyon sonrası 1. dakika, 3. dakika ve 5. dakikalardaki kalp hızı düzeyleri, Grup 1 ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) ve Grup 2'deki ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) vakalardan ileri seviyede anlamlı yüksektir. Grup 2'deki vakaların ekstübasyon sonrası 1. dakika, 3. dakika ve 5. dakikalardaki kalp hızı düzeyleri; Grup 1'deki olgulardan istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı yüksektir ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ).

Ekstübasyon sonrası 10. dakikadaki kalp hızı düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p<0.01$ ). Grup 3'teki vakaların ekstübasyon sonrası 10. dakikadaki kalp hızı düzeyleri, Grup 1 ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) ve Grup 2'deki ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) vakalardan ileri seviyede anlamlı yüksektir. Grup 2'deki vakaların ekstübasyon sonrası 10. dakika kalp hızı düzeyleri, Grup1'deki vakalardan anlamlı seviyede yüksektir ( $p:0.048$ ;  $p<0.05$ ).

Ekstübasyon sonrası 15. dakikadaki kalp hızı düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p<0.01$ ). Grup 3'teki vakaların ekstübasyon sonrası 15. dakika kalp hızı düzeyleri, Grup 1

( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) ve Grup 2'deki ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) vakalardan ileri seviyede anlamlı yüksektir. Grup 2'deki vakaların ekstübasyon sonrası 15. dakika kalp hızı düzeyleri ile Grup 1'deki vakaların ekstübasyon sonrası 15. dakika kalp hızı düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

Ekstübasyon sonrası 20. dakikadaki kalp hızı düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p<0.01$ ). Grup 3'teki vakaların ekstübasyon sonrası 20. dakika kalp hızı düzeyleri, Grup 1( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) ve Grup 2'deki ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) vakalardan ileri seviyede anlamlı yüksektir. Grup 2'deki vakaların ekstübasyon sonrası 20. dakika kalp hızı düzeyleri ile Grup 1'deki vakaların ekstübasyon sonrası 20. dakika kalp hızı düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

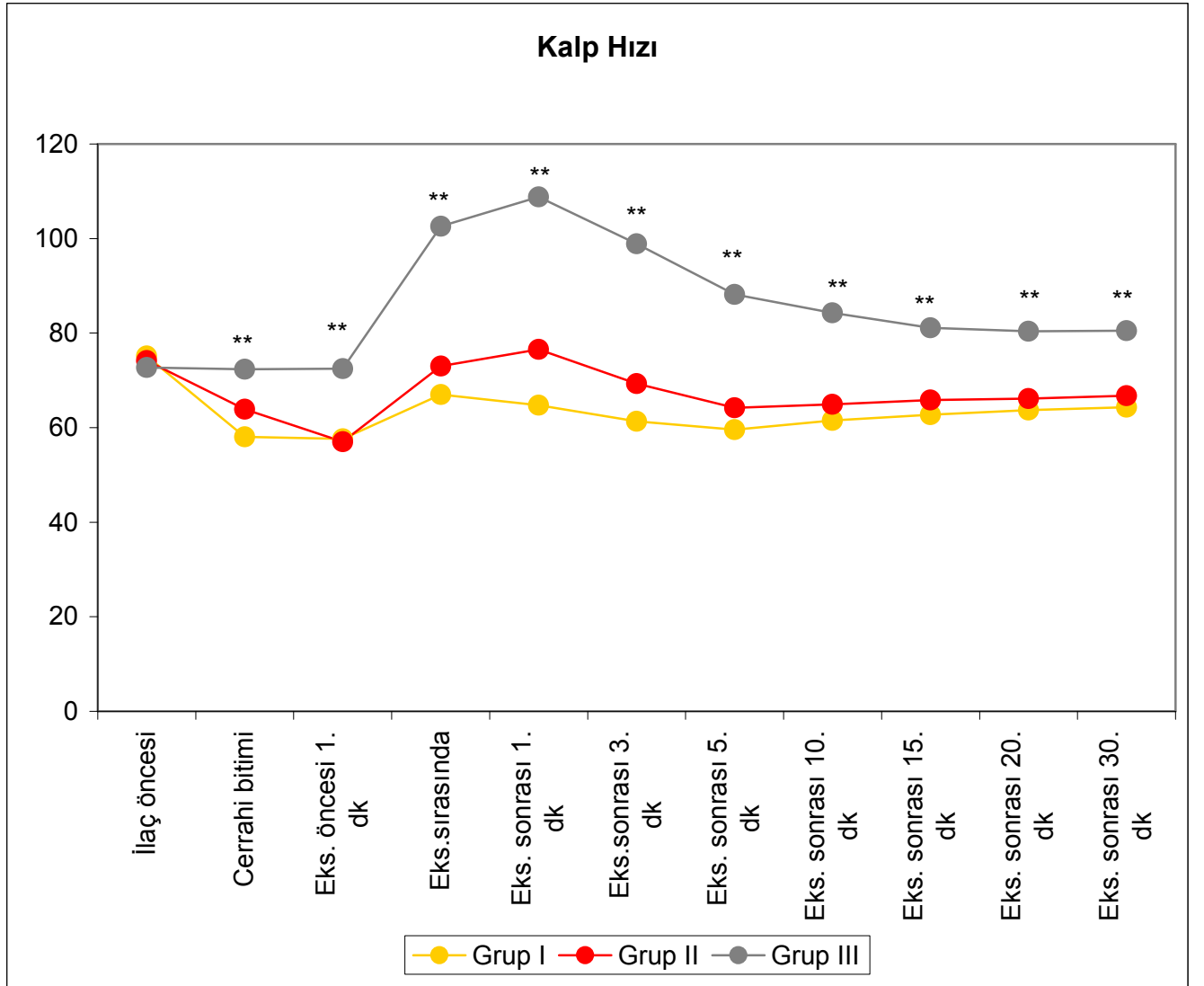
Ekstübasyon sonrası 30. dakikadaki kalp hızı düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p<0.01$ ). Grup 3'teki vakaların ekstübasyon sonrası 30. dakika kalp hızı düzeyleri, Grup 1 ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) ve Grup 2'deki ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) vakalardan ileri seviyede anlamlı yüksektir. Grup 2'deki vakaların ekstübasyon sonrası 30. dakika kalp hızı düzeyleri ile Grup 1'deki vakaların ekstübasyon sonrası 30. dakika kalp hızı düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

**Grup 1'de;** bazal kalp hızı seviyelerine göre ilaç öncesi kalp hızı düzeylerinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık göstermektedir ( $p<0,01$ ). İlaç öncesi kalp hızı düzeyine göre cerrahinin bitimi anındaki, ekstübasyon öncesi 1. dakika ve ekstübasyon esnasındaki, ekstübasyon sonrası 1. dakika, 3. dakika, 5. dakika, 10. dakika, 15. dakika, 20. dakika ve 30. dakikalardaki kalp hızı düzeylerinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlıdır ( $p<0.01$ ). Yükleme dozu yapılma esnasında iki hastada kalp hızı 50 atım/dk'nın altına indi. İlaç infüzyonu kesilen hastalar atropin ile tedavi edildiler ve çalışma dışı bırakıldılar.

**Grup 2'de;** bazal kalp hızı seviyelerine göre ilaç öncesi kalp hızı düzeylerinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık göstermektedir ( $p<0,01$ ). İlaç öncesi kalp hızı düzeyine göre cerrahinin bitimi anındaki ve ekstübasyon öncesi 1. dakikadaki kalp hızı düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlıdır ( $p<0.01$ ). İlaç öncesi kalp hızı düzeyine göre ekstübasyon esnasındaki ve ekstübasyon sonrası 1. dakikadaki kalp hızı düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ( $p>0.05$ ). İlaç öncesi kalp hızı düzeyine göre ekstübasyon sonrası 3. dakika, 5. dakika, 10. dakika, 15. dakika, 20. dakika ve 30. dakikalardaki kalp hızı düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlıdır ( $p<0.01$ ).

**Grup 3'te;** bazal kalp hızı seviyelerine göre ilaç öncesi kalp hızı düzeylerinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık göstermektedir ( $p<0,01$ ). İlaç öncesi kalp hızı düzeyine göre cerrahinin bitimi

anındaki ve ekstübasyon öncesi 1. dakikadaki kalp hızı düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ( $p>0.05$ ); ekstübasyon esnasında, ekstübasyon sonrası 1. dakika, 3. dakika, 5. dakika, 10. dakika, 15. dakika, 20. dakika ve 30. dakikalardaki kalp hızı düzeylerinde görülen artışlar istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlıdır ( $p<0.01$ ).



**Şekil 4: Kalp Hızı grafiği** ( \*  $p<0,05$  anlamlı \*\*  $p<0,01$  ileri düzeyde anlamlı )

## Ekstübasyon ve Uyanma Sürelerinin Değerlendirilmesi

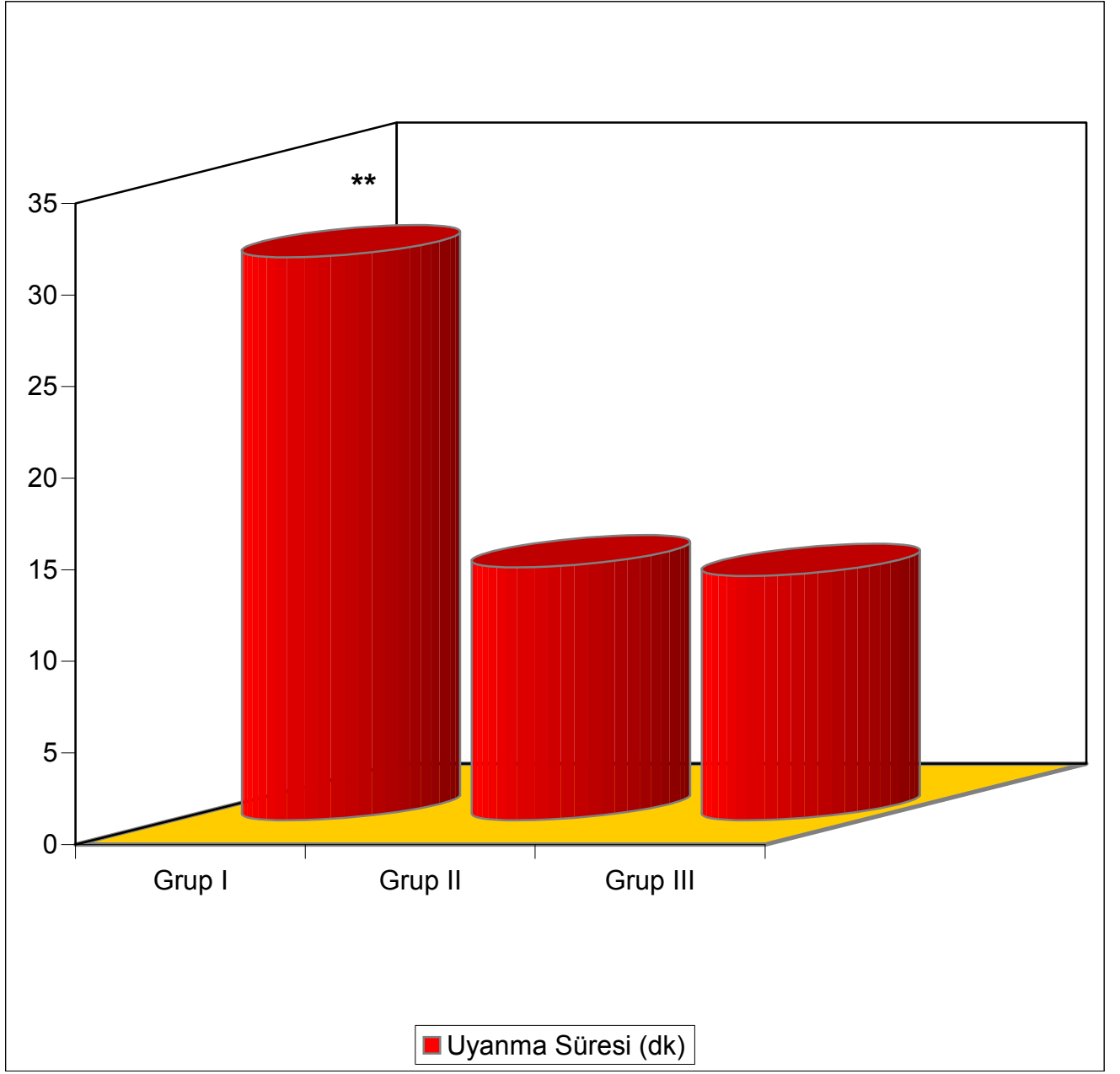
Tablo 8: Ekstübasyon ve Uyanma Sürelerinin Değerlendirilmesi

	<b>Grup 1</b>	<b>Grup 2</b>	<b>Grup 3</b>	<b>Test ist.; p</b>
<b>Ekstübasyon Süresi (dk)</b>	8,47±1,06	8,33±0,90	8,27±1,10	<b>F:0,148; p:0,862</b>
<b>Uyanma Süresi (dk)</b>	30,73±1,39	13,80±0,86	13,33±1,29	<b>F:1020,662; p:0,001**</b>

F: Oneway ANOVA testi ( \*\* p<0.01 ileri düzeyde anlamlı )

Ekstübasyon süresine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Uyanma süresine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı bir farklılık bulunmaktadır (p<0.01). Grup 1'deki vakaların uyanma süreleri Grup 2 (p:0.001; p<0.01) ve Grup 3'teki (p:0.001; p<0.01) vakaların uyanma sürelerinden istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı uzundur. Grup 2 ve Grup 3'teki vakaların uyanma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).



**Şekil 5: Uyanma süresi grafiği ( \*\* p<0,01 ileri düzeyde anlamlı )**

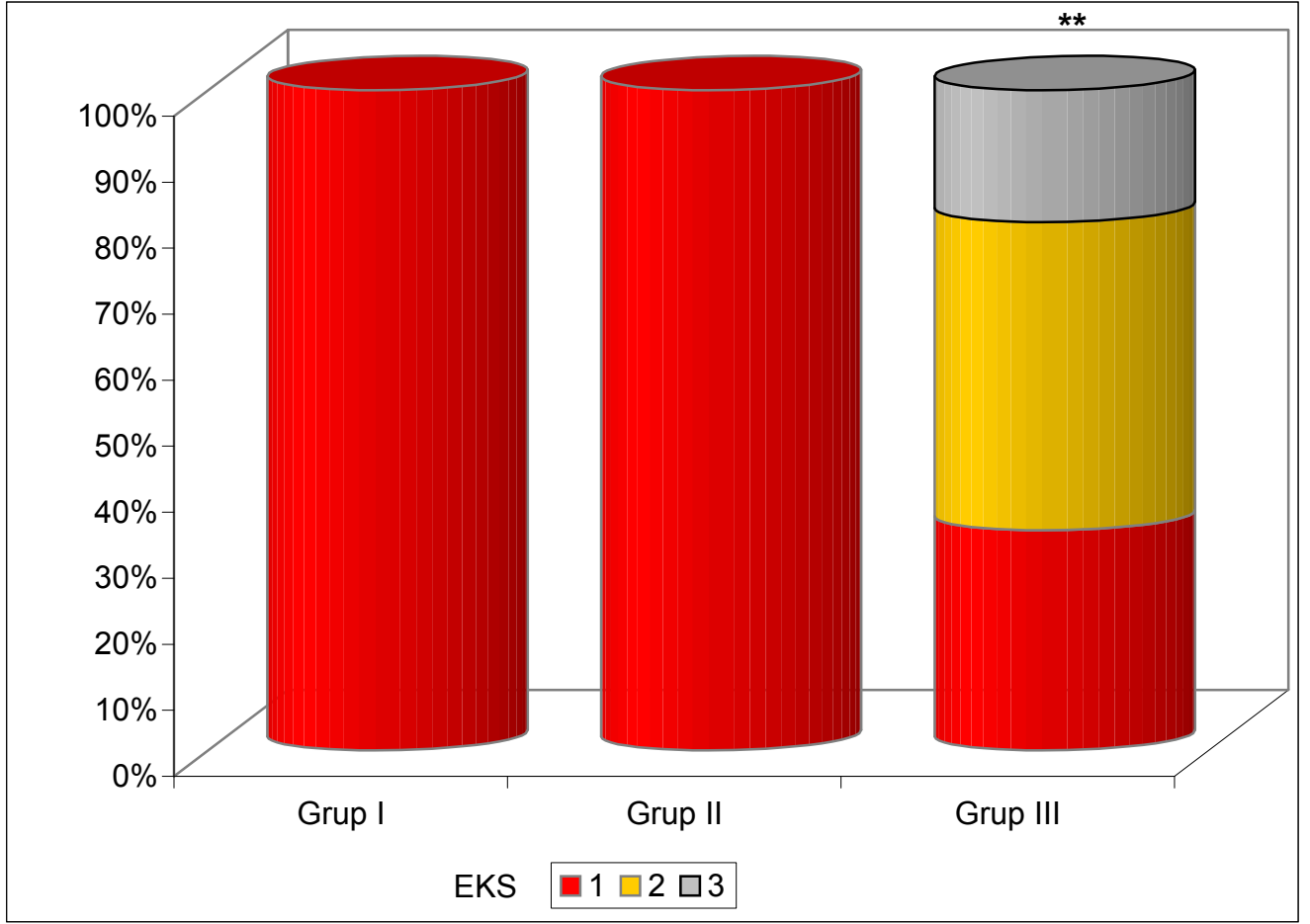
## Ekstübasyon Kalite Skorlarının Değerlendirilmesi

Tablo 9: Ekstübasyon Kalite Skoruna Göre Grupların Değerlendirilmesi

		Grup I	Grup II	Grup III	Test ist.; p
		n (%)	n (%)	n (%)	
EKS	1	15 (% 100)	15 (% 100)	5 (% 33,3)	$\chi^2:25,714; p:0,001^{**}$
	2			7 (% 46,7)	
	3			3 (% 20,0)	

$\chi^2$ : Ki-kare testi ( \*\* p<0.01 ileri düzeyde anlamlı )

Ekstübasyon kalite skoruna göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri seviyede anlamlı farklılık bulunmaktadır (p<0.01). Grup 1 ve Grup 2'deki vakaların tamamının ekstübasyon kalite skorları 1 iken; Grup 3'teki vakaların % 33.3'ünün ekstübasyon kalite skorları 1, % 46.7'sinin 2 ve % 20'sinin 3'tür.



**Şekil 6: EKS grafiği ( \*\* p<0,01 ileri düzeyde anlamlı )**

## **İlaca Bağlı Yan Etkilerin Değerlendirilmesi**

Grup 1'de bir hastada hipotansiyon ve bradikardi gelişti. Hasta efedrin ve atropin ile tedavi edildi. Yine Grup 1'de iki hastada gelişen bradikardi atropin ile tedavi edildi. Bu hastalar çalışma dışı bırakıldılar. Grup 2 ve Grup 3'te hastaların hiçbirinde tedavi gerektirecek kadar bradikardi veya hipotansiyon gözlenmedi. Bu açıdan Grup 2 ve Grup 3 arasında fark görülmedi.

Grup 1 ve Grup 2'de hastaların hiçbirinde bulantı veya kusma gözlenmedi. Grup 3'te hiçbir hastada bulantı veya kusma gözlenmedi. Dolayısıyla bulantı ve kusma açısından gruplar arasında fark görülmedi.

Grup 1 ve Grup 2'de hastaların hiçbirinde solunum depresyonu ve desatürasyon gözlenmedi. Grup 3'te hiçbir hastada solunum depresyonu ve desatürasyon gözlenmedi. Dolayısıyla solunum depresyonu ve desatürasyon açısından gruplar arasında fark görülmedi.

Hastalarda ilaca karşı gelişebilecek aşırı duyarlılık reaksiyonu gözlenmedi.

## İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı.

Çalışma verileri toplanırken yapılan güç analizi sonucunda sistolik arter basıncı parametresi için  $\Delta:7$  SD:6,7 aldığımızda Power : 0.80,  $\beta:0.20$  ve  $\alpha:0.05$  için tespit edilen gruptaki örneklem sayısı n: 15 olarak saptandı.

Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Tukey HSD testi kullanıldı. Parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında paired sample t testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p<0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

## TARTIŞMA

İntrakraniyal girişimler ağrı verici uyarıların yoğunluğunda sık değişimlerin olduğu girişimlerdir. İndüksiyon, çivili başlık, kraniyotomi, ekstübasyon ve postoperatif dönemlerde, intrakranial kompliyansı bozulmuş ve artmış kafa içi basıncı olan hastalar için hemodinamik stabilite çok önemlidir. İntrakraniyal operasyonlar esnasında gelişen hemodinamik değişiklikler, intrakraniyal basınç ve beyin ödemi üzerine en az biçimde etkili olmalıdır. Ağrı verici uyarı verildiği esnada hastalarda bir seri metabolik ve hormonal değişiklikler gelişir. Trakeal ekstübasyon dönemi; ağrı, anesteziden çıkış, trakeal irritasyon gibi uyarıların nedeni ile ortaya çıkan katekolamin serbestleşmesi ve sempatik stimülasyon ile karakterizedir (46,48,49,51). Bununla ilişkili olarak oksijen tüketimi artar, taşikardi ve hipertansiyon görülür (47). Trakeal ekstübasyon esnasında oluşan hava yolu irritasyonu, öksürük ve nefes almada zorlanmalara sebep olabilir, bu da kalp hızı ve kan basıncının artmasına katkıda bulunur (49,50). Kalp hızı ve kan basıncında görülen bu artış kardiyovasküler fonksiyonlar üzerinde olumsuzluklara neden olmaktadır. Taşikardi kalbin miyokard oksijen tüketimini arttırırken, diyastolik dolumu da azaltmakta, bu da etkili koroner akımı engellemektedir (52). Koroner arter hastalığı veya risk faktörü olan hastalarda yapılan çalışmada postoperatif iskemik olayların %54,7'sine taşikardinin eşlik ettiği gözlenmiştir (53). Hipertansiyon ise kafa içi basınçta belirgin artışa ve beyin ödemeine sebep olur, bu da beyin perfüzyon basıncını azaltır, postoperatif intrakraniyal kanama ve herniasyon riski doğurur (54). Koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık gibi çeşitli hasta gruplarında hipertansiyon gelişmesi ciddi risk oluşturduğu için hemodinaminin stabil olması

önemlidir. İntrakraniyal girişimlerde, stabil hemodinami sağlamak için pek çok ilaç ve yöntem kullanılmıştır. Anestezi esnasında laringoskopi, trakeal entübasyon ve ekstübasyonla oluşan stres cevap, anestezi idamesinde karşılaşılan hipertansiyon, taşikardi; narkotik analjezikler, inhalasyon yoluyla sağlanan derin anestezi, lokal anestezi, adreno reseptör blokörleri, vazodilatatörler gibi ilaçlarla baskılanmaya çalışılmaktadır. Biz çalışmamızda ekstübasyon esnasında oluşan hiperdinamik cevabı önlemek için santral alfa-2 agonist olan deksmedetomidini, yan etkilerinin en az gözlemlendiği kullanım şekli ile göstermeyi amaçladık.

Deksmedetomidin son yıllarda kullanıma giren, sedatif, analjezik, anksiyolitik ve amnestik etkileri olan yüksek selektif bir alfa-2 reseptör agonistidir (56,57,58,59,60,61). Bu ilaç, doza bağlı olarak serum norepinefrin konsantrasyonunu azaltır (40,58,64). Bu da arteriyel kan basıncı ve kalp hızının azalmasına sebep olur (11,12,55,62,63,65).

Abdominal histerektomi yapılacak hastalarda 0,6 mcg/kg/sa deksmedetomidinin endotrakeal entübasyon esnasındaki sempatik aktivasyonu baskıladığı saptanmıştır (9). Entübasyonun yanı sıra ekstübasyon ile ortaya çıkan hemodinamik cevapların da deksmedetomidin ile baskılandığı ve santral sempatolitik etkinin postoperatif periyotta da devam ettiği gösterilmiştir (55). Bununla ilgili olarak Lawrence ve arkadaşlarının 18-65 yaş arası genel cerrahi ve minör ortopedik cerrahi uygulanacak 50 hastada yaptıkları bir çalışmada indüksiyondan evvel intravenöz 5 dakikada verilen 2 mcg/kg deksmedetomidin, plasebo ile karşılaştırılmıştır. İndüksiyonda hastalara tiyopental, fentanil ve

veküronyum, idamede N<sub>2</sub>O ve izofloran kullanılmıştır. İzofloran cerrahi bitimine 10 dakika kala kesilmiştir. Deksmetomidin verilen hastalarda ekstübasyon sonrasındaki sistolik kan basıncı ve kalp hızındaki artış, plasebo verilenlere göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha düşük bulunmuştur ( $p<0.001$ ) (40). Güler ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada ise intraoküler cerrahi geçirecek 40- 75 yaş arası 60 hastaya cerrahi bitiminden beş dakika evvel verilen 0,5 mcg/kg deksmedetomidin plasebo ile karşılaştırılmıştır. İndüksiyonda tiyopental, fentanil ve veküronyum, idamede ise oksijen içinde %67 nitroz oksit ve %1-2 sevofloran, cerrahi bitimine kadar kullanılmıştır. Ekstübasyon esnasında kalp hızı ve kan basıncı değerlerinde her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı artış gözlenmiş, deksmedetomidin verilen hastalardaki artış, plaseboya göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük saptanmıştır ( $p<0.05$ ) (67).

Tanskanen ve arkadaşları ise deksmedetomidinin ekstübasyona olan hipertansif cevabı azaltmasının doz ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Supratentoriyal beyin tümörü cerrahisi geçirecek 54 hasta ile yaptıkları bu çalışmada deksmedetomidinin plazma hedef konsantrasyonu 0,2 ng/mL ve 0,4 ng/mL olan dozları plasebo ile karşılaştırılmıştır. Hastalara anestezi indüksiyonundan yirmi dakika evvel infüzyona başlanmış, idamede nitroz oksit ve izofloran kullanılmış, tahmini olarak cerrahi bitimine on dakika kalınca izofloran ve çalışma ilacı infüzyonu durdurulmuştur. Deksmetomidin, entübasyona olan taşikardik cevabı her iki grupta da plaseboya göre azaltmış ( $p<0.01$ ), ekstübasyon sonrasında ise sadece ilacın plazma hedef konsantrasyonu 0,4 ng/mL olduğu hastalarda sistolik kan basıncı artışını önlemiştir ( $p<0.01$ ). Sonuç olarak deksmedetomidin, anestezi esnasındaki ağırlı uyarılardan kaynaklanan

hipertansif ve taşikardik cevapları baskılayarak kardiyovasküler stabiliteyi artırmıştır. Etkilerinin bir çoğunun doza bağlı olduğu ve yüksek dozun, düşük doza göre daha etkili olduğu bildirilmiştir (68).

Biz çalışmamızda deksmedetomidini cerrahi bitiminden 5 dakika evvel 0,5 mcg/kg verdiğimizde ekstübasyona bağlı kalp hızı ve kan basıncındaki artışı, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı biçimde daha düşük saptadık ( $p<0.01$ ). Deksmetomidini cerrahi bitiminden 15 dakika evvel 1 mcg/kg yükleme sonrası 0,5 mcg/kg/sa verdiğimizde ise ekstübasyona bağlı kan basıncı ve kalp hızında plaseboya göre anlamlı bir artış görmedik ( $p>0.05$ ). Literatürdeki çalışmalarda deksmedetomidinin çeşitli dozları ve kullanım şekilleri denenmiş, ilacın etkilerinin büyük ölçüde doza bağlı olduğu belirtilmiş, fakat ilacın bizim kullandığımız gibi ekstübasyondan 15 dakika evvel 1 mcg/kg yükleme sonrası 0,5 mcg/kg/sa infüzyon şekliyle kullanıldığı herhangi bir literatüre rastlanmamıştır. Çalışmamızdan edindiğimiz netice deksmedetomidini 1 mcg/kg yükleme sonrası 0,5 mcg/kg/sa infüzyon şeklinde vermenin ekstübasyon esnasında hemodinamiyi 0,5 mcg/kg tek doz şeklinde vermeye göre daha stabil tuttuğu yönündeydi.

Katarakt cerrahisi uygulanan hastalarda yapılan bir çalışmada deksmedetomidinin ekstübasyon esnasında oluşan öksürük refleksini önemli ölçüde baskıladığı ve ekstübasyon kalitesini artırdığı gösterilmiştir (66). Bizim çalışmamızda da her iki kullanım şekliyle deksmedetomidin verilen hastalarda ekstübasyona karşı oluşabilecek öksürük, zorlu solunum, larenks ödemi, bronkospazm gibi reaksiyonlar görülmemiş, ekstübasyon her iki ilaç grubunda da

kontrol grubuna göre daha kaliteli gerçekleşmiştir. Deksmetomidinin bu etkisinin sedatif ve analjezik özelliklerinden dolayı laringeal stimülasyonun daha az hissedilmesine bağlı olduğunu düşünülebilir.

Bekker ve arkadaşlarının bir çalışmasında uyanık karotid endarterektomide primer sedatif ajan olarak 66 olguda deksmedetomidin kullanılmış ve %42 oranında sedasyon skorunun (Observer Assessment of Alertness/Sedation (OAAS)) kontrol grubundan daha yüksek olduğu saptanmıştır (65). Yine sedasyon amacıyla Herr ve arkadaşları, 1 mcg/kg yüklemeyi müteakip 0,2- 0,7 mcg/kg/sa deksmedetomidin uygulamışlar ve hastalarda etkili sedasyon sağlamışlardır (29). Bunun yanında intraoküler cerrahi geçiren hastalarda yapılan çalışmada ise cerrahi bitiminden beş dakika evvel verilen 0,5 mcg/kg deksmedetomidinin ekstübasyon ve uyanma sürelerini değiştirmedeği bildirilmiştir (67). Biz de yaptığımız çalışmada deksmedetomidini 0,5 mcg/kg verdiğimizde hastaların ekstübasyon ve uyanma sürelerinin değişmediğini gördük ( $p>0.05$ ). Deksmetomidini 1 mcg/kg yükleme sonrası 0,5 mcg/kg/sa infüzyon ile verdiğimizde ise hastaların ekstübasyon süreleri yine değişmemişken ( $p>0.05$ ), ilacın bu dozunun genelde sedasyon amacıyla verilen doz olmasına bağlı olarak hastaların uyanma sürelerinin istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı biçimde uzadığını gördük ( $p<0.01$ ). İntrakraniyal ameliyat sonrasında cerrahi tedavinin hastanın kliniği üzerine olan etkisinin belirlenmesi, cerrahiye ait istenmeyen bir durum olup olmadığının tayini ve muhtemel bir komplikasyonda erken teşhis ve tedavinin yapılabilmesi için hastanın nörolojik muayenesinin erken dönemde yapılabilir olması önemlidir. Bu nedenle uygun dozda ve uygun zamanda ilaç uygulaması ile stabil bir hemodinami sağlanarak erken nörolojik

değerlendirmenin yapılmasına imkan sağlanmalıdır. Deksmetomidini 1 mcg/kg yükleme sonrası 0,5 mcg/kg/sa infüzyon şeklinde vermek her ne kadar daha stabil bir hemodinami sağlamış ise de oluşturduğu sedasyon neticesinde uyanma süresini uzatması bir dezavantaj olarak görülebilir.

Deksmetomidinin santral sinir sistemindeki alfa-2 reseptörleri aktive etmesi neticesinde sempatotik etki, dolayısıyla vagal aktivitede artış görülür. Buna ek olarak deksmedetomidinin periferik sempatik postsinaptik gangliyon blokörü olarak da etkisi vardır ve bu etki de sempatotik etkiyi artırır (69). Yine alfa-2 agonistlerin hipotansiyon ve bradikardi riskini artırdığı ve bu etkinin daha çok genç sağlıklı gönüllülerde veya hızlı bolus verilme sonrasında görüldüğü bildirilmiştir (11,63). Lawrence ve arkadaşları da 18-65 yaş arası genel cerrahi ve minör ortopedik cerrahi uygulanacak hastalarda yaptıkları çalışmada 2 mcg/kg deksmedetomidin sonrasında beş hastada efedrin ile tedavi edilen hipotansiyon ve altı hastada atropin ile tedavi edilen bradikardi gözlemişlerdir (40). Yine Güler ve arkadaşlarının çalışmasında da 0.5 mcg/kg deksmedetomidin sonrasında bir hastada bradikardi, üç hastada hipotansiyon gözlemişlerdir. Bradikardi tedavisinde atropin kullanılmış, hipotansiyon ise sıvı infüzyonu ve inhalasyon anestetiği dozunun azaltılması ile tedavi edilmiştir (67). Bizim çalışmamızda cerrahi bitiminden 15 dakika evvel volatil anestetiklerin dozları %50 azaltıldıktan sonra deksmedetomidini 1 mcg/kg (10 dakikada) yükleme sonrası 0,5 mcg/kg/sa verdiğimizde iki hastada tedavi gerektirecek bradikardi, bir hastada da tedavi gerektirecek hipotansiyon ve bradikardi görüldü. İlaç olarak bradikardi tedavisinde atropin, hipotansiyon tedavisinde efedrin kullanıldı. Cerrahi bitiminden beş dakika evvel volatil anestetiklerin dozları %50 azaltıldıktan sonra

deksmedetomidinin 0,5 mcg/kg (bir dakikada) verildiği hastalarda ise tedavi gerektirecek bradikardi veya hipotansiyon gözlenmedi. İlaça bağlı bu kardiyovasküler yan etkilerin görülme ihtimalinin kullanım şekli ve dozu ile değişebileceği, ayrıca birlikte verilen volatil anestetiklerin süresinin ve dolayısıyla miktarının da bu açıdan olumsuz yönde katkıda bulunabileceği kanaatine vardık.

Damar düz kasındaki alfa-2 reseptörlerin aktivasyonunun vazokonstrüksiyona yol açtığı bilinmektedir. Hızlı deksmedetomidin infüzyonu ile başta geçici olarak hipertansiyon görülebilir, ilacın santral sinir sistemine girmesiyle kan basıncında düşme gözlenir (11,70). Çalışmamızda da buna paralel olarak özellikle 0,5 mcg/kg intravenöz verilme esnasında bazı vakalarda sistolik arter basıncının ortalama 20 mmHg kadar yükseldiğini, bu yüksekliğin yaklaşık bir dakika içerisinde tedavi gerektirmeden düzeldiğini ve beklediğimiz sempatolitik etkinin üçüncü dakikadan itibaren başladığını gözlemledik.

Deksmedetomidinin ve diğer alfa-2 adreno reseptör agonistlerinin ventilasyon üzerine olan etkilerinin en az olduğu, deksmedetomidin verilen hastalarda ekstübasyon sonrası solunum fonksiyonların plasebo verilen hastalardan farklı olmadığı bir çok çalışmada gösterilmiştir. (56,60,63,66,67,68,71,72,73). Bu sebeple ventilatörden ayrılma ve trakeal ekstübasyon deksmedetomidin sedasyonu altındaki hastalarda başarıyla uygulanmıştır. İntraoküler cerrahi geçirecek 40-75 yaş arası 60 hastaya cerrahi bitiminden beş dakika evvel verilen 0,5 mcg/kg deksmedetomidin, plasebo ile karşılaştırıldığında, solunum üzerine olan etkileri bakımından gruplar arasında fark saptanmamıştır (67). Yine deksmedetomidin, serebral arteriovenöz

malformasyonların embolizasyonunda beş olguda uygulanmış ve olguların sedasyon seviyelerinin yeterli olduğu, buna karşın spontan solunumun korunduğu saptanmıştır. Vakaların infüzyonun kesilmesinden on dakika sonra uyandığı gözlenmiştir (74). Yaptığımız çalışmada benzer şekilde her iki ilaç grubunda da hastaların spontan solunumları korunmuş, hastalar kontrol grubu ile aynı sürede ekstübe edilmişlerdir. Ekstübasyon sonrasında dahi hastaların hiçbirinde solunum depresyonu gelişmemiş, desatürasyon gözlenmemiştir.

Herr ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada deksmedetomidin verilen hastalarda antiemetik ilaç gereksinimi daha az olmuştur (29). İntrakraniyal tümör cerrahisinde deksmedetomidin-remifentanil ile propofol-remifentanil karşılaştırıldığında ise bulantı ve kusma insidansı iki grupta benzer bulunmuştur (32). Preanestezi deksmedetomidin-morfin hasta kontrollü analjezi uygulaması ile tek başına morfin-hasta kontrollü analjezi arasında bulantı ve kusma açısından istatistiksel bir fark olmadığı saptanmıştır (31). Yine minör jinekolojik cerrahide tek doz deksmedetomidin uygulaması ile derlenme döneminde bulantı insidansında azalma sağlanmıştır (75). Ayrıca deksmedetomidin, siklik kusma sendromu olan üç pediatrik vakada sedasyon, anksiyoliz, analjezi sağlayarak ve sempatik sistem cevabını baskılayarak kusmayı engellemiştir (76). Bizim yaptığımız çalışmada da gerek deksmedetomidin verilen hastalarda gerekse plasebo verilen hastalarda erken postoperatif dönemde bulantı veya kusmaya rastlanmamış, gruplar arasında fark saptanmamıştır.

Sonuç olarak deksmedetomidin, ekstübasyon esnasındaki uyarılardan kaynaklanan hemodinamik cevapları önemli bir şekilde azaltarak kardiyovasküler stabilite sağlamıştır. İlacın bu etkisi doza bağlıdır ve yüksek doz, düşük doza göre daha etkilidir. Bradikardi ve hipotansiyon açısından hastaların yakından takip edilmesi, özellikle genel anestezi altındaki hastalarda deksmedetomidinin anestetiklerle de etkileşebilme ihtimaline dayanarak yan etki profiline karşı tedbirli olunması gerekmektedir. Deksmetomidin verilen hastalar solunum fonksiyonları korunarak trakeal tüplerinden ayrılmışlar, bu esnada oluşabilecek laringeal refleksi deksmedetomidin ile engellenmiş, kaliteli ve konforlu ekstübasyon ile rahat, ağrısız bir derlenme sağlanmıştır.

Deksmetomidinin cerrahi bitiminden 15 dakika evvel volatil anestetiklerin dozları %50 azaltıldıktan sonra 1 mcg/kg yükleme dozunun on dakikada verildikten sonra 0,5 mcg/kg/sa ekstübasyonun 1. dakikasına kadar infüzyon şeklinde kullanılmasının, ekstübasyon esnasında hastaları hemodinamik açıdan daha stabil tutması önemli bir avantajı iken, kardiyovasküler yan etkilerinin sıklığı ve uyanma süresini uzatması da önemli bir dezavantajdır. Cerrahi bitiminden beş dakika evvel volatil anestetiklerin dozları %50 azaltıldıktan sonra verilen 0,5 mcg/kg deksmedetomidinin ise ekstübasyon esnasında kan basıncı ve kalp hızının bir miktar artmasını engelleyememesine rağmen hemodinamiyi plaseboya göre daha stabil tutması, kardiyovasküler yan etkilerinin daha seyrek olması ve uyanma süresini etkilemeyerek erken nörolojik muayeneye imkan tanınması ile intrakraniyal vakalarda daha uygun bir kullanım şekli olduğu kanaatindeyiz.

## ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Özellikle yüzeysel anestezi altında yapılan ekstübasyon esnasında katekolamin deşarjına bağlı olarak kalp hızı, miyokard kontraktilitesi ve sistemik vasküler rezistansda artış meydana gelir. Buna bir de öksürme, ıkınma, zorlu nefes ve hava yollarında spazm da eklenirse tablo daha da kötüleşebilir, hasta ve hekim için sıkıntı oluşturur. Ekstübasyon esnasında oluşan bu hiperdinamik cevabı önlemek ve hastaların kaliteli, konforlu bir derleme süreci yaşayabilmelerini sağlamak için santral alfa-2 agonist bir ilaç olan deksmedetomidini, yan etkilerinin en az gözleendiği kullanım şekli ile göstermeyi amaçladık.

**Materyal ve Metod:** Elektif intrakraniyal cerrahi geçirecek 18-75 yaş arası ASA 1- 3 grubu 45 hasta randomize olarak 3 gruba ayrıldı. Monitörizasyon, indüksiyon ve idamede standart yöntem ve ilaçlar kullanıldı. Grup 1’de operasyonun bitmesine 15 dakika kala izofloran dozu %50 azaltıldı, deksmedetomidin 1mcg/kg intravenöz on dakikada verilecek şekilde yükleme dozu sonrası 0,5 mcg/kg/sa ekstübasyonun birinci dakikasına kadar intravenöz infüzyon devam edildi. Grup 2’de operasyon bitimine beş dakika kala izofloran dozu %50 azaltıldı, deksmedetomidin 0,5 mcg/kg intravenöz 60 saniye içinde verildi. Grup 3’te operasyonun bitmesine 15 dakika kala %0,9 sodyum klorür 20 mL/sa ekstübasyonun birinci dakikasına kadar intravenöz infüzyon devam edildi. Hastaların bazal, çalışma ilacına başlamadan evvelki en son (ilaç öncesi), cerrahi bitimi, ekstübasyonun bir dakika öncesi, ekstübasyon esnası, ekstübasyonun 1.,3.,5.,10.,15.,20.,30. dakikasındaki sistolik, diyastolik ve ortalama arter

basınçları, kalp hızları, SpO2 değerleri kaydedildi. Anestezi, cerrahi, ekstübasyon ve uyanma süreleri kaydedildi. Ekstübasyon kalitesi 5'li skor üzerinden değerlendirildi.

**Bulgular:** Ekstübasyona bağlı sistolik ve ortalama arteriyel basınçları ile kalp hızı değerleri Grup3'te, Grup1 ve Grup2'ye göre ileri düzeyde anlamlı yüksek ( $p<0,01$ ) ve Grup2'de, Grup1'e göre ileri düzeyde anlamlı yüksek ( $p<0,01$ ) bulundu. Ekstübasyon süreleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p>0.05$ ). Uyanma süreleri bakımından Grup2 ile Grup3 arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yok iken ( $p>0.05$ ), Grup1'de bu süre ileri düzeyde anlamlı olarak uzun bulundu ( $p<0.01$ ). Grup1 ve Grup2'deki olguların tamamının ekstübasyon kalite skorları 1 iken; Grup3'teki olguların % 33.3'ünün ekstübasyon kalite skorları 1, % 46.7'sinin 2 ve % 20'sinin 3 olduğu tesbit edildi ( $p<0.01$ ). Grup1'de üç hastada tedavi gerektirecek kardiyovasküler yan etkiler gözlemlendi. Grup1 ve Grup2'de hastaların hiçbirinde solunum depresyonu, bulantı ve kusma gözlenmedi.

**Sonuç:** Cerrahi bitiminden beş dakika evvel verilen 0,5 mcg/kg deksmedetomidinin, ekstübasyon esnasında kan basıncı ve kalp hızının bir miktar artmasını engelleyememesine rağmen hemodinamiyi plaseboya göre daha stabil tutması, kardiyovasküler yan etkilerinin seyrek olması, rahat bir ekstübasyon ile konforlu bir derlenme sağlaması ve uyanma süresini etkilemeyerek erken nörolojik muayeneye imkan tanınması ile intrakraniyal vakalarda uygun bir kullanım şekli olduğu kanaatine vardık.

## KAYNAKLAR

1. Jean Mantz. Dexmedetomidine, *Drugs of today* 1999; 35(3): 151- 7.
2. Scheinin M, Lomasney JW, Hayden-Hixson DM et al. Distribution of alpha2-adrenergic receptor subtype gene expression in rat brain. *Mol Brain Res* 1994; 21: 133- 49.
3. Lawlis GF, Selby D, Hinnant D, McCoy CE. Reduction of postoperative pain parameters by presurgical relaxation instructions for spinal pain patients. *Spine* 1985; 10: 649.
4. Eisenach JC, Shafer SL, Bucklin BA, Jackson C, Kallio A. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intraspinal dexmedetomidine in sheep. *Anesthesiology* 1994; 80: 1349- 59.
5. Pertovaara A, Kauppila T. The effect of medetomidine, an alfa-2 adrenoceptor agonist, in various pain tests. *Eur J Pharmacol* 1990; 179: 108- 14.
6. Aantaa R, Jaakola ML, Kallio A, Kanto J. Reduction of the minimum alveolar concentration of isoflurane by dexmedetomidine. *Anesthesiology* 1997; 86: 1055- 60.
7. Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine *Drugs* 2000; 59: 263- 8.
8. Anttila M, Penttila J, Helminen A et al. Bioavailability of dexmedetomidine after extravascular doses in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol.* 2003; 56: 691- 3.
9. Aho M, Lehtinen AM, Erkola O et al. The effect of intravenously administered dexmedetomidine on perioperative hemodynamics and isoflurane

requirements in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesthesiology* 1991; 74: 997- 1002.

10. Peden CJ, Cloote AH, Stratford N et al. The effect of intravenous dexmedetomidine premedication on the dose requirement of propofol to induce loss of consciousness in patients receiving alfentanil. *Anaesthesia* 2001; 56: 408- 13.

11. Bloor BC, Ward DS, Belleville JP et al. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans 2 Hemodynamic changes. *Anesthesiology* 1992; 77: 1134- 42.

12. Shafer A, White PF, Urquhart ML et al. Outpatient premedication: Use of midazolam and opioid analgesics. *Anesthesiology* 1989; 71: 495.

13. Siobal MS, Kallet RH, Kivett VA, Tang JF. Use of dexmedetomidine to facilitate extubation in surgical intensive-care-unit patients who failed previous weaning attempts following prolonged mechanical ventilation: a pilot study. *Respir Care*. 2006 May; 51(5): 492- 6.

14. Khasawinah TA, Ramirez A, Berkenbosch JW et al. Preliminary experience with dexmedetomidine in the treatment of cyclic vomiting syndrome. *Am J Ther*. 2003;10: 303-7.

15. Lam AM, Bhatia S, Lee LA et al. Influence of dexmedetomidine on CO<sub>2</sub> reactivity and cerebral autoregulation in healthy volunteers. 2001 ASA Meeting Abstract number A- 341.

16. Ma D, Hossain M, Franks NP et al. Role of the alfa-2A adrenoceptor subtype in the neuroprotective effect of dexmedetomidine. 2003 ASA Meeting Abstract number A-832.

17. Jolkkonen J, Puurunen K, Koistinaho J et al. Neuroprotection by the alpha 2-adrenoceptor agonist, dexmedetomidine, in rat focal cerebral ischemia. *Eur J Pharmacol* 1999; 7: 372: 31- 6.

18. Kuhmonen J, Haapalinna A, Sivenius J. Effects of dexmedetomidine after transient and permanent occlusion of the middle cerebral artery in the rat. *J Neural Transm* 2001; 108: 261- 71.

19. Laudénbach V, Mantz J, Evrard P et al. Dexmedetomidine protects against neonatal excitotoxic brain injury. 2000 ASA Meeting Abstract number A- 732.

20. Kuhmonen J, Pokorny J, Miettinen R et al. Neuroprotective effects of dexmedetomidine in the gerbil hippocampus after transient global ischemia. *Anesthesiology* 1997; 87: 371- 7.

21. Miyazaki Y, Adachi T, Kurata J et al. Dexmedetomidine reduces seizure threshold during enflurane anaesthesia in cats. *Br J Anaesth.* 1999; 82: 935- 7.

22. Bloom M, Beric A, Bekker A. Dexmedetomidine infusion and somatosensory evoked potentials. *J Neurosurg Anesthesiol* 2001; 13: 320- 2.

23. Thornton C, Lucas MA, Newton DE et al. Effects of dexmedetomidine on isoflurane requirements in healthy volunteers. II. Auditory and somatosensory evoked responses. *Br J Anaesth* 1999; 83: 381- 6.

24. Ishiyama T, Dohi S, Iida H et al. Mechanisms of dexmedetomidine-induced cerebrovascular effects in canine in vivo experiments. *Anesth Analg* 1995; 81: 1208- 15.

25. Ohata H, Lida H, Dohi S et al. Intravenous dexmedetomidine inhibits cerebrovascular dilation induced by isoflurane and sevoflurane in dogs. *Anesth Analg* 1999; 89: 370- 7.

26. Venn RM, Bradshaw CJ, Spencer R, Brealey D, Caudwell E, Naughton C, Vedio A, Singer M, Feneck R, Treacher D, Willatts SM and Grounds RM. Preliminary UK experience of dexmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit *Anaesthesia* 1999; 54: 1136- 42.

27. Nishina K, Akamatsu H, Mikawa K, Shiga M, Maekawa N, Obara H, Niwa Y. The effects of clonidine and dexmedetomidine on human neutrophil functions. *Anesth Analg.* 1999; 88: 452- 8.

28. Elbaradie S, El Mahalawy FH, Solyman AH. Dexmedetomidine vs. propofol for short-term sedation of postoperative mechanically ventilated patients. *J Egypt Natl Canc Inst.* 2004 Sep; 16(3): 153- 8.

29. Herr DL, Sum-Ping ST, England M. ICU sedation after coronary artery bypass graft surgery: dexmedetomidine-based versus propofol-based sedation regimens. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2003; 17: 576- 84.

30. Arain SR, Ruehlow RM, Uhrich TD et al. The efficacy of dexmedetomidine versus morphine for postoperative analgesia after major inpatient surgery. *Anesth Analg.* 2004; 98: 153- 8.

31. Ünlügenç H, Gündüz M, Güler T et al. The effect of pre-anaesthetic administration of intravenous dexmedetomidine on postoperative pain in patients receiving patient-controlled morphine. *Eur J Anaesthesiol* 2005; 22: 386- 91.

32. GüneşY, Gündüz M, Özcengiz D et al. Dexmedetomidine-remifentanil or propofol-remifentanil anesthesia in patients undergoing intracranial surgery. *Neurosurg Q* 2005; 15: 122- 6.

33. Ard J, Doyle W, Bekker A. Awake Craniotomy with Dexmedetomidine in Pediatric Patients (Case Report) J Neurosurg Anesthesiol 2003; 15: 263- 6.

34. Sturaitis MK, Ford EW, Palac SM et al. Effect of dexmedetomidine on operative conditions and electrocorticographic responses during asleep craniotomy for seizure focus resection. 2003 ASA Meeting Abstract number A-290.

35. Talke P, Tong C, Lee HW et al. Effect of dexmedetomidine on lumbar cerebrospinal fluid pressure in humans. Anesth Analg 1997; 85: 358- 64.

36. Sturaitis MK, Kroin JS, Swamidoss CP et al. Effects of intraoperative dexmedetomidine infusion on hemodynamic stability during brain tumor resection. 2002 ASA Meeting Abstract number A- 310.

37. Ülger MH, Demirbilek S, Köroğlu A ve ark. Orta Kulak Cerrahisinde deksmedetomidin ile kontrollü hipotansiyon. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2004; 11: 237- 41.

38. Arain SR, Ebert TJ. The efficacy, side effects, and recovery characteristics of dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation. Anesth Analg. 2002; 95: 461- 6.

39. Sato K, Kamii H, Shimizu H, Kato M Masui. Preoperative sedation with dexmedetomidine in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. 2006 Jan; 55(1): 51- 4.

40. Lawrence CJ, De Lange S. Effects of a single pre-operative dexmedetomidine dose on isoflurane requirements and peri-operative haemodynamic stability. Anaesthesia 1997 Aug; 52(8): 736- 44.

41. Virkkila M, Ali-Melkkila T, Kanto J et al. Dexmedetomidine as intramuscular premedication for day-case cataract surgery. A comparative study of dexmedetomidine, midazolam and placebo. *Anaesthesia* 1994; 49: 853- 8.

42. Virkkila M, Ali-Melkkila T, Kanto J et al. Dexmedetomidine as intramuscular premedication in outpatient cataract surgery. A placebo-controlled dose-ranging study. *Anaesthesia* 1993; 48: 482- 7.

43. Jaakola ML, Ali-Melkkila T, Kanto J et al. Dexmedetomidine reduces intraocular pressure, intubation responses and anaesthetic requirements in patients undergoing ophthalmic surgery. *Br J Anaesth.* 1992; 68: 570- 5.

44. Memis D, Turan A, Karamanlioglu B et al. Adding dexmedetomidine to lidocaine for intravenous regional anesthesia. *Anesth Analg.* 2004; 98: 835-40.

45. Esmoğlu A, Mizrak A, Akin A et al. Addition of dexmedetomidine to lidocaine for intravenous regional anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2005; 22: 447-51.

46. Bruder N, Stordeur JM, Ravussin P, Vali M, Dufour H, Bruguerolle B and Francois G. Metabolic and Hemodynamic Changes During Recovery and Tracheal Extubation in Neurosurgical Patients: Immediate Versus Delayed Recovery *Anesth Analg* 1999; 89: 674- 8.

47. Ciofolo MJ, Clergue F, Devillier C et al. Changes in ventilation, oxygen uptake, and carbon dioxide output during recovery from isoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 1989; 70: 737- 41.

48. Breslow MJ, Parker SD, Franck SM et al. Determinants of catecholamine and cortisol responses to lower extremity revascularization. *Anesthesiology* 1993; 79:1202- 9.

49. Miller KA, Harkin CP, Bailey PL. Postoperative tracheal extubation. *Anesth Analg* 1995; 80: 149- 72.

50. Nishina K, Mikawa K, Shiga M, Maekawa N, Obara H. Prostaglandin E1 attenuates the hypertensive response to tracheal extubation. *Can J Anaesth* 1996; 43: 678- 83.

51. Lowrie A, Johnston PL, Fell D, Robinson SL. Cardiovascular and plasma catecholamine responses at tracheal extubation. *Br J Anaesth* 1992; 68: 261- 3.

52. Figueredo E, Garcia-Fuentes EM. Assessment of the efficacy of esmolol on the haemodynamic changes induced by laryngoscopy and tracheal intubation: A metaanalysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 1011- 22.

53. Glantz L, Grenger B, Gozal Y. Perioperative myocardial ischemia in cataract surgery patients. General versus local anesthesia. *Anesth Analg* 2000; 91: 1415- 19.

54. Basali A, Mascha EJ, Kalfas I, Schubert A. Relation between perioperative hypertension and intracranial hemorrhage after craniotomy. *Anesthesiology* 2000; 93: 48- 54.

55. Talke P, Chen R, Thomas B et al. The hemodynamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery. *Anesth Analg* 2000; 90: 834- 9.

56. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Shahbaz RA, Ebert TJ. Sedative, amnestic and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg* 2000; 90: 699- 705.

57. Bekker A, Sturaitis MK. Dexmedetomidine for neurosurgical surgery. *Neurosurgery Online* 2005; 57: 1-10.

58. Scheinin B, Lindgren L, Randell T, Scheinin H, Scheinin M. Dexmedetomidine attenuates sympathoadrenal responses to tracheal intubation and reduces the need for thiopentone and peroperative fentanyl. *Br J Anaesth* 1992; 68: 126- 31.

59. Khan ZP, Munday IT, Jones RM, Thornton C, Mant TG, Amin D. Effects of dexmedetomidine on isoflurane requirements in healthy volunteers.1: Pharmacodynamic and pharmacokinetic interactions.*Br J Anaesth* 1999; 83: 372- 80.

60. Belleville JP, Ward DS, Bloor BC, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. I. Sedation, ventilation, and metabolic rate. *Anesthesiology* 1992; 77: 1125- 33.

61. Maze M, Scarfini C, Cavaliere F. New agents for sedation in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2003; 18: 29- 41.

62. Kallio A, Scheinin M, Koulu M et al. Effects of dexmedetomidine, a selective alpha 2-adrenoceptor agonist, on hemodynamic control mechanisms. *Clin Pharmacol Ther* 1989; 46: 33- 42.

63. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colinco MD. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000; 93: 382- 94.

64. Aho M, Scheinin M, Lehtinen AM et al. Intramuscularly administered dexmedetomidine attenuates hemodynamic and stress hormone responses to gynecologic laparoscopy. *Anesth Analg* 1993; 75: 932- 9.

65. Bekker AY, Basile J, Gold M et al. Dexmedetomidine for awake carotid endarterectomy: efficacy, hemodynamic profile, and side effects. *Neurosurg Anesthesiol.* 2004; 16: 126- 35.

66. Güler G, Akın A, Tosun Z, Eskitaşçıoğlu E, Mızrak A, Boyacı A. Deksmetomidinin katarakt cerrahisi uygulanan yaşlı olgularda ekstübasyon sırasında oluşan kardiyovasküler değişiklikler ve ekstübasyon kalites üzerine etkisi. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2005; 33: 18- 23.
67. Guler G, Akın A, Tosun Z, Eskitascoglu E, Mızrak A, Boyacı A. Single-dose dexmedetomidine attenuates airway and circulatory reflexes during extubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 1088- 91.
68. Tanskanen PE, Kytta JV, Randell TT and Aantaa RE. Dexmedetomidine as an anaesthetic adjuvant in patients undergoing intracranial tumour surgery: a double-blind, randomized and placebo-controlled study. *British Journal of Anaesthesia* 2006; 97(5): 658-65.
69. McCallum JB, Boban N, Hogan Q, Schmelling WT, Kampine JP, Bosnjak ZJ. The mechanism of alfa-2 adrenergic inhibition of sympathetic ganglionic transmission. *Anesth Analg* 1998; 87: 503- 10.
70. Bekker A, Sturaitis MK. Dexmedetomidine for neurosurgical surgery. *Neurosurgery Online* 2005; 57: 1- 10.
71. Martin E, Ramsey G, Mantz J, Sum-Ping ST. The role of the alfa-2 adrenoceptor agonists dexmedetomidine in postsurgical sedation in the intensive care unit. *J Intensive Care Med* 2003; 18: 29- 41.
72. Venn RM, Hell J, Grounds RM. Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. *Crit Care* 2000; 4: 302- 8.
73. Shehabi Y, Ruettimann U, Adamson H, Innes R, Ickeringill M. Dexmedetomidine infusion for more than 24 hours in critically ill patients: sedative and cardiovascular effects. *Intensive Care Med* 2004; 30: 2188- 96.

74. Bustillo MA, Lazar RM, Finck AD et al. Dexmedetomidine may impair cognitive testing during endovascular embolization of cerebral arteriovenous malformations: a retrospective case report series. *J Neurosurg Anesthesiol* 2002; 14: 209- 12.

75. Aantaa R, Kanto J, Scheinin M et al. Dexmedetomidine, an alpha 2-adrenoceptor agonist, reduces anesthetic requirements for patients undergoing minor gynecologic surgery. *Anesthesiology* 1990; 73: 230- 5.

76. Kulkarni A, Price G, Saxena M et al. Difficult extubation: calming the sympathetic storm. *Anaesth Intensive Care*. 2004; 32: 413- 6.