

T.C.
Sağlık Bakanlığı
Dr. Lutfi Kırdar Kartal
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
I. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Klinik Şefi: Uz. Dr. Zuhal Arıkan

**ELEKTİF HİSTEREKTOMİLERDE, EPİDURAL ANESTEZİ
UYGULAMALARINDA, İNTRAVENÖZ MİDAZOLAM ve
DEKSMEDETOMİDİN KULLANIMININ SEDASYON
DÜZEYLERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. İlhan Bölükbaşıoğlu
(Uzmanlık Tezi)

İstanbul – 2006

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ	3
GENEL BİLGİLER	4
MATERYAL ve METOD	29
BULGULAR	34
TARTIŞMA	49
SONUÇ	57
ÖZET	58
KAYNAKLAR	60

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, desteğini ve şefkatini hep hissettiğim değerli hocam I. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şefi Dr. Zuhal ARIKAN'a,

Bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şefi Dr. Serhan ÇOLAKOĞLU'na,

Tezimin her aşamasında ve ihtisasım süresince sabrı ve hoşgörüsüyle her zaman yanımda olan Dr. Tamer KUZUCUOĞLU'na

Tezimin yapımına katkılarından dolayı Dr. Gülten ARSLAN'na,

Eğitimimin her aşamasında bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Dr. Yaman ÖZYURT, Dr. Hakan ERKAL, Dr. Deniz DOĞU, Dr. Feriha TEMİZEL ve Dr. Hüsnü SÜSLÜ'ye,

İhtisasım süresince bilgilerini bizimle paylaşan ve destek olan II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği şef yardımcıları, başasistanları ve uzmanlarına,

Yoğun çalışma temposunda beraber zevkle çalıştığım, dostluk ve yardımlarını esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. İlhan BÖLÜKBAŞIOĞLU

İstanbul- 2006

GİRİŞ ve AMAÇ

Ameliyat olmak; kaygı uyandıran, rahatsızlık veren, endokrin ve kardiovasküler reaksiyonlara neden olan ve hoş olmayan anılara yol açabilen stresli bir deneyimdir. Bölgesel anestezi altında gerçekleştirilen operasyonlarda; rahatsız ameliyat masaları, rahatsız pozisyonlar, sırt ağrıları, soğuk sıvı infüzyonları ve soğuk ameliyat odaları hastaların huzursuz ve bazen de ajite olmalarına yol açar. Ayrıca eğer bölgesel blok anestezi ile değil, yalnızca analjezi ile sonuçlanırsa, bazı hastalar santral mekanizmaları yoluyla dokunuşları ağrı olarak algılayabilirler. Dolayısıyla rahatlığın, sedasyonun ve bazen de ameliyat kaynaklı olmayan ağrının kontrolü, bölgesel anestezide son derece önemlidir (1).

Başarılı bir bölgesel anestezi, sadece intraoperatif ağrının ortadan kaldırılmasını değil, aynı zamanda yeterli sedatize ve koopere bir hastayı da gerektirir.

Hastaların genellikle operasyon sırasında uyanık kalmayı istememeleri, tüm avantajlarına rağmen bölgesel anestezi yöntemlerinin kullanımlarını sınırlamaktadır. Bu dezavantaj, operasyon sırasında bazı sedatif ilaçlar kullanılarak bir ölçüde önlenebilir (2).

Bölgesel anestezi süresince kullanıma uygun ideal sedatif ajan, hava yolu idamesiyle güvenilir sedasyon veya uyku sağlamalıdır. Dolaşım ve solunuma etkileri minimal ve derlenmesi, rezidü uyku hali olmaksızın hızlı olmalıdır (2).

Bölgesel anestezi sırasında sedasyon amacıyla inhalasyon ve intravenöz teknikler uygulanabilir. İnhalasyon tekniği ile sağlanan sedasyonda, azot protoksit ve volatil anestezikler kullanılır. Fakat bu ajanların yan etkileri fazla ve kullanımları zordur. İntravenöz yol ile sağlanan sedasyonda ise propofol, midazolam gibi ajanlar kullanılmaktadır. Bu ajanlar bolus ya da infüzyon yoluyla verilir.

Biz çalışmamızda ideal sedasyon yöntemini belirlemek için sedasyon amacıyla midazolamı ve ülkemizde yeni kullanıma giren deksmedetomidini devamlı intravenöz infüzyon yöntemi ile vererek; sedasyon yöntemlerinin hemodinamik etkileri, hastaların sedasyon ve Bispektral İndeks (BİS) düzeyleri, postoperatif derlenme süreleri ile yan etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER

Genel anestezi uygulaması, bölgesel anesteziden yaklaşık yarım yüzyıl önce başlamasına rağmen bölgesel anestezinin temel ilkeleri genel anesteziye göre daha kısa sürede belirlenmiştir (3).

Beyin-omurilik sıvısı (BOS) ilk kez 1764 yılında Domenico Cotugno tarafından bulunmuş, BOS akışı ise 1825 yılında F. Magendi tarafından tanımlanmıştır. İlk spinal anestezi, 1885'de Amerikalı nörolog J. Leonard Corning'in (1855-1923) köpeklerin spinal sinirleri üzerindeki kokain çalışmaları sırasında kaza ile durayı yırtması sonucu yapılmıştır. Cerrahi amaçlı spinal anestezi ise 1898'de August Bier tarafından uygulanmıştır (4).

EPİDURAL ANESTEZİ

Epidural anestezi, spinal sinirlerin duradan çıkıp, intervertebral foramenlere uzanırken epidural aralıkta anestezize edilmesiyle meydana gelen bir tür anestezi yöntemidir. Başlıca sensoriyal semptomatik lifler bloke olurken, motor sinirler de kısmen veya tamamen bloke olabilirler. Anestezik solüsyonun verilme yerine göre, torakal, lumbal veya kaudal epidural bloktan söz edilebilir. Ancak klinik uygulamada, epidural anestezi dendiğinde lumbal epidural anestezi anlaşılmaktadır (5).

Epidural anestezi ilk kez 1895'de Cathelin tarafından sakral bölgede, 1921' de de Pages tarafından lumbal bölgede yapılmıştır (5).

Peridural anestezi 20. yüzyılın başında bulunmasına rağmen ancak 1940 ve 1950'lerde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Touhy'nin 1945 yılında spinal anestezi için geliştirdiği kateter tekniğinin Curbelo tarafından 1949 yılında epidural blok sırasında kullanılması epidural blokta önemli bir aşamadır. Dawkins ve Bromage'nin 1952, 1967 ve 1971 yıllarında epidural blok mekanizmasını açıklamalarıyla bu yöntem daha da iyi kavranmıştır (6).

EPİDURAL ARALIĞIN ANATOMİSİ

Vertebral kolon; 7 servikal, 12 torakal, 5 lomber, 5 sacral ve 4 koksigeal olmak üzere toplam 33 vertebradan oluşur. Tipik bir vertebranın anterior bölümü cisim (corpus), posterior bölümü arkus'dan (lamina) oluşur. Pediküller ve vertebral arkusun birleşim yerinde processus transversuslar bulunur. Birleşen laminaların dorsal çıkıntısı processus spinosustur (7).

Vertebra cisminin arka yüzü, intervertebral diskler, vertebra arkusları ve bunları birleştiren bağlar spinal kanalı meydana getirirler. Spinal kanal, medulla spinalis ve onu örten zarları içerir. Spinal sinirlerin vertebral kanalı terk ettiği intervertebral foramenler, yanlarda vertebra arkusları üzerindeki çentiklerin birleşmesi ile meydana gelir (7).

Arkada laminalar arasında oluşan interlaminal foramenler ise iğnenin epidural veya subaraknoid aralığa ulaşmasına olanak verir. Bu foramenler normalde üçgen biçiminde iken gövdenin öne fleksiyonu ile eşkenar dörtgen biçimini alırlar.

Vertebraların arasında intervertebral diskler vardır. Bu disklerin periferik bölümü annulus fibrosus, sakral bölümü ise nukleus pulposusdan oluşur.

Sagittal planda orta hattan girildiğinde epidural aralığa ulaşmak için iğnenin geçtiği dokular sırasıyla; cilt-ciltaltı, supraspinöz ligament, interspinöz ligament ve ligamentum flavumdur. Bu ligamentler lomber aralıkta daha kalındır. Epidural aralıktan sonra dura mater yer alır. Bu da geçildiğinde subaraknoid aralığa ulaşılmaktadır.

Spinal kanalı saran zarlar, beyni saran zarların devamıdır. Bunlar dura mater, araknoid ve pia materdir. Spinal kord foramen magnum hizasında başlar. Konus medullaris halinde sonlanır (5).

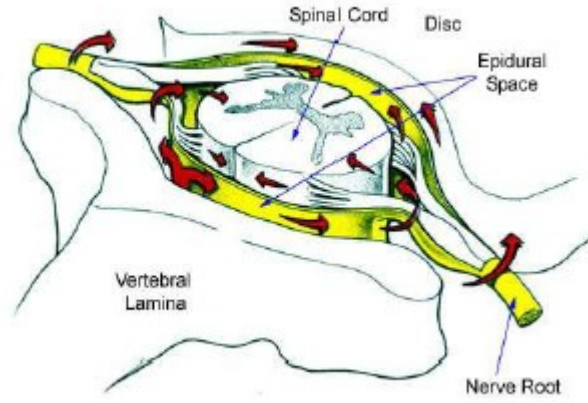
Spinal kordla vertebral kolon arasındaki farklı gelişim sonucu spinal segmentlerle vertebralar aynı seviyede bulunmaz. Ön ve arka köklerin birleşmesi ile 31 çift spinal sinir oluşur. Spinal kordun sonlanma hizasından sonra lomber ve sakral sinirler kauda equinayı oluştururlar. Dural kılıf 2. sakral segment hizasında sonlanır ve filum terminale olarak devam eder (5).

Epidural aralık, dural kılıf uzantılarını çevreleyen potansiyel bir boşluk olup, dura ile vertebral kanalı döşeyen periost ve bunun ligamentlere verdiği fibröz uzantılar arasında yer alır. Ventral olarak dura ile, dorsal olarak ligamentum flavum ile bağlanır. Foramen magnumdan sakral hiatusa uzanır. Ligamanlar vertebral kolonu bir arada tutar ve medulla spinalisi korurlar. Ponksiyon yapılırken bu ligamanların oluşturduğu farklı dirençler, epidural aralığın lokalizasyonu yönünden çok önemlidir (7,8). Medulla spinaliste bloke edilen lifler Tablo I deki klinik bulgulara sebep olmaktadır.

Tablo I:

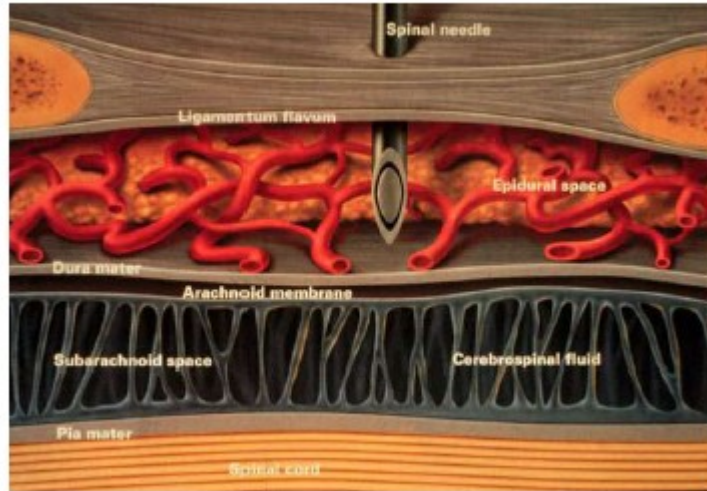
Bloke olan spinal lifler sırasıyla	Klinik
Preganglionik sempatik lifler	Hastanın ayakları ısınır
Isı duyusunu taşıyan duyu lifler	Önce soğuğu sonra sıcaklığı algılayamaz
Ağrı duyusunu taşıyan lifler	İğne batmasını algılayamaz
Dokunma duyusunu taşıyan lifler	Derin duyu kaybolur
Motor lifler	İskelet kasında motor blok

Epidural boşluğun hemen yanında dural “cuft”larla karşılaşılır. Boşluk intervertebral foramenler yoluyla paravertebral alanla ilişkidir. Bu bölgedeki ince dura, lokal anestezi maddelerinin serebrospinal sıvıya erişimine izin verir ve epidural anestezi için bir temel oluşturur (Şekil I) (5).



Şekil I: Epidural mesafede lokal anesteziğin horizontal yayılımı

Böylece, epidural anestezide lokal anestetik maddeler nöral dokulara doğrudan enjekte edilmez. Nöral yayılım enjeksiyon noktasından diffüzyonu gerektirir. Bu nedenle epidural olarak enjekte edilen ilaç miktarı, her spinal segment için spinal anestezide olduğundan daha fazladır (Şekil II) (9).



Şekil II : Epidural aralıktaki yapılar

Bu potansiyel aralık; areolar adipoz bir doku içinde dural kılıfları ile birlikte spinal sinirleri, spinal arterleri, lenfatikleri ve oldukça geniş bir venöz pleksusu içerir (Şekil III). Ven boşlukları dahil olmak üzere geri dönüşte herhangi bir engelle karşılaşılması kollateral akımdan kaynaklanan azigos sisteminin konjesyonuna neden olacaktır. Bu durum, intraabdominal basıncın arttığı (örn; asit, obez yapı, hamilelik vb.) hastalarda meydana gelir. Kanamalardan ya da iğnelerin ve kateterlerin doğrudan epidural boşluktaki venlerin içerisine yerleştirilmesinden kaçınmanın en güvenli yolu, epidural aralığa girişte mümkün olduğunca orta hatta yakın girişim yapmaktır (10).

Ayrıca epidural aralıkta duramater ile posterior longitudinal ligaman ve ligamentum flavum arasında kuvvetli bantlar oluşturan bağ dokusu bulunur. Bu dorsomedian bantlar epidural anestezide klinik uygulamalarda, unilateral blokların oluşması ya da kateterin ilerleyememesi gibi sorunlar oluşturabilir (4,11).

Spinal kord, major kan desteğini iki ayrı kaynaktan alır. Bunlar anterior spinal arter ve posterior spinal arterdir. A. spinalis anterior, spinal kordun 2/3 ön kısmıyla merkezi kanlandırırken, a.spinalis posterior, 1/3 arka kısım ile gri maddenin bir kısmını kanlandırır.

Spinal kord erişkinlerin %90'ında birinci lomber vertebranın alt sınırında sonlandığından, ikinci lomber vertebra hizasından sonra dura sadece kauda equinayı içerir. Bu sayede konus medullarisin iğne ya da kateter ile zedelenme riski, L2 seviyesinin altından yapılan dural ponksiyonlarda çok azdır. Dural kılıf 2. sakral segment hizasında sonlanır ve filum terminale olarak devam eder.

Ciltten epidural aralığa kadar olan mesafe genç erişkinlerde L3-4 aralığından girildiğinde 4-7 cm aralığında değişir. Epidural aralık lomber bölgede dorsomedian hatta en geniş (5-6mm) iken, dura kalınlığı bu bölgede (0.66-0.33mm) en azdır (5,9).

Epidural aralıkta servikalden sakrale doğru azalan oranda bir negatif basınç vardır. Bu basınç, lomber bölgede 5-10 cmH₂O kadar olup iğne etkisiyle duranın öne itilmesinden veya negatif intraplevral foramenler yoluyla oluşabilir. Teknik olarak epidural aralığın saptanması için direnç kaybı ve negatif basınç (asılı damla tekniği) teknikleri kullanılmaktadır. Hastanın kendini sıkması, ıkınması, öksürmesi ve valsalva manevrası yapması intraplevral negatif basınçla birlikte epidural negatif basıncı da azaltmaktadır. Amfizem gibi akciğer hastalıklarında ise bu negatif basınç kaybolabilir.

Doğum eylemi sırasında +8 / +15 cmH₂O'ya kadar çıkabilir. BOS basıncının düşmesi ve gövdenin öne fleksiyonu ile bu negatif basınç artar ve epidural mesafenin saptanması kolaylaşır. Epidural basınç; lomber bölgede -0.5 ile -1 cmH₂O, torakal bölgede -2 ile -3 H₂O, sakral bölgede ise sıfırdır. (5).

EPİDURAL ANESTEZİNİN FİZYOLOJİSİ

Epidural aralığa verilen lokal anesteziğin çeşitli kaçış yolları vardır. Bunlar;

1. İntravertebral foramina
2. İlacı absorbe ederek bölgeden uzaklaştıran kan damarları ve lenfatikler
3. Semipermeabl membran görevi yaparak, ilacın serebrospinal sıvıya geçmesini sağlayan duramater,
4. İlacı absorbe eden epidural yağ dokusudur.

Epidural aralığa verilen lokal analjezikler etkilerini aşağıda sıralanan bölgelerde gösterirler (12):

1. Epidural aralıktaki sinir köklerinde,
2. Paravertebral alanda dural kılıfını kaybetmiş sinir köklerinde,
3. İntradural bölgedeki sinir köklerinde,
4. Subperinöral ve subpial boşluklara diffüze olarak.

Bu yollar ile etkilenen sinirler; anterior kökler, posterior kökler ve ganglionları, mikso spinal sinirler, ak ve gri kormünikan dallar, visseral afferent liflerdir (12).

L5 ve S1'deki çok büyük spinal sinirler, epidural boşlukta bloke edilmesi en zor sinirlerdir ve bu sinir köklerinin baskılanmasını gerektiren cerrahi işlemler epidural anestezi ile diğer bölgesel tekniklerde olduğundan çok daha zor olabilir (9).

Epidural aralığa verilen lokal anestezi madde penetre olduğu nöral dokuda aksiyon potansiyelini konsantrasyona bağlı olarak bloke eder. Böylece periferden gelen afferent impulsların ilerlemesi engellenir.

Bloğun geri çekilmesi ise bunun tam tersidir. Önce motor blok, sonra sensoryal blok, sonra da sempatik blok ortadan kalkar. Sempatik blok sensoryal bloktan 2-4 segment yukarıdadır. Motor blok ise sensoryal bloktan 2 segment aşağıdadır (13).

EPİDURAL ANESTEZİ DÜZEYİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Epidural anestezi ile uygun anestezi koşullarının sağlanması için yeterli sayıda dermatomun etkilenmesi gerekir. Anestezi düzeyini etkileyen faktörler şunlardır:

1-Lokal anestezi solüsyonunun volüm ve konsantrasyonu (9)

Uygun doz basitleştirilirse, anestezi uygulanacak her bir spinal segment için 1-2 ml. anestezi madde olarak belirlenebilir. Yinelenen dozlar, blok önemli oranda gerilediğinde ve hasta acı duymaya başladığında enjekte edilmelidir. Bu en kolay olarak duyu düzeyin ölçülmesiyle değerlendirilir.

Epidural anestezide, her bir lokal anestezi maddenin karakteristik özelliği "iki segment gerileme süresidir" yani, etki süresi; enjeksiyondan itibaren maksimum duyu blok düzeyinin iki segment gerilemesine kadar olan süredir. İki segment gerileme meydana geldiğinde, ilk doz miktarının 1/3 - 1/2'si yeniden enjekte edilmelidir.

2- Enjeksiyonun yeri

Anestezize edilmek istenen alanın orta kısmına uyan segment hizasına enjeksiyon en uygun yaklaşımdır (12). Epidural aralığın genişliği kranial yöne doğru giderek azaldığından, aynı miktar lokal anestezi ile torasik bölgede, lomber bölgeye oranla daha fazla segment bloke olur. L5-S1 seviyelerinde sinirler kalındır. Anestezi etkinin başlaması gecikir. Anestezinin kalitesi ve süresi azdır.

3-Hastanın pozisyonu

Son çalışmalarda enjeksiyon sırasında hasta duruşunun anestezi ajanının yayılımını etkilemediği gösterilmiştir (9). Büyük sinir köklerini (L5-S1-S2) içeren işlemlerde oturur pozisyondaki doz enjeksiyonu hastalarda başarılı blok olasılığını arttırmaktadır. Enjeksiyon sonrası hastanın pozisyonu ilgili tarafa yayılımı belirginleştirir (12,14).

4-Hastanın yaşı

Yaş arttıkça bloke edilmek istenen segment başına verilen lokal anestezi miktarı azalır (12).

5-Hastanın boyu

Boy uzadıkça segment başına verilecek lokal anestezi gereksinimi artmaktadır (12).

6-Hastanın kliniği

Gebelik, intraabdominal kitle ve asit gibi intraabdominal basıncın arttığı durumlarda alt bölgelerden venöz dönüş, vertebral ve epidural pleksuslara dağılır. Bunun sonucunda da epidural aralığın hacmi daralır ve ilacın yayılımı artar (12).

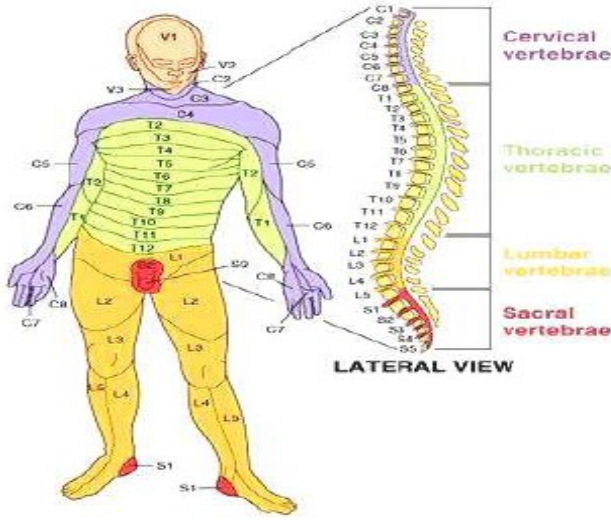
Lokal anesteziğin;

- Çeşit, etki, süre ve kaliteleri farklıdır.
- Vazokonstriktör eklenmesi; blok süresi uzar. Bloğun kalitesi artar.
- Lokal anesteziklerin ticari pH' sı 3,5-5,5'dur. Bu pH'da iyon halinde bulunurlar. Lokal anestezi ajanının enjeksiyondan hemen önce karbonasyon ve sodyum bikarbonat eklenmesi gibi işlemlerle fizyolojik Ph'a yükseltilmesi, etki başlangıcını hızlandırabilir ve belki de ulaşılan blok yoğunluğunu artırabilir.
- Opioid veya alfa 2 agonist (örneğin; clonidin) eklenmesi ile sensoryal blok daha iyi olur. Anestezi alanı büyür, motor blokta değişiklik olmaz (11,12).

EPİDURAL ANESTEZİNİN FİZYOLOJİK ETKİLERİ

Epidural anestezi bölgesel anestezi sağlamakla birlikte tüm sistemleri etkilemektedir. Spinal ve epidural anestezinin insan fizyolojisinde meydana getirdiği değişikliklerin en önemli nedeni sempatik paralizidir. Epidural aralığa verilen lokal anestezi dozu gözönüne alındığında, vasküler absorpsiyona bağlı sistemik etkilerinin de görülebileceği unutulmamalıdır.

Sempatik çekirdekler medulla spinalis üzerinde C8-L2 segmentleri arasında bulunurlar. Parasempatik çekirdekler ise sakral segmentlerde bulunurlar (S2-S4).Vertebral kolonu terkeden spinal sinirler, deride belirli bir yayılım göstererek dermatomları oluştururlar.



Şekil III : Vücut dermatomları

Dermatomlar: Epidural ve spinal anestezi gibi bölgesel yöntemlerin çoğunda, anestezi düzeyinin belirlenmesi, komplikasyonların değerlendirilebilmesi için dermatomların bilinmesi önemlidir. Vertebral kolonu terk eden sinirler, deride belirli bir yayılım göstererek dermatomları oluştururlar. Belirli bazı dermatomlar şu şekilde belirtilebilir.

C7 dermatomu	: küçük parmak
T1-2 dermatomu	: kol ve ön kolun iç yüzü
T 3 dermatomu	: aksillanın apeksi
T 4 dermatomu	: meme başları hizası
T 6-7 dermatomu	: ksifoid hizası
L 10 dermatomu	: göbek hizası
L 1 dermatomu	: inguinal bölge
L 1-4 dermatomu	: perine

Kardiyovasküler Etkiler

Epidural anestezinin yüksekliğine bağlı olarak bloke edilen sempatik liflerin sayısı ile orantılı olarak hipotansiyon gelişebilir. L2'nin altında oluşan blok ile etkilenmezken, T1-3 arasında tam sempatik denervasyon oluşur. Sempatik denervasyon bölgesinde arter ve arterioller dilate olmakta, total periferik direnç ve kan basıncı düşmektedir (11).

Venöz dilatasyon ve kanın periferde göllenmesi ise venöz dönüşü azaltır böylece, kardiyak debi ve kan basıncı belirgin olarak düşer. Eğer olaya hipovolemide eşlik ederse bu düşüş artar. İşlemden önce volümün normal veya biraz fazla olması güvenliği arttıracaktır. Pulmoner arter basıncı da düşer. Arteriyal basıncın düşmesi ve kanın operasyon sahasından diğer dokulara redistribüsyonu sonucunda, intraoperatif kan kaybı ve postoperatif tromboembolik komplikasyonlar azalır.

Kalbin sempatik innervasyonu T1-T5 düzeyinden, orta servikal, stellar ve ilk dört torasik gangliondan sağlanmaktadır. Bundan dolayı T5 düzeyinin üzerindeki bloklar yüksek, altındaki bloklar ise alçak epidural blok olarak adlandırılmaktadır.

Epidural bloğun 4. torasik dermatomdan daha yukarı çıkması ile kardiyak efferent sempatik liflerin (kardio-akseleratör) bloke olması sonucunda bradikardi oluşur. Venöz dönüşün azalması ile sağ kalp basıncı düşer. Bu da refleks bradikardiye neden olur (Bain-bridge refleksi). Hidrostatik karotik sinüs refleksi ve diğer baroreseptör mekanizmalar düşük kan basıncına taşikardi ile cevap verirlerse de bradikardi daha sıklıkla görülür. Zira Bain bridge refleksi daha baskındır (4).

Ortalama aort basıncı düşmesine bağlı olarak koroner perfüzyon da azalır. Afterload azalması, myokardın oksijen gereksinimini azaltacağından normal kişilerde perfüzyon yeterlidir ancak iskemik kalp hastalarında bu durum önemlidir (4).

Anestetize olmayan vücut birimlerinde, periferik rezistansın düşmesine bağlı olarak kompensatuar vazokonstriksiyon olur.

Anestezinin yüksekliği ile doğru orantılı olarak O₂ tüketimi azalır. Bu etki hipotansif durumlarda bazal metabolizma hızının azalmasına ve kasılmayan adelenin O₂ ihtiyacının azalmasına bağlanmaktadır. Anestetize bölgelerde kan akım hızının azalması sonucunda O₂ ekstraksiyonu artar. Buna bağlı olarak arterio-venöz O₂ farkı artar (S (a-v) O₂). Epidural blok sonrasında ekstremitelerde kan akımı artarken, kas kan akımı azalır (3).

Akım çalışmaları, periferik vasküler hastalığı olanlarda epidural anestezinin, alt ekstremitelerin vasküler rekonstrüksiyonu sırasındaki distal kan akışının daha fazla olmasıyla ve genel anesteziyle karşılaştırıldığında ameliyat sonrası vasküler greft oklüzyonunun daha az olmasıyla ilişkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda genel anestezi sırasında derin ven trombozu oranı %33 iken epidural blokta %10 olarak bulunmuştur (9).

Solunum Sistemine Etkisi

Anestezinin üst seviyesi T7-10 arasında ise solunumda önemli bir değişiklik olmaz. Anestezi seviyesi torasik myotomları da kapsayacak şekilde yükseldikçe interkostal adelerin assendan paralizi başlar (4). Sırtüstü yatan istirahat halindeki kişide T4'e kadar olan bloklarda, innervasyonu n.frenikus ile olan diyafragmanın kompanzasyonu ile solunum fonksiyonları genellikle etkilenmez. Hatta bütün interkostal adeler paralize olsa dahi diyafragmanın kompanzasyonunun respiratuar hemaostasis'in sağlanmasına yeteceği bildirilmiştir (15).

Akciğerlerin sempatik innervasyonunun T2-4 spinal köklerden olduğu bilinmektedir. Adrenal medulla ile birlikte sempatik stimülasyon bronşial dilatasyona ve pulmoner arter vazokonstriksiyonuna yol açmaktadır. Yüksek bloklarda bu liflerin kısmen ya da tamamen bloke olmaları ile vagal aktivitede artma ve bronşial spazm görülebilir. Solunum arresti daha çok hipotansiyon ve kardiyak output düşmesinin neden olduğu iskemiye bağlıdır (3).

Karın kaslarının ve interkostal kasların paralizisinden sonra kişi öksüremez. Aspirasyon riski göz önünde bulundurulmalıdır (4,11).

Obstetrik Etkiler:

Hipotansiyon varlığında uterus kan akımına etki gelişebilir. Aktif eylem başladıktan sonra usulüne uygun şekilde yapılan epidural anestezinin eylem seyrini değiştirmedeği gözlenmiştir. Epidural anestezi annede oksijen tüketimini azaltması, daha iyi ve düzenli solunumla PaO₂'yi yükseltmesi, asidoz ve katekolamin salınımını önlemesi gibi nedenlerle fetus için daha iyi bir ortam yaratır. Bu bebeklerin biyokimyasal profilleri, anneye parenteral opioid uygulandığı yada hiç anestezi madde verilmediği, aynı koşullarda doğan bebeklerin biyokimyasal profilleriyle karşılaştırıldığında göre daha iyidir. Bu da, güç doğumun epidural anestezi ile desteklendiğinde peripartum basıncın daha az olduğunu göstermektedir (9,16).

Gastrointestinal Sisteme Etkisi:

Epidural blok sonrasında sempatik blok sonucu, parasempatik aktivite artışı ile peristaltik hareketler artar. Bu şekilde postoperatif dönemde ileus gelişmesi engellenmiş olur. Ancak peristaltizm artışı ve intraabdominal basınç artışı intestinal obstüsiyon halinde istenmeyen etkilerdir (17).

Mesane Fonksiyonuna Etkisi:

S₂₋₃₋₄ düzeyinde blok sonucu geçici atoni gelişir. Bu atoni kısa süreli olup, blok sonrası distansiyon kısa sürmektedir. Lokal anestezinin etkisinin geçmesi ile mesane fonksiyonları normale döner. Çok az vakada idrar sondası takmak gerekebilir (16).

Nöroendokrin Etkisi:

Epidural anestezi, spinal korddan geçen ve travmaya karşı gelişen metabolik yanıtın kısmen sorumlu olan adrenokortikal ve sempatik deşarjı kısmen veya tamamen önleyebilir. Böylece epidural blok, yeterli yükseklik ve sürede ise stres yanıtı en aza indirir, hatta ortadan kaldırabilir (17).

Epidural Blok Sonrası Hipotermi:

Sempatik blokaja bağlı periferik vazodilatasyon, dolaşıma geçen lokal anesteziğin ısı regülasyon merkezini etkilemesi, spinal kordda afferent termoreseptör liflerin inhibisyonuna bağlı periferik algılama bozukluğu, soğuk lokal anesteziğin kullanılması ile spinal kordda termosensitif yapıların etkilenmesi gibi nedenlerle epidural blok sonrasında hastalarda hipotermi ve titreme ortaya çıkabilir. Bunlar arasında en çok soğuk lokal anesteziğin kullanımı ön planda tutulmaktadır (3,15).

EPİDURAL ANESTEZİNİN KOMPLİKASYONLARI

Anatomik ve Teknik Sorunlarla İlgili Komplikasyonlar:

- **Yanlışlıkla dura delinmesi ve total spinal blok:**

İşlem sırasında gerekli koşullara uyulmaması ile ortaya çıkan bir komplikasyondur. Mutlaka test doz olarak 1-2 ml lokal anestezi ajan verildikten sonra 5 dk. beklenmeli ve spinal blok gelişmediği takdirde lokal anestezi solüsyonun geri kalan miktarı verilmelidir.

Kateter yerleştirilen hastalarda başlangıçta epidural aralıktaki olunsa bile duranın delinebileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Total spinal blok oluştuğunda kardiyak ve respiratuar arrest gelişme olasılığı çok yüksektir. Bu durumda uygun resüsitasyon uygulanmalıdır (18).

- **Masif subdural yayılım:**

Araknoid membran zedelenmeden asimetrik bir analjezi gelişebilir.

- **Epidural venlere girilmesi:**

Ven içine lokal anestezi verilmediği takdirde ve kanama bozukluğu yoksa komplikasyon olarak kabul edilmeyebilir. İntravasküler olarak lokal anestezi verilmesi halinde ise sistemik toksik reaksiyonlar gelişebilir (19).

- **Epidural hematoma:**

Kanama bozukluğu olanlarda ve antikoagülan tedavi görenlerde olası bir komplikasyondur. Spinal kordda bası yapması halinde paralizisi gelişebilir.

- **Epidural apse:**

Genellikle endojen bir enfeksiyona bağlı olarak ortaya çıkar. En çok stafilokok aureus ile olur. Şiddetli sırt ağrısı, lokal hassasiyet, lökositoz, miyelogramda bası bulguları, yüksek ateş vardır. Ponksiyon ile apse mayii gelir. Derhal müdahale gerektirir (19).

- **Anterior spinal arter sendromu (Adamkiewicz sendromu):**

Yüksek doz adrenalini solüsyonların kullanılması ve ani iskemiye bağlı olarak anterior spinal arterin vazokonstriksiyonu ile spinal kord iskemisi ve paralizisi gelişebilir (19).

- **Epidural aralıktaki kateterin kopması:**

Kateterin ilerletilemediği durumlarda, iğne epidural boşlukta iken kateterin geri çekilmesi durumunda kopabilir. Laminektomi ile kopan parçanın çıkarılması gerekir (20).

- **Lokal anestezi ajanlarının toksik etkileri:**

Dura Ponksiyonuna Bağlı Baş Ağrısı:

Özellikle 16-18 gauge gibi kalın iğnelerin durayı delmesine ve dışarı beyin omurilik sıvısı sızmasına bağlı olarak, daha çok gençlerde gelişir. İnsidansı %40 ile %80 arasında değişmektedir. Ponksiyondan 1-2 gün sonra da görülebilmektedir. Ağrı frontal ve oksipital bölgededir. Oturma, öksürme, ıkınma ile artar, yatınca azalır, ya da geçer. Yatak istirahati, 3 lt/gün intravenöz sıvı tedavisi ve analjezik uygulanır. Çok şiddetli ise aseptik teknikte aynı aralıktan girilerek yaklaşık 15ml venöz kan ile epidural kan yaması "blood patch" yapılmalıdır (9).

Sırt ve Bel Ağrısı:

Genellikle kalın iğne kullanıldığında ve tekrarlayan iğne batmaları sonucunda gelişebilir.

Mesane Disfonksiyonu:

Özellikle sakral segmentlerin tutulması durumunda görülmektedir.

Nörolojik Sekeller:

Epidural kateterle ağrı kontrolü sağlanacaksa, postop bloğun periyodik olarak azalmasına izin verilmeli ve nörolojik fonksiyonun bozulmamış olduğu doğrulanmalıdır. Kateterli bir hasta için ameliyat sonrası dönemde sürdürülmek üzere ameliyat sırasında antikoagülasyon gerekirse, merkezi sinir sistemini kanamayla zedelenme tehlikesine atmadan, cerrahi ekiple konsültasyon, antikoagülasyonun kısa süre içinde geri çevrilmesi ve kateterin çıkarılması gerekmektedir (9).

En sık nörolojik sekel nedenleri :

- Spinal kord ve köklere iğnenin doğrudan zarar vermesi
- Spinal kord ve köklerin kompresyonu
- Nörotoksisite
- İskemi
- Anterior spinal arter spazmı ve trombozudur.

EPİDURAL BLOK ENDİKASYONLARI

1. Cerrahi Endikasyonlar

- Üst ve alt batin cerrahisi
- Ürolojik, pelvik cerrahi (obstetrik girişimler)
- Kalça ve alt ekstremitte operasyonları
- Damar cerrahisi
- Obez hastalarda cerrahi
- Toraks cerrahisi
- Bukkal pemfigus ve malign hipertermi öyküsü olan hastalardaki anestezi uygulaması
- Özel cerrahi girişimler; feokromasitoma, vertebra cerrahisi, acil cerrahi girişimler (tok hastalar) (3,5)

2. Postoperatif ve Posttravmatik Ağrının Giderilmesi

Devamlı infüzyon teknikleri ve hasta kontrollü anestezi teknikleri

3. Kronik Ağrının Teşhis ve Tedavisi.

EPİDURAL ANESTEZİNİN KONTRENDİKASYONLARI

1. Kesin kontrendikasyonlar(3,5)

- Sistemik veya bölgesel enfeksiyon
- Kanama ve şok
- Kanama diatezi ve antikoagülan tedavi
- Santral sinir sistemi hastalıkları
- Lokal anestezi maddeye duyarlılık
- Hastanın yöntemi istememesi

2. Göreceli kontrendikasyonlar (3,5)

- Santral veya periferik nörolojik hastalık
- Mini doz heparin
- Aspirin veya diğer antiplatelet ilaçlar
- Kesin kardiyak patoloji
 - Aort stenozu
 - Konjestif kalp yetmezliği
- Süresi belirsiz ve acil cerrahi
- Kooperasyon kurulamaması
- Psikoz veya demans
- Vertebral kolon deformiteleri,artrit,osteoporoz
- Ciddi baş ve bel ağrısı olanlar.

EPİDURAL ANESTEZİDE BAŞARISIZLIK NEDENLERİ

- İlk dozun ve volümün yetersiz olması.
- Cerrahi insizyon öncesi yeterli süre beklenmemesi.
- Epidural alanın orta hattında septa bulunması.
- Kateterin 4cm'den fazla ilerletilmesi
- Bilek ve ayak cerrahisi (L5, S1, S2 sinirlerinin kalın olması nedeniyle tam olarak bloke edilememesi).
- Dura delinmesi
- Kateterin epidural vane girmesi
- Yalancı direnç kaybı; bazı genç erişkinlerde spinal ligamanlar yumuşaktır ve epidural alana girilmiş hissi verebilir, interspinöz ligamanlar arasında kistik dejenerasyon da buna neden olabilir (21).

LOKAL ANESTEZİKLER

Bölgesel anestezi, vücudun belirli bölgesinde, sinir iletiminin geçici olarak durdurulması demektir.Lokal anestezi ise uygun yoğunlukta verildiklerinde, uygulama yerinden başlayarak, sinir iletimini geçici olarak bloke eden maddelerdir (3). Lokal anestezi, anestezi ve analjezinin yoğunluğunu arttırmak, etki süresini uzatmak veya başlangıç hızını arttırmak için kombine edilebilir ve diğer adjuvan medikasyonlarla birlikte

kullanılabilir. Kimyasal yapı bu ilaçların metabolizmasını ve vücuttan eliminasyonunu belirler (22).

Lokal anestezipler, bir karboksilik veya heterosiklik aromatik halka ile bir tersiyer amin grubunu birleştiren 2-3 karbonlu ara zincirden oluşmakta ve alkoller ile aminler olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır. Amin grubu da taşıdıkları bağlara göre ester ve amid olarak iki alt gruba ayrılır (5).

Amino-esterler; paraamino benzoik asidin ester deriveleridir ve plazma kolinesterazı ile metabolize edilir. Metabolik ürünü allerjen olarak bilinen PABA'dır (paraamino benzoik asid). Bu yüzden allerjik reaksiyonlar sıktır. Diğer yandan amino amidler amid bağları olan bileşiklerdir ve karaciğer tarafından metabolize edilir. Allerjik reaksiyon potansiyeli oldukça azdır.

Anestezipler aktivite için aromatik halka esastır ve kullanılabilir enjektabl lokal anesteziplerde özel halka yapısının temsil ettiği yağda da eriyebilme derecesi ile, amin grubunun özelliği olan suda eriyebilme yeteneği arasında ince bir dengenin bulunması gerekmektedir.

Lokal anestezipler, klinik özelliklerine göre üç temel kategoride sınıflandırılabilir:

- 1- Düşük potensli (kısa etki süreli); Prokain, 2-kloroprokain gibi,
- 2- Orta potensli (orta etki süreli); Lidokain, mepivakain, prilokain gibi,
- 3- Yüksek potensli (uzun etki süreli); Bupivakain, tetrakain, etidokain, ropivakain gibi.

Lokal Anesteziplerin etki mekanizması

Sinir lifleri A, B ve C olmak üzere üç gruba ayrılırlar. A grubu lifler miyelinli somatik, B grubu lifler miyelinli preganglionik, C grubu lifler ise miyelinsiz sempatik postganglionik ve ağrıyı ileten liflerdir. Sinir liflerinin tip, fonksiyon ve lokal anesteziplere olan duyarlılıkları Tablo II'de gösterilmiştir (5).

Tablo II : Sinir liflerinin sınıflandırılması

SİNİR LİFİ	MİYELİN	ÇAP	İLETİM HIZI	LOKALİZASYONU	FONKSİYONU
A (alfa)	(+)	6 - 22	30 - 120m/sn	Kas, eklemlerin motor aff & eff	Proprioception & motor
A (beta)	(+)	6 - 22	30 - 120m/sn	Kas, eklemlerin motor aff & eff	Proprioception & motor
A (gamma)	(+)	3 - 6	15 - 35m/sn	Kas lifleri efferenti	Adale tonüsü
A (delta)	(+)	1 - 4	5 - 25 m/sn	Afferent duyu siniri	Ağrı, Isı, Dokunma
B	(+)	3	3 - 15 m/sn	Pregang. sempatik	Otonom fonksiyon
C (sC)	(-)	1	0,1 - 2 m/sn	Postgang. sempatik	Otonom fonksiyon
C (dC)	(-)			Afferent duyu siniri	Ağrı, ısı, dokunma

Periferik sinir iletiliminde, sırasıyla polarizasyon, depolarizasyon ve repolarizasyon olayları meydana gelmektedir. Lokal anesteziplerin etkisi altında sinir lifinde eksitasyon eşiği yükselir, impulsun iletilim hızı azalır, nihayet uygun konsantrasyondaki ilaçla, iletilim tam olarak bloke edilir. Lokal anestezipler, sinir membranını stabilize ederek uyarılmasına engel

olur. Membran stabilizasyonunun mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Ancak, lokal anesteziğin, zardaki fosfolipidlerle birleşerek sodyum, potasyum ve kalsiyum iyonlarının zardan geçişlerini engelledikleri, protein reseptörleri ile birleşerek uyarıların protein reseptörlerinin gözenek çapında yaptıkları genişlemeyi önledikleri veya sodyum reseptörleri ile birleşerek ya da membranın hidrokarbon bölgesine giderek, sodyum kanallarını tıkamaları sonucu membranı stabilize ettikleri ileri sürülmektedir (5).

Her tip sinir lifi lokal anesteziğinden etkilenir. Ancak bu etki, ince liflerde kalınlardan, miyelinli liflerde miyelinlilerden daha çabuk ve daha düşük yoğunluklarda görülür (5).

Lokal anesteziğin farmakokinetiği

Emilim: Lokal anesteziğin uygulandıkları yerden emilerek sistemik dolaşıma geçişlerini, doz, enjeksiyonun yeri (bloğun tipi), ilacın pH 'ı, yağda erirliği ve vazokonstriktör madde eklenmesi ile fizyokimyasal ve farmakolojik özellikleri belirler. Yağda erirliği yüksek olan lokal anesteziğler potenttir. Lokal anesteziğ emildikten sonra ilk karşılaştığı organ akciğerdir. Burada ilacın büyük kısmı geçici olarak tutulur ve diğer organların birdenbire büyük miktarda ilaçla karşılaşması engellenir (3,4).

Dağılım: Ester grubu anesteziğler, plazma kolin esterazları ile çok hızlı yıkıldıklarından plazma yarı ömürleri çok kısadır. Amid grubundakiler ise, vücutta yaygın olarak dağılırlar (3,4).

Metabolizma ve Atılım: Ester grubu lokal anesteziğler, plazma kolin esterazı ile hidrolize olarak suda eriyen alkol ve karboksilik asitlere dönüşürler. Bu ürünler, aktif olmayıp bazen antijenik özelliklerinden dolayı, hipersensitivite reaksiyonlarına yol açabilirler. Amid grubu lokal anesteziğler, karaciğerde mikrozomal enzimler tarafından hidrolize edilirler. Amid grubunun metabolizması iki yönden önemlidir. Amid grubunun metabolizması sonucu ortaya çıkan anilin deriveleri methemoglobinemiye yol açabilirler. İkinci olarak, karaciğer hastalıklarında amid grubu ile yüksek plazma düzeylerine bağlı olarak toksisite artışı görülebilir (3,4).

Lokal anesteziğlere bağlı sistemik reaksiyonlar

Sistemik etkiler daha çok kardiyovasküler sistemde ve merkezi sinir sisteminde görülür. Reaksiyonlar, ya ilaca karşı allerji ya da ilacın kandaki seviyesinin yükselmesi sonucu ortaya çıkar. Lokal anesteziğlere karşı gelişen reaksiyonların ancak %1'i aşırı duyarlılığa bağlı olup ilacın dozu önemli değildir. Daha çok ester grubuna karşı gelişir. Allerjik reaksiyonlar, ilacın verilmesinden birkaç dakika sonra ortaya çıkar ve yaygın anjiyotik ödem, ürtiker, hipotansiyon, eklem ağrıları, nefes darlığı, bulantı ve kusma ile kendini gösterebilir (23).

Lokal anesteziğlere karşı gelişen reaksiyonların % 99'u ise yüksek kan düzeyine bağlı olan toksik reaksiyonlardır. Bu reaksiyonlar, ilacın yanlılıkla damar içine verilmesi, damardan zengin bölgelerde uygulanan sinir blokları sonrası inflamasyonlu bölgelere uygulandığında emilimin hızlı olması sonucu, tirotoksikoz, karaciğer yetersizliği hipoproteinemi ve şiddetli anemi gibi detoksifikasyon mekanizmasının bozulduğu durumlarda ortaya çıkar (23).

Lokal anestezipler lipofilik özelliklerden dolayı kan-beyin engelini kolaylıkla aşmışlarından, dolaşımdaki miktarlarının yükselmesine karşı beyin çok duyarlıdır. İlk olarak dilde ve ağız etrafında uyuşma, baş dönmesi, uyuklama, kulak çınlaması, nistagmus, bulantı ve kusma görülür. Daha sonra huzursuzluk, sinirlilik, titreme ve kas seğirmeleri ortaya çıkar. En sonunda da apne kardiyovasküler kollaps ve koma gelişir (5).

Sistemik toksik reaksiyonlara ait belirtiler, ya ilacın verilmesini izleyen saniyeler içinde (erken reaksiyon) ya da 5-30 dakika sonra gelişen geç reaksiyonlar şeklindedir. Geç reaksiyonda, önce merkezi sinir sistemine ait kortikal belirtiler, daha sonra da kardiyovasküler kollaps belirtileri ortaya çıkar (5).

BUPIVAKAİN

1957 yılında A. F. Ekenstam tarafından hazırlanmış sentetik bir ilaçtır. Amid grubundan bir lokal anesteziptir. Lidokain ve mepivakainden 3-4 kez, prokainden 8 kez daha potenttir. Subaraknoid blokta %0,5-0,75'lik konsantrasyonları etkilidir. %0,5'lik solüsyonu ile kas gevşemesi çok derin değil iken, %0,75'lik solüsyonunda iyi bir motor blok oluşur (4). Önerilen tek kullanımlık maksimum dozu 200 mg'dır. Bu doz 3-4 saat ara ile tekrarlanabilir. Günlük max. doz 400 mg'ı geçmemelidir. Etkisi 5-7 dakika içerisinde başlar. Maksimum anestezi 15-25 dakikada oluşur. Anestezi süresi bloğun tipine göre değişiklik gösterir. Epidural blokta 3,5-5 saat, spinal blokta 3,5-4 saat, periferik sinir bloklarında ise 6 saat sürer. Toksik plazma konsantrasyonu 4-5 µg/ml'dir. 1-2 µg/ml'lik plazma konsantrasyonunda kalp hızında artma, kardiyak outputta %20'ye varan düzeyde azalma yapar (23).

Bupivakain %70-90 oranında proteine bağlanır. Asıl metabolizması karaciğerdedir. N-dealkilasyon ile metabolize olur. %10 kadarı değişmeden idrarla atılır. Plasenta bariyerini pasif difüzyonla geçer (23).

BÖLGESEL ANESTEZİDE SEDASYON

Bölgesel anestezi sırasında sedasyonun amacı, hastanın minimum kaygı ve rahatsızlıkları tolere edebilmesini sağlamaktır. Güvenlik göz ardı edilmemelidir ve hasta komutlara duyarlı kalmalıdır. Hafif sedasyon, hastayı depresyondan uzak bir bilinçlilik içinde, sakin ve rahatlamış bir hale getirmeyi ve hastanın cerrahla her an sözlü iletişim içinde kalmasını amaçlar. Sedasyonun daha derin seviyeleri kaçınılmaz olarak hava yolu kontrolünün ve koruyucu reflekslerinin ortadan kalkmasının doğal risklerini de birlikte getirerek, bilinci zayıflatır. Spontran sözlü temas kaybolur ve bu aşama genel anesteziye yaklaşır. Bir anesteziist tarafından vital fonksiyonların ve destekleyici oksijenasyonun izlenmesi ile sedasyonun yönetilmesi bu durumda gereklidir (24).

Sedasyonun amaçları;

- 1- Hastanın anksiyetesinin giderilmesi,
- 2- Oluşturulan blok dışında analjezi sağlanması,
- 3- Gerekiyorsa blok öncesinde uygulanarak hastanın bölgesel anestezi işlemine toleransının sağlanması,
- 4- Hastanın cerrahi işleme toleransının sağlanması,
- 5- Hastanın operasyon masası ve/veya bazen beklenmedik şekilde uzayan operasyona bağlı huzursuzluğunun giderilmesi,
- 6- Cerrahi ekibe rahat çalışma ortamının sağlanmasıdır (25).

İdeal bir sedasyon tekniğinde, etkinin başlangıcı hızlı ve yumuşak olmalı, sedasyonun süre ve seviyesi kolayca kontrol edilebilmelidir. Kullanılan ajanın metabolitleri inaktif olmalı ve metabolizması hepatik ve renal fonksiyonları azaltıcı yönde etkilememelidir. Strese endokrin yanıtı baskılmalı, kolay doze edilebilmelidir. Hızlı derlenme sağlanmalı ve hastaların derlenme odasından ayrılma sürelerini uzatmamalıdır (26,27).

Sedasyon işlemi sırasındaki en önemli risk, solunum depresyonudur. Bu nedenle hastaların çok iyi monitörizasyonu gerekmektedir.

Yüzeysel sedasyonun; ajitasyon, ağrı ve rahatsızlık, yetersiz ventilasyon, hipertansiyon ve taşikardi gibi olumsuz etkilere neden olması gibi sakıncaları vardır. Derin sedasyonda ise; sedasyonun uzaması, solunum depresyonu, hemodinamik bozukluklar oluşması gibi istenmeyen etkiler ortaya çıkabilir (28).

Bölgesel anestezi uygulanan vakalarda, tamamen uyanık bir hasta ameliyat ortamından olumsuz yönde etkilenir. Günümüzde peroperatif stresin azaltılmasının öneminin anlaşılması nedeniyle, peroperatif anksiyete kontrolünde çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Genellikle uygulanan yöntem bolus tarzında veya devamlı infüzyonla intravenöz anksiyolitik ilaç verilmesi şeklindedir. Hasta kontrollü analjezi cihazlarının kullanıma girmesiyle gelişen hasta kontrollü sedasyon yönteminde ise hastanın kendisi, ihtiyaç hissettiğinde bolus uygulamayı yapabilmektedir (24,29).

MİDAZOLAM

Walser tarafından 1975'te sentez edilen midazolam imidazol grubu içeren bir benzodiazepindir.

Doza bağlı olarak, öncelikle anksiyolitik, sonra da sedatif - hipnotik etkiye sahiptir. Diğer benzodiazepinler gibi santral sinir sisteminde gama- amino bitürik asit (GABA)-A reseptörlerine bağlanır ve inhibitör nörotansmitter GABA'nın aktivitesini artırır (30).

Klinikte kullanılan benzodiazepin türevi ilaçlar içinde suda çözünen ve genel anestezi indüksiyonu için kullanılan ilk türedir. Maleat ve hidroklorür tuzu halinde hazırlanmıştır. Midazolamın ampul içindeki enjeksiyonluk solusyonunun pH'si 3,5-4'tür, intravenöz enjeksiyondan sonra vücuda girer girmez plazma tarafından pH tamponlandığı için midazolam molekülünde halka kapanması olur ve bu ilaç diğer benzodiazepinler gibi lipofilik

duruma geçer. Asidik ilaçlarla karıştırılmamalıdır. Etkisi diazepamdan daha çabuk başlar ve daha kısa sürer.

Farmakoloji:

Midazolam büyük oranda plazma proteinlerine bağlanır. Plazma protein miktarındaki küçük bir değişiklik, midazolamın plazmadaki serbest kısmındaki büyük etkilere yol açabilir.

Kan-beyin bariyerini hızlı bir şekilde geçer; genel anestezi etkisi intravenöz enjeksiyondan sonra hemen (30-100 saniye) başlar. Oral verildiğinde mide- barsak kanalından çabuk absorbe edilir, karaciğerde % 50 ilk geçiş eliminasyonuna uğrar. Hidroksillenmek suretiyle metabolize edilir, hidroksimetil metaboliti etkin bir türevidir. Midazolamın ekstrahepatik metabolizması da vardır ve bu metabolitlerin önemsiz uyutucu özelliği vardır (31). Tiopental gibi, redistribüsyona uğrar. Eliminasyon yarılanma ömrü kısadır (1- 4 h) ve bireyler arasında nispeten fazla değişiklik gösterir. Yaşlılar midazolama daha hassastırlar.

Santral Sinir sistemine Etkisi:

Midazolamın etkileri kalitatif olarak diğer benzodiazepinlerle aynıdır. Benzodiazepin reseptörlerine bağlanarak etkilerini gösterir. EEG'de beyin sapı ve retiküler sistem aktivitesini bloke eder. İntravenöz verildiğinde antegrat amnezi sağlar, fakat bu etki kısa sürer. Doza bağlı olarak hafif sedasyondan tam genel anesteziye kadar geniş bir etki alanı mevcuttur.

Midazolamın anksiyete azaltabilirliği çeşitli çift kör plasebo kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir. Böyle bir çalışmada 1 mg, 2 mg, 3 mg im. midazolamın anksiyolitik etkisi elektif ameliyat olacak 100 yaşlı hastada plaseboyla kıyaslanmıştır. Anksiyete hastalarda, visual analog skala ile ölçülmüş; her üç doz midazolamda yaklaşık aynı derecede azaltırken, plasebo alanlarda hiç değişiklik olmamıştır (32).

Kardiovasküler Sistemine Etkisi:

Midazolam genellikle kardiyovasküler sisteme diğer anestetik ajanlardan daha az depresandırılar. 0,15 mg/kg i.v. midazolam, enjeksiyondan sonraki ilk dakikalar içinde, sistemik sistolik ve diastolik arteryel kan basıncını hafifçe düşürmüştür. Arteryel kan basıncı, bundan sonra en az 20 dk. süreyle sabit kalmıştır. Kalp hızı, enjeksiyondan bir dk sonra 13 atım/dk. kadar artmış ve normale dönmeden önce, 5 dk. bu hızda kalmıştır. Bu, sistemik arteryel basınçta benzodiazepin ile oluşturulan hafif düşüşe, baroreseptör aracılığıyla verilen cevabı göstermektedir. Kan basıncında ve periferik vasküler rezistansta hafif düşmeye sebep olur, kardiyak debide biraz değişme gözlenir (33).

Solunum Sistemine Etkisi:

Sağlıklı bir kişide midazolam i.v. 0,075mg/kg dozda (düşük doz) karbondioksit cevap eğrisinde geçici ve önemli olmayan depresyona sebep olur. Fakat diğer santral sinir sistemi depresanları ile beraber kullanıldığında ciddi respiratuar depresyona yol açabilir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda midazolamın respiratuar depresan etkisi daha fazla olabilir.

Endikasyonlar:

Midazolam tiopental gibi genel anestezinin başlangıcında iv yoldan indüksiyon sağlamak için kullanılabilir. Ayrıca kardioversiyon, endoskopi ve benzer girişimlerde intravenöz sedatif olarak kullanılır. Analjezi yapmaz. Oral yoldan verildiğinde çabuk başlayan ve kısa süren hipnotik etki oluşturur. Anestezi uygulamalarında midazolam büyük oranda diazepamın yerini almıştır(33).

Intramuskuler olarak etkili bir premedikasyon ilacı olmakla birlikte daha çok, küçük girişimlerde sedasyon sağlamak maksadıyla kullanılır. Yarı ömrü kısa, plazma eliminasyonu hızlı olduğu için yoğun bakım ünitelerinde sedasyon amaçlı olarak infüzyon şeklinde kullanılabilir(33).

Midazolam preoperatif medikasyonda en çok kullanılan benzodiazepindir. Sedasyon ve anksiyoliz sağlaması, etkisinin çabuk başlaması (i.m. enjeksiyondan sonra 7,2 dak.), diazepamdan daha fazla amnestik olması premedikasyonda tercih edilmesinin sebepleridir (33).

Doz :

Midazolam her hastada doz seçilerek uygulanmasına rağmen, genellikle 20 'li yaşlarda 0,07-0,15 mg/kg da efektif sedasyon sağlarken, her dekatta yaklaşık % 17 azaltılarak verilmelidir.

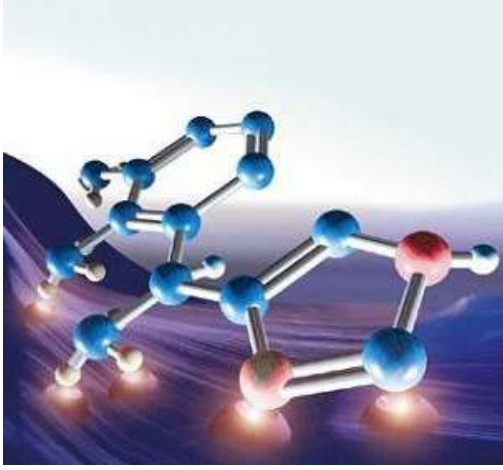
Midazolam premedikasyonda kullanıldığında intramusküler doz (0,05-0,13mg/kg) olarak uygulanır. Aşam ve arkadaşları 0,075 mg/kg'lık bir doz kullanılarak, midazolamın sedatif etkilerinin enjeksiyondan sonra 15 dk. içinde görülebileceğini ve 45 dk.da maksimal düzeye vardığını tesbit etmişlerdir (24). Intramuskuler enjeksiyondan sonraki ilk saat içinde, her ne kadar ulaşılan sedasyon düzeyi intravenöz yolla ulaşılandan daha düşükse de, süresi benzer olmuştur. İndüksiyonda 0,3-0,6 mg/kg ile şuur kaybı sağlanabilir. Bazı ülkelerde tablet formu da mevcuttur ve gece sedasyon için kullanılabilir(33).

Dikkat Edilecek Hususlar:

Yaşlılar midazolama karşı daha hassastırlar ve etkinin başlaması yavaştır. Dolayısıyla yanılarak doz aşılabilir. Özellikle yoğun bakım uygulamalarında hastanın iyi takip edilmesi gerekir, beklenenden daha fazla etki ve yan etki görülebilir. Araştırmaların sağlıklı insanlar ve gönüllüler üzerinde yapıldığı hatırdan çıkartılmamalıdır.

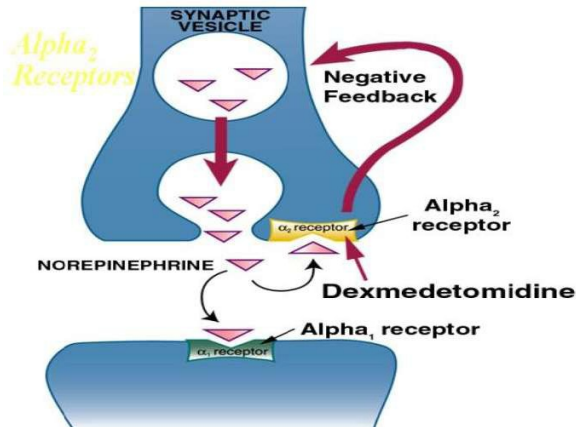
Midazolamın, cerrahi sonrası bulantı ve kusma insidansına etkisi yoktur. Bulantı ve kusmayı ne artırır ne azaltır. Kardiovasküler, respiratuar ve psikomotor depresyon midazolam kullananlarda dikkate alınması gereken yan etkileridir (34).

DEKSMEDETOMİDİN;



Şekil IV: Deksmedetomidin'in Kimyasal Yapısı

Deksmedetomidin, bir alfa-2 agonist olan medetomidin'in D-dimeridir. Yüksek selektif, spesifik ve güçlü bir alfa2 adreno reseptör agonistidir (35). Deksmedetomidin, klasik alfa-2 agonistlerine göre daha yüksek alfa-1/alfa-2 selektivite oranına sahiptir (36). Deksmedetomidin respiratuar sisteme önemli depresif etki yapmadan, anksiyolitik, hipnotik, sedatif, analjezik ve anesteziye destek özellikleri olan bir ajandır(36).



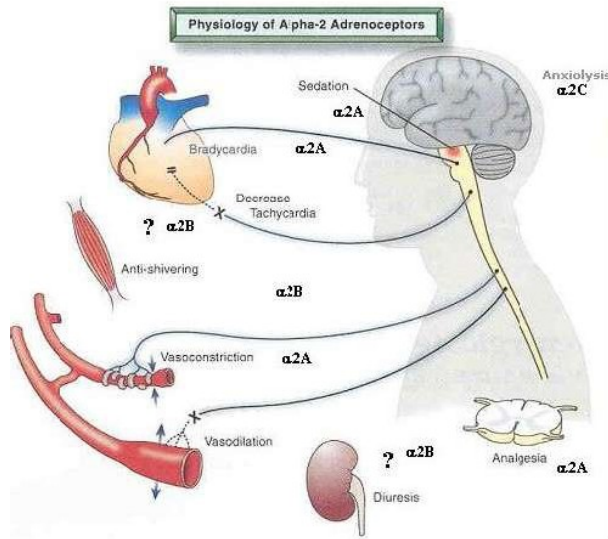
Şekil V: Deksmedetomidin'in Farmakoterapisi

Alfa-2 adreno reseptörler santral sinir sistemi, periferik sinirler (somatik ve otonomik) ve otonom ganglionlarda bulunurlar. Özellikle sempatik afferentlerle inerve olan dokular olmak üzere tüm vücutta dağılmışlardır. Postsinaptik alfa-2 adreno reseptörler, ayrıca vasküler

düz kas gibi efektör organlarda da bulunurlar. Radyoligant bağlama tekniği ve moleküler biyoloji kullanılarak insanlarda, farelerde, sıçanlarda alfa-2A, alfa-2B, alfa-2C olarak bilinen 3 alt grup bulunmuştur (37).

Bu 3 alt grup reseptör, proteinlerinde 7 kat membran segmentli, G protein bağlantılı reseptörlerdir. Hücresel düzeyde her 3 alt gruptan bu G1/G0 sinyal sistemi ile bağlantılıdır. Adenilat siklaz aktivitesini ve siklik AMP sentezini inhibe eder. Voltaja duyarlı Ca kanallarını inhibe ve K kanallarını hiperpolarize ederler (35,38). Reseptör alt grupları arasındaki en önemli fonksiyonel farklılık çeşitli dokulardaki spesifik dağılım paterni ile ilişkilidir. Deksmetomidin, fare beyininde doza bağımlı olarak siklik GMP üretimini azaltır. Son zamanlardaki araştırmaların büyük bir kısmı, norepinefrin salınımını regüle eden otoreseptörlerinin büyük çoğunluğunun alfa-2A alt grubuna ait olduğunu göstermektedir (39).

İnsitu hybridizasyon yöntemi kullanılarak memeli santral sinir sistemindeki tüm alfa-2 adrenoreseptör alt grubunun belirteçleri tespit edilmiştir. Alfa2B reseptörlerinin dağılımı talamusta sınırlı kalırken, alfa-2A ve alfa-2C alt grupları, tüm beyin dokularına dağılmıştır (37,39). Locus ceruleusta yüksek seviyelerde alfa-2 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 inervasyonla iletilen çeşitli beyin bölgesinde bulunmuştur (Şekil VI) (37).



Şekil VI: Alfa 2 reseptörlerinin dağılımı

Alfa-2A adrenoreseptör 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.

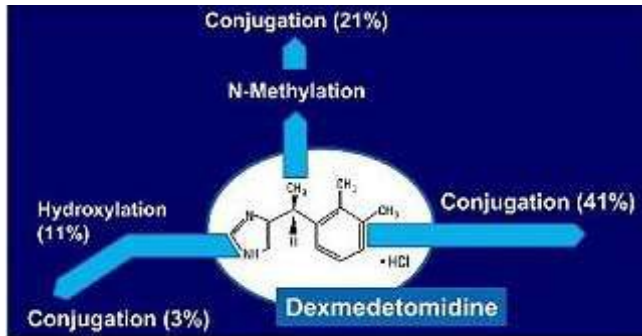
Buna ilave olarak alfa-2A reseptörlerinin, kemirgenlerde locus ceruleusta deksmedetomidinine hipnotik cevabı düzenleyen alt grubu olduğu gösterilmiştir. İlgili çekici olan, sıçanlarda deksmedetomidinin kronik kullanımı ile hipnotik etkilere tolerans gelişebilmesidir. Bu tolerans L-tipi kalsiyum blokeri olan nifedipinle geri döndürülebilir (37).

Sempatik sinir sonlanmalarında lokalize olan presinaptik alfa-2 adrenoreseptörlerin stimulyasyonu norepinefrin salınımını inhibe eder. Santral sinir sistemindeki postsinaptik reseptörlerin alfa2 agonistler ile aktivasyonu sempatik aktiviteyi ve dolayısıyla kan basıncı ile kalp hızını azaltır. Bu da anksiyetenin giderilmesi ve sedasyona yol açarken, deksmedetomidinin spinal korddaki alfa2 adrenoreseptörlere bağlanması ile analjezi sağlar (40).

Deksmedetomidin anesteziyi destekleyici özellikler gösterir. Örneğin, deksmedetomidinin 0,6ng/ml' lik hedef plazma konsantrasyonu izofluran MAC'ı %47 azaltır. Bu durum noradrenerjik sistem aktivitesinin depresyonu ile MAC azalması hipoteziyle tutarlı gözükmeğdir (41). Son bilgiler deksmedetomidinin geçici global iskemiyeye maruz kalan gerbillerde iskemik hasarı önlediğini düşündürmektedir (42). Kan damarındaki periferik alfa-2B reseptörleri, vasküler düz kas kontraksiyonunu düzenler. Böylece deksmedetomidin gibi nonselektif alfa-2A, alfa-2B agonistlerinin iv injeksiyonu bradikardiyle ilişkili olarak SVR artışı sonucu kan basıncında başlangıçta bir artış oluşturabilir. Bu etki geçici ve santraldir. Çünkü sempatik aktivite, agonist kan beyin bariyerini geçince inhibe olur.

İntestinal motilite, salivasyon ve gastrointestinal sıvı sekresyonu, kısmen alfa-2 adrenoreseptörleriyle düzenlenir. Bu reseptörlerin aktivasyonu Na ve su atılımını stimule eder (43). Sıvı dengesi ve hemostazın da içinde bulunduğu sistemlere çeşitli alfa-2 reseptör agonistlerin etkisi sonucunda diürez gelişir. Bunlar arasında renin ve antidiüretik hormon inhibisyonu ile atrial natriüretik hormon salınım stimulyasyonu veya adrenal steroidegenz blokajı sayılabilir (35).

FARMAKOKİNETİK VE METABOLİZMA BİLGİLERİ



Şekil VII: Deksmedetomidin'in Farmakokinetiği

Yapılan hayvan çalışmalarında (fare, tavşan ve köpek) subkutan veya intramuskuler uygulamadan sonra deksmedetomidin hızla absorbe olarak en yüksek plazma konsantrasyonuna 1 saat içinde ulaşır. Doz artışı ile plazma konsantrasyon zaman eğrisi değerinde plazma konsantrasyonundan (C_{max}) daha fazla artışlar gözlenmiştir. Köpeklerde iv ve im tek doz sonrasındaki karşılaştırması ile 50mcg/kg im doz için % 60'lık ortalama biyoyararlanım olduğu tahmin edilmiştir (37). Dağılım yarı ömrü kısa (ort.6 dak) ve kararlılık durumundaki dağılım volümü yaklaşık 118 lt olarak bulunmuş. Köpeklerde iv ve im uygulamadan sonra ortalama plazma eliminasyon yarı ömrü 0,68-1,31 saat arasında değişmektedir ve daha yüksek im dozlarda artmaya eğilim gösterir.

KARDİOVASKÜLER ETKİLERİ:

Deksmedetomidinin kardiovasküler sistem üzerine etkileri doza bağlıdır. Deksmedetomidinin sempatotik etkileri plazma norepinefrin konsantrasyonları ölçülerek değerlendirilir. Çünkü bu indirekt olarak periferik sinir sonlanımlarında transmitter salınımını yansıtır.

Deksmedetomidin, endotrakeal entübasyon, cerrahi stres, anesteziden uyanma ve erken aılmaya karşı oluşan katekolamin cevablarını; etkili bir şekilde baskılayarak hemodinamik stabilite sağlar (44).

Bilinen koroner arter hastalığı olan veya koroner arter hastalık riski altında bulunan 24 vasküler cerrahi hastasını içeren bir çalışmada; hastalar plasebo veya 0.15, 0.30 veya 0.45 ng/ml hedef plazma konsantrasyonu oluşturacak şekilde indüksiyondan bir h. önceden postoperatif 48.h'e kadar deksmedetomidin infüzyonunu almışlardır. Deksmedetomidin alan hastalarda, plasebo alanlara oranla preoperatif dönemde kalp hızı ve sistolik kan basıncı düşmüş ve postoperatif taşikardi daha az görülmüştür. Ancak intraoperatif kan basıncını istenen düzeylerde tutmak için daha fazla vazodilatör ilaca gerek duyulmuştur (45).

Devamlı holter monitorizasyon sonuçları; deksmedetomidin uygulanan hastalarda ciddi perioperatif iskemide doza bağlı azalışı desteklemektedir. Yapılan diğer bir çalışmada ise koroner bypass operasyonu geçiren hastalarda perioperatif adrenerjik stabilite deksmedetomidin ile sağlanmış ve perioperatif miyokard infarktüsü gözlenme insidansı azalmıştır (46).

Hayashi K. ve ark.'larının bir çalışmasında, medetomidin 30 mcg/kg iv veya 80 mcg/kg im. uygulanmış, kalp hızı ve kardiyak outputta azalma olurken, sistemik vasküler rezistans artmıştır (47). Medetomidin 5-10 mcg/kg uygulandığı köpeklerde, CO daki azalmayı, kontraktilitenin azalmasına değil, SVR'nin artmasına ve kalp hızının azalmasına bağlamışlardır.

İnsan çalışmalarında 0,5 mcg/kg 'den düşük doz deksmedetomidin alan ASA-I sınıfı kadın hastalarda, kan basıncı ve kalp hızında azalma görülmüştür (48). Ketamin/ N₂O/ O₂ anestezisinden 45 dak. önce uygulanan 2,5mcg/kg im deksmedetomidin, ketaminin kardiyostimulan etkisini önemli düzeyde azaltmış ve intraoperatif ve postoperatif bradikardi sıklığını artırmıştır. Perioperatif iv düşük doz deksmedetomidin uygulanan koroner arter veya damar hastalarında, muhtemelen santral sinir sisteminde sempatik deşarjin azalmasına bağlı olarak preoperatif kalp hızı ve sistemik kan basıncı ve postoperatif taşikardi azalmıştır.

RESPIRATUAR ETKİLER:

Deksmedetomidinin solunum sistemi üzerine minimal etkileri vardır. Spontan soluyan köpeklerde PaCO₂ yi az miktarda arttırmaktadır. Bu da solunum depresyonu yapan anesteziklere göre önemli bir avantajdır .

SEDATİF, ANESTEZİYE YARDIMCI VE ANALJEZİK ETKİLERİ

Preoperatif im yolla 2,5 mcg/kg deksmedetomidin'in yaptığı sedasyon ile intraokuler katarakt, abdominal kolesistektomi ya da histerektomi operasyonu geçirecek hastalarda preoperatif 0,08mg/kg im. midazolamın sağladığı sedasyon benzer bulunmuştur. Ayrıca anestezi indüksiyonu için ihtiyaç duyulan tiopental dozu azalmıştır (49).

Deksmedetomidin'in 0,6 ng/ml hedef plazma konsantrasyonu izofluran MAC değerinde %7 oranında bir azalma sağlamıştır. Postoperatif ventilasyon ve sedasyon ihtiyacı için plaseboyla kıyaslandığında, midazolam veya propofol gereksinimi deksmedetomidin alan hastalarda anlamlı derecede azalmıştır (50).

Alfa- 2 reseptör stimülasyonunun spinal kord seviyesinde analjezi oluşturduğuna dair güçlü kanıtlar olmasına rağmen deksmedetomidinin analjezik etkilerinin primer olarak opioid destekleyici etkiye bağlı olup olmadığı henüz araştırılmaktadır. Perioperatif deksmedetomidin uygulaması opioid veya nonopioid analjeziklere olan ihtiyacı hem intra hemde postoperatif dönemde azaltmıştır (50).

Opioidler veya benzodiazepinler gibi sedatiflerle kıyaslandığında deksmedetomidinin minimal respiratuar depresyon oluşturma gibi ilgi çekici bir özelliği mevcuttur . Ek olarak genel anestezi alan hastalarda uygulanan mizaç durumu profili sorgulaması veya visual analog skala (VAS) ile değerlendirilen hastalarda deksmedetomidin'in anksiyolitik etkiye sahip olduğu gözlenmiştir (51).

DİĞER ETKİLER

Deksmedetomidin, transkranyal doppler ile takip edilen erkek hastalarda, doza bağlı ve geri dönüşümlü şekilde serabral kan akımı hızını azaltmıştır. Bu durum serebral perfüzyon basıncının idamesi sırasında iskemik hasarı önlemede önemli olabilir. Ne varki hayvan deneyi modellerinde nöroprotektif etkileri bildirilmiş olmasına rağmen deksmedetomidin, geçici global iske mi sonrası eksituar aminoasitlerdeki artışı önlememiştir (42).

Postoperatif titremenin, deksmedetomidin uygulanan elektif cerrahi hastalarında azaldığı görülmüştür. Rejyonel periokuler anestezi altında katarakt cerrahisi uygulanacak hastalarda; cerrahiden 45 dak. önce deksmedetomidin (2 mcg/kg im) uygulanmış, intraokuler basınçta %32 azalma sağlanmıştır. Bu hastalarda sadece kısa etkili sedasyon, minimal kardiovasküler değişiklikler gözlenmiştir (52).

Deksmedetomidin salivasyonu azalttığı bildirilmiştir. Sıkça bildirilen subjektif bir etkisi ağız kuruluğudur (52). İstirahat halindeki gönüllülerde doza bağımlı olarak büyüme hormonu sekresyonunu, plazma renin aktivitesi ve prolaktin sekresyonunu etkilemeden arttırmıştır (53). Teorik olarak α -2 agonisler, trombositlere bağlanabilme yeteneğine bağlı olarak trombosit agregasyonunu arttırabilirler. Ne varki klinik kullanımda böyle bir kanıt gösterilememiştir.

Levanen ve arkadaşları, ketaminin postanestezik delirium yapıcı etkisini önlemek için kullanılan benzodiazepinlerin yerine deksmedetomidin'in efektif bir alternatif olduğunu bildirmişlerdir (54).

Yüksek doz opioid kullanılan kardiyak cerrahide, α -2 agonistlerin potansiyel opioidlerin oluşturduğu rijiditeyi engelleyici etkileri vardır (55). Diğer anestezi ajanlarına oranla (benzodiazepinler gibi) deksmedetomidin, yüksek doz opioid yokluğunda dahi kardiyovasküler ve respiratuar durumu etkilemez. Özetle, farmakolojik deliller deksmedetomidinin kardiyak cerrahide yararlı bir yardımcı ajan olabileceğini göstermiştir (56).

BİSPEKTRAL İNDEKS (BİS)

Sedasyon seviyesini ölçmede cihaz bazlı ölçümler genel olarak en objektif ölçüm kabul edilir. Cihaz ile ölçümlerde üç metod vardır;

1. Bispektral indeks
2. Power spectral ölçüm
3. İşitsel uyarılabilir potansiyeller.

Hipnotiklerin çoğu benzer EEG etkilerine sahiptir. Genel anestezi, ortalama EEG frekansında bir azalma ve ortalama power'da bir artma ile sonuçlanır. Bu bilgi matematiksel olarak kompleks EEG dalga formundan elde edilebilir. Buna "Power Spectrum" denir.

Bütün power spectrum genellikle tek bir sayıya indirgenmektedir. Bu da ortalama EEG frekansındaki azalmayı izlemek için kullanılmaktadır. Power spectrum; median frekans, rölatif delta power, spectral edge frekans gibi bileşenlerden oluşur (57).

Kısaca; EEG sinyalinin tanımlanan periyodu olan power spectral analiz (Fourier analizi), bir frekans fonksiyonu olarak faz açıları ve amplitüdlерinin histogramı olan frekans spektrumunu üretir.

Güç spectral analizi, frekans ve amplitüd tahminlerini kullanır. Burada faz bilgisi ihmal edilir. Bispektral analiz; fourier analizinin farklı frekansları arasındaki faz korrelasyonunu karakterize eder (faz enlenmesi). Faz korrelasyonu beyindeki bağımsız EEG pacemakerlarının sayısı ile bağlantılıdır. Faz ilişkilerinin anlamı açık değildir. BİS bu faz ilişkilerini sayısal olarak verir. Böylece BİS'in kullanımı, EEG parametrelerini tespit etmekte kullanılmak üzere, fourier analizinden elde edilen bilginin daha kıyaslanabilir bir tanımlayıcı olmasına müsaade eder. Bispektral analiz, sinüs dalga komponentleri arasındaki ilişkileri veya enlenmeyi inceleyen bir analiz metodudur. Spesifik olarak bispektral EEG'deki senkronizasyon düzeyini sayısal olarak verir. Aspect Medikal Sistemleri, serebral durumdaki değişimleri izleyen sayısal birleşik bir bispektral indeksi oluşturmak üzere, bir algoritma kullanılarak bispektral analizden oluşturulan kompleks veri sıralarını azaltmaktadır.

BİS, bir EEG parametresi olup anestezi ve sedatif madde uygulaması esnasında hasta yanıtını gösteren spesifik sayısal bir parametredir.

BİS; üç analiz adımının kombinasyonu kullanılarak eş zamanlı hesaplanmıştır. İlk adım; hareket, elektromiyografi (EMG) veya elektrokoterle oluşan artefaktları içeren segmentleri saniye saniye EEG sinyalinde ayıran ve işaretleyen bir EEG ön işlemcidir. Suprese (baskılanmış) EEG segmentleri de tanımlanmış, bu segmentler ileri aşama dışında tutulmuştur. İkinci adım; önceden tanımlandığı şekilde geliştirilmiş algoritma kullanılarak, seçilmiş EEG özelliklerinin kombinasyonu yoluyla hipnoz-sedasyon indeksinin

hesaplanmasıdır. Üçüncü adımda; hipnoz/sedasyon indeksi, EEG'deki süpresyon düzeyini daha iyi yansıtabilecek şekilde modifiye edilerek, süpresyon oranı; artefaktsız verilerdeki süprese EEG yüzdesi şeklinde hesaplanmıştır (57).

BİS; 1985'den bu yana Aspect Medikal Sistemleri tarafından geliştirilmekte olan kompleks, tescilli bir EEG parametresidir. Bu EEG parametresinin ticari olarak elde edilebilir versiyonu, beyinde anestezi etkinin bir göstergesi olarak 1996'da Food Drug Administration (FDA) tarafından onaylanmış ve bu endikasyon için FDA onayını alan tek cihazdır (58). Geniş bir aralıkta anestezi uygulama altında bir araya getirilmiş 5000 saatlik EEG sinyali ve 1500 anestezi uygulamadan elde edilen verileri kapsar. Bu oluşum; EEG verilerinin alınması, artefaktların uzaklaştırılması ve spektral hesapların yapılmasını içerir.

İstatistiksel veri analiz teknikleri, klinik ve farmakolojik son noktalarda en iyi uyumu sağladığı görülen EEG komponentlerini tanımlamak üzere kullanıldı. BİS algoritmi; Fourier analizi ve bispectral analiz komponentlerinin optimal kullanımı ve bazı anestezi ilaçlarla görülen EEG'nin başlangıç aktivasyonunun minimize edilmesi için EEG'ye uyarlanmıştır.

BİS indeksi; zaman alanı, frekans alanı ve klinik verilerden üretilen üst düzey spectral subparametrelerin kombinasyonundan oluşan kompleks bir oluşumdur. BİS değeri bir monitörde gösterilen tek bir sayısal değerdir. Bu değer, 30 saniyenin üzerindeki EEG kayıtlarından elde edilen veriler ile oluşturulur. Bu bilgiler ortalama her 2-5 saniye arasında kaydedilmektedir. Verileri bu şekilde yuvarlama, BİS indeksindeki gereksiz dalgalanmaları önlemektedir. Aynı zamanda hipnotik durumda ani değişiklikler olduğunda BİS indeks değeri hastadaki klinik değişikliğin 5-10 saniye sonrasında oluşur.

BİS değerlerinde; 0-40 aralığı derin hipnotik düzey,
40-60 aralığı hafif hipnotik düzey,
60-80 aralığı uyanıklık alt sınırı,
80-100 aralığı ise uyanıklık olarak değerlendirilir.

BİS'in üç temel özelliği vardır; (57)

- 1-Kortikal EEG'nin bir kısmı derin yapılarıdaki aktiviteyi göstermektedir. Bu komponent uyku sırasında değişmektedir.
- 2-BİS istatistiksel olarak elde edilmiş bir ölçümdür.
- 3-BİS, beyin bir andaki elektriksel aktivitesini ölçer. Belli bir ilaç konsantrasyonunu ölçmez.

Teorik olarak; beyin durumunun monitörizasyonu, diğer monitörize oluşumlarla ve klinik bulgularla beraber, hipnotik ve analjezik ajan kullanımını daha iyi dengeler.

Potansiyel olarak BİS'in kullanımı aşağıda belirtilen kazançları sağlayabilir (59);

- 1-Uyanma riskinin azalması,
- 2-Kişisel ihtiyaçlara göre hipnotik ajan verilebilmesi ve böylece aşırı doz veya yetersiz doz verme olasılığının azalması,
- 3-Daha iyi derlenme, derlenme süresinin kısalması,
- 4-Anestezi ilaçların daha mantıklı seçilmesi.

MATERYAL ve METOD

Çalışmamız, ASA I-II, 30-60 yaş arası kadın olmak üzere elektif histerektomi operasyonu uygulanacak toplam 50 olguda gerçekleştirildi. Çalışma kapsamına kanama diatezi, nörolojik hastalığı ve lokal anesteziye alerjisi olan ve epidural anestezi kontrendikasyonu olan olgular ile alfa2 reseptör agonist tedavisi alanlar ve reserpin kullanan olgular alınmadı. Çalışmaya alınacak olgulara operasyondan bir gün önce preoperatif ziyaret yapıldı ve kendilerine uygulanacak yöntem anlatıldı. Olgular, kendilerinin yazılı onayı alındıktan sonra, sedasyon ajanlarına göre; midazolam grubu (Grup I) ve deksmedetomidin grubu (Grup II) olmak üzere 25'er kişilik rastgele iki gruba ayrıldı.

Çalışmamızda; sedasyon öncesi, sedasyon sonrası 5., 10., 20., 30., 40. ve 50. dakikalar (dk) ile operasyon sonu sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçları (SAB, DAB, OAB), kalp atım hızı (KAH), periferik O₂ saturasyonu (SpO₂), solunum sayısı, ve bispektral indeks (BİS) değerleri ve Wilson Sedasyon düzeyleri açısından karşılaştırma planlandı. Çalışmamızda bazal değer olarak sedasyon öncesi değerler kabul edildi ve derlenme süreleri kaydedildi. Perioperatif yan etkiler olarak ; hipotansiyon, bradikardi, desaturasyon, ve bulantı-kusma değerlerine bakıldı.

Tablo III : Midazolam grubunun (Grup I) yaş, boy, kilolarına göre dağılımı

No	Ad-Soyad	Yaş (yıl)	Boy (cm)	Kilo (kg)
1	H.C	55	168	70
2	F.A	58	166	69
3	Z.K	60	160	55
4	Y.C	46	163	65
5	H.C	59	160	76
6	A.Y	53	158	75
7	H.K	47	173	71
8	S.Y	54	166	75
9	Y.E	43	154	72
10	S.E	49	170	90
11	H.B	55	155	83
12	Y.K	60	155	66
13	N.T	56	170	80
14	A.T	58	165	65
15	S.K	60	172	70
16	F.H	44	163	75
17	A.Y	60	154	70
18	H.Y	55	165	70
19	H.A	58	153	75
20	E.D	60	170	70
21	D.K	49	172	80
22	B.A	49	170	63
23	M.K	48	158	80
24	F.Y	63	160	72
25	H.B	51	166	80
Ortalama		59±11,42	1,63±0,05	72,68±7,29

Tablo IV: Deksmetomidin grubunun (Grup II) yaş, boy, kilolarına göre dağılımları

No	Ad-Soyad	Yaş (yıl)	Boy (cm)	Kilo (kg)
1	K.K	44	164	76
2	H.K	60	161	58
3	G.Ç	55	158	64
4	M.E	49	160	70
5	F.Ç	59	168	65
6	E.D	60	170	75
7	A.K	59	166	68
8	S.Ö	58	163	66
9	S.K	48	172	68
10	A.K	49	165	75
11	H.K	48	170	72
12	N.B	60	165	60
13	G.Z	57	155	76
14	B.Y	60	161	80
15	A.A	62	173	78
16	H.U	52	166	60
17	N.E	43	172	78
18	Z.U	44	171	55
19	H.B	64	161	72
20	C.A	53	159	70
21	H.A	58	172	64
22	Z.M	60	172	70
23	E.L	46	163	80
24	F.Ş	60	171	68
25	B.S	60	166	60
Ortalama		58,88±12,78	1,65±0,06	69,12±7,17

Olgulara premedikasyon odasında blok öncesi 20G intraket ile damar yolu açıldı. Blok yapılmadan önce prehidrasyon için 30 dakikada verilecek şekilde 7 ml/kg %0,9 NaCl infüzyonu uygulandı. Üç yollu musluk takılarak bir yoldan serum infüzyonu, diğerinden ise sedasyon amaçlı midazolam veya deksmedetomidin verildi. Hastalara premedikasyon uygulanmadı.

Monitörizasyon amacıyla, CAMS II Anesthesia monitörü kullanılarak SAB, DAB, OAB, KAH ve SpO₂ değerleri izlendi. Aspect Medikal Systems BİS cihazı ile BİS değerleri izlendi. Blok uygulamadan önceki değerler kaydedildi. Daha sonra Perifix No:16 epidural kateter kullanılarak oturur pozisyonda L 3-4 aralığından epidural aralığa girilerek kateter yerleştirildi. Kateter en fazla 5 cm ilerletildi. Test dozu olarak bupivakain 3 cc(15mg) verildi. Aralık doğrulandıktan sonra bupivakain (Marcain izobarik %0,5 flk) segment başına 1 cc olacak şekilde verildi.Hasta sırt üstü yatırıldı. Blok seviyesi T10'a ulaştıktan sonra, ameliyat başlangıcına kadar 10 dk.'lık sürede midazolam(Grup 1)e , 0,15 mg/kg bolus midazolam,10 dk içinde verildi ve daha sonra (0,1-0,2 mg/kg/h) dozda sürekli infüzyona başlandı. Deksmetomidin (Grup 2)'ye ise, 1 µg/kg deksmedetomidin bolus olarak 10 dk içinde verildikten sonra, (0,4-0,7 µg/kg/h) dozda sürekli infüzyona başlandı. Her iki grupta da Wilson sedasyon skalası'na göre sedasyon değerleri (3-4) ve BİS: % 60-80 olacak şekilde infüzyonlar ayarlandı. İnfüzyon için Abbott infüzyon pompası kullanıldı. Sedatif infüzyonuna her iki grupta da cilt kapanmaya başlanıncaya kadar devam edildi.

Operasyon sırasında ve operasyon sonrasında sedasyon düzeyini saptamak için Wilson ve arkadaşlarının beş aşamalı sedasyon skoru (Tablo V) ve BİS cihazı (Tablo VI) kullanıldı (60).

Tablo V: Wilson ve Arkadaşlarının Beş Aşamalı Sedasyon Skoru

Skor	Sedasyon Derecesi
1	Tamamen uyanık ve oryante.
2	Uykuya eğilimli.
3	Gözler kapalı, sözlü komutla açabilir.
4	Gözler kapalı, orta şiddette fiziksel uyarıya yanıt verebilir.
5	Gözler kapalı, orta şiddette fiziksel uyarıya yanıt veremez.

Tablo VI : Olguların BİS Değerleri ve Klinik Durumları

BİS (%)	Klinik Durum	EEG'nin esas özelliği
100	Uyanıklık	Senkronize yüksek frekans aktivitesi
80	Uyanıklık alt sınırı	Senkronize normal frekans aktivitesi
60	Hafif hipnotik düzey	Normal düşük frekans aktivitesi
40	Derin hipnotik düzey	EEG'de bir miktar baskılanma
0	İzoelektrik EEG	Total baskılanma

Hastalarda görülen intraoperatif yan etkiler yaptığımız sınıflamaya göre gruplar içinde değerlendirildi. Hipotansiyon sınırı, OAB: < 70 mmHg ve bradikardi sınırı KAH: < 45 atım/dk olarak kabul edildi. Hipotansiyon geliştiğinde kolloid infüzyonuna başlandı Yeterli olmadığı durumlarda intravenöz efedrin klorür uygulandı. Bradikardi geliştiğinde, atropin intravenöz uygulandı. Desatürasyon sınırı ise SpO₂ < %90 olarak kabul edildi.

İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için Graph Pad Prisma V.3 paket programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart Sapma) yanısıra grupların tekrarlayan ölçümlerinde tekrarlayan tek yönlü varyans analizi, ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, niteliksel verilerin karşılaştırmalarında Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar, anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Bu çalışma, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi kadın-doğum ameliyathanesinde histerektomi operasyonu uygulanacak toplam 50 olgu üzerinde yapıldı. Olgular "Midazolam Grubu(grup I)" ve "Deksmedetomidin Grubu(Grup II)" olmak üzere ikiye ayrıldı. Her bir grupta 25 olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların yaşları 30 ile 60 arasında değişmekte olup; deksmedetomidin grubunda ortalama yaş $52,88 \pm 12,78$ ve midazolam grubu yaş ortalaması $51 \pm 11,42$ idi.

Tablo VII: Olguların Demografik özellikleri

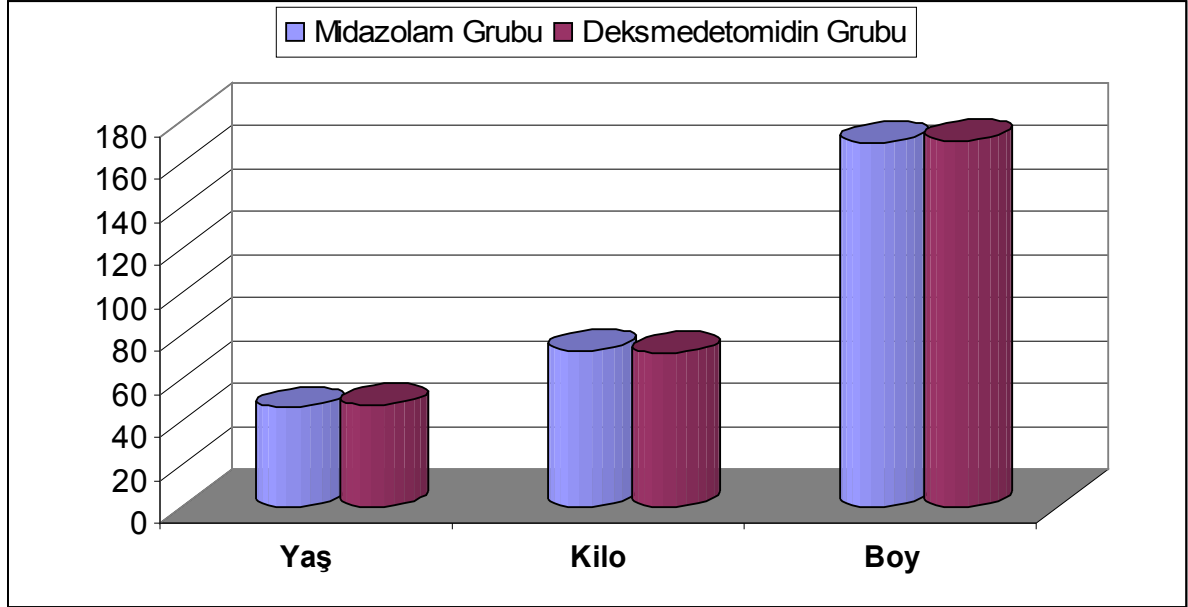
Özellikler	Midazolam (Grup I)	Grubu Deksmetomidin Grubu (Grup II)	t	p
Yaş(yıl)	$59 \pm 11,42$	$58,88 \pm 12,78$	t:-1,39	0,171
Kilo(kg)	$72,68 \pm 7,29$	$69,12 \pm 7,17$	1,74	0,088
Boy (cm)	$163 \pm 0,05$	$165 \pm 0,06$	-0,1	0,918

Midazolam ve Deksmetomidin gruplarının yaş ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi (t: -1,39, p=0,171).

Midazolam ve Deksmetomidin gruplarının kilo ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi (t: 1,74 p=0,088).

Midazolam ve Deksmetomidin gruplarının boy ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi (t: -0,10 p=0,918).

Gruplardaki olguların yaş, kilo, boy ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p>0,05).

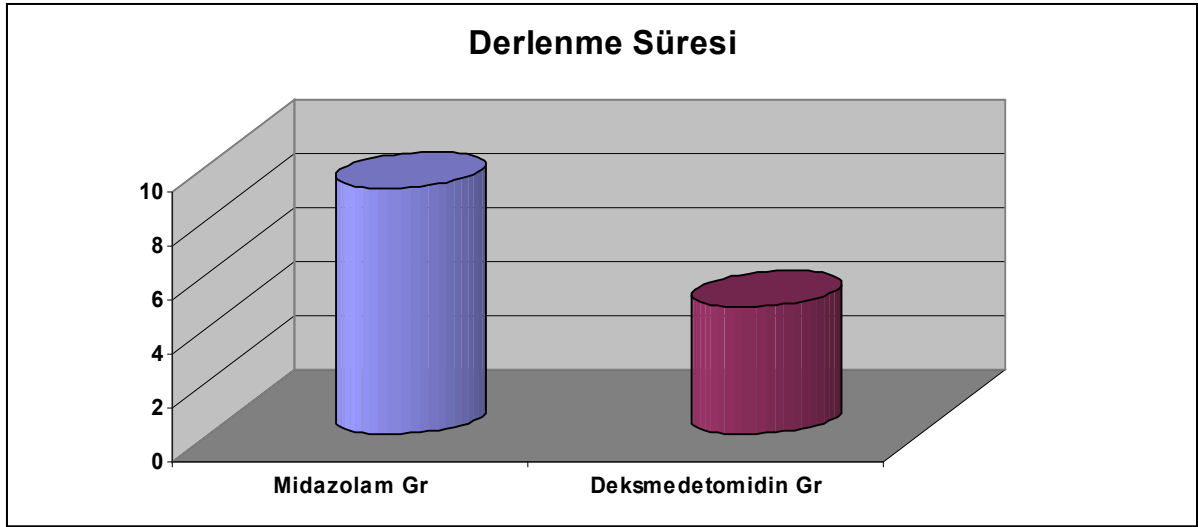


Şekil VIII: Olguların Demografik Özellikleri

Tablo VIII: Olguların Derlenme süreleri

Özellikler	Midazolam Grubu (Grup I)	Deksmedetomidin Grubu (Grup II)	t	p
Derlenme Süresi (dk)	9.1±0,835	4.7±0,708	10,22	0,0001

Deksmedetomidin grubunun derlenme süresi Midazolam grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (t:10,22 p=0,0001).



Şekil IX: Olguların Derlenme Sürelerinin Karşılaştırılması

Tablo IX: Sistolik arter basıncına (SAB) göre grupların dağılımı

SAB	Midazolam Grubu	Deksmetomidin Grubu	t	p
Epidural bl. Öncesi	128,76±9,01	131,52±15,86	-0,76	0,453
Epidural bl. Sonrası	124,04±10,03	128,48±17,09	-1,12	0,268
Ameliyat Başlangıcı	116,04±11,81	146,64±22,43	-6,04	0,0001
5.Dakika	110,6±13,04	139,12±22,52	-5,48	0,0001
10.Dakika	107,92±10,97	134,08±17,25	-6,40	0,0001
15.Dakika	107,84±12,28	126,96±14,49	-5,03	0,0001
20.Dakika	111,08±9,9	123,88±15,84	-3,43	0,001
25.Dakika	109,72±10,41	122,8±17,49	-3,21	0,002
30.Dakika	106,92±10,59	122,84±15,1	-4,31	0,0001
40.Dakika	104,96±11,47	118,16±15,25	-3,46	0,001
50.Dakika	108,92±9,69	119,68±11,75	-3,53	0,001
Operasyon Sonu	111,52±10,69	117,44±14,49	-1,64	0,107
F	19,89	15,11		
p	0,0001	0,0001		

Midazolam ve Deksmetomidin gruplarının epidural blok öncesi, sonrası ve operasyon sonu SAB ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi ($p>0,05$).

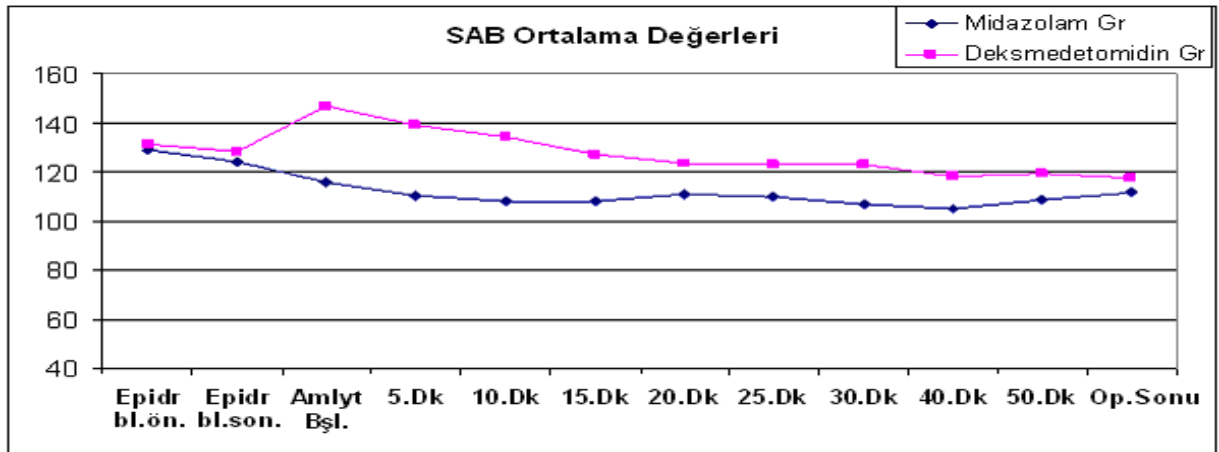
Deksmetomidin grubunun ameliyat başlangıcı, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40 ve 50 dakika SAB değerleri Midazolam grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,0001$ $p=0,001$, $p=0,002$).

Midazolam Grubunun tüm SAB ölçüm zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlemlendi (F:19,89 p=0,0001).

Midazolam grubunda; epidural blok öncesi SAB değerleri ameliyat başlangıcı, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40 50 ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulundu (p<0,001). Epidural blok sonrası SAB değerleri ameliyat başlangıcı, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50. dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulundu (p<0,05, p<0,001). Ameliyat başlangıcı SAB değerleri 10, 30, 40 dakika değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulundu (p<0,05, p<0,01, p<0,001). Diğer zamanlar arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi (p>0,05).

Deksmedetomidin grubunun tüm SAB ölçüm zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmedi (F:15,11 p=0,0001).

Deksmedetomidin grubunda; epidural blok öncesi SAB değerleri ameliyat başlangıcı, 40. 50. ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulundu (p<0,05, p<0,01, p<0,001). Epidural blok sonrası SAB değerleri ameliyat başlangıcı değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulundu (p<0,001). Ameliyat başlangıcı SAB değerleri 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50. dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulundu (p<0,01, p<0,001). 5. Dakika ortalama SAB değerleri 15, 20, 25, 30, 40, 50. dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0,05, p<0,001). 10. dakika ortalama SAB değerleri 25, 30, 40, 50 dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0,05, p<0,01, p<0,001). Diğer zamanlar arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi (p>0,05).



Şekil X: Sistolik arter basıncına göre grupların dağılımı

Tablo X: Diastolik arter basıncına (DAB) göre grupların dağılımı

DAB	Midazolam Grubu	Deksmedetomidin Grubu	t	p
Epidural bl. Öncesi	78,88±8,99	80,44±8,19	-0,64	0,524
Epidural bl. Sonrası	76,44±9,32	77,44±7,85	-0,41	0,683
Ameliyat Başlangıcı	70,76±10,65	86,4±12,9	-4,68	0,0001
5.Dakika	65,72±10,38	86,24±10,1	-7,09	0,0001
10.Dakika	67,68±10,37	82,8±11,32	-4,92	0,0001
15.Dakika	66,32±9,97	81,56±11,86	-4,92	0,0001
20.Dakika	69,44±10,23	79,12±11,26	-3,18	0,003
25.Dakika	67,64±10,06	78,44±12,02	-3,45	0,001
30.Dakika	65,16±10,23	78,32±10,72	-4,44	0,0001
40.Dakika	62,72±9,03	75,2±11,11	-4,36	0,0001
50.Dakika	65,24±10,19	75,64±10,14	-3,62	0,001
Operasyon Sonu	67,56±10,32	76,96±8,76	-3,47	0,001
F	17,96	7,25		

Midazolam ve Deksmetomidin gruplarının epidural blok öncesi, sonrası DAB ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi ($p>0,05$).

Deksmetomidin grubunun ameliyat başlangıcı, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50.dk ve operasyon sonu DAB değerleri Midazolam grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,0001$ $p=0,001$, $p=0,003$).

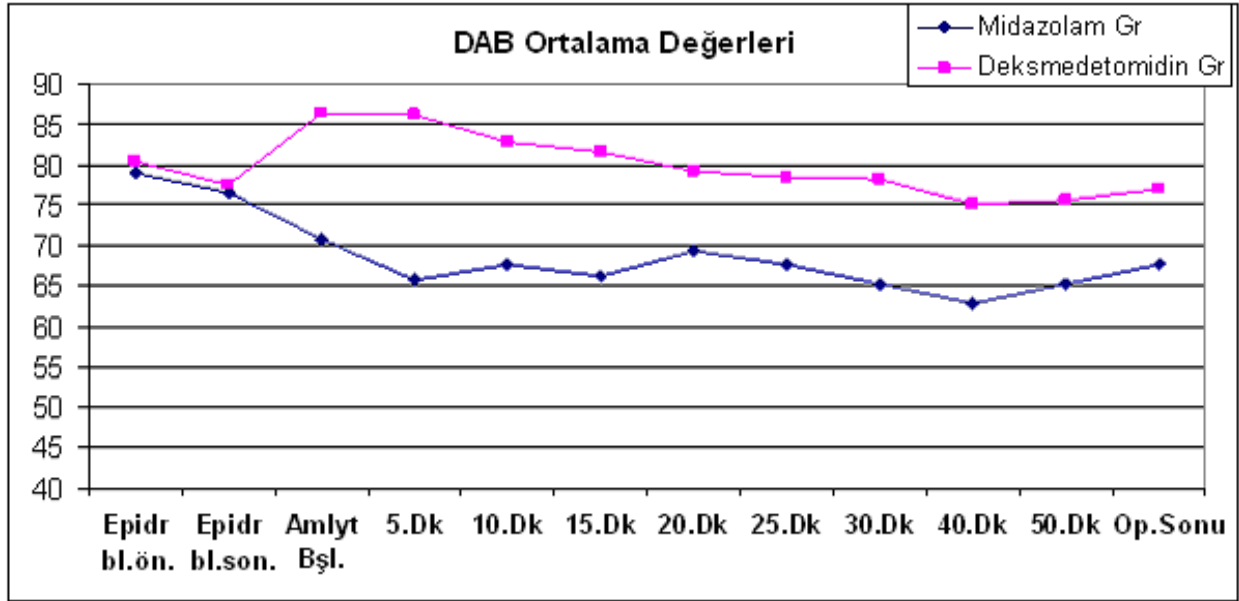
Midazolam Grubunun tüm DAB ölçüm zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmedi (F:17,96 $p=0,0001$).

Midazolam grubunda Epidural blok öncesi DAB değerleri ameliyat başlangıcı, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50. dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulundu ($p<0,001$). Epidural blok sonrası DAB değerleri ameliyat başlangıcı 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50. dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulundu ($p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$). Ameliyat başlangıcı DAB değerleri 30, 40, 50 dakika değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulundu ($p<0,05$, $p<0,001$). Diğer zamanlar arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi ($p>0,05$).

Deksmetomidin grubunun tüm DAB ölçüm zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlendi (F:7,25 $p=0,0001$).

Deksmetomidin grubunda; epidural blok sonrası DAB değerleri ameliyat başlangıcı, 5 dakika değerlerinden istatistiksel olarak düşük bulundu ($p<0,001$). Ameliyat başlangıcı DAB değerleri 20, 25, 30, 40, 50. dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulundu ($p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$). 5. Dakika ortalama DAB değerleri 20, 25, 30, 40,

50. dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,05, p<0,01, p<0,001$) Diğer zamanlar arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi ($p>0,05$).



Şekil XI: Diastolik arter basıncına göre grupların dağılımı

Tablo XI: Ortalama arter basıncına (OAB) göre grupların dağılımı

OAB	Midazolam Grubu	Deksmetomidin Grubu	t	p
Epidural bl. Öncesi	95,16±8,27	97,08±9,59	-0,76	0,452
Epidural bl. Sonrası	92±8,88	93,8±9,09	-0,71	0,482
Ameliyat Başlangıcı	85,64±10,8	106,04±14,78	-5,57	0,0001
5.Dakika	80,28±10,38	103,76±12,87	-7,10	0,0001
10.Dakika	80,96±9,87	99,28±12,88	-5,65	0,0001
15.Dakika	79,12±10,93	96,28±11,9	-5,31	0,0001
20.Dakika	83,2±9,65	93,88±12,23	-3,43	0,001
25.Dakika	81,4±9,81	92,88±13,51	-3,44	0,001
30.Dakika	78,84±9,69	93,12±12,06	-4,62	0,0001
40.Dakika	77,56±11,86	89,56±11,94	-3,57	0,001
50.Dakika	79,44±9,42	90,04±10,23	-3,81	0,0001
Operasyon Sonu	82±10,08	90,16±9,73	-2,91	0,005
F	18,64	11,69		
p	0,0001	0,0001		

Midazolam ve Deksmetomidin gruplarının epidural blok öncesi, sonrası OAB ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi ($p>0,05$).

Deksmetomidin grubunun ameliyat başlangıcı, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50. dk ve operasyon sonu OAB değerleri, Midazolam grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,0001$ $p=0,001$, $p=0,005$).

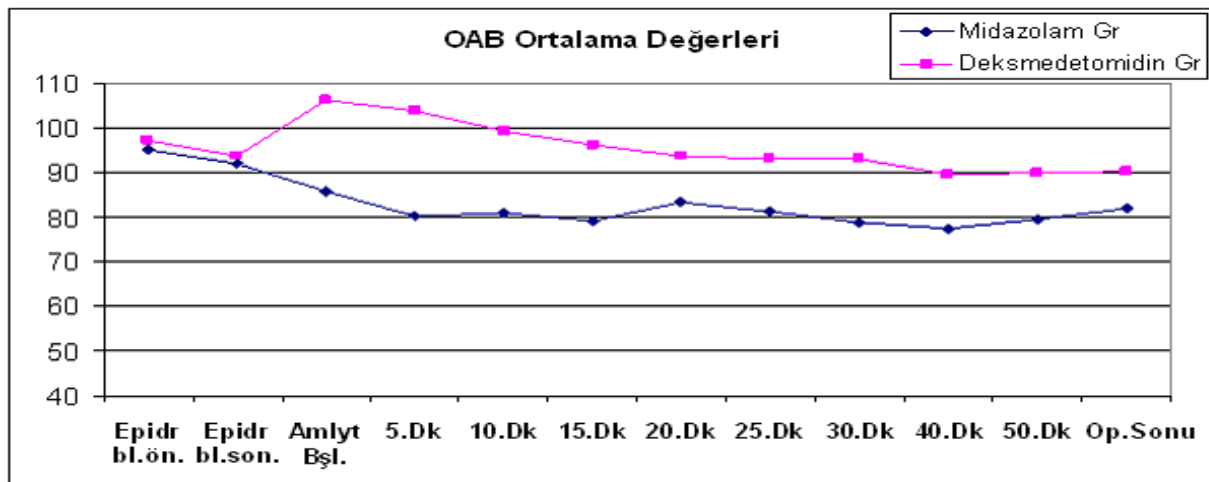
Midazolam Grubunun tüm OAB ölçüm zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlendi ($F:66,02$ $p=0,0001$).

Midazolam grubunda; epidural blok öncesi OAB değerleri ameliyat başlangıcı, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50. dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Epidural blok sonrası OAB değerleri ameliyat başlangıcı, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50.dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulundu ($p<0,05$, $p<0,001$). Ameliyat başlangıcı OAB değerleri 15, 30, 40, 50. dakika değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulundu ($p<0,05$, $p<0,001$). Diğer zamanlar arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi ($p>0,05$).

Deksmetomidin Grubunun tüm SAB ölçüm zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($F:11,69$ $p=0,0001$).

Deksmetomidin Grubunun tüm BIS ölçüm zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($F:11,69$ $p=0,0001$).

Deksmetomidin grubunda Epidural blok sonrası OAB değerleri ameliyat başlangıcı, 5 dakika değerlerinden istatistiksel olarak düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Ameliyat başlangıcı OAB değerleri 20, 25, 30, 40, 50. dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$). 5. dakika ortalama OAB değerleri 20,25,30,40,50,60 dakika değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$). Diğer zamanlar arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi ($p>0,05$).



Şekil XII : Ortalama arter basıncına göre grupların dağılımı

Tablo XII: Kalp atım hızına (KAH) göre grupların dağılımı

KAH	Midazolam Grubu	Deksmedetomidin Grubu	t	P
Epidural bl. Öncesi	85,04±13,53	74,76±11,1	2,94	0,005
Epidural bl. Sonrası	83,16±12,82	74,8±11,12	2,46	0,017
Ameliyat Başlangıcı	75,44±12,15	64±8,85	3,81	0,0001
5.Dakika	72,48±11,28	65,84±8,54	2,35	0,023
10.Dakika	73,68±12,41	65,32±8,08	2,82	0,007
15.Dakika	75,32±11,92	66,48±7,84	3,10	0,003
20.Dakika	75,44±12,67	65,68±8,18	3,24	0,002
25.Dakika	75,68±12,54	64,96±8,08	3,60	0,001
30.Dakika	76,24±12,83	64,64±8	3,84	0,0001
40.Dakika	74,88±12,07	64,64±8,48	3,47	0,001
50.Dakika	75±11,91	65,76±8,12	3,21	0,002
Operasyon Sonu	75,16±11,47	68,72±11,12	2,02	0,05
F	14,99	8,67		
p	0,0001	0,0001		

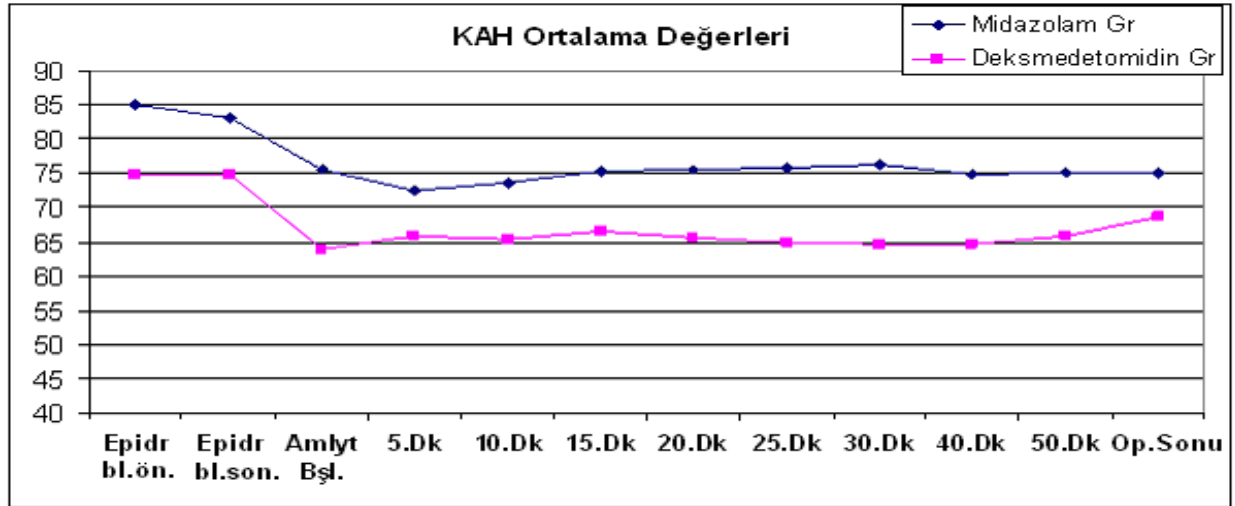
Deksmedetomidin grubunun ameliyat başlangıcı, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50.dk ve operasyon sonu KAH değerleri Midazolam grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0,0001$ $p=0,001$, $p=0,005$, $p=0,003$, $p=0,002$, $p=0,023$, $p=0,017$, $p=0,05$).

Midazolam Grubunun tüm KAH ölçüm zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlemlendi (F:14,99 $p=0,0001$).

Midazolam grubunda; epidural blok öncesi KAH değerleri ameliyat başlangıcı, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50.dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Epidural blok sonrası KAH değerleri ameliyat başlangıcı, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50.dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulundu ($p<0,001$). Diğer zamanlar arasında istatistiksel farklılık gözlemlenmedi ($p>0,05$).

Deksmedetomidin Grubunun tüm KAH ölçüm zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlemlenmedi (F:8,67 $p=0,0001$).

Deksmedetomidin grubunda; epidural blok öncesi KAH değerleri ameliyat başlangıcı, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50.dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulundu ($p<0,001$). Epidural blok sonrası KAH değerleri ameliyat başlangıcı, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50.dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulundu ($p<0,05$, $p<0,001$). Diğer zamanlar arasında istatistiksel farklılık gözlemlenmedi ($p>0,05$).



Şekil XIII : Kalp atım hızına göre grupların dağılımı

Tablo XIII: Periferik O₂ (SpO₂)'ye göre grupların dağılımı

SpO ₂	Midazolam Grubu	Deksmetomidin Grubu	t	p
Epidural bl. Öncesi	97,04±0,54	97,08±0,4	-0,30	0,767
Epidural bl. Sonrası	97,08±0,57	97,28±0,46	-1,37	0,179
Ameliyat Başlangıcı	97,64±0,57	98,04±0,79	-2,06	0,045
5.Dakika	97,8±0,5	98,24±0,78	-2,38	0,021
10.Dakika	97,84±0,55	98,28±0,74	-2,39	0,021
15.Dakika	97,72±0,79	98,24±0,66	-2,52	0,015
20.Dakika	97,8±0,82	98,28±0,61	-2,35	0,023
25.Dakika	98±0,71	98,44±0,65	-2,29	0,026
30.Dakika	97,88±0,67	98,2±0,76	-1,58	0,121
40.Dakika	97,96±0,61	98,36±0,7	-2,15	0,036
50.Dakika	97,84±0,55	98,4±0,71	-3,12	0,003
Operasyon Sonu	97,96±0,61	98,28±0,74	-1,67	0,101
F	13,93	30,42		
p	0,0001	0,0001		

Midazolam ve Deksmetomidin gruplarının epidural blok öncesi, sonrası, 30 ve operasyon sonu SpO₂ ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi (p>0,05).

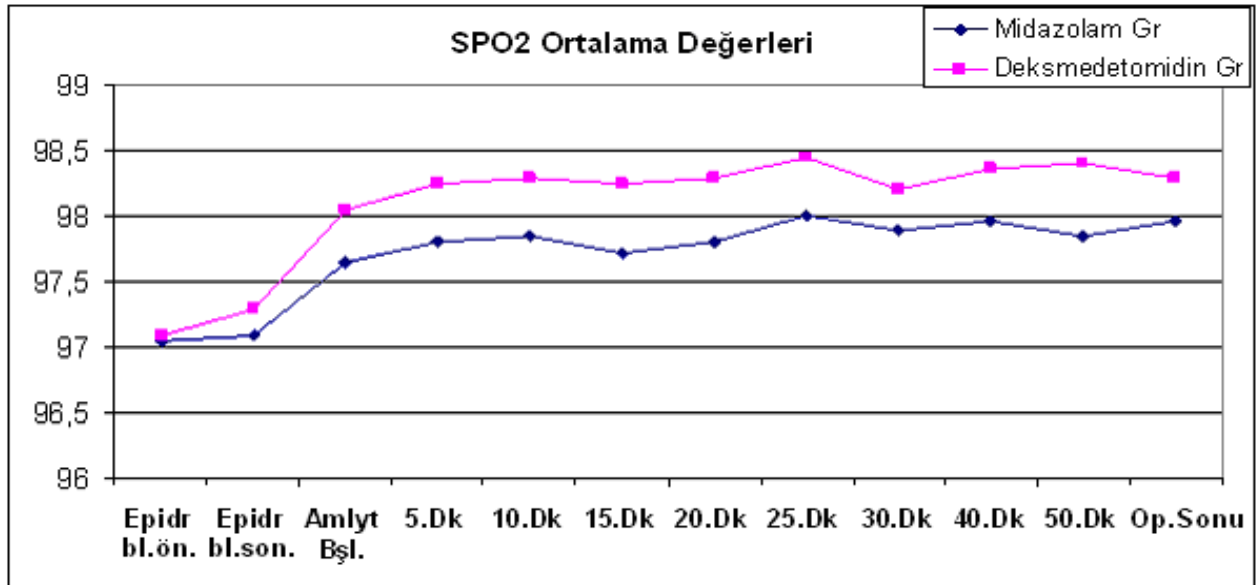
Deksmetomidin grubunun ameliyat başlangıcı, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50 ve operasyon sonu SpO₂ değerleri Midazolam grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,003 p=0,045, p=0,021, p=0,015, p=0,023, p=0,026, p=0,036).

Midazolam Grubunun tüm SpO₂ ölçüm zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlemlendi (F:66,02 p=0,0001).

Midazolam grubunda Epidural blok öncesi SpO₂ değerleri ameliyat başlangıcı, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50.dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak düşük bulunmuştur (p<0,001). Epidural blok sonrası SpO₂ değerleri ameliyat başlangıcı, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50.dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak düşük bulundu (p<0,001). Diğer zamanlar arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi (p>0,05).

Deksmedetomidin Grubunun tüm SPO₂ ölçüm zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlemlendi (F:30,42 p=0,0001).

Deksmedetomidin grubunda; epidural blok öncesi SpO₂ değerleri ameliyat başlangıcı, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50.dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak düşük bulundu (p<0,001). Epidural blok sonrası SpO₂ değerleri ameliyat başlangıcı, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50.dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak düşük bulundu (p<0,001). Ameliyat başlangıç SpO₂ değerleri 25 dakika değerlerinden istatistiksel olarak düşük bulunmuştur (p<0,05). Diğer zamanlar arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi (p>0,05).



Şekil XIV: SpO₂'ye göre grupların dağılımı

Tablo XIV: Grupların Sedasyon skalaları

Sedasyon Skalası	Midazolam Grubu	Deksmedetomidin Grubu	t	p
Epidural bl. Öncesi	1,56±0,51	1,64±0,49	0,57	0,573
Epidural bl. Sonrası	1,6±0,5	1,64±0,49	0,29	0,776
Ameliyat Başlangıcı	3,4±0,65	3,84±0,47	2,75	0,008
5.Dakika	3,92±0,4	4,04±0,2	1,34	0,186
10.Dakika	4,04±0,2	4,12±0,33	1,03	0,307
15.Dakika	4±0,29	4,08±0,28	1,00	0,322
20.Dakika	4,08±0,28	4,04±0,2	-0,59	0,561
25.Dakika	4±0	4,04±0,2	1,00	0,322
30.Dakika	4±0	4±0	-	-
40.Dakika	4±0	4±0	-	-
50.Dakika	4±0	4±0	-	-
Operasyon Sonu	4±0	4±0	-	-
F	235,2	332,6		
p	0,0001	0,0001		

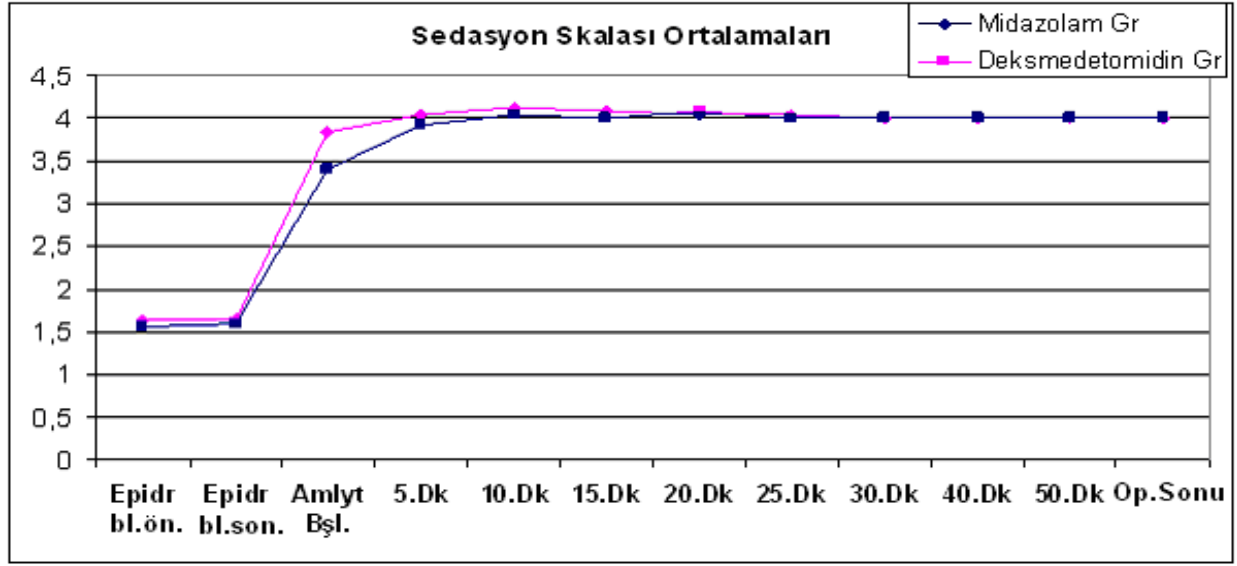
Midazolam ve Deksmedetomidin gruplarının epidural blok öncesi, sonrası, 5, 10, 15, 20 ve 25 dakika sedasyon skalası ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

30 dakikada ve sonrasında her iki grubunda sedasyon skalası değerleri 4 bulunmuştur. Sadece ameliyat başlangıcında Deksmedetomidin grubunun sedasyon skala değerleri Midazolam grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,008$).

Deksmedetomidin grubunun tüm Sedasyon Skalası ölçüm zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (F:332,6 $p=0,0001$).

Deksmedetomidin grubunda Epidural blok öncesi Sedasyon Skalası değerleri ameliyat başlangıcı, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50.dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Epidural blok sonrası Sedasyon Skalası değerleri ameliyat başlangıcı, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50.dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Ameliyat başlangıç Sedasyon Skalası değerleri 10,15 dakika değerlerinden istatistiksel olarak düşük bulunmuştur ($p<0,05$, $p<0,01$). Diğer zamanlar arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Midazolam grubunda Epidural blok öncesi Sedasyon Skalası değerleri ameliyat başlangıcı, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50.dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Epidural blok sonrası Sedasyon Skalası değerleri ameliyat başlangıcı, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50.dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Ameliyat Başlangıç Sedasyon Skalası değerleri 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50.dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Diğer zamanlar arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).



Şekil XV : Sedasyon skalası

Tablo XV: BIS değerlerine göre grupların dağılımı

BİS	Midazolam Grubu	Deksmetomidin Grubu	t	P
Epidural bl. Öncesi	97,16±1,07	97,72±0,61	-2,27	0,028
Epidural bl. Sonrası	97,56±0,82	97,72±0,61	-0,78	0,439
Ameliyat Başlangıcı	75,04±12,36	85,64±9,23	-3,44	0,001
5.Dakika	69,44±11,75	76,96±10,88	-2,35	0,023
10.Dakika	68,68±11,62	71,44±12,25	-0,82	0,418
15.Dakika	68,24±12,42	70,32±9,95	-0,65	0,517
20.Dakika	67,68±12,88	68,96±9,54	-0,40	0,692
25.Dakika	69,04±11,46	68,4±9,13	0,22	0,828
30.Dakika	70,28±8,64	68,12±8,19	0,91	0,369
40.Dakika	71,8±7,15	67,72±7,2	2,01	0,05
50.Dakika	71,84±6,26	68,48±8,47	1,60	0,117
Operasyon Sonu	72,04±5,68	67,6±6,59	2,55	0,014
F	66,02	75,54		
P	0,0001	0,0001		

Midazolam ve Deksmetomidin gruplarının epidural blok sonrası, 10, 15, 20, 25, 30, ve 50 dakikalar da BIS ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Deksmetomidin grubunun epidural blok öncesi, ameliyat başlangıcı, 5.dakika değerleri Midazolam grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,028$ $p=0,001$, $p=0,023$).

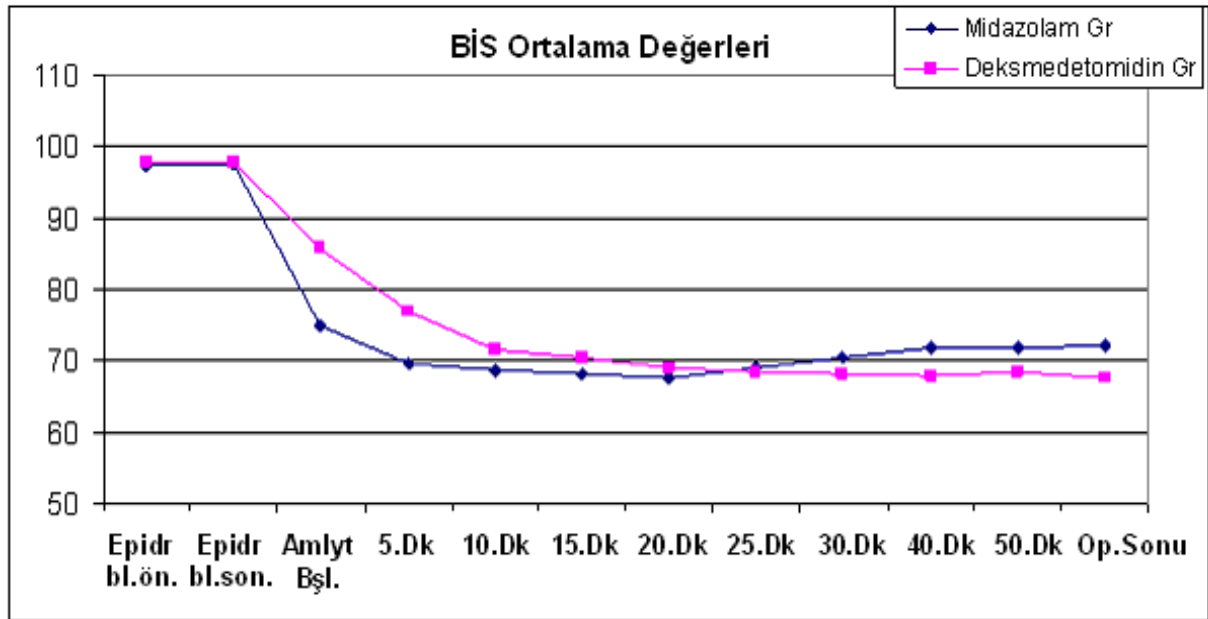
Deksmetomidin grubunun 40.dakika ve 60.dakika değerleri Midazolam grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,05$ $p=0,014$).

Midazolam Grubunun tüm BIS ölçüm zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (F:66,02 $p=0,0001$).

Midazolam grubunda Epidural blok öncesi BIS değerleri ameliyat başlangıcı, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50. dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Epidural blok sonrası BIS değerleri ameliyat başlangıcı, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50. dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Ameliyat başlangıcı BIS değerleri 10, 15, 20 dakika değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$, $p<0,01$). Diğer zamanlar arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Deksmetomidin Grubunun tüm BIS ölçüm zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (F:75,54 $p=0,0001$).

Deksmetomidin grubunda Epidural blok öncesi BIS değerleri ameliyat başlangıcı, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50.dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Epidural blok sonrası BIS değerleri ameliyat başlangıcı, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50.dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Ameliyat başlangıcı BIS değerleri 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). 5. dakika ortalama BIS değerleri 15, 20, 25, 30, 40, 50.dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$) Diğer zamanlar arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).



Şekil XVI : BİS değerlerine göre grupların dağılımı

Tablo XVI: Solunum sayısına göre grupların dağılımı

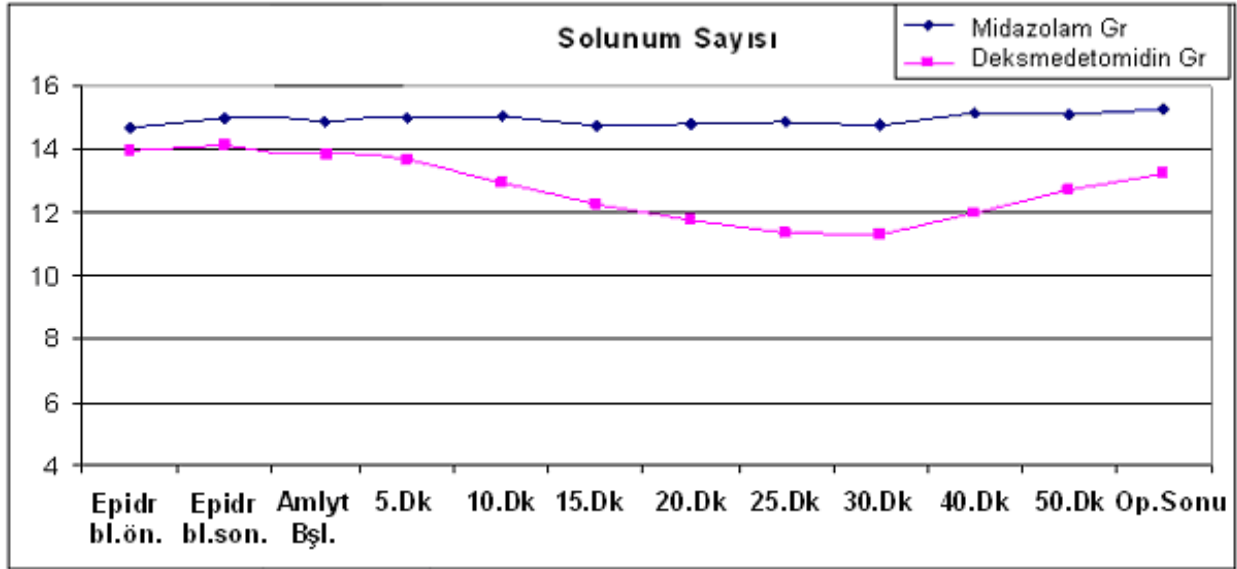
Solunum Sayısı	Midazolam Grubu		T	p
	Ort±SS	Ort±SS		
Epidural bl.Öncesi	14,72±1,45	13,96±1,42	1,86	0,07
Epidural bl. Sonrası	14,96±1,54	14,12±1,54	1,92	0,06
Ameliyat Başlangıcı	14,82±1,65	13,84±1,62	1,90	0,06
5.Dakika	15±2,24	13,68±1,64	2,40	0,02
10.Dakika	15,04±2,72	12,92±1,75	3,28	0,002
15.Dakika	14,76±3,14	12,28±1,59	3,52	0,001
20.Dakika	14,8±3,03	11,76±1,74	4,35	0,0001
25.Dakika	14,84±3,46	11,36±1,66	4,54	0,0001
30.Dakika	14,76±3,24	11,28±1,65	4,78	0,0001
40.Dakika	15,16±2,67	11,96±1,37	5,33	0,0001
50.Dakika	15,12±2,05	12,72±1,21	5,05	0,0001
Operasyon Sonu	15,28±1,99	13,2±1,41	4,26	0,0001

Deksmetomidin grubunun epidural blok sonrası, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50.dk ve operasyon sonu solunum sayısı ortalamaları midazolam grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$).

Midazolam grubunda epidural blok öncesi, epidural blok sonrası ve operasyon sonu solunum sayısı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişiklik gözlenmedi.

Deksmetomidin grubunda epidural blok sonrası, 15, 20, 25, 30 ve 40.dk solunum sayısı değerleri epidural öncesi değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0,05$, $p<0,001$). Epidural blok sonrası, 10, 15, 20, 25, 30 ve 40.dk solunum sayısı

değerleri epidural blok öncesi değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$) (Tablo XV). Epidural blok sonrası, 5. dk solunum sayısı değerleri epidural blok sonrası, 10, 15, 20, 25, 30 ve 40 ve 50.dk istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,01$). Epidura blok sonrası, 10. dk solunum sayısı değerleri epidural blok sonrası 20, 25, 30.dk değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,05$, $p<0,001$). Epidural blok sonrası, 15.dk solunum sayısı değerleri epidural blok sonrası 25, 30, 40 ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0,05$). Epidural blok sonrası, 20, 25, 30.dk solunum sayısı değerleri 50. ve operasyon sonrası değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0,001$). Epidural blok sonrası, 40.dk değerleri operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0,001$). Diğer zamanlar arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi ($p>0,05$).



Şekil XVII : Solunum sayısına göre grupların dağılımı

Tablo XVII: Yan etkiler

		Midazolam Grubu		Deksmetomidin Grubu		P
Hipotansiyon	Yok	21	84%	23	92%	$\chi^2:0,758$
	Var	4	16%	2	8%	$p:0,384$
Bradikardi	Yok	25	100%	22	88%	$\chi^2:3,19$
	Var	0	0%	3	12%	$p:0,074$
Baş Dönmesi	Yok	25	100%	25	100%	

Bulantı Kusma	Yok	25	100%	22	88%	$\chi^2:3,19$
	Var	0	0%	3	12%	p:0,074

Midazolam ve Deksmetomidin gruplarının hipotansiyon varlığı dağılımları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($\chi^2:0,758$ p=0.384).

Midazolam ve Deksmetomidin gruplarının bradikardi varlığı dağılımları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($\chi^2:3,19$ p=0,074).

Midazolam ve Deksmetomidin gruplarının bulantı kusma varlığı dağılımları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($\chi^2:3,19$ p=0,074).

TARTIŞMA

Bölgesel anestezi uygulanması esnasında, iv sedatif-hipnotik ilaçların destekleyici olarak kullanımı, hasta konforunu artırması dolayısıyla benimsenen bir yöntemdir. Sedatif ilaçların intermittant bolus enjeksiyonları önemli kardiovasküler ve respiratuvar değişiklikler yaptığı gibi bilinç düzeyinde dalgalanmalara da neden olur. Çalışmalar, iv anesteziğin sürekli değişebilir hızlarda infüzyonlar ile uygulanmalarının, etkilerinin daha kontrol edilebilir olmasının ve daha az perioperatif yan etkiyle, daha hızlı derlenmeyi ve kardiopulmoner satabiliteyi sağladığını göstermektedir (61).

Bölgesel anestezi sırasında ideal bir sedasyon için; hava yolu açık kalmalı, güvenilir bir uyku hali sağlanmalı, kardiorespiratuvar sistem minimal etkilenmeli, hızlı bir derlenme dönemi temin edilmelidir (2).

Intraoperatif sedasyon, minimal morbidite ve mortalite riski ile hastanın optimal rahatlığını sağlayarak lokal ve bölgesel anestezinin kalitesini artırır. Ancak hastaların sedasyon düzeyi ile ilgili beklentilerinin değişkenliği, intraoperatif koşulların farklılığı, ayrıca kullanılan ajanların değişik farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri nedeni ile bunu elde etmek oldukça zordur.

Bu nedenlerden dolayı biz de elektif histerektomi hastalarına epidural blok yaptıktan sonra midazolam ve deksmedetomidini bolus uygulayarak ve sürekli infüzyonla vererek 50 olgu üzerinde rastgele 25'er kişilik iki gruba ayırarak bir araştırma yaptık. İlaç dozlarımızı, literatür bilgilerine dayanarak I. gruba sedasyon indüksiyonu 0,1mg/kg midazolam 10 dk'da bolus yapıldıktan sonra 0,1-0,2 mg/kg/h infüzyon dozu uygulandı. II. gruba ise 1 µg/kg deksmedetomidin bolus olarak 10 dk'da yapıldıktan sonra 0,4-0,7 µg/kg/h dozda infüzyon dozu uygulandı. Her iki grupta izlediğimiz parametreleri (SAB, DAB, OAB, KAH, SpO₂, BİS ve Wilson Sedasyon Skala Değerleri, solunum sayısı, sedasyon düzeyi, derlenme süresi ve yan etkileri) araştırmayı hedefledik.

Seçmiş olduğumuz birinci grup ilacımız olan midazolam, kan-beyin bariyerini hızlı bir şekilde geçer. Genel anestezi etkisi intravenöz enjeksiyondan sonra hemen (30-100 saniye) başlar. Oral verildiğinde mide- barsak kanalından çabuk absorbe edilir ve karaciğerde % 50 ilk geçiş eliminasyonuna uğrar. Hidroksillenmek suretiyle metabolize edilir. Hidroksimetil metaboliti etkin bir türevidir. Midazolamın ekstrahepatik metabolizması da vardır ve bu metabolitlerin önemsiz uyutucu özelliği vardır (31). Tiopental gibi, redistribüsyona uğrar. Eliminasyon yarılanma ömrü kısadır (1- 4 saat) ve bireyler arasında nispeten fazla değişiklik gösterir.

II. grup için seçtiğimiz ilaç olan deksmedetomidin bir α_2 -reseptör agonistidir. Yapılmış olan çalışmalarda α_2 -reseptör agonistlerinin analjezik, sedatif-hipnotik ve sempatotolitik özellikleri gösterilmiştir (62,63). Deksmetomidin yoğun bakım ünitelerinde sedasyon amacıyla sıklıkla kullanılan ve diğer ilaçlarla karşılaştırıldığında hastanın daha fazla koopere olabildiği bir ajandır (64). Kullanılan terapötik dozlarda derin sedasyon oluşturmamasına rağmen, solunum depresyonu yapmaması en önemli avantajıdır (65). Çeşitli çalışmalarda, deksmedetomidin intraoperatif sedasyon amacıyla kullanılmış ve etkinliği gösterilmiştir (66,67).

Epidural anestezinin ve sedasyonun kardiyovasküler ve respiratuar yan etkilerinin olduğu bilinmektedir. Bu nedenle hastaların çok iyi monitörize edilmeleri gerekmektedir. Çalışmaların tamamında kan basıncı, kalp hızı ve O₂ saturasyonu monitörize edilen ortak parametrelerdir. Bunlardaki değişikliklerin müdahale sınırında olup olmadığına karar vermek için, sınır değerleri belirlenmelidir.

Liu ve ark. SAB'nın 90 mmHg altına düşmesini hipotansiyon, KAH'nın 50/dk'nın altına düşmesini bradikardi ve oda havasında SpO₂'nin %90'ın altına düşmesini solunum depresyonu olarak değerlendirmişlerdir (68).

Biz çalışmamızda; OAB'nın 70 mmHg altına düşmesini veya başlangıç tansiyonunun %20'den fazla düşmesini hipotansiyon, KAH 45 atım/dk'nın altına bradikardi ve SpO₂'nin %90'ın altına düşmesini ise desaturasyon olarak kabul ettik.

Fcarcsi SM. ve ark. (69), 40 hasta üzerinde topikal anestezile katarakt operasyonu sırasında deksmedetomidinle midazolamın sedasyon etkinliğini ve hemodinamik yanıtını değerlendirmişlerdir. Hastaları iki gruba ayırarak birinci gruba 1 µg/kg yükleme dozu ve 20 dakika sonra idame dozu olarak 0,05 - 0,7 µg/kg/h deksmedetomidin verilmiş, ikinci gruba 50 µg/kg yükleme dozu ve idame dozu olarak 2,5 - 35.0 µg/kg/h midazolam verilmiştir. İnfüzyon Ramsey sedasyon skalası 2'ye göre ayarlanmıştır. Kalp atım hızı deksmedetomidin grubunda ortalama 68'den 55'e, midazolam grubunda 68'den 63'e düşmüştür. Hastaların hiçbirinde hipotansiyon gelişmemiştir. Her iki grupta da desaturasyon ve kayda değer yan etki gözlenmemiştir. Ameliyat sonrası derlenme deksmedetomidin grubunda daha hızlı olmuştur. Sonuç olarak katarakt ameliyatlarında deksmedetomidin grubunun midazolam grubuna oranla hasta uyumu ve sedasyon düzeyi daha iyi olarak değerlendirilmiştir.

Joseph D. Tobias ve ark.'nın (70), çocuklarda ve infantlarda mekanik ventilasyon sırasında sedasyonun sağlanması için midazolam ve deksmedetomidin kullanarak yapmış oldukları çalışmada 10'ar hastadan oluşan üç grup incelenmeye alınmıştır. Birinci gruba sürekli infüzyonla 0,1 mg/kg/h midazolam, ikinci gruba 0,25 µg/kg/h deksmedetomidin ve son gruba 0,5 µg/kg/h deksmedetomidin uygulanmıştır. Bütün gruplara gerekli durumlarda intermittant morfin verilmiştir. Klinik sedasyon sıklamasına ve bispektral endekse göre yapılan sedasyon değerlendirmesi, her üç grupta eşit olarak bildirilmiştir. BIS değerlerinde sedasyonla birlikte üç grupta da ani düşüşler kaydedilmiştir. 0,25 µg/kg/h deksmedetomidin uygulanan grupta olmasa da 0,5 µg/kg/h deksmedetomidin uygulanan grupta bolus morfin ihtiyacının daha az olduğu bildirilmiştir. Her iki grupta da yan etki gözlenmemiştir.

Deksmedetomidin ile sedasyonun değerlendirildiği 401 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada; deksmedetomidin alan hastaların çoğunda (%60) sedatif ilaç ilavesi gerekmemiştir. Halbuki plasebo alıcılarının çoğunda (%60) >50 mg propofol gerekmiştir (71). Deksmedetomidin alıcılarının %21'inde küçük doz propofol (<50mg) gerekirken, plasebo alıcılarında bu oran %15 bulunmuştur. Propofol gereksinimi çalışma periyodu boyunca plasebo grubuna göre 7 kat daha az olduğu saptanmıştır (72mg - 513 mg, p<0,0001) (72).

Sedasyon için yapılan ve 353 hastayı kapsayan diğer bir çalışmada: deksmedetomidin alıcılarının %61 inde hiç ilave sedasyon gerekmemiş, plasebo alıcılarının %56 sında 4mg dan daha fazla midazolam gerekmiştir. İlave sedasyona ihtiyaç duyulan deksmedetomidin alıcılarının %20'sinde, plasebo alıcılarında %19'unda daha düşük doz midazolam (<4mg) kullanılmıştır. Entübasyon sırasında deksmedetomidin alıcılarında midazolamın toplam dozu, plasebo alıcılarından 4 kat daha az bulunmuştur (4,83mg - 18,61mg, p=0,001) (73).

Yahya Shehabi ve ark. (74), ortalama yaşları 61 olan ve yoğun bakımda yatan 20 kritik hastaya sedasyon sağlamak amacıyla ortalama 71,5 saat süren deksmedetomidin infüzyonu (0,2 – 0,7 µg/kg/h) uygulamışlardır. Ramsey Sedasyon Skalası (RSS) 2-4 arasında olacak şekilde ayarlanmıştır. Gerekli durumlarda midazolam ve/veya fentanyl verilmiştir. Hastaların 16 sında ek ilaç gereksinimi olmamıştır. Kalp atım hızı (KAH) ve sistolik kan basıncı (SAB) monitörize edilmiştir. Çalışma süresince yapılan gözlemde ilk 4 saate SKB'da ortalama %16'lık, KAH'da % 21'lik düşüş bildirilmiştir. 2 hastada SAB'da yükselme kaydedilmiştir. İnfüzyonun kesilmesiyle birlikte herhangi bir kardiovasküler yan etkiye rastlanmamıştır. Sonuç olarak deksmedetomidin kiritik hastalarda 24 saatlik süre içinde vital bulgularda anlamlı değişikliklere neden olmadan etkili sedasyon amacıyla ve yedek aneljezik olarak kullanılabilirdiği bildirilmiştir.

Laparoskopik tubal ligasyon uygulanan 96 kadın hastayı içeren çift kör bir çalışmada; deksmedetomidin (0,4 mcg/kg iv) uygulanan hastaların % 33'ünde , diklofenak(0,25mg/kg) uygulanan hastaların ise % 83 de morfin gereksinimi olmuştur (75).

M. Ickerringill ve ark.'nın (76) mekanik ventilasyona ihtiyacı olan yoğun bakımdaki 50 hasta üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada, (0,2–0,4µg/kg/h) deksmedetomidin verilmiş, ilk altı saatte istatistiksel olarak anlamlı fakat klinik olarak önemsiz bulunan sistolik kan basıncı ve kalp atım hızı düşmesi kaydedilmiştir.

Antaa R ve ark.(77), minör jinekolojik cerrahi girişim gerektiren ASA I-II grubu 107 olguda intramüsküler premedikasyon olarak 1,0 µg/kg deksmedetomidin, 0,08 mg/kg midazolam kullanmışlar, anestezi indüksiyonunu tiopental, azotprotoksit, oksijen ile yapmışlardır. Kan basıncı ve kalp atım hızı deksmedetomidin grubunda azalmış ve 3 hastada atropin ile müdahale edilmiştir. Derlenme zamanı midazolam grubunda 11,3 dk deksmedetomidin grubunda 8,5 dk olarak bulmuşlardır.

Deksmedetomidin doza bağımlı olarak plazma norepinefrin konsantrasyonlarını azaltır. Kalp hızı ve kan basıncın da doza bağımlı olarak azaltır (78). Bir çalışmada Deksmetomidin 1 mcg/kg infüzyon dozu 6 sağlıklı erkek gönüllüde 2 dk uygulanmış, kalp hızında % 17 ve kan basıncına % 23'lük anlamlı maksimal bir azalma meydana gelmiştir (p<0,05) (79). Diğer bir çalışmada infüzyon uygulaması sırasında 0,2 ile 0,7 mcg/kg/h deksmedetomidin infüzyonu alan hastalarda kan basıncı ve kalp hızında; plasebo alanlardan daha fazla düşüş gözlenmiştir. İnfüzyon kesildikten sonra başlangıç düzeylerine dönüş, belli bir geri çekilme belirtisi olmadan 6 h. içinde olmuştur. Deksmetomidinin 37 sağlıklı erkekde 2 mcg/kg/h. hızla enjeksiyonu sonucu; muhtemelen vasküler düz kaslarda lokalize olan periferik α-2 adrenoreseptör aktivasyonu tetiklenen vazokonstriksiyona bağlı olarak kan basıncında geçici bir artış oluşturmuştur. Kan basıncındaki bu artış, kalp hızındaki % 25'lik düşüşle ilişkili bulunmuştur (78).

Bizde çalışmamızda; deksmedetomidin grubunun ameliyat başlangıcı, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50.dk SAB, DAB, OAB değerleri midazolam grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulduk.

Midazolam grubunda sedasyonun başlaması ile birlikte SAB, DAB, OAB değerlerinde düşmeler gördüksede yaklaşık 15. dakadan itibaren sıtabil seyretti. Midazolamun,

enjeksiyondan sonraki ilk dakikalar içinde, sistemik sistolik ve diastolik arteryel kan basıncını hafifçe düşürdüğü ve arteryel kan basıncının bundan sonra en az 20 dak. süreyle sabit kaldığı bildirilmiştir (33). Buna karşılık deksmedetomidin grubunda ameliyat başlangıcında SAB, DAB, OAB değerlerinde epidural blok öncesi ve epidural blok sonrası değerlere göre yükselmeler görüldü. Bu yükseliş kısa sürede, yaklaşık 10 dk içinde bazal değerlere döndü ve ameliyat sonuna kadar sıtabil seyretti. Bu durum da literatür çalışmaları ile uyumlu idi. Deksmetomidin doza bağımlı olarak plazma norepinefrin konsantrasyonlarını (78) ve kalp hızı ve kan basıncını buna bağılı olarak azaltmaktadır. Ancak vasküler düz kaslarda lokalize olan periferik α -2 adrenoreseptör aktivasyonu tetiklenen vazokonstrüksiyona bağılı olarak kan basıncında geçici bir artış oluşabilmektedir.

Marşan ve ark. (80), çalışmalarında spinal anestezi ile cerrahi girişim uygulanan hastalarda sedasyon amacıyla subanestezik dozlarda verilen propofol (3 mg/kg/h) ve midazolamı (0.3 mg/kg/h) karşılaştırmışlar ve çalışmalarında propofol grubunda KAH'da düşme tespit etmişler, ancak bunu istatistiksel olarak anlamlı bulmamışlardır.

A. Koroğlu ve ark. (81), Magnetik Rezonans Görüntülemesi yapabilmek için deksmedetomidin ve midazolamla sedasyon sağlayarak 1 ve 7 yaş arasında 80 çocuk üzerinde çalışma yapmışlardır. İki eşit gruba ayırdıkları çocuklara 10 dakikalık 1 μ g/kg deksmedetomidin ve 0,2 mg/kg midazolam yükleme dozundan sonra 0,5 μ g/kg/h deksmedetomidin ve 6 μ g/kg/h midazolam idame dozu uygulanmıştır. Uygun sedasyon düzeyi elde edilemeyen çocuklara tek doz iv midazolam ve/veya propofol yapılmıştır. Ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ve solunum hızı monitörize edilmiştir. OAB sedasyon öncesi deksmedetomidin grubunda 82 mmHg, sedasyon sonrasında 72 mmHg iken, midazolam grubunda sedasyon öncesinde 83 mmHg ve sedasyon sonrasında 71 mmHg olmuştur. KAH deksmedetomidin grubunda sedasyon öncesinde 109 atım/dk, sedasyon sonrasında 96 atım/dk iken, midazolam grubunda sedasyon öncesinde 113 atım/dk ve sedasyon sonrasında 104 atım/dk olmuştur. Bradikardi ve hipotansiyon gözlenmemiştir, gruplar arasında OAB ve KAH değerlerinde istatistiksel bir farklılık olmamıştır. Her iki grupta solunum sayısı sedasyon sonrasında anlamlı oranda normalin altına düşmüştür ancak gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir. SpO₂ deksmedetomidin grubundaki hiçbir çocukta %93'ün altına inmemiştir ancak midazolam grubundaki üç çocuk bu oranın altına düşmüştür. Sonuç olarak deksmedetomidin grubunun sedasyon düzeyi daha iyi olduğu ve ek ilaç gereksiniminin bu grupta daha az olduğu bildirilmiştir.

Çelik ve ark. (82), 4 gruba ayırdıkları toplam 100 olgu üzerinde yaptıkları çalışmada spinal anestezi uygulanan hastalarda sedasyon ajanı olarak propofol (3 mg/kg/h), midazolam (0,2 mg/kg/h), diazepam (0,1 mg/kg/h) ve Na tiyopentali (1 mg/kg/h) devamlı infüzyonla kullanmışlar ve sedasyon sonrası propofol, midazolam ve Na tiyopental gruplarında OAB ve KAH'larında azalma gözlemlenmiştir. OAB'ları değerlendirildiğinde propofol grubunda 1. dk, midazolam grubunda 15. dk, Na tiyopental grubunda 5. dk'dan itibaren istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptamışlar; ancak propofol grubunda bazal değere göre daha belirgin bir azalma belirlemişlerdir. KAH'ları değerlendirildiğinde midazolam grubunda ilaç sonrası 15. dk, propofol ve Na tiyopental gruplarında ilaç sonrası 5. dk'dan itibaren düşüşün anlamlı olduğunu gözlemlenmişlerdir .

Er ve ark. (83), bölgesel anestezi uygulanan 40 olgu üzerinde yaptıkları çalışmada operasyon sırasında sedasyon için deksmedetomidini önerilen bolus dozu yarı yarıya azaltarak (0.5 μ g/kg/h 10 dk. yükleme dozu, 0.2 μ g/kg/h idame dozunda) kullanmışlar; SAB, DAB,

OAB ve KAH'da 10. dk'dan itibaren istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlemlenmişler, fakat bunu uyguladıkları spinal anesteziye bağlamışlardır.

Biz çalışmamızda deksmedetomidin grubunun ameliyat başlangıcı, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50.dk ve operasyon sonu KAH değerlerini Midazolam grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulduk. Ayrıca deksmedetomidin grubunda atropin yapılmasını gerektirecek üç olguda bradikardi gözlemlendi. Midazolam grubunda ise her hangi bir vakada bradikardi gözlemlenmedi. Midazolam ve Deksmetomidin gruplarının bradikardi varlığı dağılımları arasında istatistiksel farklılık gözlemlenmemiştir. Deksmetomidin santral sinir sistemindeki alfa2-adrenoseptörlerin postsinaptik aktivasyonu ile sempatik sinir sistemi aktivasyonunu azaltır, kan basıncı ve kalp hızında azalmaya neden olur. Aynı zamanda sempatik sinir uçlarındaki alfa2-adrenoseptörlerin presinaptik aktivasyonu ile bir katekolamin olan noradrenalin salınımını engeller ve plazma katekolamin düzeyini azalır (43). Sedasyon ve anksiyoliz oluşturur (2).Ek olarak, spinal korddaki alfa2-adrenoseptörler aracılığı ile analjezi sağlar (43). KAH değerlerinin deksmedetomidin grubunda daha düşük olmasında bütün bu etkilerin eşlik etmesinin katkısı olduğu kanaatindeyiz.

M. Hacer Ülger ve ark. (84), orta kulak cerrahisinde kontrollü hipotansiyon sağlamak amacıyla 40 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada birinci gruba deksmedetomidin 1 µg/kg yükleme dozunu takiben 0,1 – 0,7 µg/kg/h idame dozu uygulanmıştır. İkinci gruba nitrogliserin verilmiştir. Deksmetomidin verilen gruptan üçünde atropine yanıt veren bradikardi gelişmiştir.

Fcarcsi SM. ve ark.'nın(69),yaptığı çalışmada, KAH'ndaki azalmanın deksmedetomidin grubunda midazolam grubundan daha fazla olduğunu kaydetmiştir.

A. Köroğlu ve ark. (81), Magnetik Rezonans Görüntülemesini yapabilmek için deksmedetomidin ve midazolamla sedasyon sağlamak amacıyla yaptıkları çalışmada SPO₂ deksmedetomidin grubundaki hiçbir çocukta %93'ün altına inmemiştir ancak midazolam grubundaki üç çocukta bu oranın altına düşmüştür.

Marşan ve ark.'nın (80), spinal anestezi ile cerrahi girişim uygulanan hastalarda sedasyon amacıyla propofol ve midazolam vererek yaptıkları çalışmalarında her iki grupta da 10. dk'dan itibaren SpO₂ 'de anlamlı düşmeler bulmuşlardır.

Bizim çalışmamızda deksmedetomidin ve midazolam grubunda epidural blok öncesi ve sonrası SPO₂ değerleri ameliyat başlangıcı, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50.dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak düşük bulunmuştur. Hiçbir olguda desatürasyon gözlemlenmemiştir.

Fcarcsi SM. ve ark.'nın (69), yaptığı çalışmada her iki grupta da desaturasyon gözlemlenmemiştir.

Bir çalışmada , (hedef plazma konsantrasyonu 0,3 mcg/lit - 1,25 mcg/lit) 24 saat iv deksmedetomidin infüzyonu alan gönüllülerde respiratuar depresyon meydana gelmemiş, oksijen saturasyonu tüm bireylerde %90 üzerinde bulunmuştur(79).

Belleville ve ark.'nın yaptıkları çalışmada(49), opioid Mü reseptörlerinin aksine, santral ventilasyon kontrolüne katılan nöral yolların üzerinde alfa-2 reseptörlerin direkt etkisinin çok olduğu gösterilmiştir.Non-REM uyku eğrilerinde bir azalmaya sebep olmuştur.

Bu çalışmada deksmedetomidin ile PaCO₂ de ılımlı bir artış gözlenmiş, deksmedetomidin infüzyonunu izleyen ilk 1 saatte dahi solunum sayısındaki küçük değişikliklerle beraber, dakika ventilasyonunda düşüş olmuştur. Arter kan gazı ölçümleri klinik olarak normal limitler içinde kalmıştır .

Deksmedetomidin ile çift kör plasebo kontrollü insanda yapılan bir çalışmada ; ventilasyon frekansında minimal bir değişiklikle dakika ventilasyonunda bir azalma ve PCO₂ de bir artış olmuştur. Deksmedetomidin başlangıcından 10 dak. sonra PCO₂ ‘deki maksimal artış 41,9 mmHg’ dan 46,1mmHg’ya başlangıçtan 10 dak. sonra çıkmış ve daha sonra yavaşça geri dönmüştür. Dakika ventilasyonundaki ılımlı azalma 60. dak.’dan sonra meydana gelmiştir (8,7lt/dak. - 6,3lt/dak.) (78).

Çalışmamızın midazolam grubunun solunum sayısı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişiklik gözlenmemiştir. Deksmedetomidin grubunun ise sedasyon sonrası solunum sayısı ortalamaları midazolam grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Klinik olarak belirgin solunum depresyonu gözlenmemesine rağmen, deksmedetomidin grubunda görülen solunum sayısındaki azalmanın, istatistiksel olarak anlamlı bulunması, solunum sayısındaki azalma dönemlerinde, hastanın alveoler ventilasyonun korunmasına bağlı solunum derinliğinin artmış olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle bu dönemlerde end tidal CO₂ bakılması gerektiği kanısındayız.

Köroğlu ve ark.’nın (81), yapmış oldukları çalışmada ise her iki grupta solunum sayısı sedasyon sonrasında anlamlı oranda normalin altına düşmekle birlikte gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir.

Çalışmamızda her iki grupta da Wilson sedasyon skalasına göre sedasyon değerleri 3-4 ve BIS: %60-80 olacak şekilde infüzyonlar ayarlandı. Literatürde çoğu çalışmada bizim çalışmamızda olduğu gibi istenilen sedasyon seviyesine ulaşmak için devamlı infüzyon ayarlamaları yapıldığını gözlemledik (85,86).

Çalışmamızda; ameliyat başlangıcında Deksmedetomidin grubunun sedasyon skala değerleri Midazolam grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur Bu durumu deksmedetomidin’in dağılım yarı ömrünün kısa, (ort.6dak.) olmasına bağlanmıştır. Sedasyon uygulanmaya başladıktan sonra ideal sedasyon düzeyine ulaşmak için deksmedetomidin grubunda yaklaşık 15dk., midazolam grubunda ise 20 dakika geçmiştir. 30. dakikada ve sonrasında her iki grubunda sedasyon skalası değerleri 4 bulunmuştur. Hiç bir olguda aşırı sedasyon (BIS<%50) gözlenmemiştir.

Anestezi derinliğini tanımlamak zordur. Çünkü anestezi derinliği, değişen anestezi ilaç dozlarına ve cerrahi uyarıların etkisine bağlı olarak değişim gösterir. Anestezi derinliğini ölçmede kullanılan yöntemin, her uygulayıcı tarafından aynı sonuca varılan, yüzeysel anesteziden derin anestezie kadar her aşamayı yakından yansıtabilen ve objektif olarak anestezi derinliğini tanımlayabilen bir yöntem olması istenmektedir . BIS anestezi derinliğinin değerlendirilmesinde kullanılan oldukça değerli bir yöntemdir . Bir çalışmada BIS’in duyarlılığı %97,3 ve özgünlüğü ise %94,4 olarak bildirilmiştir (87).

BIS birçok tipte anestezi madde açısından sedasyon düzeyinin değerlendirilmesinde iyi bir yöntem olarak önerilmektedir (88).

Bizim çalışmamızda, her iki grupta da epidural blok öncesi BIS değerleri, ameliyat başlangıcı, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50.dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak

yüksek bulunmuştur. İstenilen sedasyon düzeylerine deksmedetomidin grubunda 25. dakikada, midazolam grubunda 15. dakikada ulaşılmıştır. Deksmetomidin grubunun epidural blok öncesi, ameliyat başlangıcı, 5.dakika değerleri Midazolam grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ancak Deksmetomidin grubunun derlenme süresi Midazolam grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

Gökrem ve ark. (89), elektif ortopedik cerrahi planlanan ASA I-II grubu, 20-60 yaş arası 60 hastada yaptıkları çalışmada; 1. gruba deksmedetomidin (1 µg/kg başlangıç yükleme dozu 10 dk.da verildikten sonra 0.4 µg/kg/h), 2. gruba remifentanil (1 µg/kg/dk), 3. gruba % 0.9 NaCl (5 ml/h) iv infüzyon şeklinde uygulamışlardır. Spinal blok uygulandıktan 10 dk sonra, iv sedatif ilaç infüzyonuna başlanmış, operasyon bitiminde kesilmiştir. BİS'te, infüzyonun 20., 30., 40., 50., 70., 80. dk'larında Grup 1'de Grup 2 ve Grup 3'e göre istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptamışlardır.

I.Constant ve ark. (90), midazolam ve klonidin premedikasyonu sonrası sevofloran indüksiyonu esnasında BİS ölçümleri yapmışlar. İndüksiyon esnasında her iki grupta da BİS değerlerinde anlamlı düşüşler kaydetmişlerdir.

Joseph D. Tobias ve ark.'nın (70) yapmış olduğu çalışmada; BİS değerlerinde sedasyonla birlikte ani düşüşler kaydedilmiştir. Bizde çalışmamızda sedasyonun başlaması ile birlikte BİS değerlerinde ani düşüşler gözlemledik.

Antaa R ve ark.'nın (77), yapmış oldukları çalışmada; deksmedetomidin grubunun derlenme süresi midazolam grubundan daha erken bulunmuştur. Fcaresi SM. ve ark.'nın (69) çalışmasında da, deksmedetomidin grubunda derlenme süresi daha hızlı olmuştur. Bizim çalışmamızda da aynı sonucu gözlemledik.

Çalışmamızda, midazolam grubunda hipotansiyon oluşması 4 (%16) hastada görülmüş, deksmedetomidin grubunda bu oran 2 hastada (%8) tespit edilmiştir. Gruplar arasında istatistiksel fark gözlenmemiştir. Her iki grupta da hipotansiyon görülmesi, yapmış olduğumuz reyonel anesteziye bağlı sempatik blok sonucu olduğunu düşündürmektedir.

Midazolam ve Deksmetomidin gruplarının bradikardi varlığı dağılımları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir. Deksmetomidin grubunda üç hastada bradikardiye rastlanmıştır. Deksmetomidin doza bağımlı olarak plazma norepinefrin konsantrasyonlarını azaltır (78), kalp hızı ve kan basıncını da doza bağımlı olarak azaltır. M.Hacer Ülger ve ark (84) deksmedetomidin ile yaptıkları bir çalışmada üç hastada atropine yanıt veren bradikardi tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda diğer yan etkiler (baş dönmesi, bulantı-kusma) açısından istatistiksel farklılık gözlenmemiştir. Deksmetomidin grubunda 3 olguda bulantı-kusma görüldü. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmemiştir. Midazolamın, cerrahi sonrası bulantı ve kusma insidansına etkisi bulunmamaktadır. Deksmetomidin'in, sempatolitik etkisi nedeni ile artan parasempatik aktivite sonucu bulantı kusma oluşturduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak; regional anestezi esnasında, sedasyon amacıyla uygulanan deksmedetomidin'in; hemodinamiyi bozmadan, solunum depresyonuna yol açmadan hastaların uyandırılabilir ve koopere durumda oldukları bir sedasyon sağlayabileceği için midazolama alternatif bir sedatif ilaç olarak kullanılabilmesi sonucuna varılmıştır.

SONUÇ

Ameliyat olmak; kaygı uyandıran, rahatsızlık veren, endokrin ve kardiovasküler reaksiyonlarla sonuçlanabilen, hoş olmayan anılara yol açabilen stresli bir durumdur. Bu yüzden hastaların genellikle operasyon sırasında uyanık kalmayı istememeleri, tüm avantajlarına karşı bölgesel anestezi uygulamalarını sınırlamaktadır. Bu dezavantaj nedeni ile, operasyon sırasında bazı sedatif ilaçların kullanılması gereksinimi doğmuştur.

Biz de bölgesel anestezi uygulamaları sırasında henüz yeni kullanıma girmiş olan deksemedetomidin ve uzun süredir kullandığımız midazolam infüzyonlarının hemodinamik, solunumsal, postoperatif derlenme süreleri ve yan etkiler açısından etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Sonuç olarak; deksemedetomidin'in hemodinamik parametrelerde önemli değişikliklere yol açmadan, solunum depresyonu yapmadığı için ve postoperatif dönemde hızlı bir derlenme sağlaması nedeniyle midazolama iyi bir alternatif olduğu sonucuna vardık.

ÖZET

Epidural anestezi altında elektif histerektomi operasyonu geçirecek olgulara peroperatif iki farklı sedasyon tekniği uygulayarak hastaların vital bulguları, sedasyon seviyeleri, derlenme süreleri ve yöntemlerin yan etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışmamız; ASA I-II grubuna giren, yaşları 30-60 arasında değişen 50 kadın olguda gerçekleştirildi. Midazolam sedasyonu uygulanan olgular Grup I (n=25), deksmedetomidin sedasyonu uygulanan olgular Grup II (n=25) olarak rastgele ayrıldı. İki grup arasında yaş, ağırlık gibi demografik özellikler ile operasyon süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Operasyon öncesi hiçbir olguya premedikasyon uygulanmadı. Olguların hepsine blok öncesi 20G intraket ile damar yolu açıldı. Blok yapılmadan önce 30 dk. içinde 7 ml/kg % 0,9 NaCl infüzyonu uygulandı. Olguların hepsine epidural blok yapıldı. Blok istenen seviyeye ulaştıktan sonra Grup I'e 0.1mg/kg ile midazolam yapıldıktan sonra 0.1-0.2 mg/kg/h dozda infüzyona başlandı; Grup II'ye ise 1 µg/kg deksmedetomidin bolus olarak 10 dk'da yapıldıktan sonra 0,4-0,7 µg/kg/h dozda infüzyona başlandı. Operasyon sırasında; SAB, DAB, OAB, KAH, SpO₂, BİS , solunum sayısı, sedasyon seviyesi ve yan etkiler; operasyon sonunda ise derlenme süreleri iki grup arasında karşılaştırdık.

Çalışmamız sonucunda; midazolam grubunda SAB, DAB, OAB değerlerinde sedasyonun başlaması ile birlikte anlamlı düşmeler oldu ve 20. dakikadan sonra stabil seyretti. Deksmetomidin grubunda ise sedasyonla birlikte SAB, DAB, OAB değerlerinde yaklaşık %8 lik bir artış kaydettik. Deksmetomidin grubunun ameliyat başlangıcı, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50.dk SAB, DAB, OAB değerleri midazolam grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. KAH her iki grupta da sedasyonun başlaması ile birlikte anlamlı olarak düşmüşlerdir. Deksmetomidin grubunun ameliyat başlangıcı, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50.dk ve operasyon sonu KAH değerleri Midazolam grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

Her iki grupta SpO₂ değerleri karşılaştırıldığında, gruplar arasında SpO₂ değerleri arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi.

Deksmetomidin grubunun solunum sayısı değerleri midazolam grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu.

Midazolam grubunda epidural blok öncesi, epidural blok sonrası ve operasyon sonu solunum sayısı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişiklik gözlenmedi.

Her iki grubun sedasyon seviyeleri Wilson'un 5'li sedasyon skalası ve BİS monitörizasyonu ile değerlendirildi. Grupların sedasyon skalası ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi. Deksmetomidin grubunun sedasyon skala değerleri Midazolam grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ve daha kısa sürede istenilen sedasyon seviyesine ulaşılmıştır.

Çalışmamızda her iki grupta da sedasyon öncesine göre sedasyon sonrası BİS değerlerinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı idi. Deksmetomidin grubunun

epidural blok öncesi, ameliyat başlangıcı, 5.dakika değerleri Midazolam grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Midazolam grubu istenen BİS değerine daha kısa sürede ulaşmıştır ancak operasyon sonu derlenme deksmedetomidin grubunda daha hızlı olmuştur.

Yan etkiler açısından grupları karşılaştırdığımızda: midazolam grubunda 4(%16), deksmedetomidin grubunda 2(%8) hastada hipotansiyon gözlemledik. Deksmetomidin grubunda 3 hastada bradikardi gözlenirken midazolam grubunda bradikardiye rastlanmadı. Deksmetomidin grubunda 3 hastada bulantı-kusma görülürken, midazolam grubunda bulantı-kusmaya rastlanmadı. Her iki grupta başka yan etkiyle karşılaşmadık.

Son yıllarda yeni yeni kullanıma giren deksmedetomidin: bölgesel anestezi altında operasyona alınan hastalarda sürekli ünfüzyon ile sedasyon amacıyla kullanıldığında; hemodinamik parametlerde önemli değişikliklere yol açmadan, solunum depresyonu ve önemli yan etkiler yapmadan ve postoperatif dönemde hızlı bir derlenme sağlaması nedeniyle midazolama iyi bir alternatif olduğu sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. **Tryba M.:** Choices in sedation: The balanced sedation technique. Highlights in Regional Anaesthesia and Pain Therapy-IV. ESRA (European Society of Regional Anaesthesia) 1995. (Ed: Van Zundert A.). Publicidad Permanyer Company, Barcelona, 1995,275.
2. **Mc Clure JH, Brown DT, Wildsmith JAW.:** Comprasion Of The İ.V. Administration Of Midazolam and Diazepam As Sedation During Spinal Anaesthesia. Br. J. Anaesth. 55:1983,1089-1092.
3. **Erdine S.:** Sinir Blokları. 1. Baskı. Emre Matbaacılık. İstanbul, 1993, s: 9- 10, 49-80, 155- 209
4. **Collins JV:** Spinal Anesthesia Principles of Anesthesiology. 3 rd ed. Lea and Febiger, Philadelphia, Vol: 2, Sec: 54, 1993, pp: 1445- 1493
5. **Kayhan Z.:** Klinik Anestezi. 2. baskı. Logos yayıncılık tic. A.Ş. İstanbul 1997;489-91-98
6. **Bromage PR.:** Mechanism of action of extradural analgesia. Br J Anaesth. 1975;47:199-211.
7. **Katz J.:** Atlas of Regional Anesthesia. Spinal and Epidural anatomy. A publish division of Prentice –Hall United States of America,1985.
8. **Macintosh R., Lee İ .A.:** Lumbar Puncture and Spinal Analgesia, 3th Ed., ChurchillLingstone London, 15,1973.
9. **G. Edward Morgan, Jr Maged S. Mikhail:** Clinical Anesthesiology, 2nd ed. Appleton Lange, USA,1996, 124-214
10. **Bonica J.C.:** The management of pain. 2nd. edition. Lea and Febriger. Philadelphia, 1990, 1878-1883,.
11. **Alfred L., Atkinson RS.:** A Synopsis of Anaesthesia. 2nd. edition, Churchill livingstone, London,1990, 465-476.
12. **Atkinson R.S., Rushman G.B., Alfredlee J.:** A synopsis of anaesthesia, 9th. Ed., Wright, Bristol,1982, 758.
13. **Bonica J.C:** The management of pain. 2nd. Ed. Lea and febriger. Philedelphia, 1990,1878-83 .

14. **Bromage PR.:** Ageing and epidural dose requirements: segmental spread and predictability of epidural analgesia in youth and extreme age. *Br J Anaesth.* 1969;41:1016-22.
15. **Terence M.:** Spinal, epidural and caudal anaesthesia. In: *Anaesthesia*, 2nd. Ed. Miller RD., Churchill Livingstone, London,1986, 1061-106 .
16. **Mc Donald JS.:** Obstetric analgesia anaesthesia. *Current therapy Obstetrics andGynecology.* Lange Med. Pup.1987, P.546.
17. **Miller R.D.:** *Anaesthesia* 1st. Ed. Churchill Livingstone, N.Y. 1981,pp. 1096.
18. **Skowronski GA, Rigg JR.:** Total spinal block complicating epidural analgesia in labour. *Anaesth Intensive Care.* 1981;9:274-6.
19. **Puke M., Arner S., Norlander O.:** Complications of regional anaesthesia with special reference to epidural, spinal and caudal anaesthesia. *General Anaesthesia.* Nunn et all. London: Butterworth & co ltd. 1989. p. 1106.
20. **Brown M, Rein P.:** Securing the epidural catheter. *Anesthesiology.* 1985;62:373-4.
21. **Raj PP, Knarr DC, Vigdorth E, Denson DD.:** Comparison of continuous epidural infusion of a local anesthetic and administration of systemic narcotics in the management of pain after total knee replacement surgery. *Anesth Analg.* 1987;66:401-6.
22. **Williams MJ:** Local anesthetics. In; *Pain medicine a comprehensive review.* Mosby Year Book St. Louis; 1996: p; 162-75.
23. **Covino B. G.:** Pharmacology of local anaesthetic agents. *General Anaesthesia.* Nunn et al. Butterword Co Ltd, London 1989; pp: 1011-36.
24. **Mackenzie N.:** Sedation During Regional Anasthesia: Indications, Advantages and Methods. *Highlights in Regional Anaesthesia and Pain Therapy-IV.* ESRA (European Society of Regional Anaesthesia) 1995. (Ed: Van Zundert A.). Publicidad Permanyer Company, Barcelona, 1995, 276-277.
25. **Crawford M, Pollock J, Anderson K, Glavin RJ, Macintyre D, Vernon D.:** Comporison of Midazolam with Propofol for Sedation in Outpatient Bronchoscopy. *Br. J. Anaesth.*1993, 70:419-422.
26. **Johnston M.:** Anxiety in Surgical Patients *Psychol Med.*1980, 10:145.
27. **Kasaba T.:** The Effects of Small Dose Midazolam in Patients to Reduce the Uncomfortable Feeling During Epidural Bloch Prosedure. (Abstract) *Masui.*1994, 43 (4):547-550.
28. **Mackenzie N, Grant IS.:** Propofol for Intravenous Sedation. *Anaesthesia.*1987, 42.3-6.

29. **Mackenzie N.:** Intravenous Anaesthesia and Sedation for Regional Anaesthesia. In: Total Intravenous Anaesthesia. (Ed:KayB.), Elsevier, Amsterdam.1991, 285-321.
30. **Rall TW:** In Gilman AG, ET AL (eds): Goldman and Gilman's the pharmacological basic of therapeutics, 8th ed. New York, Macmilan, 1990; pp 346-358.
31. **Park GR, Manara AR, Dawling S.:** Extra-hepatic metabolism of midazolam.Br J Clin Pharmacol 1989; 27:634.
32. **Dawling S.:**Dose-finding study of intramuscular midazolam preanesthetic medication in the elderly.Anesthesiology 1991; 74:675.
33. **Langlois S, Kreeft JH, Chouinard G, Ross- Chouinard A, East S, Ogilvie RI.:** Midazolam: kinetics and effects on sensorium and haemodynamics. Br. J. Clin. Pharmacol 1987;23 (no. 3) 273-8.
34. **Reves JG, Fragen RJ, Vinik HR, Greenblatt DJ.:** Midazolam: pharmacology and uses.Anesthesiology 1985; 62:310.
35. **Maze M., Tranquilli W.:** α -2 Adrenoceptor agonists: Defining their role in clinical anesthesia. Anesthesiology 1991; 74:581-605.
36. **Virtanen R, Savola J, Saano V, Nyman L:** Characterization of the selectivity, specificity and potency of medetomidine as an alpha2- adrenoceptor agonist. Eur. J. Pharmacol. 1988; 150:9.
37. **Jean Mantz.:** Dexmedetomidine: Department of anesth. and critical care, and institut national de la sante et de la recherche medicale (INSERM), Hospital bichat, Paris, France Drugs of today 1999; 35(3): 151-157.
38. **Nacif-Coelho. C., Correa-Sales, C., Chang, L.L., Maze, M.:** Perturbation of ion channel conductance alters the hypnotic response to the α 2 –adrenergic agonist dexmedetomidine in the locus ceruleus of the rat. Anesthesiology 1994; 81: 1527-34.
39. **Hayashi Y., Maze M.:** α 2-Adrenoceptor agonists and anesthesia. Br J Anaesth 1993; 71: 108-18.
40. **Pertovaara A., Kauppila, T.:** The effect of medetomidine, an α 2 –adrenoceptor agonist, in various pain tests. Eur J Pharmacol 1990 ;179: 108-14.
41. **Aantaa R., Jaakola M.L., Kallio A., Kanto J.:** Reduction of the minimum alveolar concentration of isoflurane by dexmedetomidine. Anesthesiology 1997;86:1055-60.
42. **Kuhmonen J., Pokorny J., Miettinen, R.:** Neuroprotective effects of dexmedetomidine in the gerbil hippocampus after transient global ischemia. Anesthesiology 1997; 87:371-7.
43. **Duke P., Maze, M., Morrison P.:** Dexmedetomidine: A general overview. In: Inter national Congress and Symposium Series 221, Redefining Seadtion. Maze M., Morrison, P. (Eds). Royal Society of Medicine: London 1998; 11-22.

44. **Scheinin B., Lindgren L., Randell T.:** Dexmedetomidine attenuates sympathoadrenal responses to tracheal intubation and reduces the need for thiopentone and perioperative fentanyl. *Br J Anaesth* 1992; 68: 126-31.
45. **Talke P., Li J., Jain U.:** Effects of perioperative dexmedetomidine infusion in patients undergoing vascular surgery. *Anaesthesia* 1995; 82: 620-33.
46. **Talke P., Mangano D.T., Li J.:** Effect of dexmedetomidine on myocardial ischemia in vascular surgery patients: A safety and dose escalation study. *Anesthesiology* 1993; 79(34): A60.
47. **Hayashi K, Nishimura R, Yamaki A.:** Cardiopulmonary effects of medetomidine, medetomidine- midazolam and medetomidine- midazolam- atipamezole in dogs. *J Vet Med Sci* 1995; 57:99.
48. **Aanta R, Kanto J, Scheinin M.:** Dexmedetomidine, an alpha₂- adrenoreceptor agonist, reduces anesthetic requirements for patients undergoing minor gynecologic surgery. *Anesthesiology* 1990; 73: 320.
49. **Belleville JW, Howland WS, Seed JC, Houde RW:** The effect sleep on the respiratory response to carbon dioxide *Anesth.* 1959; 20: 628-634.
50. **Scheinin, H., Jaakola, M.L., Sjövall, S.:** Intramuscular dexmedetomidine as premedication for general anaesthesia. *Anesthesiology* 1993; 78: 1065-75.
51. **Jakol, M.L.:** Dexmedetomidine premedication before intravenous regional anesthesia in minor outpatient hand surgery. *J Clin Anesth* 1994 ; 6: 204-11.
52. **Scheinin, H., Karhuvaara, S., Olkkola, K.T.:** Pharmacodynamics pharmacokinetics of intramuscular dexmedetomidine. *Clin Pharmacol Ther* 1992; 52: 537-46.
53. **Kallio, A.,Scheinin, M.,Koulu, M.:** Effects of dexmedetomidine, a selective alpha₂- adrenoceptor agonist, on hemodynamic control mechanisms. *Clin. Pharmacol Ther* 1989,46:33-42.
54. **Levanen J, Makela M,Scheinin H.:** Dexmedetomidine premedication attenuates ketamine-induced cardiostimulatory effects and postanesthetic delirium. *Anesthesiology* 1995; 82: 1117.
55. **Weinger M, Segal I, Maze M.:** Dexmedetomidine, acting through central alpha₂-adrenoreceptors, prevents opiate-induced muscle rigidity in the rat. *Anesthesiology* 1989; 71: 242
56. **Flacke J.:** Alpha₂-adrenergic agonists in cardiac anesthesia. *J. Cardiothorac. Vasc Anesth.* 1992;6: 344.

57. **Kearse LA, Rosow C, Zaslavsky A.:** Bispectral Analysis of the Electroencephalogram Predicts Conscious Processing of Information During Propofol Sedation and Hypnosis. *Anesthesiology* 1998; 88: 25- 34.
58. **Güzeldemir M.E.:** İntavenöz Anestezikler. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası* 1998; 26: 469- 84.
59. **Burrow B, McKenzie B, Case C:** Do anaesthetized patients recover better after bispectral index monitoring? *Anaesth. Intensive Care* 2001; 29: 239- 245.
60. **Wilson E, David A, Mackenzie N, Grand IS:** Sedation during spinal comparison of propofol and midazolam. *British Journal of Anaesth* 1990; 64: 48- 52.
61. **NewsonC, Joshi GP, Victory R, White PF.:** Comprasion of Propofol Adimistration Techniques for Sedation During Monitored Anaesthesia Care. *Anaesth. Analg.*1995, 81:486-491.
62. **Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ:** Sedative, amnestic and analgesic properties of small- dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg* 2000; 90: 699- 705.
63. **Kamabayashi T, Maze M:** Clinical uses of alpha2- adrenergic agonists. *Anesthesiology* 2000; 93: 1345- 1349.
64. **Bhana N, Goa KL, Mc Clellan KJ:** Dexmedetomidine. *Drugs* 2000; 59: 263- 268.
65. **Venn RN, Hell J, Grounds RM:** Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. *Crit Care* 2000; 4: 302- 308.
66. **Ard J, Doyle W, Bekker A:** Awake craniotomy with dexmedetomidin in pediatric patients. *J. Neurosurg. Anesthesiology* 2003; 15: 263- 266.
67. **Bekker AY, Kaufman B, Samir H, Doyle W:** The use of dexmedetomidine infusion for awake craniotomy. *Anesth Analg* 2001; 92: 1251- 1253.
68. **Liu S., Chiu A.A., Carpenter R.L., Mulroy M.F., Allen H.W., Neal J.M.:** Fentanyl Prolongs Lidocain Spinal Anesthesia Without Prolonging Recovery. *Anesthesia Analgesia* 1995; 80: 730- 734.
69. **Fcarcsi SM, Frca EHC, M Med PTK, FRCO TLL.:** Comprasion of dexmedetomidine and midazolam sedation for cataract surgery under topikal anesthesia - *J Cataract Refract Surgery* – Vol 31, September 2005.
70. **Tobias JD, Berkenbosch JW.:** Sedation during mechanical ventilation in infants and children: dexmedetimidine versus midazolam - *Southern Medikal Journal*, volume 97, number 5, may 2004.
71. **Adis D.:** Drug Evaluation; *Drugs* 2000 feb;59(2): 263-268.

72. **Bachand RT, Werner L, Etropolski M:** A phase III study evaluating dexmedetomidine for sedation in postoperative patients (abstract no. 296). *Anesthesiology* 1999; 91, no.3A (sep M9126) Abstracts of scientific papers 1999 annual meeting American Soc. of Anesthesiologists, 1999; oct 9-13, Dallas(tx).
73. **Bachand R, Scholz J, Pinaud M.:** The effects of dexmedetomidine in patients in the intensive care setting (abstract no. 622). *Intensive Care Med* 1999; 25 suppl. I: S160.
74. **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) 30:2188-2196.
75. **Aho, M., Erkola, O.A., Scheinin, H.:** Effects of intravenously administered dexmedetomidine on pain after laparoscopic tubal ligation. *Anesth. Analg.* 1991;73:112-8.
76. **Ickeringill M, Shehabi Y, Adamson H, Ruettimann U.:** Dexmedetomidine infusion without loading dose in surgical patients requiring ventilation: haemodynamic effects and efficacy – *Anaesth Intensive Care* 2004; 32: 741-745.
77. **Antaa R, Jaakola ML, Kallio A.:** A comparison of dexmedetomidine and alpha 2-adrenoceptor agonist, and midazolam as i.m. premedication for minor gynaecological surgery – *Br J Anaesth.* 1991 OCT; 67 (4):402-9.
78. **Bloor B.C., Ward D.S., Belleville J.P.:** Effects of intravenous dexmedetomidine in humans.II.Hemodynamic changes.*Anesthesiology* 1992,77: 1134-42.
79. **Grounds M.:** Dexmedetomidine: phase III results. *Proceedings from the 19th international symposium on intensive care and emergency medicine;* 1999 mar 16-19; brussels;15-8.
80. **Marşan A, Şen S, Gümüş T, Gümüş H, Göğüş N, Aksu C:** Spinal anesteziye sedasyon amacıyla kullanılan propofol ve midazolamın hemodinamik, anksiyolitik ve amnezik etkilerinin karşılaştırılması. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası* 1999; 27: 42- 47.
81. **Köroğlu A, Demirbilek S, Teksan H, Sağır O, But AK, Ersoy MO,:** Sedative, haemodynamic and respiratory effects of dexmedetomidine in children undergoing magnetic resonance imaging examination: preliminary results – *British Journal of Anesthesia,* 2005, 94 (6): 821 – 4.
82. **Çelik M, Köprülü AŞ, Altan A, Özer E.:** Regional Anesteziye Sadeasyon. *Türk Anest. Ve Rean. Mecmuası,* 1993, 21:59-62.
83. **Er N., Eroğlu F., Yavuz L., Ceylan B.G.:** Monitörize hasta bakımında deksmedetomidin kullanılmasının hemodinami, solunum sistemi ve anksiyete üzerine etkileri. *TARK* 2004, Antalya: Özet Kitabı; 242.

84. **Ülger MH, Demirbilek S, Köroğlu A, Borazan H, Ersoy MÖ.:** Orta kulak cerrahisinde deksmedetomidin ile kontrollü hipotansiyon – İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2004, 11(4) 237-241.
85. **Turan A., Şapolyo Ö., Karamanhoğlu B., Kurt İ., Pamukçu Z.:** Monitörize Anestezi Bakımında: Propofol ve Deksmetomidinin Karşılaştırılması. Türk Anest Rean Der Dergisi 2004; 32: 100- 105.
86. **Shahbaz R. Arain, MD, Thomas J. Ebert, MD, PhD:** The Efficacy, Side Effects and Recovery Characteristics of Dexmedetomidine Versus Propofol When Used for Intraoperative Sedation. Anesth Analg 2002; 95: 461- 6.
87. **Sleigh JW, Donovan J:** Comparison of bispectral index, 95% spectral edge frequency and approximate entropy of the EEG, with changes in heart rate variability during induction of general anaesthesia. British Journal of Anaesthesia 1999; 82: 666- 71.
88. **Glass P, Sebel PS, Greenwald S et al.:** Quantification of the relative effects of anesthetic agents on the EEG and patient responsiveness to incision. Anesthesiology (suppl 3A) 1994; 407.
89. **Parmaksız Gökrem R., Tüfekçioğlu S., Gümüş T., Kanbak O.:** Spinal anestezi sırasında sedasyon için kullanılan deksmedetomidin ve remifentanilin psikomotor fonksiyonlara etkisi. TARK 2005, Antalya: Özet Kitabı; 33: 163.
90. **Constant I, Leport Y, Ricard P, Mountard ML, Murat I.:** Agitating and Changes of Bispectral Index and electroencephalographic-derived variables during sevoflurane induction in children: clonidine premedication reduces agitation compared with midazolam. Br Anesth 2004;92:504-11.