

Deksmedetomidinin Hemodinami ve Entübasyon Koşullarına Etkisi

Arzu Yıldırım Ar¹, Fatma Nur Kaya², Belgin Yavaşcaoğlu², Elif Başağan Moğol²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet SUAM, İstanbul, Turkey

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Bursa, Turkey

Özet

Giriş ve Amaç: Genel anestezi induksiyonu öncesi uygulanan 2 farklı deksmedetomidin dozunun endotrakeal entübasyona bağlı hemodinamik yanıtlar, entübasyon koşulları ve nöromusküler ileti üzerine etkilerini incelemeyi amaçladık.

Yöntem ve Gereçler: Endotrakeal entübasyon uygulanacak, elektif cerrahi geçirecek, ASA-II, 18-70 yaş 75 olgu dahil edildi. İndüksiyon öncesi, olgular serum fizyolojik (20 cc) (Grup K), deksmedetomidin 0.5 µg/kg (Grup D0.5) veya deksmedetomidin 1 µg/kg(Grup D1) 20 cc volümde 10 dk içinde uygulanmak üzere rasgele 3 gruba ayrıldı. Kalp atım hızı (KAH) ve ortalama arteriyel kan basıncı (OAB) çalışma ölçüm zamanlarına göre kaydedildi. Nöromusküler iletide %90, %100 blok oluşum zamanı, bloğun %25(T25), %50(T50), %75(T75) düzeyinde geri dönmesine kadar geçen süreler ve derlenme endeksi değerleri kaydedildi.

Bulgular: Laringoskopi ve entübasyondan hemen sonra KAH'de gözlenen yükselme D gruplarında, GrupK'ye göre düşük bulundu D gruplarında laringoskopideki ölçülen OAB Grup K' dan düşük gözlemlendi. D0.5 ve D1 gruplarında %90 ve %100 blok oluşum zamanları Grup K'ye göre anlamlı kısa bulundu. D0.5 grubunda T75 ve derlenme endeksi, D1 grubunda ise T25, T50, T75 ve derlenme endeksi GrupK'ye göre uzun bulundu. Nöromusküler ileti özellikleri deksmedetomidin grupları arasında benzer gözlemlendi.

Tartışma ve Sonuç: Deksmedetomidinin endotrakeal entübasyona bağlı hemodinamik yanıtı kalp hızı üzerine daha belirgin olmak üzere doza bağlı azalırken, nöromusküler blok oluşum zamanını kısalttığı, derlenme süresini ise dozdan bağımsız olarak uzattığını saptadık.

Anahtar sözcükler: Deksmedetomidin; entübasyon; hemodinamik yanıt; nöromusküler blokaj.

Anestezi induksiyonu ve takiben bilinç kaybı oluşmasından endotrakeal entübasyona kadar geçen süre kardiyovasküler sistem ve solunum sisteminde akut ve dramatik değişiklikler olması nedeniyle anestezi uygulamasında önemli aşamalarından biridir. Direkt laringoskopi ve trakeal entübasyonun potansiyel olarak sempatik yanıtı artırıcı etkileri vardır. Plazma adrenalin ve noradrenalin düzeylerinde, entübasyondan sonra ilk 5 dakika içerisinde, daha sonra induksiyon öncesi değerlere dönen ciddi artışlar

meydana geldiği bildirilmiştir ^[1]. Bunun sonucu olarak sıklıkla taşikardi, hipertansiyon ve kardiyak aritmiler ile, nadiren hipotansiyon ve bradikardi ile karşılaşılabilir. Endotrakeal entübasyona sempatoadrenal yanıtın başlıca nedeni supraglottik bölgenin uyarılmasıdır ^[2,3]. Hemodinamik değişiklikler laringoskopi ile başlayarak, 1-2 dakika içinde maksimuma ulaşır ve yaklaşık 5 dk sonra laringoskopi öncesi değerlere döner. Bu geçici hemodinamik yanıtlar sağlıklı bireylerde önemli bir soruna yol açmazken, riskli olgularda

İletişim (Correspondence): Arzu Yıldırım Ar, M.D. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet SUAM, İstanbul, Turkey

Telefon (Phone): +90 505 382 27 29 **E-Posta (E-mail):** dr.arzuyildirim@hotmail.com

Başvuru Tarihi (Submitted Date): 22.05.2018 **Kabul Tarihi (Accepted Date):** 25.07.2018

Copyright 2019 Haydarpaşa Numune Medical Journal

This is an open access article under the CC BY-NC license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).



olumsuz sonuçlara neden olabilir [1]. Anestezi pratiğinde, laringoskopi ve trakeal entübasyona hemodinamik yanıtları baskılamak amacıyla; çeşitli ilaçlar ile farmakolojik yaklaşımın yanı sıra glossofarengeal ve süperior larengeal sinir blokları da uygulanabilmektedir [4-6]. Deksmetomidinin bolus ve infüzyon uygulamalarıyla endotrakeal entübasyon ve ekstübasyonda sempatik aktivasyonun baskılandığı bildirilmiştir [7-9]. Yükleme dozu verilimini takiben infüzyon uygulamasıyla santral ve periferik yoldan meydana gelen sempatolitik aktivasyona bağlı olarak kardiyak debi ve kan basıncında azalma sonucu doku perfüzyonunda azalma olduğu, bunun sonucu olarak rokuronyum dağılım kinetiği değiştiği, nöromusküler bloğun derlenme süresini uzattığı ve kas gevşetici ilaç gereksinimini azalttığı gösterilmiştir [10]. Deksmetomidin, sempatik sinir uçlarındaki etki ile sempatik aktivitenin inhibisyonu, hemodinamik yanıta azalma, anestezik ve opioid koruyucu etki ile birlikte spontan solunumu etkilemeksizin sedasyon, anksiyolizis ve analjezi oluşturması nedeniyle günümüzde anestezi pratiğinde birçok alanda yaygın kullanım alanı bulmuştur [11,12]. Prospektif, randomize, plasebo-kontrollü ve çift kör planlanan çalışmamızda, indüksiyon öncesi uygulanan deksmedetomidinin 2 farklı dozunun (0.5 µg/kg ve 1 µg/kg) entübasyona bağlı hemodinamik yanıtlar, entübasyon koşulları ve nöromusküler blok üzerine etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem ve Gereçler

Çalışmamız, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezinde B.30.2.U-LU.0.01.00.01.02.020/8292 no'lu kararı ile Etik Kurulu onayı alındıktan sonra, randomize plasebo kontrollü ve çift kör olarak planlandı. Çalışmamıza elektif şartlarda genel anestezi altında endotrakeal entübasyon uygulanacak, ASA I-II grubu, 18-70 yaş arası, 75 olgu dahil edildi. Çalışma için operasyon masasında sırt üstü pozisyon verilecek ve nöromusküler monitorizasyon için bir kolu operasyon sahası dışında kalabilecek olgular seçildi. Çalışma öncesi her olguya çalışma hakkında bilgi verildi, katılmayı kabul eden gönüllülerden yazılı onamları alındı. Kalp, karaciğer, böbrek yetmezliği, morbid obezitesi, çalışmada kullanılan ilaçlara karşı alerji öyküsü ve hamilelik şüphesi olanlar, nöromusküler iletimi etkilediği bilinen ilaçları kullanan ve entübasyon güçlüğü beklenen olgular çalışma dışı bırakıldı. Olgular kapalı zarf yöntemine göre indüksiyon öncesi; 0.5 µg/kg deksmedetomidin (Grup D 0.5, n=25), 1 µg/kg deksmedetomidin (Grup D 1, n=25) veya serum fizyolojik (SF) (Grup K, n=25) verilmek üzere üç gruba ayrıldı. Operasyon odasına alınan olgulara Datex-Ohmeda Cardiocap™/ 5 (GE, Finland)

cihazı ile standart D-II derivasyonlu elektrokardiyografi, noninvasiv kan basıncı, end tidal karbondioksit konsantrasyonu (ETCO₂) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) monitörizasyonu uygulandı. Olgulara el sırtından 20 G iv kanül yerleştirilip, 7mg/kg/sa hızında %0.9 NaCl infüzyonuna başlandı. Uygulama öncesi, nöromusküler iletiyi değerlendirmek için Datex- Ohmeda Cardiocap™/5 (GE, Finland) cihazının aparatı, izlenecek elin baş ve işaret parmakları arasına yerleştirildi. Nöromusküler monitörizasyonda ulnar sinir tercih edildi. Ulnar arter nabızı palpe edilerek ulnar sinirin yeri belirlendi. Bu bölge alkollü pamuk ile temizlendi, kuruduktan sonra el bilek katlantı hizasında ulnar sinir trasesi boyunca 2.5-4 cm ara ile iki elektrod (aktif elektrod distal, inaktif elektrod proksimal kısma) tespit edildi (Şekil 1). Çalışmada kullanılan ilaçlar, çalışmaya katılmayan bir doktor tarafından serum fizyolojik ile sulandırılarak toplam miktar 20 cc olacak şekilde hazırlandı. Grup K'de uygulanmak üzere 20 cc SF hazırlandı. Çalışma ilaçları indüksiyon öncesinde infüzyon şeklinde 10 dk içinde uygulandı. Anestezi indüksiyonu iv 2 mg/kg propofol ve 1 µg/kg fentanil verilip hastanın şuur kaybı sağlandıktan sonra, Datex-Ohmeda Cardiocap™/5 (GE, Finland) cihazının nöromusküler monitörizasyonu ile %100'lük bir kontrol değer elde etmek için supramaksimal uyarı verildi. Takiben 0.6 mg/kg dozunda rokuronyum tek seferde iv yavaş olarak verildi. Nöromusküler iletinin %90 bloke olduğu zaman endotrakeal entübasyon uygulandı. Entübasyon koşulları entübasyon skorumla sistemi kullanılarak değerlendirildi (Tablo 1) [13]. (Kas gevşeticinin nöromusküler iletiyi başlangıç değerine göre %90 inhibe ettiği zaman (%90 blok oluşum zamanı), %100 blok



Şekil 1. Nöromusküler monitörizasyon.

Tablo 1. Entübasyon skoru

Değerlendirilen değişkenler	Klinik olarak kabul edilebilir		Klinik olarak kabul edilemez
	Mükemmel	İyi	Kötü
Laringoskopi	Kolay	Yeterli	Zor
Vokal kord pozisyonu	Vokal kordlar birbirine uzak	Ortada/hareketli	Kapalı
Trakeal tüp yerleştirilmesi ve tüp kafının şişirilmesine reaksiyon (diyafram hareketi/öksürme)	Yok	Hafif	Hareketli/güçlkle tutma

oluşum zamanı (maksimum nöromusküler blok oluşum zamanı) (etki başlama süresi; kas gevşetici enjeksiyonunun sonu ile maksimum nöromusküler blok (TOF oranı 0) oluşmasına kadar geçen süre), klinik etki süreleri (kas gevşetici enjeksiyonunun sonundan, nöromusküler iletinin, kontrol değerinin %25, %50 ve %75 düzeyinde geri dönmeye kadar geçen süreler; T25, T50 ve T75), derlenme endeksi (bir nöromusküler blokta %25 ile %75 derlenme arasında geçen süre) kaydedildi. Olgulara ETCO₂ değerleri 35-40 mmHg olacak şekilde mekanik ventilasyon uygulandı. Anestezi idamesi %1-2 sevofluran ve %50 O₂+N₂O karışımı ile sağlandı. Peroperatif TOF değeri 2 olduğunda 0.15 mg/kg dozunda ek rokuronyum dozu uygulandı. Olguların kalp atım hızı (KAH), ortalama arteriyel kan basıncı (OAB), SpO₂ ve ETCO₂ değerleri çalışma ilacı verilmeden önce (Z1), verildikten sonra (Z2), indüksiyondan önce (Z3), indüksiyondan sonra (Z4), laringoskopi sırasında (Z5), entübasyondan hemen sonra (Z6), entübasyondan sonra 1., 3., 5., 10. ve 15. dakikalarda (sırasıyla; Z7, Z8, Z9, Z10 ve Z11) kaydedildi. İntraoperatif ve postoperatif 24 saatte gözlenen komplikasyonlar (bradikardi, hipotansiyon, ilaç alerjisi, boğaz ağrısı, bulantı, kusma vs.) kaydedildi. Hipotansiyon; OAB'ın kontrol değerine göre 60 sn süreyle %25'den daha fazla azalması olarak tanımlandı ve 5-10 mg efedrin iv ile tedavi edildi. Bradikardi; KAH'ın 60 sn süre ile <45 atım/dk olması şeklinde tanımlandı ve 0.5 mg atropin iv ile tedavi edildi. Bulantı ve kusma varlığında 20 mg metaklopramid iv yapılması planlandı. Verilerin istatistiksel analizi SPSS 13.0 istatistik paket programında yapıldı. Verinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen veriler için iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi ve ikiden fazla grup karşılaştırmasında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon ve Spearman korelasyon katsayıları ile irdelendi. Kategorik verinin incelenmesinde Pearson Ki-kare testi ve Fisher'in Kesin Ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmeler p<0.05 bulunduğunda anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 75 olgudan çalışma dışı bırakılan olmadı. Olguların yaş, vücut ağırlığı, boy, cinsiyet, ASA grubu, anestezi ve cerrahi süreleri benzer bulundu (Tablo 2). Gruplar arasında uygulanan toplam rokuronyum dozları arasında fark yoktu. Gruplar arası KAH karşılaştırıldığında; D1 grubundaki Z2, Z3, Z6 ve Z7 dönemlerindeki değişimler D 0.5 grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı ayrıca D 0.5 grubu, K grubu ile karşılaştırıldığında Z2, Z3, Z4, Z5 ve Z6 dönemlerinde KAH değerleri daha düşüktü. Grup D 1 ve Grup K karşılaştırıldığında ise grup D1'deki KAH değerleri Z2, Z3, Z4, Z5, Z6 ve Z7 dönemlerinde daha düşük bulundu (Şekil 2).

Gruplar arası OAB değerleri karşılaştırıldığında; D 0.5 ve D 1 gruplarında Z2 dönemi değeri, K grubuna göre daha yüksek saptandı (sırasıyla; p<0.01, p<0.001). Ayrıca D 0.5 ve D 1 gruplarında Z5 dönemindeki değer K grubu ile karşılaştırıldığında daha düşük bulundu (sırasıyla; p<0.01, p<0.01) (Şekil 3).

Olguların SpO₂ ve ETCO₂ değerlerinde karşılaştırmalarda anlamlı fark bulunmadı.

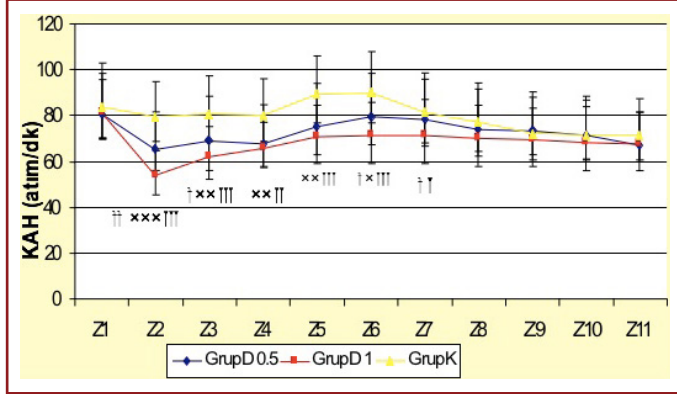
İntraoperatif ve postoperatif dönemde tedavi gerektiren komplikasyonlar Tablo 3'de gösterildi. D 1 grubunda intraoperatif dönemde gözlenen bradikardi Grup K'ye göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05). Postoperatif dönemde bulantı kusma sıklığı D 1 grubunda Grup K'ye göre anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.01).

Tablo 2. Olguların demografik özellikleri, anestezi ve cerrahi süreleri (n, ort±SS)

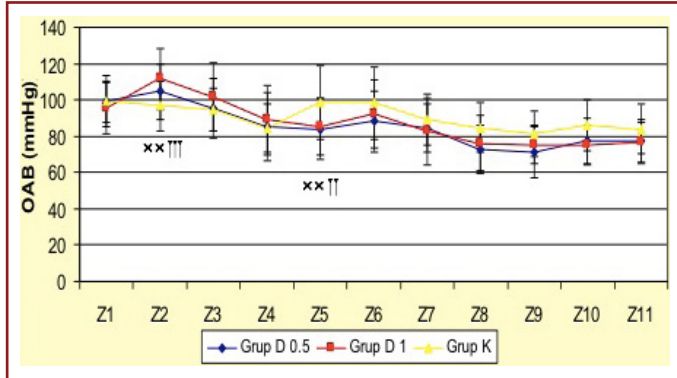
	Grup D 0.5 (n=25)	Grup D 1 (n=25)	Grup K (n=25)	p
Yaş (yıl)	36.2±12.0	35.8±13.9	33.0±9.6	10.603
Vücut ağırlığı (kg)	67.5±11.0	66.3±12.1	70.5±12.1	10.433
Boy (cm)	166.2±10.1	163.5±7.5	168.6±8.8	10.141
Cinsiyet K/E (n)	15/10	15/10	14/11	20.946
ASA (I/II) (n)	19/6	20/5	23/2	20.298
Anestezi süresi (dk)	171.8±66.6	196.4±55.5	164.1±90.9	10.265
Cerrahi süre (dk)	148.6±62.1	168.0±54.6	139.9±85.4	10.339

¹Oneway ANOVA Test; ²Ki-kare test.

Olguların %90 ve %100 blok oluşum zamanları karşılaştırıldığında, bu süreler D 0.5 ve D 1 gruplarında, Grup K'ye göre anlamlı olarak kısa bulundu (tüm karşılaştırmalar için;



Şekil 2. Kalp atım hızı (KAH) değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort ± SS). Z1= Çalışma ilacı verilmeden önce (kontrol); Z2= Çalışma ilacı verildikten sonra; Z3= İndüksiyondan önce; Z4= İndüksiyondan sonra; Z5= Laringoskopi sırasında; Z6= Entübasyondan hemen sonra; Z7= Entübasyondan 1 dk sonra; Z8= Entübasyondan 3 dk sonra; Z9= Entübasyondan 5 dk sonra; Z10= Entübasyondan 10 dk sonra; Z11= Entübasyondan 15 dk sonra. Grup D 0.5, Grup D 1 ile karşılaştırıldığında; †: p<0.05, ††: p<0.001; Grup D 0.5, Grup K ile karşılaştırıldığında; x: p<0.05, xx: p<0.01, xxx: p<0.001; Grup D 1, Grup K ile karşılaştırıldığında; †: p<0.05, ††: p<0.01, †††: p<0.001.



Şekil 3. Kalp atım hızı (KAH) değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort ± SS). Z1= Çalışma ilacı verilmeden önce (kontrol); Z2= Çalışma ilacı verildikten sonra; Z3= İndüksiyondan önce; Z4= İndüksiyondan sonra; Z5= Laringoskopi sırasında; Z6= Entübasyondan hemen sonra; Z7= Entübasyondan 1 dk sonra; Z8= Entübasyondan 3 dk sonra; Z9= Entübasyondan 5 dk sonra; Z10= Entübasyondan 10 dk sonra; Z11=Entübasyondan 15 dk sonra. Grup D 0.5; Grup D 1 ile karşılaştırıldığında; †: p<0.05, ††: p<0.001; Grup D 0.5, Grup K ile karşılaştırıldığında; x: p<0.05, xx: p<0.01, xxx: p<0.001; Grup D 1, Grup K ile karşılaştırıldığında; †: p<0.05, ††: p<0.01, †††: p<0.001.

Tablo 3. İntraoperatif ve postoperatif dönemde görülen komplikasyonlar

	Grup D 0.5 (n=25)	Grup D 1 (n=25)	Grup K (n=25)
Intraoperatif dönem (n, %)			
Bradikardi	3 (12)	9 (36)*	2 (8)
Hipotansiyon	3 (12)	0 (0)	0 (0)
Postoperatif dönem (n, %)			
Bradikardi	0 (0)	1 (4)	0 (0)
Bulantı, kusma	2 (8)	0 (0)**	7 (28)

*p<0.05 ve **p<0.01 Grup K ile karşılaştırıldığında.

p<0.01). Ancak; deksmedetomidin gruplarında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4). Bloğun %25 (T25), %50 (T50), %75 (T75) geri dönme süreleri ve derlenme endeksi (T75-T25) karşılaştırıldığında, T75 ve derlenme endeksi Grup K'ye göre D 0.5 grubunda daha uzun bulundu (sırasıyla; p<0.01, p<0.01). D 1 grubunda ise T25, T50, T75 ve derlenme endeksi Grup K'ye göre daha uzun gözlemlendi (sırasıyla; p<0.05, p<0.01, p<0.001, p<0.001). Deksmetomidin grupları arasında bu değerler açısından farklılık bulunmadı (Tablo 4).

Olguların entübasyon skorları her üç grupta benzer bulundu (Şekil 4).

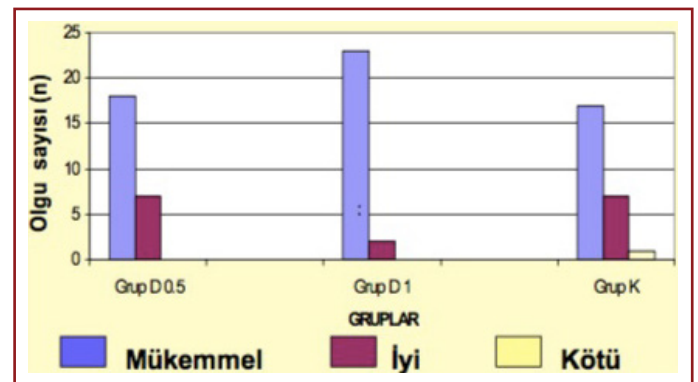
Tartışma ve Sonuç

Selektif α_2 reseptör agonisti olan deksmedetomidin, doza bağımlı sedatif, anksiyolitik ve analjezik etkileri olması, solunum depresyonu yapmaması, intraoperatif dönemde anestezi gereksinimini azaltması ve hemodinamik stabilite sağlaması nedeniyle günümüz anestezi pratiğinde sıklıkla kullanılmaktadır [14-16]. Alfa-2 reseptörlerin kan damarla-

Tablo 4. Nöromusküler blok özelliklerinin karşılaştırılması (ort±SS)

	Grup D 0.5 (n=25)	Grup D 1 (n=25)	Grup K (n=25)
%90 blok zamanı (sn)	77.8±19.3**	83.88±33.9**	108.7±35.8
%100 blok zamanı (sn)	81.4±19.2**	88.64±35.0**	113.32±35.9
T25 (dk)	56.8±14.3	60.12±12.0*	49.84±16.6
T50 (dk)	67.80±16.4	75.16±15.8**	58.2±18.3
T75 (dk)	83.5±23.9**	91.7±21.7***	66.3±19.8
Derlenme Endeksi (dk)	26.7±14.6**	30.7±14.7***	16.9±8.9

%90 blok zamanı: Kas gevşeticinin nöromusküler iletiyi başlangıç değerine göre %90 oranında inhibe ettiği zaman (entübasyon için uygun dönem); %100 blok zamanı :Etki başlama süresi; kas gevşetici enjeksiyonunun sonu ile maksimum nöromusküler blok oluşmasına kadar geçen süre; T25, T50 ve T75: Kas gevşetici enjeksiyonunun sonundan, nöromusküler iletinin, kontrol değerinin %25, %50, %75 düzeyinde geri dönmesine kadar geçen süreler; Derlenme Endeksi: T25 ile T75 değeri arasındaki fark (T25-T75); *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 Grup K ile karşılaştırıldığında.



Şekil 4. Entübasyon skoru değerlerinin gruplara göre dağılımı (n).

rında lokalize olanları vazokonstrüksiyona aracılık ederek, sempatik terminalerde yerleşik olanları ise norepinefrin salınımını inhibe ederek otonomik ve kardiyovasküler sistemin regülasyonunda rol oynamaktadır. Jaakola ve ark. anestezi induksiyonundan 10 dk önce 0.6 µg/kg iv bolus deksmedetomidin verilmesinin endotrakeal entübasyona bağlı gelişen KAH ve arteriyel basınç artışlarını baskıladığını ve noradrenalin konsantrasyonunu azalttığını bildirmişlerdir [17]. Yavaşçaoğlu ve ark. anestezi induksiyonundan 2 dk önce 0.5 µg/kg iv tek doz uygulamasının da hemodinamik stres yanıtları önlediğini belirtmişlerdir [18]. Kordan ve ark. Deksmetomidinin 3 farklı dozunu (0.6 µg/kg, 1 µg/kg ve 2 µg/kg) 3 farklı uygulama (sırasıyla 1dk, 5 dk ve 10 dk süre ile yükleme, takiben her 3 grupta sabit infüzyon-0.6 µg/kg/sa) ile verdikleri çalışmalarında, doza bağlı olarak kalp hızında azalma izlenirken, OAB'de sadece 2 µg/kg deksmedetomidin verilen grupta entübasyonun 4 dakikasında anlamlı azalma izlendiğini bildirmişlerdir [7]. Çalışmamızda laringoskopi ve entübasyon sonrası dönemlerde deksmedetomidin doza bağlı olarak kalp hızı artışlarını baskıladığını gözlemledik. Bu dönemlerde KAH ve OAB değerleri deksmedetomidin gruplarında sürekli kontrol değerlerinin altında izlendi. Ayrıca bu dönemler içinde hemodinamik yanıtların en belirgin olduğu laringoskopi aşamasında OAB artışları deksmedetomidinin 2 farklı dozu ile benzer şekilde önlendi.

Literatürde deksmedetomidinin 1-4 µg/kg dozlarının kan basıncında geçici artışa ve refleks bradikardiye yol açabildiği bildirilmiştir. Bifazik etki olarak tanımlanan bu tablodan periferik arteriol düz kaslarda bulunan α2β reseptör aktivasyonuna bağlı periferik vazokonstrüksiyon ve sonrasında α2C reseptörlerinin aktivasyonuna bağlı sempatolitik etkinin sonucu noradrenalin salınımının "negatif feedback" mekanizma ile baskılanması sorumlu tutulmaktadır [19-22]. Bloor ve ark. deksmedetomidinin 1 µg/kg dozunda 2 dakikalık infüzyonunu takiben ilk 1 dakika içinde OAB'de bazal değerlere göre anlamlı yükselme bildirmişlerdir [23]. Yavaş infüzyon ve düşük doz uygulaması ile bu etkinin önlenebileceği bildirilmekle birlikte, Hall ve ark. düşük doz infüzyon uygulamalarında dahi ilk 10 dk içerisinde kan basıncında %7 artma ve KAH'de %16-18 azalma gözlemlendiğini belirtmişlerdir [24]. Çalışmamızda, deksmedetomidin dozları (0.5 µg/kg ve 1 µg/kg) yavaş olarak verilmesine rağmen, uygulama sonrası doza bağlı bifazik etki izlendi. Uygulama sonrası OAB'de gözlenen artışlar her iki grupta da benzerdi, ancak KAH'deki azalmalar ise yüksek doz grubunda daha fazla bulundu.

Biz tedavi gerektiren bradikardiyi çoğunlukla intraoperatif dönemde ve doza bağlı olarak deksmedetomidin gruplarında gözlemledik. Deksmetomidinin 1 µg/kg uygulandığı grupta bradikardi insidansı diğer gruplara göre anlamlı

olarak yüksek bulundu. Yapılan çalışmalarda postoperatif bradikardi gözlenme nedeni olarak santral etki sonrası baskılanan sempatik akış ve artan vagal tonus düşünülmeyle birlikte çalışmamızda postoperatif döneme uzanan bradikardi D 1 grubunda bir olguda saptandı [7]. Ayrıca postoperatif dönemde deksmedetomidin uygulaması ile ilişkili baş ağrısı ve ağız kuruluğu gibi komplikasyonlar olgularımızın hiç birinde gözlenmedi.

Deksmetomidinin sedatif, anksiyolitik, analjezik ve sempatolitik özelliklerinin antiemetik etkide rol aldığı düşünülmektedir. Beyin barsak aksında gözlenen fonksiyon bozukluklarında psikolojik ve emosyonel faktörlerin de etkili olduğu düşünüldüğünde deksmedetomidinin sedatif ve anksiyolitik etkilerinin antiemetik etkide rol alması olasıdır. Bizim çalışmamızda entübasyon dönemine ait etkiler irdelenmesine rağmen, yapılan diğer çalışmalarda gösterildiği gibi deksmedetomidin uygulanmasının intraoperatif anestezi ve opioid ve postoperatif analjezik ihtiyacını azaltması antiemetik etkide etkin olabilir. Yıldız ve ark. cerrahiden 30 dk önce deksmedetomidin 1 µg/kg verilen olgularda bulantı ve kusmanın anlamlı olarak azaldığını vurgulamışlardır [25]. Taghinia ve ark. deksmedetomidin infüzyonu ile sedasyon uygulaması sırasında midazolam ve fentanil gereksiniminin azalmasını yanı sıra antiemetik gereksiniminin de azaldığını bildirmişlerdir [26]. Tobias "Cyclic vomiting sendromlu" 3 çocukta deksmedetomidinin antiemetik özelliğinden yararlanmıştır [27]. Çalışmamızda, deksmedetomidin gruplarında bulantı-kusma sıklığı kontrol grubuna göre daha azdır. 0.5 µg/kg verilen grupta istatistiksel olarak anlamlı değilken 1 µg/kg verilen grupta istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu grupta bulantı ve kusma hiçbir olguda gözlenmemiştir.

Deksmetomidinin nöromusküler blok üzerine etkilerini gösteren çalışmalar mevcuttur [10, 28, 29]. Sıçanlarda yapılan pilot çalışmalarda deksmedetomidinin santral α2 adrenerjik mekanizmalarla kas gevşemesi oluşturduğu, arka uzuvlarda elektromiyografik aktiviteyi azalttığı ve alfentanile bağlı kas rijiditesini önlediği bildirilmiştir [30]. Weinger ve ark. Anestezi almış sıçanlarda deksmedetomidinin (10, 30 ve 100 µg/kg) vekuronyum infüzyonu ile oluşan tekli depresyon üzerine etkilerini incelemişlerdir. İlk 30 dk içerisinde T1 yüksekliğini etkilemediğini, daha sonraki zamanlarda ise minor etkilerinin olduğunu bildirmişlerdir. Nöromusküler bloke edici özelliklerinin nöromusküler bileşkedeki bağımsız, kardiyovasküler depresyon gibi sekonder mekanizmalara bağlı olabileceğini öne sürmüşlerdir [28]. Buna karşılık, Narimatsu ve ark. sıçanlardan izole ettikleri diyafram üzerine deksmedetomidin ve klonidinin klinik ve eksperimental dozlarının rokuronyuma bağlı nöromusküler blokaj üzerine in vitro etkilerini çalışmışlardır. Çalışmalarında klinik dozlar

yerine yüksek eksperimental dozların rokuronyuma bağlı nöromüsküler bloğu etkilediğini bildirmişlerdir [29]. Weinger ve ark.'nın aksine, bu etkilerin $\alpha 2$ adrenerjik agonist etkiden bağımsız, nöromüsküler bileşke sonrası nikotinic asetilkolin reseptörlerini bloke ederek gösterdiklerini öne sürmüşlerdir [28]. Talke ve ark. propofol ve alfentanil ile anestezi uygulanan gönüllülerde hedef kontrollü infüzyon ile deksmedetomidinin sabit plazma konsantrasyonunu oluşturdukları çalışmalarında, rokuronyumun plazma konsantrasyonlarının arttığını, T1 yanıtının azaldığını, sistolik kan basıncının yükseldiğini ve parmak kan akımının azaldığını bildirmişlerdir. Bu değişimlerde deksmedetomidine bağlı vazokonstriksiyonun etkili olabileceğini öne sürmüşlerdir [31]. Memiş ve ark. klinik çalışmalarında propofol ve alfentanil ile anestezi indüksiyonu sonrası kas gevşetici ilaç kullanmaksızın endotrakeal entübasyonu gerçekleştirmişler ve idamede ise deksmedetomidin (yükleme dozu; 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$, infüzyon hızı; 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{sa}$), rokuronyum, N_2O ve sevofluran kullanmışlardır. Entübasyondan 15 dk sonra KAH ve OAB'nin azaldığını, T25 değerinin uzadığını, derlenme zamanının değişmediğini, 1. uyarının %90 geri dönmesi için gereken sürenin uzadığını ve rokuronyumun toplam intraoperatif gereksiniminin azaldığını bildirmişlerdir [10]. Deksmetomidin uygulamasının santral ve periferik yoldan oluşan sempatotik aktivasyona bağlı kardiyak debi ve kan basıncındaki azalmalar sonucu azalan doku perfüzyonunun rokuronyumun dağılım kinetiğini değiştirdiğini ve doz gereksinimini azalttığını düşünmüşlerdir. Çalışmamızda, anestezi indüksiyonu öncesi tek doz uygulama olarak verilen deksmedetomidinin 2 farklı dozunun benzer olarak %90 ve %100 blok oluşma zamanlarını kısalttığını, T75 ve derlenme indeks sürelerini uzattığı bulundu. Ayrıca, 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dozunun bloğun T25 ve T50 geri dönme sürelerini uzattığı gözlemlendi. Bu sonuçların, entübasyona hemodinamik yanıtları baskılamada etkin olan deksmedetomidinin sempatotik etkilerine bağlı olabileceği düşüncesindeyiz. Bununla birlikte, anestezi indüksiyonunda kullandığımız propofolun düz kas tonusunda oluşturduğu relaksasyonun da bu etkiye katkısı bulunabilir.

Yıldız ve ark. entübasyon durumunu değerlendirmek amacıyla Goldberg entübasyon skalası kullanmışlar ve deksmedetomidin entübasyon şartlarına olumlu etkilerinin olduğunu gözlemlemişlerdir [25]. Bizim çalışmamızda ise entübasyon skorları açısından gruplar arasında istatistiksel farklılık saptanmadı. Bu sonuçta her hastada TOF yanıtında %90 blok oluştuktan sonra endotrakeal entübasyon gerçekleştirilmiş olmasının etkili olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızdaki bulgular ışığında, seri indüksiyon ve entübasyonun tercih edildiği olgularda rokuronyum verilme-

den önce deksmedetomidinin tek doz uygulaması avantaj sağlayabilir. Ayrıca, intraoperatif dönemde kas gevşetici gereksinimini de azaltabilir. Bunun yanı sıra, deksmedetomidinin infüzyon olarak tercih edildiği durumlarda, rezidü blok gelişebileceği unutulmamalı ve mutlaka nöromüsküler monitorizasyon ile nöromüsküler blok izlenmelidir.

Sonuçta indüksiyondan önce iki farklı dozda vermiş olduğumuz deksmedetomidinin laringoskopi ve entübasyona bağlı hemodinamik yanıtları baskıladığını, nöromüsküler blok oluşum süresini kısalttığını ve blok geri dönüşüm süresini ise uzattığını gözlemledik. Hemodinamik yanıtların baskılanması gereken riskli olgularda, seri indüksiyon ve entübasyonun gerektiği durumlarda anestezi indüksiyonu öncesi tek doz deksmedetomidin uygulamasının yararlı olacağı kanısındayız.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Finansal Açıklama: Yazarlar bu çalışmanın maddi destek almadığını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Kayhan Z. Entübasyonun fizyopatolojik etkileri ve komplikasyonları. Kayhan Z (ed). Klinik Anestezi. Genişletilmiş 3. baskı. Ankara: Logos Yayıncılık; 2004.267-8.
2. Oczenski W, Krenn H, Dahaba AA, Binder M, El-Schahawi-Kienzl I, Jellinek H, et. al. Hemodynamic and catecholamine stress responses to insertion of the combitube, laryngeal mask airway or tracheal intubation. *Anesth Analg* 1999;88:1389-94.
3. Shribman A J, Smith G, Achola K J. Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1987;59:295-9.
4. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP, Tulunay M, Cuhruk H (eds). Havayolunun kontrolü. Korkmaz T. Klinik Anesteziyoloji. 3. Baskı Bölüm 5. Ankara: Güneş Kitabevi; 2004.59-85.
5. Davies NJH, Cashman JN, Özkoçak Turan I (ed). Havayolu kontrolü Ayoğlu H, Lee's Synopsis of Anaesthesia 13. baskı. Bölüm 2.6. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2008.201-29.
6. Mikawa K, Nishina K, Maekawa N, Obara H. Comparison of nicardipin, diltiazem and verapamil for controlling the cardiovascular responses to tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1996;76:221-6.
7. Kordan A, Günaydın B. Farklı dozlarda deksmedetomidinin laringoskopi ve endotrakeal entübasyona karşı oluşan hemodinamik yanıtı, peroperatuvar anestezik gereksinimine etkilerinin karşılaştırılması. *Anestezi Dergisi* 2006;14:95-102.
8. Güler G, Akın A, Tosun Z, Ors S, Esmoğlu A, Boyacı A. Single-dose dexmedetomidine reduces agitation and provides smooth extubation after pediatric adenotonsillectomy. *Pediatric Anesthesia* 2005;15:762-6.
9. Güler G, Akın A, Tosun Z, Eskitascoglu E, Mızrak A, Boyacı A.

- Single-dose dexmedetomidine attenuates airway and circulatory reflexes during extubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49:1088-91.
10. Memiş D, Turan A, Karamanlıoğlu B, Şeker Ş, Pamukçu Z. Dexmedetomidine reduces rocuronium dose requirement in sevoflurane anaesthesia. *Current Anaesthesia & Critical Care* 2008;19:169-74.
 11. Bekker A, Sturaitis MK. Dexmedetomidine for neurological surgery. *Operative Neurosurgery* 2005;57:1-10.
 12. Dyck JB, Maze M, Haack C, Vuorilehto L, Shafer SL. The pharmacokinetics and hemodynamic effects of intravenous and intramuscular dexmedetomidine hydrochloride in adult human volunteers. *Anesthesiology* 1993;78:813-20.
 13. Fuchs-Buder T, Claudius C, Skovgaard LT, et al. Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents II: The Stockholm revision. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:789-808.
 14. Sharma S, Suthar OP, Tak ML, Thanvi A, Paliwal N, Karnawat R. Comparison of esmolol and dexmedetomidine for suppression of hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation in adult patients undergoing elective general surgery: A prospective, randomized controlled double-blinded study. *Anesth Essays Res* 2018;12:262-6.
 15. Wan Hassan WMN, Tan HS, Mohamed Zaini RH. Comparison of the effects of dexmedetomidine on the induction of anaesthesia using Marsh and Schnider pharmacokinetic models of propofol target-controlled infusion. *Malays J Med Sci*. 2018;25(1):24-31.
 16. Lu Z, Li W, Chen H, Qian Y. Efficacy of a Dexmedetomidine-Remifentanyl Combination Compared with a Midazolam-Remifentanyl Combination for Conscious Sedation During Therapeutic Endoscopic Retrograde Cholangio-Pancreatography: A Prospective, Randomized, Single-Blinded Preliminary Trial. *Digestive Diseases and Sciences* <https://doi.org/10.1007/s10620-018-5034-3>.
 17. Jaakola ML, Melkkilä T, Kanto J, Kallio A, Scheinin H, Scheinin M. Dexmedetomidine reduces intraocular pressure, intubation responses and anaesthetic requirements, in patients undergoing ophthalmic surgery. *Br J Anaesth* 1992;68:570-5.
 18. Yavaşcaoğlu B, Kaya FN, Bozkurt M, Kokmaz S. A comparison of esmolol and dexmedetomidine for attenuation of intraocular pressure and haemodynamic responses to laryngoscopy and tracheal intubation. *Eur J Anaesthesiol* 2008;25:517-9.
 19. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000;93:382-94.
 20. Belleville JP, Ward DS, Bloor BC, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans I. Sedation, ventilation, and metabolic rate. *Anesthesiology* 1992;77:1125-33.
 21. Aho M, Erkola O, Kallio A, Scheinin H, Korttila K. Comparison of dexmedetomidine and midazolam sedation and antagonism of dexmedetomidine with atipamezole. *J Clin Anesth* 1993;5:194-203.
 22. Shutes BL, Gee SW, Sargel CL, Fink KA, Tobias JD. Dexmedetomidine as single continuous sedative during noninvasive ventilation: Typical usage, hemodynamic effects, and withdrawal. Article in press, doi:10.1097/PCC.0000000000001451.
 23. Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II. Hemodynamic changes. *Anesthesiology* 1992;77:1134-42.
 24. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine. *Anesth Analg* 2000;90:699-705.
 25. Yıldız M, Tavlan A, Tuncer S, Reisli R, Yosunkaya A, Otelcioglu S. Effect of dexmedetomidine on haemodynamic responses to laryngoscopy and intubation. *Drugs R D* 2006;7:43-52.
 26. Taghinia AH, Shapiro FE, Slavin SA. Dexmedetomidine in aesthetic facial surgery: improving anesthetic safety and efficacy. *Plast Reconstr Surg* 2008;121:269-76.
 27. Tobias JD. Dexmedetomidine in treatment of cyclic vomiting syndrome. *Paediatr. Anaesth.* 2005 Aug;15(8):709-10.
 28. Weinger MB, Partridge BL, Henry AF. Dexmedetomidine does not modify the neuromuscular blocking action of vecuronium in the anaesthetized rat. *Br J Anaesth* 1995;74:455-7.
 29. Narimatsu E, Niiya T, Kawamata M, Namiki A. Lack in effects of therapeutic concentrations of dexmedetomidine and clonidine on the neuromuscular blocking action of rocuronium in isolated rat diaphragms. *Anesth Analg* 2007;104:1116-20.
 30. Weinger MB, Segal IS, Maze M. Dexmedetomidine, acting through central alpha-2 adrenoceptors, prevents opiate-induced muscle rigidity in the rat. *Anesthesiology*. 1989;71:242-9.
 31. Talke PO, Caldwell JE, Richardson CA, Nielsen HK, Stafford M. The effects of dexmedetomidine on neuromuscular blockade in human volunteers. *Anesth Analg* 1999;88:633-9.