

# İki Farklı Deksmetomidin Dozunun İntraoperatif Desfluran Tüketimi, Hemodinamik Parametreler ve Kas Gevşemesi Üzerine Olan Etkileri

## Effects of Two Different Doses of Dexmedetomidine on Intraoperative Desflurane Consumption, Hemodynamic Parameters and Neuromuscular Blockade

### Aynur Aliyeva

M.D.  
Department of Anesthesiology and Reanimation  
Ege University Medical Faculty  
aynuraaliyeva@yahoo.com

### İlksen Günüşen

Specialist, M.D.,  
Department of Anesthesiology and Reanimation  
Ege University Medical Faculty  
ilkben.gunusen@ege.edu.tr

### Semra Karaman

Assoc. Prof., M.D.  
Department of Anesthesiology and Reanimation  
Ege University Medical Faculty  
semra.karaman@ege.edu.tr

### Vicdan Fırat

Prof., M.D.  
Department of Anesthesiology and Reanimation  
Ege University Medical Faculty  
vicdan.firat@ege.edu.tr

*This study was presented at XXXXth National Anesthesiology and Reanimation Congress, 25-28 October, 2007, Antalya-Turkey.*

Submitted : April 14, 2008  
Revised : December 09, 2008  
Accepted : April 27, 2009

#### Corresponding Author:

Uz. Dr. İlksen Günüşen  
Department of Anesthesiology and Reanimation  
Faculty of Medicine University of Ege  
Bornova, İzmir - Turkey

Telephone: +90- 232 3901738  
E- mail: ilkben.gunusen@ege.edu.tr

#### Özet

**Amaç:** Selektif  $\alpha_2$ -reseptör agonisti deksmedetomidinin farklı iki dozunun, anestezik ajan tüketimi, kas gevşemesi ve intraoperatif analjezik gereksinimi üzerine olan etkilerinin kontrol grubuyla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 18-60 yaş arası 60 olgu dahil edildi. Üç gruba ayrılarak Grup A'ya  $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ , Grup B'ye  $0,5 \mu\text{g kg}^{-1}$  deksmedetomidin, Grup C'ye ise serum fizyolojik infüzyonu başlandı. Standart anestezi induksiyonu sonrası Grup A'ya  $0,5 \mu\text{g kg}^{-1} \text{sa}^{-1}$ , Grup B'ye  $0,25 \mu\text{g kg}^{-1} \text{sa}^{-1}$  deksmedetomidin, Grup C'ye ise serum fizyolojik infüzyonu başlandı. Operasyon süresince hemodinamik parametreler, nöromusküler fonksiyon, bispektrolindeks ve desfluran miktarı kaydedildi.

**Bulgular:** Toplam desfluran tüketimi (Grup A'da:  $50,12 \pm 15$  ml, Grup B'de:  $80,26 \pm 13,7$  ml, Grup C'de:  $92,19 \pm 25,1$  ml), operasyon sırasındaki ek doz fentanil gereksinimi ve rokuronyum etki başlama süresi ( $1,13 \pm 0,23$  dk) Grup A'da istatistiksel olarak düşük bulundu.

**Sonuç:** Deksmetomidin  $1 \mu\text{g kg}^{-1}$  bolus ve  $0,5 \mu\text{g kg}^{-1} \text{sa}^{-1}$  infüzyon dozunun, rokuronyumun etki başlama süresini kısalttığı, kontrol grubuna göre desfluran tüketimini yaklaşık % 45 azalttığı ve operasyon sırasındaki ek doz analjezik gereksinimini düşürdüğü sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: **Deksmetomidin; Desfluran; Sinir-Kas Blokajı.**

#### Abstract

**Purpose:** The effects of two different doses of dexmedetomidine, a selective  $\alpha_2$ -receptor agonist, on anesthetic agent consumption and neuromuscular blockade and intraoperative analgesic requirement were aimed to compare with the control group.

**Material and methods:** Sixty patients between 18 and 60 ages were studied. Three groups were made, dexmedetomidine infusion was begun for Group A and Group B,  $1 \mu\text{g kg}^{-1}$  and  $0,5 \mu\text{g kg}^{-1}$  respectively and Group C were infused serum physiologic. After the standard anesthesia induction, dexmedetomidine infusion was begun for Group A and Group B,  $0,5 \mu\text{g kg}^{-1} \text{h}^{-1}$  and  $0,25 \mu\text{g kg}^{-1} \text{h}^{-1}$  respectively and Group C were infused serum physiologic. During the operation, hemodynamic parameters, neuromuscular function, BIS and total amount of desflurane were recorded.

**Results:** Total desflurane consumptions (Group A:  $50.12 \pm 15$  ml, Group B:  $80.26 \pm 13.7$  ml, Group C:  $92.19 \pm 25.1$  ml), additional dose of fentanyl and the onset time of rocuronium in Group A were statistical difference lower than other groups.

**Conclusion:** It was concluded that administration of dexmedetomidine as a bolus of  $1 \mu\text{g kg}^{-1}$  and as an infusion dose of  $0,5 \mu\text{g kg}^{-1} \text{h}^{-1}$  decreases the onset time of rocuronium, and decreases desflurane consumption by 45% in accordance with the control group, and reduces intraoperative requirement for additional analgesic dose.

Key words: Desflurane; Dexmedetomidine; Neuromuscular Blockade.

## **Giriş**

İlk kez nazal dekonjestan olarak sentezlenen  $\alpha_2$  adrenerjik agonistler, bradikardi ve hipotansiyon gibi bazı yan etkilerinin fark edilmesinin ardından antihipertansif ilaç olarak kullanılmaya başlanmıştır (1). Uzun süre sedatif ve analjezik etkileri nedeniyle anestezi uygulamalarında kullanılan bu grup ilaçların prototipi olan klonidinin, sempatotik ve anestezi gereksinimini azaltıcı etkileri bilinmektedir (2). Klonidine göre daha selektif bir  $\alpha_2$  reseptör agonisti olan deksmedetomidin ise solunum depresyonuna neden olmaksızın sedasyon özelliğinden dolayı lokal anestezi uygulanan hastalarda, premedikasyonda, mekanik ventilasyon desteğindeki yoğun bakım hastalarında ve genel anestezi uygulamalarında adjuvan ilaç olarak kullanılmıştır (1,3,4). Deksmetomidin yüksek dozlarda vasküler düz kaslar üzerine olan etkisiyle hipertansiyon, daha düşük dozlarda hipotansiyon ve bradikardiye yol açarak doza bağımlı kan basıncı değişikliklerine neden olur (5). Ayrıca entübasyona karşı gelişen hemodinamik yanıtı önlediği, anestezi gereksinimi azalttığı ve daha iyi bir hemodinamik stabilite sağladığı da gösterilmiştir (1). Kas gevşemesi üzerine olan etkisi ile ilgili ise farklı görüşler mevcuttur. Etkisiz olduğunu bildiren çalışmaların yanı sıra insanlardaki etkisinin tam bilinmediğinden de söz edilmektedir (6-9). Deksmetomidinin, desfluran dışında diğer inhalasyon ajanlarının tüketimini azalttığı ile ilgili çalışmalar olmakla birlikte desfluran tüketimi üzerine yapılmış çalışma yoktur (10,11). Bispektral indeks (BIS) monitörizasyonu ile yapılan çalışmalar da, deksmedetomidinin intraoperatif dönemde desfluran gereksinimini azalttığından söz edilmekte ancak toplam tüketim üzerine olan etkisi ile ilgili bilgi verilmemektedir (6,12). Bu nedenle çalışmamızı iki farklı deksmedetomidin dozunun, operasyon sırasındaki hemodinamik parametreler ile analjezik gereksiniminin yanı sıra desfluran tüketimi ve kas gevşemesi üzerine olan etkilerini kontrol grubuyla karşılaştırmak amacıyla planladık.

## **Gereç ve Yöntem**

Hastane Etik kurul ve hastaların yazılı onayları alınarak, 18-60 yaş arası, ASA I-II, elektif histerektomi operasyonu uygulanan 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Kardiyovasküler sistem bozukluğu, böbrek ve karaciğer hastalığı olan, antihipertansif ilaç, klonidin, trisiklik antidepressan ve nöromusküler blokerlerle etkileşim gösteren ilaç kullananlar ile allerji öyküsü olanlar ve obez hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Operasyondan bir gece ve 2 saat önce oral 5 mg diazepam ile bütün hastalara premedikasyon uygulandı. Operasyon salonuna alındıktan sonra sağ koldan 18 gauge intravenöz (iv) kanül ile damar yolu açılarak elektrokardiyogram (EKG), kalp atım hızı (KAH), noninvaziv arter kan basıncı ve periferik arteriyel oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) monitorize (Datex-Ohmeda AS/3, Finland) edildi. Sol kola ise akselerometri yöntemi ile çalışan adduktor pollicis yanıtının alındığı periferik sinir stimulatörü (Train of Four: TOF Watch SX, Organon, Boxtel, Netherlands) bağlandı. Elektrot ve ısı sensörü ile temas etmeyecek şekilde sol el ve kol sarılarak ısının 34-35°C de sabit tutulması sağlandı. Etki Başlama Süresi (EBS: Rokuronyum enjeksiyonun başlamasından %100 blok oluşuncaya kadar geçen süre), TOF %25, %50, %75 ve derlenme indeksi (derlenme indeksi: T1 yanıtının %25 derlenmesinden %75 derlenmesine kadar geçen süre) dakika olarak kaydedildi. Deksmetomidin (Precedex®, Abbott Laboratuvarı, North Chicago USA) 2 µg ml<sup>-1</sup> konsantrasyonda olacak şekilde 100 ml %0,9 NaCl içinde hazırlandı.

Nöromusküler fonksiyonlar, bir periferik motor sinirin supramaksimal elektriksel uyarıya karşı verdiği yanıtın değerlendirilmesi ile monitörize edilir. Bunun için sıklıkla akselerasyon ölçüm tekniğine dayanan TOF-Guard cihazı kullanılmaktadır. Bu cihaz, verilerin görülebilir ve kaydedilebilir olması, değişik tipte uyarılar verebilmesi ile elektromiyografiden üstündür. Nöromusküler fonksiyonun değerlendirilmesinde kullanılan dörtlü uyarı 10-12 sn de bir tekrarlanır. Her uyarı kasın kasılmasına neden olur ve yanıtaki sönme değerlendirmenin temelini oluşturur. Dördüncü yanıt yüksekliğinin, birinci yanıt yüksekliğine oranı TOF oranı olarak bilinir. Blok derecesi dördüncü yanıtın birinciye doğru yanıtın kaybolması ile ölçülür.

Bilgisayar tarafından oluşturulan randomizasyon şemasına göre hastalar 3 gruba ayrıldı ve 10 dakikada gidecek şekilde Grup A'ya (n:20) 1 µg kg<sup>-1</sup>, Grup B'ye (n:20) 0,5 µg kg<sup>-1</sup> deksmedetomidin, Grup C'ye (n:20) ise kontrol grubu kabul edilerek 100 ml serum fizyolojik başlandı (Lifecare 5000, Abbott, Ireland). İlaçları hazırlayan anestezi uzmanı ile hasta takiplerini yapan anestezi uzmanlarının farklı olmasına dikkat edilerek çalışmanın çift kör yapılması sağlandı. Anestezi indüksiyonunda 10 µg kg<sup>-1</sup> atropin, 2-3 mg kg<sup>-1</sup> propofol, 2 µg kg<sup>-1</sup> fentanil, 0,6 mg kg<sup>-1</sup> rokuronyum kullanıldı. İndüksiyonu takiben Grup A'ya 0,5 µg kg<sup>-1</sup> sa<sup>-1</sup>, Grup B'ye 0,25 µg kg<sup>-1</sup> sa<sup>-1</sup> deksmedetomidin, Grup C'ye ise serum fizyolojik infüzyonu başlandı. Kas

gevşemesinin devamı için 2 TOF yanıtı gözlemlendiğinde 0,15 mg kg<sup>-1</sup> ek doz rokuronyum uygulandı.

Operasyon süresince hastaların intraoperatif anestezi derinliği BIS monitörizasyonu ile değerlendirildi ve BIS değeri: 40-60 olacak şekilde tutuldu (Aspect Medical Systems BIS Model A-2000 Natick-MA, USA). Anestezi idamesinde %50 N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> karışımı içinde desfluran kullanıldı ve end-tidal CO<sub>2</sub>:35-40 mm Hg arasında olması sağlandı. İlaç infüzyonları operasyon bitimine 10 dakika kala yarı doza indirilerek operasyon sonunda kapatıldı. Spontan solunumları döndürülen hastalar deküritasyonu takiben ekstübe edilerek postoperatif yoğun bakım ünitesine alındılar. Operasyon öncesi, induksiyon sonu, entübasyon sonu ve daha sonra da 5 dk da bir KAH, sistolik (SAB), diastolik (DAB) kan basıncı, SpO<sub>2</sub>, BIS ve end-tidal-desfluran değerleri kaydedildi. İntraoperatif dönemde SAB ve KAH, bazal değerlerin % 20'sinin üzerine çıktığı veya altına düştüğü durumlarda end-tidal desfluran %1 artırıldı ya da azaltıldı. Devam eden hipertansiyon ve taşikardi durumunda 1 µg kg<sup>-1</sup> fentanil, KAH'ın 55 atım dk<sup>-1</sup> altına düşmesi durumunda 10 µg kg<sup>-1</sup> atropin, hipotansiyonun devam ettiği durumlarda ise iv. 5 mg efedrin uygulanması planlandı. Operasyon bitiminde ek doz fentanil gereksinimi ve kullanılan toplam desfluran miktarı (Desfluran, İntermed Penlon Sigma Alpha Baxter vaporizatörü) mililitre olarak kaydedildi. İstatistiksel olarak, gruplar arası değerlendirmede tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve sonrasında Post Hoc Test olarak Bonferroni testi, grup içi karşılaştırmalar ise tekrarlı ölçümlerde ANOVA ve Bonferroni testi ile yapıldı. Ek

doz ilaç gereksinimi için ki-kare testi kullanıldı. Veriler ortalama± standart sapma (SS) olarak belirtildi; p<0,05 anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Hastaların demografik verileri (yaş, ağırlık, boy), cerrahi ve anestezi süreleri açısından gruplar arasında farklılık yoktu (Tablo I).

Hastaların bazal KAH değerleri açısından gruplar arasında farklılık yoktu. Ancak Grup C'de induksiyon sonrası ile 25nci dakika arası tüm değerler, hem Grup A'dan (p<0,001) hem de Grup B'den (p<0,05) yüksekti. Daha sonraki ölçümlerde ise, operasyon sonuna kadar Grup B ve Grup C arasında istatistiksel farklılık bulunmadı; Grup A KAH değerleri diğer iki gruptan anlamlı derecede düşük bulundu (p<0,05). Grup içi değişimler incelendiğinde, Grup A da tüm ölçümler (p<0,001), Grup B'de induksiyon sonu ve 20.dk arası ile 30.dk, 35.dk, 75.dk ve 90.dk ölçümler (p<0,05) ve Grup C de induksiyon sonu, 20.dk, 25.dk, 75 ve 90.dakikada yapılan KAH ölçümleri bazal değerlerine göre daha düşük saptandı (p<0,01) (Tablo II). Grup B ve Grup C'de 45nci dakikada önceki ölçümlere göre belirgin bir artış dikkati çekti. Grup içi değişimler incelendiğinde, Grup A'da tüm ölçümler (p<0,001), Grup B de induksiyon sonu ve 20.dk arası ile 30.dk, 35.dk, 75.dk ve 90.dk ölçümler (p<0,05) ve Grup C de induksiyon sonu, 20.dk, 25.dk, 75 ve 90.dakikada yapılan KAH ölçümleri bazal değerlerine göre daha düşük saptandı (p<0,01) (Tablo II). Grup B ve Grup C'de 45nci dakikada önceki ölçümlere göre belirgin bir artış dikkati çekti.

**Tablo I.** Demografik veriler, cerrahi ve anestezi süreleri.

|                      | Grup A (n:20) | Grup B (n:20) | Grup C (n:20) | F    | p:    |
|----------------------|---------------|---------------|---------------|------|-------|
| Yaş (yıl)            | 43,5±9,7      | 44,7±8,1      | 46,2±8,5      | 0,47 | 0,627 |
| Ağırlık (kg)         | 67,2±12,4     | 71,7±9,4      | 69,2±9,9      | 0,90 | 0,411 |
| Boy (cm)             | 161,7±5,5     | 163,6±5,4     | 164,9±4,6     | 1,97 | 0,149 |
| Cerrahi süre (dk)    | 103,2±23,2    | 94,2±23,5     | 95,2±23,7     | 0,88 | 0,420 |
| Anestezi süresi (dk) | 112±23,6      | 101,2±24      | 103,5±22,4    | 1,17 | 0,317 |

Ort±SS; n:hasta sayısı

**Tablo II.** Hastaların peroperatif dönemdeki kalp atım hızı (KAH) değerleri

|                 | Grup A                 | Grup B                | Grup C                 | F     | P<    |
|-----------------|------------------------|-----------------------|------------------------|-------|-------|
| Bazal           | 90,1±8,6               | 88,6±7,4              | 90,9±8,0               | 7,31  | 0,001 |
| İndüksiyon sonu | 70,3±7,0               | 76±8,7 <sup>c</sup>   | 87,1±10,1 <sup>a</sup> | 19,05 | 0,000 |
| Entübasyon sonu | 75,8±7,2               | 78,3±8,0 <sup>c</sup> | 89,3±11,1 <sup>a</sup> | 12,84 | 0,000 |
| 10.dk           | 73,7±6,8               | 75,2±7,4 <sup>c</sup> | 85,5±10,2 <sup>a</sup> | 11,95 | 0,000 |
| 15.dk           | 73,0±6,0               | 77,1±8,0 <sup>c</sup> | 85,3±10 <sup>a</sup>   | 11,66 | 0,000 |
| 20.dk           | 71,7±6,7               | 76,9±5,5 <sup>c</sup> | 82,6±7,9 <sup>a</sup>  | 12,87 | 0,000 |
| 25.dk           | 71,8±6,3 <sup>b</sup>  | 79,2±9,1              | 82,6±8,2 <sup>a</sup>  | 9,53  | 0,000 |
| 30.dk           | 71,9±6,2 <sup>b</sup>  | 77,8±7,4              | 83,6±8,9 <sup>a</sup>  | 11,69 | 0,000 |
| 35.dk           | 70,4±6,5 <sup>b</sup>  | 79,9±7,9              | 85±8,0 <sup>a</sup>    | 19,24 | 0,000 |
| 40.dk           | 69,7±8,1 <sup>b</sup>  | 84±9,1                | 88,1±9,1 <sup>a</sup>  | 23,89 | 0,000 |
| 45.dk           | 69,2±12,5 <sup>b</sup> | 95,3±16,6             | 91±14,0 <sup>a</sup>   | 18,62 | 0,000 |
| 60.dk           | 66,9±7,7 <sup>b</sup>  | 79,9±6,6              | 83,1±9,2 <sup>a</sup>  | 23,28 | 0,000 |
| 75.dk           | 65,7±5,4 <sup>b</sup>  | 78,3±8,0              | 80,1±7,7 <sup>a</sup>  | 23,90 | 0,000 |
| 90.dk           | 64,8±5,2 <sup>b</sup>  | 64,8±5,2              | 77,2±5,2 <sup>a</sup>  | 30,27 | 0,000 |

Değerler Ortalama±Standart Sapma olarak verilmiştir. <sup>a</sup> Grup A'dan (p< 0,001 ), <sup>b</sup> Grup B'den (p< 0,05 ), <sup>c</sup> Grup C'den (p<0,01) farklı . Grup içi değişimlerde bazal değerlere göre; Grup A'da tüm ölçümler, Grup B'de indüksiyon sonu ile 20. dk arası, 30.dk, 35.dk, 75.dk ve 90.dk ölçümleri, Grup C'de ise indüksiyon sonu, 20.dk, 25.dk, 75.dk ve 90 dk ölçümleri daha düşüktü. Grup B ve C'de 45nci dakikada önceki ölçümlere göre belirgin bir artış dikkati çakti.

SAB ve DAB değerleri açısından ise; Grup A'da 30.dk ve 40.dk ile 60.dk'dan itibaren yapılan tüm ölçümlerde SAB, 45.dk da ise DAB Grup C'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (SAB ve DAB için p<0,05). Düşük doz deksmedetomidin infüzyonu uygulanan Grup B ile Grup A arasındaki farklılık ise sadece 45. dk da SAB ve DAB değerlerinde görüldü ( p<0,005). Yine Grup B de entübasyon sonu SAB, Grup C'ye göre anlamlı düşüktü (p=0,03). Grup içi değişim açısından Grup A'da SAB, bazal değerlere göre 10.dk, 30.dk ve 40.dk itibaren tüm ölçümlerde daha düşük seyretti (p<0,05) (Tablo III).

Tablo III. Hastaların peroperatif sistolik (SAB) ve diyastolik (DAB) arteriyel kan basıncı

|                 |     | Grup A                  | Grup B                  | Grup C                  | F      | p     |
|-----------------|-----|-------------------------|-------------------------|-------------------------|--------|-------|
| Bazal           | SAB | 126,4±8,7               | 129,5±8,8               | 128,7±10,4              | 0,589  | 0,558 |
|                 | DAB | 84,5±10,6               | 82,7±9,5                | 83,5±12,7               | 0,140  | 0,870 |
| İndüksiyon sonu | SAB | 115,8±14,8              | 113,4±12,2              | 115,7±14,9              | 0,191  | 0,827 |
|                 | DAB | 77,1±13,1               | 74±10,5                 | 76,7±16,9               | 0,298  | 0,743 |
| Entübasyon sonu | SAB | 117,1±14,8              | 113,2±14,9 <sup>c</sup> | 124,1±7,8               | 3,627  | 0,033 |
|                 | DAB | 78,5±13                 | 73,1±10,9               | 81,1±9,8                | 2,607  | 0,083 |
| 10.dk           | SAB | 112,2±10,3              | 108,9±13,1              | 115,8±9,3               | 1,981  | 0,147 |
|                 | DAB | 75,7±11,2               | 69,9±11,9               | 76±11,4                 | 1,744  | 0,184 |
| 15.dk           | SAB | 117±11,3                | 117,1±13,6              | 118,6±10,8              | 0,114  | 0,892 |
|                 | DAB | 80,6±9,9                | 76,6±11                 | 78,1±10,6               | 0,738  | 0,483 |
| 20.dk           | SAB | 118±10,5                | 117,8±15,8              | 121,6±8                 | 0,639  | 0,532 |
|                 | DAB | 81,4±11,4               | 77,2±12,9               | 77,9±9,2                | 0,792  | 0,458 |
| 25.dk           | SAB | 121,3±10                | 122±15,4                | 121,3±10,2              | 0,021  | 0,980 |
|                 | DAB | 83,2±8,4                | 80±12,8                 | 77,7±12                 | 1,201  | 0,308 |
| 30.dk           | SAB | 116,6±10                | 122,1±14,1              | 127,1±11,4 <sup>a</sup> | 3,830  | 0,028 |
|                 | DAB | 79,3±9,9                | 79,3±11,2               | 83,4±15,4               | 0,705  | 0,499 |
| 35.dk           | SAB | 118±12,8                | 119,1±10,4              | 125±12,3                | 2,000  | 0,145 |
|                 | DAB | 78,8±9,9                | 78,8±9,3                | 80,2±15,2               | 0,090  | 0,914 |
| 40.dk           | SAB | 116,3±11,2              | 123,1±16,3              | 129,4±13,2 <sup>a</sup> | 4,571  | 0,014 |
|                 | DAB | 76,7±8,6                | 80±11,3                 | 83±14,7                 | 1,409  | 0,253 |
| 45.dk           | SAB | 115,7±10,3 <sup>b</sup> | 138,3±18,1              | 137±14,9 <sup>a</sup>   | 14,667 | 0,000 |
|                 | DAB | 76,1±10 <sup>b</sup>    | 90,5±14,7               | 89±14,9 <sup>a</sup>    | 6,916  | 0,002 |
| 60.dk           | SAB | 116,6±9,3               | 122±12,8                | 131,3±14,7 <sup>a</sup> | 7,058  | 0,002 |
|                 | DAB | 78,6±10,1               | 81,2±11                 | 84,9±16,3               | 1,224  | 0,302 |
| 75.dk           | SAB | 114,6±12,9              | 121,3±14,7              | 126,2±11,3 <sup>a</sup> | 3,998  | 0,024 |
|                 | DAB | 74,8±11,7               | 78,8±9                  | 80,3±12,4               | 1,273  | 0,288 |
| 90.dk           | SAB | 112,7±6,7               | 119,7±12,2              | 123,8±12,2 <sup>a</sup> | 4,598  | 0,015 |
|                 | DAB | 74,9±5,6                | 77,9±10,5               | 79,6±13,3               | 0,929  | 0,402 |

Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir. <sup>a</sup>Grup A'dan (p<0,001), <sup>b</sup>Grup B'den (p<0,05), <sup>c</sup>Grup C'den (p<0,01) farklı.

Grup A'da sadece 1 hastaya ek doz fentanil uygulanırken, bu diğer 2 gruba göre anlamlı düşüktü (p<0,001). Ek doz rokuronyum gereksinimi açısından ise gruplar arasında farklılık yoktu (p=0,271) (Tablo IV).

**Tablo IV.** Ek Doz Fentanil ve Rokuronyum gereksinimi olan hasta sayısı (n)

|                   | GrupA(n:20) | GrupB(n:20) | GrupC(n:20) | X <sup>2</sup> | P       |
|-------------------|-------------|-------------|-------------|----------------|---------|
| Ek Doz Fentanil   | 1           | 17          | 18          | 0.000          | p=0,000 |
| Ek Doz Rokuronyum | 16          | 20          | 19          | 0.059          | p=0,271 |

TOF açısından ise, etki başlama zamanı Grup A da daha kısa bulunurken diğer ölçümler de istatistiksel farklılık saptanmadı (Tablo V).

**Tablo V.** Peroperatif TOF değerleri

|                      | Grup A    | Grup B                 | Grup C                 | F     | P     |
|----------------------|-----------|------------------------|------------------------|-------|-------|
| EBS(dk)              | 1,13±0,23 | 1,24±0,22 <sup>a</sup> | 1,50±0,36 <sup>a</sup> | 8,753 | 0,025 |
| TOF%25(dk)           | 50,5±13   | 46,3±5,8               | 44,9±4,6               | 2,258 | 0,114 |
| TOF%50(dk)           | 56,9±14,3 | 52,5±5,1               | 51,4±5,1               | 1,963 | 0,150 |
| TOF%75(dk)           | 63,5±13,2 | 58,6±6                 | 57,5±5,5               | 2,508 | 0,090 |
| Derlenme indeksi(dk) | 13±1,6    | 12,5±1,8               | 12,5±2                 | 0,651 | 0,432 |

Değerler Ortalama±Standart Sapma olarak verilmiştir. <sup>a</sup>Grup A'dan (p<0,05) farklı.

End-tidal desfluran değerleri, indüksiyon sonu ve entübasyon sonu ölçümlerde Grup A ve B de kontrol grubuna göre daha düşük saptanırken daha sonraki ölçümlerde Grup B ve C arasındaki fark ortadan kalktı. A grubunda operasyon boyunca tüm değerleri daha düşük bulundu ( $p<0,05$ ) (Şekil 1). Operasyon sonu toplam tüketilen desfluran miktarı, Grup A:  $50,12\pm 15$  ml, Grup B:  $80,26\pm 13,7$  ml, Grup C de:  $92,19\pm 25,1$  ml olarak saptandı ( $p<0,05$ ). Gruplar arasında BIS değerleri açısından farklılık yoktu.

**Tablo VI:** End-tidal Desfluran değerleri (%)

|                 | Grup A               | Grup B               | Grup C              | F      | P     |
|-----------------|----------------------|----------------------|---------------------|--------|-------|
| İndüksiyon sonu | $0,45\pm 1,09^{b,c}$ | $3,85\pm 0,48^{a,c}$ | $4,8\pm 0,83^{a,b}$ | 146,51 | 0,000 |
| Entübasyon sonu | $1,75\pm 1,11^{b,c}$ | $4,45\pm 0,82^{a,c}$ | $5,3\pm 0,47^{a,b}$ | 95,76  | 0,000 |
| 10.dk           | $1,92\pm 0,24^{b,c}$ | $5,15\pm 0,72^a$     | $5,15\pm 0,74^a$    | 181,81 | 0,000 |
| 15.dk           | $2,47\pm 0,49^{b,c}$ | $5\pm 0,5\pm 0,66^a$ | $5,07\pm 0,74^a$    | 106,79 | 0,000 |
| 20.dk           | $2,62\pm 0,88^{b,c}$ | $5,15\pm 0,81^a$     | $5,42\pm 0,79^a$    | 68,52  | 0,000 |
| 25.dk           | $2,52\pm 0,75$       | $5,22\pm 0,75^a$     | $4,87\pm 1,2^a$     | 1      | 0,374 |
| 30.dk           | $2,22\pm 0,3^{b,c}$  | $4,95\pm 0,6^a$      | $5,32\pm 0,92^a$    | 131,46 | 0,000 |
| 35.dk           | $2,6\pm 0,41^{b,c}$  | $5,07\pm 0,89^a$     | $5,25\pm 1,03^a$    | 64,72  | 0,000 |
| 40.dk           | $2,37\pm 0,27^{b,c}$ | $5,2\pm 0,69^a$      | $5,42\pm 0,71^a$    | 162,43 | 0,000 |
| 45.dk           | $2,12\pm 0,27^{b,c}$ | $5,05\pm 0,82^a$     | $5,45\pm 0,74^a$    | 151,24 | 0,000 |
| 60.dk           | $2,3\pm 0,54^{b,c}$  | $5,12\pm 1,02^a$     | $5,57\pm 0,54^a$    | 114,87 | 0,000 |
| 75.dk           | $2,2\pm 0,61^{b,c}$  | $5,05\pm 0,88^a$     | $5,3\pm 0,63^a$     | 113,26 | 0,000 |

Değerler Ortalama±Standart Sapma olarak verilmiştir. <sup>a</sup>Grup A'dan ( $p<0,001$ ), <sup>b</sup>Grup B'den ( $p<0,001$ ), <sup>c</sup>Grup C'den ( $p<0,001$ ) farklı.

### Tartışma

Sedatif, analjezik, anksiyolitik özelliğe sahip selektif  $\alpha_2$ -agonist olan deksmedetomidin, santral sempotolitik etki ve periferde presinaptik  $\alpha_2$ -reseptör stimülasyonu sonucu norepinefrin salınımını azaltırken, vasküler düz kaslarda direk  $\alpha_{2b}$  reseptör aktivasyonu sonucu vazokonstriksiyona neden olur (5-7,13,14). Deksmetomidinin plazma norepinefrin konsantrasyonunu %30 azalttığı bildirilmektedir (15). Kardiyovasküler yan etkilerin genellikle yüklenme dozu uygulanması sırasında görülmesi nedeniyle doz azaltılması ya da ilacın yavaş uygulanması ile (yaklaşık 10 dk) önlenebileceğinden, hipertansiyonun  $2 \mu\text{g kg}^{-1}$  dozlarda daha belirgin görüldüğünden söz edilmektedir (6,14).

Deksmetomidinin  $1 \mu\text{g kg}^{-1}$  bolus ve  $0,2-0,6 \mu\text{g kg}^{-1}$  sa<sup>-1</sup> infüzyon dozlarının kullanıldığı bir çalışmada bifazik hemodinami görülmemesinin nedeni olarak yüklenme dozunun yüksek olmaması bildirilmiştir (16). Çalışmamızda her iki deksmedetomidin grubunda da hipertansiyonun ardından hipotansiyon şeklinde kendini gösteren bifazik hemodinamiye rastlamadık. Kullanılan dozların yüksek olmaması ya da ilacın yavaş uygulanmasından kaynaklanmış olabileceği kanısındayız.

Kontrol grubuna göre deksmedetomidin uygulanan iki grupta da daha düşük KAH değerleri elde edildi. 25.dk dan itibaren ise düşük dozda uygulanan deksmedetomidin

ile kontrol grubu arasındaki istatistiksel farkın ortadan kalkması, yine iki deksmedetomidin grubu arasında sadece 45.dk SAB ve DAB ölçümlerinin farklı olması ve kontrol grubu ile Grup A arasında SAB da sadece 30.dk dan itibaren fark saptanması, ekartörlerin konup uterusun çıkartılmasına denk gelen bu döneme kadar düşük doz da kullanılan deksmedetomidinin bile yeterli analjezi sağladığı şeklinde açıklanabilir. Hall (17),  $0,2 \mu\text{g kg}^{-1}$  ve  $0,7 \mu\text{g kg}^{-1}$  deksmedetomidin infüzyonu uyguladığı çalışmada, kontrol grubuna göre iki doz da kalp atım hızında azalma saptarken OAB de değişiklik olmadığını bildirmiştir. Aho ve arkadaşları (18) ise, salin, fentanil,  $0,3 \mu\text{g kg}^{-1}$  ve  $0,6 \mu\text{g kg}^{-1}$  doz deksmedetomidin uyguladıkları 4 farklı grup hastalar arasında, entübasyon sonrası en düşük kan basıncı ve KAH artışı  $0,6 \mu\text{g kg}^{-1}$  deksmedetomidin uygulanan grupta saptamışlardır. Biz her iki deksmedetomidin grubunda da taşikardiye rastlamadık. Düşük doz deksmedetomidin infüzyonu uyguladığımız grup ile Grup A arasındaki farklılık bu dönemde uygulanan ek fentanil dozları ile ortadan kalktı. Diğer SAB ve DAB ölçümlerinde de Grup A ve B arasında anlamlı fark saptanmaması Hall ve arkadaşları (17) nin çalışmasıyla paralellik göstermekteydi. Ancak çalışmamızda düşük doz deksmedetomidin uygulanan grupta, ek doz fentanil gereksiniminin fazla olduğunu göz önünde bulunduracak olursak deksmedetomidinin düşük dozlarının hemodinamik stabilitenin sağlanması açısından yeterli olduğunu söyleyemeyiz. Gurbet ve arkadaşları (19)



da,  $1 \mu\text{g kg}^{-1}$  iv bolus ve  $0,5 \mu\text{g kg}^{-1}$  deksmedetomidin infüzyonunun intraoperatif dönemde fentanil gereksinimini azalttığını bildirmektedirler. Biz de bu dozda analjezik gereksinimini diğer iki gruba göre anlamlı düşük bulduk. Operasyonun başlangıç dönemlerinde gruplar arasında SAB ve DAB açısından ise önemli farklılıklar saptanmaması ise volatil ajan olarak kullanılan desfluranın, B ve C grubunda daha yüksek konsantrasyon da kullanılması ile açıklanabilir.

$\alpha_2$  adrenerjik agonistlerin insanlarda, nöromusküler blokerler üzerine olan etkisi tam olarak bilinmemekle birlikte nondepolarizan kas gevşetici ilaçlarla yapılmış geniş kapsamlı çalışmalar bulunmamaktadır (7, 20). Bu grup ilaçların, nöromusküler kavşakta etkisi olmadığı ancak benzodiazepinlere benzer santral etkilerinin olduğu belirtilmektedir. Yine deksmedetomidinin santral  $\alpha_2$ -adrenerjik mekanizma yoluyla opioidlerin neden olduğu kas rijiditesini önlediği bildirilmiştir (1). Rokuronyumun  $0,6 \text{ mg kg}^{-1}$  kullanıldığı bir çalışmada deksmedetomidinin kas gevşemesi üzerine etkisinin olmadığından söz edilmektedir (8). Oral verilen  $5 \mu \text{ kg}^{-1}$  klonidinin de vekuronyumun neden olduğu nöromusküler blok üzerine etkisiz olduğu bildirilmektedir (9). Talke ve ark (7), alfentanil/ propofol anestezisi uyguladıkları hastalarda, plazma konsantrasyonu  $0,6 \text{ ng ml}^{-1}$  olacak şekilde verilen deksmedetomidin infüzyonunun T1 süresini kısalttığı, ancak klinik olarak kas gevşemesi üzerine etkisi olmadığından söz etmektedirler. Bu çalışmada T1 yanıtındaki azalmayı plazma rokuronyum konsantrasyonunun artması ile açıklamışlardır. Deksmetomidinin ile plazma rokuronyum konsantrasyonundaki artışın nedenini tam olarak açıklayamamakla birlikte tüm vakalarda deksmedetomidin infüzyonu başladıktan sonra plazma rokuronyum konsantrasyonunda artış saptamışlardır. Deksmetomidinin, renal ve hepatik kan akımını azalttığı, klirensini %6 azaltarak rokuronyumun farmakokinetiğini etkilediğinden söz edilmektedir. Başlangıçta Grup A da EBS nin kısa bulunması bunun sonucu olabilir. Volatil anesteziklerin, nöromusküler blokerlerin etkilerini arttırdığı özellikle desfluranın, rokuronyumun kas gevşetici etkisini uzattığı bilinmektedir (21). Çalışma da gruplar arasında daha sonraki TOF değerlerin de farklılık saptamamış olması Grup B ve C de daha yüksek konsantrasyon da desfluran kullanmamıza bağlı olabilir.

$\alpha_2$  adrenoreseptörlerin noradrenerjik nörotransmisyonunda azalmaya neden olarak insanlarda ve hayvanlarda anestezi ihtiyacı azaltıcı etkiye sahip oldukları bildirilmiştir. Bu

reseptörlerin aktivasyonu, volatil ve intravenöz anestezi ihtiyacını azaltmakla birlikte analjezik ve opioid gereksinimini de azaltıcı etkiye de sahiptirler (22, 23). Yapılan hayvan çalışmalarında da deksmedetomidinin anestezi ve analjezik gereksinimini azalttığı gösterilmiştir (24, 25). İnsanlarda da deksmedetomidinin, isofluranın minimum alveolar konsantrasyonunu (MAC) %47 oranında azalttığı bildirilmektedir (10). Ancak bu çalışma ile ilgili yapılan bir eleştiri de opioid ve anestezi ajanlarında da çalışma sırasında kullanılması nedeniyle isofluran ve deksmedetomidine arasındaki etkileşimin doğru olarak yansımadığından söz edilmektedir (11). Fragen ve ark (11), iki farklı konsantrasyonu karşılaştırdığı çalışmalarında plazma konsantrasyonu  $0,3 \text{ ng ml}^{-1}$  olan düşük doz deksmedetomidin infüzyonu uygulanan grupta sevofluranın MAC değerinde anlamlı azalma saptamazken, yüksek konsantrasyon da deksmedetomidin kullanılan grupta (plazma konsantrasyonu  $0,6 \text{ ng ml}^{-1}$ ) %17 azalma olduğunu bildirmişlerdir. Yine halotanın MAC değerini, klonidinin %50, deksmedetomidinin ise %90 dan fazla azalttığı bildirilmektedir (1). Aho ve ark (22), peroperatif deksmedetomidin infüzyonunun inhalasyon anestezi tüketimini %90 azalttığı bildirilmiştir. Uyar ve ark (16), sadece  $0,2-0,6 \mu\text{g kg}^{-1}\text{s}^{-1}$  infüzyon uyguladıkları gruba göre,  $1 \mu\text{g kg}^{-1}$  bolus ve  $0,2-0,6 \mu\text{g kg}^{-1}\text{s}^{-1}$  infüzyonu birlikte uyguladıkları grupta, sevofluran tüketimini %14 daha az saptamışlardır. Çalışmamızda toplam tüketilen desfluran miktarını  $1 \mu\text{g kg}^{-1}$  yükleme ve  $0,5 \mu\text{g kg}^{-1}\text{sa}^{-1}$  infüzyon dozunu kullandığımız grupta, kontrol grubuna göre yaklaşık %45 daha az saptadık. Literatürde deksmedetomidinin desfluran tüketimi üzerine etkisini gösteren pek fazla çalışmaya rastlayamadığımız için bulduğumuz sonuçlar açısından bir kıyaslama yapamamaktayız.

Sonuç olarak, deksmedetomidinin  $1 \mu\text{g kg}^{-1}$  yükleme ve  $0,5 \mu\text{g kg}^{-1}\text{sa}^{-1}$  infüzyon dozlarının, rokuronyumun etki başlama süresini kısalttığı, kontrol grubuna göre desfluran tüketimini yaklaşık % 45 azalttığı ve operasyon sırasındaki ek doz analjezik gereksinimini düşürdüğü sonucuna varıldı.

## Kaynaklar

- 1.Scholz J, Toner PH. Alpha2 –adrenoceptor agonists in anaesthesia: a new paradigm. *Curr Opin Anaesthesiol* 2000; 13:437-442.
- 2.Kaukinen S, Pyykkö K. The potentiation of Halothane anaesthesia by Clonidine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1979;23:107-111.
- 3.Gunes Y, Gunduz M, Ozcengiz D, Ozbek H, Isık G. Dexmedetomidine- Remifentanil or Propofol- Remifentanil anesthesia in patients undergoing intracranial surgery. *Neurosurg Q.* 2005; 15: 122-126.
- 4.Goksu S, Arik H, Demiryurek S, Mumbuc S, Oner U, Demiryurek AT. Effects of dexmedetomidine infusion in patients undergoing functional endoscopic sinus surgery under local anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25:22-28.
- 5.Paris A, Tonner PH. Dexmedetomidine in anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005;18:412-418.
- 6.Ozkose Z, Demir FS, Pampal K, Yardım S. Hemodynamic and Anesthetic Advantages of Dexmedetomidine, an alpha2- Agonist, for Surgery in Prone Position. *Tohoku J Exp Med* 2006;210:153-160.
- 7.Talke PO, Caldwell JE, Richardson CA, Kirkegaard-Nielsen H, Stafford M. The effects of dexmedetomidine on neuromuscular blockade in human volunteers. *Anesth Analg* 1999; 88:633-639.
- 8.Demiraran Y, Sezen G, Özer E, Kocaman B, İskender A. Deksmetomidinin Hemodinamik yanıt, laringoskopi ve endotrakeal entübasyon kalitesine etkisinin değerlendirilmesi. *Anestezi Dergisi* 2007;15:248-252.
- 9.Takahashi H, Nishikawa T. Oral clonidine does not alter vecuronium neuromuscular blockade in anaesthetized patients. *Can J Anaesth* 1995;42:511-515.
- 10.Aantaa R, Jaakola ML, Kallio A, Kanto J. Reduction of the minimum alveolar concentration of isoflurane by dexmedetomidine. *Anesthesiology* 1997; 86:1055-1060.
- 11.Fragen RJ, Fitzgerald PC. Effect of dexmedetomidine on the minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane in adults age 55 to 70 years. *J Clin Anesth* 1999; 11:466-470.
- 12.Feld JM, Hoffman WE, Stechert MM, Hoffman IW, Ananda RC. Fentanyl or dexmedetomidine combined with desflurane for bariatric surgery. *J Clin Anesth* 2006; 18:24-28.
- 13.Chen DG, Dai XZ, Zimmerman BG, Bache RJ. Postsynaptic alpha-1 and alpha-2 adrenergic mechanisms in coronary vasoconstriction. *J Cardiovasc Pharmacol* 1988; 11:61-67.
- 14.Mizobe T, Nakajima Y, Sunaguchi M, Ueno H, Sesler DI. Clonidine produces a dose-dependent impairment of baroreflex-mediated thermoregulatory responses to positive end-expiratory pressure in anaesthetized humans. *Br J Anaesth* 2005; 94:536-541.
- 15.Hogue CW, Talke P, Stein PK, Richardson C, Domitrovich PP, Sesler DI. Autonomic Nervous System Responses during Sedative infusions of Dexmedetomidine. *Anesthesiology* 2002; 97:592-598.
- 16.Uyar A, Çöçelli LP, Koruk S, Tahtacı N, Öner Ü. Orta kulak ameliyatlarında perioperatif Deksmetomidin infüzyonunun hemodinami, anestezik ajan tüketimi, uyanma ve yan etkiler yönünden plasebo ile karşılaştırılması. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Dergisi* 2007; 35:241-248.
- 17.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
- 18.Aho M, Lehtinen AM, Erkola O, Kallio A, Korttila K. The effect of intravenously administered dexmedetomidine on perioperative hemodynamics and isoflurane requirements in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesthesiology* 1991; 74: 997-1002 .
- 19.Gurbet A, Basagan-Mogol E, Turker G, Ugun F, Kaya FN, Ozcan B. Intraoperative infusion of dexmedetomidine reduces perioperative analgesic requirements. *Can J Anesth* 2006;53:646-652.
- 20.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; 104:1116-1120.*  
21.Maidatsi PG, Zaralidou AT, Gorgias NK, Amaniti EN, Karakoulas KA, Giala MM. Rocuronium duration of action under sevoflurane, desflurane or propofol anaesthesia. *Eur J Anaesth 2004; 21:781-786.*

22.Aho MS, Erkola OA, Scheinin H, Lehtinen AM, Korttila KT. Effect of intravenously administered dexmedetomidine on pain after laparoscopic tubal ligation. *Anesth Analg 1991; 73:112-118.*

23.Peden CJ, Cloote AH, Stratford N, Prys-Roberts C. The effect of intravenous dexmedetomidine premedication on the dose requirement of propofol to induce loss of consciousness in patients receiving alfentanil. *Anaesthesia 2001; 56: 408-413.*

24.Rabin BC, Reid K, Guo TZ, Gustafsson E, Zhang C, Maze M. Sympatholytic and minimum anesthetic concentration-sparing responses are preserved in rats rendered tolerant to the hypnotic and analgesic action of dexmedetomidine, a selective alpha(2)-adrenergic agonist. *Anesthesiology 1996; 85:565-573.*

25.Salmenpera MT, Szlam F, Hug CC. Anesthetic and hemodynamic interactions of dexmedetomidine and fentanyl in dogs. *Anesthesiology 1994; 80:837-846.*