

**KLİNİK ÇALIŞMA****ENTÜBASYON SIRASINDA OLUŞAN  
HEMODİNAMİK YANITLAR ÜZERİNE DEKSMETOMİDİN'İN  
ETKİSİNİN REMİFENTANİL İLE KARŞILAŞTIRILMASI****Yusuf DOĞAN (YD), Alp ALPTEKİN (AA), Derya ÖZKAN (DÖ),  
Emine ARIK (EA), Haluk GÜMÜŞ (HG)****(YD) S.B. Gölbaşı Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,  
(AA, DÖ, EA, HG) S.B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Araştırma ve Eğitim Hastanesi,  
1. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,****ÖZET**

**Amaç:** Preoperatif tek doz deksmedetomidin kullanımının laringoskopi, entübasyon ve cerrahi insizyona verilen stres cevaba ve hemodinamik stabiliteye olan etkisinin gösterilmesi ve remifentanil ile karşılaştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** ASA I-II grubundan, elektif cerrahi geçirecek 60 hasta, randomize, plasebo kontrollü ve tek kör çalışmaya dâhil edildi. Grup D'ye 0.5 mg kg<sup>-1</sup> deksmedetomidin iv, Grup R'ye 0.5 mg kg<sup>-1</sup> remifentanil iv, Grup P'ye de eşit volümde % 0.09 NaCl iv olarak uygulandı. Uygulamanın bitiminden 1 dakika sonra sistolik arteriyel kan basıncı (SAB), diyastolik arteriyel kan basıncı (DAB), ortalama arteriyel kan basıncı (OAB) ve kalp atım hızı(KAH) değerleri kaydedildi. Çalışma ilacı uygulanması ile indüksiyon arası toplam bekleme süresi 10 dakika olarak gerçekleştirildi. İndüksiyonun 1 dakika öncesinde ve entübasyondan 1 dakika önce SAB, DAB, OAB ve KAH ölçümleri tekrarlandı ve endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Ölçümlere, entübasyondan sonraki 1. dakikada, 5. dakikada, cerrahi insizyon öncesi 1. dakikada ve cerrahi insizyon sonrası 1. dakikada devam edildi.

**Bulgular:** Cerrahi insizyon öncesine göre, cerrahi insizyon sonrası SAB artışı deksmedetomidin ve remifentanil grubunda, plasebo grubuna göre daha az bulundu (p<0,01). OAB yönünden entübasyon öncesi ve sonrası, cerrahi insizyon öncesi ve sonrası dönemlerde üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p >0,05).

**Sonuç:** Preoperatif deksmedetomidin uygulamasının anestezi indüksiyonunda kullanılan tiyopental gereksinimini azalttığı, entübasyon ve cerrahi uyarı ile ortaya çıkan hemodinamik yanıtları baskılamada etkili olduğunu düşünmekteyiz.

**ANAHTAR KELİMELER:** Entübasyon; Deksmetomidin; Hemodinamikler.

**SUMMARY****COMPARISON OF THE EFFECT OF DEXMEDETOMIDINE AND REMIFENTANYL ON THE HEMODYNAMIC RESPONSE TO INTUBATION**

**Objective:** Aim of study was to evaluate the effect of a single dose of preoperative dexmedetomidine on the hemodynamic stress response of laryngoscopy, intubation and surgical incision when compare it with remifentanil.

**Methods:** Sixty patients ASA I-II scheduled for elective surgery were randomised the placebo controlled single blinded study. Group D received 0.5 mg kg<sup>-1</sup> dexmedetomidine iv, Group R received 0.5 mg kg<sup>-1</sup> remifentanyl iv, Group P received equal amounts of 0.09 % NaCl iv sistolic arterial blood pressure (SABP), diastolic arterial blood pressure (DABP), mean arterial pressure (MAP), and heart rate (HR) values were measured 1 min after iv administration, and 10 minute after administration anaesthesia induction maintained. SABP, DABP, MAP, and HR values were measured 1 min before induction, 1 min before intubation, 1 and 5 minutes after intubation and 1 min before and after surgical incision.

**Results:** SAB increase was lower at post surgical incision period in dexmedetomidine group when compared with placebo group (p<0,01). Regarding MAP there were no significant differences between all groups at periods of before and after intubation, before and after surgical incision, however increase in dexmedetomidine and remifentanyl groups were lower than plasebo group (p >0,05).

**Conclusion:** Preoperative administration of dexmedetomidine effectively decreases the thiopental dose, and depresses the hemodynamic effects of intubation and surgical incision.

**KEYWORDS:** Entubation; Dexmedetomidine; Hemodynamics.

## GİRİŞ

Laringoskopi ve trakeal entübasyon, larenks ve trakeanın mekanik stimülasyonuna bağlı refleks sempatik bir yanıt oluşturarak plazma katekolamin konsantrasyonlarında artış, taşikardi, hipertansiyon, aritmiler ve özellikle kalp rezervi kısıtlı hastalarda miyokardiyal iskemiyeye sebep olabilir (1).

Bu hemodinamik etkileri azaltmak için; derin anestezi sağlanması, indüksiyona yardımcı olarak narkotik ajan, lidokain,  $\beta$ -adrenerjik bloker, Sodyum-Nitroprussit uygulanması ve topikal hava yolu anestezisi önerilen yöntemler arasında sayılabilir (2). Bir amilopiperidin olan remifentanilin hemodinamik etkisi, bradikardi ve arteriel kan basıncında %15-20 oranında azalma şeklinde olabilir (3). Bu tekniklere ilave olarak;  $\alpha$ -2 agonistlerin, anestezi ve cerrahi uygulamalara bağlı gelişen sempatik hiperaktiviteyi inhibe ettiğinin gösterilmesi, anestezi pratiğinde önemli sonuçlara yol açmıştır (4). Preoperatif deksmedetomidin kullanımının, anestezi indüksiyonunda kullanılan hipnotik ilaç dozunu, intraoperatif volatil anestetik tüketimini ve postoperatif analjezik gereksinimini azalttığı gösterilmiştir (5).

Çalışmanın amacı, elektif cerrahi uygulanacak hastalarda, preoperatif tek doz deksmedetomidin kullanımının laringoskopi, entübasyon ve cerrahi insizyona verilen stres cevaba ve hemodinamik stabiliteye olan etkisini göstermek ve bu konuda etkinliği kanıtlanmış bir narkotik ajan olan remifentanil ile karşılaştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Etik komite onayı ve hastaların yazılı izinleri alındıktan sonra ASA I-II grubundan, 20-60 yaş arası, elektif cerrahi geçirecek 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Karaciğer veya böbrek yetmezliği, ritim bozukluğu, AV(atrियो-ventriküler) blok veya diğer kardiyak hastalığı bulunan, nöropsikiyatrik bozukluğu, alkol ve ilaç bağımlılığı olan, hamile ve ilaca karşı bilinen duyarlılığı bilinen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Premedikasyon anestezi 30 dakika önce 0.05 mg kg<sup>-1</sup> im midazolam ile yapıldı. 20G kanül ile periferik damar yolu açılarak 5 mL kg<sup>-1</sup>saat<sup>-1</sup> serum fizyolojik ile hidrasyona başlandı. Hastalar elektrokardiyografi (EKG), non-invaziv kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>), ve kapnografi (end-tidal CO<sub>2</sub>) ile monitorize edildi. Preoperatif sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB) ve kalp atım hızı (KAH) değerleri kayıt edildi.

Çalışma tek merkezli, randomize, plasebo kontrollü ve tek kör olarak planlandı. Hastalar deksmedetomidin (Grup D), remifentanil (Grup R) ve plasebo (Grup P) olmak üzere üç eşit gruba ayrıldı. Grup D'de 0.5 mg kg<sup>-1</sup> deksmede-

tomidin i.v, Grup R'de 0.5 mg kg<sup>-1</sup> remifentanil iv, Grup P'de ise eşit volümde %0.09 NaCl iv olarak uygulandı.

Bu uygulanan dozlar, enjektör içerisinde serum fizyolojik ile 10 cc'ye tamamlanarak, 1 dakika içerisinde yavaş bolus olarak gerçekleştirildi. Bu uygulamanın bitiminden 1 dakika sonra SAB, DAB, OAB ve KAH değerleri kaydedildi. Çalışma ilacı verildikten 10 dakika sonra anestezi indüksiyonu gerçekleştirildi. İndüksiyonun 1 dakika öncesinde ölçümler tekrarlandı. Anestezi indüksiyonu için sodyum tiyopental her 10 saniyede bir 75 mg kirpik refleksi kayboluncaya dek verildi. Kas gevşemesi 0.1 mg kg<sup>-1</sup> vekuronyum ile sağlandı. Hastalar 3 dakika süresince yüz maskesi ile ventile edildi. Entübasyondan 1 dakika önce SAB, DAB, OAB ve KAH ölçümleri tekrarlandı ve endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. İndüksiyonda uygulanan toplam sodyum tiyopental dozu kaydedildi. Hastalar entübe edildikten sonra anestezi idamesi % 50 O<sub>2</sub> ve N<sub>2</sub>O karışımı içinde % 2 sevofluran ile sağlandı. SAB, DAB, OAB ve KAH kayıtlarına entübasyondan sonraki 1. dakikada, 5. dakikada, cerrahi insizyon öncesi 1. dakikada ve cerrahi insizyon sonrası 1. dakikada devam edildi (Tablo 1).

**Tablo 1. SAB, DAB, OAB ve KAH değerleri.**

T <sub>1</sub>	Giriş (Preoperatif)
T <sub>2</sub>	Çalışma ilacı sonrası 1. dakika
T <sub>3</sub>	İndüksiyon öncesi 1. dakika
T <sub>4</sub>	Entübasyon öncesi 1. dakika
T <sub>5</sub>	Entübasyon sonrası 1. dakika
T <sub>6</sub>	Entübasyon sonrası 5. dakika
T <sub>7</sub>	Cerrahi insizyon öncesi 1.dakika
T <sub>8</sub>	Cerrahi insizyon sonrası 1. dakika

Verilerin analizi "SPSS 11.5 for Windows" paket programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma biçiminde ifade edildi. Gruplar arasında demografik özellikler yönünden farklılığın anlamlılığı Kruskal Wallis testiyle araştırıldı. Hemodinami ölçümlerinin hem grup içinde hem de gruplar arasında anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini tespit etmek için Tekrarlı Ölçümlü Varyans Analizi kullanıldı. Grup içerisinde tekrarlayan ölçümlerin bazale göre anlamlı bir değişim gösterip göstermediği ise Bonferroni Çoklu Karşılaştırma testi ile değerlendirildi. Bazale göre hem 5. hem de 8. ölçüm zamanlarında ortaya çıkan değişimlere ilişkin yüzdeler hesaplandı. Gruplar arasında yüzde değişimleri yönünden farkın anlamlılığı ise Tek Yönlü Varyans analizi veya Kruskal Wallis testiyle incelendi. Global sonucun anlamlı bulunduğu yerlerde Tukey ya da Kruskal Wallis çoklu karşılaştırma testleri yapılarak farkın kaynağı tespit edildi. p<0,05 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**BULGULAR**

Üç grubun demografik özellikleri arasında anlamlı bir fark gözlenmedi (Tablo 2).

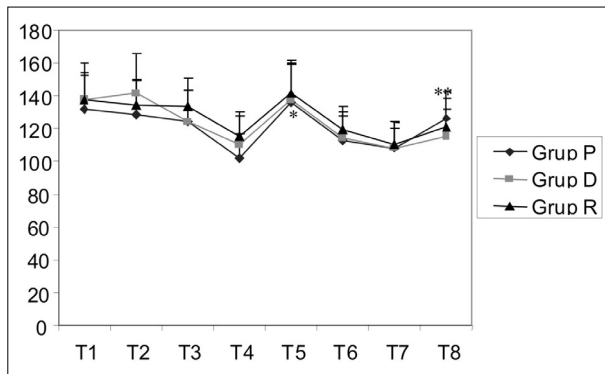
	Grup P (n=20)	Grup D (n=20)	Grup R (n=20)	p
Yaş (yıl)	44 ± 9 (20 – 55)	39 ± 12 (20 – 60)	40 ± 13 (20–60)	0,383
Cinsiyet K/E	10/10	10/10	10/10	1,000
Kilo (kg)	69 ± 15	72 ± 15	68 ± 11	0,722
Boy (cm)	166 ± 8	166 ± 7	167 ± 8	0,834

Anestezi indüksiyonunda sodyum tiyopental tüketimi plasebo grubunda ( $6.5 \pm 0.9$  mg  $kg^{-1}$ ) Grup D ( $4.0 \pm 0.4$ mg  $kg^{-1}$ ) ve Grup R'ye ( $4.4 \pm 0.5$ mg  $kg^{-1}$ ) göre anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p < 0.001$ ). Grup D ve Grup R arasında sodyum tiyopental tüketimi açısından anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ).

Plasebo grubunda, entübasyon sonrası SAB, DAB ve OAB değerleri entübasyon öncesine göre daha yüksek bulunmuştur ( $p < 0,001$ ). Cerrahi insizyon sonrası SAB, OAB ve KAH değerleri, cerrahi insizyon öncesine göre daha yüksek bulunmuştur ( $p < 0,001$ ). Cerrahi insizyon sonrası DAB değerleri cerrahi insizyon öncesine göre daha yüksek bulunmuştur (Şekil 1,2,3,4) ( $p < 0,05$ ).

Grup D'de, entübasyon sonrası SAB, DAB, OAB değerleri, öncesine göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunurken ( $p < 0,001$ ), KAH değerlerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı değildi (Şekil 1,2,3,4). Cerrahi insizyon sonrası SAB, DAB, OAB ve KAH değerleri, cerrahi öncesine göre daha yüksek bulundu ancak bu artış istatistiksel açıdan anlamlı değildi (Şekil 2).

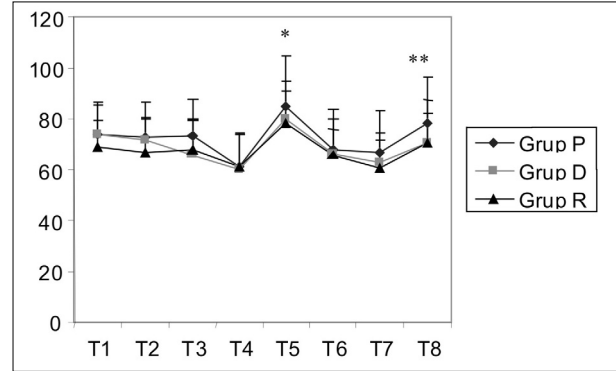
Şekil 1. Grupların Sistolik Arter Basıncı Yönünden Dağılımı (Ort±SD) (mmHg)



\*:Tüm gruplarda 4.ölçüme göre aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p < 0,001$ ).

\*\* : Grup P 'de 7.ölçüme göre aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p < 0,001$ ).

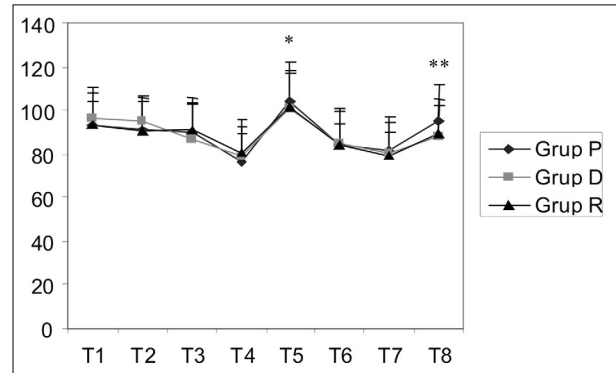
Şekil 2. Grupların Diyastolik Arter Basıncı Yönünden Dağılımı (Ort±SD) (mmHg)



\*:Tüm gruplarda 4.ölçüme göre aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p < 0,001$ ).

\*\* : Grup P ve Grup R'de 7.ölçüme göre aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p < 0,05$ ).

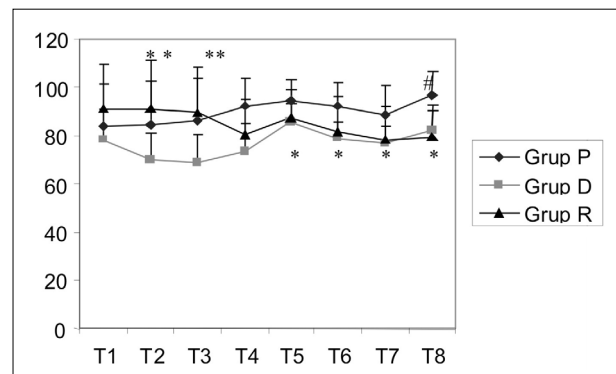
Şekil 3. Grupların Ortalama Arter Basıncı Yönünden Dağılımı (Ort±SD) (mmHg)



\*:Tüm gruplarda 4.ölçüme göre aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p < 0,001$ ).

\*\* : Grup P ve Grup R'de 7.ölçüme göre aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p < 0,01$ ).

Şekil 4. Grupların Kalp Atım Hızı Yönünden Dağılımı (Ort±SD) (mmHg)



\* :Grup D ve Grup R 'ile plasebo arasındaki fark anlamlı ( $p < 0,001$ ).

\*\* :Grup D ile plasebo arasındaki fark anlamlı ( $p < 0,001$ ).

# :7.ölçümle arasındaki fark anlamlı ( $p < 0,001$ ).

Grup R'de, entübasyon sonrası SAB, DAB, OAB değerleri, öncesine göre daha yüksek bulunurken ( $p<0,001$ ), KAH artışı tespit edilmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi (Şekil 1,2,3,4). Cerrahi insizyon sonrası DAB ve OAB değerleri, cerrahi öncesine göre anlamlı olarak yüksek bulunurken ( $p<0,001$ ), SAB ve KAH değerlerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı değildi (Şekil 4).

Gruplar karşılaştırıldığında entübasyon öncesine göre, entübasyon sonrası SAB değişimleri artış yönündedir. Bu artışlar, Grup D ve Grup R 'de, plasebo grubuna göre daha düşük olmakla birlikte fark anlamlı değildir. Cerrahi insizyon öncesine göre, cerrahi insizyon sonrası SAB değişimleri artış yönündedir. Bu artışlar, GrupD ( $p<0,01$ ) ve GrupR'de ( $p<0,05$ ) plasebo grubuna göre daha düşüktür ve farklar istatistiksel olarak anlamlıdır. Deksmetomidin ile remifentanil grupları arasında ise anlamlı bir fark yoktur (Tablo 3).

	Grup P (n=20)	Grup D (n=20)	Grup R (n=20)	p
SAB 4-5	33,6 ± 19,4	25,4 ± 16,0	24,3 ± 20,8	0,080
	(-19,1 / +72,5)	(-6,7 / +58,2)	(-4,4 / +81,9)	
SAB 7-8	17,6 ± 12,5	7,32 ± 16,0	9,3 ± 13,8	0,025
	(-5,9 / +46,9)	(-10,8 / +44,6)**	(-9,6 / +40,2)*	

\*:Plasebo ile arasındaki fark anlamlı ( $p<0,05$ ).

\*\*::Plasebo ile arasındaki fark anlamlı ( $p<0,01$ ).

Gruplar karşılaştırıldığında üç grupta da entübasyon ve cerrahi insizyon sonrası DAB değerleri, entübasyon ve cerrahi insizyon öncesi DAB değerlerine göre daha yüksek idi. Bu artışlar plasebo grubunda daha fazla olmakla birlikte diğer iki gruba arasında anlamlı bir fark yoktu.

Gruplar karşılaştırıldığında entübasyon öncesine göre, entübasyon sonrası OAB değişimleri artış yönündedir. Bu artışlar, deksmetomidin ve remifentanil gruplarında, plasebo grubuna göre daha düşük olmakla birlikte fark anlamlı değildir. Cerrahi insizyon öncesine göre, cerrahi insizyon sonrası OAB değişimleri artış yönündedir. Bu artışlar, deksmetomidin ve remifentanil gruplarında, plasebo grubuna göre daha az olmakla birlikte fark anlamlı değildir. Deksmetomidin ile remifentanil grupları arasında da OAB değişimleri yönünden anlamlı bir fark yoktur (Tablo 4).

Gruplar KAH açısından karşılaştırıldığında; deksmetomidin grubunda tüm ölçüm dönemlerinde plasebo grubuna oranla daha düşük değerler saptanmıştır.  $T_2$  ve  $T_3$  ölçümlerinde, deksmetomidin grubunda diğer iki gruba oranla anlamlı bir düşüş görülmüştür ( $p<0,001$ ).  $T_4$ ,  $T_6$  ve  $T_8$  ölçümlerinde, deksmetomidin grubunda plasebo grubuna oranla anlamlı bir düşüş görülmüştür ( $p<0,001$ ). Remifentanil grubu ile arasında anlamlı bir

	Grup P (n=20)	Grup D (n=20)	Grup R (n=20)	p
OAB 4-5	37,3 ± 20,7	29,8 ± 20,4	27,6 ± 18,8	0,136
	(-17,3 / +75,8)	(-10 / +80,3)	(2,78 / +72,4)	
OAB 7-8	17,5 ± 12,3	10,9 ± 18,8	12,9 ± 13,9	0,396
	(3,1 / +44,3)	(-15,4 / +54,5)	(-6,9 / +37,6)	

fark yoktur.  $T_5$  ölçümü dikkate alındığında, deksmetomidin grubunda plasebo grubuna oranla anlamlı bir düşüş görülmüştür ( $p<0,05$ ).  $T_7$  ölçümünde ise, deksmetomidin grubunda plasebo grubuna oranla anlamlı bir düşüş görülmüştür ( $p<0,05$ ).  $T_5$  ve  $T_7$  ölçümleri için deksmetomidin ile remifentanil grupları arasında fark yoktur. Remifentanil grubunda, tüm ölçüm dönemlerinde plasebo grubuna oranla daha düşük değerler tespit edilmiştir.  $T_4$ ,  $T_6$  ve  $T_8$  ölçümleri dikkate alındığında, remifentanil grubunda plasebo grubuna oranla anlamlı bir düşüş görülmektedir ( $p<0,001$ ).  $T_7$  ölçümünde ise, remifentanil grubunda plasebo grubuna oranla anlamlı bir düşüş söz konusudur ( $p<0,05$ ). Tüm bu dönemlerde remifentanil ve deksmetomidin grupları arasında anlamlı bir fark tespit edilememiştir (Tablo 5, Şekil 4).

	Grup P (n=20)	Grup D (n=20)	Grup R (n=20)	p
KAH4-5	2,9 ± 9,62	18,1 ± 15,71	9,7 ± 12,46	0,002
	(-15,0 - 15,0)	(-21,6 - 19,1)**; †	(-9,3 - 26,3)*	
KAH7-8	9,9 ± 9,17	8,0 ± 13,39	2,4 ± 13,89	0,101
	(-4,9 - 29,8)	(-14,6 - 28,6)	(-14,5 - 32,2)	

\*:Plasebo ile arasındaki fark anlamlı ( $p<0,05$ ).

\*\*\*:Plasebo ile arasındaki fark anlamlı ( $p<0,01$ ).

†:Grup R ile arasındaki fark anlamlı ( $p<0,01$ ).

## TARTIŞMA

Laringoskopi, entübasyon ve cerrahi uyarı ile oluşan hemodinamik yanıtların baskılanmasının değerlendirildiği bu çalışmada, preoperatif deksmetomidin kullanımının remifentanil kadar etkili olduğu ve anestezi induksiyonunda kullanılan tiyopental gereksinimini azalttığı gözlenmiştir.

Deksmetomidin yeni bir selektif  $\alpha$ -2 agonistidir. Periferik sinir uçlarında, presinaptik  $\alpha$ -2 adrenoseptörleri aktive ederek norepinefrin salınımını inhibe eder. Santral sinir sistemindeki postsinaptik  $\alpha$ -2 adrenoseptörlerin aktivasyonu ile de sempatik aktiviteyi inhibe ederek kan basıncı ve kalp hızında azalmaya ve sedasyona yol açar (6,7).

Deksmetomidin iv bolus uygulanması sonrasında, hemodinamik parametrelerde bifazik değişimler ortaya çıkabilmektedir (8). Periferik  $\alpha$ -2 adrenerjik reseptörlerin uyarımına bağlı olarak sistolik arter basıncında ani yükselmeyi takiben, santral  $\alpha$ -2 adrenerjik reseptörlerin

uyarılmasına bağlı olarak sistolik arter basıncında uzun süreli düşmeler ortaya çıkabilmektedir (9). Bu çalışmada deksetomidin uygulanması sonrası 1. dk değerlerinde bazal ölçümlere göre anlamlı bir artış olmamıştır. Plasebo ve remifentanil gruplarında da herhangi bir artış gözlenmemiştir.

Preoperatif deksetomidin uygulamasının, anestezi induksiyonunda kullanılan hipnotik ajan gereksinimini azalttığı bilinmektedir (10, 11). Antaa ve ark, mi-nör jinekolojik cerrahi geçirecek hastalara premedikasyon amacı ile operasyondan 15 dakika önce artan doz-larda (0.1-0.3-0.6-1 mg kg<sup>-1</sup> i.v.) deksetomidin uygulaması ve induksiyonda kullanılan sodyum tiyopental gereksinimlerinin lineer olarak azaldığını göstermişlerdir (5). Scheinin ve ark. (12) yaptıkları çalışmada, 0,5 mg kg<sup>-1</sup> iv bolus deksetomidini plasebo ile karşılaştırmış ve induksiyonda kullanılan tiyopenyal gereksinimini % 37 oranında azalttığını göstermişlerdir. Benzer şekilde biz de bu çalışmada deksetomidin kullanılan hasta grubunda tiyopental gereksiniminin benzer oranda (% 38) azaldığını gözlemledik. Thompson ve ark, yaptıkları çalışmada, remifentanil uygulanan hasta gruplarında induksiyonda kullanılan hipnotik ajan ihtiyacının istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığını göstermişlerdir (13). Bizim çalışmamızda remifentanil kullanılan hasta grubunda plasebo grubuna göre tiyopental ihtiyacında % 32' lik bir azalma tespit ettik.

Lawrence ve De lange (14), tek doz iv 2 mg kg<sup>-1</sup> deksetomidinin 5 dakika içinde infüzyonuyla trakeal entübasyona hemodinamik yanıtta plaseboya oranla azalma tespit etmişlerdir. Venn ve ark.(15) deksetomidinin farmakolojik etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında dağılım yarılanma ömrünün ortalama 8.6 dk olarak bildirmişlerdir. Bu nedenle tüm gruplarda ilaçların verilmesi ile induksiyon arası bekleme süresi 10 dk olarak belirlendi. Transkanen ve ark.(16) plazma konsantrasyonu 0.4 ng mL<sup>-1</sup> olacak şekilde deksetomidin infüzyonu uygulamışlar ve sonrasında laringoskopi ve trakeal entübasyona SAB yanıtlarını değerlendirmişlerdir. Deksetomidin grubunda plaseboya göre SAB'da istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda her üç grupta laringoskopi ve entübasyon sonrası SAB'larda bazal ölçümlere göre gözlenen artışlar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Laringoskopi ve trakeal entübasyon gibi cilt insizyonu da hemodinamik değişikliklere yol açmaktadır. Aho ve ark. (17), 0,6 mg kg<sup>-1</sup> deksetomidin ile % 42 hastada cerrahi başlamadan önce karın cildinin sıkıştırılması ile oluşturulan uyarıya hemodinamik yanıtın baskılandığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda, her üç grupta da cilt insizyonunu takiben SAB değerlerinde bazal ölçümlere göre artış ortaya çıkmıştır. Ancak bu artış değişiklikleri plasebo grubunda %18 iken, deksetomidin grubunda % 7, remifentanil grubunda ise % 9 olarak saptanmıştır. Her iki grup için de plaseboya göre aradaki farklar istatistiksel olarak anlamlıdır ve bu iki grup karşılaştırıldığında artış oranları benzerdir.

Bizim çalışmamızda, DAB tüm dönemler dikkate alındığında deksetomidin ve remifentanil gruplarında plasebo grubuna oranla daha düşük seyretmiştir. Entübasyon ve cerrahi insizyon sonrası gözlenen DAB artışları deksetomidin ve remifentanil gruplarında plaseboya oranla daha düşük kalmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. OAB yönünden bakıldığında, tüm dönemlerde deksetomidin ve remifentanil gruplarında plasebo grubuna oranla değerler daha düşük seyretmiştir. Entübasyon sonrası OAB artışları plasebo grubunda %37 olurken, deksetomidin grubunda %29' da, remifentanil grubunda ise %27' de kalmıştır.

Deksetomidinin yüksek konsantrasyonlarda veya hızlı verilmesinin, damar düz kasında  $\alpha$ -2 reseptörlerin aktivasyonuna neden olduğu bilinmektedir. Buna bağlı olarak, başlangıçta geçici bir vazokonstriksiyon ve OAB'da artma ile refleks olarak KAH' da azalma olması beklenmektedir (8). Arain ve ark. (18) yaptıkları çalışmada, sevofluran anestezisi altında iken, deksetomidinin 1  $\mu$ g kg<sup>-1</sup> yükleme dozu ile, ortalama arter basıncında 9 mmHg' lık istatistiksel olarak anlamlı olmayan geçici bir yükselme gözlerken, KAH' da herhangi bir azalma saptamamışlardır. Lawrence ve De lange (14) yaptıkları çalışmada, tek doz iv 2  $\mu$ gkg<sup>-1</sup> deksetomidinin 5 dakikada infüzyonu sonrasında %24 oranında bradikardi bildirmişlerdir.

Deksetomidinin 0.5  $\mu$ g kg<sup>-1</sup> bolus verildiği bir çalışmada trakeal ekstübasyon sırasındaki kardiovasküler değişiklikler, ekstübasyon kalitesinin değerlendirildiği çalışmada deksetomidinin ekstübasyon sırasında oluşan kardiyovasküler değişiklikleri azalttığı ve ekstübasyon kalitesini artırdığı belirtilmiştir (19). Bu çalışmada benzer olarak, induksiyon öncesi deksetomidinin 0.5  $\mu$ g kg<sup>-1</sup> iv bolus uygulaması sırasında OAB'da yükselme gözlenmezken, KAH'da T<sub>2</sub> ve T<sub>3</sub> ölçüm zamanlarında, hem T<sub>1</sub> değerine hem de plasebo ve remifentanil gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görülmüştür (p<0.001). Ama bu durum herhangi bir tedaviyi gerektirecek düzeyde olmamıştır.

Entübasyon sonrasında ise KAH' da deksetomidin grubunda diğer iki gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı bir artış görülmüştür. Bu artış deksetomidin grubunda %18 olarak bulunurken, remifentanil grubun-

da %9, plasebo grubunda ise %3 olarak tespit edilmiştir. Biz bu ters gibi gözüken durumun, deksmedetomidin sonrası oluşan kalp hızındaki azalmayı düzeltmek için herhangi bir antikolinergik medikasyon uygulanmaması nedeniyle olduğunu düşünüyoruz. Entübasyon sonrası ortaya çıkan sempatik hiperaktivite, düzeltilmemiş bradikardisi olan deksmedetomidin grubunda rölatif olarak daha yüksek gibi gözüken bir artışa neden olmuştur diye düşünmekteyiz. Cerrahi insizyon sonrası KAH değerleri karşılaştırıldığında, en fazla artışın %10 ile plasebo grubunda olduğunu görmekteyiz. Bu artışlar deksmedetomidin grubunda %8, remifentanil grubunda ise %2.5 olarak karşımıza çıkmaktadır.

Deksmetomidinin genel anestezi indüksiyonunda kullanılmasının olumlu etkilerinin yanında, uyanık entübasyonun gerekli olduğu olgularda da başarıyla kullanıldığı, entübasyona hemodinamik yanıtı engellemede etkili olduğu bildirilmiştir (20, 21, 22).

Sonuç olarak; preoperatif tek doz 0.5 µg kg<sup>-1</sup> deksmedetomidin uygulamasının, tüm dönemler dikkate alındığında, plasebo grubuna göre SAB, DAB, OAB ve KAH değerlerindeki değişimi azalttığını söylemek mümkündür. İndüksiyonda kullanılan tiyopental dozlarında da anlamlı bir azalma söz konusudur, bu etkiler remifentanil grubu ile benzerdir. Tüm bu sonuçları göz önüne aldığımızda, laringoskopi, entübasyon ve cerrahi uyarı ile oluşan hemodinamik yanıtları baskılamada deksmedetomidin, remifentanil kadar etkili olmuş, anestezi indüksiyonunda kullanılan tiyopental gereksinimini azaltmıştır. Bu özellikleri ile cerrahi hastalarında stabil bir indüksiyon uygulamaya yardımcı olacağından, genel anesteziye, anesteziyelere adjuvan olarak kullanılan remifentanil ve diğer ajanlara iyi bir alternatif olabileceğini düşünmekteyiz.

#### Yazışma Adresi: Dr. Alp ALPTEKİN

Mesa Park Sitesi Söğüt Blok No: 28  
ORAN-ANKARA  
alptekinmd@yahoo.com

#### KAYNAKLAR

- Kovac AL: Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. J. Clin. Anesth 1996; 8(1): 63-79.
- Morgan GE, Mikhail MS: Hypertension. In: Clinical Anesthesiology, 2nd. Ed., Appleton & Lange, Stamford 1996; 342-347.
- Dershwitz M, Randel GI, Rosow CE, et al: Initial clinical experience with remifentanil, a new opioid metabolized by esterases. Anesth Analg 1995; 81: 619-623.
- Fernandez-Galsinke S, Bermejob S, Mansilla R, et al. Comparative assessment of the effects of alfentanil, esmolol or clonidine when used as adjuvants during induction of general anaesthesia. Eur J Anaesthesiol. 2004; 21: 476-482.
- Antaa R, Kanto J, NGrounds RM, et al. Dexmedetomidine, an alpha-2 adrenoceptor agonist, reduces anesthetic requirements for patient undergoing minor gynecologic surgery. Anesthesiology 1990; 73: 230-235.
- Talke P, Chen R, Thomas B, et al. The hemodynamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery. Anesth Analg 2000; 90: 834-839.
- Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, et al. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. Anesthesiology 2000; 93: 382-94.
- Byron C Bloor, Denham S Ward, et al. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II. Hemodynamic changes. Anesthesiology 1992; 6: 1134-42.
- Nichols AJ, Hieble JP, Ruffolo RR. The pharmacology of peripheral alpha-1 and alpha-2-adrenoceptors. Rev Clin Basic Pharm 1988; 7(1-4): 129-205.
- Aantaa R, Jaakola ML, Kallio A, et al. Comparison of dexmedetomidine, an alpha-2 adrenoceptor agonist and midazolam as intramuscular premedication for minor gynecologic surgery. Br J Anaesth 1991; 67: 402-9.
- Jaakola M, Ali Melkkia T, Kanto J, et al. Reduced intraocular pressure, adrenergic response, and anesthetic requirements by dexmedetomidine in patient scheduled for ophthalmic surgery. Br J Anaesth 1992; 68: 570-575.
- Scheinin B, Lindgren L, Randell T, Scheinin H, Scheinin MDexmedetomidine attenuates sympathoadrenal responses to tracheal intubation and reduces the need for thiopentone and peroperative fentanyl. Br J Anaesth. 1992; 68(2): 126-31.
- Thompson JP, Hall AP, Russel J, Cagney B, Rowbotham DJ. Effect of remifentanil on the haemodynamic response to orotracheal intubation. Br J Anaesth 2006; 14 (2): 95-102.
- Lawrence CD, De lange S. Effects of a single pre-operative dexmedetomidine dose on isoflurane requirements and peri-operative haemodynamic stability. Anaesthesia 1997; 52: 736-744.
- Venn RM, Karol MD, Grounds RM. Pharmacokinetics of dexmedetomidine infusions for sedation of postoperative patients requiring intensive care. Br J Anaesth 2002; 88:669-675.
- Tanskanen PE, Kytta JV, et al. Dexmedetomidine as an anaesthetic adjuvant in patients undergoing intracranial tumour surgery: a double-blind, randomized and placebo-controlled study. Br J Anaesth 2006; 97 (5): 658-665.
- Aho M, Erkola A, et al. Dexmedetomidine infusion for maintenance of anesthesia in patients undergoing abdominal hysterectomy. Anesth Analg 1992; 75: 940-946.
- Arain SR, Ruehlow RM, et al. The efficacy of dexmedetomidine versus morphine for postoperative analgesia after major inpatient surgery. Anesth Analg 2004; 98(1): 153-158.
- Warner DS, Hindman BJ, Todd MM, et al: Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanil versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy. Anesth Analg 1996; 83: 348-353.
- Kato T, Kusunoki S, et al. Usability of Airway Scope for awake tracheal intubation in a burn patient with difficult air way. Masui 2007; 56(10): 1179-1181.
- Abdelmalak B, Makary L, et al. Dexmedetomidine as sole sedative for awake intubation in management of the critical airway. J Clin Anesth 2007; 19(5): 370-373.
- Bergese SD, Khabiri B, et al. Dexmedetomidine for conscious sedation in difficult awake fiberoptic intubation cases. J Clin Anesth 2007; 19(2): 141-144.