

## KLİNİK ÇALIŞMA / CLINICAL RESEARCH

## KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİ POSTOPERATİF DÖNEMDE, HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ CİHAZI İLE MORFİN VE DEKSMEDETOMİDİNİN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

### COMPARISON OF MORPHINE AND DEXMEDETOMIDINE DELIVERED BY PATIENT-CONTROLLED ANALGESIA DEVICE DURING THE POSTOPERATIVE PERIOD OF CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY

**Zeliha KORKMAZ DİŞLİ, Nalan ÇELEBİ, Özgür CANBAY, Bilge ÇELEBİOĞLU,**

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Ankara

Hacettepe University Medical Faculty, Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara, Turkey

#### ÖZET

**Giriş:** Bu çalışmada koroner arter bypass greftleme postoperatif dönemde, hasta kontrollü analjezi makinesi ile morfin ve dexmedetomidinin analjezik etkinliğini; postoperatif erken ekstübasyona etkisini karşılaştırmayı amaçladık.

**Yöntem:** Koroner arter bypass greftleme yapılacak ASA II-IV, 30-70 yaşları arasında 60 hasta prospektif randomize çift-kör çalışmaya dahil edildi. Operasyon bittikten sonra, toraks kalp damar cerrahisi yoğun bakıma alınan hastalara hasta kontrollü analjezi makinesi takıldı. 100 ml salin içinde; 1 mg ml<sup>-1</sup> morfin (Grup 1), 5 mcg ml<sup>-1</sup> dexmedetomidine (Grup 2), 0,5 mg ml<sup>-1</sup> morfin + 2,5 mcg ml dexmedetomidine (Grup 3) konularak 1ml saat<sup>-1</sup> den basal infüzyon, 1ml bolus doz ve 15 dakika kilit süresi ile 48 saat boyunca devamlı infüzyon şeklinde verildi. Postoperatif, hemodinamik parametreler (kalp hızı, kan basıncı, oksijen saturasyonu), solunum sayısı, görsel analog skala, sözel değerlendirme skalası, sedasyon düzeyi, ekstübasyon süresi, verilen ilaç miktarı, derlenme zamanı, servise çıkış zamanları, taburculuk zamanları; 30. ve 120. dakika, 6., 24. ve 48. saatlerde kaydedildi.

**Bulgular:** Grup 1 ve Grup 3 arasında anlamlı fark olmamasına rağmen, Grup 2'nin ekstübasyon süreleri Grup 1 ve Grup 3'e göre anlamlı olarak kısa bulundu ( $p=0.003$ ). Diğer parametreler karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar görülmeli ( $p>0,05$ ).

**Sonuç:** Bu çalışmadan yola çıkarak, dexmedetomidinin kardiyovasküler cerrahide postoperatif olarak, erken ekstübasyonda yararlı olabileceğini düşünüyoruz.

**ANAHTAR KELİMELER:** Koroner arter bypass greftleme, postoperatif ağrı, hasta kontrollü analjezi, dexmedetomidin, morfin

#### SUMMARY

**Objective:** In this study, we aimed to compare the analgesic effects of dexmedetomidine and morphine infusion delivered by patient-controlled analgesia device after coronary artery bypass surgery on early postoperative extubation.

**Method:** Sixty ASA II-IV patients aged 30-70 years who had undergone elective coronary artery bypass grafting between 2009, and 2010 were included in this prospective, randomized, double blind study. All patients were connected to patient-controlled analgesia device in the intensive care unit after cardiothoracic surgery. In 100 ml saline, 1 mg ml morphine (Group 1), 5 mcg ml dexmedetomidine (Group 2) and 0.5 mg ml morphine + 2.5 mcg ml dexmedetomidine mixture (Group 3) were added, and delivered as baseline infusion at a dose of 1ml/hr, 1 ml bolus dose, 15 minute-lock time, and finally as a continuous infusion for 48 hours. Hemodynamic parameters (heart rate, blood pressure, oxygen saturation), respiratory rate, visual analogue and verbal rating scale scores, level of sedation, time to extubation, amount of drugs used, recovery time, time to transfer to the service, and discharge were checked, and recorded at 30. and 120. min, 6., 24., and 48.hr postoperatively.

**Results:** Extubation times were not significantly different between Groups 1, and 3, however in Group 2 they were found to be significantly shorter when compared to Groups 1 and 3 ( $p=0.003$ ). There were insignificant differences when the other parameters were compared statistically ( $p>0.05$ ).

**Conclusions:** We have concluded that postoperative use of dexmedetomidine in patients who have undergone coronary artery bypass grafting may allow for earlier extubation.

**KEY WORDS:** Coronary artery bypass grafting, postoperative pain, patient-controlled analgesia, dexmedetomidine, morphine

Çıkar çatışması/Conflict of Interest: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir./ Authors do not report any conflict of interest.  
Geliş tarihi/Received: 16/08/2012      Kabul tarihi/Accepted: 04/12/2012

**Yazışma Adresi (Correspondence):**

Dr. Zeliha Korkmaz Dişli, Anestezi Bölümü, Malatya Devlet Hastanesi, PK 44300, Malatya, Türkiye

E-posta (E-mail): zelihakorkmazdisli@hotmail.com

## GİRİŞ

Kardiyak cerrahi sonrası ağrı, humoral ve nöroendokrin sistemlerin homeostatik regülasyonunu değiştirir. Stres hormonlarının, buna bağlı olarak myokard oksijen kullanımının artmasına neden olur. Bu da myokard iskemi riskini artırır. Ayrıca mekanik ventilasyonda güçlüğe, pulmoner barotravmaya, diğer postoperatif pulmoner komplikasyonlara ve hareket kısıtlılığına neden olabilmektedir (1-5). Kardiyak cerrahi sonrası uygun ve yeterli analjezi, hastada, sempatik aktivitenin neden olduğu komplikasyonları önler ve erken ekstübasyona izin verir. Böylece mekanik ventilasyon desteği süresi kısalır. Sonuçta, postoperatif solunum ve dolaşım komplikasyonları azalır (6-9).

Postoperatif ağrı tedavisinde üç ilaç grubu kullanılabilir. Bunlar; opiyoidler, non-opiyoidler ve bölgesel tekniklerle uygulanan lokal anestezik ilaçlardır (10,11). Hasta kontrollü analjezi (HKA) makinesi ile, opiyoidler (morfın, fentanil, petidin, remifentanil, alfentanil, tramadol), deksametomidin, klonidin, non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAI) kullanılabilir. Bu ilaçlar tek başına kullanılmakla birlikte, değişik kombinasyonlarda kullanılabilir. Farklı mekanizmalarla analjezik etki sağlayan iki ilaçın kombinasyonu ile aditif, hatta sinerjik analjezik etki elde etmek mümkündür.

Deksmedetomidin, farmakolojik olarak medetomidinin D-izomeri olan yüksek derecede selektif, spesifik ve potent adrenoreseptör ( $\alpha_2$ ) agonistidir (12,13). Deksmedetomidin, solunum üzerine anlamlı olumsuz etki yapmaksızın sedasyon, analjezi ve anksiyoliz oluşturur (14 - 18).

Opiyoidler ise uzun yıllardan beri koroner arter bypass greftleme (KABG) cerrahisinde kullanılmaktadır. Opiyoidlerin kalp üzerine direkt etkileri yoktur. Kontraktilité, otomatisite, uyarılma ve vasküler ilaç etkileşimlerinin olmaması, santral sinir sistemi, kalp ve böbreklerin kan akımı otoregülasyonunu bozmaması ve analjezi sağlaması gibi birçok avantajlarına rağmen, bradikardi, hipotansiyon, kas rigiditesi, farkında olma ve uzamiş derlenme gibi dezavantajları da vardır (19). Opiyoidler, uzamiş derlenme dönemi ve mekanik destekli ventilasyon ihtiyacına yol açsa da hemodinamik稳定性 koruması nedeniyle açık kalp cerrahisinde tercih edilmektedir (20).

Bu çalışmada KABG operasyonundan sonra, HKA makinesi ile verilen deksametomidin infüzyonunun erken ekstübasyona olan etkisini tespit etmeye çalıştık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Hacettepe Üniversitesi Fakülte etik kurul onayı (Onay numarası: LUT 09/75-7 (Değerlendirme Tarihi: 02.07.2009) ve hasta onamı alındıktan sonra, Ekim 2009

- Haziran 2010 tarihleri arasında, elektif KABG ameliyatı yapılmış ASA II-IV ve 30-70 yaşları arasında 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Hemodinamileri stabil olmayan, son dönem obstrüktif / restriktif akciğer hastalığı olan, böbrek, karaciğer, çoklu organ yetmezliği olan, sepsiste, ventriküler aritmİ gelişip farmakolojik girişime ihtiyaç duyan ve deksametomidin-morfin alerjisi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya, aynı cerrahi ve anestezi ekibi tarafından aynı tip cerrahi ve anestezi prosedürü uygulanarak opere edilen hastalar alındı.

Tüm hastalar, kardiyak tedavi amaçlı kullandıkları ilaçları ameliyat sabahına kadar almaya devam etti. Hastalar ameliyattan 1 gece önce 10 mg oral diazem tablet ile premedike edildi. Ameliyat odasında her hastaya, puls-oksimetre, 5 yolu EKG (ST-segment analizli) takıldı, 16-18 G'lik iki adet periferik venöz kateter yerleştirildi, induksiyon öncesi hemodinamik monitorizasyon için dominant olmayan tarafa, lokal anestezi ile radial arter kanülasyonu (20 G) yapıldı. Çalışmaya dahil edilen hastalarda induksiyonda ve idamede benzer ilaçlar kullanıldı. İdrar debisi, ısı monitörasyonu, end-tidal CO<sub>2</sub> monitorizasyonu yapıldı. Santral venöz basınç monitorizasyonu için sağ internal juguler venden 7 F 3 lümenli internal juguler santral kateter, Seldinger yöntemi ile takıldı. Operasyon bittikten sonra TKDC YBÜ'ne alınan hastalara HKA makinesi takıldı. Tez danışmanı tarafından gruplar verilen ilaçlara göre ayrıldı ve gruplara isimler verildi. Çalışmayı yapan anestezi araştırma görevlisi ve TKDC yoğun bakımdaki araştırma görevlileri tarafından verilen HKA makinesi içeriği bilinmeden grup isimleri üzerinden hastaların takipleri yapıldı.

100 ml salin içinde; 1.Gruba; 1 mg ml<sup>-1</sup> morfin, 2.Gruba; 5 mcg ml<sup>-1</sup> deksametomidin, 3.Gruba; 0,5 mg ml<sup>-1</sup> morfin + 2,5 mcg ml<sup>-1</sup> deksametomidin karışımı, 1ml/saat'den basal infüzyon, 1ml bolus doz ve 15 dakika kilit süresi ile 48 saat boyunca herhangi bir komplikasyon olmadığı taktirde devamlı infüzyon şeklinde verildi. Bu HKA makinesi dozları, benzer hastalara yapılmış önceki çalışmalara dayandırıldı. Postoperatif, hemodinamik parametreler (kalp hızı, kan basıncı, oksijen saturasyonu), solunum sayısı, görsel analog skalası (VAS), sözel değerlendirme skalası (VRS), sedasyon düzeyi, ekstübasyon süresi, verilen ilaç miktarı (mililitre olarak) derlenme zamanı, servise çıkış zamanları, taburculuk zamanları; 30.dakika, 120.dakika, 6.saat, 24. saat ve 48. saatlerde Toraks kalp damar cerrahisi yoğun bakım ünitesi (TKDC YBÜ)'de kaydedildi.

Hastalar ekstübe olana kadar basal dozlar verildi. Gruplara, ek analjezik ihtiyacı olduğunda 0,05 mg kg<sup>-1</sup> ek morfin ve diğer analjezikler (NSAİ, parasetamol, metamizol sodium, petidin) uygulandı ve not edildi.

### İstatistiksel Metod

Çalışma prospектив, randomize ve çift kör olarak yapıldı. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS 13.0 programı kullanıldı. Sayısal verileri tanımlamak için Ortalama  $\pm$  Standart Sapma (SS), normal dağılıma uymayan sayısal veriler için ise Ortanca (Min-Max) değerler verilmiştir. Kategorik veriler, frekans ve % (yüzde) olarak tanımlanmış ve grup karşılaştırmalarında Ki-kare testi kullanılmıştır. Sayısal değişkenlerin karşılaştırılması için parametrik test varsayımları sağlandığında tek yönlü varyans analizi, sağlanmadığında ise Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Ölçüm yapılan zamanlar arasındaki değişim ise tekrarlı ölçümle varyans analizi ile incelenmiştir.  $p<0,05$  düzeyi anlamlı olarak kabul edilmiştir.

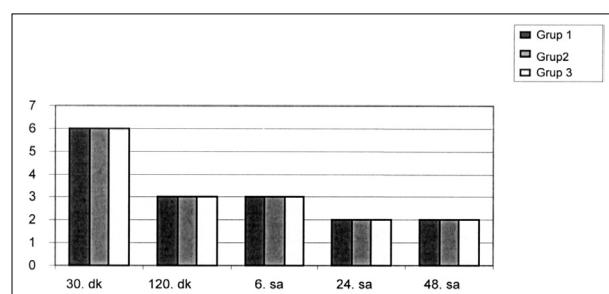
### BULGULAR

Çalışmaya her grupta 20 hasta olacak şekilde, toplam 60 hasta dahil edildi. Hastaların %43'ü erkek, %47'si kadın olup ortalama yaşı  $60,2 \pm 9,0$ 'du. Hastalar yaş, vücut ağırlığı ve boy yönünden değerlendirildiğinde, grupların benzer olduğu görüldü. (Tablo I) Gruplar arasında ortalama arter basıncı, ortalama kalp atım hızları, solunum sayıları ve ölçülen  $SpO_2$  değerlerinin karşılaştırılmasında hiçbir zaman aralığında anlamlı fark görülmemiştir (Tablo II, Tablo III, Tablo IV) ( $p>0,05$ ).

VRS ve VAS değerleri, 30. dakikada hastalar uyandıktan değerlendirilemedi. 120.dakikadan sonra değerlendirilmeye alındı. VRS, VAS değerleri ve sedasyon skorları değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo V, Tablo VI, Şekil) ( $p>0,05$ ). Kruskal wallis testi ile değerlendirilen ekstübasyon sürelerinde, Grup1 ve Grup 3 arasında anlamlı fark olmasına rağmen, Grup 2'nin (dexmedetomidin verilen grup) ekstübasyon süresi anlamlı olarak kısa bulundu (Tablo VII) ( $p=0,003$ ).

Yapılan istatistiksel analizde, derlenme zamanları ve servise çıkış zamanları açısından hiçbir zaman aralığında anlamlı fark görülmedi ( $p>0,05$ ). Taburculuk zamanları değerlendirilirken, Grup 2'nin diğer gruppala göre daha kısa sürede taburcu olduğu fakat bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ( $p>0,05$ ). İntrooperatif fentanil dozları arasında anlamlı bir fark yoktu (Tablo VIII) ( $p>0,05$ ). Yapılan ek analjezikler açısından değerlendirildiğinde en çok morfin ve diğer analjezik ihtiyacı olan Grup 3 idi. Toplamda bakıldığından da yine en çok ek analjezik ihtiyacı olan Grup 3 olarak bulundu.

Hastalar komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde, morfin içeren Grup 1 ve Grup 3'te uykuya meyil daha fazla görüldü. Dexmedetomidin içeren Grup 2 ve Grup 3'te bradikardi daha fazla olduğu görüldü. Bu farklılıklar anlamlı olarak değerlendirilmemişti (Tablo IX).



**Şekil 1.** Grupların sedasyon skorlarının karşılaştırılması. ( $p>0,05$ , Kruskal Wallis test).

**Tablo I.** Hastaların bireysel verileri. Yaş, vücut ağırlığı ve boy ortalaması olarak ( $\pm$ SS)(Standart Sapma) belirtilmiştir. Gruplar arasında anlamlı farklılık yoktur. ASA: American Society of Anesthesiologists. (\* $p = 0,72$ , Ki-kare Testi)

	Grup1 (n=20)	Grup 2 (n=20)	Grup3 (n=20)
Yaş (yıllar)	59,6±9,4	62,0±8,0	59,1±9,7
Cinsiyet (Kadın/Erkek) (%)	15/5*	13/7*	15/5*
Boy (cm)	167,1±9,9	163,6±10,3	167,2±6,7
Ağırlık (kg)	78,7±11,9	72,6±11,7	81,8±11,7
ASA I/II	1/19	1/19	1/19

**Tablo II.** Grupların ortalama arter basınclarının (OAB) karşılaştırılması. ( $p>0,05$ , Tek yönlü varyans analizi) ( $\pm$ SS) (Standart Sapma)

OAB	Grup 1 n=20 Ortalama±SS	Grup 2 n=20 Ortalama±SS	Grup 3 n=20 Ortalama±SS	p
30. dk	86,5±18,1	80,5±13,0	86,3±13,4	0,37
120. dk	82,5±15,4	85,4±12,5	86,7±9,1	0,55
6. sa	84,9±14,0	85,2±9,5	84,4±12,8	0,55
24. sa	80,4±12,2	78,9±13,1	81,6±9,1	0,77
48. sa	82,4±11,0	84,0±8,3	83,2±8,0	0,87

**Tablo III.** Grupların kalp atım hızlarının karşılaştırılması. ( $p>0,05$ , Tek yönlü varyans analizi) ( $\pm SS$ ) (Standart Sapma)

OAB	Grup 1 n=20 Ortalama±SS	Grup 2 n=20 Ortalama±SS	Grup 3 n=20 Ortalama±SS	p
30. dk	88,5±27,4	84,7±18,7	83,8±27,0	0,81
120. dk	91,5±16,3	88,7±14,2	82,2±18,2	0,19
6. sa	91,1±19,4	88,6±18,3	85,5±10,0	0,55
24. sa	88,3±1,6	81,2±12,4	82,4±21,5	0,35
48. sa	87,7±11,5	84,5±13,5	85,8±11,3	0,71

**Tablo IV.** Grupların periferik oksijen saturasyonu ( $SpO_2$ ) değerlerinin ve dakika solunum sayılarının (SS) karşılaştırılması. ( $p>0,05$ , Kruskal Wallis testi).

		Grup 1 n=20 ortanca (a) (en düşük-en yüksek değer)	Grup 2 n=20 ortanca (a) (en düşük-en yüksek değer)	Grup 3 n=20 ortanca (a) (en düşük-en yüksek değer)	p
30. dk	SS	12 (12-12)	12 (12-12)	12 (12-12)	1,00
	$SpO_2$	100 (90-100)	100 (92-100)	98 (90-100)	0,13
120. dk	SS	12 (12-12)	12 (12-13)	12 (12-15)	0,60
	$SpO_2$	100 (98-100)	100 (93-100)	100 (94-100)	0,69
6. sa	SS	12 (12-24)	12 (12-34)	12 (12-25)	0,27
	$SpO_2$	99 (87-100)	99 (95-100)	99 (93-100)	0,95
24. sa	SS	21 (16-33)	22 (20-35)	22 (17-30)	0,40
	$SpO_2$	97 (90-100)	97 (92-100)	98 (92-100)	0,51
48. sa	SS	22 (22-32)	22 (18-33)	22 (16-30)	0,75
	$SpO_2$	98 (91-100)	98 (94-200)	98 (93-100)	0,76

## TARTIŞMA

Kardiyak cerrahilerde postoperatif analjezi yönetiminde, hem farmakolojik hem de girişimsel yaklaşım kullanılmaktadır. Çalışmamızda kullandığımız farmakolojik yöntemlerden opiyoidler, sık olarak kullanılan ajanlardır. Ancak bu ajanların, solunum merkezinin  $CO_2$ 'e duyarlığını azaltarak solunum hızı ve tidal volü-

mü düşürmesi, alveoler  $CO_2$  düzeyini artırması kullanımını sınırlayan en önemli nedenler olarak belirtilmektedir (21-23). Buna karşın solunum hızındaki azalmanın, yeterli analjezinin sağlanmasına bağlı olduğunu bildiren yayınlar da vardır (22). Opiyoidlerin yaygın kullanımını kısıtlayan faktörler arasında, sedasyon nedeniyle uyanmayı geciktirici etkileri de bilinmektedir.

Searle ve arkadaşları KABG'den sonra morfin HKA

**Tablo V.** VRS skorlarının karşılaştırılması ( $p>0,05$ , Kruskal Wallis testi).

		Grup 1	Grup 2	Grup 3
120. dk	n	13	9	7
	VRS ortanca (a)	3	2	3
	(en düşük-en yüksek değer)	(1-4)	(0-3)	(2-3)
6.sa	N	20	20	19
	VRS ortanca (a)	1	1,5	2
	(en düşük-en yüksek değer)	(0-3)	(0-2)	(0-3)
24.sa	N	20	20	20
	VRS ortanca (a)	1	1	1
	(en düşük-en yüksek değer)	(0-3)	(0-2)	(0-3)
48.sa	N	20	20	20
	VRS ortanca (a)	0	0	0
	(en düşük-en yüksek değer)	(0-2)	(0-1)	(0-2)

Tablo VI. VAS skorlarının karşılaştırılması. ( $p>0,05$ , Kruskal Wallis testi).

		Grup 1	Grup 2	Grup 3
120. dk	n	13	9	7
	VAS ortanca	7	6	8
	(en düşük-en yüksek değer)	(2-10)	(0-7)	(4-9)
6.sa	n	20	20	19
	VAS ortanca	4	4	4
	(en düşük-en yüksek değer)	(0-7)	(1-6)	(0-8)
24.sa	n	20	20	20
	VAS ortanca	1.5	2	2.5
	(en düşük-en yüksek değer)	(0-6)	(0-6)	(0-8)
48.sa	n	20	20	20
	VAS ortanca	0	0	0
	(en düşük-en yüksek değer)	(0-3)	(0-2)	(0-7)

Tablo VII. Ekstübasyon sürelerinin karşılaştırılması. (\* $p<0,05$ : Kruskal Wallis testi). Değerler ortanca (en düşük –en yüksek değerler) olarak belirtilmiştir

	Grup1 (n=20)	Grup 2 (n=20)	Grup3 (n=20)
	490 (300-1150)	340 (260-680)	480 (330-1120)
p	0.77	0.003*	0.83

(0.1 mg saat bazal infüzyon ve 0.2 mg 5 dk bolus) ile konvansiyonel analjezi yönteminin (morphin iv + meperidin + asetominofen) ağrı ve miyokard iskemisi üzerine olan etkilerini incelemişlerdir. Hastaların kan gazı sonuçlarını değerlendirdikleri, 3 günlük arteriyel kan gazı sonuçları, hiperkarbi olmadan hipoksia gelişimini göstermiştir. Bu da yeterli tidal volümün sağlanamadığını göstermektedir (21).

Bizim çalışmamızda morfinin solunum üzerine deprezif etkilerini klinik olarak gözlemezdik. Gruplar arasında ise solunum sayısı ve saturasyon değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmasına rağmen deksmedetomidin grubunda ekstübasyon süresinin daha kısa olması morfinin solunuma olumsuz etkilerini dolaylı olarak göstermektedir diyebiliriz.

Bir çalışmada; (Faz I; hedef plazma konsantrasyonu 0,3 mcg lt - 1,25 mcg lt) 24 saat iv deksmedetomidin infüzyonu alan gönüllülerde, respiratuvar depresyon meydana gelmemiş, oksijen saturasyonu tüm bireylerde

%90'ın üzerinde bulunmuştur (18). Yine, Belleville ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, opiod  $\mu$  reseptörlerinin aksine, santral ventilasyon kontrolüne katılan nöral yolların üzerinde  $\alpha_2$  reseptörlerin direkt etkisinin olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada deksmedetomidin ile,  $\text{PaCO}_2$  de ılımlı bir artış gözlenmiş, deksmedetomidin infüzyonunu izleyen ilk 1. saatte solunum sayılarındaki küçük değişikliklerle beraber, dakika ventilasyonunda düşüş olmuştur fakat arter kan gazı ölçümleri normal limitler içinde kalmıştır (24). Benzer çalışmalarla; deksmedetomidin saflığı derin sedasyon düzeylerine rağmen solunum depresyonu yapmadığı gösterilmiştir (18,22,23,25).

Çalışmamızda, tüm gruplarda 48 saat infüzyon süresince hiç bir hasta anlamlı solunum depresyonu (solunum sayısı <10) veya desaturasyon epizodu ( $\text{SpO}_2 < 90$ ), ekstübasyondan sonra da anlamlı bir solunum sıkıntısı ve apne gözlenmedi.

Kardiyak cerrahi sonrasında ekstübasyonun olabildiğince erken yapılması 1980'li yıllarda itibaren mortalite

Tablo VIII. Toplam verilen ilaç dozları, Derlenme zamanı, Servise çıkış zamanı, Taburculuk zamanı, İntrooperatif Fentanil dozlarının karşılaştırılması. ( $p>0,05$ , Kruskal Wallis testi, \*Değerler ortanca olarak belirtilmiştir (% 25 ve % 75'e karşılık gelen değerler))

	Grup1 (n=20)	Grup 2 (n=20)	Grup3 (n=20)
Toplam deksmedetomidin dozu(mcg)	-	240	125
Toplam morfin dozu (mg)	48	-	25
Derlenme zamanı (min-max) (a)	60 (30-210)	90 (30-250)	60 (10-210)
Servise çıkış zamanı (saat) (a)	48 (48-73)	48 (24-120)	48 (28-96)
Taburculuk zamanı (günler) (a)	7 (5-12)	6 (5-14)	7 (5-17)
İntrooperatif fentanil dozu (mcg) (a)	225 (100-850)	225 (100-725)	200 (100-350)

**Tablo IX. Komplikasyonlar**

	<b>Grup1 (n=20)</b>	<b>Grup 2 (n=20)</b>	<b>Grup3 (n=20)</b>
<b>Bulantı</b>	2	-	-
<b>Kusma</b>	-	-	-
<b>Uyku Hali</b>	2	-	3
<b>Apne</b>	1	-	-
<b>Bradikardi</b>	2	3	3
<b>Hipotansiyon</b>	1	-	-
<b>Saturasyonda Düşme</b>	1	-	-

te ve morbiditenin azalması açısından artık daha güvenli bir yöntem olarak kabul görmektedir. Miyamoto ve arkadaşları, KABG cerrahisi sonrasında erken ekstübaseyon ile postoperatif miyokard iskemisi sıklığının artış göstermediğini, aksine postoperatif pulmoner komplikasyonların azaldığını belirtmişlerdir (26,27).

Yaptığımız çalışmada, KABG uygulanan hastalarda kardiyak cerrahi yoğun bakım ünitesinde, morfin, deksametomidin ve deksametomidin+morfın infüzyonlarını karşılaştırdık. Tüm gruptardaki karşılaşılmalarda, analjezi, sedasyon, derlenme, vital bulgular (OAB, KAH, SpO<sub>2</sub>), servise çıkma ve taburculuk zamanı birbirlerine benzer çıkan çalışmamızda deksametomidin grubunda (Grup 2) ekstübasyon sürelerinin diğer gruptardan daha kısa olduğunu saptadık ( $p<0,003$ ). KABG sonrası ekstübasyon süresinin kısalması son yıllarda postoperatif pulmoner komplikasyonları azaltıp, hastanın erken taburculüğuna imkan sağladığı için üzerinde önemle durulan bir konudur (28). Araştırduğumuz makaleler ışığında ekstübasyon süresini kısaltabilmiş olmamız TKDC YBÜ'de deksametomidinin güvenle kullanılabileceğini ve tercih edilebileceğini göstermektedir.

Bizim çalışmamızda benzer sonuçlar çıkan, Shehabi ve arkadaşlarının yaptığı, kardiyak cerrahi sonrasında deksametomidin ve morfin infüzyonuyla deliryum prevalansının araştırıldığı çalışmada, 60 yaş üstü 306 hasta değerlendirilmiş ve deksametomidin verilen grupta, ekstübasyon süresinin, bizim çalışmamızda da olduğu gibi, morfin grubuna göre anlamlı olarak kısa olduğu saptanmıştır (29).

Kardiyovasküler cerrahide etkin sedasyon ve analjezi sağlanması ile hastaların erken mobilizasyonu, postoperatif yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri kısaltılabilir (30,31).

Alhashemi ve arkadaşları 60 litotripsi vakasında, sedoanaljezi amacıyla uygulanan morfin-deksametomidin kombinasyonunun tramadol-midazolam kombinasyonundan üstün olduğunu belirtmektedir (32).

Lin ve arkadaşlarının bir çalışmasında 100 total abdominal histerektomi yapılan hastalara, postoperatif in-

füzyon şeklinde, morfin ve deksametomidin + morfin, 24 saatlik bir uygulama şeklinde verilmiştir. Sedasyon değerleri benzer bulunmuştur. Analjezik etkinlikleri ise deksametomidin + morfin grubunda diğer gruba göre daha fazla saptanmıştır. Kalp atım hızı deksametomidin + morfin grubunda azalmış fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (33). Akkurt ve arkadaşlarının total abdominal histerektomi yapılan 60 hastada induksiyon öncesinde uygulanan tramadol ve deksametomidinin postoperatif ağrı üzerine etkilerine baktıkları çalışmada, deksametomidinin hemodinamik olarak önemli yan etkilere sebep olmadan postoperatif ağrı kontrolünde etkin bir ilaç olduğunu saptamışlar (34).

Shehabi ve arkadaşlarının 20 hastada yaptıkları bir çalışmada, deksametomidin infüzyonunu 24 saatten daha uzun süre kullanmışlardır. İlacın, sedatif, analjezik ve kardiyak etkilerini değerlendirmiştir. Sonuçta, deksametomidin kullanılan grupta, yükleme dozu olmadan ve 24 saatten daha fazla uygulandığında etkili bir sedatif ajan olduğu, analjezik ihtiyacını azalttığı, hipotansiyon, bradikardi ve solunum sıkıntısı oluşturmadığını belirtmişlerdir (35).

Biz de çalışmamızda, YBÜ' de önerilen dozlarda deksametomidin ve morfin infüzyonu uyguladık 36. Hastaların sedasyon değerleri istatistiksel olarak değerlendirildi. Postoperatif ağrı ve sedasyon değerlendirmesi pek çok çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da VAS (1-10), VRS (5 asamalı) ve Ramsey Sedasyon Skorlamaları ile yapıldı. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi. Literatürde deksametomidinin infüzyon süresi hakkında yeterli veri yoktur. Çalışmamızda, 48 saatlik infüzyonla kullanılan deksametomidinin güçlü analjezik, iyi bir sedatif ajan olduğunu belirledik. İlacın infüzyonu sırasında bradikardi, hipotansiyon ve solunum sıkıntısı gibi yan etkilere rastlamadık. Bu da bize deksametomidinin KABG'de güvenle kullanılabileceğini gösterdi.

Postoperatif ağrıya bağlı segmental ve suprasegmental reflekslerin uyarılması sempatik nöronları stimül ederek taşkardiyi, stroke volümde ve kardiyak outputta

azalmaya yol açar. Dolayısıyla miyokard iskemisi ve infarktüs riski artabilir (37). Bu nedenle postoperatif sedasyon ve analjezinin iyi sağlanması gereklidir.

Shehabi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; 60 yaş üstü 306 hastada kardiyak cerrahi sonrası deksmedetomidin ve morfin infüzyonu değerlendirilmiştir. Deksmedetomidin grubunda, morfin grubuna göre noradrenalin ihtiyacı daha düşük, sistolik hipotansiyon daha az, bradikardinin ise daha fazla olduğu sonucuna ulaşmıştır. Deksmedetomidinin, kardiyak cerrahiden sonra morfinden daha az hemodinamik instabilite yaptığı sonucuna varmışlardır (29).

Jalonen ve arkadaşları, KABG operasyonu uygulanan olgularda deksmedetomidin ile anestezi ve cerrahiye bağlı sempatik ve hiperdinamik yanıtın azaldığını, ancak hipotansiyona eğilimde artış olduğunu göstermişlerdir (38). Bizim çalışmamızda; deksmedetomidinin 48 saatlik infüzyonunda, istatistiksel olarak anlamlı bir hipotansiyon eğilimi gözlenmedi.

Aoki ve arkadaşları elektif kardiyovasküler cerrahi sonrasında yoğun bakımda sedasyon ve analjezi için deksmedetomidin uygulamasının sistolik ve diastolik kan basınçlarında azalmaya eğilim olmasına rağmen diğer hemodinamik parametrelerde (kardiyak indeks, kalp atım hızı, pulmoner arter basıncı vb.) değişiklik oluşturmaksızın stabil bir hemodinami sağladığını göstermişlerdir (39). Bizim çalışmamızda, deksmedetomidin içeren grupta, kalp atım hızlarında azalmaya eğilim olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler bulunmadı.

Ickeringill ve arkadaşları, 33 kardiyak cerrahi, 9 kompleks majör cerrahi ve 8 multipl travma cerrahisi yapılan toplam 50 hastada, postoperatif sedasyon ve analjezi için deksmedetomidin infüzyonu (0,2-0,4 mcg/kg/saat) kullanımının hemodinamik etki ve etkinliğini araştırmışlardır. Kardiyak cerrahi yapılan olgularda ilk 8 saatte kalp hızında ve ortalama kan arter basıncında istatistiksel olarak anlamlı, ancak klinik olarak anlamlı olmayan azalma görülmüştür (34). Yine Farling ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada deksmedetomidin 1 mcg/kg infüzyon dozu 6 sağlıklı erkek gönüllüde 2 dak. uygulanmış, kalp hızında % 17 ve kan basıncına % 23'lük anlamlı bir azalmaya neden olduğu bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (40). Giuditta, Aantaa ve arkadaşlarının yaptıkları bir başka çalışmada, infüzyon uygulaması sırasında 0,2 - 0,7 mcg/kg/saat deksmedetomidin infüzyonu alan hastalarda kan basıncı ve kalp hızında; placebo alanlardan daha fazla düşüş gözlenmiştir. İnfüzyon kesildikten sonra başlangıç düzeylerine dönüş, belirgin bir geri çekilme bulgusu olmadan 6 saat içinde gerçekleşmiştir. *In-vitro* olarak yapılan çalışmalarında, ventriküler miyokar-

diyumda, deksmedetomidinin 10 mmol konsantrasyona kadar ne intraselüler kalsiyum geçişine, ne gevşemeye, ne de kontraktiliteye etkisi olmadığı görülmüştür (41).

Bizim çalışmamızda ise, deksmedetomidin grubunda (Grup 2), 30. dakikada ve 24. saatte kan basıncında düşme, 60.dakika ve 48. saatlerde kan basıncında yükselme görüldü. Fakat tüm gruplar istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, kan basıncındaki bu düşüş ve yükselişler anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ). Ayrıca tüm zaman aralıklarında deksmedetomidin (Grup 2) ve deksmedetomidin + morfin (Grup 3) gruptlarında, morfin (Grup1) grubuna göre kalp atım hızında azalma gözlemlendi, ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gibi kliniği de değiştirmedi ( $p>0,05$ ).

Hastaların derlenme dönemleri değerlendirildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, desmedetomidin grubunun (Grup 2) daha uzun dönemde derlendiği, taburculuk açısından bakıldığına ise, deksmedetomidin grubunun (Grup 2) diğer gruptara oranla daha kısa zamanda taburcu olduğu gözlemlendi. Ancak sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı çıkmadı ( $p>0,05$ ). Taburculuk ve derlenme sürelerinin istatistiksel olarak anlamlı çıkabilmesi için daha fazla sayıda hasta ile çalışılması gerektiği düşüncesindeyiz.

Yan etkiler açısından gruplar değerlendirildiğinde ise, morfin grubunda bulantı (2 kişi), uykuya meyil (2 kişi), apne (1 kişi), bradikardi (1 kişi), hipotansiyon (1 kişi), parsiyel oksijen saturasyonda düşme (1 kişi) görüldü. Deksmedetomidin grubunda bradikardi (3 kişi), deksmedetomidin + morfin grubunda, uykuya meyil (3 kişi), bradikardi (3 kişi) görüldü. Bu bulgular da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ancak hasta sayısının arttırılabilmesi ile farklılıklarında artabilecegi kanısındayız.

## SONUÇ

Koroner arter by-pass operasyonu geçiren hastalarda postoperatif dönemde, deksmedetomidin uygulamasının erken ekstübasyona izin verdiği, kullanıldığı 48 saatlik dönemde hemodinamik parametelerde bozulmaya yol açmadığı, opiyoid kullanımını ve buna bağlı komplikasyonları azalttığını gözlemledik. Biz KABG geçiren hastalarda, TKDC YBÜ' de deksmedetomidin infüzyonunun analjezi ve sedatif amaçla uygulanabileceği kanısındayız. Ancak literatürde kardiyak cerrahide ekstübasyon süresine deksmedetomidinin etkisini araştıran çalışma çok az olduğundan bu ilaç üzerinde daha fazla çalışma yapmanın faydalı olacağı kanısındayız.

## KAYNAKLAR

1. Sazak HG, İslamoğlu AF, Ulus F, Bilgili T, Ün C, Oral M, Şavkılıoğlu E: Torakotomi sonrası uygulanan intramüsküler meperidin, epidural bupivakain, morfin-bupivakain ve klonidin-bupivakain analjezik ve hemodinamik etkilerinin karşılaştırılması. Anestezi Dergisi 2003; 11: 189-194.
2. Edirne S: Akut ağrı ilkeleri. Ağrı 1994; 6: 10-13.
3. Özyuvacı E, Altan A, Yücel A: Postoperatif ağrı tedavisi. Sendrom 2003; 15: 83-92.
4. Baris S, Sarıhasan B, Tür A: Preemptif analjezi - postoperatif ağrı tedavisindeki yeri. Sendrom 1999; 11: 110-113.
5. Myles P, Buckland M, Cannon GB, Bujor MA, Langley M, Breaden A, Salamonsen Rf, Davis BB: Controlled infusion analgesia after cardiac surgery. Comparison of patient, Controlled analgesia and nurse. Anaesth Intens Care 1994; 22: 672-678.
6. Jocelyn Reimer-Kent: From Theory to Practice: Preventing Pain After Cardiac Surgery. Am J of Critic Care 2003; 12: 136-143.
7. Cattabriga et al: Intravenous paracetamol as adjunctive treatment for postoperative pain after cardiac surgery: a double blind randomized controlled trial, European Journal of Cardio-thoracic Surgery 2007; 32: 527-531.
8. Güler T: "Fast Track" kardiyak anestezi. GKD Anest Yoğ Bak Dern Derg 2004; 10: 29-47.
9. Wood M: Variability of human drug response. Anesthesiology 1989; 71: 631-634.
10. Micaela M, Buckley T, Brogden NR: Focus on ketorolac. Drugs London 1990; 39: 86-109.
11. Vickery R, Sheridan B, Segal I, Maze M: Anesthetic and hemodynamic effect of the stereoisomers of medetomidine, an alpha<sub>2</sub> adrenergic agonist, in halothane-anesthetized dogs. Anesth Analg 1988; 67: 11-13.
12. Maze M, Tranquilli: α-2 Adrenoceptor agonists. Defining their role in clinical anesthesia. Anesthesiology 1991; 74: 581-605.
13. Segal IS, Jarvis DJ, Duncan SR, White PF, Maze M: Clinical efficacy of oral-transdermal clonidine combinations during the perioperative period. Anesthesiology 1991; 74: 220-225.
14. Aanta RE, Konto JH, Scheinin M, Kallio AMI, Scheinin H: Dexmedetomidine premedication for minor gynecologic surgery. Anesth Analg 1990; 70: 37-42.
15. Flacke JW, Bloor BC, Flacke WE, Wong D, Daza S, Stead SW, Laks H: Reduced narcotic requirement by clonidine with in proved hemodynamic and adrenergic stability in patient dergoing coronary bypass surgery. Anesthesiology 1990; 67: 11-19.
16. Bonnet F, Boico O, Rostaing S, Lorifrne JF, Saada M: Clonidine induced analgesia in postoperative patients. Epidural versus intramuscular administration. Anesthesiology 1990; 72: 423-427.
17. Mendez R, Eisenach JC, Kashtan K: Epidural clonidine analgesia after cesarean section. Anesthesiology 1990; 73: 848-852.
18. 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.
19. Hug CC, Shonewise JS: Anesthesia for adult cardiac surgery. In: Miller RD (ed). Anesthesia. Fifth edition. Philadelphia: Churchill-Livingstone 2000; 1753-1804.
20. Cheng DHC: Fact track cardiac surgery pathways. Anesthesiology 1998; 88: 1429-1433.
21. Searle NR, Roy M, Bergeron G, Perrault J, Roof J, Heermans C, Courtemanche M, Demers C, Cartier R: Hydromorphone patient controlled analgesia (PCA) after coronary artery bypass surgery. Can J Anaesth 1994; 41: 198-205.
22. Arain SR, Ebert TJ: The efficacy, side effects, and recovery characteristics of dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation. Anesth Analg 2002; 95: 61-66.
23. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA: The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. Anesthesiology 2000; 93: 382-394.
24. Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, Maze M: Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II. Hemodynamic changes. Anesthesiology 1992; 77: 1134-1142.
25. Richard M Venn, John Hell and R Michael Grounds: Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. Crit Care 2000; 4: 302-308.
26. Barash PG, Lescovich F, Katz JD, Talner NS, Stansel HC Jr: Early extubation following pediatric cardiothoracic operation: aviable alternative. Ann Thorac Surg 1980; 29: 228-233.
27. Miyamoto T, Kimura T, Hadama T: The benefits and new predictors of early extubation following coronary artery bypass grafting. Ann thorac Cardiovasc Surg 2000; 6: 39-45.
28. Cheng DHC, Karski J, Peniston C, Asokumar B: Morbidity outcome in early versus conventional tracheal extubation after coronary arter bypass grafting: a prospective randomized controlled trial. J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 112: 755-764.
29. Shehabi Y, Grant P, Wolfenden H, Hammond N, Bass F, Campbell M, Chen J: Prevalence of delirium with dexmedetomidine compared with morphine based therapy after cardiac surgery: a randomized controlled trial (DEXmedetomidine COmpared to Morphine-DEXCOM Study). Anesthesiology 2009; 111: 1075-1084.
30. Olkkola KT, Brunetto AV, Mattila MJ: Pharmacokinetics of oxican nonsteroidal anti-inflammatory agents. Clin Pharmacokinet 1994; 26: 107-120.
31. Richard ME, John AR, Joseph EF, et al: Fast track recovery of coronary bypass Patients. Ann Thorac Surg 1994; 58: 1742-1746.
32. Jamal A, Alhashemi, Abdullah M, Kaki: Dexmedetomidine in combination with morphine HKA provides superior analgesia for shockwave lithotripsy. Can J Anesth 2004; 51: 342-347.
33. Lin TF, Yeh YC, Lin FS, Wang YP, Lin CJ, Sun WZ, Fan SZ: Effect of combining dexmedetomidine and morphine for intravenous patient-controlled analgesia. Br J Anaesth 2009; 102(1): 117-122.
34. Özbakış Akkurt BÇ, İnanoğlu K, Turhanoglu S, Asfuroğlu Z: Anestezi İndüksiyonu Öncesi Uygulanan Tramadol veya Dexmedetomidinin Postoperatif Ağrı Üzerine Etkileri. Anestezi Dergisi 2008; 16: 183-187.
35. Ickeringill M, Shehabi Y, Adamson H, Ruettimann U: Dexmedetomidine infusion without loading dose in surgical patients requiring mechanical ventilation: haemodynamic effects and efficacy. Anaesth Intensive Care 2004; 32: 741-745.
36. Bold J, Jaun N: Economic consideration of the use of new anesthetics: A comparison of propofol, sevofluran, desfluran and isoflurane. Anesth Analg 1998; 86: 504-509.
37. Woodruff R: Ağının Değerlendirilmesi. Kanser Ağrısı (Çeviri: Babacan A., Akçalı DT.) 1997; 26-27.
38. Jalonen J, Hyynnen M, Kuitunen A, et al: Dexmedetomidine as an anesthetic adjunct in coronary artery bypass grafting. Anesthesiology 1997; 86: 331-345.
39. Aoki M, Nishimura Y, Baba H, Okawa Y: Effects of dexmedetomidine hydrochloride on postoperative sedation in cardiovascular surgery. Kyobu Geka 2006; 59: 1181-1185.
40. Farling PA, Johnston JR, Coppel DL: Propofol infusion for sedation of patients with head injury in intensive care. Anaesthesia 1989; 44: 222-226.
41. Giuditta Angelini, Jonathan T, Ketzler, Douglas B, Coursin: The effects of alpha-2 adrenoceptor agonists on circulation and respiration. Bailliere's Clinical Anaesthesiology 2000; 14: 449-458.