

T.C.  
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

**EPİDURAL KATATER UYGULANAN TOTAL ABDOMİNAL  
HİSTEREKTOMİ OPERASYONU GEÇİREN HASTALARDA  
DEKSMEDETOMİDİNİN POSTOPERATİF ANALJEZİK  
KULLANIMINA ETKİLERİ**

**Dr. Ali KOÇMAN**

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI  
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Prof. Dr. Pakize KIRDEMİR**

**Bu tez süleyman demirel üniversitesi bilimsel araştırma projeleri yönetim  
birimince 4744-TU1-16 no'lu proje numarası ile desteklenmiştir.**

**ISPARTA-2017**

## ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın oluşturulmasında ve yürütülmesinde her türlü desteği gösteren ve deneyimlerini esirgemeyen, eğitimime büyük katkıda bulunan danışman hocam Prof. Dr. Pakize KIRDEMİR'e;

Tez çalışmamın her aşamasında bilgi, beceri ve deneyimiyle bu tezin oluşmasında büyük emeği olan değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Filiz ALKAYA SOLMAZ'a;

Tıpta Uzmanlık Eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden daima yararlandığım ve mesleğimi kazanmamda emeği geçen tüm değerli hocalarıma;

Tez çalışmamın hazırlanmasında destek olan SDÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne;

Yoğun çalışma temposunda beraber zevkle çalıştığım, dostluk ve yardımlarını esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma, tüm yoğun bakım ve ameliyathane çalışanlarına;

Eğitim hayatım boyunca maddi, manevi desteklerini esirgemeyen anneme, babama ve kardeşime;

Varlıklarından büyük güç aldığım sabır ve anlayışla her an yanımda olan sevgili eşim ve kızıma;

Sonsuz sevgi ve saygılarımı sunar, teşekkür ederim.

**Dr. Ali KOÇMAN**

## İÇİNDEKİLER

<b>ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR</b> .....	<b>ii</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>iii</b>
<b>SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ</b> .....	<b>v</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	<b>vii</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	<b>viii</b>
<b>GRAFİKLER DİZİNİ</b> .....	<b>ix</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>2</b>
2.1. Ağrı.....	2
2.1.1. Akut Ağrı .....	2
2.1.1.1. Somatik Ağrı .....	3
2.1.1.2. Visseral Ağrı .....	3
2.1.2. Kronik Ağrı.....	3
2.1.3. Ağrı Değerlendirilmesi .....	4
2.1.4. Visual Analog Skalası.....	4
2.1.5. Postoperatif Ağrı.....	5
2.1.6. Ağrıya Sistemik Yanıtlar .....	5
2.1.7. Postoperatif Ağrının Tedavisi.....	6
2.2. Lokal Anestezikler .....	7
2.2.1. Lokal Anesteziklerin Farmakolojik Özellikleri .....	8
2.5.2. Bupivakain .....	8
2.3. Opioid Analjezikler .....	10
2.3.1. Morfin .....	10
2.4. Adjuvan Analjezikler.....	11
2.4.1. Deksmetomidin .....	12
2.5. Epidural Anestezi / Analjezi.....	15
2.6. Hasta Kontrollü Analjezi .....	15
2.7. Total Abdominal Histerektomi.....	16

<b>3. MATERYAL VE METOD.....</b>	<b>18</b>
3.1. Değerlendirilen ve Karşılaştırılan Parametreler .....	19
3.2. İstatistiksel Analiz .....	20
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>21</b>
<b>5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....</b>	<b>29</b>
<b>ÖZET.....</b>	<b>35</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>36</b>
<b>KAYNAKÇA .....</b>	<b>37</b>



## SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

<b>ARK</b>	: Arkadaşları
<b>ACTH</b>	: Adrenokortikotropik Hormon
<b>ASA</b>	: American Society of Anesthesiologist
<b><math>\alpha</math>-2</b>	: Alfa 2
<b>DAB</b>	: Diyastolik Arter Basınçları
<b>DVT</b>	: Derin Ven Trombozu
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyogfi
<b>GRUP B</b>	: Bupivakain Grubu
<b>GRUP D</b>	: Deksmetomidin Grubu
<b>HKA</b>	: Hasta Kontrollü Analjezi
<b>İm</b>	: İntramusküler
<b>İv</b>	: İntravenöz
<b>KAH</b>	: Kalp Atım Hızı
<b>KVS</b>	: Kardiyo Vasküler Sistem
<b>mcg/kg</b>	: Mikrogram/kilogram
<b>mcg/kg/saat</b>	: Mikrogram/kilogram/saat
<b>Mg</b>	: Miligram
<b>mg/kg</b>	: Miligram/kilogram
<b>mg/L</b>	: Miligram/Litre
<b>ml</b>	: Mililitre
<b>ml/dk</b>	: Mililitre/dakika
<b>mmHg</b>	: milimetre civa
<b>M3G</b>	: Morfin-3-glukuronid
<b>M6G</b>	: Morfin-6-glukuronid

<b>NRS</b>	: Numeric Rating Scales
<b>Ort±SD</b>	: Ortalama±Standart Sapma
<b>SAB</b>	: Sistolik Arter Basınçları
<b>Sc</b>	: Subkutan
<b>SpO<sub>2</sub></b>	: Periferik Oksijen Saturasyonu
<b>SPSS</b>	: Statistical Package for Social Sciences
<b>SSS</b>	: Santral Sinir Sistemi
<b>TAH</b>	: Total Abdominal Histerektomi
<b>TENS</b>	: Transkütan Elektriksel Sinir Stimülasyonu
<b>VAS</b>	: Visüel Analogue Scales
<b>VDS</b>	: Verbal Description Scales
<b>VRS</b>	: Verbal Rating Scales

## TABLULAR DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> Hastaların demografik özellikleri cerrahi süresinin gruplara göre dağılımı	21
<b>Tablo 2.</b> KAH değerleri karşılaştırılması .....	22
<b>Tablo 3.</b> SAB değerleri karşılaştırılması .....	23
<b>Tablo 4.</b> DAB değerleri karşılaştırılması .....	24
<b>Tablo 5.</b> SpO2 değerleri karşılaştırılması .....	25
<b>Tablo 6.</b> Ramsay sedasyon skalası karşılaştırılması .....	26
<b>Tablo 7.</b> VAS değerleri karşılaştırılması .....	26
<b>Tablo 8.</b> Postoperatif bupivakain kullanımı karşılaştırılması (mg) .....	27
<b>Tablo 9.</b> Postoperatif morfin kullanımı karşılaştırılması (mg) .....	27
<b>Tablo 10.</b> Analjezik talep sayılarını karşılaştırılması .....	28
<b>Tablo 11.</b> Yan etkilerin karşılaştırılması .....	28

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Visual analog skalası .....	4
Şekil 2. Bupivakainin kimyasal yapısı.....	9
Şekil 3. Morfinin kimyasal yapısı.....	11
Şekil 4. Deksmetomidin kimyasal yapısı .....	12
Şekil 5. Ramsey sedasyon skalası.....	19





## GRAFİKLER DİZİNİ

<b>Grafik 1.</b> ASA değerlerinin karşılaştırılması .....	21
<b>Grafik 2.</b> KAH değerleri karşılaştırılması (atım/dk).....	22
<b>Grafik 3.</b> SAB değerleri karşılaştırılması (mmHg).....	23
<b>Grafik 4.</b> DAB değerleri karşılaştırılması (mmHg) .....	24
<b>Grafik 5.</b> SpO2 değerleri karşılaştırılması (%) .....	25



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Postoperatif ağrının sistemler üzerine olan olumsuz etkilerinin ortaya konulması ve postoperatif analjezi ile ilgili pek çok ilerlemenin kaydedilmesine rağmen hala birçok hasta cerrahi sonrası dönemde şiddetli ağrılardan yakınmaktadır. Kontrol altına alınamamış postoperatif ağrı; anksiyete ve uyku bozuklukları yanı sıra kan basıncı ve kalp hızında artış, immun sistem baskılanması gibi mortalite ve morbidite sebebi olan daha pek çok komplikasyona yol açabilmektedir (1).

Postoperatif ağrının giderilmesi için pek çok yöntem, ilaç ve adjuvan ajanlar kullanılmaktadır. Özellikle rejyonel anestezi tekniklerinin genel anesteziye eklenmesi ile postoperatif dönemde opioid kullanımı azalmaktadır (2).

Hasta kontrollü analjezi (HKA) özellikle postoperatif ağrının giderilmesinde kullanılan etkili yöntemlerden birisidir. Hasta kontrollü analjezi, intravenöz (iv) ve epidural uygulama yollarının yanında subkutan (sc), rektal, intranasal, intraartikuler ve rejyonel anestezi sonrası kateterin yerinde bırakılması ile de uygulanabilmektedir. Epidural HKA yöntemi güvenilir, emniyetli ve aşırı sensoriyal blok yapmayan, ayrıca solunum depresyonunun nadir görüldüğü bir uygulamadır (3).

Deksmetomidin, yüksek selektif, spesifik ve güçlü bir Alfa2 ( $\alpha_2$ ) adrenoreseptör agonistidir. Sedatif, analjezik, anksiyolitik özelliklere sahiptir. Ayrıca deksetomidinin; kullanılan analjezik ve anestezik miktarını azaltıcı etkisi de vardır. Bu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (4,5).

Bizde bu çalışmamızda total abdominal histerektomi (TAH) geçiren hastalarda, epidural kataterden verilen bupivakaine eklenmiş deksetomidinin postoperatif analjezik kullanımına etkilerini araştırmayı planladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Ağrı

Ağrı sözcüğünün Latince karşılığı 'poena' yani ceza, intikam, işkencedir. Uluslararası Ağrı Çalışmaları Birliği (International Association for the Study of Pain) ağrıyı "gerçek veya potansiyel doku hasarı ile ilgili veya bu hasarla tanımlanan, hoş olmayan duyu ve duygusal deneyim" olarak tanımlamaktadır (6).

Ağrı vücudun herhangi bir bölümündeki his olup aynı zamanda sürekli hoş gitmeyen duyu ve emosyonel bir deneyimdir. Birçok birey altta doku hasarı veya başka patofizyolojik bir problem olmaksızın ağrı duyabilir (7). Ağrıya yanıt, bireyler arasında veya aynı bireyde değişik zamanlarda yüksek oranda değişkenlik gösterebilir (6).

Nosisepsiyon terimi nosi'den (latince zarar ya da yaralanma) kaynaklanır, travmatik ya da noxius uyarıya nöral yanıtı tanımlamak için kullanılır. Nosisepsiyonun tümü ağrı oluşturur, fakat her ağrı nosisepsiyon kaynaklı değildir. Hastaların çoğu noxius uyarı olmasa da ağrı duyabilir. Bundan dolayı klinik olarak ağrıyı iki sınıfa ayırmak yararlıdır (6).

1- Akut ağrı (nosisepsiyon kaynaklı)

2- Kronik ağrı (nosisepsiyon kaynaklı olabilen fakat psikolojik ve davranışsal faktörlerin de rol aldığı ağrı)

#### 2.1.1. Akut Ağrı

Akut ağrı, daima nosiseptif nitelikte olup, vücuda zarar veren mekanik, termal veya kimyasal bir olayın varlığını gösterir. Tanı ve tedavisi daha kolaydır (8). Ancak, yaralanma sonrası uzun süreli ağrı oluşumu, ağrının biyolojik ve psikolojik temellerinin atıldığını göstermektedir. Yani akut ağrı yaygın, inatçı nosiseptif ve davranışsal bir kaskadı başlatabilir ve bu ağrı kronikleşebilir (9).

Kaynak ve özelliklerine göre 2 tip akut ağrı bulunmaltadır.

1-Somatik ağrı

2-Visseral ağrı

#### **2.1.1.1. Somatik Ağrı**

Somatik ağrı, iç organlar hariç deri, kas ve eklemleri de içeren bütün vücutta oluşan ağrıdır. Somatik sinirlerden kaynaklanan ağrı ani başlar, keskindir ve iyi lokalize edilir. Somatik ağrı; yüzeysel somatik ağrı ve derin somatik ağrı olmak üzere ikiye ayrılır. Yüzeysel somatik ağrı cilt, subkutanöz dokular ve muköz membranlardan kaynaklanan nosiseptif nedenli ağrılardır. Derin somatik ağrı, kaslar, tendonlar, eklemler veya kemiklerden kaynaklanır. Yüzeysel somatik ağrıya göre daha az lokalize olur, künt ve sızlama şeklindedir (6).

#### **2.1.1.2. Visseral Ağrı**

Hastalıklar ile ilgili en sık ortaya çıkan ağrı çeşidi olup tıbbi yardım isteme nedenlerinin başında gelir. Baş, toraks abdomen veya pelviste yer alan organlardan kaynaklanır. Derinden gelmesi, zor lokalize edilmesi ve yansıyan ağrı şeklinde görülmesi somatik ağrıdan ayrılmasını sağlar (7).

#### **2.1.2. Kronik Ağrı**

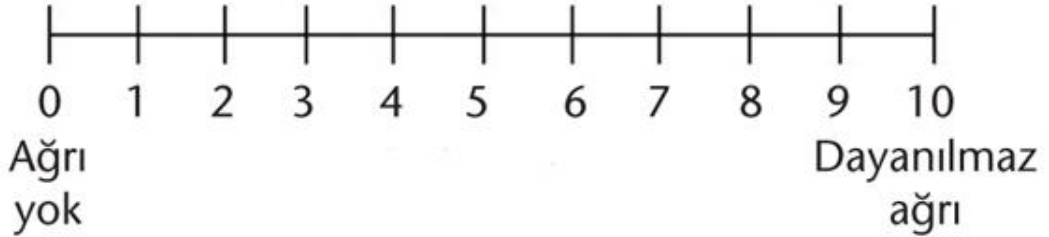
Kronik ağrı, akut ağrıdan sonra geçmesi beklenen süreden daha uzun süre devam eden ağrıdır. Ağrının kronik hale geçmesi için sıklıkla 3 aylık bir süre geçmesi gerekmektedir. Akut ağrı bir hastalık veya yaralanma semptomudur, kronik ağrı ise tek başına bir hastalıktır. Ağrının kaynağı kanser gibi süregelen doku hasarı, sinir hasarı sonucu veya bilinmeyen nedenlere bağlı olabilir. Tüm ağrı tipleri için hastanın hem mevcut fizyolojik yapısı hem de ağrıya karşı psikolojik yanıtı kliniğini önemli derecede etkiler (6).

### 2.1.3. Ağrı Değerlendirilmesi

Etkili bir ağrı tedavisi için ilk adım ağrının iyi değerlendirilmesidir. Ağrı değerlendirilmesinde; ağrının lokalizasyonu, ağrının tipi, ağrının niteliği, ağrının süresi ve ağrının şiddeti sorgulanır. Şiddetin değerlendirilmesinde en çok kullanılan ölçümler ise görsel analog skalası (visual analogua scales = VAS), sayısal değerlendirme skalaları (numeric rating scales = NRS) ve sözlü tanımlayıcı skalalardır (verbal description scales = VDS) (10).

### 2.1.4. Visual Analog Skalası

Visual analog skalası klinikte ağrı şiddetini ölçmekte en sık kullanılan basit, güvenilir ve kısa sürede uygulanan bir yöntemdir. Ağrı tedavilerinin değerlendirilmesinde oldukça güvenilir bir yöntemdir. 10 cm uzunluğunda yatay veya dikey bir çizginin bir ucunda hiç ağrı olmadığı diğer ucunda ise hayal edilebilecek en şiddetli ağrı olduğu varsayılır. Hastadan bu 10 cm'lik çizgiden o andaki ağrının şiddetine göre bir nokta seçmesi istenir (Şekil 1) (11,12).



Şekil 1. Visual analog skalası (13)

Visual analog skala'nın avantajları

1. Uygulanmasının kolay olması
2. Yanıltıcı faktörlerden az etkilenmesi
3. Hastaya yeterli açıklama yapıldığında oldukça değerli bilgi vermesi
4. Belli zaman diliminde ağrı şiddetinin ölçülmesiyle değişikliğin yüzde olarak ifadesini mümkün kılmasıdır.

Başlıca dezavantajı ise ağrıyı tek boyutlu, yani şiddetiyle değerlendirmesidir.

### 2.1.5. Postoperatif Ağrı

Postoperatif ağrı, cerrahi travmayla başlayıp, giderek azalan ve doku iyileşmesi ile sona eren akut patolojik bir ağrı şeklidir. Ağrının neden olduğu istenmeyen ve iyileşmeyi geciktiren etkilerinden dolayı postoperatif ağrı kontrolü giderek önem kazanmaktadır. Cerrahiye karşı oluşan stres yanıtta postoperatif ağrının önemli rolü olduğu bilinmektedir. Postoperatif ağrının tedavi edilmemesi sonucunda kortizol, adrenokortikotropik hormon (ACTH), glukagon, aldosteron ve katekolaminler gibi katabolik hormonların miktarında artış olurken; insülin, testosteron gibi anabolizan hormonların miktarında azalma görülür. Postoperatif ağrı bir çok organ sisteminin aktivitesini olumsuz etkileyerek fonksiyonlarını bozmaktadır. Bütün bu endokrin değişiklikler homeostazisi olumsuz etkiler (14,15).

### 2.1.6. Ağrıya Sistemik Yanıtlar

**Pulmoner sistem:** Torakal ve üst abdominal cerrahiler sonrası sıklıkla pulmoner değişiklikler olur. Vital kapasite, tidal volüm, fonksiyonel rezidüel kapasite, 1. dakika zorlu ekspiratuvar volüm, diyafram fonksiyonu ve pulmoner kompliansta azalma olur (16).

**Kardiyovasküler sistem:** Hipertansiyon, taşikardi, kardiyak iş ve miyokardiyal oksijen tüketimi artışı, miyokardiyal iskemi, enfarktüs ve derin ven trombozu (DVT) gibi olumsuz yanıtlar oluşur (16).

**Gastrointestinal ve üriner sistem:** Gastrointestinal motilitede azalma, sekresyon ve düz kas sfinkter tonus artışı ile paralitik ileus, bulantı-kusma, mesane ve üretra hipomotilitesi ile idrar zorluğu gelişir (16).

**Nöroendokrin-metabolik sistem:** Katekolamin ve katabolik hormonlar artarken anabolik hormonlar azalır. Laktat artışı, negatif nitrojen dengesi, yara iyileşmesinin gecikmesi ve hiperglisemi görülebilir (16).

**Koagülasyon sistemi:** Kanama ve tromboemboli riski artar (16).

**İmmün sistem:** İmmünoşüpresif etki ile lenfosit monosit ve nötrofil fonksiyonlarında azalmaya yol açar (16).

### 2.1.7. Postoperatif Ağrının Tedavisi

Postoperatif ağrı tedavisinde amaç; hastanın rahatsızlığını en aza indirme, ortadan kaldırma, derlenmeyi kolaylaştırma, yan etkilerden kaçınma, etkili bir şekilde önleme ve tedaviyi ekonomik sağlamak olmalıdır. Postoperatif ağrı için ideal bir tedavi yöntemi yoktur. Hastanın fizik durumu, yaşı, ağrının şiddeti ve beklenen süresi, cerrahi girişimin yeri ve niteliği, yöntemin hastaya getireceği riskler dikkate alınmalı ve mümkünse analjezi yöntemi anestezi uygulanmasının bir parçası olarak anestezi öncesinde planlanmalıdır (17,18).

#### Postoperatif analjezi yöntemleri (16)

##### 1. Opioid uygulamaları

İntramuskuler (im) enjeksiyon

Sc enjeksiyon

Oral (tablet, karışım)

Hasta Kontrollü Analjezi (HKA)

Rektal

İntravenöz (intermittan bolus, sürekli infüzyon)

Epidural (intermittan bolus, sürekli infüzyon)

Sublingual

Oral transmukozal

Transdermal

İntranazal

##### 2. Non opioid analjezik uygulaması

Parasetamol (oral, rektal, iv.)

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (oral, rektal, im, iv, intraartiküler)

Metamizol (oral, rektal, im, iv)

### 3. Adjuvan analjezik uygulaması

Ketamin

Magnezyum sülfat

Klonidin

Deksmedetomidin

Neostigmin

Gabapentin

### 4. Bölgesel yöntemler

Epidural (lokal anestezi ve/veya opioidler ve/veya adjuvanlar)

Spinal (lokal anestezi ve/veya opioidler ve/veya adjuvanlar)

Paravertebral (lokal anestezi ve/veya opioidler ve/veya adjuvanlar)

Periferik sinir bloğu (lokal anestezi ve/veya opioidler ve/veya adjuvanlar)

Yara yeri infiltrasyonu (lokal anestezi ve/veya opioidler ve/veya adjuvanlar)

İntraplevral (lokal anestezi ve/veya opioidler ve/veya adjuvanlar )

İntraartiküler (lokal anestezi ve/veya opioidler)

### 5. Nonfarmakolojik yöntemler

Transkütan elektriksel sinir stimülasyonu (TENS)

Krioanaljezi

Akupunktur

### 6. Psikolojik yöntemler

## **2.2. Lokal Anestezi**

Lokal anestezi, voltaj farkı olan sodyum iyon kanallarının inhibisyonu yoluyla aksiyon potansiyelini bloke eder. Lokal anestezi konsantrasyonundaki artışlar sensitif, motor ve otonom uyarılarının iletimini artıran derecede inhibe eder;



sonrasında sempatik blokaj, analjezi ve anestezi oluşturur. Lokal ve rejyonel anestezi yöntemi, nöral dokunun yanına lokal anestezi ilaçları uygulanması sonrası geçici duyu, motor ve otonomik fonksiyon kaybı oluşmasına dayanır. Tüm sinir lifleri lokal anestezi ilaçlarından eşit olarak etkilenmez. Blokaja hassasiyet aksonun çapı, miyelinizasyon derecesine ve çeşitli anatomik ve fizyolojik faktörlere bağlıdır. Küçük çap ve miyelin olmaması hassasiyeti artırır (19).

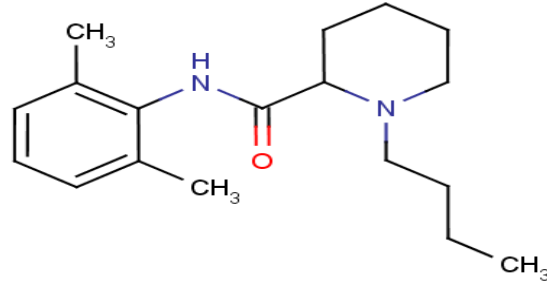
### **2.2.1. Lokal Anesteziklerin Farmakolojik Özellikleri**

Lokal anesteziklerin klinik etkinliğini; etki başlama hızı, süresi, etki bitiş hızı, potansi ve motor sensitif ayırımı belirler. Aktivitesini etkileyen faktörler ise; lipid çözünürlüğü, proteine bağlanma ve pKa değerleridir. Lipid çözünürlük lokal anesteziklerin potansini etkileyen en önemli özelliktir. Lipid çözünürlük arttıkça etkinlik artmaktadır. Lokal anesteziklerin potans sıralaması bupivakain-tetrakain > lidokain-mepivakain > prokain'dir. Lokal anestezik ilacın etki süresi protein bağlanma oranı ile ilişkili olup; proteine yüksek afinitesi olan lokal anestezik sinir membranına daha uzun süre bağlı kalırken etki süresi de daha uzun olur. pKa lokal anestezinin non-iyonize ve iyonize formlarının eşit miktarlarda bulunduğu pH değeridir. Tüm lokal anestezikler zayıf baz olup, yağda çözünür, ve nötral veya hidrofilik formda bulunurlar. pKa değeri ne kadar büyükse solüsyondaki iyonize fraksiyon o kadar fazladır. Sinir kılıfı ve sinir membranı etrafındaki difüzyon non-iyonize ilacın miktarıyla ilişkili olduğundan; düşük pKa'lı lokal anesteziklerin hızlı etki başlangıcı varken, yüksek pKa'lı lokal anesteziklerin yavaş etki başlangıcı vardır (19).

### **2.5.2. Bupivakain**

Bupivakain uzun etki süresi, derin iletim blokajı ve duyu bloğu ile motor bloğun belirgin şekilde birbirinden ayrılması özelliklerini kombine olarak taşıyan ilk lokal anesteziktir (20).

Bupivakain amid yapıda latent zamanı kısa, etkisi uzun bir lokal anestezik ajandır. Piperidin halkası üzerine butil grubu eklenmiştir. Kimyasal yapısı; L-n Butyl-Piperidin 2 carboxyl acid-2-6 dimethylanilid-Hydrochroli'dir (Şekil 2) (21).



**Şekil 2.** Bupivakainin kimyasal yapısı (22)

Etkisi en uzun lokal anesteziklerden biridir (3-5 saat). Lidokainden 3-4 kat daha etkin ancak toksisitesi 4 kat daha fazladır. Kısa etki süreli lokal anestezik ajanlara oranla daha lipofiliktir (20). Etkisi 5-10 dk' da başlar. Bu süre kaudal ve peridural enjeksiyonda 20 dakikayı bulur. Motor ve sensoriyal blokaj 3 ila 10 saat arasında değişebilir. Plazmada en üst düzeye 35-45 dk sonra ulaşır. Böbreklerle atılan az bir kısmı dışında, karaciğerde glukuronid konjugasyonu ile metabolize olur. Yarı ömrü erişkinde 9, fetusta ise 8 saattir (23). Özellikle büyük sinirlerin anesteziğinde etkisi lidokaine göre daha geç ortaya çıkar. Düşük konsantrasyonlarda ( 2,5 mg/mL ya da daha düşük) kullanıldığında motor sinir lifleri üzerinde daha az etkilidir ve etki süresi daha kısadır. Bununla birlikte, düşük konsantrasyonlarda postoperatif ağrının azaltılmasında kullanılabilir (24).

Bupivakainin sistemik emilim hızı uygulanan doza, uygulama yoluna ve enjeksiyon bölgesinin kanlanmasına bağlıdır. En yüksek plazma konsantrasyonuna, hızlı emilmesi nedeniyle interkostal bloklarda ulaşılır (400 mg'lık dozdan sonra 1 – 4 mg/L). En düşük plazma konsantrasyonları abdominal sc uygulamalarda görülür. Epidural ve büyük pleksus bloklarında plazma konsantrasyonları orta derecededir. Çocuklarda kaudal bloktan sonra hızlı emilim ve yüksek plazma düzeyleri (3 mg/kg dozunda uygulandıktan sonra plazma konsantrasyonu 1-1,5 mg/L) görülebilir. Bupivakainin plazma klirensi 0,58 L/dk, sabit durumdaki dağılım hacmi 73 litre, eliminasyon yarılanma süresi 2,7 saat ve hepatik ekstraksiyon oranı 0,40'tır. Başta alfa-1-asit glikoprotein olmak üzere plazma proteinlerine % 96 oranında bağlanır. Yenidoğanlarda terminal eliminasyon yarılanma süresi 8 saate kadar uzayabilir. Üç aylıktan büyüklerde eliminasyon yarılanma süresi erişkinlerdeki ile aynıdır. Büyük cerrahi girişimlerden sonra alfa-1-asit glikoprotein düzeyinin yükselmesi, bupivakainin plazma konsantrasyonunun yükselmesine neden olabilir. Bu durumda

serbest ilaç düzeyi aynı kalır. Toksik düzey sınırı olan 2,6 – 3 mg/L'nin üzerindeki toplam plazma konsantrasyonlarının iyi tolere edilmesi bu şekilde açıklanabilir. Bupivakain plasentayı kolaylıkla geçer ve serbest ilaç düzeyleri dengelenir. Plazmada bağlanma oranı anneye göre fetüste daha düşüktür ve bu durum fetüsteki toplam plazma konsantrasyonunun anneye göre daha düşük olmasına neden olur. Bununla birlikte anne ve fetüsteki serbest bupivakain konsantrasyonu aynıdır.

Bupivakainin toksik doz konsantrasyonu 4-5 µg/ml' dir. Total dozu 2-2,5 mg/kg'ı geçmemelidir. Maksimum önerilen doz erişkin hasta için 200 mg'dır, eğer adrenalin eklenirse 250 mg geçmemelidir. Tekrarlanan dozlar ilk dozun yarısı veya 1/4' ü kadardır 24 saatte maksimum 400 mg'ı geçmemelidir (25,26). Sistemik toksik etkisi kardiyovasküler sistem (KVS) ve santral sinir sistemi (SSS) üzerine olmaktadır (27).

### **2.3. Opioid Analjezikler**

Opioid, vücutta kendine özel reseptörlere bağlanarak etki gösteren morfin benzeri doğal ve ekzojen maddelere denir (16). Opioidler; doğal, semisentetik ve sentetik olmak üzere üç gruba ayrılır. Doğal olanlar 'fenantrenler' (morfin-kodein) ve 'benzilkinoleinler' (papaverin) olmak üzere ikiye ayrılır. Semisentetik grubu ise üzerinde değişimler yapılmış morfin türevleridir. Sentetik opioidler ise morfin deriveleri, difenil deriveleri, benzomorfanlar ve fenil piperidin deriveleri olarak dört ana gruba ayrılır (28).

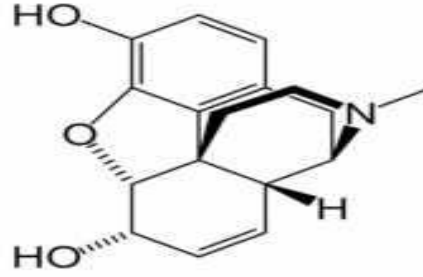
Etki gücüne göre opioidler; zayıf opioidler (kodein, propoksifen, tramadol) ve güçlü opioidler (morfin, hidromorfin, metadon, oksikodon, petidin, oksimorfon, fentanil) olarak ikiye ayrılır (28).

#### **2.3.1. Morfin**

Ağrı kontrolünde en sık kullanılan doğal bir opioid olup fenantren grubunun bir üyesidir. Opioidlerin karşılaştırılmasında prototip olarak alınır. Güçlü bir mü reseptör agonistidir. Karaciğerde konjugasyon yoluyla metabolize olur. Renal

fonksiyon normal ise plazma yarı ömrü ortalama 2-3 saattir. Morfinin ana metabolitleri morfin-3-glukuronid (M3G) ve morfin-6-glukuronid (M6G)'dir.

Hayvan çalışmalarında M3G'nin opioide bağlı nörotoksisitenin ortaya çıkmasında rol oynayabileceğini göstermiştir. M6G güçlü bir opioid agonistidir ve insanlarda analjezi dahil olmak üzere güçlü etkilere sahiptir (29).



**Şekil 3.** Morfinin kimyasal yapısı (30)

Morfinin KVS'deki etkileri hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi şeklinde sıralanabilir. Bu etki vagal stimülasyonun neden olduğu bradikardi, vazodilatasyon ve splanik alanda kanın göllenmesi nedeniyle olur. Histamin salınımı da bu etkide rol oynar. Vazodilatasyon morfinin direkt olarak damar düz kasları etkilemesine de bağlı olabilir. Hipotansiyon oluşumunda önemli bir diğer faktör de morfinin enjeksiyon hızıdır. Morfin plazma histamin seviyesinde önemli bir artışa neden olur, histamin salınımı sonucu arteriyel kan basıncı ve sistemik vasküler rezistans düşer. Morfinin neden olduğu hipotansiyon, önceden H1 veya H2 reseptör antagonistinin verilmesi, ilacın yavaş enjeksiyonu, yeterli volüm yüklenmesi ve trendelenburg pozisyonu ile minimale indirilebilir (29).

Morfin gastrointestinal sistem düz kas tonusunu artırır ve ciddi sfinkter spazmına (oddi ve koledokoduodenal sfinkter) neden olur. Hormonal yanıtları dozla ilişkili olarak azaltır. Düşük doz morfin bile cerrahi strese karşı hipofiz-adrenal yanıtı bloke eder ve ACTH salınımını inhibe eder (29).

#### **2.4. Adjuvan Analjezikler**

Primer endikasyonları ağrı tedavisi olmamasına rağmen, ağrı kesicilerin etkilerini potansiyelize eden ve yan etkilerini azaltan ilaçlara denir. Sekonder analjezik veya koanaljezikler olarakta bilinirler (31).

**Klonidin:** Postoperatif ağrı tedavisinde opioid gereksinimini azalttığı için kullanılır. Spinal, epidural ve periferik bloklarda postoperatif analjezi süresini uzattığı için lokal anesteziklerin yanına eklenir.

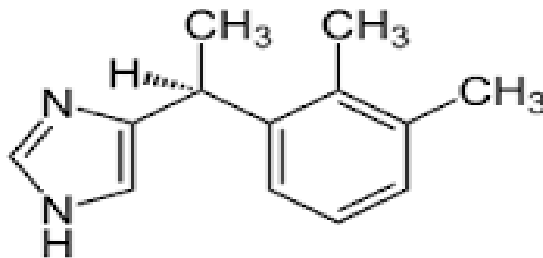
**Ketamin:** Spinal, epidural ve kaudal bloklarda postoperatif analjezi kalite ve süresini artırır. Yine postoperatif ağrı tedavisinde subanestezik dozlarda opioidlere adjuvan olarak eklendiğinde ağrı skorlarında ve opioid tüketiminde belirgin azalmaya neden olur.

**Antidepresanlar:** Depresyon üzerindeki etkilerinden ve ayrıca analjezik etkilerinden dolayı ağrı tedavisinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Amitriptilin en sık kullanılan ajandır.

**Antikonvülsanlar:** Nöropatik ağrı tedavisinde kullanılırlar. Gabapentin ve pregabalin her tür nöropatik ağrı için yaygın bir kullanıma sahiptirler. Preoperatif kullanımlarında postoperatif opioid ihtiyacını azaltırlar (16,31).

#### 2.4.1. Deksmetomidin

Deksmetomidin,  $\alpha_2$ -reseptör aktivitesi yüksek bir adrenerjik agonisttir. Deksmetomidin, medetomidinin spesifik stereoizomeridir ve parenteral formu kullanılabilir. Deksmetomidin,  $\alpha_2$  reseptör afinitesi klonidin'den 8 kat daha yüksek, lipofilik  $\alpha$  metilol derivativesidir. Deksmetomidinin  $\alpha_2/\alpha_1$  adrenoreseptör aktivitesi 1600:1'dir. Berrak, renksiz ve izotonik bir ilaçtır. pH'ı 4.5-7.0'dir ve kimyasal olarak stabilizatör içermez. Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 2 saattir, distribüsyon yarı ömrü 5 dakikadır (32,33).



Şekil 4. Deksmetomidin kimyasal yapısı (34)

Bir imidazol bileşiği olan deksmedetomidin;  $\alpha_2$ -adrenoseptörleri uyarıp, sensitif G proteinleri üzerinden etki ederek potasyum kanallarındaki iletiyi artırmaktadır. Transgenik farelerde yapılan çalışmalarda sedatif ve analjezik etkilerden  $\alpha_2A$  alt reseptör tipinin sorumlu olduğu düşünölmüştür (35,36).

Deksmedetomidinin KVS üzerine etkisi; kalp hızı, sistemik vasküler direnç, miyokard kontraksiyonu, kardiyak output ve sistemik kan basıncında azalma şeklindedir. Etkisi doz bağımlıdır. Deksmedetomidin uygulaması özellikle genç ve sağlıklı kişilerde bifazik kardiyovasküler cevaba neden olabilmektedir; 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  bolus deksmedetomidin uygulanması kan basıncında yükselmeye ve kalp hızında refleks olarak azalmaya neden olabilmektedir (37). Bu etki deksmedetomidinin periferik  $\alpha_2$  reseptörlerini etkilemesinden kaynaklanmaktadır. Kalp hızı 15 dk, arteriyel kan basıncı 1 saat sonra normal değerlerine dönmektedir. Deksmedetomidinin im uygulamalarında arteriyel kan basıncı ve nabızda yukarıdaki değişiklikler görölmemektedir. Deksmedetomidin ile yapılan deneysel çalışmalarda; iskemik kalp hastalığında miyokardın  $\text{O}_2$  tüketimini azalttığı, koroner kan akımının iskemik olmayan bölgelerden iskemik olan bölgelere doğru yayılmasını sağladığı gösterilmiştir (35). Kardiyak olarak yüksek riskli hastalardan; operasyondan 1 saat önce ve 48 saat sonrasına kadar deksmedetomidin verilen grupta iskemik ataklar plasebo grubuna göre anlamlı olarak daha az bulunmuştur (38).

Deksmedetomidinin solunum üzerine etkisi bifaziktir. Düşük dozları dinlenme ventilasyonunu düşürmekte, yüksek dozları ise artırmaktadır. 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  dozundaki deksmedetomidin hafif solunum depresyonu yapsa da kontrol grubuna göre anlamlı fark bulunmamıştır. Deksmedetomidinin spontan solunum üzerine etkileri minimaldir (39).

Deksmedetomidin sedatif bir ajan olmasına rağmen, sınırlı respiratuar etkilere sahiptir, plazma seviyesi terapötik dozun 15 katına kadar çıksa bile güvenlik sınırlarını açmaz (40). Deksmedetomidinin sedatif/hipnotik etkilerinin doza bağımlı olduğu birçok klinik ve deneysel çalışma ile gösterilmiştir (32, 41).

Böbrekte  $\alpha_2$ -adrenoseptör uyarımı diüreziste ve natriüreziste artış ile sonuçlanmaktadır. Cerrahiden 15 dakika önce verilen 0,33-0,67  $\mu\text{g}/\text{kg}$  doz aralığındaki deksmedetomidin; vazopressinin toplayıcı kanallarda neden olduğu antidiüretik etkiyi

inhibe eder ve diüretik etki gösteririr (42). intraoperatif uygulanan deksmedetomidin infüzyonu cerrahi sonrası plazma renin seviyesinde düşmeye sebep olmaktadır (43).

Deksmedetomidin % 94 oranında albümin ve  $\alpha_1$ -glikoprotein gibi serum proteinlerine bağlanır, proteine bağlı kısım karaciğer yetmezliği olanlarda azalır, bu hastalarda deksmedetomidin dozunu azaltmak gerekir (42). Klinik kullanımda genel uygulama dozu 10 dk boyunca 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  yükleme dozunu takiben 0,2-0,7  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{sa}$  iv infüzyon şeklindedir. Sağlıklı gönüllülerde yapılan bir çalışmada iv uygulamayı takiben etki başlangıcı; yaklaşık 15 dk sonra başlamış ve genellikle iv infüzyonun 1. saatinde pik seviyeye ulaşmıştır. Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 2-3 saattir. Dağılım yarı ömrü erişkinde 0,2-0,7  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{sa}$  dozunda iv infüzyonu takiben; 6 dk iken, eliminasyon yarı ömrü 2-2,5 saat arasındadır (42). Deksmedetomidin büyük ölçüde karaciğerde sitokrom P450 enzim sistemiyle glukronidle konjuge edilerek biyotransformasyona uğrar. Bilinen aktif ya da toksik metaboliti yoktur. Fakat ciddi karaciğer fonksiyon bozukluğu olanlarda hepatik klirensi % 50'ye kadar azalabilir. Renal yetmezlikten etkilenmez ve doz ayarlaması gerekli değildir. Metabolitleri % 95 idrarla ve % 4 feçesle atılır. Büyük çoğunluğu idrarla atıldığından uzamış uygulamalarda birikici etkisi olabileceği varsayılır (42,44). Yapılan invitro çalışmalarda sitokrom p450 enzim sistemini inhibe ettiği gösterilmiştir. Deksmedetomidin, insan karaciğer mikrozomlarındaki CYP2D6 kaynaklı deksmetorfon O-demetilaz aktivitesini engellemektedir (35).

Deksmedetomidin solunum depresyonu yapmadan sedasyon sağlamaktadır. Anksiyolitik, sedatif, analjezik ve sempatolitik özelliklerinin olması; preoperatif ve perioperatif stresli hastalarda kullanışlı bir ajan olmasını sağlayabilir (41,45).

Deksmedetomidin, opioid detoksifikasyonu, kokain geri çekilmesi, uzun süreli benzodiazepin ve opioid kullanımından sonra kesilme dönemlerinde ayrıca alkol çekilme sendromunda kullanılabilir (46,47).

Sağlıklı gönüllülerde im 2,5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  deksmedetomidin uygulanmasından sonra, deksmedetomidinin sedatif ve anksiyolitik etkisinin atipemazol (150  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) ile tamamen geriye çevrilebildiği gösterilmiştir (48).

## **2.5. Epidural Anestezi / Analjezi**

Epidural anestezi, spinal sinirlerin duradan çıkıp, intervertebral foramenlere uzanırken epidural aralıkta oluşturulan bir rejyonel anestezi yöntemidir. Başlıca sensoriyal semptomimetik lifler bloke olurken, motor sinirler de doza bağımlı olarak kısmen veya tamamen bloke olabilirler. Anestezik solüsyonun verilme yerine göre; torakal, lomber veya kaudal epidural bloktan söz edilebilir (49).

Epidural anestezide spinal anesteziden farklı olarak minimal motor blok ile hafif analjeziden, tam motor blok ile yoğun anesteziyeye kadar değişik derecelerde blok oluşturmak mümkündür. Bu farklılık ilaç seçimi, ilacın konsantrasyonu ve ilacın dozajı ile ilgilidir (49).

Epidural anestezi özellikle alt abdomen ve ekstremitte girişimlerinde, doğum analjezisinde ve postoperatif ağrı tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir rejyonel anestezi tekniğidir (49).

Epidural aralığa kateter yerleştirilmesi sürekli infüzyon veya aralıklı bolus tekniklerinin uygulanmasına izin verir. Bloğun süresini uzatmak dışında daha az toplam anestezik dozu gerektirir ve başlangıç dozu bölünerek uygulandığında hemodinamik sorunlarda azaltılabilir. Epidural kateterler intraoperatif epidural anestezide ve/veya postoperatif analjezide yararlıdır. Tipik olarak 17 veya 18 gauge epidural iğneden 19 veya 20 gauge kateter yerleştirilir (50).

## **2.6. Hasta Kontrollü Analjezi**

Genel bir kavram olarak ele alındığında; önceden hazırlanan bir analjezik ilacın, belirlenen yoldan, hastanın bir düğmeye basmasıyla önceden programlanan dozda ilacın verilmesini sağlayan ve özel bir pompanın kullanıldığı infüzyon yöntemi HKA olarak tanımlanabilir (51).

Günümüzde HKA, üstün teknolojik özelliklere sahip cihazlar ile iv, im, epidural ve intratekal olarak uygulanabilmektedir (51). Postoperatif ağrı tedavisinde çocukların da yararlanabildiği bir yöntem olarak, başarı ile kullanılmaktadır. Bir seruma hazırlanan analjezik solüsyon cihaza ait infüzyon seti aracılığıyla hastaya verilmektedir. Cihazları olası komplikasyonlardan korumak için, ilk dozun maksimum



etkisi başlamadan ikinci dozun verilmesini, doz limitinin aşılmasını engelleyen ve hava embolisini önleyen mekanizmalar ile donatılmıştır (7).

Sechzer'in 1961 yılında feedback mekanizmasıyla analjezik dozunu hastanın kendi kendine aracısız alabilmesi için bir sistem geliştirmesiyle HKA cihazlarının prototipi ortaya çıkmıştır. Cardiff Palliator cihazı ilk HKA cihazıdır. HKA 1980'lerin ortasında postoperatif analjezide yaygın olarak kullanılan bir teknik haline gelmiştir (7).

HKA yüksek analjezik doza gerek kalmadan ağrının en iyi şekilde kontrol altına alınmasını sağlar. Bu yöntemde analjezik ilacı, hastanın kendi kendisine verebilmesi ve ağrısını kontrol edebilmesi, postoperatif ağrıda önemli etkenler olan anksiyete ve stresi azaltmaktadır (7).

## **2.7. Total Abdominal Histerektomi**

Histerektomi tanım olarak uterusun alınmasını ifade eder. Günümüzde histerektominin üç ana tipi uygulanmaktadır. Bunlar; abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomidir. Hasta ayrıntılı anamnezi alınıp muayenesi yapıldıktan sonra bilgilendirilir ve en iyi sonucu verecek cerrahi teknik seçilir (52).

Total histerektomi tanımı uterus ve serviksin cerrahi olarak çıkarılmasını ifade ederken, subtotal histerektomide serviks korunur. Ooferektomi ise overlerin cerrahi olarak çıkarılmasını ifade eder. Ooferektomi menapoz öncesi dönemde uygulanırsa ovaryan hormon düzeyleri ani olarak düşer (53).

Histerektomi en sık uygulanan majör jinekolojik operasyondur (54). Histerektomilerin % 90' ı myoma uteri, disfonksiyonel uterin kanama, endometriozis, kronik pelvik ağrı ve prolapsus gibi bening endikasyonlar nedeniyle, menapoz öncesi dönemde yapılmaktadır ve çoğu zaman elektif cerrahilerdir (54) (55). Histerektomilerin küçük bir kısmı ise endometriyum ve serviks kanseri nedeniyle yapılmaktadır (52). Bu elektif prosedürün sağlıkla ilişkili genel yaşam kalitesini; anormal kanama, kronik pelvik ağrı ve semptomatik myomları tedavi ederek iyileştirmesi amaçlanır.

TAH ilk olarak 1929 yılında amerikalı cerrah Richardson tarafından tarif edilmiştir. Amerikada yapılan son çalışmalara göre 28 histerektomilerin % 60' ı abdominal, % 30'u vajinal, % 10'u ise laparoskopi yardımıyla vajinal yoldan yapılmaktadır (56). Birçok merkezde histerektominin mortalite oranı % 1-2 olarak rapor edilmektedir. Bununla birlikte yüksek morbidite oranları halen devam etmekte olup, histerektomi endikasyonu doğru olarak konulmalıdır (57).

Abdominal histerektomide de diğer majör cerrahi uygulamalarda olduğu gibi postoperatif ağrı yönetimi son derece önemlidir. Etkili postoperatif ağrı kontrolü; daha iyi hasta konforu ve memnuniyeti, erken mobilizasyon, daha az sıklıkla görülen pulmoner ve kardiyak komplikasyonlar, azalmış DVT riski ve hastane bakım masraflarında azalma sağlar. Abdominal histerektomi sonrası postoperatif ağrı kontrolü için birçok tedavi yöntemi vardır. Ancak optimal kombinasyonun hangisi olduğu hala tartışmalıdır (58).

### 3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada, Süleyman Demirel Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı (31.05.2017 tarih 114 sayılı karar) alındıktan sonra, 1 Mayıs 2016 ile 1 Mayıs 2017 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum bölümü tarafından elektif TAH operasyonuna alınan toplam 100 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Elektif şartlarda genel anestezi almış, operasyon süresi 150 dakikayı geçmeyen, operasyon öncesi postoperatif analjezi sağlamak için epidural katater takılmış, induksiyonda fentanil 1 mcg/kg, lidokain 1 mg/kg, propofol 2,5-3 mg/kg, rokuronyum 0,6 mg/kg, idamede desfluran, oksijen ve azot protoksit kullanılan, cilt kapatılmaya başlayınca epidural kataterden bolus şekilde bupivakain veya bupivakain+deksmedetomidin yapılan ve postop epidural bupivakain+morfin HKA cihazı takılan, American Society of Anesthesiologists (ASA) I-II, 30-60 yaş arası hastaların verileri çalışmaya dahil edildi. Hastaların medikal ve anestezi kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışma dışı bırakılma kriterleri belirlendi; karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği, morbid obez, taşikardi, aritmi, dal bloğu gibi elektrokardiyografi (EKG) değişiklikleri olan, dexmedetomidin içeren ilaçlara alerjisi olanlar çalışma dışı bırakıldı. Hastalara ait bilgiler anestezi formları, hastanemiz bilgi işlem programı, epikrizler, algoloji takip formlarından ve arşiv dosyaları incelenerek toplandı. Ancak 18 hastanın dosya verilerinde eksiklik olması, değerlendirilen dosyalarda 12 hastanın epidural kataterinin yanlışlıkla erken çıkması ve 10 hastanın ise postoperatif oral veya iv analjezik kullanımı olmasından dolayı çalışmaya dahil edilmedi. Kalan 60 hasta, verilerine göre 2 gruba ayrıldı ve değerlendirmeye alındı.

#### **GRUPLAR:**

Deksmedetomidin grubu (GRUP D): 30-60 yaş arası 5ml 0.5% bupivakain, 1ml deksmedetomidin (0.5µg/kg), 10ml 0.9% sodyum klorür kullanılan

Bupivakain grubu (GRUP B): 30-60 yaş arası 5ml 0.5% bupivakain, 11 ml 0.9% sodyum klorür kullanılan

### 3.1. Değerlendirilen ve Karşılaştıırılan Parametreler

Demografik veriler

Yaş (yıl)

Boy (cm)

Kilo (kg)

ASA

Anestezi takip fişlerinden ve algoloji takip formlarından ekstübasyon sonrası, postoperatif 5, 10, 20, 30 dakikalardaki ve postoperatif 1, 2, 6, 12, 24 saatlerdeki

Sistolik arter basınçları (SAB)

Diyastolik arter basınçları (DAB)

Kalp atım hızı (KAH)

Periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>)

VAS değerleri

RAMSAY sedasyon skalası (Şekil 5)

Analjezik miktarları

Postoperatif bulantı, kusma, bradikardi, hipotansiyon, baş dönmesi gibi yan etkiler

---

#### RAMSEY SEDASYON SKALASI

- 1 Uyanık, endişeli, huzursuz, veya ikisi birden
  - 2 Uyanık, koopere, oryante, sakin
  - 3 Uyuyor, sözlü uyarıya yanıt veriyor
  - 4 Uyuyor, ağrılı uyarana ılımlı yanıt veriyor
  - 5 Uyuyor, ağrılı uyarıya yavaş yanıt var
  - 6 Uyuyor, ağrılı uyarıya yanıt yok
- 

Şekil 5. Ramsey sedasyon skalası (59)

### 3.2. İstatistiksel Analiz

Tüm verilerin analizi SPSS 15.0 (Statistical Package for Social Sciences Inc; Chicago, IL, ABD) istatistik programı ile değerlendirildi. Kalitatif veriler sayı ve yüzde olarak, kantitatif veriler ortalama ve standart sapma şeklinde gösterildi. Verilerin dağılımları incelenirken Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Bu bağlamda, normal dağılıma sahip verilere parametrik testler uygulanırken, normal dağılım göstermeyen verilere parametrik olmayan testler uygulandı. Kalitatif verilerin analizinde ki-kare testi, kantitatif verilerin analizinde Mann-Whitney U testi uygulandı.  $p < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



#### 4. BULGULAR

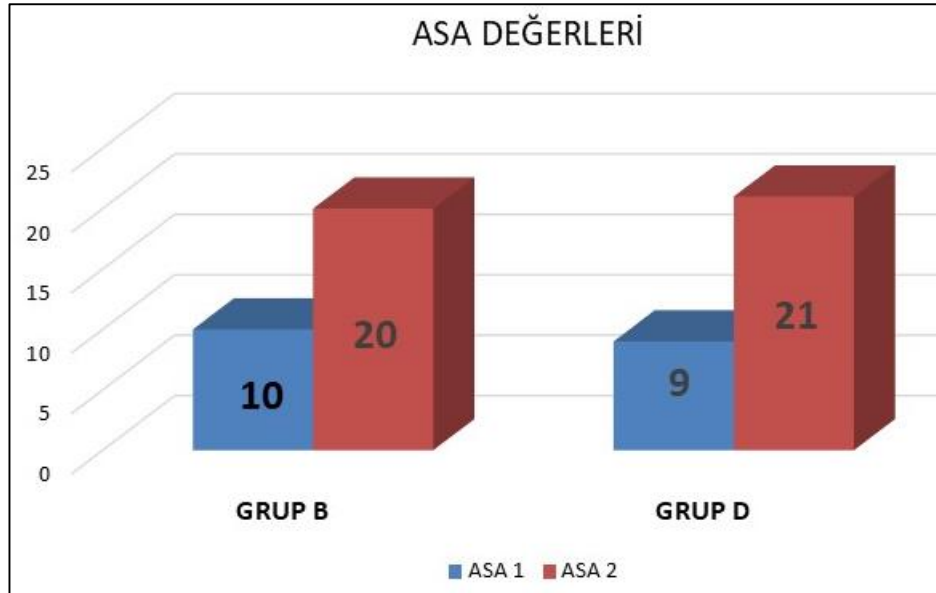
Grupların demografik verileri ve operasyon süreleri Tablo 1’de gösterildi. Gruplar arasında demografik veriler ve operasyon süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir.

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri cerrahi süresinin gruplara göre dağılımı

	GRUP B (n=30)	GRUP D (n=30)	p değeri
Yaş (yıl)	48,03±5,25	49,46±5,54	0,139
Boy (cm)	162,86±4,04	164,26±4,10	0,206
Ağırlık (kg)	70,23±5,19	72,73±8,84	0,154
Operasyon süresi (dk)	120,66±13,04	123,50±15,32	0,371

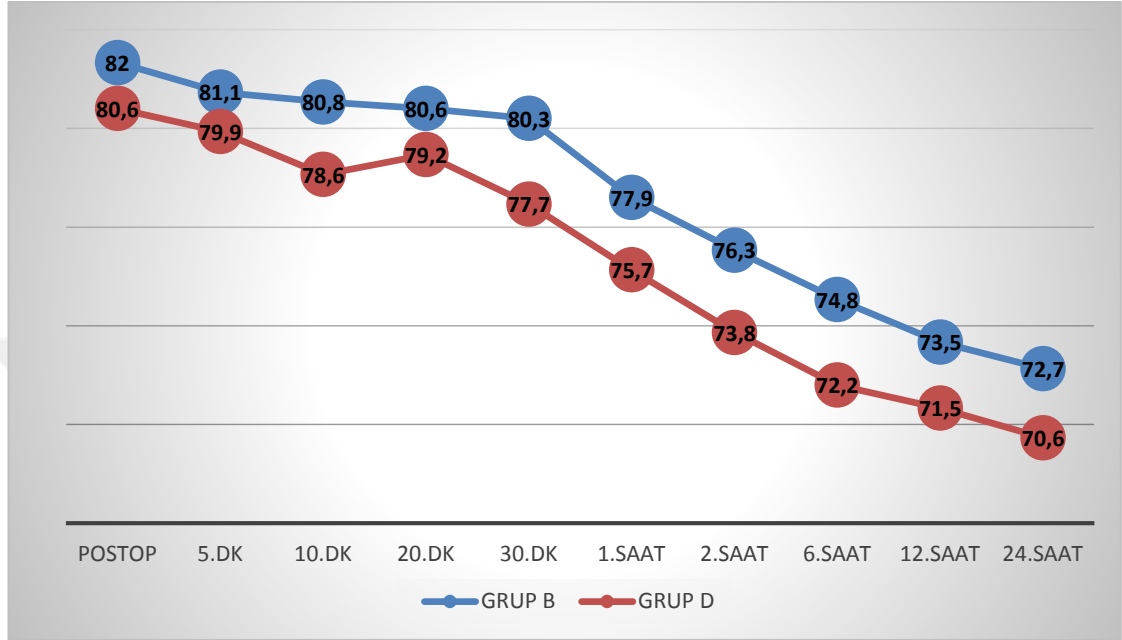
ort±SD, (p<0.05)

Grupların ASA değerleri karşılaştırıldığında (Grafik 1) gruplar arasında dengeli bir dağılım mevcuttur ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,781).



**Grafik 1.** ASA değerlerinin karşılaştırılması

Anestezi takip fişlerinden ve algoloji takip formlarından ekstübasyon sonrası, postoperatif 5, 10, 20, 30 dakikalardaki ve postoperatif 1, 2, 6, 12, 24 saatlerdeki ölçülen KAH değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Grafik 2) (Tablo 2).



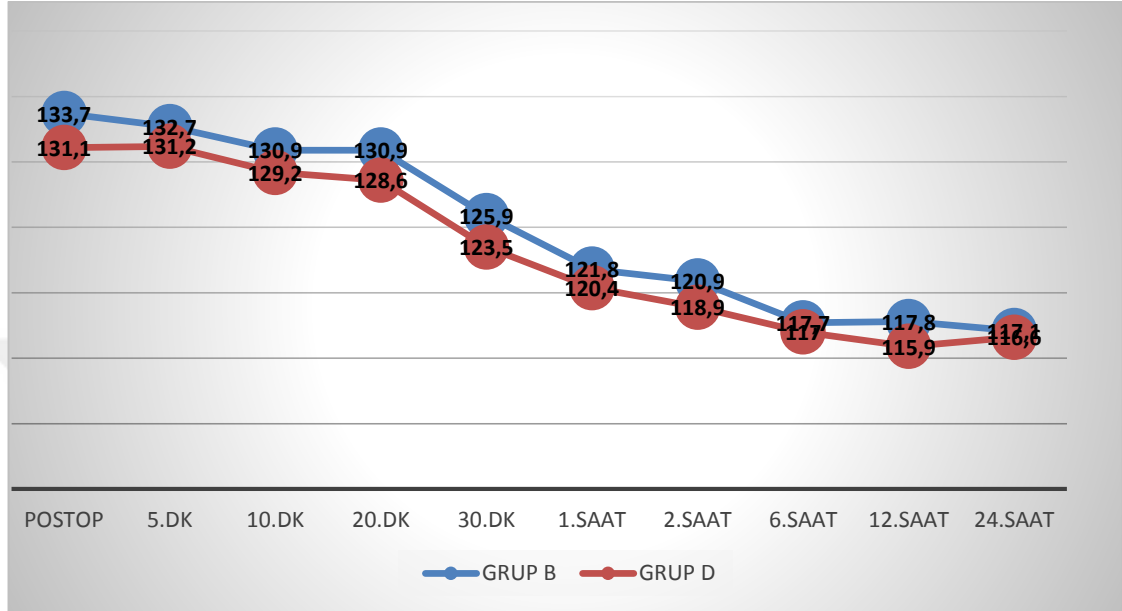
**Grafik 2.** KAH değerleri karşılaştırılması (atım/dk)

**Tablo 2.** KAH değerleri karşılaştırılması

KAH (Atım/dk)	GRUP B (n=30)	GRUP D (n=30)	p değeri
<b>POSTOP</b>	82,06±6,45	80,60±7,67	0,497
<b>5.DK</b>	81,13±6,53	79,93±7,34	0,548
<b>10.DK</b>	80,86±6,88	78,66±5,23	0,331
<b>20.DK</b>	80,66±7,23	79,23±7,40	0,393
<b>30.DK</b>	80,36±7,61	77,70±7,24	0,221
<b>1.SAAT</b>	77,90±6,14	75,73±6,97	0,225
<b>2.SAAT</b>	76,36±5,86	73,83±6,71	0,222
<b>6.SAAT</b>	74,83±5,23	72,23±7,25	0,277
<b>12.SAAT</b>	73,56±5,78	71,53±6,99	0,401
<b>24.SAAT</b>	72,76±5,25	70,63±6,02	0,310

ort±SD, ( $p<0.05$ )

Anestezi takip fişlerinden ve algoloji takip formlarından ekstübasyon sonrası, postoperatif 5, 10, 20, 30 dakikalardaki ve postoperatif 1, 2, 6, 12, 24 saatlerdeki ölçülen SAB değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Grafik 3) (Tablo 3).



**Grafik 3.** SAB değerleri karşılaştırılması (mmHg)

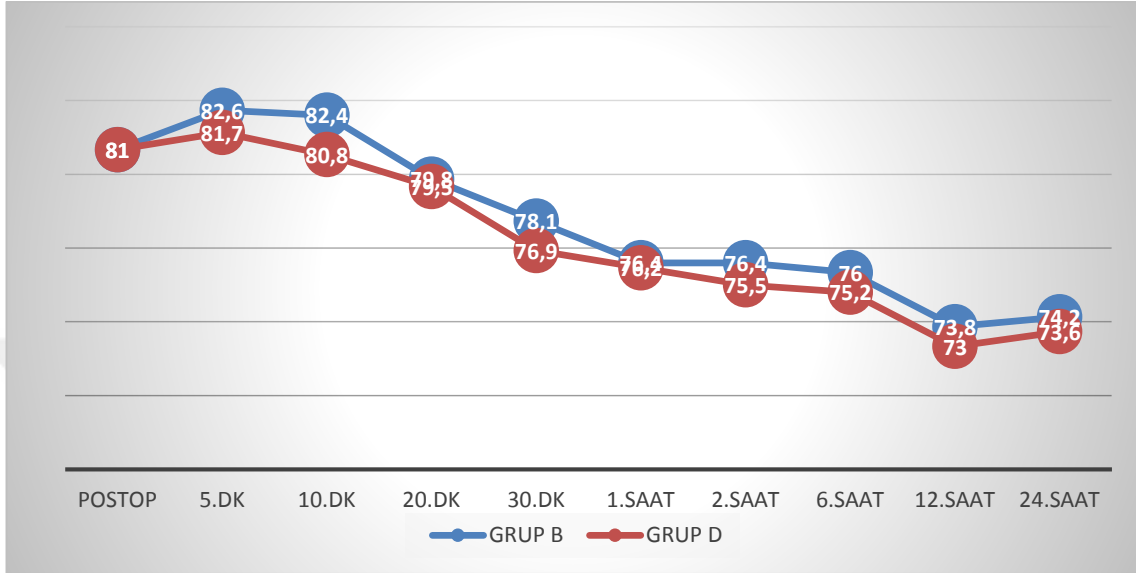
**Tablo 3.** SAB değerleri karşılaştırılması

SAB (mmHg)	GRUP B (n=30)	GRUP D (n=30)	p değeri
<b>POSTOP</b>	133,70±5,66	131,13±4,23	0,172
<b>5.DK</b>	132,73±8,26	131,20±7,35	0,350
<b>10.DK</b>	130,96±7,19	129,23±6,40	0,376
<b>20.DK</b>	130,90±6,94	128,66±6,55	0,133
<b>30.DK</b>	125,96±8,01	123,53±6,72	0,207
<b>1.SAAT</b>	121,83±8,86	120,43±6,25	0,596
<b>2.SAAT</b>	120,96±7,77	118,90±7,18	0,285
<b>6.SAAT</b>	117,70±6,10	117,00±5,95	0,619
<b>12.SAAT</b>	117,83±6,65	115,96±5,39	0,286
<b>24.SAAT</b>	117,16±5,52	116,66±4,97	0,686

ort±SD, ( $p<0.05$ )



Anestezi takip fişlerinden ve algoloji takip formlarından ekstübasyon sonrası, postoperatif 5, 10, 20, 30 dakikalardaki ve postoperatif 1, 2, 6, 12, 24 saatlerdeki ölçülen DAB değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Grafik 4) (Tablo 4).



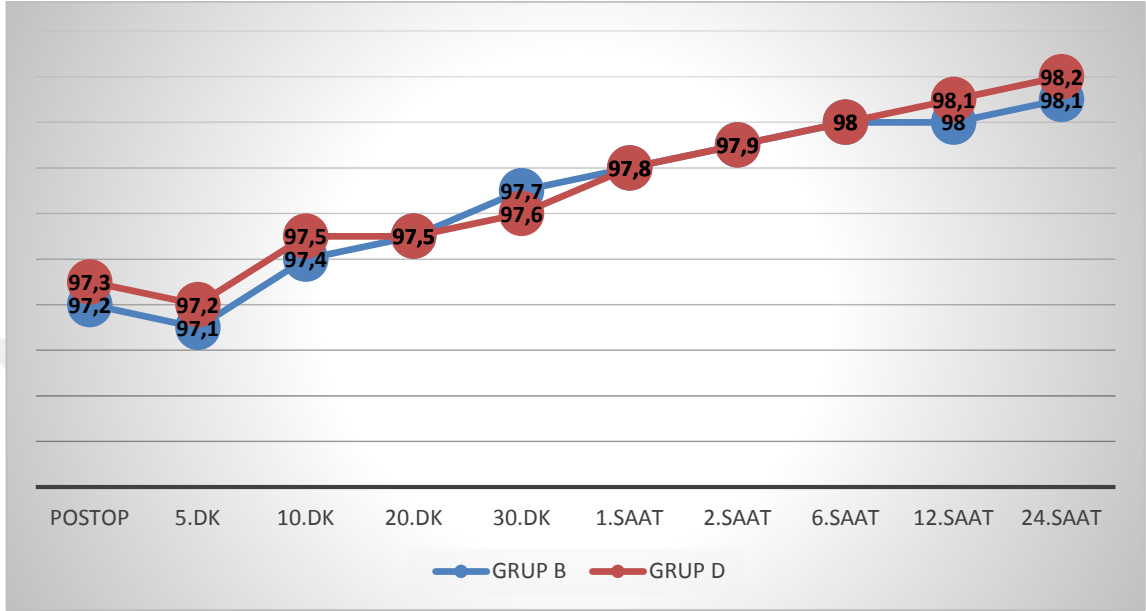
**Grafik 4.** DAB değerleri karşılaştırılması (mmHg)

**Tablo 4.** DAB değerleri karşılaştırılması

DAB (mmHg)	GRUP B (n=30)	GRUP D (n=30)	p değeri
POSTOP	81,03±7,11	81,00±6,12	0,862
5.DK	82,63±6,44	81,76±6,06	0,571
10.DK	82,40±6,27	80,80±4,91	0,357
20.DK	79,80±7,20	79,56±6,11	0,805
30.DK	78,10±7,11	76,96±6,21	0,548
1.SAAT	76,43±7,50	76,20±6,90	0,904
2.SAAT	76,46±5,73	75,53±5,28	0,408
6.SAAT	76,00±6,78	75,26±6,59	0,718
12.SAAT	73,83±7,15	73,00±6,89	0,596
24.SAAT	72,20±4,75	73,66±4,90	0,624

ort±SD, ( $p<0.05$ )

Anestezi takip fişlerinden ve algoloji takip formlarından ekstübasyon sonrası, postoperatif 5, 10, 20, 30 dakikalardaki ve postoperatif 1, 2, 6, 12, 24 saatlerdeki ölçülen SpO<sub>2</sub> değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p>0.05) (Grafik 5) (Tablo 5).



**Grafik 5.** SpO<sub>2</sub> değerleri karşılaştırılması (%)

**Tablo 5.** SpO<sub>2</sub> değerleri karşılaştırılması

SpO <sub>2</sub> (%)	GRUP B (n=30)	GRUP D (n=30)	p değeri
POSTOP	97,23±0,72	97,33±0,66	0,591
5.DK	97,16±0,69	97,26±0,73	0,656
10.DK	97,43±0,62	97,50±0,68	0,723
20.DK	97,50±0,68	97,53±0,68	0,824
30.DK	97,76±0,60	97,66±0,60	0,554
1.SAAT	97,80±0,48	97,80±0,48	1,00
2.SAAT	97,93±0,44	97,96±0,41	0,759
6.SAAT	98,00±0,37	98,00±0,37	1,00
12.SAAT	98,06±0,36	98,13±0,34	0,483
24.SAAT	98,13±0,43	98,20±0,48	0,560

ort±SD, (p<0.05)

Anestezi takip fişlerinden ve algoloji takip formlarından ekstübasyon sonrası, postoperatif 5, 10, 20, 30 dakikalardaki ve postoperatif 1, 2, 6, 12, 24 saatlerdeki ölçülen Ramsay sedasyon skalası (şekil 5) değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 6).

**Tablo 6.** Ramsay sedasyon skalası karşılaştırılması

	<b>GRUP B (n=30)</b>	<b>GRUP D (n=30)</b>	<b>p değeri</b>
<b>POSTOP</b>	3,00±0	3,00±0	1,00
<b>5.DK</b>	3,00±0	3,00±0	1,00
<b>10.DK</b>	3,00±0	3,00±0	1,00
<b>20.DK</b>	3,00±0	3,00±0	1,00
<b>30.DK</b>	2,83±0,37	2,93±0,25	0,232
<b>1.SAAT</b>	2,33±0,47	2,53±0,50	0,121
<b>2.SAAT</b>	2,10±0,30	2,20±0,40	0,282
<b>6.SAAT</b>	2,00±0	2,00±0	1,00
<b>12.SAAT</b>	2,00±0	2,00±0	1,00
<b>24.SAAT</b>	2,00±0	2,00±0	1,00

ort±SD, ( $p<0.05$ )

Anestezi takip fişlerinden ve algoloji takip formlarından ekstübasyon sonrası, postoperatif 5, 10, 20, 30 dakikalardaki ve postoperatif 1, 2, 6, 12, 24 saatlerdeki ölçülen VAS değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 7).

**Tablo 7.** VAS değerleri karşılaştırılması

	<b>GRUP B (n=30)</b>	<b>GRUP D (n=30)</b>	<b>p değeri</b>
<b>POSTOP</b>	2,73±0,44	2,66±0,47	0,576
<b>5.DK</b>	2,80±0,40	2,63±0,49	0,155
<b>10.DK</b>	2,70±0,46	2,56±0,50	0,288
<b>20.DK</b>	2,50±0,50	2,36±0,49	0,301
<b>30.DK</b>	2,46±0,50	2,30±0,46	0,188
<b>1.SAAT</b>	2,36±0,49	2,13±0,43	0,060
<b>2.SAAT</b>	2,33±0,66	2,06±0,58	0,086
<b>6.SAAT</b>	2,13±0,73	1,80±0,66	0,071
<b>12.SAAT</b>	1,83±0,53	1,66±0,54	0,232
<b>24.SAAT</b>	1,40±0,49	1,36±0,49	0,792

ort±SD, ( $p<0.05$ )

Grupların postoperatif bupivakain ve morfin kullanımı karşılaştırıldığında Grup B' de postoperatif 30. dakikaya kadar analjezik kullanımı olmamasına rağmen Grup D' de postoperatif 1.saate kadar analjezik kullanımı olmadığı bulunmuştur. Postoperatif 30. dakikadan itibaren Grup D de, Grup B ye göre daha az bupivakain ve morfin kullanımı olduğu bulunmuş ve istatikselsel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (Tablo 8,9).

**Tablo 8.** Postoperatif bupivakain kullanımı karşılaştırılması (mg)

	<b>GRUP B (n=30)</b>	<b>GRUP D (n=30)</b>	<b>p değeri</b>
<b>POSTOP</b>	0±0	0±0	1,00
<b>5.DK</b>	0±0	0±0	1,00
<b>10.DK</b>	0±0	0±0	1,00
<b>20.DK</b>	0±0	0±0	1,00
<b>30.DK</b>	0,66±1,72	0±0	<b>0,04</b>
<b>1.SAAT</b>	3,66±2,24	1,66±2,39	<b>&lt;0,01</b>
<b>2.SAAT</b>	8,50±2,67	5,16±3,82	<b>&lt;0,01</b>
<b>6.SAAT</b>	18,33±4,42	12,16±6,90	<b>&lt;0,01</b>
<b>12.SAAT</b>	13,83±6,88	22,3±10,14	<b>&lt;0,01</b>
<b>24.SAAT</b>	51,66±12,54	36,66±15,88	<b>&lt;0,01</b>

ort±SD, ( $p<0.05$ )

**Tablo 9.** Postoperatif morfin kullanımı karşılaştırılması (mg)

	<b>GRUP B (n=30)</b>	<b>GRUP D (n=30)</b>	<b>p değeri</b>
<b>POSTOP</b>	0±0	0±0	1,00
<b>5.DK</b>	0±0	0±0	1,00
<b>10.DK</b>	0±0	0±0	1,00
<b>20.DK</b>	0±0	0±0	1,00
<b>30.DK</b>	0,03±0,08	0±0	<b>0,04</b>
<b>1.SAAT</b>	0,18±0,11	0,08±0,11	<b>&lt;0,01</b>
<b>2.SAAT</b>	0,42±0,13	0,25±0,19	<b>&lt;0,01</b>
<b>6.SAAT</b>	0,91±0,22	0,60±0,34	<b>&lt;0,01</b>
<b>12.SAAT</b>	1,59±0,34	1,11±0,50	<b>&lt;0,01</b>
<b>24.SAAT</b>	2,58±0,62	1,83±0,79	<b>&lt;0,01</b>

ort±SD, ( $p<0.05$ )

Gruplar analjezik talep sayılarına göre karşılaştırıldığında postoperatif ilk 30. dakikaya kadar her iki grupta analjezik talebi olmamıştır. Postoperatif 30. dakikadan sonra ise Grup B’de Grup D’ye göre analjezik talep sayısında artış gözlenmiştir ve istatikselsel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (Tablo 10).

**Tablo 10.** Analjezik talep sayılarını karşılaştırılması

	<b>GRUP B (n=30)</b>	<b>GRUP D (n=30)</b>	<b>p değeri</b>
<b>POSTOP</b>	0±0	0±0	1,00
<b>5.DK</b>	0±0	0±0	1,00
<b>10.DK</b>	0±0	0±0	1,00
<b>20.DK</b>	0±0	0±0	1,00
<b>30.DK</b>	0,13±0,34	0±0	<b>0,04</b>
<b>1.SAAT</b>	1,06±0,78	0,5±0,77	<b>&lt;0,01</b>
<b>2.SAAT</b>	2,36±1,12	1,46±1,27	<b>&lt;0,01</b>
<b>6.SAAT</b>	4,66±1,58	3,1±2,02	<b>&lt;0,01</b>
<b>12.SAAT</b>	7,50±2,30	5,33±2,78	<b>&lt;0,01</b>
<b>24.SAAT</b>	11,40±3,32	8,33±3,91	<b>&lt;0,01</b>

ort±SD, ( $p<0,05$ )

Gruplar yan etki açısından karşılaştırıldığında Grup B’de 17, Grup D’de 23 hastada yan etki olmadığı, hipotansiyon ve bradikardinin her iki grupta hiç gözlenmediği bulunmuştur. Bulantı ve kusma Grup D’de 5 hastada görülürken, Grup D’de 10 hastada görülmüştür. Baş dönmesi Grup D’de 2 hastada, Grup B’de 3 hastada görülmüştür. Yan etki açısından gruplar arasında istatikselsel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 11).

**Tablo 11.** Yan etkilerin karşılaştırılması

	<b>GRUP B (n=30)</b>	<b>GRUP D (n=30)</b>	<b>p değeri</b>
<b>Yan etki yok</b>	17	23	
<b>Hipotansiyon</b>	0	0	
<b>Bradikardi</b>	0	0	
<b>Bulantı- kusma</b>	10	5	0,251
<b>Baş dönmesi</b>	3	2	
<b>Solunum depresyonu</b>	0	0	

( $p<0,05$ )

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Postoperatif ağrının kontrolünün sağlanması erken mobilizasyon, hastanede kalım süresi ve hastane maliyetinde azalma sağlarken aynı zamanda hasta memnuniyetinde artış sağlar (60). Postoperatif ağrı yönetiminde amaç; yeterli analjezi sağlarken oluşabilecek yan etkileri de minimize etmektir (61). Ancak her hasta için standart bir tedavi yöntemi olmadığı gibi yan etkilerden arındırılmış optimal bir ilaç ve yöntem de henüz bulunamamıştır (61).

Postoperatif ağrı yönetiminde, tek bir ajanla sağlanan analjezi, yeterince efektif olmayabilir. Bu nedenle postoperatif analjezide birçok ilaç ve yöntemin kombine edildiği “multimodal analjezi” yöntemleri kullanılmaktadır (62). Multimodal analjezi; değişik etki mekanizmasına sahip bir veya daha fazla analjezik ajan ve analjezi yönteminin kombine edilmesidir. Bu yöntemle, additif ve sinerjistik etki sağlanarak kullanılan ajanların dozları ve yan etkilerinin azaltılması, analjezik etkinliğin artırılması sağlanır (63). Bizim çalışmamızda TAH geçiren hastalarda, epidural kataterden verilen bupivakaine eklenmiş deksmedetomidinin postoperatif analjezik kullanımına etkileri karşılaştırılmıştır.

Deksmedetomidin, potent ve yüksek selektif alfa-2 adrenoseptör agonistidir. Yüksek alfa-2/alfa-1 aktivite oranına sahiptir. Alfa-2 adrenerjik agonistlerin reyonel anestezide adjuvan olarak kullanılmasının, analjezi kalitesine olumlu katkıları ve sedatif etkileri bulunmaktadır (64). Ayrıca lokal anesteziklere eklenen epidural deksmedetomidinin motor bloğun süresini uzattığı kadar duyuşal bloğunda süresini uzattığı ve postoperatif analjezi kalitesini artırdığı bilinmektedir. Genel anestezi ile epidural lokal anestezik ve deksmedetomidinin birlikte kullanımının intraoperatif anestezik ihtiyacını azalttığı, oksijenizasyonu iyileştirdiği ve postoperatif analjezi süresini uzattığı rapor edilmiştir (65).

Deksmedetomidin hakkında epidural olarak farklı dozlarda ve çeşitli lokal anesteziklere adjuvan olarak eklenerek çalışmalar yapılmıştır. Jain ve ark.'ın (66) alt ekstremitelerde ortopedik cerrahi geçiren 60 hastada, intratekal 2,5 ml % 0,5 bupivakaine eklenmiş epidural 2,0 µg/kg (10 ml) deksmedetomidinin, intratekal 2,5 ml % 0,5 bupivakaine eklenmiş 10 ml salin ile karşılaştırıldığı çalışmada deksmedetomidin eklenen grupta analjezi süresinde belirgin uzama olduğu ve yeterli sedasyon sağlandığı

bulunmuş. Shaikh ve ark.'ın (67) epidural anestezi altında umbilikal cerrahi geçiren 60 hastada, 15 mg (3ml) % 0.5 levobupivakaine eklenmiş 1,5 µg/kg (10 ml) deksmedetomidin ile 15 mg (3ml) % 0.5 levobupivakaine eklenmiş 2 µg/kg (10 ml) klonidininin karşılaştırıldığı çalışmada deksmedetomidinin yeterli sedasyon ve postoperatif analjezi süresinin uzatılması konusunda klonidinden daha iyi bir nöroksiyal adjuvan olduğu bulunmuş. Shaikh ve Mahesh 'in (68), epidural anestezi altında alt ekstremite operasyonu geçiren 60 hastada yaptığı çalışmada; birinci gruba epidural 15 ml % 0,5 bupivakaine ilave 1 µg/kg deksmedetomidin verilirken ikinci gruba epidural 15 ml % 0,5 bupivakaine ilave 2 µg/kg klonidin verilmiş. Gruplar karşılaştırıldığında deksmedetomidin grubunda duyuşal ve motor blokların başlangıç zamanı klonidin grubuna göre daha kısa, analjezik ve motor blok süresi daha uzun, sedasyon skorları daha iyi ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş. Bizim çalışmamızda ise TAH operasyonu geçirmiş postoperatif analjezi için epidural 5 ml 0,5% bupivakaine 0,5 µg/kg deksmedetomidin (1 ml) ve 10 ml 0,9% sodyum klorür eklenmiş; literatürlere göre daha düşük doz deksmedetomidin kullanılmasına rağmen benzer sonuçlara ulaşılmıştır.

Deksmedetomidinin KVS üzerine etkisi; kalp hızı, sistemik vasküler direnç, miyokard kontraksiyonu, kardiyak output ve sistemik kan basıncında azalma şeklindedir. Shah ve ark.'ın (69) epidural anestezi altında alt batin cerrahisi geçiren 80 hastalık çalışmada; birinci gruba 15 ml % 0,75 ropivakaine ilave 1 µg/kg deksmedetomidin verilirken ikinci gruba epidural 15 ml %0,75 ropivakaine ilave 1 µg/kg fentanil verilmiş. Gruplar hemodinamik veriler açısından giriş değerleriyle epidural aralıktan ilaç verildikten sonraki değerleriyle karşılaştırıldığında KH ve SAB değerlerinde 5. ve 10. dakikalarda her iki grupta düşüş olduğu, DAB değerlerinde fentanil grubunda 15. ve 20. dakikalarda, deksmedetomidin grubunda ise 5, 10, 15, 20 ve 25. dakikalarda düşüş olmuş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş. Kamal ve ark.'ın (70) abdominal cerrahi geçiren 60 hastada yaptığı çalışmada, ilk gruba epidural 20 ml % 0,5 levobupivakine ilave % 0,005 morfin verilirken ikinci gruba epidural 20 ml % 0,5 levobupivakine ilave 1,5 µg/kg deksmedetomidin verilmiş. İki grup hemodinamik veriler açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmamış. Bajwa ve ark.'ın (64) yaptığı, vajinal histerektomi geçiren 50 hastada, epidural 17 ml ropivakaine eklenmiş 1,5 µg/kg deksmedetomidin ile 17 ml ropivakaine

eklenmiş 2 µg/kg klonidinin karşılaştırıldığı çalışmada; hemodinamik verilerin her iki grupta stabil seyrettiği bulunmuş ve istatistiksel fark saptanmamış. Bizim çalışmamızda da epidural 0,5 µg/kg deksmedetomidin verilen grup ile verilmeyen grup hemodinamik veriler açısından karşılaştırıldığında; her iki grupta değerlerin stabil seyrettiği ve gruplar arasında istatistiksel olarak fark olmadığı gözlemlendi ( $p>0,05$ ).

Sedatif etkinliği bulunan deksmedetomidin hakkında Agarwal ve ark.'ın (71) alt batın cerrahisi geçiren 45 hasta üzerinde yaptığı çalışmada; epidural 16 ml 0,5% bupivakaine ilave 50 µg (1 ml) deksmedetomidin ile epidural 16 ml 0,5% bupivakaine ilave 75 µg (1 ml) klonidin karşılaştırılmış. Deksmetomidin verilen grupta daha iyi sedasyon skorlarının bulunduğu bildirilmiş. Yine bu konuda Gupta ve ark.'ın (72) epidural anestezi altında vaginal histerektomi geçiren 60 hastada, epidural 15 ml % 0,5 levobupivakaine eklenmiş 25 µg deksmedetomidin ile 15 ml % 0,5 levobupivakaine eklenmiş 50 µg fentanilin karşılaştırıldığı çalışmada, deksmedetomidin grubunda daha iyi sedasyon skorları elde edilmiş. Bizim çalışmamızda ise; her iki grupta yeterli sedasyon sağlandığı ve postoperatif 6. saate kadar etkin sedasyon süresinin devam ettiği görüldü. Postoperatif 30. dakika, 1. ve 2. saat sedasyon skorları deksmedetomidin grubunda yüksek bulunmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak fark olmadığı saptandı ( $p>0,05$ ).

HKA yöntemi, ameliyat sonrası analjezi sağlamak için epidural kateter yoluyla analjezik uygulamasında sık kullanılan bir yöntemdir. HKA yönteminde hastanın ağrı tedavisini kendisinin düzenlemesi anksiyete ve stresi azaltmaktadır (73). Kliniğimizde postoperatif analjezi etkinliğini sağlamak için hasta kontrollü epidural analjezi yöntemi rutin kullanılmakta ve analjezik ihtiyacını belirlemek için VAS ile değerlendirilmektedir. Eskandar ve ark.'ın (74) yaptığı çalışmada diz cerrahisi geçiren 50 hasta 2 gruba ayrılmış. İki grubada operasyon için kombine spinal epidural anestezi uygulanmış ve 15 mg % 0,5 hiperbarik bupivakain interatekal olarak verilmiş. Operasyon sonrası birinci gruba epidural 0,2 µg/kg deksmedetomidin ilave edilmiş 2,5 ml/saat olacak şekilde % 0,125 bupivakain infüzyonu yapılırken ikinci gruba sadece 5 ml/saat olacak şekilde % 0,125 bupivakain infüzyonu yapılmış ve postoperatif 48 saat boyunca 6 saat aralıklarla hastalar takip edilip verileri kaydedilmiş. Grupların postoperatif dinlenme ve hareket halindeki VAS'ları karşılaştırıldığında postoperatif tüm saatlerde deksmedetomidin grubunda daha düşük olduğu görülmüş ve istatistiksel



olarak anlamlı bulunduğu bildirilmiş. Bizim alışmamızda ise tek doz epidural 0,5 µg/kg deksmedetomidin verilen grup ile verilmeyen grupta, VAS değerlerinin 3 ve altında seyrettiği görüldü. Bu sonuç bize yeterli analjezinin her iki grupta da sağlandığı gösterdi. Gruplar karşılaştırıldığında ise deksmedetomidin grubunda tüm takip zamanlarında VAS değerlerinin bupivakain grubuna göre daha düşük olduğu görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).

Epidural deksmedetomidin kullanımı ile postoperatif analjezik tüketiminin azaldığını gösteren çeşitli çalışmalar mevcuttur. Hanoura ve ark.'ın (75) yaptığı; kombine spinal epidural anestezi altında sezeryan operasyonu geçiren 50 kişilik çalışmada hastalar 2 gruba ayrılmış. İki grubada intratekal 2 ml % 0,5 hiperbarik bupivakain verildikten sonra birinci gruba epidural 10 ml % 0,25 bupivakaine ilave 10 ml izotonik içinde 100 µg fentanil verilirken ikinci gruba 10 ml % 0,25 bupivakaine ilave 10 ml izotonik içinde 100 µg fentanil ve 1 µg/kg deksmedetomidin verilmiş. Hastalar intraoperatif ve postoperatif dönemde ağrı açısından sözel skala (VRS: Verbal rating skala) ile takip edilmiş; VRS>4 olduğunda hastalara intravenöz 50 µg fentanil yapılmış ve bu değerler kaydedilmiş. İnaoperatif ve postoperatif dönemdeki analjezik kullanımı açısından gruplar karşılaştırılmış; deksmedetomidin eklenen gruptaki analjezik kullanımı diğer gruba göre daha az bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiş. Ohtani ve ark.'nın (76) yaptığı çalışmada deksmedetomidin epidural olarak, perioperatif 1 µg/kg/saat infüzyon şeklinde verilmiş. Jinekolojik abdominal cerrahi geçiren; toplam 32 hasta ile yapılan bu çalışmada anestezi başlamadan önce tüm hastalara epidural kateter yerleştirilmiş. Hastalar deksmedetomidin grubu ve kontrol grubu olarak ikiye ayrılmış. Dekmedetomidin grubunda olan hastalara epidural kateter aracılığıyla anestezi indkiyonu sırasında 1 µg/kg yükleme dozunun (en az 10 dakika olacak şekilde yavaş infüzyon şeklinde) ardından anestezi idamesi boyunca 1 µg/kg/saat hızda deksmedetomidin uygulanmış. Kontrol grubuna ise plasebo olarak serum fizyolojik kullanılmış. Bu çalışmada ilk analjezik ihtiyai süresinin uzadığı ve postoperatif kullanılan ek analjezik miktarının azaldığı bulunmuş. Salur'un (77) yaptığı, torakotomi operasyonu geçiren 30 hastanın dahil edildiği başka bir çalışmada ise; epidural levobupivakaine eklenen 1 µg/kg deksmedetomidinin postoperatif lokal analjezik gereksinimini azalttığı ve analjezi kalitesini arttırdığı bulunmuş. Bizim alışmamızda da epidural 0,5 µg/kg

deksmedetomidin verilen grup ile verilmeyen grup karşılaştırıldığında literatürle benzer sonuçlara ulaşıldı.

Çalışmamızda postoperatif 30. dakikaya kadar her iki grupta analjezik talep ve tüketimi olmadığı gözlemlendi. Postoperatif analjezik talep sayılarına bakıldığında bupivakain grubunda 30. dakikadan itibaren, deksmedetomidin grubunda ise 1. saatten itibaren analjezik talebinin başladığı görüldü. 24 saat sonunda bupivakain grubunda analjezik talep sayısı ortalaması  $11,40 \pm 3,32$  bulunurken, deksmedetomidin grubunda  $8,33 \pm 3,91$  bulundu. Postoperatif bupivakain ve morfin tüketimine bakıldığında bupivakain grubunda 30. dakikadan itibaren, deksmedetomidin grubunda ise 1. saatten itibaren tüketimin başladığı görüldü. 24 saat sonunda bupivakain grubunda toplam  $51,66 \pm 12,54$  mg bupivakain ve  $2,58 \pm 0,62$  mg morfin kullanılırken, deksmedetomidin grubunda  $36,66 \pm 15,88$  mg bupivakain ve  $1,83 \pm 0,79$  mg morfin kullanıldığı görüldü. Postoperatif 30. dakikadan itibaren tüm takip zamanlarında; analjezik talep sayısı, bupivakain ve morfin tüketimi deksmedetomidin grubunda daha düşük saptandı. Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ).

Fatima ve ark.'ın (78) yaptığı; kombine spinal epidural anestezi altında abdominal histerektomi geçiren 60 kişiden oluşan çalışmada; hastalar 2 gruba ayrılmış. Tüm hastalara intratekal 12,5 mg % 0.5 levobupivakain verildikten sonra birinci gruba epidural 1 µg/kg deksmedetomidin 10 ml salin içinde, ikinci gruba 10 µg/kg butorfanol 10 ml salin içinde verilmiş. Gruplar yan etki açısından karşılaştırıldığında hipotansiyon butorfenol grubunda 9 hastada, deksmedetomidin grubunda 15 hastada, bradikardi butorfenol grubunda 1 hastada, deksmedetomidin grubunda 7 hastada, bulantı ve kusma butorfenol grubunda 15 hastada, deksmedetomidin grubunda 2 hastada görülmüş. Hipotansiyon açısından gruplar arasında istatistiksel fark olmamasına rağmen bradikardi açısından deksmedetomidin grubunda, bulantı ve kusma açısından butorfenol grubunda istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiş. Nupoor ve ark. (79) yaptığı, epidural anestezi altında alt batın veya ekstremitte cerrahisi geçiren 60 hastalık çalışmada; birinci gruba epidural 18 ml % 0,5 bupivakaine eklenmiş 1 µg/kg deksmedetomidin (2 ml) verilirken, ikinci gruba epidural 18 ml % 0,5 bupivakaine eklenmiş 1 µg/kg fentanil (2 ml) verilmiş. Gruplar yan etki açısından karşılaştırıldığında deksmedetomidin grubunda 7 hastada bradikardi görülürken, fentanil grubunda 3 hastada görülmüş. Bizim çalışmamızda ise bupivakain grubunda

17 hastada, deksmedetomidin grubunda 23 hastada yan etki görülmedi. Bulantı ve kusma bupivakain grubunda 10 hastada görülürken, deksmedetomidin grubunda 5 hastada görüldü. Baş dönmesi şikayeti ise bupivakain grubunda 3 hastada, diğer grupta 2 hastada görüldü. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ). Bupivakain grubunda bulantı kusma şikayetinin fazla olmasına, postoperatif daha fazla morfin tüketiminin sebep olduğunu düşünmekteyiz

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardı. Bunlardan ilki çalışmamızın retrospektif olmasıdır. Bununla birlikte arşiv belgelerine ulaşmada yaşanan güçlük, epikrizlerin yetersizliği ve anamnez formlarındaki eksiklikler zorluklara neden olmuştur. Maliyet analizi yapılamaması çalışmanın başka bir kısıtlılığını oluşturmaktadır.

Sonuç olarak, total abdominal histerektomi operasyonu geçiren hastalarda, postoperatif analjezi sağlamak amacıyla epidural bupivakaine adjuvan olarak eklenen 0,5 µg/kg deksmedetomidin; yeterli analjezi sağlamanın yanı sıra postoperatif dönemde analjezi amacıyla morfin ve bupivakain tüketiminini anlamlı şekilde azaltmıştır. Ayrıca sedasyon sağlamasıyla da hastaların anksiyetesiz ve ağrısız postoperatif dönem geçirdiği görülmüştür. Bu nedenle bu tip vakalarda deksmedetomidinin adjuvan olarak kullanımının faydalı olacağını düşünmekteyiz. Epidural aralıktan adjuvan olarak deksmedetomidin ile yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

## ÖZET

### **Epidural Kateter Uygulanan Total Abdominal Histerektomi Operasyonu Geçiren Hastalarda Deksmetomidinin Postoperatif Analjezik Kullanımına Etkileri**

Çalışmanın amacı, total abdominal histerektomi geçiren hastalarda, epidural kataterden verilen bupivakaine eklenmiş deksmedetomidinin postoperatif analjezik kullanımına etkilerini araştırmak. Bu çalışmada; operasyonu 150 dakikayı geçmeyen genel anestezi uygulanmış, operasyon öncesi postoperatif analjezi sağlamak için epidural katater takılmış, cilt kapatılmaya başlayınca epidural kataterden bolus şekilde bupivakain veya bupivakain+dexmedetomidin yapılmış ve postoperatif epidural HKA cihazı takılmış, ASA I-II, 30-60 yaş arası hastaların verileri çalışmaya dahil edildi. Dosya kayıtları incelenen hastalar 2 gruba ayrıldı;

Deksmedetomidin grubu (GRUP D): 30-60 yaş arası 5ml 0.5% bupivakain, 1ml deksmedetomidin (0.5µg/kg), 10ml 0.9% sodyum klorür kullanılan,

Bupivakain grubu (GRUP B): 30-60 yaş arası 5ml 0.5% bupivakain, 11 ml 0.9% sodyum klorür kullanılan.

Anestezi takip fişlerinden; demografik ve hemodinamik veriler, algoloji takip formlarından; analjezik talep sayıları, analjezik tüketimleri, VAS skorları, Ramsay sedasyon değerleri ve yan etkiler kaydedildi.

Demografik veriler, hemodinamik parametreler, VAS skorları, Ramsay sedasyon değerleri ve yan etkiler açısından gruplar arasında fark bulunmadı. Postoperatif 30.dakikadan itibaren Grup D de, Grup B ye göre daha az analjezik talebi, daha az bupivakain ve morfin tüketimi olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05).

Sonuç olarak postoperatif analjezi sağlamak amacıyla epidural bupivakaine eklenen 0,5 µg/kg deksmedetomidin; postoperatif 30. dakikadan itibaren analjezik talep sayısı ile birlikte morfin ve bupivakain tüketimini azalttığı kanısındayız.

**Anahtar sözcükler:** Deksmetomidin, epidural kateter, postoperatif ağrı, total abdominal histerektomi

## ABSTRACT

### **The Effects of Dexmedetomidine on Postoperative Analgesic Use in The Total Abdominal Hysterectomy Operations Applied With Epidural Catheter**

The aim of the study was to investigate the effects of epidurally administered dexmedetomidine + bupivacaine for postoperative analgesic use in patients undergoing total abdominal hysterectomy. In the study; ASA I-II patients, aged 30-60 years, under general anesthesia, whose operation was not exceed 150 minutes; epidural bupivacaine or bupivacain+dexmedetomidine were given via catheter when the skin was closed to provide postoperative analgesia; and patients who had postoperative epidural PCA device were included in the study. Patients whose file records are being examined are divided into two groups.

Group Dexmedetomidine (Group D): 30-60 years of age, 5 ml 0.5% bupivacaine + 1 ml dexmedetomidine (0.5 µg / kg)+10 ml 0.9% sodium chloride,

Group bupivacain (group B): 30-60 years of age 5 ml 0.5% bupivacaine + 11 ml 0.9% sodium chloride.

According anesthesia forms; demographic and hemodynamic data, algology forms; analgesic demand rate, analgesic consumption, VAS scores, Ramsay sedation scales and side effects were recorded.

There was no difference between the groups in terms of demographic data, hemodynamic parameters, VAS scores, Ramsay sedation scales and side effects. From the 30th minute post-operative, group D showed less analgesic demand, bupivacaine and morphine consumption than group B and statistically significant ( $p < 0.05$ ).

As a result, we believe that 0.5 µg/kg dexmedetomidine added to the epidural bupivacaine; after the 30<sup>th</sup> minute post-operative, the consumption of morphine and bupivacaine with analgesic demand rate was decreased.

**Key words:** Dexmedetomidine, epidural catheter, postoperative pain, total abdominal hysterectomy

## KAYNAKÇA

1. Beyaz SG, Bayar F, Erdem AF. Acute postoperative pain. J Anesthe Clinic Res 2011; S7: 002.
2. Carney J, McDonnell JG, Ochana A, Bhinder R, Laffey JG. The transversus abdominis plane block provides effective postoperative analgesia in patients undergoing total abdominal hysterectomy. Anesth Analg 2008; 107: 2056-60.
3. Yücel A. PCA (Patient Controlled Analgesia). Ağrı. Erdine S. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2007. s.188-97.
4. Karhade SS, Acharya SA, Harnagale K. Comparative analysis of epidural bupivacaine versus bupivacaine with dexmedetomidine for vaginal hysterectomy. Anesth Essays Res. 2015; 9(3): 310.
5. Yousef AA, Salem HA, Moustafa MZ. Effect of minidose epidural dexmedetomidine in elective cesarean section using combined spinal-epidural anesthesia: a randomized double-blinded controlled study. J Anesth. 2015; 29(5): 708.
6. Cuhruk FH. Kronik Ağrı Tedavisi. Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji. Cuhruk FH.(Çeviri Ed.), Beşinci Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, 2015; 1023-85.
7. Yücel A. Visseral Ağrı. Ağrı. Erdine S. 3. Baskı. İstanbul: Nobel tıp kitabevleri, 2007: 145-49.
8. Kayhan Z., Klinik Anestezi, Genişletilmiş 3. Baskı, İstanbul: Logos yayıncılık 2004; 922-35.
9. Carr DB, Goudas LC. Acute Pain. Lancet.1999; 353: 2051
10. Melzack R, Wall P, Wall and Melzack's Textbook of Pain (Ağrı Tedavisi El Kitabı), çev. Ed: Erdine S, Ankara: Güneş Kitabevi, 2006; 559-568.
11. Marino PL: The ICU Book, 2. Ed. London: Lippincott Williams & Wilkins 1997; 123-4.
12. Chung F. Recovery pattern and home-readiness after ambulatory surgery. Anesth Analg 1995; 80: 896-5.
13. <http://fizyolcek.com/wp-content/uploads/2017/02/vas.jpg>.
14. Howard R, Carter B, Curry J et al, Postoperative pain, Pediatric Anesthesia,18: 36–63.
15. Wu CL, Fleisher LA. Outcomes research in regional anesthesia and analgesia. Anesth Analg 2000; 91: 1232–42.

16. Eti Z. Postoperatif Ağrı Tedavisi. Ağrı. Ed: Erdine S. 3. Baskı. İstanbul: Nobel tıp kitabevleri, 2007: 150-67.
17. Güzeldemir E. Ağrı ve tedavisi Ankara, Gülhane Askeri Tıp Akademisi yayınları, 2000; 4-33.
18. Beilin B, Shavit Y, Trabekin E et al. The effects of postoperative pain management on immune response to surgery. *Anesth Analg* 2003; 97: 822-7.
19. Davies NJH, Cashman JN, Lee's Synopsis of Anaesthesia, Özkoçak I.(Çeviri Ed.) 13. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2008; 369-397.
20. Keçik Y. Temel anestezi, 2. Baskı, Ankara: Güneş tıp kitabevi 2016; 125.
21. Mitchell RVD, Smith G. The Control of acute post-operative pain. *British Journal Anaesthesia* 1988; 63: 58-62.
22. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD, Morgan ve Mikhail Klinik Anesteziyoloji, Cuhruk FH.(Çeviri Ed.) Beşinci Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevi 2015; 267.
23. Crews JC, Foreman AS, Weller RS, Moss JR, Tucker SP. Onset, duration, and dose tolerability of levobupivacaine 0.5% for axillary brachial plexus neural blockade. *Anesthesiology* 1998; 89: A894.
24. Covino BG. Pharmacology of local anaesthetic agents. *Br J Anaesth.* 1986, 58: 701-16.
25. De Jong RH. Local anesthetic pharmacology. In *Regional Anesthesia and Analgesia*. Brown DL (ed) 1th edition. Philadelphia; WB Saunders. 1996, p-124-42.
26. Howe JB. Local anesthetics. In *Anesthetic Physiology and Pharmacology*. McCaughey W, Clarke RJS, Fee JPH, Wallace WFM (eds). New York: Churchill Livingstone, 1997, p: 83-100.
27. Collins VJ. Lokal anesthetics. In *Principles of Anesthesiology*. Collins VJ (ed) 3th. Edition. Philadelphia: Lea &Febiger, 1993, p: 1232-1281.
28. Teltik Başar H. Opioidler. Temel Anestezi. Ed: Keçik Y. 2.Baskı. Ankara: Güneş tıp kitabevleri. 2013; S: 89-97.
29. Bailey PL, Stanley TH. Intravenous opioid anesthetics.In *Miller Anaesthesia: Miller RD (ed). 4th Ed.,Philedelphia: Churchill Livingstone, 1994; 291-388.*
30. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD, Morgan ve Mikhail Klinik Anesteziyoloji, Cuhruk FH.(Çeviri Ed.), Beşinci Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, 2015; s: 191.

31. Uyar M, Eyigör C. Kronik Ağrı Tedavisi. Temel Anestezi. Ed: Keçik Y. 2.Baskı, Ankara: Güneş tıp kitabevleri. 2013: 1067-78.
32. Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of alpha2 -adrenergic agonists. *Anesthesiology* 2000; 93(5): 1345-9.
33. Karol MD, Maze M. Pharmacokinetics and interaction pharmacodynamics of dexmedetomidine in humans. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2000; 14(2): 261-9.
34. [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Dexmedetomidine\\_Structural\\_Formula\\_V.1.svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Dexmedetomidine_Structural_Formula_V.1.svg)
35. Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs* 2000; 59(2): 263-8.
36. Coursin DB, Maccioli GA. Dexmedetomidine. *Curr Opin Crit Care* 2001; 7(4): 221-6.
37. Gertler R, Brown HC, Mitchell DH, Silvius EN. Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2001; 14(1): 13-21.
38. Talke P, Chen R, Thomas B et al. The hemodynamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery. *Anesth Analg* 2000; 90(4): 834-9.
39. Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM. alpha-2 and imidazoline receptor agonists. Their pharmacology and therapeutic role. *Anaesthesia* 1999; 54(2): 146-65.
40. Venn RM, Hell J, Grounds RM. Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. *Crit Care* 2000; 4(5): 302-8.
41. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colincio MD. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000; 93(2): 382-94.
42. Afonso J, Reis F. Dexmedetomidine: current role in anesthesia and intensive care. *Rev Bras Anesthesiol* 2012; 62(1): 118-33.
43. Bayram A, Esmoğlu A, Akin A, et al. The effects of intraoperative infusion of dexmedetomidine on early renal function after percutaneous nephrolithotomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011; 55(5): 539-44.
44. De Wolf AM, Fragen RJ, Avram MJ, Fitzgerald PC, Rahimi-Danesh F. The pharmacokinetics of dexmedetomidine in volunteers with severe renal impairment. *Anesth Analg* 2001; 93(5): 1205-9.



45. Venn RM, Bradshaw CJ, Spencer R et al. Preliminary UK experience of dexmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. *Anaesthesia* 1999; 54(12): 1136-42.
46. Muzyk AJ, Revollo JY, Rivelli SK. The use of dexmedetomidine in alcohol withdrawal. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2012; 24(3): 45-6.
47. Rayner SG, Weinert CR, Peng H, Jepsen S, Broccard AF. Dexmedetomidine as adjunct treatment for severe alcohol withdrawal in the ICU. *Ann Intensive Care* 2012; 2(1): 12.
48. Scheinin H, Aantaa R, Anttila M et al. Reversal of the sedative and sympatholytic effects of dexmedetomidine with a specific alpha2-adrenoceptor antagonist atipamezole: a pharmacodynamic and kinetic study in healthy volunteers. *Anesthesiology* 1998; 89(3).
49. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 2. Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2004.s: 552-587.
50. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD, Morgan ve Mikhail Klinik Anesteziyoloji, Cuhruk FH.(Çeviri Ed.), Beşinci Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, 2015; 958-64.
51. Macintyre PE. Safety and efficacy of patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth* 2001; 87: 36-46.
52. Berek JS, Novak Jinekoloji. Erk A.(çeviri ed) 13. baskı, Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri, 2004; 115-45.
53. Katz A. Sexuality after hysterectomy, *J.O.G.N.N.* 2002; 31: 256-262 .
54. Meston C. The effects of hysterectomy on sexual arousal in women with a history of benign uterine fibroids. *Archives of Sexual Behavior.* 2004; 33: 31-42.
55. Kjerulff KH, Rhodes JC, Langenberg PW, Harvey LA. Patient satisfaction with results of hysterectomy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2000; 183: 1440-7 .
56. Flory N, Bissonnette F, Binik YN. Psychosocial effects of hysterectomy: literature review. *Journal of Psychosomatic Research* 2005; 59: 117-129 .
57. Rock JA, Jones HW. Te Linde's Operative Gynecology, Tavgermen E (çeviri ed), 9.Basım, İzmir: Güven Kitabevi, 2005; 123-24.
58. Azari L, Santoso JT, Osborne SE. Optimal pain management in total abdominal hysterectomy, *Obstet Gynecol Surv*, 2013; 68(3): 215-27.
59. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 2. Baskı. istanbul: Logos Yayıncılık; 2004.s. 851-854

60. De Beer JV, Winemaker MJ, Donnelly GA et al. Efficacy and safety of controlled-release oxycodone and standard therapies for postoperative pain after knee or hip replacement, *Can J Surg*, 2005; 48(4): 277-83.
61. Kehlet H, Dahl JB. The value of multimodal or balanced analgesia in postoperative pain treatment, *Anesthesia & Analgesia*, 1993; 77(5): 1048-1056.
62. Jin F, Chung F. Multimodal Analgesia for postoperative pain control. *Journal of Clinical Anesthesia* 2001; 13: 524-39.
63. Kehlet H, Dahl JB. The value of multimodal or balanced analgesia in postoperative pain treatment. *Anesth Analg* 1993; 77: 1048-56.
64. Bajwa SC, Bajwa KS, Kaur J, Singh G. Dexmedetomidine and clonidine epidural anaesthesia: A comparative evaluation. *Indian Journal of Anaesthesia* 2011; (55): 116-121.
65. Bajwa SC, Kulshrestha A. Dexmedetomidine: An Adjuvant Making Large Inroads into Clinical practise. *Annals of Medical and Health Sciences Research*, 2013; (3): 475-483.
66. Jain D, Khan RM, Kumar D, Kumar N. Perioperative effect of epidural dexmedetomidine with intrathecal bupivacaine on haemodynamic parameters and quality of analgesia. *South Afr J Anaesth Analg*. 2012; 18: 105–9.
67. Shaikh SI, Revur LR, Mallappa M. Comparison of Epidural Clonidine and Dexmedetomidine for Perioperative Analgesia in Combined Spinal Epidural Anesthesia with Intrathecal Levobupivacaine: A Randomized Controlled Double-blind Study. *Anesth Essays Res*. 2017; 11(2): 503-507.
68. Safiya I Shaikh, Sarala B Mahesh The efficacy and safety of epidural dexmedetomidine and clonidine with bupivacaine in patients undergoing lower limb orthopedic surgeries *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2017; 32: 203-9.
69. Pratibha JS, Rashmi N, Chandrapal B, Kunal T. Dexmedetomidine V/S Fentanyl with 0.75% Ropivacaine for Epidural Anaesthesia in Lower Abdominal Surgeries - A Comparative Study *J Anest & Inten Care Med*. 2017; 3(3): 555611.
70. Manal M, Sahar K, Talaat M. Comparative study of epidural morphine and epidural dexmedetomidine used as adjuvant to levobupivacaine in major abdominal surgery *Egyptian Journal of Anaesthesia* 2014; 2(30), 137-141.
71. Agarwal S, Singh RB, Singh D, Kumar M. Epidural bupivacaine combined with dexmedetomidine or clonidine in infraumbilical surgeries: a comparative evaluation *International Journal of research in medical sciences* 2015; 3(11): 3254-61.

72. Gupta K, Rastogi B, Gupta PK, Jain M, Gupta S, Mangla D. Epidural 0.5% levobupivacaine with dexmedetomidine versus fentanyl for vaginal hysterectomy: A prospective study. *Indian J Pain* 2014; 28: 149-54.
73. Yeğın A, Erdoğan A. Postoperative analgesia for thoracic surgery. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 13(4): 418-425.
74. Eskandar AM, Ebeid AM. Effects of epidural dexmedetomidine and low-volume bupivacaine on postoperative analgesia after total knee replacement. *Ain-Shams J Anaesthesiol* 2014; 7: 193-7.
75. Hanoura SE, Hassanin R, Singh R. Intraoperative condition and quality of postoperative analgesia after adding dexmedetomidine to epidural bupivacaine and fentanyl in elective cesarean section using combined spinal-epidural anesthesia. *Anesthesia* 2013; 7: 16.
76. Ohtani N, Yasui Y, Watanabe D et al. Perioperative infusion of dexmedetomidine at a high dose reduces postoperative analgesic requirements: a randomized control trial, *Journal of anesthesia*, 2011; 25(6): 872-878.
77. Yusuf SALUR (2014), "Torakotomi yapılan hastalarda torakal epidural yol ile verilen levobupivacaine eklenen deksmedetomidinin postoperatif analjezi ve nöropatik ağrı üzerine etkileri", *Tıpta Uzmanlık Tezi*, Erciyes üniversitesi, Kayseri.
78. Fatima N, Singh NR, Singh LP, Doddaiyah DB, Singh TH, Taloh Y. Comparative study of the effect of dexmedetomidine and butorphanol as epidural adjuvants in abdominal hysterectomy under intrathecal levobupivacaine anesthesia. *J Med Soc* 2016; 30: 166-71.
79. Nupoor N, Talikoti A, Kumar PB, Dinesh K, Epidural bupivacaine with dexmedetomidine or fentanyl for lower abdominal and lower limb surgeries - a randomized prospective study *J Clin Biomed Sci* 2016; 6(1): 14-19 .