

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**İNDÜKSİYON ÖNCESİ VERİLEN
DEKSMEDETOMİDİNİN LMA (LARİNGEAL MASKE
AIRWAY) TOLERASYONU ÜZERİNE ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Dr. İbrahim KAYA

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR

2011

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

İNDÜKSİYON ÖNCESİ VERİLEN DEKSMEDETOMİDİNİN LMA
(LARİNGEAL MASKE AIRWAY) TOLERASYONU ÜZERİNE
ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. İbrahim KAYA

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. M.Sacit GÜLEÇ

ESKİŞEHİR
2011

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. İbrahim KAYA'ya ait "İndüksiyon öncesi verilen Deksmetomidin'in LMA (laringeal maske airway) tolerasyonu üzerine etkilerinin araştırılması" adlı çalışma jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 07/04/2011

Jüri Başkanı Prof.Dr.M.Sacit GÜLEÇ
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D

Üye Prof.Dr.Yılmaz ŞENTÜRK
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D

Üye Doç.Dr.Ayten BİLİR
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun ../../.... Tarih ve ... Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Necmi ATA
Dekan

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren sayın hocalarım Prof.Dr.M.Sacit GÜLEÇ'e, Prof.Dr.Belkıs TANRIVERDİ'ye, Prof.Dr. Cemil SABUNCU'ya, Prof.Dr.Yılmaz ŞENTÜRK'e, Prof.Dr. Birgül YELKEN BÜYÜKKIDAN'a, Doç.Dr. Ayten BİLİR'e, Yrd.Doç.Dr. Serdar EKEMEN'e, Yrd.Doç.Dr. Dilek ÇETİNKAYA'ya; destekleri için teşekkür ederim.

ÖZET

Kaya İ., İndüksiyon öncesi verilen deksmedetomidin'in LMA(laringeal maske airway) tolerasyonu üzerine etkilerinin araştırılması. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilimdalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2011. Bugüne kadar laringeal maske havayolu (LMA) yerleştirilmesi için yeterli koşulları sağlayan anestetik yöntem üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada propofol ile birlikte uygulanan Deksmetomidin'in LMA yerleştirilmesi üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya farklı tanımlarla, elektif cerrahi girişim planlanan genel anestezi verilecek ASA I-II gurubunda yeralan , 20-60 yaş arası 40 erişkin hasta alındı. Hastalar rastgele, Grup I (deksmedetomidin grubu) ve Grup II (kontrol grubu) olarak 20'şer kişilik iki gruba ayrıldı. Premedikasyon yapılmaksızın, 3 dakikalık preoksijenizasyonu takiben, Grup I'e 1µg/kg deksmedetomidin (10 ml SF içerisinde) ve Grup II ' ye 10 ml SF 2 dakika içerisinde verilmiştir. 30 saniye sonra anestezi indüksiyonu için 1.5 mg/kg propofol verilmiştir. Anestezi idamesinde, %50 oksijen içerisinde %50 N₂O ve %1.5 sevofluran kullanılmıştır. Propofol enjeksiyonundan 90 saniye sonra LMA yerleştirilmesi için ilk deneme yapılmıştır. Hastaların sistolik ,diastolik ve ortalama kan basınçları (SKB,DKB,OKB), oksijen saturasyonları (SpO₂),kalp atım hızları(KAH); bazal, LMA öncesi, LMA sonrası 1.dk., 3.dk., 5.dk., 10.dk. ve 30.dakikada kaydedilmiştir. Ayrıca LMA yerleştirilmesi sırasında karşılaşılabileceğimiz öksürük, laringospazm, hıçkırık, hareketlilik, çene açılması ve LMA yerleştirilme kolaylığı gibi parametreleri de Muzi tolerasyon skalası ile değerlendirilmiştir. Sonuç olarak çalışmamızda indüksiyon öncesi verilen Dekmedetomidin'in LMA yerleştirilmesinde ve LMA tolerasyonunda kontrol grubuna göre etkin bir üstünlüğünün olmadığı kanısına vardık.

Anahtar Kelimeler: Dexmedetomidin, Laringeal maske airway

ABSTRACT

Kaya İ., Investigation of effects of pre-induction dexmedetomidine on LMA (laryngeal mask airway) tolerance. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation. Thesis on medical specialization, Eskişehir, 2011. Various studies were conducted so far to find ideal anesthetic method which provide necessary conditions for LMA insertion. This study aims to investigate effects of dexmedetomidine with propofol on LMA insertion and tolerance. Forty adult patients are included in this study. Ages are between 20-60 years. Their ASA scores were I-II. They were scheduled for elective surgeries under general anesthesia with various diagnoses. They were randomly selected into Group I (dexmedetomidine) and Group II (non-dexmedetomidine); each contained 20 patients. No premedication was given. Three minutes of preoxygenation was performed. Group I received 1 µg/kg dexmedetomidine (in 10 ml SF) and Group II received 10 ml SF within 2 minutes. After 30 seconds of waiting, anesthetic induction was given with 1.5 mg/kg propofol. For anesthetic maintenance, 50% oxygen - 50% N₂O and 1.5% sevoflurane were used. Ninety seconds after propofol injection, first LMA insertion trial was attempted. Systolic, diastolic and mean arterial blood pressures (SKB, DKB, OKB), oxygen saturations (SpO₂), heart rates (KAH) were recorded. Basal values, pre-LMA values, post-LMA 1.st min., 3.rd min., 5.th min., 10.th min and 30.th min values were all recorded. Besides, possible side effects were also recorded; cough, laryngospasm, hiccup, involuntary movements, opening of jaw, easiness of LMA insertion according to Muzi toleration scale. In conclusion, there is no significant effect of pre-induction dexmedetomidine on LMA insertion or tolerance.

Key Words: Dexmedetomidine, Laryngeal Mask Airway

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Larengeal Maske Havayolu (LMA)	2
2.2 Propofol	8
2.3 Dexmedetomidin	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
4. BULGULAR	25
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	43
KAYNAKLAR	44

SİMGELER VE KISALTMALAR

Ark.	Arkadaşlar
ASA	American Society of Anesthesiologists
CO ₂	Karbondioksit
cAMP	Siklik Adenozin Monofosfat
DKB	Diastolik kan basıncı
Dk	Dakika
ED ₅₀	Etkin doz
EEG	Elektroensefalografi
EKG	Elektrokardiyografi
GABA	Gamma Aminobutirik Asit
KAH	Kalp atım hızı
LMA	Laringeal maske havayolu
MAC	Minimum alveolar konsantrasyon
µg	Microgram
N ₂ O	Azotprotoksit
OAB	Ortalama arter basıncı
PaCO ₂	Parsiyel Arteriyel Karbondioksit Basıncı
SKB	Sistolik kan basıncı
SpO ₂	Oksijen saturasyonu
VAS	Vizüel analog skala

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. 7 değişik boyutta laringeal maske havayolu (LMA)	3
2.2. LMA uygulama sırası	6
2.3. Propofolün kimyasal yapısı	8
2.4. Deksmetomidinin kimyasal formülü	14
4.1. Gruplara göre SKB dağılımı (mmHg)	27
4.2. Gruplara göre DKB dağılımı (mmHg)	29
4.3. Gruplara göre OAB dağılımı (mmHg)	31
4.4. Gruplara göre KAH dağılımı (atım/dk)	33
4.5. Gruplara göre SpO2 dağılımı (%)	35
4.6. Gruplara göre Muzi puanlaması dağılımı	37

TABLÖLAR

	Sayfa
2.1. LMA boyutları	2
3.1. Muzi ve arkadaşlarının LMA yerleştirme toleransını değerlendirme skalası	23
4.1. Demografik özelliklerin gruplara göre bulguları	25
4.2. Gruplara göre SKB dağılımı (mmHg)	26
4.3. Gruplara göre DKB dağılımı (mmHg)	28
4.4. Gruplara göre OAB dağılımı (mmHg)	30
4.5. Gruplara göre KAH dağılımı (atım/dk)	32
4.6. Gruplara göre SpO2 dağılımı (%)	34
4.7. Gruplara göre ortalama Muzi puanlaması	35
4.8. LMA toleransını değerlendirmede olgu sayılarının ve oranlarının gruplardaki dağılımı	36
4.9. Gruplara göre Muzi puanlaması dağılımı	37

1.GİRİŞ

Genel anestezi sırasında, sıklıkla kontrollü yapay solunum uygulanmaktadır. Mekanik ventilasyon amacıyla güvenilir ve etkin bir havayolu sağlanması, anestezi pratiğinde önemli bir yer teşkil eder. Havayolu açıklığını sağlamada endotrakeal entübasyon ve yüz maskesi kullanımını uzun yıllardır yaygın biçimde benimsenen standart yöntemlerdir. Etkinlik, güvenlik ve yan etki bakımından daha uygun seçenek arayışları süregelmektedir. Bu süreç içindeki önemli aşamalardan birisi de laringeal maske airway (LMA) dir (1).

Laringeal maskede temel amaç; hastanın doğal havayolu ile doğrudan bir bağlantı oluşturmak ve bir yandan trakeal entübasyonun bazı olumsuzluklarından kaçınırken, diğer yandan da yüz maskesine göre daha kolay ve güvenilir bir havayolu sağlamaktır.

Laringeal maske havayolunun yerleştirilebilmesi için yeterli ağız açıklığı sağlanmalı ve üst havayoluna ait öksürme, öğürme veya laringospazm gibi refleksler minimal düzeyde olmalıdır .Bu nedenle bugüne kadar LMA yerleştirilmesi için optimum koşulları sağlayan ajanı bulmak üzere birçok çalışma yapılmıştır (2).

α -2 adrenerjik agonistler sempatolitik, sedatif, anestezi ihtiyacını azaltıcı ve hemodinamik stabilizasyon sağlayıcı özellikleriyle anestezi kullanılmaktadır. Bir α -2 adrenerjik reseptör agonisti olan deksmedetomidin, belirgin respiratuar depresyon yapmaksızın analjezi sağlar. Deksmetomidin intraoperatif opioid ihtiyacını azaltıp, iyi bir perioperatif hemodinamik stabilize sağlar (3).

Bu çalışmadaki amacımız deksmedetomidin'in sedatif,sempatolitik ve analjezik etkilerinin LMA yerleştirilirken oluşan hemodinamik ve stres yanıtı baskılamada etkin olup olmadığının araştırılmasıdır.

2.GENEL BİLGİLER

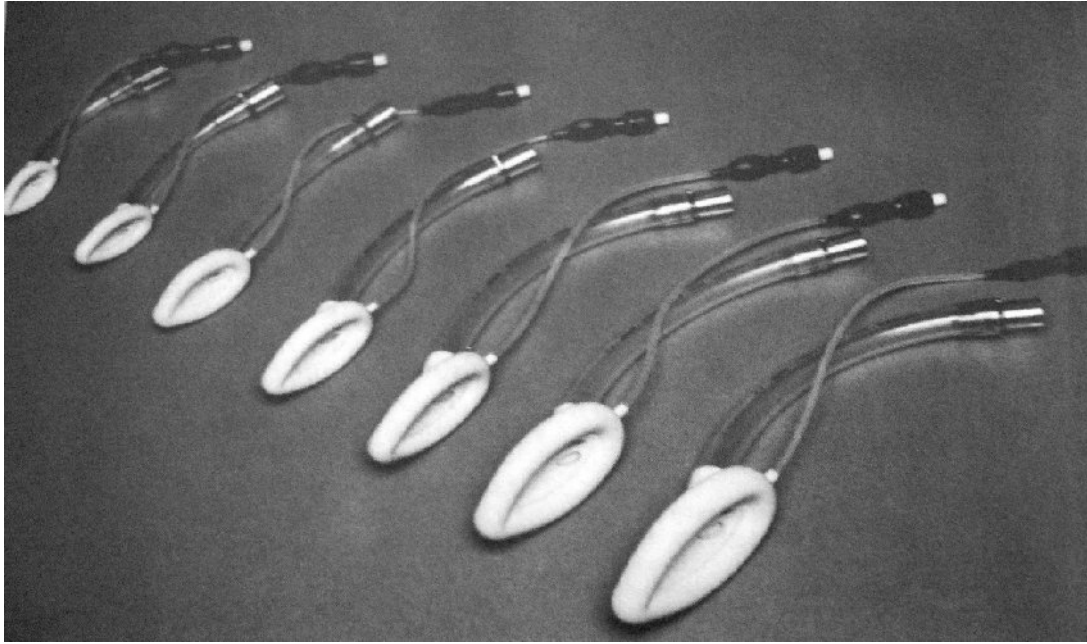
2.1. Laringeal Maske Havayolu (LMA)

Laringeal maske, hipofarenksin şekline uygun ve larinksi bir conta gibi kapatan minyatür bir silikon maske ve buna 30 derecelik açı ile birleşmiş silikon bir tüpten oluşur. Maskenin çevresinde şişirilebilir eliptik bir hava yastığı vardır.Maskenin tabanında bulunan tüp açıklığının girişindeki longitudinal uzantılar epiglotun obstüksiyonunu önler. Ayrıca trakeal tüplerdekine benzer şekilde hava yastığını (kaf) şişirmek için ince bir pilot tüpü ve hava yastığındaki basıncı kontrol edebilmek için küçük bir balonu vardır. Maske ile tüp arasında 30 derece açı olması hem maskenin larinkse tam oturmasına hem de gereğinde laringeal maske içinden trakeal entübasyona olanak sağlamaktadır. Laringeal maskenin gövdesini oluşturan tüp arka duvarı boyunca siyah renkli radyoopak bir çizgi vardır ve oryantasyonda yararlı olan bu çizgi radyolojik kontrol amacıyla da kullanılabilir (4.5). Yenidoğan, bebek, küçük çocuk,büyük çocuk,yetişkin küçük, normal ve büyük boyları mevcuttur (6).(Tablo 2.1)

Tablo 2.1. LMA boyutları

LMA numarası	Vücut ağırlığı kg	iç çap (mm)	Uzunluk(cm)	Kaf hacmi (ml)
1	<5	5,25	10	2-5
1,5	5-10	6	11	5-7
2	10-20	7	11,5	7-10
2,5	20-30	8,4	12,5	14
3	>30	10	19	15-20
4	>50	12	19	25-30
5	>90	13	19	30-40

Laringeal maskenin farklı vücut ağırlıkları için önerilen 7 ayrı boyu vardır. (Şekil 2.1)



Şekil 2.1. 7 değişik boyutta laringeal maske havayolu (LMA) (7).

Laringeal maske havayolunun yerleştirilmesi sırasında; oral havayolu yerleştirilmesinden daha derin, endotrakeal tüp yerleştirilmesinden ise daha yüzeysel anestezi gerektiği gösterilmiştir (7-9). Uygun anestezi sağlandıktan sonra hastaya göre uygun boyutta seçilen LMA'nın distal ucunda bulunan kaf söndürülür. LMA'nın yerleştirilmesi sırasındaki standart yöntem distal kafın tamamen söndürülmesi olmasına rağmen, bazı klinisyenler kısmen şişirilmesinin daha başarılı olduğunu savunurlar. Kaf suda çözünür bir jel ile kayganlaştırılır. Açıklığı dil tabanını gösterecek şekilde ağız içerisine, kör bir şekilde yerleştirilir; kafın ucu arka faringeal duvara yaslanacak şekilde hipofarinkse doğru, sert ve yumuşak damak üzerinden kaydırılarak ilerletilir (7,9). LMA'nın hipofarinkse yönlendirilmesinde dominant elin işaret parmağı kullanılır. Direnç hissedildiği anda LMA'nın ilerletilmesi durdurulur ve kaf uygun hacimde şişirilir. Direnç, kaf ucunun üst ösafageal sfinktere ulaştığını gösterir (7). İdeal şekilde yerleşen LMA'nın kafı, yukarıda dil tabanı, aşağıda üst ösafageal sfinkter ve yanlarda priform sinuslarla çevrilmiş olmalıdır. Yerleşimin başarısını artırmak için bazı önemli noktalara dikkat edilmesi başarıyı

artırabilir (9).

LMA yerleştirilmesi sırasında başarıyı artırmak için dikkat edilecek önemli noktalar (9):

1. Uygun boyutta seçilmeli ve yerleştirilmeden önce kaçak testi yapılmalıdır.
2. Havası indirilmiş kafın ucu kıvrılmamalı ve lümen açıklığının karşı tarafını göstermelidir.
3. Kafın sadece arka yüzü kayganlaştırılmalıdır.
4. Yerleştirmeyi denemeden önce yeterli anestezi derinliğinin (rejyonel blok veya genel anestezi) sağlandığından emin olunmalıdır. Opioidlerle birlikte propofol, tiopentale göre daha üstün koşullar sağlar.
5. Hastanın başı 'snif' pozisyonuna getirilmelidir.
6. Kafın sert damak üzerinden ilerletilebilmesi için işaret parmağı kullanılmalı ve direnç hissedilene kadar hipofarinkse doğru itilmelidir. Uzunlamasına siyah çizgi her zaman baş tarafı göstermelidir. (Hastanın üst dudağını göstermelidir.)
7. Doğru hacimde hava ile şişirilmelidir.
8. Hastaya pozisyon verilmesi sırasında yeterli anestezi derinliği sağlandığından emin olunmalıdır.
9. Yerleşimden sonra gelişen tıkanıklık sıklıkla aşağıya katlanan epiglottis veya geçici laringospazm nedeniyle oluşur.
10. Hastanın uyanıklığı sağlanana kadar (örn. emir ile ağız açma) faringeal aspirasyondan, kafın indirilmesinden veya laringeal maskenin çekilmesinden kaçınılmalıdır.

2.1.1 Laringeal Maske Modelleri

Laringeal maskenin 4 modeli vardır (10-12):

- Standart laringeal maske
- Reinforced laringeal maske
- Fasttrack laringeal maske
- Proseal laringeal maske

Reinforced laringeal maske, spiralli trakeal tüplere benzer şekilde king yapmayı önlemek üzere standart laringeal maskeye esnek metalik tüp eklenmesi ile

oluşturulmuş bir modifikasyondur. Baş-boyun, nöroşirurji ve ağız cerrahisine yönelik anestezide kullanılabilir. 2 ile 4 numara arasında değişen boyları vardır (10). Fasttrack modeli ise larengeal maske içinden trakeal tüp yerleştirilmesi için geliştirilmiştir (11). Proseal larengeal maske içinden özefagusa geçişi sağlayan ve aspirasyona imkan veren ikinci bir lümen içeren larengeal maske modelidir (12).

Larengeal maske yerleştirilirken anestezi indüksiyonundaki temel ilke hava yolu reflekslerini baskılayan yeterli anestezi derinliğinin sağlanmasıdır. (13) Kas gevşetici kullanımı zorunlu değildir (5).

Yerleştirme tekniği olarak temelde çok zor olmayan bir teknik tanımlanmıştır. Bu tekniğin ana noktaları şu şekilde sıralanabilir (4,5). (Şekil 2.2)

1. Hastanın başı dominant olmayan elle ekstensiyona getirilerek pozisyon verilir. Bu arada yardımcı bir el çeneyi açmada yardımcı olabilir.

2. Arka yüzü uygun bir jel ile kayganlaştırılmış larengeal maske sert damaktan kaydırılarak hipofarenkse oturuncaya kadar itilmelidir.

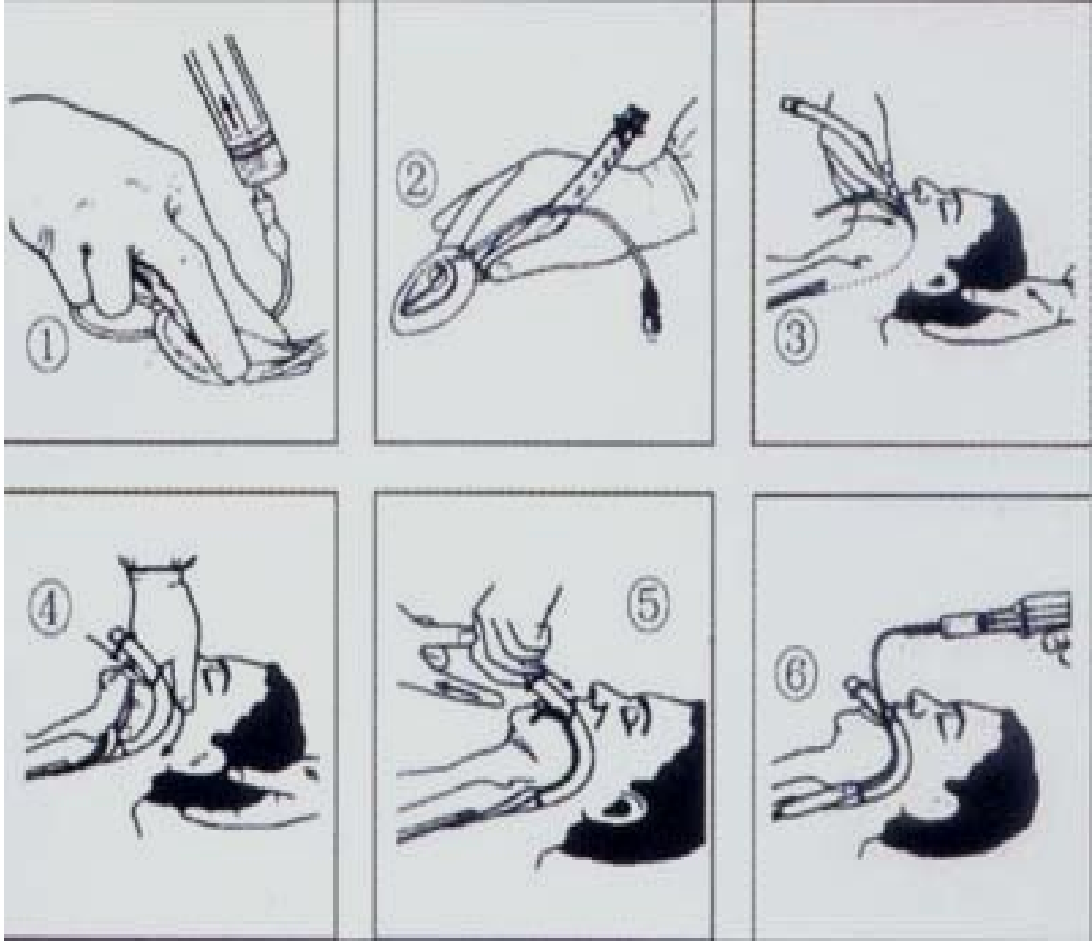
3. Yerleştirilen larengeal maske solunum devresine konnekte edilmeden kafi uygun volümde hava ile şişirilmelidir.

4. Kafi şişirilen larengeal maske solunum devresine konnekte edilmelidir. Ventilasyonla akciğerlerin havalandığı gözlemlenmeli ve stetoskopta dinlenerek doğrulanmalıdır.

5. Daha sonra larengeal maske bir sargı bezi yardımı ile tespit edilir.

Yerleştirme için tanımlanan standart teknikten başka modifiye teknikler vardır. Lateral uygulama, rotasyon yaptırma, portex kılavuz kullanımı, kafın parsiyel şişirilerek ilerletilmesi, kafın tam şişirilerek ilerletilmesi, çene hamlesi, laringoskop kullanımı gibi (13).

Genel ilke olarak larengeal maskenin yerleşiminden kuşku duyuluyorsa yeniden yerleştirmek gereklidir (5).



Şekil 2.2. LMA uygulama sırası.

2.1.2 LMA'nın Fizyolojik Etkileri

1-Anatomik ölü boşluğu kaldırır.

2-Havayolu direncinde küçükde olsa bir artışa neden olur.

3-Yerleştirme ve çıkarma sırasında kalp hızı ve kan basıncı artar, ancak bu değişikliğin boyutu ve süresi trakeal entübasyona göre anlamlı düzeyde düşüktür.(14-16)

4-Tiyopental, etomidat yada halotan ile indüksiyon yapıldığında göz içi basıncı artışı trakeal entübasyona göre anlamlı düzeyde düşüktür(14,17-19) Propofol ile indüksiyonda ise çalışmada fark olmadığı bildirilirken bir başka çalışmada larengeal maske ile göz içi basınç artışının daha az olduğu bildirilmiştir. (20)

5-Larengeal maskenin kafi önerilen maksimum volümde hava ile doldurulduğunda farinks mukozasına uygulanan basınç kapiller perfüzyon basıncından fazladır ve kaf basısına bağlı mukoza iskemisi riski fazladır (21). N₂O ve CO₂'in kaf içine difüzyonu da kaf basıncının süreç içinde daha da artmasına neden olur. Bir saati aşan uzun süreli uygulamalarda kaf basıncının izlenmesi önerilmektedir.

2.1.3 Larengeal Maskenin Komplikasyonları

Larengeal maskenin en önemli komplikasyonu; induksiyonda anestezi derinliğinin yetersizliği sonucu oluşan regürjitasyon ,yerleştirilmesi sırasında yutkunma, öksürük ve hıçkırık, pulmoner aspirasyon ,gastrik distansiyon ,mukoza hasarı ve minimal kanamalardır (10,22-25).

2.1.4 Endikasyonları

Larengeal maskenin endikasyon ve kontrendikasyonları kesin olmaktan çok rölatiftir. Larengeal maske; ekstremitte cerrahisi,minör ürolojik ve jinekolojik müdahaleler, gövdedeki yüzeysel cerrahiler ,trakeal entübasyon güçlüğü olan olgular ve kardiopulmoner resüsitasyonda kullanılabilir.(10,26,27)

2.1.5 Kontrendikasyonları

Larengeal maske kullanımının en başta gelen kontrendikasyonu regürjitasyon riski artmış hastalardır.Gastroözefagial hastalığı ve gastrointestinal obstrüksiyonu olan,intrakraniyal basıncı artan, obez ve otonom nöropatisi olan hastalar bu riski taşımaktadır (28).Ayrıca pozitif basınçlı ventilasyonda, trakeomalazi varlığında, trakeaya bası olan olgularda ve troid cerrahisinde önerilmez (10).

Larengeal Maske uygulanacak hastada anestezi induksiyonunda temel ilke, havayolu reflekslerini baskılayan yeterli anestezi derinliğinin sağlanmasıdır. İndüksiyonda propofol kullanımının tiyopentale göre havayolu reflekslerini daha iyi baskıladığı ve larengeal maske yerleştirilmesi sırasında daha az öğürmeye yol açtığı gösterilmiştir (29,30). Havayolu reflekslerinin önlenmesi için sedasyon amaçlı premedikasyon, opioidler, benzodiazepinler ve sistemik ya da topikal lidokain kullanımı da önerilmiştir (31,32). İnhalasyonla induksiyon

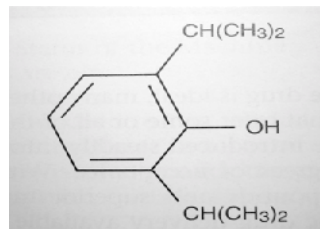
uygulandığında anestezinin yeterince derinleşmesi sağlanmalıdır. Kas gevşetici kullanımı zorunlu değildir. Uyanık hastalarda topikal anestezi ile de yerleştirilebilir. Deneyim kazanma sürecinde pre-oksijenasyon yapılması önerilmektedir (33).

2.2 Propofol

Propofol bugün en sık kullanılan iv. anesteziktir. Propofol, anestezi indüksiyonu ve idamesinde olduğu kadar ameliyathane ve ameliyathane dışında sedasyon uygulamak amacıyla da kullanılmaktadır (34,35).

2.2.1 Fizikokimyasal Özellikleri

Propofol, insanlarda hipnotik özelliklerin ortaya çıkmasına neden olan bir alkil fenol grubuna sahiptir(Şekil 2.3) (36). Alkil fenol oda sıcaklığında sıvı haldedir ve aköz solüsyonlarda çözünemez fakat yüksek oranda lipide çözünebilir. Propofol bakteri ve mantar hücreleri için besin ortamı oluşturabildiğinden,uygulanması sırasında asepsi kurallarına çok dikkat edilmesi gereklidir (37,38).



Şekil 2.3. Propofolün kimyasal yapısı (39)

2.2.2 Metabolizması

Propofol karaciğerde glukronid ve sülfat ile konjugasyona uğrayarak böbrekler tarafından atılabilen suda çözünebilir bileşiklere dönüştürülür. Propofolün % 1'i idrarla değişmeden ve % 2'si feçesle atılır.Propofolün metabolizmasının aktif olmadığı düşünülmektedir. Çünkü propofolün klirensi hepatik metabolizmayı aştığında, ekstrahepatik metabolizma veya ekstrarenal eliminasyon tartışılmaktadır. Akciğerlerin propofolün ekstrahepatik metabolizmasında bir rolü olduğu düşünülmemektedir (36).

2.2.3 Farmakokinetik Etkileri

Propofolün farmakokinetik özellikleri iki ve üç kompartmanlı modellere ayrılmıştır. Tek bir bolus enjeksiyonu takiben tüm kandaki propofol düzeyi redistribüsyon ve eliminasyonun sonucunda oldukça hızlı bir şekilde azalır. Propofolün başlangıçtaki yarılanma ömrü 2 ile 8 dakika arasında değişir (36,38). İki kompartmanlı modeller kullanılarak gerçekleştirilen çalışmalarda, indüksiyon dozundaki propofolün eliminasyonu 2 yaşın altında en yüksek iken artan yaşla birlikte azalır. Propofol primer olarak hipnotiktir. Etki mekanizması henüz kesin olarak bilinmemektedir. Eldeki veriler Gamma Aminobütirik Asit (GABA) ile aktive olan klor kanallarının fonksiyonlarını değiştirerek etki ettiğini göstermektedir. Barbitüratlardan farklı olarak propofol antianaljezik etki göstermez. Propofolün ED50'i 1-15 mg/kg bolus dozudur. Hipnoz süresi doza bağımlıdır, 2-2.5 mg/kg propofölü takiben 5-10 dakika hipnoz devam eder (36,38).

Subhipnotik dozdaki propofol sedasyon ve amnezi sağlar. Cerrahi sırasında farkında olma, yüksek infüzyon hızlarına rağmen bildirilmiştir. Halüsinasyonlar seksüel fantaziler ve opistotonus propofol uygulamasından sonra görülebilir (38). Propofolün farmakokinetik özellikleri çok çeşitli faktörlerle değişebilir (yaş, ağırlık, allta yatan hastalıklar ve eşlik eden tedavi gibi). Kadınlar daha yüksek dağılım volümlerine ve klirens hızlarına sahiptir; fakat eliminasyon yarılanma ömürleri kadın ve erkeklerde aynıdır. Eliminasyon yarılanma ömürleri total vücut yağ dokusu ile ilişkilidir. Yaşlı hastalarda klirens hızları azalmıştır ve daha küçük santral kompartman volümüne sahiptir (36,38,40). Vuyk ve ark. (41) 65-91 yaş arası hastalarda yaptıkları çalışmada cinsiyetin propofol farmakokinetiğini etkilediğini ve erkekler ile aynı kan propofol düzeyine ulaşılabilmesi için kadınlara % 10 daha fazla propofol verilmesi gerektiğini belirtmişlerdir. Çocuklar daha geniş santral kompartman volümüne sahiptir ve çok daha hızlı bir klirensleri vardır (36,38). Karaciğer hastalıklarında klirens değişmez; fakat eliminasyon yarılanma ömrü belirgin olarak uzar. Propofolün kinetiği renal hastalıklardan etkilenmez (36,38).

2.2.4 Santral Sinir Sistemi Etkileri

Propofol hipnotik etkisinin GABA A'nın β subünitesine bağlanarak GABA aracılıklı klorid kanallarını potansiyalize etmesine bağlı olduğu düşünülmektedir.

Hipokampustaki GABA A reseptörlerine olan etkisinden dolayı hipokampus ve prefrontal korteksten asetilkolin salınımını inhibe eder. Bu etki propofolün sedatif etkinliğinden sorumludur. Ayrıca α -2 adrenoreseptör sistemi de propofolün sedatif etkinliğinde indirekt bir role sahiptir. Dorsal spinal boynuz nöronlarında propofol GABA A ve glisin reseptörlerine etki eder (34). Hipnozun ortaya çıkışı 2,5 mg/kg doz uygulamasından sonra, hızlıdır (bir kol beyin dolaşım zamanı) ve pik etki 90–100 saniyede görülür. Hipnoz süresi doza bağımlıdır ve 2–2,5 mg/kg dozda uygulanmasından sonra 5–10 dk'dır. Yaş, indüksiyon dozunu önemli ölçüde etkiler. Propofol subhipnotik dozlarda sedasyon ve amnezi sağlar (34).

2.2.5 Solunum Sistemine Etkileri

Propofol, solunum sistemini belirgin olarak etkiler. Doza bağımlı solunum depresyonu ve apneye neden olur. Propofol bilinçli sedasyon amacıyla subanestezi dozlarında kullanıldığında bile hipoksiye solunumsal yanıtı ve hiperkarbiye normal cevabı baskılar. Apne süresi ve insidansı doza, enjeksiyon hızına ve premedikasyona bağlı olarak değişir. Propofolün 2.5 mg/kg indüksiyon dozunu takiben solunum sayısı iki dakika süre ile azalır. Tidal volüm ise dört dakika süresince azalmış olarak devam eder. Propofol'ün 100 μ g/kg/dk idamesi, tidal volümde % 40 düşüş ve solunum sayısında % 20 artış ile sonuçlanır. İnfüzyon hızını iki kat artırmak, tidal volümdeki düşüşü artırırken, solunum sayısını daha fazla artırmaz. Karbondioksit artışına solunumsal yanıt, propofol idamesi süresince azalır. Hipoksiye solunumsal yanıtı 50-120 μ g/kg/dk propofol infüzyonu baskılar. Kronik obstrüktif hastalığı olanlarda, propofolle bronkodilatasyon gelişir. Ancak bu etki, halotandaki kadar belirgin değildir. Propofol histamin salınımına neden olsa bile, barbitürat ve etomidatla karşılaştırıldığında astımlı olan ve olmayan hastalarda wheezing insidansı daha düşüktür ve astımlı hastalarda kontrendike değildir. Propofol üst hava yolu reflekslerini tiyopentalden daha etkili bir şekilde baskılar. Bu da laringeal maske yerleştirilmesi ve kas gevşetici kullanılmaksızın yapılan trakeal entübasyonu kolaylaştırır (42,43).

2.2.6 Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

Propofolün en belirgin etkisi anestezi indüksiyonu esnasında arteriyel kan basıncında yaptığı düşmedir. Varolan kardiyovasküler hastalıklardan bağımsız olarak, 2-2.5 µg/kg dozunda propofol ile gerçekleştirilen indüksiyondan sonra sistolik kan basıncı % 25-40 oranında düşmektedir. Benzer değişiklikler ortalama ve diyastolik arter basınçlarında da görülmektedir. Arteriyel kan basıncındaki düşme kardiyak output/kardiyak indeks oranında % 15, stroke volüm indeksinde % 20 ve sistemik vasküler rezistansda % 15-25 düşme ile birlikte. Aynı zamanda sol ventrikül stroke volüm indeks'te % 30 azalır. Sağ ventrikül fonksiyonlarına spesifik olarak bakıldığı zaman propofol sağ ventrikül end-diyastolik basıncı ile volümü arasındaki eğrinin belirgin olarak azalmasına neden olur (44)

İndüksiyon dozundaki propofölü takiben sistemik basınçta ortaya çıkan azalma, vazodilatasyon ve myokard depresyonunun sonucudur, myokardiyal deprezan etki hem de vazodilatasyon yapıcı özellik doza ve plazma konsantrasyonuna bağlı görünmektedir. Propofolün vazodilatasyon etkisi hem sempatik aktivitede azalma, hem de düz kaslardaki kalsiyum mobilizasyonu ile ilgili görünmektedir. İndüksiyon dozundaki propofolden sonra kalp hızı anlamlı olarak değişmez. Bu propofolün hipotansif cevaba taşikardi cevabını azalttığına veya ortadan kaldırdığına işaret eder. Propofolün sinoatriyal-nod fonksiyonlarına veya normal atriyo-ventriküler ve aksesuar yolların iletimi üzerine direk etkisi yoktur. Anestezi propofol ile idame ettirildiğinde kalp hızı artabilir, azalabilir veya değişmeden kalabilir. Propofol infüzyonu myokardiyal kan akımında ve myokardiyal oksijen tüketiminde anlamlı olarak azalma yapar (44,45).

2.2.7 Diğer Etkiler

Propofolün yeni formülasyonları nondepolarizan ve depolarizan kas gevşeticilerle oluşturulan nöromusküler blokajı potansiyalize etmez (42,46).

Propofol malign hipertermiyi tetiklememektedir. Bu nedenle malign hipertermi riski olan hastalarda, tercih edilecek ajandır. Porfirialı hastalarda da güvenle kullanılır (42).

Propofolün emülsiyonundaki koruyucu maddelere karşı anaflaktoid reaksiyonlar ve doğrudan propofole karşı bazı hastalarda immün yanıt geliştiği

bildirilmektedir (43). Propofole karşı anaflaktoid yanıt geliştiren hastaların çoğunluğunda allerji öyküsü mevcuttur. İlaç allerjisi olanlarda propofol dikkatle kullanılmalıdır (42).

Propofol anlamlı derecede antiemetik etkiye sahiptir. Propofolün antiemetik etkisinin süresi, etkili dozu ve etki mekanizması hala bilinmemektedir (43).

Propofol enjeksiyonundan sonra hastaların % 28-90'ında ağrı görülür. Sedasyon amacıyla düşük dozlarda verilse bile % 33-50 oranlarında ağrı görülür. Propofole bağlı venöz ağrının mekanizması bilinmemekte olup, kinin kaskadının aktivasyonunun sorumlu olduğu sanılmaktadır (42).

2.2.8 Kullanım Alanları

Anestezi indüksiyonu ve idamesi

Propofol anestezinin hem indüksiyon hem de idamesinde uygun bir ilaçtır. İndüksiyon dozu 1-2,5 mg/kg arasında değişir. İndüksiyon dozunu belirleyen fizyolojik karakteristikler yaş, vücut ağırlığı ve santral kan hacmidir. Opioid, benzodiazepin ya da her ikisiyle birden premedikasyon uygulanması indüksiyon dozunu anlamlı olarak azaltır (34).

Propofol anestezi idamesinde aralıklı bolus dozlarda ya da sürekli infüzyon şeklinde verilebilir. Propofolle birlikte uygulandıklarında midazolam, klonidin, ve opioidler gerekli propofol konsantrasyonunu ve infüzyon hızını azaltırlar (34).

Propofol cerrahi işlem sırasında ve yoğun bakımda mekanik ventilasyon uygulanan hastaların sedasyonunda kullanılmaktadır. İnfüzyon süresinden bağımsız olarak, infüzyon sonlandırıldığında hızlı derlenme oluşturur. Yoğun bakım hastalarının sedasyonunda propofolün potansiyel avantajı antioksidan özelliğe sahip olmasıdır (35).

Propofol, üst solunum yollarına ait refleksleri baskılayıcı etkisi nedeniyle LMA yerleştirilmesi için tercih edilen bir ajandır (47).Çoğu çalışmada; anestezi indüksiyonunda propofol ile inhalasyon anestetiklerinin kullanımı karşılaştırılmıştır. Siddik-Sayyid ve ark. (48), sevofluran (%8) ve propofol'ün (1.5 mg/kg) birlikte indüksiyonda kullanılmasının, LMA yerleştirilmesi için; sevofluran (%8) ve propofol'ün (3 mg/kg) tek başına kullanılmasına göre daha uygun koşullar

sağladığını göstermiştir.

Inhalasyon ajanları ile indüksiyon sağlandığında, LMA yerleştirilmesine kadar geçen zamanın intravenöz ajanlara göre daha uzun olması nedeniyle genellikle intravenöz indüksiyon ajanları tercih edilmiştir (48,49)

Çoğu çalışmada; indüksiyon ajanı olarak propofol tercih edilmiş, ancak hemen tümünde bir opioid ya da benzodiazepin gibi adjuvan bir ajanın eklenmesinin tek başına kullanımdan daha uygun koşullar sağladığı gösterilmiştir. Yazıcıoğlu ve ark. (50), propofol (2 mg/kg) remifentanil (0.25 µg/kg veya 0.5 µg/kg) ile birlikte kullanıldığında, remifentanil'in her iki dozunun da, propofol'ün (2.5 mg/kg) tek başına kullanılmasına göre daha iyi sonuç verdiğini göstermişlerdir.

2.2.9 Yan Etkileri

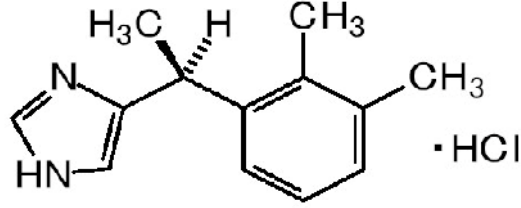
Propofol ile anestezi indüksiyonu pek çok yan etki ile birlikte dir. Bunlar enjeksiyon esnasında ağrı, myoklonus, apne, arteryel kan basıncında düşme ve nadiren de olsa propofolün enjekte edildiği vendede tromboflebit şeklindedir.

Enjeksiyon esnasında ortaya çıkan ağrı, büyük venler seçilerek, el sırtındaki venlerin kullanılmasından kaçınılarak ve kullanılacak olan propofolün içine lidokain eklenerek önlenabilir (45,51).

Propofol enjeksiyonunu takiben apne görülmektedir. Propofol ile ortaya çıkan apnenin süresinin 30 saniyeden uzun sürmesi daha sıktır. İndüksiyon sırasında en sık görülen yan etkileri; sistemik kan basıncında meydana gelen düşmedir. Anestezinin hemen başlangıcında indüksiyona eklenecek olan opioidler, ortaya çıkan hipotansiyonu artırırlar. Yavaş uygulama ve daha düşük dozlarda ve uygun olarak hidrate edilmiş olan hastalara uygulama, kan basıncındaki düşmeyi belirgin olarak azaltmaktadır (38,40,45).

Pediyatrik hastalarda propofolün 48 saatten uzun süre kullanımında ve yüksek dozlarında laktik asidoz, bradikardi, lipide mi görülebilir. Ayrıca seyrek görülen bir komplikasyon olan propofol infüzyon sendromu hem erişkinlerde hem de çocuklarda görülebilen myokard yetmezliği, metabolik asidoz ve rabdomyolizle karakterize bir durumdur. Hiperkalemi ve böbrek yetmezliği de bu sendromda yer alır. Hipertrigliseridemi ve pankreatit sık olmayan komplikasyonlardır (52)

2.3 Deksmetomidin



Şekil 2.4. Deksmetomidinin kimyasal formülü

Deksmetomidin, α -2 reseptörlere klonidenden daha yüksek afinitesi olan lipofilik yeni bir α -metilol derivativesidir (Şekil 2.4). Anestezide premedikasyonda, ko-indüksiyonda, rejyonel anestezide ve yoğun bakımda sedasyon amacıyla kullanılmaktadır. Perioperatif dönemde görülen pek çok kardiyovasküler cevabı baskılayan sedatif, analjezik, anksiyolitik ve sempatolitik etkileri vardır. İndüksiyon öncesi deksmedetomidin kullanımı, sevofluran ve izofluranın minimal alveoler konsantrasyonları, ayrıca propofolün indüksiyon dozunu aynı zamanda operasyon süresince verilen total propofol miktarını azaltır. Deksmetomidin intraoperatif dönemde analjezik ihtiyacını azaltır, hemodinamik ve sempatik stabiliteyi bozmadır. İntraoperatif olarak uygulandığında iv ve volatil anestezik gereksinimini azaltır. Postoperatif kullanıldığında, uygulanan analjezik ve sedatif gereksinimini düşürür. Yoğun bakım ünitelerinde yapay ventilasyon sağlanan hastaların sedatize edilmesinde yararlı bir ajan olarak kullanılmaktadır. Yoğun bakımda hastalar rahatsız edilmedikleri dönemde sedatize iken uyarı verildiği takdirde uyanıklık durumuna geçer (53,54).

Deksmetomidin, medetomidinin farmakolojik olarak aktif dekstroizomeri olan bir imidazolin bileşiğidir (Şekil 2.4). Yaklaşık 6 dakikalık bir dağılım yarı ömrü ile hızlı bir dağılım fazı, ortalama 2 saatlik bir eliminasyon yarı ömrü vardır. α -2 adrenoreseptörlere selektif ve spesifik olarak agonistik etki gösterir (55). Deksmetomidinin α -2/ α -1 reseptörlerine selektivite oranı 1620/1'dir. Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 2 saattir; oysa klonidinin eliminasyon yarı ömrü 8 saattir. Distribüsyon yarı ömrü deksmedetomidin'in 5 dakika, klonidinde 10 dakikadır (56,57).

2.3.1 Deksmetomidinin Fizikokimyasal Özellikleri

Deksmetomidin, sulandırıldıktan sonra infüzyonu mümkün olan steril, nonpirojenik bir solüsyondur. Deksmetomidin HCl kimyasal olarak monoklorid şeklindedir. Molekül ağırlığı 236.7'dir; Ampirik formülü $C_{13}H_{16}N_2 \cdot HCl$ şeklindedir. Beyazımsı bir toz olan deksmetomidin hidroklorid, sulandırıldığında, pH'ı 4.5-7.0 arasında olan berrak, renksiz, izotonik bir solüsyon haline gelir. İyonizasyon sabiti (pK):7.1 dir. Deksmetomidin'in her 1 mL'si, 118 µg'lık deksmetomidin HCl (100 µg baz deksmetomidine eşdeğer) ve 9 mg sodyum klorid içermektedir. Bu solusyonda koruyucu bulunmamaktadır ve solüsyon kimyasal stabilizatör içermez. Deksmetomidin, medetomidinin farmakolojik olarak aktif d-izomeridir. Deksmetomidin α -2 adrenoseptörler için selektivitesi olduğu gösterilen oldukça lipofilik bir ajandır. α -2 adrenoseptörler uyarıldığında noradrenalin salınımını engeller, sempatik aktiviteyi inhibe eder, kan basıncını ve kalp hızını azaltır ve sedasyon, anksiyoliz ve analjeziye yol açar (54,58,59).

Faz III sedasyon çalışmaları deksmetomidinin analjezik özelliklere sahip bir α -2 agonist sedatif olduğunu göstermiştir. Deksmetomidin intravenöz infüzyonla uygulandığında solunum depresyonu olduğuna dair kanıt yoktur. Ek olarak klinik çalışmalar deksmetomidin sedasyonunun sıklıkla hasta uyandırılabilirliği ile birlikte olduğunu göstermiştir; bu da hastaların uyarıldığında kolayca yanıt verebildiği anlamına gelmektedir. Deksmetomidin kullanımı hafif ve tahmin edilebilir hemodinamik değişikliklere eşlik eder (60).

2.3.2 Metabolizma ve Farmakokinetik Özellikleri

Deksmetomidin hızla dağılır, akciğerde metabolize edilir ve hem idrar, hem de feçes ile atılır. % 41 oranında konjuge edilir, konjugasyon sonrasında N-metilasyon veya hidroksilasyona uğrar. Deksmetomidinin %94'ü proteine bağlanır. Kardiyovasküler sistem üzerindeki beligin etkileri nedeniyle kendi farmakokinetiğini değiştirebilir. Deksmetomidinin farmakokinetiğinin yaş, ağırlık veya böbrek yetmezliğinden etkilenmediği düşünülmektedir (61,62). Eliminasyon yarı- ömrü 2-3 saattir, 8 saatlik infüzyonu takiben korteks duyarlı yarı ömrü ise 250 dakikadır (39).

2.3.3 Deksmetomidin Farmakodinamiği

α -2 adrenoseptörler, santral sinir sistemi, periferik sinirler ve otonomik gangliyonlarda bulunurlar. Özellikle sempatik afferentlerle innerve edilen dokular başta olmak üzere vücudun tüm bölgelerine yayılmışlardır. Postsinaptik α -2 adrenoseptörler vasküler düz kas gibi efektör organlarda da bulunmaktadır. Moleküler, biyolojik ve radyonükleik binding teknikleri kullanılarak yapılan araştırmalarda α -2 adrenoseptörlerin üç ana tipi tanımlanmıştır. Bunlar alfa 2A, alfa 2B, alfa 2C reseptörleridir. Bu üç subtip G-proteine bağlı reseptörlerdir. Bu reseptörlerin inhibisyonu veya aktivasyonu, adenilat siklaz ve cAMP ile kalsiyum kanallarını inhibe, potasyum kanallarını hiperpolarize ederek oluşmaktadır. Norepinefrin salınımının düzenlenmesinden alfa 2A subtipi sorumlu tutulmaktadır (63).

Deksmetomidin'in anestezi gereksinimini azalttığı gözlenmiştir. Örneğin deksmetomidin 0.6 ng/l plazma konsantrasyonunda izofluran MAC'ını % 47 oranında azaltmaktadır. Bu durum noradrenerjik sistemin aktivitesinin depresyonu ile MAC azalması hipotezine uygundur (63).

2.3.4 Kardiyovasküler Sisteme Etkisi

α -2 agonistlerin kardiyovasküler sistemine temel etkileri; sempatik aktivite ve kalp hızında azalma, sistemik vasküler rezistansda azalma ile birlikte indirekt olarak myokard kontraktilitesi, kardiyak debi ve sistemik kan basıncında azalmadır (64).

İnsanlarda intravenöz bolus deksmetomidin uygulamasına bifazik yanıt alınır. Vasküler düz kas yerleşimli α -2 reseptörleri vazokonstriksiyona yol açar. Hızlı bolus dozu başlangıç yanıtı geçici hipertansiyon olabilir. Yükleme dozu uygulanan veya hipovolemik hastalarda deksmetomidin derin hipotansiyona yol açabilir. Kalp hızı ve kan basıncını doza bağımlı olarak azaltır (64-68).

Deksmetomidinin sebep olduğu bradikardi kendiliğinden düzelebileceği gibi, antikolinergiklerle de tedavi edilebilir (64). Kalp bloğu olan hastalarda kullanımı önerilmez. β bloker kullanan hastalarda bradikardi gelişme riskini arttırmaz (69).

Titremeyi kontrol altına alma, ağrıyı giderme, anksiyeteyi azaltma gibi sempatolitik etkileri sonucunda myokardial korumada faydalı olabilir. Hayvanlarda yapılan meta-analiz çalışmaları kardiyak mortalite riskini azalttığını ortaya koymuştur (70,71).

Deksmedetomidinin kardiovasküler sistem üzerine etkileri doza bağlıdır. Deksmedetomidinin sempatolitik etkileri plazma norepinefrin konsantrasyonları ölçülerek değerlendirilir. Çünkü bu indirekt olarak periferik sinir sonlanımlarında transmitter salınımını yansıtır. Deksmedetomidin doza bağımlı olarak plazma norepinefrin konsantrasyonlarını azaltır (67). Deksmedetomidin aynı zamanda laringoskopiye stres yanıtı da baskılamaktadır (72).

2.3.5 Merkezi Sinir Sistemi Üzerindeki Etkileri

α -2 agonistler sedatif-hipnotik etkilerini lokus seruleus'taki α -2 reseptörler üzerinden; analjezik etkilerini ise lokus seruleus ve spinal kord'daki α -2 reseptörler üzerinden gösterirler (73). Voltaj bağımlı kalsiyum ile aktive olan potasyum kanallarındaki iletimi artırdığı, L ve P tipi kalsiyum kanallarından iyon iletimini inhibe ettiği düşünülmektedir (74). α -2 agonistlerin, analjezi için kesin etki yeri henüz bilinmese de, nöroaksiyel uygulanan klonidinin nitrik oksit salınımını uyarabildiği, bu şekilde analjezik etkinliğin açıklanabileceği düşünülmektedir (75). Bazı araştırmacılar, periferik bir alanın analjezik etkiden sorumlu olabileceğine inanmaktadırlar (76). α -2 agonistler, arka kökteki spesifik reseptörlerin uyarılması ile spinal kord seviyesinde de analjezik etki gösterirler (77).

Supraspinal etki mekanizması henüz tartışmalıdır (78,79). α -2 agonistlerin lokus seruleus üzerindeki etkileri; bu ajanların anestetik dozu azaltıcı etkilerini ve aynı zamanda opioid ve kokain uygulamasından sonra gelişen çekilme sendromunun önlenmesi veya tedavi edilmesi için kullanılmalarını açıklayabilir (80). Diğer adrenerjik reseptörler gibi α -2 agonistlerle de uzun dönem kullanımda tolerans gelişmektedir. Opioidlere olan tolerans düzeldiğinde deksmedetomidinin hipnotik etkisindeki düzelme analjezik etkisindeki düzelmeden daha hızlıdır. Bu bulgular reseptörlerdeki bir çapraz toleransın varlığına işaret etmektedir (42).

α -2 agonistler, oksijenin metabolik hızını değiştirmeksizin serebral damarlarda vazokonstrüksiyona neden olurlar. Deksmedetomidin ve klonidin ile

serebral kan akımının karbondioksite cevabı korunur veya çok az değişir. Buna rağmen, her iki ilacın da serebral hasardan önce veya sonra uygulanmalarından bağımsız olarak serebral iskemiden sonraki nörolojik durumu ve histopatolojik lezyonları olumlu yönde etkiledikleri gösterilmiştir , ancak nöroprotektif etki mekanizması henüz bilinmemektedir (81).

2.3.6 Solunum Sistemi Üzerindeki Etkisi

Deksmedetomidinin solunum sistemi üzerine minimal etkileri vardır. Bu solunum depresyonu yapabilen diğer sedatif ajanlara göre önemli bir avantajdır. 1-2 µg/kg dozda deksmedetomidin uygulandığında PaCO₂ orta düzeyde artar (45-50 mmHg). Solunum sistemi üzerine asıl etkisi tidal volümü düşürmektir. Solunum sayısında çok az değişikliğe neden olur (64,82).

Bloor ve ark. (67) tarafından, spontan soluyan gönüllülerde yapılan bir çalışmada; deksmedetomidin infüzyonu 15 ng /ml' ye kadar arttırıldığında arteriyel oksejenizasyon ve pH 'da değişiklik olmadığı, çok yüksek konsantrasyonlarda bile PaCO₂'nin % 20 kadar arttığı ve dakikadaki solunum sayısının 14'den 25'e çıktığı görülmüştür.

Deksmedetomidin yoğun bakım ünitelerinde ekstübasyon sonrası devamlı kullanımı önerilen tek sedatif ajandır (73).Deksmedetomidinin solunum sistemi üzerine minimal etkileri vardır. Spontan soluyan köpeklerde PaCO₂ ' yi az miktarda arttırmaktadır. Bu da solunum depresyonu yapan anesteziyelere göre önemli bir avantajdır (83).

Çift kör, plasebo kontrollü insanda yapılan bir çalışmada da ventilasyon frekansında minimal bir değişiklikle dakika ventilasyonunda bir azalma ve PaCO₂' de bir artış olmuştur. Deksmedetomidin başlangıcından 10 dk. sonra PaCO₂ 'deki maksimal artış 41,9 mmHg' dan 46,1 mmHg'ya çıkmış ve daha sonra yavaşça geri dönmüştür. Dakika ventilasyonundaki ılımlı azalma 60. dk.' dan sonra meydana gelmiştir (83).

2.3.7 Diğer Sistemlere Etkileri

Deksmedetomidin gönüllülerde yapılan bir araştırmada transkranyal doppler ile serebral kan akımını doza bağlı olarak azalttığı görülmüştür. Bu özelliği ile iskemik yaralanmalardan koruyucu olabilirler. Deneysel modellerde nöroprotektif etkileri rapor edilmesine rağmen geçici global iskemi atağı sonrasında eksitatör aminoasit artışını önlememiştir (63).

Deksmedetomidin postoperatif dönemde terleme sıklığını azalttığı görülmüştür. Ayrıca deksmedetomidin lokal anestezi ile katarakt cerrahisi geçirecek hastalara operasyondan 45 dk. önce 2 µg/kg im. deksmedetomidin verilmesinin intraoküler basıncı %35 oranında düşürdüğü bulunmuştur. Bu çalışmada kısa etki süreli sedasyon ve minimal kardiyovasküler yanıtlar gözlenmiştir (63).

Deksmedetomidin sıklıkla salivasyonu azaltır. Doza bağlı olarak büyüme hormonu sekresyonunu, plazma renin aktivasyonunu ve prolaktin seviyesini etkilemeksizin arttırmıştır. Teorik olarak α-2 agonistler plateletlerin agregasyonunu artırır. Klinikte buna ilişkin delillere rastlanmamıştır (63)

2.3.8 Kullanımı

Deksmedetomidin sedatif-hipnotik ve analjezik etkilerini spinal kord ve locus caeruleus α-2 adreno-reseptörleri etkileyerek gerçekleştirirler (73).

Yoğun bakımda sedasyon amacıyla; 2,5–6 µg/kg/saat yükleme dozu 10 dakika süre ile verildikten sonra, 0,1–1 µg/kg/saat infüzyon uygulanır (64) .

Bir çok klinik çalışmada, deksmedetomidin alan yoğun bakım hastalarının benzodiazepin ve propofol alanlara göre opioid ihtiyacının daha az ve ventilatörden ayrılma esnasında hemodinaminin daha stabil olduğu gösterilmiştir. Solunum üzerine de çok az etkileri olması nedeniyle deksmedetomidin yoğun bakım kullanımı oldukça etkili sedatif bir ajandır (64,84,85) .

Postoperatif titremenin, deksmedetomidin uygulanan elektif cerrahi hastalarında azaldığı görülmüştür (86). Rejyonel periokuler anestezi altında katarakt cerrahisi uygulanacak hastalarda; cerrahiden 45 dak. önce deksmedetomidin (2 µg/kg İM) uygulanmış, intraoküler basınçta %32 azalma sağlanmıştır. Bu hastalarda sadece kısa etkili sedasyon, minimal kardiyovasküler değişiklikler gözlenmiştir (87).

İstirahat halindeki gönüllülerde doza bağımlı olarak büyüme hormonu sekresyonunu, plazma renin aktivitesi ve prolaktin sekresyonunu etkilemeden arttırmıştır. Teorik olarak α -2 agonistler, trombositlere bağlanabilme yeteneğine bağlı olarak trombosit agregasyonunu arttırabilirler. Ne varki klinik kullanımda böyle bir kanıt yoktur (88).

Levanon ve ark. (89) ketaminin postanestezik delirium yapıcı etkisini önlemek için kullanılan benzodiazepinlerin yerine deksmedetomidin efektif bir alternatif olduğunu bildirmişlerdir.

Preoperatif im. yolla 2,5 μ g/kg deksmedetomidinin yaptığı sedasyon ile intraokuler katarakt, abdominal kolesistektomi ya da histerektomi operasyonu geçirecek hastalarda preoperatif 0,08mg/kg im. midazolamın sağladığı sedasyona benzer bulunmuştur. Ayrıca anestezi indüksiyonu için ihtiyaç duyulan tiyopental dozu azalmıştır (90).

Deksmedetomidinin 0,6 ng/ml hedef plazma konsantrasyonu izofluran MAC değerinde %47 oranında bir azalma sağlamıştır. Postoperatif ventilasyon ve sedasyon ihtiyacı için plaseboyla kıyaslandığında, midazolam veya propofol gereksinimi deksmedetomidin alan hastalarda anlamlı derecede azalmıştır (90).

α -2 reseptör stimülasyonunun spinal kord seviyesinde analjezi oluşturduğuna dair güçlü kanıtlar olmasına rağmen deksmedetomidinin analjezik etkilerinin primer olarak opioid destekleyici etkiye bağlı olup olmadığı henüz araştırılmaktadır (91,92).

Perioperatif deksmedetomidin uygulaması opioid veya nonopioid analjeziklere olan ihtiyacı hem intraoperatif hemde postoperatif dönemde azaltmıştır (90).

Opioidler veya benzodiazepinler gibi sedatiflerle kıyaslandığında deksmedetomidinin minimal respiratuar depresyon oluşturma gibi ilgi çekici bir özelliği mevcuttur. Ek olarak genel anestezi alan hastalarda uygulanan mizaç durumu profili sorgulaması veya visual analog skala (VAS) ile değerlendirilen hastalarda deksmedetomidinin anksiyolitik etkiye sahip olduğu gözlenmiştir (93).

2.3.9 Yan Etkileri

Deksmedetomidinin, sıklıkla bildirilen yan etkisi ağızda kurumadır. Tükrük üretiminin azalmasına bağlı olarak gelişir (94). Ancak bu durumun özellikle havayolu enstrümantasyonu uygulanacaksa avantaj sağladığı düşünülmektedir (81).

α -2 adrenerjik agonistler, anestezi süresinin uzamasına ve anesteziden derlenme gecikmesine neden olabilirler (95). Ancak bu durum kullanılan hipnotik ajanın dozu ile yakından ilişkilidir; azaltılması ile ortadan kaldırılabilir (96).

Gastrik boşalma zamanını uzatabilirler; ancak sıvıların geçişinde belirgin bir uzama olmadığı gösterilmiştir (97).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Fakülte Etik Kurulunun 30/06/2009 tarih ve 62 sayılı kararı ile onay alındıktan sonra, Eskisehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya 20-60 yaş arasında ASA I- II grubu 40 hasta alınmıştır. Çalışmaya farklı tanılarla elektif cerrahi girişim yapılacak ,kas gevşekliliği gerektirmeyen ve LMA konularak genel anestezi verilmesi planlanan hastalar dahil edilmiştir. Antidepresan ve antikönlülzan ilaç alanlar, hipertansiyon ve kalp yetmezliği olanlar, acil cerrahi uygulananlar, gebelik şüphesi olanlar,gastroösafageal reflü, astım karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Tüm olguların operasyondan bir gün önce rutin tetkikleri incelenerek, hastalar yapılacak işlem konusunda bilgilendirildi ve onam alındı. Hastaların operasyondan önce 8 saat açlığı sağlandı ve hiçbir hastaya premedikasyon amacı ile herhangi bir ilaç verilmedi.

Çalışmaya alınan hastaların operasyon odasında noninvaziv sistolik kan basıncı(SKB),diastolik kan basıncı(DKB),ortalama kan basıncı(OKB),periferik arteriyel oksijen saturasyonu(SpO2),kalp atım hızı(KAH) ve elektrokardiyografide DII ve V5 derivasyonlarında kardiyak ritm ve ST segment analizi için monitorize edildi.El sırtındaki venlerden intravenöz kanül yerleştirildi ve serum fizyolojik infüzyonuna başlandı.

Hastaları rastgele, Grup I (deksmedetomidin grubu) ve Grup II (kontrol grubu) olarak 20'şer kişilik iki gruba ayırdık.

Operasyon masasına alınan hastalar 3 dakikalık preoksijenizasyonu takiben, Grup I'e 1µg/kg deksmedetomidin 10 ml SF içinde , Grup II'ye 10 ml SF 2 dakika içerisinde verildi.Otuz saniye sonra anestezi indüksiyonu için 1.5 mg/kg propofol verildi. Anestezi idamesinde,6 L/dk. taze gaz akımı sağlayacak şekilde %50 oksijen içerisinde %50 N₂O ve %1.5 sevofluran yüz maskesi kullanılarak hastalara verildi. Propofol enjeksiyonundan 90 saniye sonra yeterli anestezi derinliği (pupilerde miyozisin gözlenmesi ve spontan solunumun depresyonu)elde edildikten sonra klasik LMA yerleştirildi.

LMA yerleştirildikten sonra kafi uygun volümde hava ile dolduruldu. Daha sonra LMA solunum devresine bağlanarak hasta ventile edildi. Her iki akciğerin eşit havalandığı gözlemlendikten ve steteskopla dinlendikten sonra LMA tespit edildi. Hastaların solunumları geldikten sonra spontan solunumla takip edildiler. Her iki grupta da bazal, LMA öncesi, LMA sonrası, 1.dk., 3.dk., 5.dk. 10.dk. ve 30.dk. da SKB, DKB, OKB, KAH ve SpO2 değerleri kaydedildi.

LMA yerleştirilmesi esnasında hastanın çenesinin açılması, yerleştirme kolaylığı, öksürme, öğürme, laringospazm, havayolu tıkanıklığı, ve hastanın hareketliliğini esas alan, Muzi ve ark. (98) tarafından geliştirilmiş puanlama sistemi kullanılarak, hastaların LMA yerleştirilmesine karşı gösterdikleri toleransları değerlendirildi (Tablo 3.1). Hastalar bu skorlama sisteminden aldıkları puanlara göre gruplandı.

- 18 tam puanı alan hastalarda indüksiyon iyi,
- 16-17 değerini alan hastalarda indüksiyon orta ,
- 16' dan daha düşük puan alan hastalarda ise indüksiyon kötü olarak sınıflandırıldı (Tablo 3.1).

Tablo 3.1 Muzi ve arkadaşlarının LMA yerleştirme toleransını değerlendirme skalası

Değişken	Puan	Tanımlama
Çene açılması	3 2 1	Tam açılıyor Kısmen açılıyor Hiç açılmıyor
LMA yerleştirme kolaylığı	3 2 1	Kolay Zor İmkansız
Öksürme	3 2 1	Yok + ++
Hıçkırık	3 2 1	Yok + ++
Laringospazm-havayolu tıkanıklığı	3 2 1	Yok Kısmi Tam
Hasta hareketliliği	3 2 1	Yok Orta Aşırı

Hastalarda yeterli indüksiyon sağlanamaması ve LMA yerleştirilmesi öncesi veya sonrasında hastada herhangi bir hareket izlenmesi durumunda 0.5 mg/kg dozda ek propofol uygulandı ve bir sonraki girişim için 30 sn. beklendi. Kalp atım sayısının 50 atım/dakika altına inmesi bradikardi olarak değerlendirildi ve bradikardi gelişen hastalara 0.01 mg/kg atropin iv uygulanması planlandı. Uygulanan ek propofol ve atropin gereksinimi kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 17 paket programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra normal dağılımın incelenmesi için Kolmogorov-Smirnov dağılım testi kullanıldı.

Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında iki grup durumunda, normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Bağımsız örnekler (Independent samples) t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında Bonferroni testi; normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında Wilcoxon testi kullanıldı.

Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Bu çalışma yaşları 20 ile 60 arasında değişmekte olan 25'i (%62) erkek; 15'i (%38) kadın toplam 40 olgu üzerinde uygulandı.

Olguların ortalama ağırlığı $69,8 \pm 19,2$.

Hastaların gruplara göre demografik verileri tablo 4.1 'de gösterilmektedir.

Tablo 4.1. Demografik özelliklerin gruplara göre bulguları

Demografik Özellikler		Grup I		Grup II		<i>p</i>
		Ort \pm	SD	Ort \pm	SD	
Yaş(yıl)		37,57	13,61	38,85	15,07	0,777
Ağırlık (kg)		66,29	14,31	73,50	23,02	0,233
		N	%	N	%	
Cinsiyet	Kadın	8	40	7	35	0,606
	Erkek	12	60	13	65	
ASA	I	15	75	17	85	0,377
	II	5	25	3	15	

Gruplara arasında olguların demografik veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$).

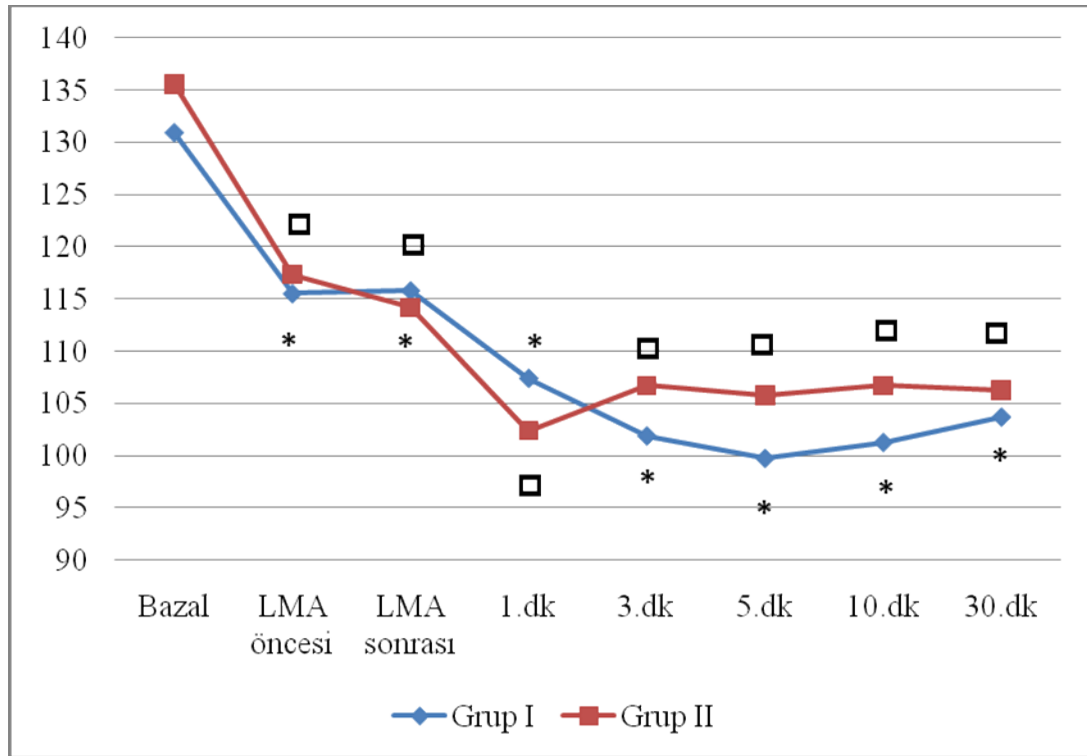
Gruplara göre SKB dağılımı tablo 4.2 de görülmektedir.

Tablo 4.2. Gruplara göre SKB dağılımı (mmHg)

SKB	Grup I		Grup II		P
	Ort ±	SD	Ort ±	SD	
Bazal	130,952	19,012	135,550	15,357	0,401
LMA öncesi	115,524	20,498	117,350	22,961	0,789
LMA sonrası	115,810	15,930	114,200	23,164	0,796
1.dk	107,429	11,241	102,400	20,869	0,339
3.dk	101,905	13,634	106,700	15,304	0,295
5.dk	99,762	11,045	105,750	17,247	0,191
10.dk	101,286	12,317	106,700	12,114	0,164
30.dk	103,714	13,342	106,250	12,413	0,533

SKB'nin farklı zamanlarda değerlendirmelerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. ($p>0,05$).

Gruplara göre SKB dağılımı şekil 4.1 de görülmektedir.



Şekil 4.1. Gruplara göre SKB dağılımı (mmHg)

*:Grup I'de bazale göre ileri düzeyde anlamlılık(p<0,01)

□:Grup II'de bazale göre ileri düzeyde anlamlılık(p<0,01)

Grup I'de; Bazal değere göre; LMA öncesi, LMA sonrası, 1.dk, 3.dk, 5.dk, 10.dk, 30.dk SKB'de meydana gelen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulundu. (p<0,01).

Grup II'de; Bazal değere göre; LMA öncesi, LMA sonrası, 1.dk, 3.dk, 5.dk, 10.dk, 30.dk SKB'de meydana gelen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulundu. (p<0,01)

Gruplara göre DKB dağılımı tablo 4.3 de görülmektedir.

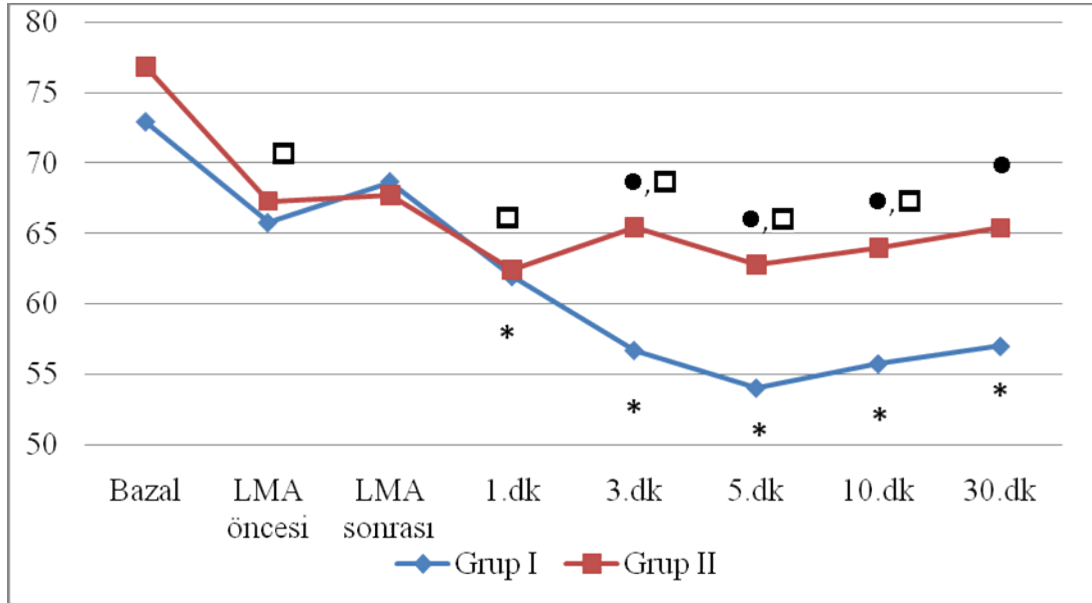
Tablo 4.3. Gruplara göre DKB dağılımı (mmHg)

DKB	Grup I		Grup II		p
	Ort ±	SD	Ort ±	SD	
Bazal	72,905	14,422	76,850	12,758	0,360
LMA öncesi	65,762	17,527	67,300	14,298	0,760
LMA sonrası	68,667	13,566	67,700	16,438	0,838
1.dk	61,952	11,240	62,400	14,634	0,913
3.dk	56,714	12,939	65,450	12,159	0,032*
5.dk	54,048	10,883	62,800	13,301	0,026*
10.dk	55,762	13,971	63,950	10,267	0,040*
30.dk	57,000	14,170	65,400	10,928	0,041*

**p<0,05*

Grup II'deki olguların 3.dk, 5.dk, 10dk ve 30.dk DKB ölçümleri, Grup I'deki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. (p<0,05)

Gruplara göre DKB dağılımı şekil 4.2 de görülmektedir.



Şekil 4.2. Gruplara göre DKB dağılımı (mmHg)

●: Grup II ile Grup I arasında istatistiksel anlamlılık(p<0,05)

*: Grup I'de bazale göre ileri düzeyde anlamlılık(p<0,01)

□:Grup II'de bazale göre anlamlılık(p<0,05)

Grup I'de; Bazal değere göre; 1.dk, 3.dk, 5.dk, 10.dk, 30.dk DKB'de meydana gelen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulundu. (p<0,01).

Grup II'de; Bazal değere göre; LMA öncesi, 1.dk, 3.dk, 5.dk, 10.dk DKB'de meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (p<0,05)

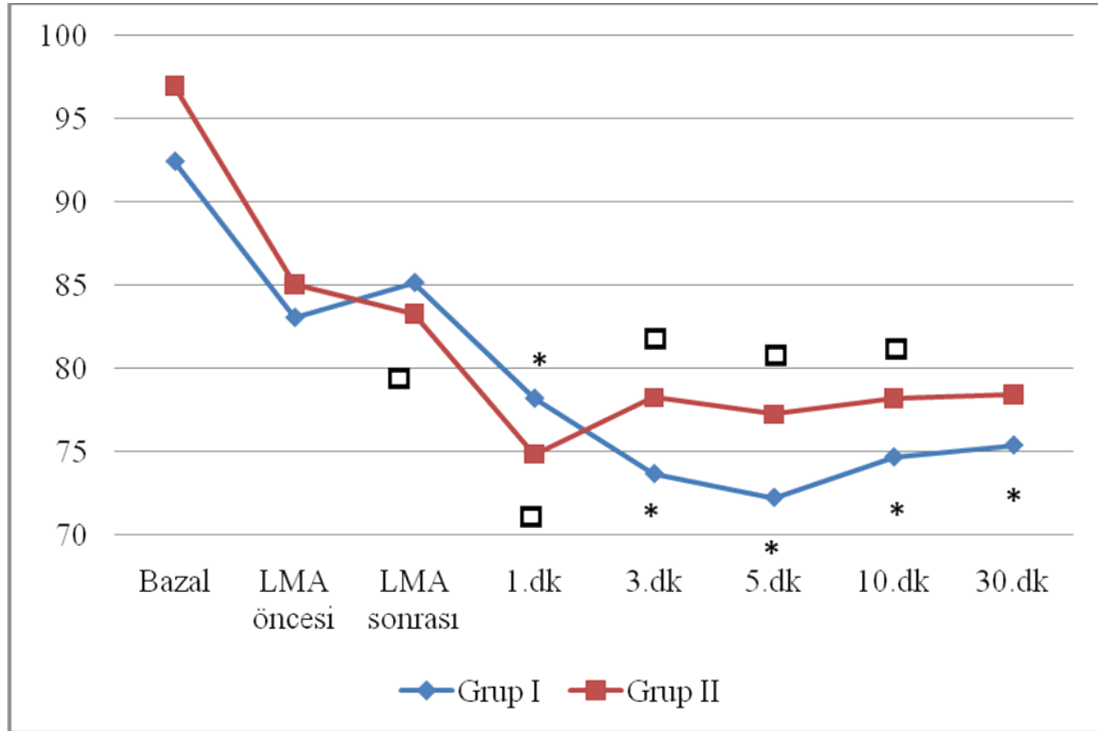
Gruplara göre OAB dağılımı tablo 4.4 de görülmektedir.

Tablo 4.4. Gruplara göre OAB dağılımı (mmHg)

OAB	Grup I		Grup II		p
	Ort ±	SD	Ort ±	SD	
Bazal	92,429	19,914	97,000	10,800	0,365
LMA öncesi	83,048	17,687	85,050	19,127	0,730
LMA sonrası	85,143	11,876	83,300	18,399	0,704
1.dk	78,190	9,048	74,850	16,816	0,438
3.dk	73,667	12,686	78,250	13,917	0,277
5.dk	72,238	9,607	77,250	14,675	0,201
10.dk	74,667	11,612	78,200	8,924	0,283
30.dk	75,381	12,052	78,450	11,367	0,407

OAB'nin farklı zamanlarda değerlendirmelerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. ($p>0,05$).

Gruplara göre OAB dağılımı şekil 4.3 de görülmektedir.



Şekil 4.3. Gruplara göre OAB dağılımı (mmHg)

*: Grup I'de bazale göre ileri düzeyde anlamlılık ($p < 0,01$)

□: Grup II'de bazale göre anlamlılık ($p < 0,05$)

Grup I'de; Bazal değere göre; 1.dk, 3.dk, 5.dk, 10.dk, 30.dk OAB'da meydana gelen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulundu. ($p < 0,01$).

Grup II'de; Bazal değere göre; LMA sonrası, 1.dk, 3.dk, 5.dk, 10.dk OAB'de meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($p < 0,05$).

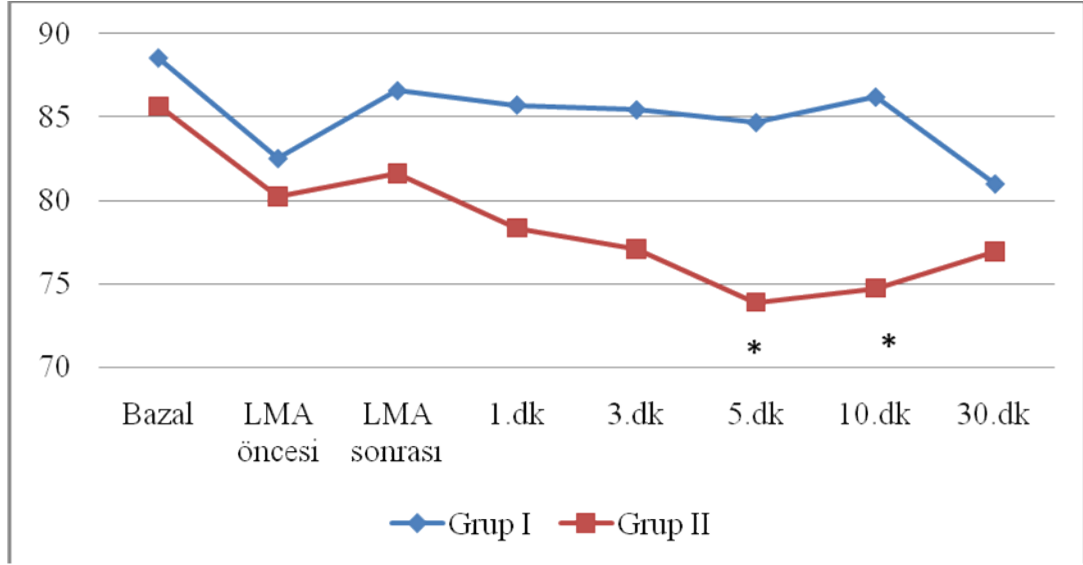
Gruplara göre KAH dağılımı tablo 4.5 de görülmektedir.

Tablo 4.5. Gruplara göre KAH dağılımı (atım/dk)

KAH	Grup I		Grup II		p
	Ort \pm	SD	Ort	Ss	
Bazal	88,524	20,861	85,650	19,768	0,654
LMA öncesi	82,524	20,944	80,250	19,369	0,720
LMA sonrası	86,571	20,503	81,600	19,882	0,436
1.dk	85,714	20,377	78,350	20,623	0,257
3.dk	85,429	21,156	77,100	20,911	0,213
5.dk	84,667	22,159	73,900	19,322	0,106
10.dk	86,190	21,757	74,750	18,456	0,078
30.dk	81,000	19,759	76,950	18,466	0,502

KAH'ın farklı zamanlarda değerlendirmelerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. ($p>0,05$)

Gruplara göre KAH dağılımı şekil 4.4 de görülmektedir.



Şekil 4.4. Gruplara göre KAH dağılımı (atım/dk)

*: Grup II'de bazale göre anlamlılık($p<0,05$)

Grup I'de; Olguların KAH değerlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p>0,05$).

Grup II'de; Bazal değere göre; 5.dk, 10.dk KAH meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($p<0,05$).

Gruplara göre SpO2 dağılımı tablo 4.6 da görülmektedir.

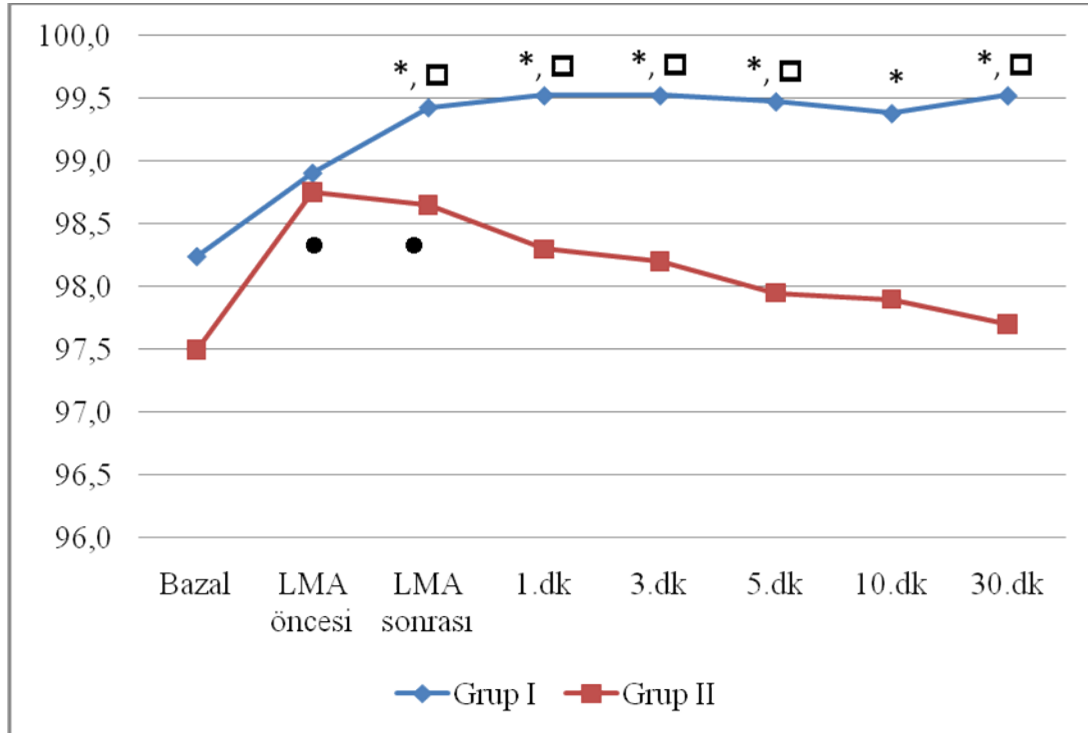
Tablo 4.6. Gruplara göre SpO2 dağılımı (%)

SpO2	Grup I		Grup II		P
	Ort ±	SD	Ort ±	SD	
Bazal	98,238	1,338	97,500	2,482	0,556
LMA öncesi	98,905	1,136	98,750	1,164	0,468
LMA sonrası	99,429	1,028	98,650	1,496	0,006**
1.dk	99,524	0,750	98,300	1,418	0,001**
3.dk	99,524	0,680	98,200	1,673	0,002**
5.dk	99,476	0,750	97,950	1,791	0,001**
10.dk	99,381	0,865	97,900	1,774	0,001**
30.dk	99,524	0,512	97,700	2,203	0,000**

****p<0,01**

Grup I'deki olguların LMA sonrası, 3.dk, 5.dk, 10dk ve 30.dk SpO2 ölçümleri, Grup II'deki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. (p<0,01)

Gruplara göre SpO2 dağılımı şekil 4.5 de görülmektedir.



Şekil 4.5. Gruplara göre SpO2 dağılımı (%)

*:Grup I ile Grup II arasındaki istatistiksel anlamlılık($p<0,01$)

□: Grup I'de bazale göre anlamlılık($p<0,05$)

●: Grup II'de bazale göre anlamlılık($p<0,05$)

Grup I'de; Bazal değere göre; LMA sonrası, 1.dk, 3.dk, 5.dk, 30.dk SpO2'de meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($p<0,05$).

Grup II'de; Bazal değere göre; LMA öncesi ve LMA sonrası SpO2'de meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($p<0,05$)

Gruplara göre ortalama Muzi puanlaması tablo 4.7 de görülmektedir.

Tablo 4.7. Gruplara göre ortalama Muzi puanlaması

	Grup I		Grup II		p
	Ort ±	SD	Ort ±	SD	
Muzi puanlaması	17,476	0,873	17,050	1,146	0,187

Grup I'deki olguların muzi puanı ortalaması $17,476 \pm 0,873$; Grup II'deki olguların muzi puanı ortalaması $17,050 \pm 1,146$ olarak bulundu. Gruplar arasından Muzi puanları açısından fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p>0,05$)

Tablo 4.8. LMA toleransını değerlendirmede olgu sayılarının ve oranlarının gruplardaki dağılımı

Parametre	Grup II	Grup I
Puan	17,050 (16-18)	17,476 (16-18)
Toplam puan 18 :Mükemmel 16-18 : Yeterli <16 : Kötü	10 (%50) 7 (%35) 3 (%15)	14 (%70) 6 (%30) 0 (%0)
Çene açılması 3: Tam açılıyor 2:Kısmen açılıyor 1: Hiç açılmıyor	17 (%85) 3 (%15) 0 (%0)	18 (%90) 2 (%10) 0 (%0)
LMAYerleştirme kolaylığı 3: Kolay 2: Zor 1: Açılmıyor	20 (%100) 0 (%0) 0 (%0)	20 (%100) 0 (%0) 0 (%0)
Öksürme 3: Yok 2: + 1: ++	18 (%90) 1 (%5) 1 (%5)	19 (%95) 1 (%5) 0 (%0)
Hiçkırık 3: Yok 2: + 1: ++	18 (%90) 1 (%5) 1 (%5)	19 (%95) 1 (%5) 0 (%0)
Laringospazm-havayolu tıkanıklığı 3: Yok 2: Kısmi 1: Tam	20 (%100) 0 (%0) 0 (%0)	20 (%100) 0 (%0) 0 (%0)
Hasta hareketliliği 3: Yok 2: Orta 1: Aşırı	14 (%70) 3 (%15) 3(%15)	14 (%70) 5(%25) 1(%5)

Hastalardan %95'inde ilk denemede LMA yerleştirme işlemi başarıyla gerçekleştirildi. Çalışmaya katılan 2 hastada(%5);Grup I:1 kişi,Grup II:1 kişi ilk

girişim başarısızlıkla sonuçlandı ve LMA yerleştirilmek üzere ikinci kez girişimde bulunuldu. Hiçbir hastada üç veya daha fazla sayıda girişim gerekli olmadı.

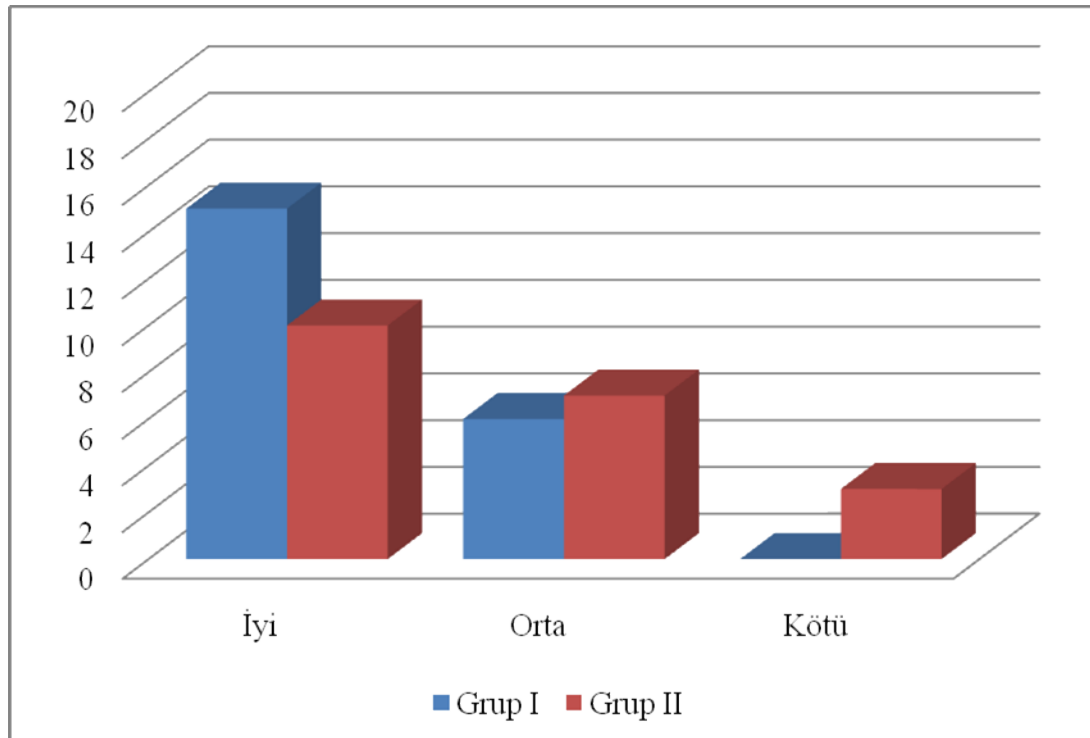
Gruplara göre Muzi puanlaması dağılımı tablo 4.9 da görülmektedir.

Tablo 4.9 Gruplara göre Muzi puanlaması dağılımı

		Grup I		Grup II		p
		N	%	N	%	
Muzi puanlaması	İyi	14	% 70	10	% 50,0	0,132
	Orta	6	% 30	7	% 35,0	
	Kötü	0	% 0,0	3	% 15,0	

Gruplar arasından muzi puanları açısından fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p>0,05$).

Gruplara göre Muzi puanlaması dağılımı şekil 4.6 da görülmektedir.



Şekil 4.6. Gruplara göre Muzi puanlaması dağılımı

5.TARTIŞMA

Anestezi pratiğinde LMA kullanımı yaygındır ve bu hava yolu sağlama uygulaması güçlü temellere oturmuştur (99). Genel olarak LMA'nın yerleştirilmesinde, üst havayolu reflekslerinin depresyonu amacıyla hipnotik ajanlar yeterli olsa da bazen, farinksin ve vokal kordların uyarılmasına bağlı olarak yutkunma, öksürük, laringospazm gibi ciddi istenmeyen yan etkiler de görülebilmektedir. Bu gibi istenmeyen etkilerin giderilmesi amacıyla çalışmamızda propofol indüksiyonuna deksmedetomidin eklenmiştir.

Yaptığımız çalışmada demografik veriler açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Sistolik ve ortalama kan basınçlarında indüksiyon sonrasında ve LMA yerleştirilmesi sonrasında Grup I ve Grup II de bazal değere göre düşüş saptanmıştır, ancak gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu düşüş anestezi derinliğine bağlanabilir. LMA öncesinde ve sonrasında ölçülen diastolik kan basıncı değerlerinde; Grup I de, Grup II ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptanmıştır. Her iki grupta da diastolik kan basıncındaki düşüşün nedeni indüksiyonda kullanılan propofol ve idamede kullanılan sevoflurana bağlanabilir. Grup I'deki düşüşün daha fazla olmasının nedeni ise deksmedetomidinin sempatik aktivite ve miyokard kontraktilitesini azaltıcı etkisine bağlanabilir. Kan basınçlarındaki bu düşüşler klinik olarak müdahale gerektiren bir problem yaratmamıştır.

İndüksiyon öncesi ve LMA yerleştirilmesinden hemen önceki kalp hızlarının Grup II 'de Grup I'e göre daha düşük olduğu görülmüştür. Kalp hızlarının her iki grupta bazal ile kıyaslandığında azaldığı gözlenmiştir. Grup I'de, bu azalmanın LMA yerleştirilmesinden sonraki 1.dk dan sonra durduğu gözlenmiştir ancak Grup II de bu azalma 5.dk ya kadar devam etmiştir. Daha sonraki ölçümlerin gruplar içerisinde ve gruplar arasında farklılık göstermediği gözlenmiştir. Kalp atım hızlarının bu düşüşü anestezi derinliğine bağlanabilir. Ayrıca Grup I'deki düşüşün nedeni deksmedetomidinin katekolaminlerde yaratmış olduğu azalmaya bağlı olabilir. Fakat KAH'daki bu düşüşler klinik olarak anlamlı değildir ve müdahale gerektirecek sınırlara inmemiştir.

Talke ve ark. (100) vasküler cerrahi uygulanacak 21-80 yaş arası 41 hasta üzerinde yaptıkları plasebo kontrollü çalışmada 0,8 µg/dk'dan iv infüzyonla verdikleri deksmedetomidinin trakeal entübasyon ve cerrahi stres sırasındaki taşikardi ve hipertansiyonu azalttığını bildirmişlerdir. Herhangi bir yan etkiye rastlamamışlardır.

Yıldız ve ark. (101) elektif minör cerrahi geçirecek plasebo kontrollü 50 hastada yaptıkları çalışmada indüksiyon öncesi 1 µg/kg dozda deksmedetomidin verilen grupta trakeal entübasyon sonrası kan basıncı ve kalp hızındaki artışın kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir.

Aho ve ark.(102) deksmedetomidinin trakeal entübasyon ve cerrahi strese karşı oluşan hemodinamik yanıtı olan etkisini araştırmak için elektif abdominal histerektomi geçiren 48 hastada yaptıkları plasebo kontrollü çalışmalarında premedikasyonda 0,6 µg/kg dozunda iv. bolus deksmedetomidin kullanmışlardır. Bu dozda deksmedetomidinin trakeal entübasyon ve cerrahi stres sırasında oluşan taşikardi ve hipertansiyonu önlediğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada deksmedetomidin uyguladıkları grupta iki hastada bradikardi görülmüş ancak tedaviye ihtiyaç göstermediğini belirtmişlerdir.

Yapmış olduğumuz çalışmada deksmedetomidini 1 µg/kg tek dozda intravenöz olarak kullandık ve indüksiyonda propofol 1.5 mg/kg şeklinde uyguladık. Sistolik ,diastolik ,ortalama arter basınçlarında ve kalp atım hızında her iki grupta yükselişe rastlamadık. Bu nedenle bizim çalışmamızda deksmedetomidinin hemodinamik bir stabilite sağladığından söz edemeyiz. Yukarıda bahsi geçen çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamızda indüksiyonda propofol onların ise tiyopental kullanması bu farka neden olmuş olabilir. Ayrıca trakeal entübasyonun laryngeal maske yerleştirmeden daha fazla stres yanıt oluşturduğunda unutmamak gerekir.

Klinik dozlar dışında yüksek olarak kullanılan dekmedetomidin ani gelişen düzensiz soluma ve kısa apne epizotlarına sebep olmaktadır. Lawrence ve ark.(103) 2 µg/kg deksmedetomidinin infüzyonu ile yaptıkları çalışmada bunu tesbit etmişlerdir. Ayrıca Ebert ve ark.(104) ile Belleville ve ark.(83) deksmedetomidinin istenmeyen solunumsal etkilerinin ancak yüksek dozlarda ve hızlı infüzyon ile oluşabileceğini savunmuşlardır. Klinik dozların indüksiyon sırasında kullanıldığı

çalışmamızda solunumsal olarak değerlendirilen olgularda induksiyon öncesi ve intraoperatif herhangi bir zamanda desatürasyona rastlamadık. Ancak gruplar arası karşılaştırmada deksmedetomidin kullanılan Grup I de SpO₂ değerlerindeki yükseklik kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ayrıca çalışmamızda öksürük ,hıçkırık ve çene açılma gücü gibi istenmeyen etkiler deksmedetomidin kullanılmayan grupta daha fazla sayıda görülmüştür. Bunu deksmedetomidinin solunum yolu reflekslerini baskılamasına ,öksürük ve laringospazm sıklığını azaltmasına bağlayabiliriz. Bu çalışmada, daha az solunumsal baskılanma ve hemodinamik değişiklik ile birlikte LMA yerleşimi için uygun koşulları sağlayabilmek üzere deksmedetomidin kullanılmıştır. Yapılan çalışmalarda, dexmedetomidinin topikal anestetiklerle birlikte uyanık fiberoptik entübasyon için yeterli sedasyon sağladığı, bununla birlikte entübasyon ve ekstübasyona havayolu ve dolaşım cevabını azalttığı rapor edilmiştir (105,106). Bu çalışma, propofol(1.5 mg/kg) ile birlikte uygulanan deksmedetomidinin (1µg/kg) LMA yerleştirilmesi için sadece propofol (1.5 mg.kg) kullanılan kontrol grubuna göre daha stabil koşullar sağlamada bir üstünlüğünün olmadığını göstermiştir.

Talke ve ark. (100) ile Bekker ve ark. (73) tarafından yapılan farklı çalışmalarda deksmedetomidinin, topikal anestetiklerle uyanık entübasyonda sedasyon amaçlı kullanılabileceği entübasyon , ekstübasyon sırasında havayolu ve dolaşım yanıtını azalttığı gösterilmiştir.

LMA entübasyona ve yüz maskesine gerek kalmadan, havayollarını daraltmadan solumaya ve solutmaya izin veren bir havayolu aracıdır. LMA uygulamak biraz beceri ve tecrübe gerektirir. Rahat ve başarılı bir LMA yerleştirebilmek için uygun bir ağız açıklığı ve üst havayolu reflekslerinin optimum düzeyde minimize edilmesi gerekir (2). Eğer LMA yanlış yerleştirilmişse hava yolunu tıkayabilir ve yetersiz anestezi derinliği olan hastada öğürme, öksürme ve LMA'yı yerinden çıkarma görülebilir. Uygun LMA takma koşulları sağlamak adına öncelikle induksiyon ajanları araştırılmıştır. Bu amaçla en çok tercih edilen Propofol 2,5-3 mg/kg dır. Propofolun yanında en çok kullanılan opioid fentanil'dir (107).

Daha önce yapılan çalışmalarda, propofolün LMA yerleştirilmesi için tek başına 2.5, 3 ve 3.7 mg/kg dozlarda uygulandığında %50-54 hastada harekete neden olduğu gösterilmiştir(48-50,108).Tek başına kullanıldığında, LMA yerleştirilmesi için yeterli koşulları sağlamak üzere dozu arttırıldığında ise, özellikle yaşlılarda kardiyovasküler ve solunumsal baskılanmaya neden olduğu rapor edilmiştir (49,109). Gereksinim duyulan propofol dozunu azaltmak, bu şekilde istenmeyen etkileri ortadan kaldırmak üzere; üst solunum yolu reflekslerini baskılayıp, etkisini potansiyalize etmeleri nedeniyle propofol ile birlikte opioidlerin kullanılması denenmiştir (110).Goyagi ve ark.(111) 2 µg/kg fentanili plasebo ile karşılaştırmışlar ve fentanilin propofolün gereksinim duyulan dozunda %60 azalma sağladığını göstermişlerdir; ancak ciddi düzeyde uzamış solunumsal baskılanma ile karşılaşmışlardır. Yazıcıoğlu ve ark.(50) ise, propofol ile birlikte remifentanilin değişik dozlarını kullanmışlar; ciddi düzeyde solunumsal baskılanma ve klinik olarak anlamlı olmasa da hemodinamik değişkenlerde farklılık geliştiğini rapor etmişlerdir. Bu nedenlerle, opioidler yerine LMA yerleştirilmesi için propofole ketamin ve midazolam eklenmesi de denenmiştir (49,112).Ketamin, propofol dozunu düşürmede ve daha az solunumsal baskılanma ile kabul edilebilir LMA yerleşimi sağlamada başarılı bulunmuş, ancak fentanil ile karşılaştırıldığında hastaların daha fazlasında harekete neden olduğu rapor edilmiştir (49).

Çalışmamızda LMA toleransını değerlendirmek amacıyla yapılan puanlama her iki grup arasında indüksiyon açısından anlamlı bir fark bulunmadığını, hastaların çoğunda mükemmel sonuç alındığını gösterdi. Hastalarda çene açılması ve havayolu reflekslerinin baskılanması açısından da gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmedi. Üzümcügil ve ark. (98) tarafından fentanil ve deksmedetomidinin karşılaştırıldığı bir çalışmada aynı puanlama sistemi kullanılmış ve benzer sonuçlar gösterilmiştir.

Goyagi ve ark. (111) 2.5 mg/kg propofol bolusundan 30 sn önce fentanil uygulanmasıyla çenenin gevşemesi ve ağzın açılmasının, propofol enjeksiyonundan 90 sn sonra en üst düzeye getirebileceğini bildirmişlerdir.Bizde çalışmamızda propofol öncesinde deksmedetomidin verdik ve propofol enjeksiyonundan 90 sn. sonra LMA yerleştirmeye çalıştık.Ancak deksmedetomidin uygulamadığımız grupla

uyguladığımız hasta grubu arasında hemodinamik parametreler ve stres cevabı baskılama açısından istatistiksel bir farka rastlamadık.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

1.5 mg/kg propofolle yapılan anestezi indüksiyonundan önce bolus olarak kullanılan 1 µg/kg deksmedetomidinin LMA yerleştilmesine bağlı stres cevabı önlemede, hemodinamik parametreler ve solunum yolu reflekslerini baskılaması bakımından kontrol grubuna göre daha etkin olmadığı kanısındayız. Ancak deksmedetomidin verilen grubun kontrol grubuna göre daha az hastada çene açılma güçlüğü, hıçkırık ve öksürük oluşturmasından dolayı farklı doz ve veriliş şekillerinin araştırılmasının faydalı olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Brain AIJ : The laryngeal mask. A new concept in airway management. Br J Anaesth 1983; 55:801.
2. Liou CM., Hung WT. et al. Improving the success rate of laryngeal mask airway insertion during etomidate induction by using fentanyl or succinylcholin. Acta anesth. Taiwan. 2004;42(4):209-13.
3. Tanskanen PE, Kytta JV, et al. Dexmedetomidine as an anaesthetic adjuvant in patients undergoing intracranial tumour surgery: A double-blind, randomized and placebo-controlled study. Br J Anaesth. 2006;97:658-65.
4. Brimacombe J., Berry A. The Laryngeal mask airway—anatomical and physiological implications. Acta Anaesthesiol Scand 1996;40:201-209.
5. Trevisanuto D, Micaglio M, Ferrarese P. et al. The laryngeal mask airway: potential applications in neonates. Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition 2004;89:485-89.
6. Lee A, Fleisher, Roger A, John J, Savarase, Jeanine P, Wiener, et al. Airway Management, Laryngeal Mask Airway. Miller's Anesthesia. Sixth Edition. P.1625-1627.
7. Thomas J. Gal. Airway management. 'Miller's Anesthesia' (Ed. R.D. Miller) Vol.2. de. 6. edition. Elsevier, Churchill Livingstone, 2005, s.1617-53
8. Wilkins C.J., Cramp PG. et al. Comparison of the anesthetic requirement for tolerance of laryngeal mask airway and endotracheal tube. Anesth. Analg. 1992;75(5):794-7.
9. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, et al. Airway management. 'Clinical Anesthesiology' de. 3. edition. Appleton and Lange 1996, s.59-86
10. Asai T, Morris S. The laryngeal mask airway: its features, effect and role. Can J Anaesth 1994;41:930-60.
11. Brain AIJ, Verghese C, Addy E V, et al. The intubating laryngeal mask. I: development of a new device for intubation of the trachea. British Journal of Anaesthesia 1997;79:699-703.
12. Brain A I J, Verghese C, Strube P.J. the LMA Proseal—a laryngeal mask with an oesophageal vent. British Journal of Anaesthesia 2000;84:650-4.

13. Pennant JohnH, White Paul F. The LMA: It'susesin anesthesiology. *Anesthesiology*1993;79(1):144-63.
14. Fujii Y, Tanaka H, Toyooka H. Circulatory responses to laryngeal mask airway insertion or tracheal intubation in normotensive and hipertensive patients. *Can J Anaesth* 1995;42:32-6.
15. Eriç L, Bayram H, Erianlı D. et al. Pediyatrik olgularda larengal mask ve endotrakeal tüpün hemodinami, göziçi basıncı, ses kısıklığı ve boğaz ağrısı üzerine etkileri. *Türk Anes ve Rean Mecmuası* 1997;25:327-31.
16. Fujii Y, Toyooka H, Tanaka H Cardiovascular responses to tracheal extubation or LMA removal in normotensive and hypertensive patients. *Can J Anaesth* 1997; 44:1082- 6.
17. Steaward WR,Schirmer BD. Effect of a catheter in the pharynx on the frequency Transient Lower Esophageal Sphincter Relaxations *Gastroentorolgy* 1992;103: 1236-40.
18. Lamb K, James MFM, Janicki PK. The laryngea mask airway for intraocular surgery:effects on intraocular pressure and stress responses. *Br J Anaesth* , 1999;69:143-7.
19. Holden R, Morsman CDG, Butler J. et al. Intraocular pressure changes using the laryngeal mask airway and tracheal tube. *Anaesthesia* 1991;46:123-6.
20. Whitford AM, Hone SW, O'Hare B. et al. : Intraocular pressure changes following laryngeal mask airway insertion : a comparative study. *Anaesthesia* , 1997;52:794-6.
21. Marjot R:Pressure exerted by the laryngeal mask airway cuff upon the pharyngeal ucosa. *Br J Anaesth* 1993;70:25-9.
22. Dosey N, Mansour N. Coughingand laryngospazm with the laryngeal mask. *Anesthesia*1989;44:865.
23. Devitt JH, Wenstone R,Noel AG. et al. The laryngeal mask airway and positive pressure ventilation.*Anesthesiology* 1994;80:550-555.
24. Joshi GP, Inagaki Y, White PF. Use of the laryngeal mask airway a sanal ternativeto the tracheal tube during ambulatory anesthesia. *Anesth Analg* 1997;85:573-7.

25. Gürsel S.,Bağgül E.,Çelebioğlu B. et al. Larengeal maske ve endotrakeal tüpün çıkarılması esnasında ve erken dönemde görülen komplikasyonlar.Türk Anest Rean Cem Mecmuası 1997;25:273-286.
26. Satoh K., Tachibana C.,Fukada T., et al. Difficult adult airway tracheal intubation. Masui 1995;44:1285-1289.
27. Samarkandi AH, Seraj MA, El Dawlatly A, et al. The roleof laryngeal mask airway in cardiopulmonary resuscitation. Resuscitation 1994; 28(2):103-6.
28. Brain AIJ. Regurjitation and the laryngeal mask Can J Anaesth.1992;39:743-4.
29. Brown GB,Patel N,Ellis FR:Comparison of propofol and thiopentone for laryngeal mask insertion.Anaesthesia 1991;46:771-2.
30. Driver I., Wilson C., Wiltshire S., et al. Co-induction and laryngeal mask insertion. A comparison of thiopentone versus propofol. Anaesthesia 1997;52:698-700.
31. Stoneham MA, Bree MB : Facilitation of laryngeal mask insertion. Anaesthesia 1995;50:464-6.
32. Dal D, Kahraman S, Göl A, et al. Laringeal maske yerleştirilmesinin kolaylaştırılmasında lidokainin yeri. Anestezi Dergisi 1996;4:172-175.
33. Brain AIJ : Intavent Larinks Maskesi. ikinci baskı, Türe Medikal Limited şirketi, İstanbul, 1993 s 1-53.
34. Reeves J.G, Glass P.S, Lubarsky D.A Nonbarbiturate intravenous anesthetics. In: R.D.Miller, Editor, Anesthesia , Churchill Livingstone, Philadelphia 2005;5: 245–249.
35. Marik P.E. Propofol: Therapeutic indications and side-effects. Current Pharmaceutical Design 2004;10:3639-3649.
36. Levitt DG, Schnider TW. Human physiologically based pharmacokinetic model. BMC Anesthesiol 2005; 5: 1-29.
37. Berry CB, Gillespie T, Hood J. Growth of microorganisms in solution of intravenous anaesthetic agents. Anaesthesia 1993; 48(1): 30-2.
38. Sneyd JR. Recent advances in intravenous anaesthesia. Br J Anaesth 2004; 93(5): 725-36.

39. Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA, et al. Intravenous nonopioid anesthetics. 'Miller's Anesthesia' Vol 1 (Ed. R.D. Miller)'de, Elsevier, Churchill Livingstone, USA, 2005, s. 317-379
40. Kreuer S, Schreiber JU, Bruhn J, et al. Impact of patient age on propofol consumption during propofol-remifentanyl anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2005; 22(2): 123-8.
41. Vuyk J, Oostwouder CJ, Vletter AA, et al. Gender differences in the pharmacokinetics of propofol in elderly patients during and after continuous infusion. *Br J Anaesth* 2001; 86(2): 183-8.
42. Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA. Non Barbiturate Intravenous Anesthetics. In: Miller RD (Ed.). *Anesthesia*. Churchill Livingstone (NY) 2000;5:228-72.
43. Moos DD. Propofol. *Gastroenterol Nurs* 2006;29:176-8.
44. Wahr JA, Plunkett JJ, Ramsay JG et al. Cardiovascular responses during sedation after coronary revascularization: Incidence of myocardial ischemia and hemodynamic episodes with propofol versus midazolam. Institutions of the McSPI Research Group. *Anesthesiology* 1996; 84(6): 1350-60.
45. Ebert TJ, Muzi M, Berens R et al: Sympathetic responses to induction of anesthesia in humans with propofol or etomidate. *Anesthesiology* 1992; 76(5): 725-33.
46. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. *Clinical Anesthesiology* (3rd ed). McGraw Hill, USA 2001; 3: 151-77
47. Janssens M., Lamy M. *Intensive care world*. 1993;10(2):99-102
48. Siddik-Sayyid SM., Aouad MT. et al. A comparison of sevoflurane-propofol versus sevoflurane or propofol for laryngeal mask airway insertion in adults. *Anesth Analg*. 2005;100(4):1204-9
49. Goh PK., Chiu CL., et al. Randomized double-blind comparison of ketamine-propofol, fentanyl-propofol and propofol-saline on hemodynamics and laryngeal mask airway insertion conditions. *Anesth Intensive Care*. 2005; 33(2):223-8
50. Yazicioglu H, Muslu S, et al. Laryngeal mask airway insertion with

- remifentanyl. *Acta Anesth Belg.* 2005; 56(2):171-6
51. Kocabaş S, Eriş O, Aksu H, et al. Rejyonel anestezide propofol sedasyonunun hemodinamik, solunumsal ve kognitif işlevlere etkisi. *Ege Tıp Dergisi* 2001; 40(2): 111-6.
 52. De Cosmo G, Congedo E, Clemante A, et al. Sedation in PACU: the role of propofol. *Curr Drug Targets* 2005; 6(7): 741-4.
 53. Peden, C.J., et al., The effect of intravenous dexmedetomidine premedication on the dose requirement of propofol to induce loss of consciousness in patients receiving alfentanil. *Anaesthesia*, 2001;56(5):408-13.
 54. Aantaa, R. and M. Scheinin, Alpha 2-adrenergic agents in anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1993. 37(5): p. 433-48.
 55. Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs*. 2000;59:263-70.
 56. Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of α 2-adrenergic agonists. *Anesthesiol.*2000;93:1345-9.
 57. Gertler R, Brown HJ, Mitchell DH, et al. Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. *Proc. (Bayl Üniv Med Cent)*. 2001;14:13-21.
 58. Aantaa, R., Assessment of the sedative effects of dexmedetomidine, an alpha 2- adrenoceptor agonist, with analysis of saccadic eye movements. *Pharmacol Toxicol*, 1991. 68(5): p. 394-8.
 59. Duke P., M.M., Dexmedetomidine: a general overview. *International Congress and Symposium Series*, 1998(221): p. 11-22.
 60. Grounds RM., M.E.a.D.S.G., A novel approach to managing postsurgical patients in intensive care: use of a highly specific alpha2-adrenoceptor agonist. 1997.245-246.
 61. Dyck JB, Maze M, Haack C, et al. Computer-controlled infusion of intravenous dexmedetomidine hydrochloride in adult human volunteers. *Anesthesiology* 1993;78:821-828
 62. De Wolf AM, Fragen RJ, Avram MJ, et al. The pharmacokinetics of dexmedetomidine in volunteers with severe renal impairment. *Anesth Analg* 2001;93: 1205-1209.
 63. Mantz, J., Dexmedetomidine. *Drugs Today (Barc)*, 1999. 35(3): p. 151-7.

64. Revers JG, Gloss PSA, Luborsky DA, et al. Intravenous nonopioid Anesthetics. Anesthesia Edited by Miller RD. Edition Philadelphia Pennsylvania, Churchill Livingstone 2005; 317-378
65. Khen ZP; Ferguson CN, Jones RM, α_2 and imidazole rezeptör agonist; Their Pharmacology and therepeutic role. Anesthesia 1999;54:146-165
66. Shafer A., White PF, Urguhart ML et al. Outpatient premedication. Use of midazolam and opioid analgesics. Anesthesiology 1989;71:495
67. Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, et al. Effect of intravenous dexmedetomidine in humans. Hemodynamic changes. Anesthesiology 1992;77:1134-42
68. Jardon V, Herr D. Characterization and management dexmedetomidine related hypotension following CABG. Critical Care Medicine 2003;31:157
69. Bekker A, Gold M. Hemodynamic and respiratory changes related to the use of dexmedetomidine in patients undergoing awake carotid endarterectomy. Anesthesiology 2003;160:136
70. Lawrence CJ, Prinzen FW. The effect of dexmedetomidine on the balance of Myocardial energy requirement and oxygen supply. Anesthesia Analgesia 1996; 82:544-50
71. Sundara DN, Neile JS, Beattie WS. α_2 adrenergic agonists to prevent perioperative cardiovascular complications. American Journal of Medicine 2003;114:742-49
72. Hemmerling TM., Beaulieu P., et al. Neuromuscular blockade does not change the incidence or severity of pharyngolaryngeal discomfort after LMA anesthesia. Can J Anaesth. 2004;51(7):728-32
73. Bekker A, Sturaitis MK. Dexmedetomidine for neurological surgery. Operative Neurosurgery. 2005;57:1-10.
74. Nacif-Coelho C, Correa-Sales C, Chang LL, et al. Perturbation of ion channel conductance alters the hypnotic response to the alpha 2- adrenergic agonist dexmedetomidine in the locus coeruleus of the rat. Anesthesiology 1994;81:1527-1534.
75. Pan HL, Eisenach JC. Role of spinal NO in antiallodynic effect of intrathecal clonidine in neuropathic rats. Anesthesiology 1998;89:1518

76. Poree LR, Guo TZ, Kingery WS, et al. The analgesic potency of dexmedetomidine is enhanced after nerve injury: A possible role for peripheral α_2 -adrenoreceptors. *Anesth Analg* 1998;87:941.
77. Brandt SA, Livingstone A. Receptor changes in the spinal cord of sheep associated with exposure to chronic pain. *Pain* 1990;42:323.
78. Sabbe MB, Penning JP, Ozaki GT, et al. Spinal and systemic action of the alpha 2 agonist dexmedetomidine in dogs. *Anesthesiology* 1994;80:1057
79. Ossipov MH, Gebhart GF. Absence of antinociceptive effect of alpha 2-agonists microinjected in the periaqueductal gray of the rat. *Brain Res* 1983;289:349.
80. Pertovaara A, Hamalainen MM. Spinal potentiation and supraspinal additivity in the antinociceptive interaction between systemically administered alpha 2-adrenoceptor agonist and cocaine in the rat. *Anesth Analg* 1994;79:261.
81. Harrison NL, Sear JW. Analgesics: Receptor Ligands: α_2 adrenergic receptor agonists. 'Anesthetic Pharmacology-Physiologic principles and Clinical practice' (Ed. A.S. Evers, M. Maze)'de. Elsevier, Churchill Livingstone, USA, 2004, s. 395-489.
82. Arain SR, Ebert TJ. The efficacy, side effects and recovery characteristics of dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation *Anesthesia Analgesia* 2002;95:461-66
83. Belleville RW, Ward DS, Byran C. Effects of dexmedetomidine in humans. sedation, ventilation and metabolic rate. *Anesthesiology*1992;77:1125-33.
84. Venn RM, Grounds RN. Comparison between dexmedetomidine and propofol for sedation in the intensive care unit. Patients and clinical perceptions. *British Journal of Anaesthesia* 2001;87:684-90.
85. Herr DL, England M. ICU sedation after coronary arter bypass graft surgery. Dexmedetomidine based versus propofol based sedation regimens. *Journal of Cardioracic and Vasculer Anaesthesia* 2003;17:567-84.
86. Erkola O, Kattila K, Aho M et al. Comparison of intramuscular dexmedetomidin and midazolam premedication for day-case cataract-

- surgery. A comparative study of dexmedetomidine, midazolam and placebo. *Anesthesia* 1994;49:853-58.
87. Virkkilo M, Kanto J. et al. Dexmedetomidine as IM premedication for day-case cataract surgery. A comparative study of dexmedetomidine, midazolam and placebo. *Anaesthesia* 1994;49:853-58.
 88. Kallio A, Scheinin M et al. Effects of dexmedetomidine, a selective α_2 adrenoceptor agonist, on hemodynamic control mechanisms. *Clinical Pharmacol* 1989;46:33-42.
 89. Levanon J, Makele m, Scheinin H. Dexmedetomidine premedication attenuates ketamin induced cardiostimulatory effects and postanesthetic delirium. *Anesthesiology* 1995;82:1117.
 90. Scheinin H, Jaakola M.L, Sjoval S. Et al. IM dexmedetomidine as premedication for general anaesthesia. *Anesthesiology* 1993;78:1065-75.
 91. Fragen R, Funk D, Avram M, et al. Midazolam versus hydroxine as $\text{I}^{\text{ntamuskuler}}$ premedicant. *Anaesth. Soc. J.* 1983;3:136-41.
 92. Morgan GE, Michael JMS, Murrey C, et al. Critical care. *Clinical Anesthesiology, Lange, NorthAmerica*,2002;951-994.
 93. Furst S.R, Wernger M.B. Dexmedetomidine, a selective α_2 agonist, does not potentiate the cardiorespiratory depression of alfentanil in the rat. *Anesthesiology* 1990;72:882-88.
 94. Karhuvaara S, Kaillo A, Salonen M, et al. Rapid reversal of Alpha-2-adrenoceptor agonist effects by atipamezole in human volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 1991;31:160-165.
 95. Bernard JM, Bourreli B, Hommeril JL, et al. Effects of oral clonidine premedication and postoperative IV infusion on hemodynamic and adrenergic responses during recovery from anesthesia. *Acta Anesthesiol Scand* 1991;35:54.
 96. Aantaa R, Jaakola ML, Kallio A, et al. A comparison of dexmedetomidine, an alpha 2-adrenoceptor agonist and midazolam as im. Premedication for minor gynecological surgery. *Br J Anaesth* 1991;67:402.
 97. Asai T, McBeth C, Tewart JIM, et al. Effect of clonidine on gastric emptying of liquids. *Br J Anaesth* 1997;78:2.

98. Üzümcügil F, Canbay O, Celebi N, et al. . Comparison of dexmedetomidine-propofol vs. fentanyl-propofol for laryngeal mask insertion. *Eur J Anaesthesiol* 2008;25:675-680.
99. C H.V. Genzwuerker md, A. Fritz md, J. Hinkelbein md, Prospective, randomized comparison of laryngeal tube and laryngeal mask airway in pediatric patients. *Pediatric Anesthesia* 2006;16:1251-1256
100. Talke P, Chen R, Thomas B, et al. The hemodynamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery. *Anesth Analg* 2000; 90: 834-9.
101. Yıldız M,Taylan A,Tuncer S, et al. Effect of dexmedetomidine on haemodynamic responses to laryngoscopy and intubation : perioperative haemodynamics and anaesthetic requirements.*Drugs R D.*2006;7:43-52.
102. Aho M, Lehtinen AM, Erkola O et al. The effect of intravenously administered dexmedetomidine on perioperative hemodynamics and isoflurane requirements in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesthesiology* 1991; 74: 997-1002.
103. Lawrence CJ,Lange S.Effects of single preoperative dexmedetomidine dose on isoflurane requirements and perioperative hemodynamic stability.*Anesthesia* 1997;52:736-744.
104. Ebert TJ,Hall JE,Barney JA.The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans.*Anesthesiology* 2000;93:382-94.
105. Guler G., Akin A., et al. Single-dose dexmedetomidine attenuates airway and circulatory reflexes during extubation. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005; 49:1088-1091.
106. Avitsian R., Lin J., et al. Dexmedetomidine and awake fiberoptic intubation for possible cervical spine myelopathy. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2005; 17: 97-99.
107. A.C.M. Wong, L. A. Critchley, A. Lee , et al. Fentanyl dose- respons curves when inserting the LMA classic Laryngeal mask airway. *Anesthesia* 2007,62:654-660.

108. Tanaka M., Nishikawa T. Propofol requirement for insertion of cuffed oropharyngeal airway versus laryngeal mask airway with and without fentanyl: a dose-finding study. *Br.J.Anaesth.* 2003;90(1): 14-20.
109. Taylor N, Kenny GNC. Requirements for target-controlled infusion of propofol to insert the laryngeal mask airway. *Anesthesia* 1998;53:222-226.
110. Claeys MA, Gepts E, Camu F. Hemodynamic changes during anesthesia induced and maintained with propofol. *British Journal of Anesthesia*, 1988;60:3-9.
111. Goyagi T., Tanaka M., et al. Fentanyl decreases propofol requirement for laryngeal mask airway insertion. *Acta anesth Scand.*2003; 47(6):771-4.
112. Godsiff L., Magee L., et al. Propofol versus propofol with midazolam for laryngeal mask insertion. *Eur J Anaesthesiol Suppl.* 1995;12:35-40.

