

T.C
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

SEPTORİNOPLASTİ OPERASYONLARINDA UYGULANAN
DEKSMEDOTİMİDİN
VE KETAMİN SEDASYONUNUN PEROPERATİF VE ERKEN POSTOPERATİF
ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Osman YİĞCİ

TRABZON-2012

T.C
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**SEPTORİNOPLASTİ OPERASYONLARINDA UYGULANAN DEKSMEDOTİMİDİN
VE KETAMİN SEDASYONUNUN PEROPERATİF VE ERKEN POSTOPERATİF
ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**EVALUATION PEROPERATIVE AND EARLY POSTOPERATIVE EFFECTS OF
DEXMEDETOMIDINE AND KETAMINE SEDATION ON SEPTORHINOPLASTY
OPERATIONS**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Osman YİĞCİ

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Müge KOŞUCU

TRABZON-2012

ÖNSÖZ

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalıştığım sürece, desteğini esirgemeyen, beni teşvik edip yönlendiren, bilgi ve deneyimleriyle eğitimime, uzmanlık tezimin konusunun seçimine ve hazırlanmasına yaptıkları katkılarından dolayı hocam Yrd.Doç. Dr. Müge KOŞUCU'ya, yaptığım çalışmalarda her zaman destek, ilgi ve anlayışını gördüğüm, yetişmemde katkıları olan hocalarıma tümüne teşekkür ederim.

Çalışmamın yürütülmesinde yardımlarını esirgemeyen ihtisasım süresince birlikte çalıştığım değerli asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyenlerine, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı asistanlarına ve ameliyathane çalışanlarına teşekkürü bir borç bilirim.

Bu zorlu asistanlık süresince desteğini benden esirgemeyen eşim Gülden'e; sevgisiyle en zor anlarımda bana güç katan, yorgunluğumu alan biricik oğlum Orkun Bartu'ya sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
TABLolar LİSTESİ	IV
ŞEKİLLER LİSTESİ	VI
KISALTMALAR.....	VII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Burun Anatomisi	5
2.1.1. Nazal septumun cerrahi yapısı	5
2.1.2. Fonksiyonel Anatomi	6
2.1.3. Nazal septumun kanlanması	7
2.1.4. Nazal Septumun Venöz Ve Lenfatik Drenajı	7
2.1.5. Nazal Septumun İnnervasyonu	8
2.2. Septorinoplasti ve Cerrahisi	8
2.3. Genel Anestezi ve Tarihçesi	9
2.3.1. İnhalasyon Anestezisi	10
2.3.2. Sevofluran	10
2.3.3. Sisatrakuryum Besilat (51w89, Nimbex®).....	12
2.3.4. Ketamin.....	14
2.3.5. Deksmetomidin HCl.....	17
2.4. İntraoperatif Analjezi	24
3. MATERYAL VE METOD	25
4. BULGULAR.....	29
5. TARTIŞMA.....	48
6. ÖZET	63

7. SUMMARY	64
8. KAYNAKLAR	65

TABLULAR LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1. Olguların Demografik Özellikleri ve Cerrahi Süreleri.....	29
Tablo 2. Olguların Kalp Atım Hızı Değerleri.....	31
Tablo 3. Olguların Sistolik Kan Basıncı Değerleri.....	32
Tablo 4. Olguların Diastolik Kan Basıncı Değerleri	34
Tablo 5. Olguların Ortalama Arter Basıncı Değerleri	35
Tablo 6. Olguların İntraoperatif SpO ₂ Değerleri	37
Tablo 7. Olguların İntraoperatif ETCO ₂ Değerleri.....	38
Tablo 8. Derlenme Kriterleri	39
Tablo 9. Postoperatif Ajitasyon Skorlarının Ortalama Değerleri	43
Tablo 10. Postoperatif Sedasyon Skorlarının Ortalama Değerleri	43
Tablo 11. Grupların Ortalama Aktivite Düzey Skoru Değerleri	44
Tablo 12. Grupların Ortalama Modifiye Aldrete Skorları.....	44
Tablo 13. Grupların Ortalama NRS Değerleri.....	45
Tablo 14. Grupların Ortalama Uyku Kalite Skoru Değerleri.....	45
Tablo 15. Olguların İntraoperatif Ek Fentanil Dozları.....	46
Tablo 16. Postoperatif Analjezik Kullanım Tablosu.....	46
Tablo 17. Bulantı-Kusma Sayı Ve Oranları	47
Tablo 18. ASA Sınıflaması	60
Tablo 19. Takip Dönemleri	60
Tablo 20. Ajitasyon Skoru (5 Point)	61
Tablo 21. Sedasyon Skoru (5 Point).....	61
Tablo 22. Aktivite Düzey Skoru (4 Point)	61
Tablo 23. Uyku Kalite Skoru (5 Point)	62
Tablo 24. Numerik ağrı skalası	62

Tablo 25. Modifiye Aldrete Postanestetik Derlenme Skoru	62
---	----

ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 1. Nazal çatıyı oluşturan yapılar	5
Şekil 2. Nazal septumu oluşturan yapılar	6
Şekil 3. Internal nazal valv	6
Şekil 4. Nazal septumun arterleri	7
Şekil 5. Nazal Kavitenin İnnervasyonu.....	8
Şekil 6. Sevofluranın Yapısal Formülü	11
Şekil 7. Sisatrakuryum Besilat'ın Moleküler Yapısı	14
Şekil 8. Ketaminin Yapısal Formülü.....	15
Şekil 9. Deksmetomidinin Kimyasal Formülü	18
Şekil 10. Kalp Atım Hızı Değerlerinin Değişimi	31
Şekil 11. Sistolik Kan Basıncı Değerlerinin Değişimi	33
Şekil 12. Diyastolik Kan Basıncı (DKB) Değerlerinin Değişimi	34
Şekil 13. Ortalama Arter Basıncı (OAB) Değerlerinin Değişimi	36
Şekil 14. Periferik Oksijen Saturasyonu (SpO ₂) Değişimi	37
Şekil 15. Olguların İntraoperatif ETCO ₂ Değerlerinin Değişimi.....	38
Şekil 16. Spontan Solunum Zamanlarının Değerlendirilmesi.....	39
Şekil 17. Ekstübasyon Zamanlarının Değerlendirilmesi.....	40
Şekil 18. Yutkunma Zamanlarının Değerlendirilmesi	41
Şekil 19. Spontan Göz Açma Zamanlarının Değerlendirilmesi.....	41
Şekil 20. Sözlü Uyarana Yanıt Zamanlarının Değerlendirilmesi.....	42
Şekil 21. Gruplar Arasında Ek Analjezik Tüketiminin Dağılımı.....	47

KISALTMALAR

NSAİİ:	Non-steroidal anti-inflamatuar ilaçlar
MNDA:	N metil-D-aspartat
HFİP:	Heksofloroizopropanol
GABA:	Gama aminobütirik asit
SPO₂:	Periferik oksijen saturasyonu
ETCO₂:	End-tidal karbondioksit
KAH:	Kalp hızı
SKB:	Sistolik kan basıncı
DKB:	Diastolik kan basıncı
OAB:	Ortalama arter basıncı
LC:	Lokus ceruleus
SSS:	Santral Sinir Sistemi
HKA:	Hasta Kontrollü Analjezi
SF:	Serum Fizyolojik
Ark.:	Arkadaşları
µg:	Mikrogram
ng:	Nanogram

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Septorinoplasti ameliyatları lokal veya genel anestezi uygulaması ile yapılabilirse de genellikle genel anestezi altında yapılır. Septorinoplasti operasyonları sırasında nazal septumun zengin vasküler yapısı ve sinir innervasyonu nedeniyle iyi bir hemodinami kontrolü ve etkin bir analjezi gereksinimi vardır. İlaveten kanamayı azaltmak için genel anestezi altında kontrollü hipotansiyon da uygulanabilir. Diseksiyonlar sırasında kanamayı ve sonraki dönemde ekimozu azaltmak amacıyla insizyon yapılacak bölgelere, tip ve kolumella bölgesine, burun sırtına, premaksillaya, burunun dış ve yan bölümlerine küçük çaplı iğne ile vazokonstrüktör etkili lokal anestetikler dış görüntüyü bozmayacak şekilde ama yeterli miktarda, hasta genel anestezi altında olsa bile infiltre edilir.

Septorinoplasti operasyonlarından sonra, hastadan hastaya değişmekle beraber orta/ciddi şiddette bir postoperatif ağrı oluşur. Bu ağrının giderilmesinde genel analjezi ilkeleri geçerlidir. Zayıf opioidler, NSAİİ'lar, parasetamol veya gerektiğinde morfin ve türevleri veya bu ilaçların kombinasyonları oral, intramuskuler veya intravenöz yolla verilebilirler.

Bu hastalar uyanma döneminde ağrıya ilaveten, havayolu olarak alışık oldukları burnu kullanamamanın verdiği nefes alamama, boğulma duygusu nedeniyle ajitasyon ve panik hali yaşarlar. Ayrıca operasyon bölgesinden ağız-boğaz boşluğuna olan sızma şeklinde kanama ve cerrahi işleme bağlı olarak gelişen ödem varlığı gerçek bir solunum sıkıntısını ve laringospazmı da tetikleyebilir. Tüm bunlar ajitasyonu daha da arttırdığı gibi hipertansiyon, taşikardi gibi hemodinamik sorunları ve bulantı-kusma gibi komplikasyonları beraberinde getirir. O yüzden ki septorinoplasti operasyonlarında anesteziyenin uyanma/derlenme konusu ek bir önem ve dikkat gerektirir. Derlenme dönemine ait sorunları azaltmak amacıyla yapılmış pek çok araştırma vardır. Bu araştırmalarda olduğu gibi değişik anestezi ve analjezik ilaçların sinerjik bir şekilde kullanımı (propofol-remifentanil v.b.) ile daha güvenli uygulama, daha az yan etki, hızlı derlenme ve yüksek hasta memnuniyeti sağlanabilir.

Deksmedetomidin (Precedex) , son zamanlarda anestezi kullanımına giren yüksek selektif bir α -2 adrenoreseptör agonistidir. Solunum depresyonu yapmadan doza bağlı sedasyon, anksiyolizis ve analjezi sağlar. Sempatolitik özelliklerinden dolayı anestezi ihtiyacını azalttığı bilinmektedir. Bu klinik özellikleri nedeni ile deksmedetomidin, hem nöroanestezi hem de yoğun bakım pratiğinde kullanımı giderek artan bir ajan olmaktadır. Perioperatif dönemde hemodinamik stabiliteyi koruyabilmesi, operasyon odasında hızlı derlenme sağlaması anestezi pratiğinde dexmedetomidini uygun kılan özellikleridir. Deksmedetomidin, infüzyonu takiben çok hızlı bir dağılım fazı gösterir. Ortalama dağılım yarı ömrü 6 dakikadır. Eliminasyon yarı ömrü ise yaklaşık 2 saattir. Proteinlere bağlanma oranı % 93,7'dir. Sitokrom P450 ile metabolize olan ilaçlarla çok az etkileşim gösterir.

Sedatif ve analjeziklerin uygulanmasında solunum depresyonu, sıkça karşılaşılan bir problem olmasına rağmen, deksmedetomidinin tedavi dozlarında solunum depresyonu beklenmez. Deksmedetomidin'in hemodinamik etkileri periferik ve santral mekanizmalar sonucudur. α -2 reseptörler damar düz kasında bulunur ve vazokontrüksiyona yol açar. Hızlı deksmedetomidin infüzyonuna ilk yanıt geçici hipertansiyon olabilir. Sempatik sinir uçlarındaki α -2 adrenoreseptörlerin presinaptik aktivasyonu noradrenalin salınımını engellemektedir. SSS'deki postsinaptik aktivasyon ise sempatik aktivitenin inhibisyonuna, endotrakeal entübasyon ve cerrahi strese yanıtta hemodinamik stabiliteye, anestezi ve opioid ihtiyacında azalmaya, sedasyon, anksiyolizis ve analjeziye neden olur. Ek olarak spinal kordda bulunan α -2 adrenoreseptörlere agonistlerin bağlanmasıyla analjezi sağlanır (1). SSS'de α -2 reseptörlerin aktivasyonu sempatik akımda azalmaya ve vagal aktivitede artışa yol açar. Buna ek olarak deksmedetomidin'in periferik sempatik postsinaptik ganglion blokeri olarak da etkisi vardır ve sempatolitik etkiyi artırır. Sonuçta α -2 adrenoreseptör dolaşımdaki katekolaminlerde belirgin azalma, kan basıncında ve kalp hızında orta dereceli azalma sağlar (2).

Ketamin, fensiklidin grubu nonbarbitürat bir intravenöz anesteziiktir. Suda eriyen bir tuz olup, berrak, renksiz ve oda ısısında stabil bir solüsyondur. Yağda erirliği yüksek olduğu için, önce beyin ve kanlanması yüksek olan dokulara gider. Daha sonra diğer dokulara dağılır ve santral sinir sistemindeki etkileri bu dağılım sonunda ortadan kalkar. Ketamin, santral sinir sisteminde spinal korddaki postsinaptik refleks blokajını ve beyin çeşitli bölgelerinde bulunan eksitör nörotransmitterlerin inhibisyonunu da içeren multipl etki gösterir. Retiküler aktive edici sistemi deprese ederken, limbik sistemi aktive eder.

Ketamin uygulanmasından sonra oluşan tabloya dissosiyatif anestezi (gözlerin açık kalması, nistagmus, sekresyon artışı, katalepsi, amnezi, hafif sedasyon ve analjezi) adı verilmektedir. Ketamin ile koruyucu refleksler aktif kalır.

Anestezi pratiğinde kullanımı oldukça eski olmasına rağmen ketamin, halen popüleritesini koruyan, tek başına veya intravenöz / inhalasyon anestezikleri ile birlikte uygulanabilen bir ajandır (3, 4, 5).

Ketaminin, intramuskuler < 2mg / kg, intravenöz <1 mg / kg, infüzyon olarak <20 µgr/ kg/ dk dozları, düşük doz olarak kabul edilmektedir (6). Bu subanestezik dozlarda analjezik etki göstermesi ve solunum ve dolaşım sistemini minimal etkilemesi en önemli avantajlarından. Ayrıca yüksek dozlarda (>2 mg/kg) kullanımıyla görülen psikomimetik etkiler, sersemlik, korkulu rüyalar, depersonalizasyon ve hallüsinasyon gibi yan etkilere bu düşük dozlarda rastlanmamaktadır.

Ketamin antinösetif etkisini opioid reseptörleri ile inen monoaminerjik ağrı kontrol yollarında α-2 adrenerjik reseptörleri aktive ederek ve N metil-D-aspartat reseptör antagonizması ile meydana getirmektedir. Ketaminin NMDA reseptörlerine olan afinitesi, opioid reseptörlerine (mü, delta ve kappa), monoamin transport bölgelerine ve diğer reseptörlere (asetilkolinesteraz ve delta reseptörleri) göre daha fazladır. Bu da NMDA reseptörü ile etkileşiminin düşük ketamin dozlarında daha selektif olacağını düşündürmektedir(7).

Prospektüs bilgisi olarak deksmedetomidinin operasyon öncesi dönemde ve indüksiyondan hemen önce mutlaka monitörize edilmiş olan hastalarda kullanılması kabul görmektedir. Ayrıca 24 saatten uzun kullanımına izin verilmemekte ve yoğun bakım, ameliyathane gibi tüm vital parametrelerin yakından izlenebileceği koşullarda kullanılabilir. Sedasyon amaçlı tavsiye edilen dexmedetomidin bolus ve infüzyon dozları ; 1µgr/kg dozunda yavaş bolus (minimum 10 dk. içinde gidecek şekilde) ve ardından 0,4 µgr/kg/dk infüzyon şeklindedir. Aynı şekilde ketamin için anestezi değil subanestezik-sedatif kullanım doz önerisi 0,5-1 mg/kg iv bolus, infüzyon olarak <20 µgr/ kg olup, biz de bu çalışmamızda 1 en fazla 2-3 saat civarında süren kısa-orta süreli septorinoplasti ameliyatlarında, sedatif doz ve amaçta kullanılan deksmedetomidinin ve ketaminin ameliyathane şartlarında monitörize edilmiş olan hastalarda operasyon öncesi ve kısa süreli operasyon dönemi boyunca sedatif etkilerinin peroperatif dönem boyunca

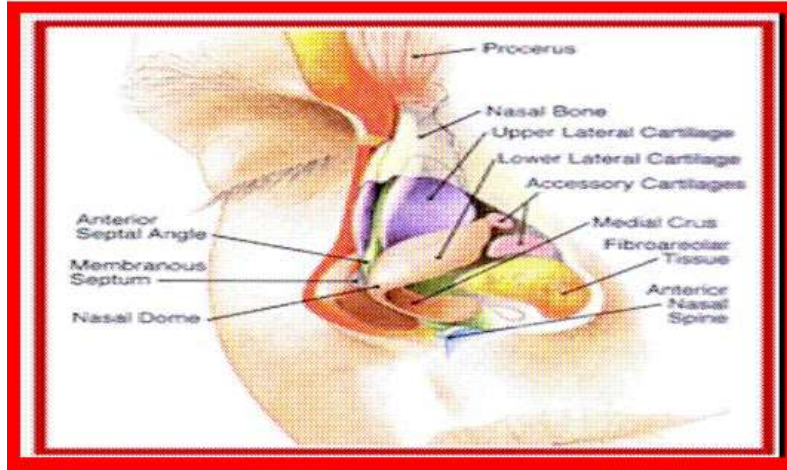
hemodinamiye, derlenme kriterlerine, analjezik tüketimine ve kognitif fonksiyonlara etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Burun Anatomisi

2.1.1. Nazal septumun cerrahi yapısı

Burun kemik ve kıkırdak iskelet olmak üzere iki kısımdan oluşur. Kemik yapıyı nazal kemikler, frontal kemiğin nazal çıkıntısı, maksillanın frontal çıkıntısı, etmoidin lamina perpendikularisi ve vomer oluşturur. Kıkırdak yapı ise üst lateral kıkırdaklar, alar kıkırdaklar ve septal kıkırdak tarafından oluşturulur (Şekil 1) (8).

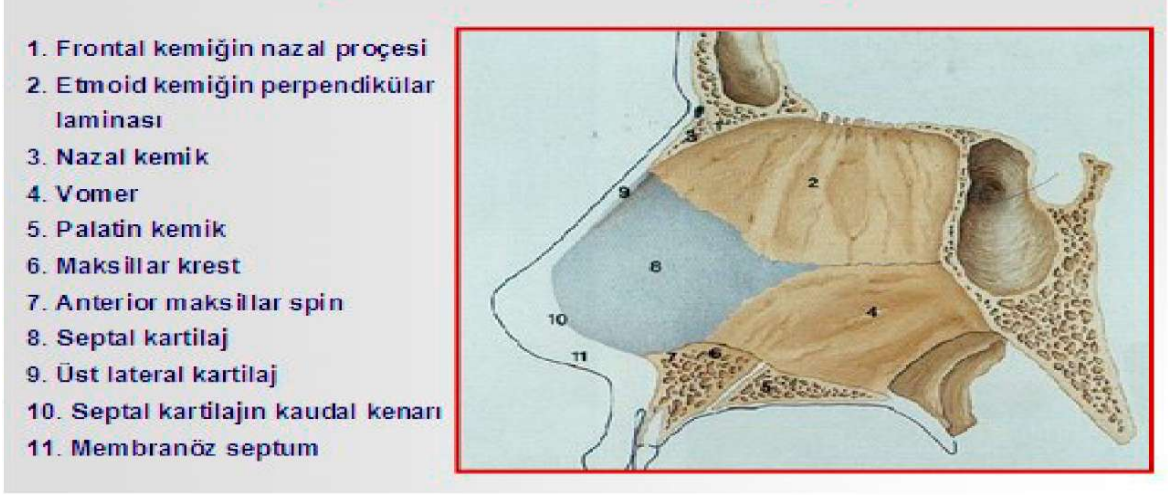


Şekil 1: Nazal çatıyı oluşturan yapılar

Nazal kavite önde nostrilden başlayıp arkada koana ile biter. Bu iki nazal kaviteyi ortadan ayıran yapıya nazal septum denir. Membranöz, kıkırdak ve kemik yapılardan oluşan bu yapının yüzeyi respiratuar epitel ile kaplıdır.

Nazal septumu oluşturan yapılar şunlardır (Şekil 2):

1. Membranöz septum ve kolumella
2. Septal kıkırdak
3. Kemik Septum
 - a. Vomer
 - b. Etmoid kemiğin perpendiküler laminası
 - c. Maksiller, palatal ve sfenoid kemiğin nazal kristası (9)

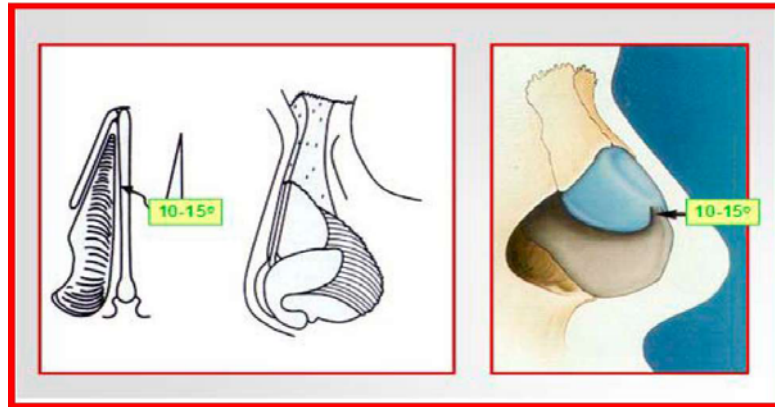


Şekil 2: Nazal septumu oluşturan yapılar

2.1.2. Fonksiyonel Anatomi

İnternal ve eksternal olmak üzere iki tane valv vardır.

İnternal valvi alt konkanın ön ucu, üst lateral kıkırdak, septum ve apertura priformis arasındaki alan oluşturur. İnternal valvin en dar yerini üçgenin üst ucunu oluşturan, nazal septum ile üst lateral kıkırdakların kaudal ucunun meydana getirdiği 10-15 derecelik nazal valv açısı oluşturur (Şekil 3) (9).Nazal valv tüm solunum yolları direncinin %50' sini oluşturur (15). Eksternal valvi ise nazal vestibül, alar kıkırdaklar ve kolumella oluşturur (11).

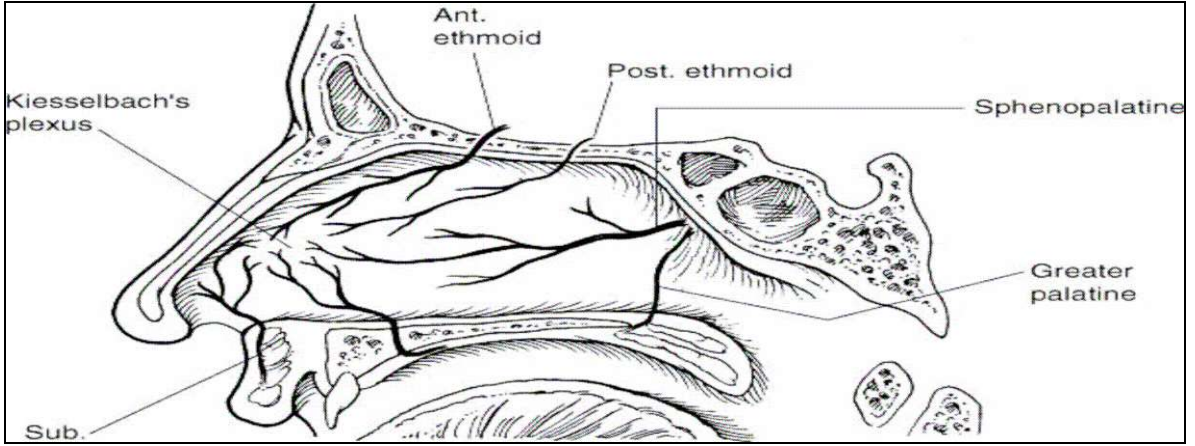


Şekil 3:Internal nazal valv

2.1.3.Nazal septumun kanlanması

Nazal septumun kanlanmasını internal ve eksternal karotid arterlerden köken alan 5 arter sağlar (Şekil 4).

1. Internal karotid arter dalları
 - a. Anterior etmoid arter
 - b. Posterior etmoid arter
2. Eksternal karotid arter dalları
 - a. Sfenopalatin arter
 - b. Majör palatin arter
 - c. Süperior labial arter



Şekil 4: Nazal septumun arterleri

2.1.4.Nazal Septumun Venöz Ve Lenfatik Drenajı

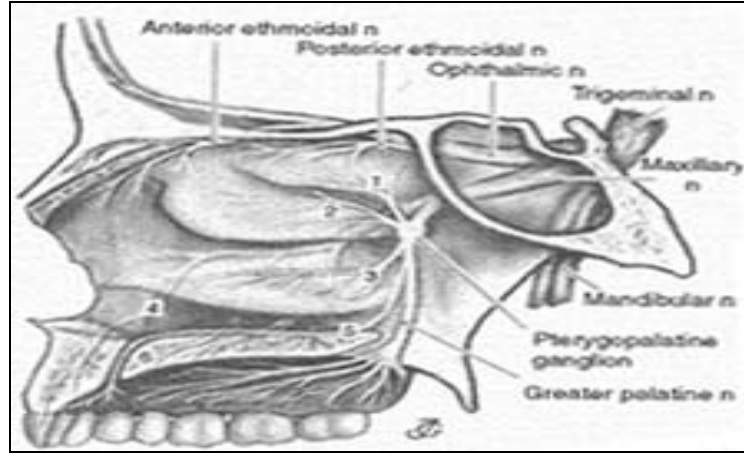
Nazal kavitenin üst kısmının venleri etmoidal ven ve oftalmik ven aracılığıyla kavernöz sinüse, arka kısmının venleri sfenopalatin ven aracılığıyla pterygoid pleksusa dökülür. Ön kısmın venöz drenajı anterior fasiyal ven aracılığıyla eksternal ve internal juguler venlere olur. Bu venöz drenaj nedeniyle burnun üst ve arka kısımlarındaki enfeksiyonlar orbital ve intrakranial yayılım gösterebilir.

Nazal kavitenin ön kısmının lenfatik drenajı submental ve submandibular nodlara olurken, arka kısmın lenfatik drenajı retrofarengeal ve servikal nodlara olmaktadır (12).

2.1.5. Nazal Septumun İnnervasyonu

Septumun innervasyonunda 4 sinir yer alır (Şekil 5).

- a. Anterior etmoid sinir
- b. Anterior süperior alveolar sinir
- c. Nazopalatin sinir
- d. Olfaktor sinir



Şekil 5. Nazal Kavitenin İnnervasyonu

2.2. Septorinoplasti ve Cerrahisi

Septorinoplasti; burnun şeklinde öngörülebilir değişimleri oluşturmak (estetik rinoplasti) ve bozulan fonksiyonlarını normale getirmek (fonksiyonel rinoplasti) için yapılan cerrahi işlemdir. İki tip cerrahi tekniği vardır:

1- Açık yaklaşımla septorinoplasti

Nazal kıkırdak ve kemik iskeletin açık olarak görüşüne elvermesi, anatomik deformiteleri net olarak değerlendirme imkanı sunar.

2- Kapalı teknik (endonazal) septorinoplasti

Kapalı teknikte eksternal insizyonlar yoktur. Daha az disseksiyona ihtiyaç duyulur. Yumuşak doku travması ve skar dokusu oluşumu minimaldir. Daha az disseksiyon olması sebebiyle daha süratli yapılması, postoperatif daha az şişlik ve skar dokusu oluşumu endonazal yaklaşımın tartışmasız avantajlarıdır.

Septorinoplasti ameliyatları genellikle genel anestezi altında yapılır. Genel anestezinin avantajları, tam hasta analjezisinin sağlanması ve operasyon sırasında daha az hasta kooperasyonu gerektirmesidir. Endotrakeal entübasyon ile hava yolu güvenliğinin sağlanması, hastanın sekresyon, kan ve irrigasyon sıvılarını aspire etme riskini de azaltmaktadır (13).

Nazal septum burun estetik ve fonksiyonunun en önemli belirleyicilerinden biridir. Septumun zengin vasküler yapısı ve innervasyonu nedeniyle operasyon sırasında iyi bir kanama kontrolü ve intraoperatif dönemde etkin bir analjezi gereksinimi vardır (14).

2.3. Genel Anestezi ve Tarihçesi

Genel anestezi; vital fonksiyonlarda bir değişiklik olmadan, geçici bilinç kaybı ve refleks aktivitede azalma ile karakterizedir. Bu durum, genel anestetik etkili ilaçların santral sinir sisteminde yaptığı, kortikal ve psişik merkezlerden başlayıp, bazal gangliyonlar, serebellum, medulla spinalis ve medüller merkezler sırasını izleyen inisiyatif depresyonun sonucudur (15).

Anestezi uygulamaları çok eski zamanlardan beri mevcut olsa da bu uzmanlık alanının gelişimi 19. yüzyılın ortalarında başlamış ve son 60 yıldan daha az zamandır da daha sağlam temellere oturtulmuştur. Cerrahların ameliyat yapmasına izin vermek için antik medeniyetler afyon haşhaşı, koka yaprakları, kan kurutan kökü, alkol kullanmışlar, hatta bilinçsizlik noktasına kadar flebotomi uygulamışlardır. Antik çağlarda reyonel anestezi; sinir gövdesinin sıkıştırılması (sinir iskemisi) veya soğuk uygulanmasından (kriyoanaljezi) meydana gelmekteydi. Bugünün tekniğine yaklaşım; inhalasyon anestezi ile başlamış, bunu lokal ve daha sonra da intravenöz anesteziler takip etmiştir. Eter, kloroform ve azot protoksit ilk kullanılan inhalasyon anestetikleridir. 16 Ekim 1846'da Boston da William T.G. Morton, eter kullanarak ilk genel anestezi prezentasyonunu gerçekleştirmiş ve 1960'lı yıllara kadar eter standart genel anestetik olarak kalmıştır. Daha sonra bu ajanların yerini yanıcı ve patlayıcı olmayan florürlü hidrokarbonlar almıştır.

Halotan 1951'de geliştirilmiş, 1956'da piyasaya çıkarılmıştır. Bunu metoksifluran, enfluran, izofluran, desfluran ve sevofluran izlemiştir (16).

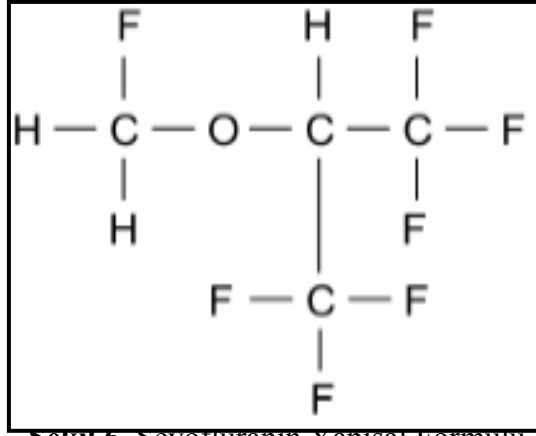
2.3.1. İnhalasyon Anestezisi

Solunum yolu ile alınan anestezi gaz ve buharlar, alveollere, oradan da kana diffüze olur. Beyine ulaşan anestezi miktarı belirli seviyeye geldiğinde de genel anestezi meydana gelir. İnhalasyon anestezikleri oda ısısı ve basıncındaki fizik durumlarına göre gaz ve sıvı olarak ikiye ayrılabilir. Anestezi madde verilmesi kesildikten sonra anestezi gaz, dokulardan venöz kana, oradan da alveollere geçerek dışarı atılır. Bu atılımın hızına bağlı olmak üzere de hasta değişik ajanlarla değişik hızda olmak üzere uyanır. İnhalasyon ajanlarının büyük bir kısmı bu şekilde akciğerlerden atılırken, az bir kısmı da metabolize olur ve ciltten atılır. Örneğin; halotan (% 15-20) ve enfluranın (% 2-3) bir kısmı metabolize olurken, azot protoksitin az bir kısmı da cilt yolu ile atılır. Bu yıkım hastaların uyanmaları açısından değil metabolitlerinin toksik olabilmeleri açısından önemlidir. Günümüzde birçok inhalasyon ajanının kullanıma girmiş olması ile birlikte ideal bir inhalasyon ajanından beklenen tüm özellikleri taşıyan bir ajan halen bulunamamıştır.

2.3.2. Sevofluran

İlk defa 1968 yılında Regan tarafından Travenol laboratuvarlarında sentez edilmiş, 1971'de Regan ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir. 1990'da Japonya'da kullanımına başlanmış, 1993'ün sonunda tahminen 1 milyon hastada kullanılmıştır (17).

Fiziksel ve kimyasal özellikleri: Sevofluranın yapısal formülü florometil-2,2,2-trifloro-1-(triflorometil) etil eterdir (Şekil 6). Alev almayan, patlamayan, hoş kokulu bir sıvıdır.



ŞEKİL 6. Sevofluranın Yapısal Formulu

Molekül ağırlığı 200.05 gr, kaynama noktası 58.6° C (760 mmHg'de), kan-gaz partiyon katsayısı 0.63, yağ-gaz partiyon katsayısı 47, kan-beyin partiyon katsayısı 1.7 ve MAK (minimal alveoler konsantrasyon) değeri % 100 oksijen (O₂) ile 2.05, % 65 nitroz oksitle (N₂O) MAK değeri 1.1'dir (40 yaş için).(18) Düşük kan-gaz partiyon katsayısı indüksiyonun ve uyanmanın hızlı olmasını sağlar (19,20). Sevofluran keskin olmayan kokusu ve alveoler konsantrasyonunun hızla yükselme özelliği ile pediyatrik ve erişkin hastalarda indüksiyonda kullanılabilir (8,40). % 50 N₂O ve O₂ karışımı içinde % 4-8 sevofluran ile tek nefeste indüksiyon gerçekleştirilebilir (15).

Biyotransformasyon ve toksisite: Diğer volatil anesteziklerin tersine göreceli olarak instabil bir moleküldür. Yaklaşık olarak % 5 oranında ve karaciğerde metabolize olur. İnsanlarda ağırlıklı olarak sitokrom P 450'nin 2E1 fraksiyonu tarafından deflorine edilir. Metabolizması sonucu heksafloroizopropanol (HFIP) ve inorganik florid iyonları oluşur. HFIP hızla glukronize olarak idrarla atıldığından dolaşımdaki konsantrasyonları oldukça küçüktür.

Soda lime gibi alkali bileşikler sevofluranı, nefrotoksitesini kanıtlanmış bir diğer son ürüne (compound A, florometil-2,2-difloro-1-(triflorometil) vinil eter) indirgeyebilir. Compound A'nın birikimi, solunum gazının ısısının yüksek olması, düşük akımlı anestezi, kuru baryum hidroksit absorbanı kullanılması, yüksek sevofluran konsantrasyonu ve uzun süre anestezi uygulanması ile artar. Bununla birlikte birçok çalışmada sevofluran ile bağlantılı toksisite veya hasarı gösteren saptanabilir herhangi bir postoperatif renal fonksiyon bozukluğu bulunmamıştır. Herşeye rağmen, bazı klinisyenler birkaç saatten

daha uzun süren anestezielerde 2 litre/dk'dan daha az taze gaz akımı kullanılmamasını ve daha önceden renal fonksiyon bozukluğu olanlarda sevoflurandan kaçınılmasını önerirler (16).

Organ sistemlerine etkileri: Genel olarak tüm inhalasyon anesteziikleri miyokardiyal depresyona, ortalama arter basıncında ve kardiyak outputta düşmeye neden olurlar. Sevofluran kardiyovasküler sistem üzerinde minimal etkilere yol açar. Sevofluran miyokardiyal kontraktileti hafifçe deprese eder (21). Sistemik vasküler rezistans ve arteriyel kan basıncı izofluran ve desflurana göre biraz daha az düşer. Sevofluran kalp hızında çok az artışa yol açar. Ancak eğer kalp hızı artarsa kardiyak output izofluran ve desfluran anestezisinde olduğu kadar iyi korunmaz. Sevofluran ile koroner steal sendromu olduğuna ait delil yoktur. Sevofluran QT intervalini uzatabilir, bunun klinik önemi bilinmemektedir. Kalbi katekolamin kökenli disritmilere hassaslaştırmaz. Solunum sistemi üzerinde depresan özelliği mevcuttur. Sevofluran solunumu deprese eder ve bronkospazmı izoflurana benzer derecede düzeltir. Serebral kan akımını arttırarak intrakraniyel basınçta hafif yükselmelere neden olabilir. Sevofluranın yüksek konsantrasyonları (1.5 MAK'ın üzeri) serebral kan akımının otoregülasyonunu bozabilir, böylece hemorajik hipotansiyon sırasında serebral kan akımında azalmaya yol açabilir. Serebral metabolik oksijen gereksinimi azalır ve nöbet aktivitesi bildirilmemiştir. Sevofluran inhalasyon yöntemi ile yapılan induksiyondan sonra çocukların entübasyonu için yeterli kas gevşemesi sağlar. Non depolarizan kas gevşeticilerin etkilerini arttırır. Sevofluran renal kan akımını önemsiz derecede düşürür. Portal ven kan akımını azaltır, fakat hepatik arter kan akımını arttırır. Böylece total karaciğer kan akımı ve oksijen sunumu korunur (16).

2.3.3. Sisatrakuryum Besilat (51w89, Nimbex®)

Fiziksel özellikleri: Sisatrakuryum (Nimbex®, GlaxoSmithKline, İtalya) benzilzokinolinyum bileşiği olup, orta etki süreli, kardiyovasküler sistem üzerine yan etkileri olmayan, bu nedenle kardiyovasküler cerrahide tercih edilen güçlü bir kas gevşetici ajandır. Atrakuryum'un 10 stereoizomerinin birinden saflaştırılmıştır. Atrakuryum yaklaşık %15 oranında sisatrakuryumdan oluşmuştur, sisatrakuryum 1R- cis 1'R-cis tek bir izomerdir. Sisatrakuryum besilat'ın;

Açık kimyasal adı: (1R,rR,2R,2'R,-)2,2'-(3,11-diokso-4,10 dioksatridekatemilen) bis (1,2,3,4- tetrahidro-6,7, -dimetoksi-2-metil-1-veratrilzokolinyum) dibenzesülfonat,

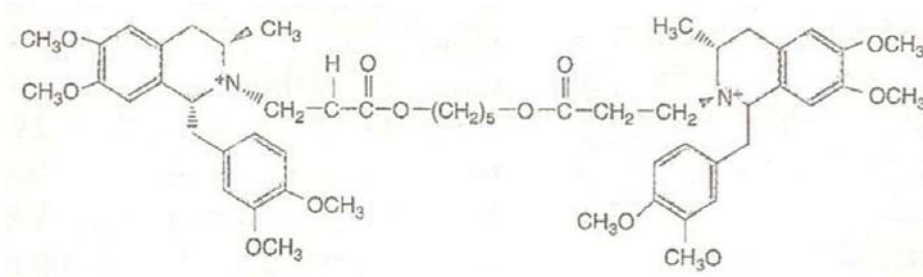
Moleküler formülü: C₆₅H₈₂N₂O₁₈S₂ şeklindedir (Şekil 7).

Etki mekanizması: Sisatrakuryum motor son plaktaki kolinerjik reseptörlere kompetitif olarak bağlanarak etki gösterir(22).

Biyotransformasyon ve atılım: Sisatrakuryum % 77 oranında Hofman eliminasyonu ile metabolize olarak laudonazin ve monokuaternal akrilat gibi 2 adet metaboliti meydana gelir. Monokuaternal akrilat daha sonra nonspesifik plazma esterazları ile monokuaternal alkole hidrolize olur ve yeniden Hofman eliminasyonuna uğrayarak laudonazin meydana gelir. Laudonazin'in EEG anormalliyi oluşturacak kadar yüksek konsantrasyonlara çıkmadığı ileri sürülmektedir. Sisatrakuryum uygulandıktan sonra ortaya çıkan laudonazin beyin omirilik sıvısında da belirlenmiştir.

Laudonazin; atrakuryum ve sisatrakuryumun primer metabolitidir ve Hofman eliminasyonu ile oluşur. Potent bir serebral stimülatördür ve kan-beyin bariyerini kolayca geçer, ayrıca kardiyovasküler etkilere neden olur. Sisatrakuryumdan farklı olarak laudonazinin eliminasyonu karaciğer ve böbreğe dayanır ve bu organ disfonksiyonu olanlarda birikir. Sisatrakuryum uygulamasından sonra laudonazin plazma konsantrasyonları atrakuryumdan sonra ölçülden 5-10 kat daha düşüktür. Sisatrakuryumun nöromusküler potansi atrakuryumun yaklaşık dört katıdır. İnsanda tüm metabolitlerinin idrarda bulunduğu ve sağlıklı bireylerde plazma klirensinin 4.6-5.7 ml dk⁻¹ kg⁻¹ olduğu belirtilmektedir. Organ bağımlı eliminasyonu % 23, renal yıkılım oranı ise % 16.4' dür. Fizyolojik ısı ve PH'da yıkılımı önemli bir avantajdır, eliminasyon yarı ömrü 22-35 dakikadır. Sisatrakuryumun 3 saatlik uygulamasından sonra birikici etkisi bulunmadığı rapor edilmektedir (23,24,25,26,27,28,29,30).

Doz ve uygulama yolları: Erişkinlerde ED₉₅ dozu 0.25 mg kg⁻¹, entübasyon dozu; 0.5-0.6 mg kg⁻¹ ve etki süresi 30-45 dk. İdame doz; 0.1-0.15 mg kg⁻¹ ve etki süresi 15-20 dk'dır. 2 mg ml⁻¹ madde içeren 2.5, 5, 25 ml'lik ampuller halinde bulunur, 2-8 °C de saklanmalıdır ve buzdolabından çıkarıldıktan sonra 21 gün içinde tüketilmelidir. Entübasyon için 0.15-0.2 mg kg⁻¹ kullanılması halinde 90-120 saniyede % 89-100 oranında iyi-mükemmel entübasyon koşulu sağlanabilmektedir. İdame dozları için genellikle 40-60 dk aralarla uygulanması gerekmektedir. Ortalama infüzyon hızı 1 µg kg⁻¹ dak⁻¹'dir. Böbrek yetersizliği ve son evre karaciğer yetmezliği olanlarda maksimum blok oluşması için geçen süre sağlıklı erişkinlere kıyasla yaklaşık 1 dk daha uzundur (23,24,25,31,32,33,34).



Şekil 7 : Sisatrakuryum Besilat'ın moleküler yapısı (27)

Yan etkileri: Plazma histamin seviyelerinde doza bağlı önemli bir değişiklik oluşturmaz. ED95 dozunun 8 katı dozlarda bile kalp hızı ve kan basıncını etkilemediği gibi, otonomik etkilere de neden olmadığı bildirilmektedir (23,27).

Yaşlı hastalardaki özellikleri: Sisatrakuryum 0.1 mg kg⁻¹ dozda uygulanması sonrası % 90 blok oluşma zamanı yaşlılarda belirgin olarak daha uzundur. Eliminasyon yarı ömrü hafifçe uzundur ve dağılım hacmi daha fazladır. Genç ve yaşlı hastalarda sisatrakuryumun farmakokinetikleri arasında minör farklılıklar olmasına rağmen, azalmış renal fonksiyon nedeni ile derlenme özelliklerinde klinik olarak belirgin fark olmadığı bildirilmektedir.

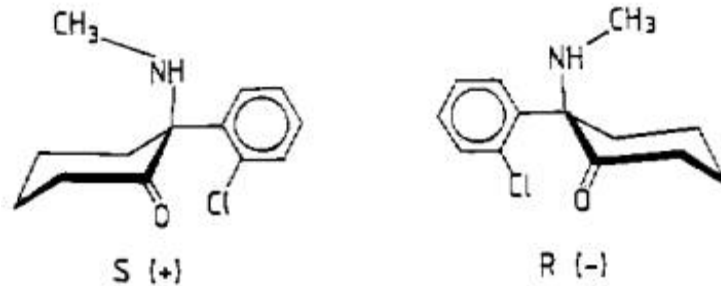
2.3.4. Ketamin

Ketamin, fensiklidinin yapısal analogu olan nonbarbitürat intravenöz bir anesteziiktir. Molekül ağırlığı 238, % 20 suda çözünebilen, pKa'sı 7.5 olan 2-(o-klorofenil)-2-(metilamin) molekülünden oluşur (Şekil 8). Ketamin hidrokloridin aköz solüsyonlarının klinik kullanımdaki pH'sı 3.5-5.5 arasındadır. Ketaminin lipid çözünürlüğü çok yüksek, proteinlere bağlanımı az ve fizyolojik pH'da eşit oranda iyonize olduğu için (Tiyopentalin 10 katı) önce beyin ve kanlanması yüksek olan dokulara gider. Zarları kolaylıkla geçer, yayılımı dolaşım zamanına bağlı olarak hızlıdır. Daha sonra diğer dokulara dağılır ve SSS'deki etkileri bu dağılım sonunda ortadan kalkar (15,17). SSS'de, spinal kordaki postsinaptik refleks blokajı ve beyin çeşitli bölgelerinde bulunan eksitatör nörotransmitterlerin inhibisyonunu da içeren pek çok etki gösterir. Barbitüratlarda olduğu gibi retiküler aktive edici sistemin depresyonuna zıt olarak, fonksiyonel olarak talamus (sensoriyel impulsları retiküler aktive edici sistemden serebral kortekse iletir) limbik sistemden (duyuların farkında olunması ile ilişkilidir) dissosiyasyon olur. Beynin bazı nöronları

inhibe olurken, diğeri tonik olarak eksite olur. Ketamin uygulanmasından sonra oluşan gözlerin açık kalması, nistagmus, sekresyon artışı, katalepsi, amnezi, hafif sedasyon ve analjezi tablosuna disosiyatif anestezi adı verilmektedir. Ketamin ile koruyucu refleksler aktif kalır (36).

Ketamin, patolojik ağrının başlamasında ve gelişiminde rol oynayan, ağrının algılanmasını artıran NMDA reseptörlerinin nonkompetitif bir antagonistidir. SSS'de eksitator nörotransmitter olan glutamat yoluyla NMDA reseptör aktivasyonunu önler. Glutamatın presinaptik salınımını azaltır ve inhibitör transmitter olan Gama aminobütirik asitin (GABA) etkisini potansiyalize eder (37). Ketamin oldukça kuvvetli analjezik etkiye sahiptir. Santral etki yanında, spinal kord arka boynuz nöronları üzerinde de etki yapar. Opioid reseptörlerine bağlandığına ait bilgiler vardır. Bu etkileri nedeniyle intratekal veya epidural yoldan analjezik amaçla kullanılmıştır (15). Sinir kökünün kompresyonuyla lokal üretilen inflamatuvar mediatörler nötrofilleri aktive edebilirler, bunlar kan damarlarına yapışarak kan akımını yavaşlatırlar. Ketamin, inflamatuvar mediatörlerin nötrofil üretimini suprese ederek kan akımını düzeltir, lökositlerin endotel hücrelerine doğru migrasyonunu azaltır. Sitokinleri inhibe etmesi de ketaminin analjezik etkisine katkıda bulunur (38).

Kullanılmakta olan ketamin solüsyonu rasemik bir solüsyondur. Ancak ketaminin izomerleri de izole edilmiş olup; rasemik solüsyon 'RK', dekstro (+) izomeri 'PK' veya S (+); levo (-) izomeri 'MK' veya R (-) olarak ifade edilir. Birçok Avrupa ülkesinde kullanılan S (+) izomeri pek çok bakımdan diğeriyle farklılık gösterir. Örneğin anestezik etkinliği RK'nın 2 katı, MK'nın 3 katıdır; psikomimetik etkiler ve nahoş rüya görme, bulantı kusma gibi yan etkileri daha azdır (15).



Şekil 8. Ketaminin Yapısal Formülü

Ketamin asıl olarak intravenöz ve intramusküler yollardan uygulansa da peroral veya rektal olarak da uygulanabilir. İntravenöz bolus enjeksiyonundan 30-40 saniye sonra cerrahi anestezi oluşur, derlenme 10-15 dakikada redistribüsyon ile gerçekleşir. İntramusküler enjeksiyonundan 5 dakika sonra bilinç kaybı görülür ve 10-15 dakika içinde pik plazma düzeylerine ulaşır. Ketamin, oral uygulamada ise 20-45 dakika süre ile sedasyon sağlar. İndüksiyonda intravenöz olarak 1-2 mg/kg; intramusküler olarak 3-5 mg/kg dozda uygulanır (36). Anestezi idamesi için ketamin 25-100 µg/kg dozda infüzyonuna devam edilmelidir.

Ketamin karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılır ve yıkım ürünleri böbrekler yoluyla atılır. Yıkım ürünlerinden biri olan norketamin hipnotik etkili olup, bilincin dönmesinden sonraki sersemlik ve tam uyanamama halini açıklamaktadır. Ketaminin % 4 kadarı idrarla değişmeden atılır (15). Tekrarlanan dozlarda ketamin uygulanan hastalarda gelişen tolerans kısmen hepatik enzim indüksiyonu ile açıklanabilir. Karaciğer tarafından yüksek oranda alınması, ketaminin rölatif olarak kısa eliminasyon yarı ömrünü (2 saat) açıklar.

Organ sistemlerine etkileri

Kardiyovasküler Sistem: Ketamin kan basıncını, kalp debisini ve atım hızını artırır. İndirekt kardiyovasküler etkileri sempatik stimülasyona bağlıdır. Pulmoner arter basıncını yükseltir. Yüksek dozlarda yaptığı direkt miyokard depresyonu, sempatik blokta (medulla kesisi) veya katekolamin depolarının tükenmesi sonucu (ağır şokun son safhası) ortaya çıkar. Buna karşın akut hipovolemik şokta indirekt uyarıcı etkisinden yararlanılır (36).

Respiratuvar Sistem: Ketamin güçlü bir bronkodilatördür, bu nedenle astımlı hastalarda bu özelliğinden yararlanılır. Ancak üst solunum yolu refleksleri aktif kalır. Ketaminin neden olduğu sekresyon artışı, antikolinergik premedikasyonla önlenabilir. Aspirasyon riski yüksek olan hastalar, ketamin uygulandığında entübe edilmelidir (36).

Santral Sinir Sistemi: Serebral kan akımı, intrakraniyal basınç ve beyin oksijen tüketimi artar. Subkortikal elektriksel aktivite ve myokloni artar. İllüzyon, rüyalar ve deliryum gibi istenmeyen psikomimetik etkileri çocuklarda ve önceden benzodiyazepin verilenlerde daha az görülür. Ketamin ile tam bir anestezi, yani analjezi ve bilinç kaybı

elde edilebilir ancak amnezi yeterli olmayabilir (36).

Göz: Göz içi basıncını artırır. Kornea refleksi korunur. Gözler açıktır ve anlamsız göz hareketlerine ve nistagmusa neden olur (36).

Anestezi Kullanımı

Ketamin anestezi indüksiyonu ve idamesinde veya analjezik olarak kullanılır. Özellikle kardiyak tamponatlı hastalarda, şokta, sağdan sola şantlı konjenital kalp hastalarında, ciddi yanıklı hastalarda, havayolu duyarlı hastalarda, çocuklardaki küçük cerrahi girişimlerde, maskesiz anestezi sağladığı için küçük cerrahi girişimlerde tercih edilir (15,36).

Ketamin kullanımı, intraoküler ve intrakraniyal basıncın arttığı durumlarda, hipertiroidi, iskemik kalp hastalıkları ve pulmoner hipertansiyon varlığında, psikiyatrik bozukluklarda, katekolamin depoları tükenmiş hastalarda kontrendikedir. Psikomimetik etkiler, salivasyonda artış, sık uygulamalardan sonra hipnotik etkilerine karşı tolerans gelişmesi, ketamin kullanımını sınırlayan en önemli yan etkilerdir (36).

Ketamin, ilaç etkileşimleri açısından da özellikler göstermektedir. Non-depolarizan kas gevşeticilerin etkilerini potansiyalize eder. Benzodiazepinler, ketaminin kardiyovasküler etkilerini, eliminasyonunu ve halüsinasyon, illüzyon, rüyalar ve deliryum gibi psikomimetik yan etkileri azaltırlar. Teofilin ile kombinasyonu epileptik krize yol açabilir. Opioidler ile birlikte kullanımında uzamış apne görülebilir. İnhalasyon anestezikleri, ketaminin etki süresini uzatırlar. Propranolol, fenoksibenzamin gibi sempatik antagonistler, halotan ve daha az olmak üzere diğer volatil anestezikler, ketaminin direkt miyokardial depresif etkisini ortaya çıkarabilirler. Lityum, ketaminin etkisini uzatır (13).

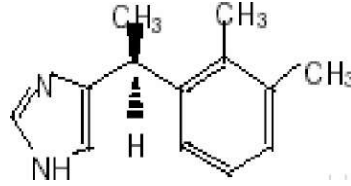
2.3.5. Deksmetomidin HCl

Anestezi pratiğinde popülerite kazanan yeni bir ilaç olan deksmedetomidin, klonidine oranla α -2 reseptör eğilimi daha yüksek olan, oldukça seçici, kısa etki süreli merkezi bir α -2 agonisttir. Bu ilaç koopere sedasyon, anksiyoliz ve solunum depresyonu olmadan analjezi sağlamaktadır. Sempatik tonusun azalması ve periferik noradrenalin salınımının azalması ile α -2 agonistler çoğu cerrahi işlemde kritik dönemlerdeki hipertansif yanıtları azaltırlar.

Deksmedetomidin, yoğun bakım ünitelerinde tedavi esnasında başlangıçtan itibaren entübe edilmiş ve mekanik olarak ventile edilen hastaların sedasyonunda endike olup, 24 saati aşmayan sürelerde sürekli infüzyon şeklinde uygulanmalıdır (39).

Moleküler Formülü: C₁₃ H₁₆ N₂ . HCl (Şekil 9)

Moleküler Ağırlığı: 236,7



-HCl(+) - 4 - (S) - [1 - (2,3 - dimethylphenyl) ethyl] - 1 H - imidazole monohydrochloride

Şekil 9. Deksmedetomidinin kimyasal formülü

Farmakodinamik Özellikleri

Deksmedetomidin geniş bir farmakolojik özellik spektrumuna sahip, güçlü ve ileri derecede selektif, bir α -2 adrenoseptör agonistidir. Solunum depresyonuna yol açmaksızın, hastaların uyandırılabilir ve koopere durumda oldukları bir sedasyon ve analjezi sağlar.

İlave sempatolitik özellikleri daha az anksiyete, hemodinamik stabilite, stres-hormonu yanıtının küntleşmesi ve intraoküler basınçta azalmadır.

Deksmedetomidinin sedatif etkilerinin primer olarak post-sinaptik α -2 adrenoseptörler aracılığıyla gerçekleştiği ve bunların da inhibitör pertussis toksinine duyarlı G proteini üzerinde etki yaparak potasyum kanallarından iletiyi arttırdığı düşünülmektedir. Deksmedetomidinin sedatif etkileri locus ceruleusa atfedilmektedir. Analjezik etkilerin beyin ve omurilik düzeylerinde benzeri bir mekanizma aracılığıyla gerçekleştiği düşünülmektedir (40).

α -2 selektivitesi, düşük ve orta büyüklükteki dozların yavaş olarak verilmesiyle gösterilmiştir. Hızlı uygulama veya çok yüksek dozlarda α -2 ve α -1 aktivitesi görülmüştür. Deksmedetomidinin beta adrenerjik, muskarinik, dopaminerjik ve serotonin reseptörlerine afinitesi yoktur.

Deksmedetomidin hidroklorür uygulanan yoğun bakım hastalarında istenen sedasyon düzeylerine erişilmiş, daha az anksiyete görülmüş ve analjezi gereksiniminde anlamlı bir azalma olmuştur. Hastalar kolayca uyandırılabilmiş, koopere ve oryante durumda kalmış ve sonuç olarak hastaların tedavi kolaylığında artış sağlanmıştır.

Deksmedetomidin hidroklorür verilen hastalarda kan basıncı ve kalp hızı değerleri daha düşük olup, bu hastalarda strese bağlı kan basıncı ve kalp hızı artışları plasebo uygulanan hastalardan daha zayıftır (39,41,42,43,44).

Farmakokinetik Özellikleri

Deksmedetomidin hidroklorür uygulanmasını takiben deksmedetomidin aşağıdaki farmakokinetik özellikleri gösterir:

Yaklaşık 6 dakikalık bir dağılım yarı-ömrü ($t_{1/2}$) ile hızlı bir dağılım fazı; ortalama 2 saatlik bir eliminasyon yarı-ömrü ($t_{1/2}$); ortalama 118 litrelik bir kararlı durum dağılım hacmi (V_{ss}). Klirensinin tahmini değeri yaklaşık 39 lt/saattir.

Deksmedetomidinin radyoaktif işaretli dozunun % 95'i idrarda ve % 4'ü dışkıda metabolize edilmiş olarak elimine edilir. Majör atılım metabolitleri glukoronidlerdir.

Deksmedetomidin hidroklorürün proteine bağlanması, ortalama % 94 olup; proteine bağlanma erkek ve kadınlarda benzerdir. Plazma proteinlerine bağlanan deksmedetomidin hidroklorür fraksiyonu hepatik yetersizliği olan deneklerde sağlıklı deneklere göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azalmıştır.

Deksmedetomidin hidroklorürün bağlanma yerine fentanil, ketorolak, teofilin, digoksin ve lidokainin geçme olasılığı in vitro olarak araştırılmış ve deksmedetomidin hidroklorürün plazmada proteine bağlanmasında önemsiz bir değişimin olduğu gösterilmiştir. Fenitoin, warfarin, ibuprofen, teofilin ve digoksinin bağlanma yerine deksmedetomidin hidroklorürün geçmesi de in vitro olarak araştırılmış ve deksmedetomidin hidroklorürün bu bileşkerin hiçbirinin yerine geçmesinin anlamlı derecede olmadığı düşünülmüştür. Deksmedetomidin hidroklorürün bu ilaçların plazmada proteine bağlanmasında klinik olarak anlamlı değişimlere yol açması olası değildir (39,41,43,44).

Hepatik Yetersizlikte Kullanımı

Deksmedetomidin hidroklorürün primer olarak karaciğerde metabolize edilmesi nedeniyle, hepatik bozukluğu olan hastalarda doz azaltılması göz önüne alınmalıdır. Değişik derecelerde (Child-Pugh Sınıfı A, B veya C) karaciğer yetmezliği olanlarda klirens sağlıklı deneklere göre daha düşüktür. Ortalama klirens değerleri hafif, orta derecede ve ileri karaciğer yetersizliği olanlarda, normal sağlıklı deneklerde gözlenenin sırasıyla % 74, % 64 ve % 53'üdür. Serbest ilaç için ortalama klirensler, normal sağlıklı deneklerde gözlenenin sırasıyla % 59, % 51 ve % 32'sidir.

Renal Yetersizlikte Kullanımı

Deksmedetomidin hidroklorür farmakokinetikleri (C_{max} , t_{max} , AUC_t, Cl ve Vss) şiddetli renal yetersizliği olan deneklerde ($Cr\ Cl < 30$ ml/dakika) sağlıklı deneklerden farklı değildir. Renal yetersizliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir.

Cinsiyet Özelliği

Deksmedetomidin hidroklorür farmakokinetiğinde cinsiyete bağlı farklar gözlenmemiştir.

Pediyatrik Olgular ve Deksmedetomidin

Çocuklarda (1-7 yaş) MRI çekiminde deksmedetomidinin sedatif, hemodinamik ve respiratuar etkileri midazolam ile karşılaştırılmıştır. Deksmedetomidin grubunda yükleme dozunu takiben $0.5\ \mu\text{gr}/\text{kg}/\text{saat}$ infüzyon, midazolam grubunda $0.2\ \text{mg}/\text{kg}$ yükleme dozunu takiben $6\ \mu\text{gr}/\text{kg}/\text{dk}$ infüzyon uygulanmıştır. MRI çekimi sırasındaki sedasyon düzeyinin deksmedetomidin grubunda midazolam grubundan daha iyi ve daha kısa süreli olduğu, ek ilaç gereksiniminin daha az ve deksmedetomidinin hemodinamik veya respiratuar etkilere yol açmaksızın iyi bir sedasyon sağladığı belirtilmiştir (42).

Çocuklarda (1-10 yaş) sevoflurana bağlı ajitasyonun engellenmesinde indüksiyondan 10 dk. sonra uygulanan $0.3\ \mu\text{gr}/\text{kg}$ deksmedetomidinin etkili olduğu ve postanestetik ajitasyon oranının % 37'den % 10'a düştüğü gösterilmiştir (43).

Bununla birlikte, pediyatrik yaş grubunda rutin kullanımı henüz yaygın değildir ve yeterince değerlendirilmesi için daha fazla bilgiye gereksinim vardır.

Geriyatrik Olgularda Deksmetomidin

Yaşlı olgularda, spesifik α -2 adrenoseptör agonisti olan deksmedetomidinin (0.5 μ gr/kg) trakeal ekstübasyon sırasındaki kardiovasküler değişiklikler, ekstübasyon kalitesi ve uyanma süresi üzerine etkisini salin ile karşılaştırılmıştır. Kalp atım hızı, sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri ekstübasyondan önce, ekstübasyon sırasında ve ekstübasyondan sonra kaydedilmiştir. Trakeal ekstübasyon öncesi bolus olarak uygulanan deksmedetomidin ekstübasyon sırasında oluşan kardiyovasküler değişiklikleri azalttığı ve ekstübasyon kalitesini arttırdığı belirtilmiştir (44).

Gebelerde Kullanımı

Gebelik Kategorisi C. Gebe kadınlar üzerinde yapılan yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar olmadığından deksmedetomidin hidroklorür gebelikte ancak, potansiyel yararları fetüs üzerindeki muhtemel zararlarından üstün olduğunda kullanılabilir.

Deksmetomidin hidroklorürün doğum eylemi sırasındaki güvenilirliği konusunda çalışma yapılmadığından sezaryen ile doğum dahil obstetrikte kullanılması önerilmemektedir.

Deksmetomidinin insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

Yan Etkileri

Deksmetomidin infüzyonu uygulaması ile en sık rastlanan advers etkiler hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi, bulantı, ağız kuruluğu ve hipoksidir.

- **Bir bütün olarak vücut:** Ateş, hiperpireksi, hipotermi, hipovolemi, hafif anestezi, ödem, ağrı, rigor.
- **Kardiyovasküler bozukluklar, genel:** Kan basıncı dalgalanması, kalp yetersizliği, spesifik anormal elektrokardiyogram, kalp rahatsızlığı, şiddetlenen hipertansiyon, pulmoner hipertansiyon.

- **Merkezi ve periferik sinir sistemi bozuklukları:** Demans, baş dönmesi, baş ağrısı, hipertoni, istemsiz kas kontraksiyonları, nevrалji, nörit, konuşma bozukluğu, stupor.
- **Endokrin bozuklukları:** Erkeklerde laktasyon.
- **Gastrointestinal sistem bozuklukları:** Abdominal ağrı, diyare, kusma.
- **Kalp hızı ve ritim bozuklukları:** Aritmi, atriyal aritmi, ventriküler aritmi, AV blok, komple AV blok, kardiyak arrest, ekstrasistoller, atriyal fibrilasyon, ventriküler fibrilasyon, kalp bloku, sinüs arresti, T dalgası inversiyonu, taşikardi, supraventriküler taşikardi, ventriküler taşikardi.
- **Karaciğer ve biliyer sistem bozuklukları:** Artmış GGT, artmış AST ve ALT
- **Metabolik ve nütrisyonel bozukluklar:** Asidoz, respiratuar asidoz, artmış kreatinin fosfokinaz, hiperglisemi, hiperkalemi, artmış alkali fosfataz, susama.
- **Miyokardiyal, endokardiyal, perikardiyal ve kapak bozuklukları:** Miyokard enfaktüsü, perikardit.
- **Trombosit, kanama, pıhtılaşma bozuklukları:** Başka bir nedeni belirlenemeyen hemoraji
- **Psikiyatrik bozukluklar:** Ajitasyon, anksiyete, konfüzyon, deliryum, halüsinasyon, illüzyon, insomnia, sinirlilik, paranoya, somnolans.
- **Eritrosit bozuklukları:** Anemi.
- **Solunum sistemi bozuklukları:** Apne, atelettazi, bradipne, solunum seslerinde azalma, bronkospazm, dispne, hiperkapni, hipoventilasyon, pulmoner konjesyon, solunum depresyonu, solunum yetersizliği, rinit.
- **Derinin bozuklukları:** Pruritus, döküntü, lokalize deri reaksiyonu, terlemede artış.
- **Üriner sistem bozuklukları:** Hematüri, oligüri, üriner retansiyon.

- **Vasküler bozukluklar:** Geçici iskemik atak.
- **Görme bozuklukları:** Fotopsi, anormal görme.

Vagal tonusu yüksek olan bazı genç, sağlıklı gönüllülerde ya da deksmedetomidin hidroklorürün hızlı intravenöz veya bolus tarzında verilmesi durumunda meydana gelen klinik olaylar, bradikardi ve sinüs durması ve hipotansiyon bildirilmiştir. Tıbbi müdahale gerektiği takdirde, tedavide hızlı sıvı verilmeli, alt ekstremiteler yükseltilmeli veya presör ajanlar kullanılmalıdır. Vagal tonüsü modifiye etmek için antikolinergiklerin (örn. atropin) intravenöz yoldan uygulanması göz önüne alınmalıdır.

Ayrıca yükleme dozu sırasında deksmedetomidinin başlangıçtaki periferik vazokonstriktif etkilerine bağlı, primer olarak geçici hipertansiyon gözlenmiştir. Müdahale gerektiği takdirde, yükleme infüzyonunun hızının düşürülmesi gerekebilir (39).

İlaç Etkileşimleri

İn vitro çalışmalar, sitokrom P450 aracılığıyla klinik olarak anlamlı ilaç etkileşimlerinin olası olmadığını göstermektedir.

Deksmedetomidin hidroklorürün konkomitan kullanımı anestetiklerin, sedatiflerin, hipnotiklerin ve opioidlerin etkilerinin artmasına yol açabilir. Spesifik çalışmalar sevofluran, izofluran, propofol, alfentanil ve midazolam ile bu etkileri kanıtlamıştır. Deksmedetomidin ile izofluran, propofol, alfentanil ve midazolam arasında gösterilmiş bir farmakokinetik etkileşim yoktur. Ancak farmakodinamik etkiler nedeniyle deksmedetomidin hidroklorür ile birlikte uygulandığında bu ajanların dozajının azaltılması gerekebilir.

Deksmedetomidin hidroklorür ve rokuronyum uygulamasında nöromüsküler blokajın büyüklüğünde klinik olarak anlamlı artışlar ve farmakokinetik etkileşimler gözlenmemiştir (39).

Kullanım Şekli

Deksmedetomidin hidroklorür dozu bireyselleştirilmeli ve arzulanan klinik etkiye göre titre edilmelidir. Erişkin hastalar için deksmedetomidin hidroklorür uygulamasına 10 dakika içinde 1.0 µgr/kg'lık bir yükleme dozu ile başlanması ve 0.2 ile 0.7 µgr/kg/saat

sınırları arasında kalan bir idame infüzyonu ile devam edilmesi önerilir. İdame infüzyonunun hızı, arzulanan klinik etkiye erişilecek biçimde ayarlanabilir.

2.4. İntraoperatif Analjezi

İdeal bir genel anestezide amaç, ameliyat süresince yeterli derinlikte hipnoz, analjezi ve kas gevşemesini organizmanın fizyolojisine ve metabolizmasına en az zarar verecek koşullarda sağlamak; ancak bununla birlikte kısa sürede güvenilir ve kaliteli bir derlenme dönemi gerçekleştirmektir (45). Stres yanıt ise, vücuda yapılan çeşitli zararlı uyaranlar tarafından başlatılan ve vücudun homeostazını sağlamayı, dolayısıyla yaşamı sürdürmeyi hedefleyen bir seri otonom, nöroendokrin ve metabolik yanıttır. Anestezi, laringoskopi ve entübasyon, cerrahiye bağlı ağrı, doku hasarı ve kanama birer stres uyaranlarıdır (46). Bu yanıtların kontrol edilmeleri peroperatif morbidite ve mortaliteyi azaltmaktadır (47). Bu nedenle genel anestezi uygulamalarında, operasyon sırasında hastaların hemodinamik stabilite ve analjezilerinin sağlanması büyük önem taşır. İnhalasyon ajanları genelde strese bağlı oluşan cevapların çoğunu baskılamada yeterli değildir (46).

Peroperatif dönemdeki ağrının önlenmesi ya da azaltılması, postoperatif dönemdeki derlenmenin de önemli bir komponentini oluşturur.

3. MATERYAL VE METOD

Bu araştırma Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda, klinik prospektif (ileriye dönük), randomize (rastgele), plasebo kontrollü, çift kör şeklinde planlandı. Çalışmanın amacı; "Genel anestezi altında yapılan septorinoplasti operasyonlarında uygulanan dexmedetomidin ve ketamin sedasyonunun peroperatif ve erken postoperatif etkilerinin değerlendirilmesi" olarak belirlendi.

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Etik Komite izni (Tarih: 29.06.2009, Sayı:137) ve hastaların yazılı onayından sonra, American Society of Anesthesiologist ASA I ve II (Ek-1-Tablo 18) risk grubuna giren, yaşları 18–62 arasında değişen, elektif septorinoplasti ameliyatı geçirecek 63 hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri:

- Morbid obezler
- Önceki dönemlere ait allerji hikayesi olan hastalar
- ASA III, IV, V, E
- Çalışma ilaçlarına alerjisi olanlar

Çalışmada cinsiyet farkı gözlemlenmeden alınan 63 hasta rastgele olarak üç gruba ayrıldı. Grup K (n=21) Ketamin grubu, Grup D (n=21) Deksmetomidin grubu ve Grup S (n=21) Serum fizyolojik grubu olarak belirlendi.

Standart preoperatif değerlendirilmeleri yapılan ve operasyon uygun görülen tüm hastalar, operasyon sabahı hastaneye kabul edildiklerinden premedikasyon uygulanmadı.

Operasyon için ameliyat odasına alınan hastalara, standart hasta takip parametrelerimiz olarak, D-II derivasyonunda EKG, puls oksimetri ile periferik oksijen saturasyonu (SPO₂), entübasyon sonrası end-tidal karbondioksit (ETCO₂) ölçümü, noninvaziv kan basıncı ölçümü (Drager Cato, Germany), nöromusküler monitorizasyon ve

ısı monitorizasyonu yapıldı. Ayrıca el sırtından 20 G kanül ile periferik ven kanülasyonu yapıldı.

Anestezi indüksiyonu her üç hasta grubu için de ortak olup; iv. genel anestezi propofol 3 mg/kg, kas gevşetici sisatrakuryum 0,15 mg/kg, narkotik analjezik fentanil 1 µgr/kg kullanılarak indüksiyon ve endotrakeal entübasyon yapıldı. Anestezi idamesi yine her üç grup için de ortak olup; inhaler anestezi sevofluran %2-2,5 oranında %50-60 oksijen&N₂O karışımı içinde uygulanarak sağlandı. Mekanik ventilatör (Dräger Cato, Germany) takibi ETCO₂ seyrine göre solunum sayısı ayarlanarak volüm kontrollü moda sürdürüldü.

Yukarıda belirtilenler her üç grup için de ortak olarak uygulandı.

Farklı olarak; Grup S (Kontrol grubu) de anestezi indüksiyonundan 10 dakika önce 15 mL serum fizyolojik bolus ve 30 mL/saat serum fizyolojik infüzyon şeklinde verildi. Grup D 'de sedatif dozda dexmedetomidin, anestezi indüksiyonundan 10 dk. önce 1 µgr/kg dozunda yavaş bolus (verilecek doz volümü 15 ml olacak şekilde sulandırıldı ve 10 dakika içinde uygulandı) ve ardından 0,4 µgr/kg/saat infüzyon şeklinde uygulandı (saatlik verilecek ilaç dozu volümü 30 ml olacak şekilde sulandırılarak uygulandı). Grup K 'de ise subanestezi dozda ketamin, anestezi indüksiyonundan 10 dakika önce 0.4 mg/kg dozunda iv. bolus (verilecek doz volümü 15 ml olacak şekilde sulandırıldı) ve indüksiyondan sonra 10 µgr/kg/dakika dozunda infüzyon şeklinde uygulandı (saatlik verilecek ilaç dozu volümü 30 ml olacak şekilde sulandırılarak uygulandı). Bu aşamadan sonraki tüm takipler bir başka çalışmacı tarafından yapıldı.

Operasyon süresince kalp atım hızının dakikada 50'nin altında olması bradikardi, bazal kalp hızından %20 daha fazla olan kalp atımı taşikardi, bazal ortalama arter basıncının %20 fazlası hipertansiyon, %20 altı hipotansiyon olarak kabul edildi. Kan basıncı ve kalp hızındaki artışlar %20 nin üzerinde olursa inhaler gaz sevofluran yüzdesini max. % 2,5 yaparak, sonuç alınmazsa ilave olarak yapılacak 1 µgr/kg opioid analjezik fentanil ile hemodinami kontrol altına alınmaya çalışıldı. Bradikardi durumunda 0.01mg/kg atropin, hipotansiyon durumunda 30 dk'da gidecek şekilde 500 ml ringer laktat infüzyonu, hipotansiyonun devam etmesi durumunda efedrin uygulaması planlandı. Peroperatif dönemde gözlenen, aritmi, bradikardi, taşikardi, hipotansiyon, hipertansiyon, bulantı, kusma gibi olası yan etkiler kaydedildi. Hastaların intaoperatif ve postoperatif tüm

takipleri, yapılan bolus ve infüzyon uygulamalarından haberdar olmayan bir başka çalışmacı tarafından yapıldı ve kaydedildi.

İnfüze edilen ilaçlar operasyonun bitmesine 15 dakika kala kapatıldı. Tüm hastalar için “operasyon süreleri” not edildi. Derlenme dönemine ait olarak, “spontan solunum başlama zamanı (inhalasyon ajanının kapatılmasından sonra diyafram kasının ilk çalışmaya başladığı zaman)”, “ekstübasyon zamanı (tidal volüm en az 5 ml/kg olunca)”, “yutkunma”, “spontan göz açma (inhalasyon ajanını kapatıldıktan sonra her 30 saniyede bir hastaya gözlerini aç diye seslenildi)” ve “sözel kooperasyon” zamanları kaydedildi. (Takip parametreleri için bakınız; Ek 1-Tablo 19). Tüm hastalar ameliyat odasında operasyon süresince monitörize edilmiş olarak ; bazal vital parametreler (sistolik ve diyastolik kan basınçları, ortalama arter basıncı, kalp hızı, SPO₂), ETCO₂ ile takip edildi. Takip dönemleri olarak T₁ (Monitörizasyon anı), T₂ (İndüksiyondan 2 dakika sonra), T₃ (Entübasyon anı), T₄ (Cilt insizyon anı), T₅ (Operasyon bitişi), T₆ (Spontan solunum başlangıcı), T₇ (Ekstübasyon anı), T₈ (Yutkunma anı), T₉ (İlk göz açma anı), T₁₀ (Sözel kooperasyon anı) olarak belirlenip, kaydedildi (Ek 1 – Tablo 19).

Postoperatif dönemde ise tüm hastalar 2 saat derlenme ünitesinde tutularak sistolik ve diyastolik kan basınçları, ortalama arter basıncı, kalp hızı, periferik oksijen saturasyonları ile takip edilmeye devam edilirken, ilave olarak, ağrı durumları “NRS/Numeric Rating Scale ” (Ek 1 – Tablo 24), sedasyon durumları “4-Point Score” (Ek 1 – Tablo 21) ile, ajitasyon varlığı “5-Point Score” (Ek 1 – Tablo 20) ile, aktivite düzeyleri ise “4-Point Score”(Ek 1 – Tablo 22) ile 15., 30., 60. dakikalarda değerlendirildi ve kaydedildi. PACU daki bu 1 saatlik dönem içinde bulantı, kusma, allerji ve benzeri her türlü yan etkiler, varsa not edildi ve gerekli müdahaleler yapıldı. NRS değerine göre ağrısı 3-4 puanın üzerinde olan hastalara analjezik olarak tramadol 50 mg iv. yapıldı ve “ilk ağrı duyma zamanı” kaydedildi. “Derlenme ünitesinden güvenli çıkış” ve “servise güvenle gönderebilme” anlamında objektif kriter olarak kabul edilen ve ameliyathanemizde de rutin olarak uygulanan “”Modifiye Aldrete Skoru”(Ek 1 – Tablo 25) değerlendirmesi yine 15., 30., 60.ve 120.dakikalarda yapıldı ve kaydedildi. Tüm bunların ardından servise gönderilen hastaların postoperatif analjezik ihtiyaçları parasetamol günde 4 kez, yetmediğinde ilave yapılan 50 mg. im. tramadol ile sağlandı. Tramadole ihtiyaç duyulan (NRS 4-5 üstü) “ilk analjezik zamanı” ve postoperatif 24 saat sonunda kullanılan “total ek analjezik dozu” yine kaydedildi. Postoperatif 24. saatte yapılan hasta ziyareti ile yan

etkiler değerlendirildi ve gece uyku kalitesi “5-Point Score” (Ek 1 – Tablo 23) ile numerik olarak sorgulandı.

Çalışmanın İstatistiksel Analizinde:

Veriler bilgisayar ortamında SPSS 13.0 istatistik programı ile değerlendirildi. İstatistiksel olarak önce veriler normal dağılıma uygunluğu bakımından Kolmogorov Smirnov Testi ile değerlendirildi. 3 grup arasında normal dağılıma uyan veriler ANOVA (Analysis Of Variance)(posthoc olarak Bonferroni testi) ile, normal dağılıma uymayan hemodinamik veriler ise Kruskall Wallis Varyans Analizi (posthoc olarak Bonferroni düzeltmeli mann Whitney U testi) ile değerlendirildi. Cinsiyet ve yan etkiler kıkare testi ile karşılaştırıldı. Grup içi parametrik değerlendirme de ise Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans Analizi kullanıldı.

Parametrik veriler ortalama \pm standart sapma, nonparametrik veriler % veya sayı olarak gösterildi. Anlamlılık düzeyi $P < 0.05$ olarak alınmış olup, çoklu karşılaştırmalarda karşılaştırma sayısına bölündü.

4. BULGULAR

Çalışmamız Kontrol (Grup S) grubunda 21, Deksmetomidin (Grup D) grubunda 21 ve Ketamin (Grup K) grubunda 21 olmak üzere toplam 63 olgu ile gerçekleştirildi.

Demografik Verilerin Ve Cerrahi Sürelerinin Değerlendirilmesi:

Olguların yaş (yıl) ortalamaları sırasıyla; Grup S için 27.71 ± 11.91 ; Grup D için 32.90 ± 12.25 ; Grup K için 26.43 ± 8.02 olarak bulunmuş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 1).

Olguların cinsiyete göre dağılımı (kadın-erkek) sırasıyla; Grup S için 9/12; Grup D için 9/12; Grup K için 7/14 olarak bulunmuş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 1).

Olguların ASA risk grubuna göre dağılımı (ASA I/ASA II) sırasıyla; Grup S için 18/3; Grup D için 17/4; Grup K için 18/3 olarak bulunmuş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 1).

Olguların cerrahi süreleri (dk) sırasıyla; Grup K için 70.71 ± 42.19 dk; Grup D için 72.38 ± 46.46 dk; Grup S için 81.67 ± 38.57 dk olarak bulunmuş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Olguların Demografik Özellikleri Ve Cerrahi Süreleri (dakika) (Ort \pm SD)

	Grup S n=21	Grup D n=21	Grup K n=21	p
Yaş (yıl)	27,71 \pm 11,91	32,90 \pm 12,25	26,43 \pm 8,02	0,134
Cinsiyet K/E (%/%)	9/12 (42,8/57,8)	9/12 (42,8/57,8)	7/14 (33,3/66,7)	0,767
ASA I / II (%/%)	18/3 (85,8/14,2)	17/4 (81/19)	18/3 (85,8/14,2)	0,531
Cerrahi süresi (dk)	70,71 \pm 42,19	72,38 \pm 46,46	81,67 \pm 38,57	0,544

Veriler Ort. \pm SD(min-max) olarak verildi. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı.

Hemodinamik Parametrelerin Değerlendirilmesi:

Çalışmaya alınan olguların kalp hızları (KAH-atım/dk), sistolik kan basınçları (SKB-mmHg), diastolik kan basınçları (DKB-mmHg) ve ortalama arter basınçları (OAB-mmHg) monitörizasyon anında (T₁), indüksiyondan 2 dakika sonra (T₂), entübasyon (T₃), cilt insizyonu (T₄), operasyon bitişi (T₅), spontan solunumun başlangıcı (T₆), ekstübasyon (T₇), yutkunma (T₈), ilk göz açma (T₉) ve sözel kooperasyon (T₁₀) anlarında değerlendirildi ve kaydedildi.

-Kalp atım hızı (KAH)

Çalışmaya alınan olguların takip dönemlerindeki KAH değerlerinin değişimleri Şekil 10'da gösterildi (Tablo2).

Monitörizasyon anında (Bazal –T₁) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmazken, indüksiyondan 2 dakika sonrasında (T₂), KAH'ları açısından farklılık bulundu. Bu dönemde Grup S ile Grup D ve Grup K arasında anlamlı fark saptanmazken, Grup D'de Grup K'ya göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüklük saptandı (Tablo 2, Şekil 10).

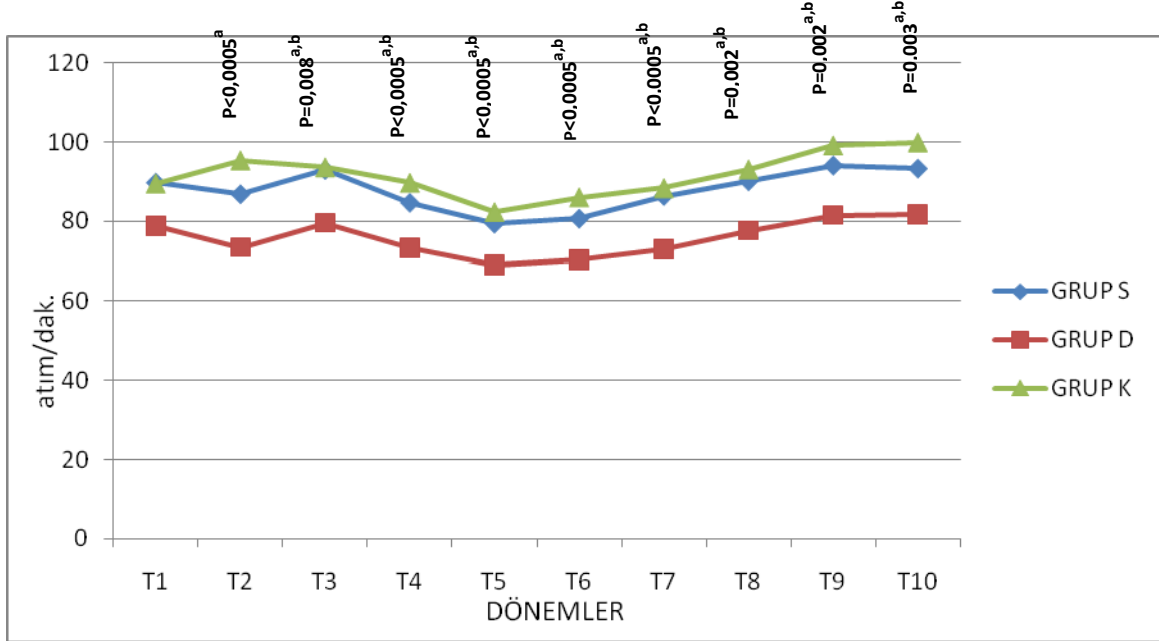
Entübasyon anı (T₃), cilt insizyonu (T₄), operasyon bitişi (T₅), spontan solunumun başlangıcı (T₆), ekstübasyon (T₇), yutkunma (T₈) ve ilk göz açma anında (T₉) kalp atım hızları (atım/dk) değerlendirildiğinde Grup D'de Grup K ve Grup S'ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüklük saptandı (Tablo 2, Şekil 10).

Tüm dönemlerde kalp atım hızı değerleri normal fizyolojik sınırlar içinde seyretti.

Tablo 2. Olguların Kalp Atım Hızı Değerleri (atım/dakika)(Ort. ± SD)

ÖLÇÜM ZAMANI	GRUP S n=21	GRUP D n=21	GRUP K n=21	p
T ₁	89,67±22,78	78,71±13,68	89,52±17,48	0,094
T ₂	86,76±21,85	73,38±10,85	95,38±14,59	<0,0005 ^a
T ₃	92,86±18,65	79,62±14,49	93,62±13,65	0,008 ^{a,b}
T ₄	84,62±19,26	73,33±13,33	89,71±14,16	<0,0005 ^{a,b}
T ₅	79,38±10,46	69,00±6,73	82,33±8,46	<0,0005 ^{a,b}
T ₆	80,62±14,99	70,43±7,80	86,05±9,25	<0,0005 ^{a,b}
T ₇	86,33±16,80	72,86±10,47	88,38±8,36	<0,0005 ^{a,b}
T ₈	90,00±16,27	77,67±16,20	93,10±9,59	0,002 ^{a,b}
T ₉	93,95±19,52	81,57±14,35	99,14±12,16	0,002 ^{a,b}
T ₁₀	93,19±21,68	81,76±14,45	99,90±12,10	0,003 ^{a,b}

Kalp atım hızı (atım/dakika) ölçüm zamanları- Monitörizasyon anı (T₁), indüksiyondan 2 dakika sonra (T₂), entübasyon (T₃), cilt insizyonu (T₄), operasyon bitişi (T₅), spontan solunumun başlangıcı (T₆), ekstübasyon (T₇), yutkunma (T₈), ilk göz açma (T₉) ve sözel kooperasyon anı (T₁₀) (p<0,05; a:Grup D ile Grup K, b: Grup D ile Grup S). Veriler Ort. ± SD (min-max) olarak verildi. p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı.



Şekil 10. Kalp Atım Hızı Değerlerinin Değişimi

Kalp atım hızı (KAH-atım/dakika) ölçüm zamanları- Monitörizasyon anı (T₁), indüksiyondan 2 dakika sonra (T₂), entübasyon (T₃), cilt insizyonu (T₄), operasyon bitişi (T₅), spontan solunumun başlangıcı (T₆), ekstübasyon (T₇), yutkunma (T₈), ilk göz açma (T₉) ve sözel kooperasyon anı (T₁₀) (p<0,05; a:Grup D ile Grup K, b: Grup D ile Grup S)

-Sistolik kan basıncı (SKB)

Çalışmaya alınan olguların SKB değerlerinin değişimleri Şekil 11’de gösterildi (Tablo 3).

Monitörizasyon anı (T₁) ve induksiyondan 2 dakika sonra (T₂) SKB değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 3, Şekil 11).

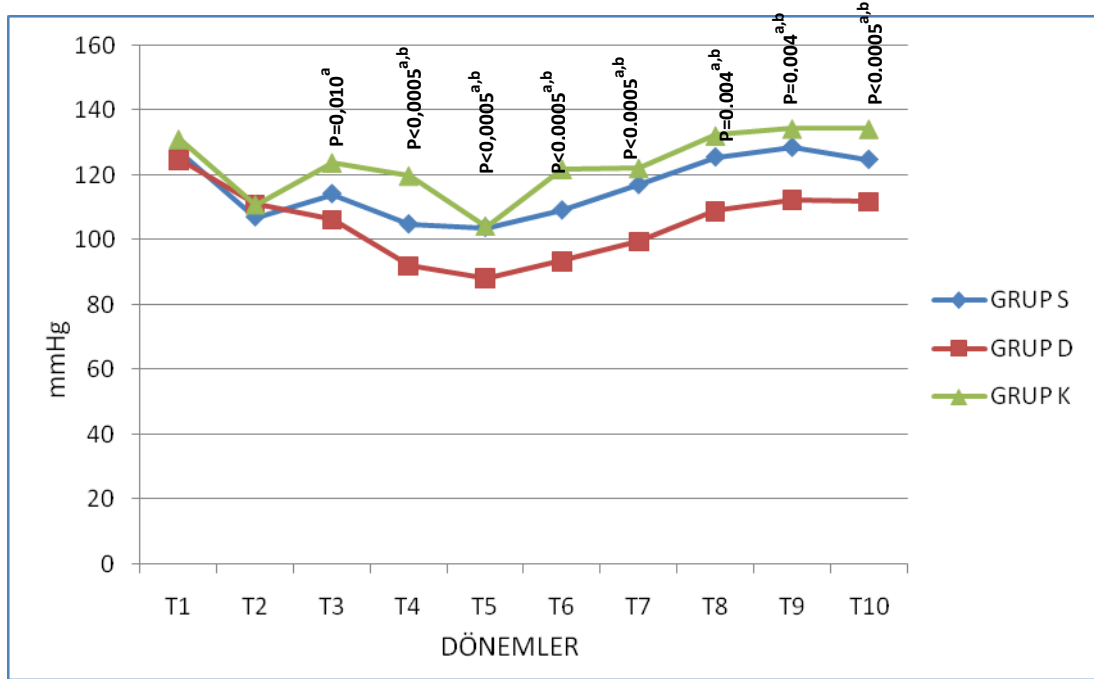
Entübasyon anında (T₃), SKB değerleri açısından Grup S ile diğer iki grup arasında fark saptanmazken, Grup D’de Grup K’ya göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüklük vardı (Tablo 3, Şekil 11).

Cilt insizyonu anı (T₄), operasyon bitişi (T₅), spontan solunum (T₆), ekstübasyon (T₇), yutkunma (T₈), ilk göz açma (T₉) ve sözel kooperasyon anında (T₁₀) SKB’ları (mmHg) değerlendirildiğinde, Grup D’de diğer iki gruba (Grup S ve Grup K) göre istatistiksel olarak anlamlı düşüklük saptandı (Tablo 3, Şekil 11).

Tablo 3. Olguların Sistolik Kan Basıncı Değerleri (mmHg)(Ort. ± SD)

ÖLÇÜM ZAMANI	GRUP S n=21	GRUP D n=21	GRUP K n=21	p
T ₁	127,52±13,71	124,90±22,49	131,14±19,99	0,571
T ₂	107,10±15,65	111,19±18,97	110,81±14,31	0,673
T ₃	114,24±21,77	106,33±15,03	123,86±16,60	0,010^a
T ₄	104,90±19,25	92,10±20,59	119,76±26,48	<0,0005^{a,b}
T ₅	103,86±13,65	88,19±10,21	104,19±13,35	<0,0005^{a,b}
T ₆	109,19±15,39	93,52±14,59	121,86±21,88	<0,0005^{a,b}
T ₇	117,05±15,16	99,67±18,98	122,10±18,64	<0,0005^{a,b}
T ₈	125,57±21,56	108,95±25,68	132,24±19,00	0,004^{a,b}
T ₉	128,57±17,45	112,42±17,14	134,38±18,55	0,004^{a,b}
T ₁₀	124,81±15,19	111,86±14,71	134,33±19,13	<0,0005^{a,b}

Sistolik kan basıncı (SKB-mmHg) ölçüm zamanları- Monitörizasyon anı (T₁), induksiyondan 2 dakika sonra (T₂), entübasyon (T₃), cilt insizyonu (T₄), operasyon bitişi (T₅), spontan solunumun başlangıcı (T₆), ekstübasyon (T₇), yutkunma (T₈), ilk göz açma (T₉) ve sözel kooperasyon anı (T₁₀) (p<0,05; a:Grup D ile Grup K, b: Grup D ile Grup S). Veriler Ort. ± SD (min-max) olarak verildi. p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı.



Şekil 11. Sistolik Kan Basıncı Değerlerinin Değişimi

Sistolik kan basıncı (SKB-mmHg) ölçüm zamanları- Monitörizasyon anı (T₁), indüksiyondan 2 dakika sonra (T₂), entübasyon (T₃), cilt insizyonu (T₄), operasyon bitişi (T₅), spontan solunumun başlangıcı (T₆), ekstübasyon (T₇), yutkunma (T₈), ilk göz açma (T₉) ve sözel kooperasyon anı (T₁₀) (p<0,05; a:Grup D ile Grup K, b: Grup D ile Grup S)

-Diastolik kan basıncı (DKB)

Çalışmaya alınan olguların DKB değerlerinin değişimleri Şekil 12’de gösterildi. (Tablo 4).

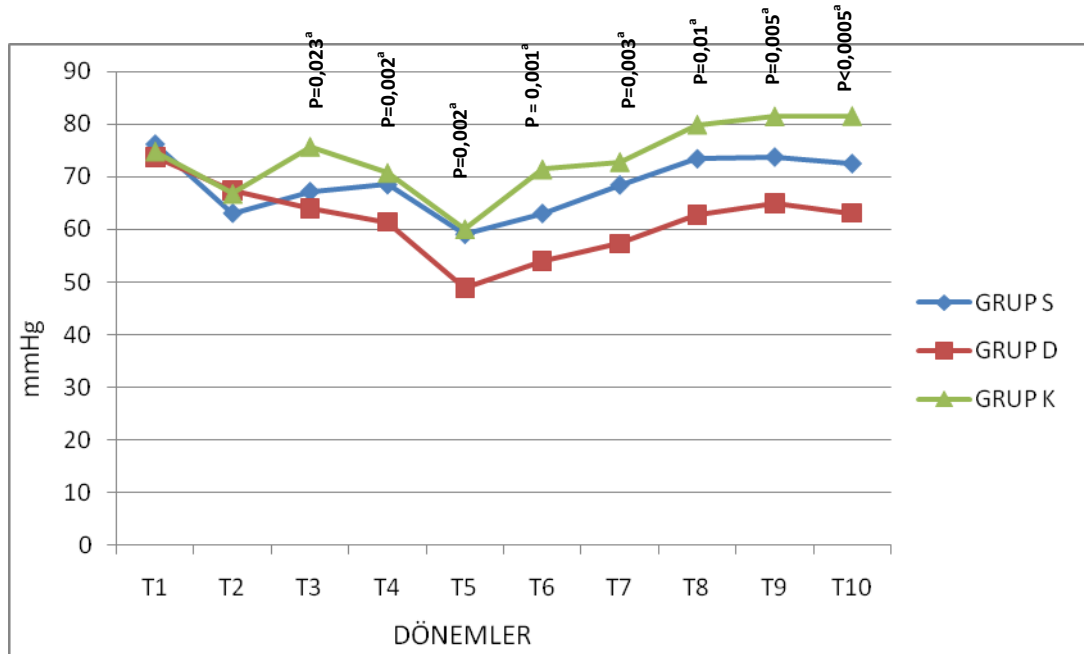
Monitörizasyon anında (T₁) ve indüksiyondan 2 dakika sonra (T₂) DKB’ları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4, Şekil 12).

Entübasyon (T₃), cilt insizyonu(T₄) operasyon bitişi (T₅), spontan solunum (T₆), ekstübasyon (T₇), yutkunma (T₈), ilk göz açma (T₉) ve sözel kooperasyon anlarında (T₁₀) DKB’ları değerlendirildiğinde Grup D’de Grup K’ya göre istatistiksel olarak anlamlı düşüklük saptandı (Tablo 4, Şekil 12).

Tablo 4. Olguların Diastolik Kan Basıncı Değerleri (mmHg)(Ort. ± SD)

ÖLÇÜM ZAMANI	GRUP S n=21	GRUP D n=21	GRUP K n=21	p
T ₁	76,14±13,18	73,67±15,51	74,81±16,71	0,870
T ₂	63,10±10,31	67,29±16,51	66,81±12,46	0,541
T ₃	67,19±16,14	63,90±12,36	75,67±12,89	0,023^a
T ₄	68,48±12,94	61,38±17,91	70,76±19,65	0,020^a
T ₅	59,10±12,51	48,90±8,01	60,14±10,83	0,002^a
T ₆	63,05±13,94	54,10±11,59	71,43±16,29	0,001^a
T ₇	68,43±14,16	57,33±14,27	72,81±14,34	0,003^a
T ₈	73,38±17,72	62,67±20,47	79,86±14,76	0,010^a
T ₉	73,71±11,68	64,90±16,60	81,43±18,43	0,005^a
T ₁₀	72,48±9,60	63,10±14,02	81,48±13,92	<0,0005^a

Diastolik kan basıncı (DKB-mmHg) ölçüm zamanları- Monitörizasyon anı (T₁), induksiyondan 2 dakika sonra (T₂), entübasyon (T₃), cilt insizyonu (T₄), operasyon bitişi (T₅), spontan solunumun başlangıcı (T₆), ekstübasyon (T₇), yutkunma (T₈), ilk göz açma (T₉) ve sözel kooperasyon anı (T₁₀) (p<0,05; a:Grup D ile Grup K). Veriler Ort. ± SD (min-max) olarak verildi. p<0,05 istatiksel olarak anlamlı.



Şekil 12. Diyastolik Kan Basıncı (DKB) Değerlerinin Değişimi

Diastolik kan basıncı (DKB-mmHg) ölçüm zamanları- Monitörizasyon anı (T₁), induksiyondan 2 dakika sonra (T₂), entübasyon (T₃), cilt insizyonu (T₄), operasyon bitişi (T₅), spontan solunumun başlangıcı (T₆), ekstübasyon (T₇), yutkunma (T₈), ilk göz açma (T₉) ve sözel kooperasyon anı(T₁₀) (p<0,05; a:Grup D ile Grup K)

-Ortalama arter basıncı (OAB)

Çalışmaya alınan olguların OAB değerlerinin değişimleri Şekil 13’de gösterildi. (Tablo 5).

Monitörizasyon (T₁) ve indüksiyondan 2 dakika sonra (T₂) gruplar OAB değerleri açısından karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 5, Şekil 13).

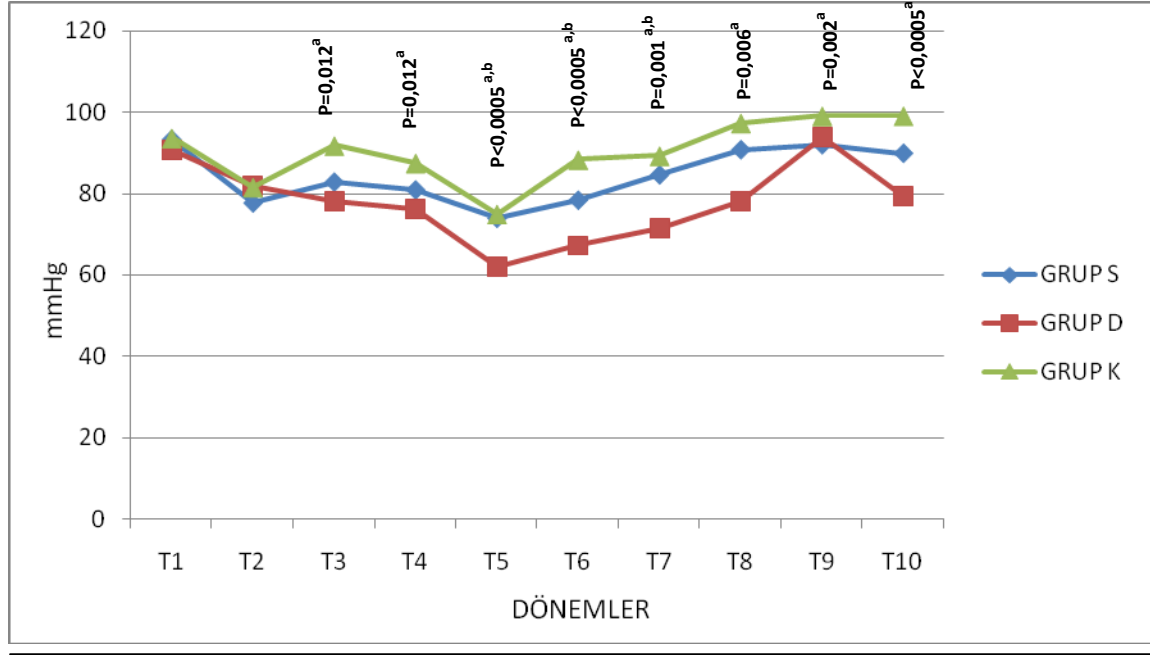
Entübasyon (T₃), cilt insizyonu (T₄) yutkunma (T₈), ilk göz açma (T₉) ve sözel kooperasyon anında (T₁₀) gruplar OAB değerleri açısından karşılaştırıldığında Grup D’de GrupK’ya göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüklük vardı (Tablo 5, Şekil 13).

Operasyon bitişi (T₅), spontan solunum (T₆) ve ekstübasyon anında (T₇) gruplar OAB değerleri açısından değerlendirildiğinde Grup D’de Grup S ve Grup K’ ya göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüklük vardı (Tablo 5, Şekil 13).

Tablo 5. Olguların Ortalama Arter Basıncı Değerleri (mmHg)(Ort. ± SD)

ÖLÇÜM ZAMANI	GRUP S n=21	GRUP D n=21	GRUP K n=21	p
T ₁	93,27±12,70	90,75±17,18	93,59±16,75	0,814
T ₂	77,76±11,20	81,92±16,89	81,48±12,30	0,561
T ₃	82,87±17,47	78,05±12,79	91,73±13,14	0,012^a
T ₄	80,95±14,63	76,29±18,54	87,43±21,38	0,002^a
T ₅	74,02±12,01	62,00±7,76	74,83±11,12	<0,0005^{a,b}
T ₆	78,43±13,79	67,24±11,93	88,24±17,48	<0,0005^{a,b}
T ₇	84,63±13,70	71,44±15,36	89,24±14,92	0,001^{a,b}
T ₈	90,78±18,62	78,10±21,82	97,32±15,43	0,006^a
T ₉	92,00±12,26	93,90±56,79	99,08±16,83	0,002^a
T ₁₀	89,92±10,45	79,41±13,72	99,10±14,64	<0,0005^a

Ortalama kan basıncı (OKB-mmHg) ölçüm zamanları- Monitörizasyon anı (T₁), indüksiyondan 2 dakika sonra (T₂), entübasyon (T₃), cilt insizyonu (T₄), operasyon bitişi (T₅), spontan solunumun başlangıcı (T₆), ekstübasyon (T₇), yutkunma (T₈), ilk göz açma (T₉) ve sözel kooperasyon anı (T₁₀) (p<0,05; a:Grup D ile Grup K, b: Grup D ile Grup S). Veriler Ort. ± SD (min-max) olarak verildi. p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı.



Şekil 13. Ortalama Arter Basıncı (OAB) Değerlerinin Değişimi

Ortalama kan basıncı (OKB-mmHg) ölçüm zamanları- Monitörizasyon anı (T₁), induksiyondan 2 dakika sonra (T₂), entübasyon (T₃), cilt insizyonu (T₄), operasyon bitişi (T₅), spontan solunumun başlangıcı (T₆), ekstübasyon (T₇), yutkunma (T₈), ilk göz açma (T₉) ve sözel kooperasyon anı (T₁₀) (p<0,05; a:Grup D ile Grup K, b: Grup D ile Grup S)

-Periferik oksijen saturasyonu (SpO₂)

Çalışmaya alınan olguların SpO₂ değerleri açısından monitörizasyon anında (T₁), induksiyondan 2 dakika sonra (T₂), entübasyon (T₃), cilt insizyonu (T₄), operasyon bitişi (T₅), spontan solunumun başlangıcı (T₆), ekstübasyon (T₇), yutkunma (T₈), ilk göz açma (T₉) ve sözel kooperasyon (T₁₀) anlarında değerlendirildi(Tablo 6, Şekil 14).

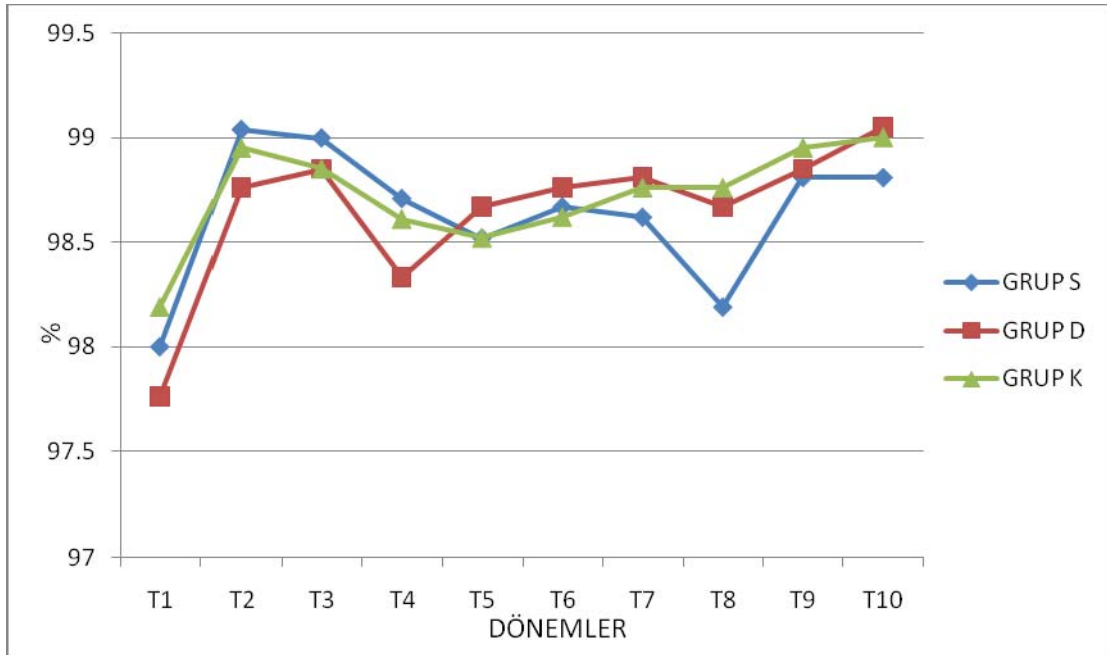
Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 6, Şekil 14).

Her grupta ise zaman içerisinde anlamlı değişim mevcut. Bu değişim Friedman testi ile gösterilmiştir. Ancak 10 grubumuz(T₁-T₁₀) olup 10 grubumuzun kendi zamanları içerisindeki karşılaştırmasında hesaplanan p değeri Bonferroni düzeltmesi yapıldığı için ve burada p değeri 0,05/karşılaştırma sayısı(=45)=0,0011 olduğu için anlamlı fark çıkmamaktadır.

Tablo 6. Olguların İntraoperatif SpO₂ Değerleri (%)(Ort. ± SD)

ÖLÇÜM ZAMANI	GRUP S n=21	GRUP D n=21	GRUP K n=21	p
T ₁	98,00±1,44	97,76±1,44	98,19±1,47	0,433
T ₂	99,04±0,74	98,76±1,26	98,95±0,66	0,804
T ₃	99,00±0,77	98,85±0,72	98,85±0,47	0,596
T ₄	98,71±0,78	98,33±1,01	98,61±0,66	0,178
T ₅	98,52±0,87	98,67±0,85	98,52±0,81	0,665
T ₆	98,67±0,91	98,76±0,99	98,62±0,66	0,602
T ₇	98,62±1,11	98,81±0,98	98,76±0,83	0,882
T ₈	98,19±1,40	98,67±1,19	98,76±0,83	0,422
T ₉	98,81±1,12	98,85±1,20	98,95±0,74	0,769
T ₁₀	98,81±1,16	99,05±1,16	99,00±0,89	0,652

Veriler Ort. ± SD (min-max) olarak verildi. p<0,05 istatikselsel olarak anlamlı.



Şekil 14. Periferik Oksijen Saturasyonu (SpO₂) Değişimi

-End Tidal CO₂ (ETCO₂)

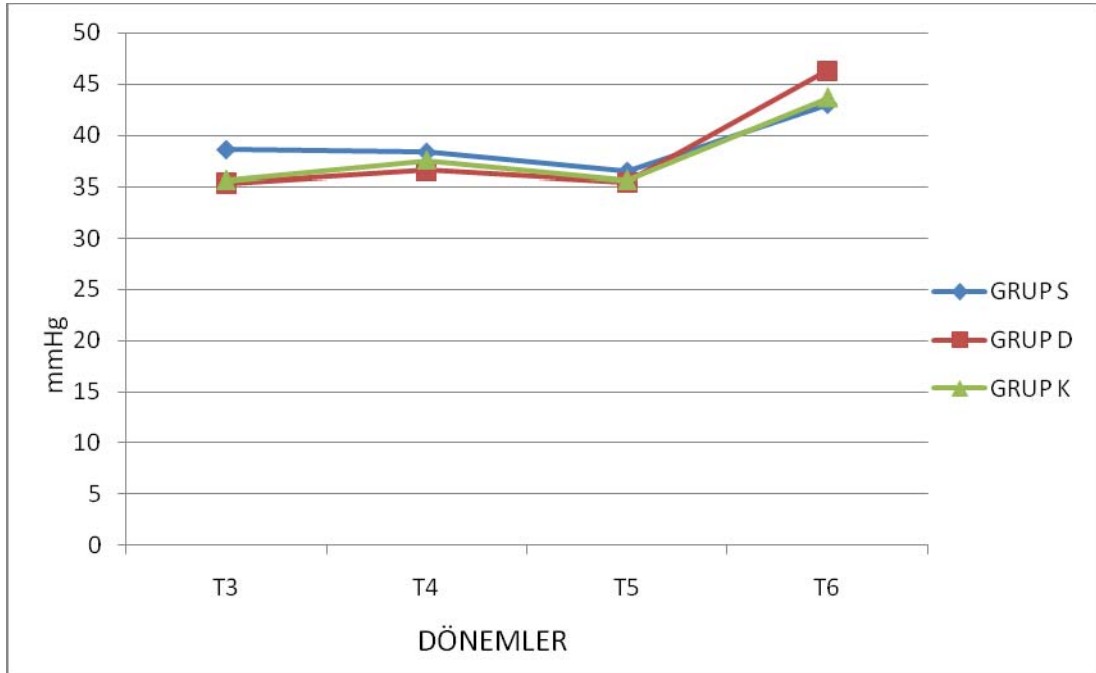
Çalışmaya alınan olguların ETCO₂ değerleri entübasyon (T₃), cilt insizyonu (T₄), operasyon bitişi (T₅), spontan solunum (T₆) ve ekstübasyon anında (T₇) değerlendirildi (Tablo 7, Şekil 15).

Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 7, Şekil15).

Tablo 7. Olguların İntraoperatif ETCO₂ Değerleri (mmHg) (Ort. ± SD)

ÖLÇÜM ZAMANI	GRUP S n=21	GRUP D n=21	GRUP K n=21	p
T ₃	38,55±4,07	35,33±3,58	35,62±3,69	0,515
T ₄	38,29±3,42	36,57±3,87	37,52±2,80	0,231
T ₅	36,42±2,67	35,43±3,35	35,62±2,81	0,441
T ₆	43,00±6,64	46,33±5,72	43,67±5,73	0,151
T ₇	43,27±5,03	43,29±4,63	42,00±4,99	0,369

Veriler Ort. ± SD (min-max) olarak verildi. p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı.



Şekil 15. Olguların İntraoperatif ETCO₂ Değerlerinin Değişimi

-Derlenme Kriterleri

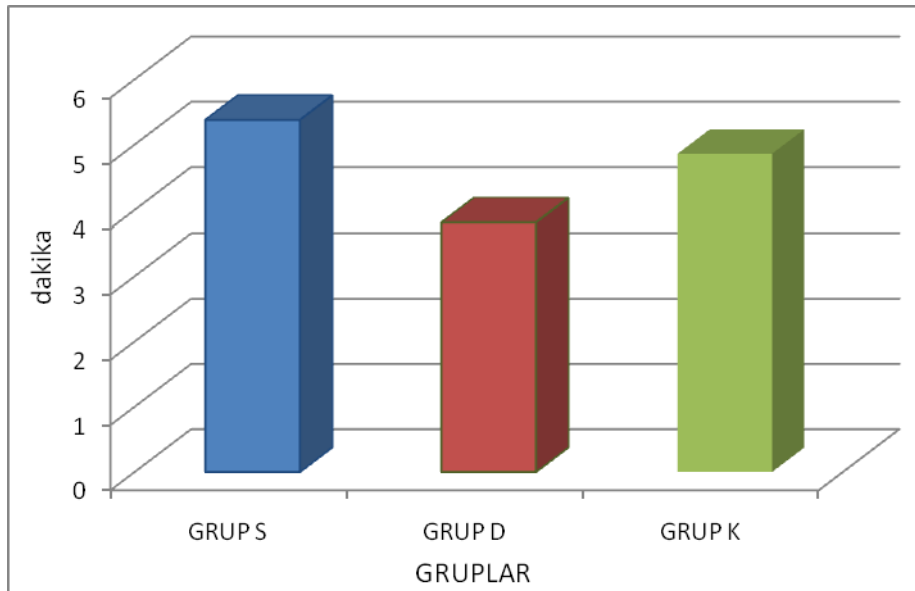
Ameliyat odasında derlenme kriterleri olarak spontan solunum zamanı, ekstübasyon zamanı, yutkunma zamanı, spontan göz açma zamanı ve sözlü uyarana yanıt zamanlarına bakıldı. Değerler Tablo 8’de görülmektedir.

Tablo 8.Derlenme Kriterleri (dakika) (Ort. \pm SD)

Derlenme Kriterleri	Grup S n=21	Grup D n=21	Grup K n=21	p
Spontan Solunum Zamanı	5,38 \pm 2,69	3,81 \pm 1,40	4,86 \pm 2,37	0,159
Ekstübasyon Zamanı	9.95 \pm 3.96	6.47 \pm 2.01	6.95 \pm 2.95	0,004^b
Yutkunma Zamanı	12,52 \pm 4,22	8,33 \pm 2,33	9,76 \pm 3,36	0,002^{b,c}
Spontan göz açma Zamanı	19,43 \pm 7,38	13,24 \pm 3,67	18,05 \pm 5,84	0,004^{a,b}
Sözlü uyarana yanıt Zamanı	25,24 \pm 8,92	16,95 \pm 4,68	23,67 \pm 7,53	0,002^{a,b}

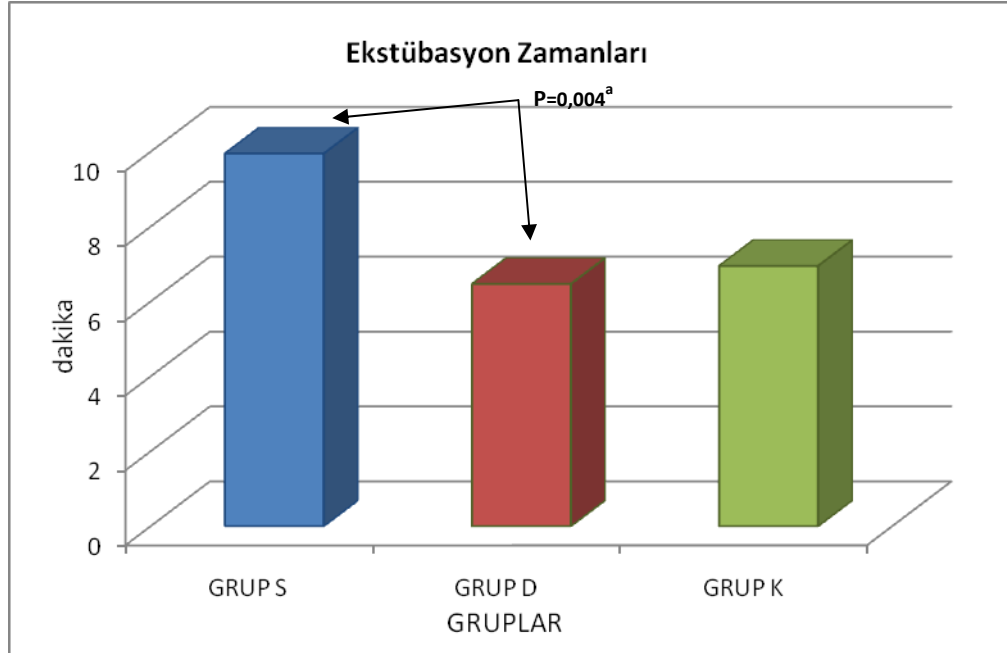
Derlenme Kriterleri (dakika) ($p < 0,05$; a: Grup D ile Grup K, b: Grup D ile Grup S, c: Grup S ile Grup K)

Spontan Solunum Zamanı: Gruplar spontan solunum zamanları açısından aralarında karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 8, Şekil 16).



Şekil 16. Spontan Solunum Zamanlarının Değerlendirilmesi

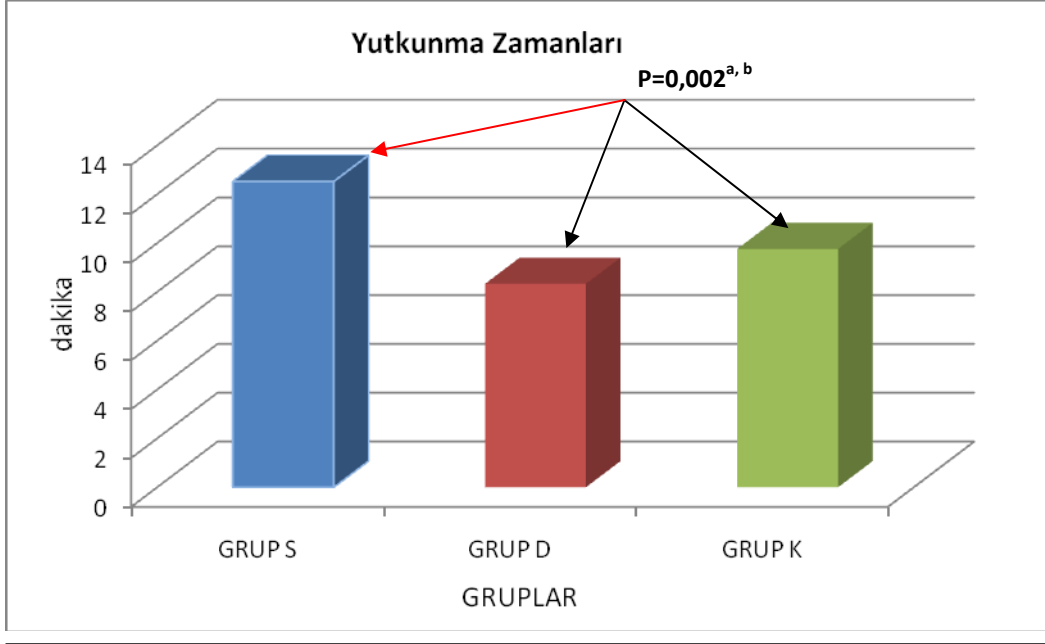
Ekstübasyon Zamanı: Gruplar ekstübasyon zamanları açısından aralarında karşılaştırıldığında, Grup K ile diğer iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken Grup D Grup S'e göre anlamlı kısa bulundu (Tablo 8, Şekil 17)



Şekil 17. Ekstübasyon Zamanlarının Değerlendirilmesi

Ekstübasyon zamanı (dakika)(p=0,004; a:Grup D ile Grup S)

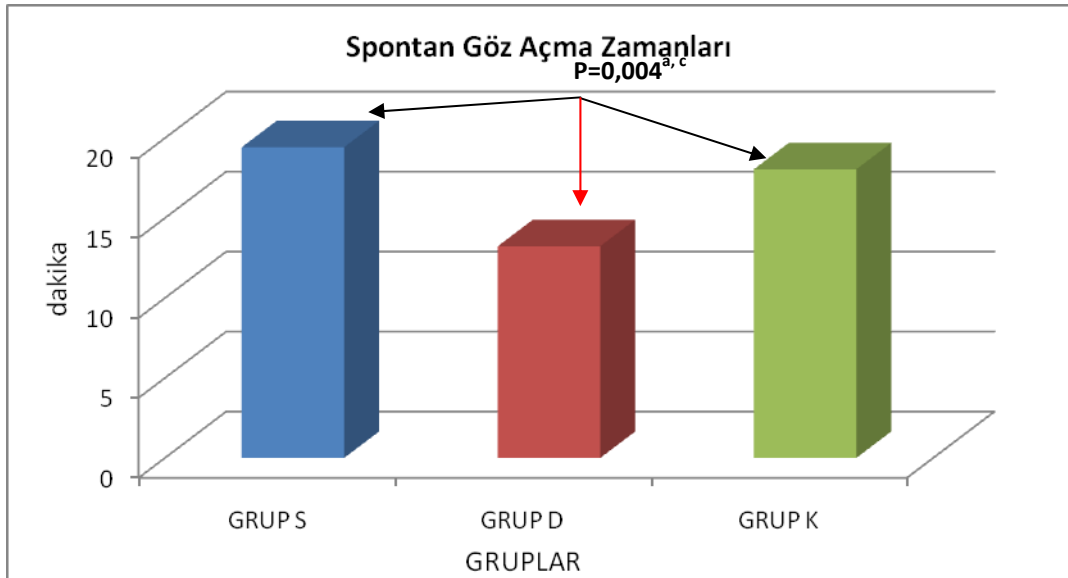
Yutkunma Zamanı: Gruplar yutkunma zamanları açısından aralarında karşılaştırıldığında Grup D ve Grup K Grup S'e göre istatistiksel olarak anlamlı kısa bulundu. (Tablo 8, Şekil 18).



Şekil 18. Yutkunma Zamanlarının Değerlendirilmesi

Yutkunma Zamanı (dk) ($p < 0,05$; a: Grup S ile Grup D, b: Grup S ile Grup K)

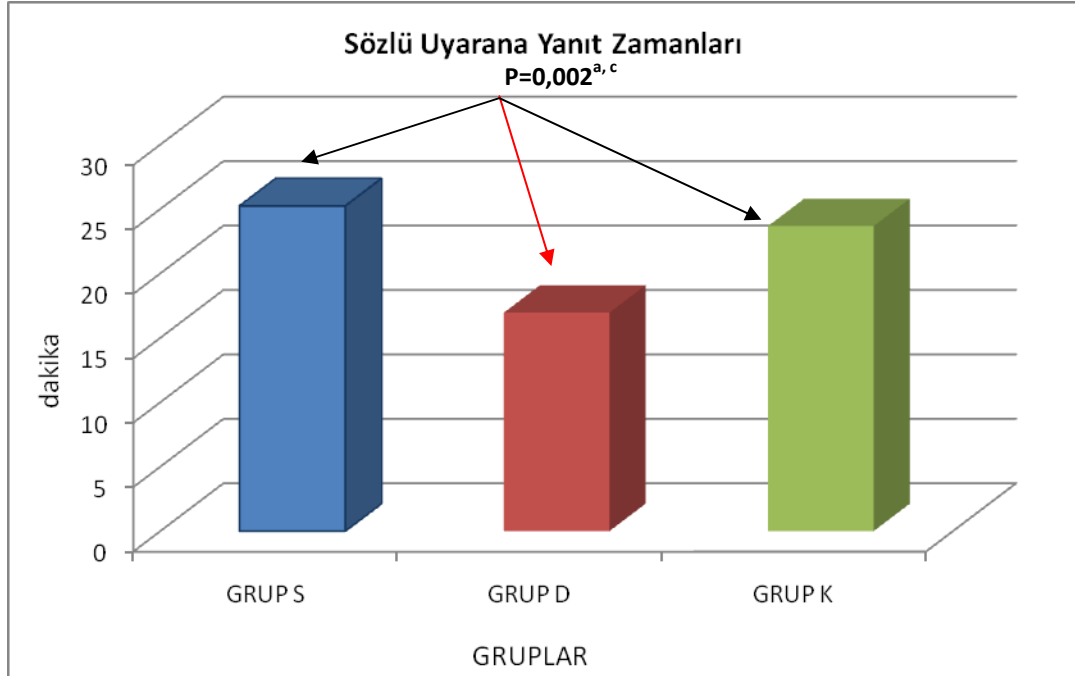
Spontan Göz Açma Zamanı : Gruplar göz açma zamanları açısından aralarında karşılaştırıldığında Grup D, Grup S ve Grup K'ya göre istatistiksel olarak anlamlı kısa bulundu (Tablo 8, Şekil 19).



Şekil 19. Spontan Göz Açma Zamanlarının Değerlendirilmesi

Spontan Göz Açma Zamanı (dk) ($p < 0,05$; a: Grup D ile Grup S, c: Grup D ile Grup K)

Sözlü uyarana yanıt zamanı: Gruplar sözlü uyarana yanıt zamanları açısından aralarında karşılaştırıldığında Grup D, Grup S ve Grup K'ya göre istatistiksel olarak anlamlı kısa bulundu (Tablo 8, Şekil 20).



Şekil 20. Sözlü Uyarana Yanıt Zamanlarının Değerlendirilmesi

Sözlü Uyarana Yanıt Zamanı (dk) ($p < 0,05$; a: Grup S ile Grup D, c:Grup D ile Grup K)

Postoperatif ajitasyon skoru: Olguların operasyon sonunda ajitasyon düzeyleri, derlenme ünitesinde 15.dakika, 30.dakika, 1.saat ve 2. saatte 5 Puanlı Ajitasyon Skoru (0:Uyuyor, 1:Uyanık ve sakin, 2:İrritasyon hali var, ağlıyor, 3:Yatıştırılmaz bir şekilde ağlıyor, 4:Ciddi huzursuzluk ve oryantasyon bozukluğu) ile değerlendirildi (Ek-1-Tablo 19)(48).

Grupların Ajitasyon Skorlarının dağılımı Tablo 9'da gösterildi. Gruplar ajitasyon skoru açısından karşılaştırıldıklarında 30.dakikadaki ajitasyon skoru Grup S de diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (Tablo 9). Diğer zamanlarda aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 9. Postoperatif Ajitasyon Skorlarının Ortalama Değerleri (median-max.-min.)

Zaman	Grup S n=21	Grup D n=21	Grup K n=21	P
15.dk	0(0-3)	0(0-2)	0(0-2)	0,058
30.dk	2(0-3)	1(0-1)	0(0-1)	<0,0005 ^{b,c}
1.saat	1(0-2)	1(0-1)	1(0-2)	0,164
2.saat	1(1-0)	1(0-1)	1(0-1)	0,119

Postoperatif Ajitasyon Skoru (p<0,05; b: Grup D ile Grup S, c: Grup S ile Grup K)

Postoperatif sedasyon skoru: Olguların operasyon sonunda sedasyon düzeyleri, derlenme ünitesinde 15.dakika, 30.dakika, 1.saat ve 2. Saatte 5 Puanlı Sedasyon Skoru (0:Sedasyon yok, konuşma başlatabilir, 1:Hafif sedasyon, gözler açık, konuşma başlatamaz, 2:Gözler kapalı, soru sorulduğunda hemen cevap verir, 3:Ancak birkaç seslenme/dokunma ile cevap alınır, 4:Uyandırılması güçtür, çok güçlü uyaran gerekir) ile değerlendirildi (Ek-1- Tablo 20)(49).

Grupların Sedasyon Skorlarının dağılımı Tablo 10’de gösterildi. Gruplar sedasyon skoru açısından karşılaştırıldıklarında 15.dakikadaki sedasyon skoru Grup D’de Grup K’ya göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (Tablo 10). Diğer zamanlarda aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 10. Postoperatif Sedasyon Skorlarının Ortalama Değerleri (median-max.-min.)

Zaman	Grup S n=21	Grup D n=21	Grup K n=21	P
15.dk	2(1-3)	2(0-3)	3(2-4)	0,013 ^a
30.dk	1(1-3)	1(0-2)	2(0-3)	0,101
1.saat	1(0-2)	0(0-2)	0(0-3)	0,95
2.saat	0(0-1)	0(0-1)	0(0-2)	0,180

Postoperatif Sedasyon Skoru (p<0,05; a:Grup D ile Grup K)

Aktivite Düzey Skoru: Postoperatif dönemde hastaların aktivite düzeyleri derlenme ünitesinde 15.dakika, 30.dakika, 1.saat ve 2. saatte 4 puanlık Aktivite Düzey Skoru (1:Minimal aktivite, 2:Kısıtlı aktivite, 3:Hafif kısıtlı aktivite, 4:Normal aktivite) kullanılarak değerlendirildi (Ek-1- Tablo 21)(50).

Postoperatif Aktivite Düzey Skoru değerlendirmeleri Tablo 11’de görülmektedir.

Gruplar Aktivite Düzey Skorları açısından karşılaştırıldığında, 15.dakikada Grup D’de Grup K’ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (Tablo 11).

30.dakika, 1.saat ve 2. Saatte ise Grup D’de Grup S ve Grup K’ya göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (Tablo 11).

Tablo 11. Grupların Ortalama Aktivite Düzey Skoru Değerleri (median-max.-min.)

Zaman	Grup S n=21	Grup D n=21	Grup K n=21	P
15.dk	2(1-3)	2(1-4)	1(1-2)	0,002 ^a
30.dk	2(1-4)	3(2-4)	2(1-3)	<0,000 ^{a,b}
1.saat	3(2-4)	4(3-4)	3(2-4)	<0,0005 ^{a,b}
2.saat	4(1-4)	4(4-4)	3(2-4)	<0,0005 ^{a,b}

Aktivite Düzey Skoru (p<0,05; a:Grup D ile Grup K, b: Grup D ile Grup S)

Postoperatif Modifiye Aldrete Skorunun Değerlendirilmesi: Postoperatif Modifiye Aldrete Skoru 15.dak., 30.dak., 1. ve 2. Saatlerde değerlendirildi (Ek-1- Tablo 24)(48).

Postoperatif Modifiye Aldrete Skoru değerlendirmeleri Tablo 12’de görülmektedir.

Gruplar Modifiye Aldrete Skorları açısından karşılaştırıldığında, 15.dakikada Grup D Grup S’e göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (Tablo 12).

30.dakika, 1.saat ve 2.saatte ise aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Tablo 12. Grupların Ortalama Modifiye Aldrete Skorları (Ort. ± SD)

Zaman	Grup S n=21	Grup D n=21	Grup K n=21	P
15.dk	7,85±0,72	8,71±0,84	8,23±0,70	0,006 ^b
30.dk	8,80±0,87	9,19±0,67	9,28±0,56	0,111
1.saat	9,47±0,60	9,85±0,35	9,80±0,40	0,128
2.saat	9,85±0,35	10,00±0,00	9,95±0,21	0,159

Modifiye Aldrete Skoru (p<0,05; b:Grup D ile Grup S)

Postoperatif Ağrı Değerlendirmesi: Postoperatif dönemde hastaların ağrı durumları derlenme ünitesinde 15.dakika, 30.dakika, 1.saat ve 2. saatte NRS ile değerlendirildi (Ek-1- Tablo 23). Postoperatif NRS değerlendirmeleri Tablo 13’de görülmektedir.

Gruplar postoperatif NRS değeri açısından karşılaştırıldığında postoperatif 15. ve 30.dakikalarda Grup K’da diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüklük saptandı (Tablo 13).

Tablo 13. Grupların Ortalama NRS Değerleri (median-max.-min.)

Zaman	Grup S n=21	Grup D n=21	Grup K n=21	p
15.dk	2(0-5)	1(0-2)	0(0-5)	<0,0005 ^{a,c}
30.dk	2(0-6)	2(0-2)	0(0-3)	<0,0005 ^{a,c}
1.saat	2(1-5)	1(0-3)	1(0-5)	0,270
2.saat	2(0-3)	1(0-3)	1(0-3)	0,169

Ortalama NRS Değeri(p<0,05; a:Grup D ile Grup K, c: Grup S ile Grup K)

Uyku Kalite Skoru: Postoperatif 1.günün akşamı hastaların uyku kalitesi ‘‘Uyku Kalite Skoru’’(1:İyi, 2:Fena değil, 3:Ara ara huzursuz, 4:Huzursuz, 5:Çok huzursuz) ile değerlendirildi (Ek-1- Tablo 22).

Grupların Uyku Kalite Skoru değerleri ortalamaları Tablo 14’de gösterilmiştir.

Gruplar Uyku Kalite Skorları açısından karşılaştırıldığında Grup D Grup S’e göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (Tablo 14).

Tablo 14. Grupların Ortalama Uyku Kalite Skoru Değerleri (median-max.-min.)

	Grup S n=21	Grup D n=21	Grup K n=21	p
Uyku Kalite Skoru	2(1-5)	1(1-2)	1(1-4)	p=0,007 ^b

Uyku Kalite Skoru (p<0,05; b:Grup D ile Grup S)

İntraoperatif Kullanılan Ek Fentanil Miktarı (µg)

Gruplar fentanil tüketimi açısından karşılaştırıldığında Grup S ile Grup D ve Grup S ile Grup K arasında istatistiksel olarak aralarında anlamlı fark olduğu saptandı. Grup S’de kullanılan ek fentanil miktarı Grup D ve Grup K’ya göre anlamlı yüksekti (Tablo 15)

Tablo 15. Olguların intraoperatif ek fentanil (μg) miktarları (Ort. \pm SD).

	Grup S n=21	Grup D n=21	Grup K n=21	p
Ek Fentanil Miktarı (μg)	55.00 \pm 15.30	22.50 \pm 12.32	26.30 \pm 13.34	<0,0005^{b,c}

Kullanılan Fentanil Miktarı(μg) (p<0,05; b: Grup D ile Grup S, c: Grup S ile Grup K)

İlk Ek Analjezik Talep Zamanı Ve 24 Saatte Kullanılan Ek Analjezik Miktarı:

Hastaların postoperatif analjezik ihtiyaçları günde 4 kez 500 mgr parasetamol (Parol tab.®), yetmediğinde ilave yapılan 50 mg. im. Tramadol (Contramal amp.®) ile sağlandı.

Hastaların postoperatif ilk analjezik talep zamanları ve 24 saat sonunda kullanılan “total ek analjezik dozu”kaydedildi. Grupların ilk analjezik talep zamanları ve posoperatif ilk 24 saate kullandıkları ek analjezik miktar ortalamaları Tablo 15’da gösterilmiştir.

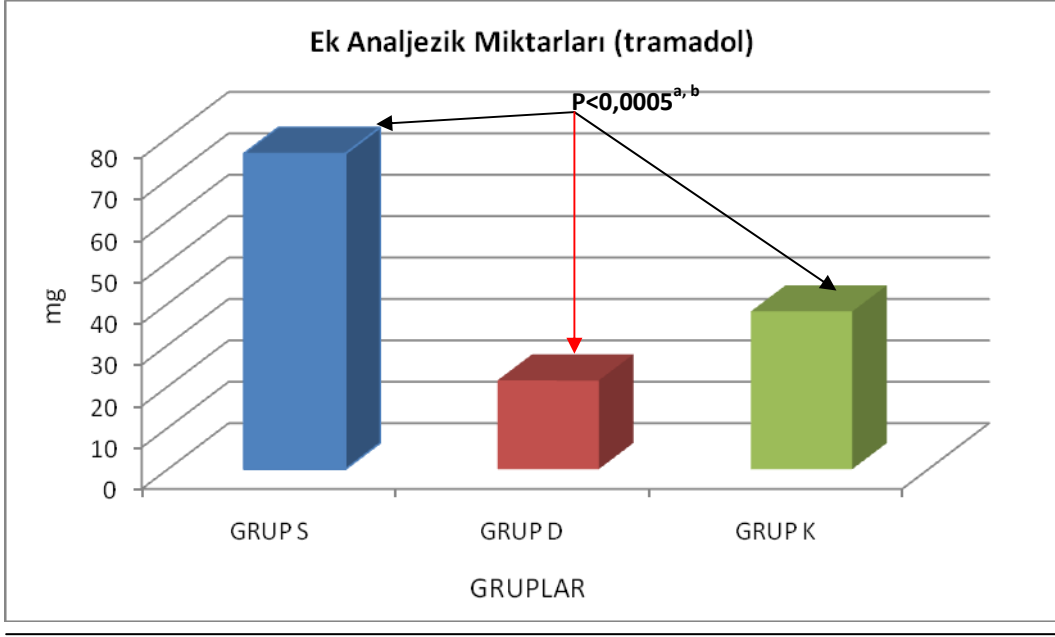
Tablo 16. Postoperatif Analjezik Kullanım Tablosu (Ort. \pm SD)

	Grup S n=21	Grup D n=21	Grup K n=21	p
İlk analjezik talep zamanı (dakika)	167,36 \pm 189,16	225,00 \pm 111,74	268,84 \pm 201,28	0,296
Ortalama Ek Analjezik Miktarları (mgr)	76,19 \pm 51,52	21,42 \pm 25,35	38,09 \pm 31,24	<0,0005^{b,c}

Ek Analjezik Miktarı (mg) (p<0,05; b:Grup D ile Grup S, c: Grup S ile Grup K)

Hastalar ilk analjezik talep zamanları açısından karşılaştırıldıklarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 15).

Posoperatif ilk 24 saate kullanılan ek analjezik miktarları (tramadol) Grup S için ortalama 76,19 \pm 51,52 mg; Grup D için ortalama 21,42 \pm 25,35 mg; Grup K için ortalama 38,09 \pm 31,24 mg bulundu. Gruplar posoperatif ilk 24 saate kullandıkları ek analjezik miktarları açısından karşılaştırıldıklarında, Grup S’de diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (Tablo 15, Şekil 21)



Şekil 21. Gruplar Arasında Ek Analjezik Tüketiminin Dağılımı

Ek Analjezik Miktarı (mg) ($p < 0,05$; a: Grup S ile Grup D, b: Grup S ile Grup K)

Bulantı-Kusma:

Erken (ilk 2 saat) ve geç (2-24 saat) bulantı-kusması olan hastalar kaydedildi.

Erken bulantı-kusma açısından gruplar değerlendirildiğinde Grup S'deki hastaların 3'ünde (%14,3), Grup K'daki hastaların 4'ünde (% 19) bulantı-kusma görülürken, Grup D'deki hastalarda görülmedi. (Tablo 16)

Geç bulantı-kusma açısından gruplar değerlendirildiğinde Grup S ve Grup D'de bulantı-kusma görülmezken Grup S'deki hastaların 3'ünde(%14,3)görüldü. (Tablo 16)

Tablo 17. Bulantı-Kusma Sayı Ve Oranları

	Grup S n=21	Grup D n=21	Grup K n=21
İlk 2 Saatte (n/%)	3/14,3	0/0	4/19
2-24 Saat Arası (n/%)	0/0	0/0	3/14,3

5. TARTIŞMA

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar şunlardır;

- 1) Deksmetomidin solunum parametreleri üzerinde değişikliğe neden olmaksızın, tüm süreç boyunca ketamine göre, derlenme döneminde ise kontrol grubuna göre hemodinamik olumlu etkiler sağladı.
- 2) Deksmetomidin derlenme zamanlarını; spontan solunum zamanı hariç kısalttı. Ketamin ise sözlü uyarana yanıt zamanında deksmetomidine göre uzamaya neden oldu.
- 3) Deksmetomidin ve ketamin postop ilk 30 dakikadaki ajitasyonu azaltırken deksmetomidinin oluşturduğu sedasyon ketaminden düşük, aktivasyon skoru ise postop 2. saate kadar her iki gruptan yüksekti
- 4) İlk Modifiye Aldrete Skoru kayıt anında en yüksek değere deksmetomidin ulaştı.
- 5) Akut postoperatif ağrı açısından ilk 30. dakikada ketamin daha etkin bulundu. Daha sonra bu farklılık kaybolarak 24 saat sonunda deksmetomidin ve ketamin kontrol grubuna göre belirgin avantaj sağladı.
- 6) İlk 2 saatteki bulantı-kusma sıklığı deksmetomidin grubunda diğer iki gruba göre düşüktü.
- 7) Uyku kalite skoru deksmetomidin grubunda kontrol grubuna göre daha iyi bulundu.

Septorinoplasti operasyonları sırasında nazal septumun zengin vasküler yapısı ve sinir innervasyonu nedeniyle iyi bir hemodinami kontrolü ve etkin bir analjezi gereksinimi vardır. Ayrıca kanamayı azaltmak için genel anestezi altında kontrollü hipotansiyon uygulanabilir. Bu hastalar uyanma döneminde ağrıya ilaveten, havayolu olarak alışık oldukları burnu kullanamamanın verdiği nefes alamama, boğulma duygusu nedeniyle ajitasyon ve panik hali yaşarlar. Ayrıca operasyon bölgesinden ağız-boğaz boşluğuna olan

sızma şeklinde kanama ve cerrahi işleme bağlı olarak gelişen ödem varlığı gerçek bir solunum sıkıntısını ve laringospazmı da tetikleyebilir. Tüm bunlar ajitasyonu daha da arttırdığı gibi hipertansiyon, taşikardi gibi hemodinamik sorunları ve bulantı-kusma gibi komplikasyonları beraberinde getirir. O yüzden ki septorinoplasti operasyonlarında anesteziyenin uyanma/derlenme konusu ek bir önem ve dikkat gerektirir.

Perioperatif ağrı tedavisi derlenme üzerinde önemli bir faktördür. Bu şekilde somatik, otonomik ve endokrin refleksler baskılanır ve perioperatif morbiditede azalma sağlanabilir (51). Operasyon sırasında verilen analjezik adjuvanların postoperatif ağrının şiddetini azaltabileceği düşünülmektedir (52).

α -2 adrenoreseptörler, santral sinir sistemi içinde ve dışında yer alan noradrenerjik reseptör subgrupudur. α -2 reseptörler primer olarak pons ve medullada, sempatik sinir sisteminde yüksek beyin merkezlerinden periferik aktivasyon iletiminde görevli olan yerlerde bulunur. Presinaptik α -2 reseptörlerin stimülasyonu norepinefrin salınımını azaltır, postsinaptik α -2 reseptörlerin aktivasyonu ise nöral membranları hiperpolarize eder. Bu reseptörler ve norepinefrin arasındaki etkileşim inhibitör feedback mekanizması olarak etki eder. Çünkü aşırı norepinefrin salınımı kendi kendine inhibitör etkide bulunur (53,54,56). Spinal kordda α -2 reseptörler postsinaptik olarak arka boynuzda bulunur ve stimüle olmaları nosiseptif sinyal transmisyonunu inhibe eder (55,56). Periferde ise α -2 reseptörler damar duvarında bulunur ve aktivasyonları vazokonstriksiyona yol açar (54,56).

α -2 reseptör agonistleri laringoskopi ve entübasyona kardiyovasküler yanıtı azaltırken (57), intraoperatif dönemde kullanıldığında sedatif, analjezik ve sempatolitik etkileri ile anestezi gereksinimini azaltırlar; postoperatif dönemde kullanıldığında ise analjezik ve sedatif gereksinimini azaltıcı etkileri olduğu saptanmıştır (58). Bu nedenlerle α -2 reseptör agonistleri anestezi pratiğinde; analjezi ve sedasyon oluşturan, anestezi gereksinimini azaltan, anestezi sonrası titremeyi önleyen ve hemodinamik stabilite oluşturan anestezi adjuvanları gibi kullanılabilirler (59,60).

Fensiklidin grubu nonbarbitürat bir intravenöz anestezi olan ketamin; antinöreseptif etkisini opioid reseptörleri ile inen monoaminerjik ağrı kontrol yollarında α -2 adrenorenerjik reseptörleri aktive ederek ve N metil-D-aspartat reseptör antagonizması ile

meydana getirmektedir. Ketaminin NMDA reseptörlerine olan afinitesi, opioid reseptörlerine (mü, delta ve kappa), monoamin transport bölgelerine ve diğer reseptörlere (asetilkolinesteraz ve delta reseptörleri) göre daha fazladır (7). Ketamin gibi NMDA reseptör agonistleri, nosiseptif uyarıları bloke ederek ve santral duyarlılığı önleyerek; preemptif analjezi ile postoperatif dönemin ağrısız geçirilmesini sağlayabilir. Bir NMDA reseptör antagonisti olan ketamin, yalnızca periferal afferent stimülasyonu önlemekle kalmaz, aynı zamanda nosiseptörlerin santral duyarlılığını da önler. Çalışmamızda kullandığımız gibi, subanestezi dozda kullanıldığında NMDA kanallarını bloke eder (61).

Deksmedetomidin'in hemodinamik etkileri periferal ve santral mekanizmaların sonucudur. α -2 reseptörler damar düz kasında bulunur ve vazokonstriksiyona yol açar. Hızlı deksmedetomidin infüzyonuna ilk yanıt geçici hipertansiyon olabilir (56,62,63). SSS'de α -2 reseptörlerin aktivasyonu sempatik akımda azalmaya ve vagal aktivitede artışa yol açar. Buna ek olarak deksmedetomidin'in periferik sempatik postsinaptik ganglion blokeri olarak da etkisi vardır ve sempatolitik etkiyi artırır (56,64). Sonuçta α -2 adrenoreseptör dolaşımdaki katekolaminlerde belirgin azalma, kan basıncında ve kalp hızında orta dereceli azalma sağlar (2,56,65). Yüksek vagal tonusa sahip genç hastalarda bradikardi bildirilen bir diğer durumdur. Deksmedetomidin, kalp bloğu tanısı olan hastalarda önerilmez (56,66).

Ketaminin kardiyovasküler etkileri semptomimetik etkisine bağlanabilir. Katekolamin geri alımını inhibe ederek kan basıncı, kalp hızı ve kardiyak outputta hafif ya da orta derecede artışa neden olabilir (36). Ketaminin, kardiyovasküler depresyon yapmaması veya diğer ilaçlara göre daha az yapması bu ilaca avantaj sağlamaktadır (67)

Yapılan birçok çalışmaya göre deksmedetomidinin postsinaptik α -2 adrenoreseptör aktivasyonuna bağlı olarak kalp hızını azalttığı bilinmektedir (13,68-71). Talke ve ark. (2), iv uygulanan deksmedetomidin ile iv plasebo alan hastaların perioperatif ve postoperatif hemodinamik verilerini karşılaştırmışlardır. Deksmedetomidin uygulanan hastalarda kalp atım hızı ve kan basıncı değerlerini plasebo grubuna göre anlamlı derecede düşük bulmuşlardır. Çalışmamızda da deksmedetomidin grubunda ortalama kalp atım hızları ve sistolik kan basıncı değerleri kontrol ve ketamin grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük seyretti. Diyastolik ve ortalama kan basınçları ise deksmedetomidin grubunda ketamin grubuna göre anlamlı düşüktü. İntraoperatif stabil

hemodinamiyi sağlamak için kontrol grubunda deksmedetomidin ve ketamin grubuna göre daha fazla ek doz fentanil kullanmak zorunda kalındı.

Deksmedetomidin infüzyonu sırasında özellikle de bolus doz uygulama döneminde bifazik hemodinami görülebilir (önce kan basıncı artar, sonra azalır). Bunun nedeni periferik arteriol düz kaslarındaki α -2b reseptörlerinin uyarılması sonucu periferik vazokonstriksiyon ortaya çıkması, ardından α -2c reseptörlerinin uyarılması ile santral sempatolitik etkinin aktive olması sonucu noradrenalin salınımının negatif feedback mekanizması ile baskılanmasıdır (72,73). Bir çalışmada deksmedetomidin'in yükleme dozunun takip eden hipertansiyonun hastaların % 16'sında görüldüğü bulunmuştur (73,74). Başka bir çalışmada ise, kardiyovasküler yan etkilerin daha çok yükleme dozu uygulanırken ortaya çıktığı için yükleme dozunun azaltılması ile bu yan etkilerin azalacağı bulunmuştur (72,73). Çalışmamızda, olgularda bolus dozu takiben hemodinamide bifazik etki görülemedi. Bu durum oldukça selektif olan deksmedetomidin'in düşük doz bolus uygulamalarında bifazik hemodinami daha az görülür görüşü ile uyusmaktadır.

Bir başka çalışmada düşük doz deksmedetomidin uygulanan olgularda % 23 oranında ventriküler ektopik atımı görülmüştür (27). Bizim çalışmamızda ise hiçbir olguda aritmi veya ektopik atıma rastlanmadı.

α -2 adreno reseptör agonistlerinin ventilasyon üzerine minimal etkisi vardır (56,75,76). Sağlıklı gönüllülerde yapılan araştırmalarda, deksmedetomidinin yüksek dozlarda bile solunumu etkilemediği gösterilmiştir. Solunum sayısı terapötik plazma seviyesi 14 katına çıktığında bile etkilenmemiştir (56,77). Yoğun bakım hastalarında plasebo ve deksmedetomidin alan hastalarda ekstübasyon sonrası solunum fonksiyonları arasında belirgin fark görülmemiştir (56,78). Pulse oksimetre ve PaCO₂ ile ölçülen solunum depresyonu, maksimal infüzyon oranı 10-15 kat olduğunda dahi görülmez (56,79).

Hall ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 6 µg/kg/saat hızda 10 dk süre içinde uygulanan başlangıç dozunun takiben 0.2 veya 0.6 µg/kg/saat deksmedetomidin infüzyonu uygulanmış; kalp hızı, kan basıncı, solunum hızı, end-tidal karbondioksit değerleri (ETCO₂), O₂ satürasyonu izlenmiş ve kontrol grubu ile iki gruptaki sonuçlar benzer bulunmuştur (80). Bizim çalışmamızda kardiyorespiratuvar yan etkisi saptanmadı. Ayrıca oksijen satürasyonu ve ETCO₂ değerlerinin, her üç çalışma grubunda da farklı olmadığı

saptandı. Deksmetomidin verilen hastalarda ekstübasyon sonrası solunum fonksiyonların plasebo verilen hastalardan farklı olmadığı bir çok çalışmada gösterilmiştir (31,34,81-85). Buna dayanılarak ventilatörden ayrılma ve trakeal ekstübasyon deksmedetomidin sedasyonu altındaki hastalarda başarıyla uygulanmıştır.

Bir çalışmada intraokuler cerrahi geçirecek 40-75 yas arası 60 hastaya cerrahi bitiminden beş dakika önce 0,5 µg/kg deksmedetomidin verilmiş ve plasebo ile karşılaştırıldığında, solunum üzerine olan etkileri bakımından gruplar arasında fark saptanmamıştır (82). Başka bir çalışmada deksmedetomidin, serebral arteriovenoz malformasyonların embolizasyonu sırasında beş vakada uygulanmış ve vakaların sedasyon seviyelerinin yeterli olduğu, buna karşın spontan solunumun korunduğu saptanmıştır. Vakalarda infüzyonun kesilmesinden on dakika sonra uyanma gözlenmiştir (86). Yaptığımız çalışmada benzer şekilde her grupta hastaların spontan solunumları aynı sürede gelmiş olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızda ekstübasyon sürelerinde Grup D ile Grup S arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu. Deksmetomidin grubumuz kontrol grubuna göre daha erken ekstübe edilmişti. Bu durum muhtemelen deksmedetomidinin anestezi ajan kullanımı azaltıcı etkisine bağlıdır. Yapılan çalışmalarda α -2 adrenoreseptörlerin noradrenerjik nörotransmisyonunda bir azalma ile insanlarda ve hayvanlarda anestezi ajan kullanımı azaltıcı etkiye sahip oldukları bildirilmiştir (87). α -2 adrenoreseptörler hem volatil anesteziğin hem de intravenöz anesteziğin ihtiyacını azaltarak, analjezik ve opioid koruyucu etkiye sahip olurlar. Aho ve ark (88) abdominal histerektomide anestezi indüksiyonu öncesi 10 dk içinde bolus olarak uygulanan 0.6 µg/kg deksmedetomidinin ekspiryum sonu izofluran konsantrasyonunu, kontrol ve 0.3 µg/kg deksmedetomidin gruplarına göre daha düşük bulmuşlardır. Benzer şekilde, Fragen ve ark (89) sevofluran ile indüksiyonundan 15 dk önce deksmedetomidin'in farklı iki dozdaki infüzyonu uygulamışlar, sevofluranın minimum alveoler konsantrasyon (MAK) değerini kaydetmişler ve deksmedetomidin doza-bağımlı şekilde sevofluranın MAK değerini azalttığını kaydetmişlerdir (89).

Özköse ve arkadaşları (90), prone pozisyonda opere olmuş hastalarda yaptıkları çalışmada, deksmedetomidine yükleme dozundan sonra infüzyon şeklinde devam etmiş, hemodinamik veriler, anestezi ajan tüketimi ve derlenme süresi açısından plasebo grubu

ile karşılaştırmışlardır. Sonuç olarak; deksmedetomidin grubunda anestezi ajan tüketiminin daha az, derlenme ise daha hızlı olduğu kanısına varmışlardır. Çalışmamızda kan basıncı ve kalp hızındaki artışlar %20 nin üzerinde olursa inhaler gaz sevofloran yüzdesini max. % 2,5 yaparak, sonuç alınmazsa ilave olarak yapılacak 1 µg/kg fentanil ile hemodinami kontrol altına alınmaya çalışılmıştır. Deksmetomidin infüzyonu uygulanan grupta derlenmenin daha hızlı olduğu bulunmuştur. Bunun deksmedetomidinin analjezik ve opioid koruyucu etkisine bağlı olarak intraoperatif kullanılan ek fentanil miktarlarının kontrol ve ketamin grubuna göre az olmasından kaynaklandığı düşünüldü. Ketamin grubu da istatistiksel olarak olmasa da kontrol grubuna göre daha erken deksmedetomidin grubuna göre ise geç ekstübe edilmişti.

İntraokuler cerrahi geçiren hastalarda yapılan bir çalışmada cerrahi bitiminden beş dakika evvel verilen 0,5 µg/kg deksmedetomidinin ekstübasyon ve uyanma sürelerini değiştirmedeği bildirilmiştir (82).

Ünlügenç ve arkadaşlarının (91) yapmış oldukları bir çalışmada; abdominal cerrahi uygulanan 60 olguya tek doz i.v. deksmedetomidinin preanestezi olarak uygulanmasının postoperatif ağrı skoru ve HKA ile morfin tüketimine etkileri araştırılmıştır. Olgular iki gruba ayrılarak, anestezi indüksiyonundan 10 dakika önce 1 µg/kg deksmedetomidin veya SF verilmiştir. Cerrahinin bitiminden 20 dakika önce tüm olgulara standart 0.1 mg/kg morfin yükleme dozu uygulandıktan sonra HKA cihazı takılarak, 0.02 mg/kg bolus doz morfin, kilitli kalma süresi 15 dakika olacak şekilde ayarlandı. HKA uygulaması başladıktan sonra ayılma odasına alınan olgulara, 2, 6, 12 ve 24. saatlerde ağrı, hasta memnuniyeti, sedasyon skoru, kümülatif morfin tüketimi, ekstübasyon zamanı, ayılma zamanına bakıldı. Gruplar arasında anestezi sonunda ekstübasyon ve derlenme süreleri benzer bulundu.

Bir başka çalışmada ise Ünlügenç ve ark. (92) majör abdominal cerrahi geçiren 90 hastaya preemptif olarak 0,25 mg/kg ketamin veya 0,1 mg/kg morfin ve plasebo uyguladıkları gruplar arasında derlenme zamanları ve sedasyon düzeyleri arasında fark bulamamışlardır. Tüm gruplarda ekstübasyon sonrası 5. dakikada Aldrete derlenme skorları tam olmuştur. Akan ve ark. (93) da laparoskopik kolesistektomi yapılacak 30 hastada, indüksiyonda 0,25 mg/kg ketamin ve 1 gr parasetamol kullandıkları çalışmalarında (94-96) ise gruplar arasında derlenme zamanları ve sedasyon düzeyleri

arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır.

Başka bir çalışmada deksmedetomidinin peroperatif uygulamalarda genel anesteziye destek amacıyla 0.4-0.5 µg/kg/saat hızla infüzyonu, derlenme döneminde kooperasyon süresini kısaltmıştır (97). Bizim çalışmamızda da ekstübasyon, yutkunma, spontan göz açma ve sözlü uyarana yanıt süreleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar mevcuttu. Ekstübasyon süresi yukarıda da belirttiğimiz gibi deksmedetomidin grubunda kontrol grubuna göre anlamlı kısa idi. Yutkunma süresi kontrol grubunda diğer iki gruba göre anlamlı uzun idi. Spontan göz açma süresi ve sözlü uyarana yanıt süresi deksmedetomidin grubunda diğer iki gruba göre anlamlı kısa idi. Bu farklılıkların kontrol grubunda intraoperatif olarak daha fazla kullanılan ek fentanil dozlarından kaynaklandığını düşünüyoruz. Ek fentanil dozlarının fazla olması anesteziden derlenmeyi geciktirdiğini düşünüyoruz. Kontrol grubunda kullanılan fentanil miktarı diğer iki gruptan istatistiksel, anlamlı olarak yüksekken, ketamin grubunun kullandığı fentanil miktarı istatistiksel anlamlı olmasa da deksmedetomidin grubundan yüksekti. Ayrıca anesteziden uyanma süresi ketaminin total kullanılan dozu ile orantılıdır (98,99).

Deksmedetomidin; anksiyolitik ve sedatif etkisini SSS'de major adrenerjik innervasyon sahası olan lokus ceruleus (LC)'da α -2 adrenoreseptörlerin aktivasyonu ile gösterir. LC uyanma, uyku, anksiyete gibi önemli beyin fonksiyonları ve opioidler gibi SSS depresan ilaçlarla oluşan çekilme sendromları için anahtar modülatördür (40,56). α -2 adrenoreseptör agonistleri ile oluşan sedasyon, benzodiazepinler veya propofol gibi geleneksel sedatiflerle olandan farklı olarak; primer olarak GABA sisteminin aktivasyonuna dayanmaz. α -2 agonist sedatif etki yeri GABA-mimetik ilaçlardaki gibi serebral korteks değildir (56,100). Kortikal etkili olmamasından dolayı α -2 agonistler GABA-mimetik ilaçlardan farklı olarak kooperasyonlu bir sedasyon formu oluşturur. Hastalar kolaylıkla uykudan uyanıklık haline geçebilir ve uyaran verilmezse tekrar uyku haline dönebilir (56,101,102). Ayrıca benzodiazepinler veya propofol ile sıkça görülen disinhibisyon, deksmedetomidin için tanımlanmamıştır. Deksmedetomidin etkisini uyanıklık ve anksiyete merkezi olan LC üzerinden gösterdiği için kognitif bozukluk daha az belirgindir. Hatta bazı çalışmalarda α -2 agonistlerin prokognitif olabileceği ve beyin fonksiyonlarını artırdığı sonucu bulunmuştur (56,58,59).

Venn ve ark. (103) majör pelvik veya abdominal cerrahi sonrası yoğun bakımda en az 8 saat mekanik ventilasyon gereken deksmedetomidin veya propofol infüzyonu verilen 20 hastada yapmış oldukları çalışmada; sedasyon skorları aynı olacak şekilde sedatize edilen olgularda propofol grubunda 3 kat daha alfentanil ihtiyacı olduğunu bulmuştur. Mekanik ventilasyon ve entübasyona rağmen deksmedetomidin ile sedatize olan olguların fizyoterapi veya radyoloji işlemleri sırasında irrite olmadan kolaylıkla uyanabildikleri gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda ise gruplar postop 2 saatlik (15.dak., 30.dk., 1. Ve 2. Saatte) sedasyon ve ajitasyon skorları değerlendirildi. Sedasyon skoru açısından karşılaştırıldıklarında 15.dakikadaki sedasyon skoru Grup D'de Grup K'ya göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. Diğer zamanlarda aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (30.dk., 1. Ve 2. Saat). Sonuç olarak deksmedetomidin derlenme zamanlarını; spontan solunum zamanı hariç kısaltırken ketamin sözlü uyarana yanıt zamanında deksmedetomidine göre uzamaya neden oldu.

Grupları ajitasyon skoru açısından karşılaştırdığımızda 30.dakikadaki ajitasyon skoru Grup S de diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Diğer zamanlarda aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Sonuçta deksmedetomidin ve ketamin postop ilk 30 dakikadaki ajitasyonu azaltırken deksmedetomidinin oluşturduğu sedasyon ketaminden düşük, aktivasyon skoru ise postop 2. saate kadar her iki gruptan yüksekti.

Postoperatif olarak gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi için uyanma odasından hasta Modifiye Aldrete Skoru ile değerlendirilmeli ve skor 8'in üzerinde ise servise gönderilmelidir (104,105). Çalışmamızdaki hastaların da uyanma odasından taburculuğu Modifiye Aldrete Skorunun 8 ve üzerinde olmasıyla belirlendi. Gruplar Aktivite Düzey Skorları ve Modifiye Aldrete Skorları 15.dak, 30.dak., 1. ve 2. Saatte değerlendirildi. Gruplar Aktivite Düzey Skorları açısından karşılaştırıldığında, 15.dakikada Grup D'de Grup K'ya göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. 30.dakika, 1.saat ve 2. Saatte ise Grup D'de Grup S ve Grup K'ya göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Modifiye Aldrete Skorları açısından karşılaştırıldıklarında ise 15.dakikada Grup D Grup S'e göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulurken, 30.dakika, 1.saat ve 2.saatte ise aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Yani İlk Modifiye Aldrete Skoru kayıt anında en yüksek değere deksmedetomidin sahipti.

α -2 agonistlerin belirgin analjezik etkileri olduğu bilinmektedir. Deksmetomidinin opioid ihtiyacını %30-50 azalttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (56, 106, 107). Ancak α -2 agonistlerin analjezik potansiyeli opioidler kadar güçlü değildir (56, 108).

Bu gruptaki ilaçların analjezik etkilerinin mekanizması tam açıklanamamıştır. Beyin, spinal kord ve periferik mekanizmaların hepsi etkilidir. En önemli işlev spinal kordda bulunmaktadır. Spinal kord üzerindeki α -2 reseptör subtiplerinin aktivasyonu, nosiseptif sinyallerin beyine geçişini azaltarak opioidlerin analjezik etkilerini artırır (56, 109).

Ketamin esas olarak NMDA reseptörlerini bloke ederek etki gösterir. Bileşik spesifik olarak NMDA reseptörlerinde bulunan fensiklidin bağlanma bölgelerine bağlanır ve enzimi yarışmasız olarak bloke eder. Genel anestezi, analjezi ve nörotoksisite mekanizmalarında rol oynayan bir reseptör olan NMDA, glutamat reseptör ailesinin bir üyesidir. Ketamin ayrıca mü (μ), delta (δ) ve kappa (κ) opioid reseptörleri ile etkileşir. Ketaminin analjezik etkisi muhtemelen opioid reseptörleri ile etkileşmesine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (110).

Deksmetomidinin hemodinamik etkileri ve postoperatif analjezik tüketimi üzerine yapılmış plasebo kontrollü çalışmalar bulunmakla birlikte, ketamin ile karşılaştırıldığı çalışmalara rastlamadık.

Jaakola ve arkadaşlarının sağlıklı gönüllülerde yaptıkları bir çalışmada deksmedetomidinin farklı dozları (0.25, 0.5, 1 μ g/kg) ve fentanilin (2 μ g/kg) birlikte iv uygulanması halinde, deksmedetomidinin 0.5 μ g/kg dozda başlayan ılımlı bir analjezik etkinliği olduğu bulunmuştur (71)

Aynı şekilde Cortinez ve arkadaşları tarafından, insanlarda intravenöz deksmedetomidinin 0,6 ng/ml kan konsantrasyonu sağlayan hedef kontrollü infüzyonunda (0.5 μ g/kg konsantrasyona eşittir) deksmedetomidinin analjezik etkinliği gösterilmiştir (111).

Gönüllülerde yapılmış çeşitli deneysel çalışmalarda, deksmedetomidin verildikten sonra deneklere soğuk kompresyon testi uygulanmış. Uygulama sonucu denekler bu ilaçların çeşitli dozlarına bağlı olarak orta seviyeden ileri seviyeye kadar sedatize olmuş ve

VAS ağrı skoru %20 ile %30 arasında azalmıştır (31,110, 112).

Arain ve ark (69) yaptıkları bir çalışmada major cerrahi uygulanan hastalarda postoperatif analjezi için deksmedetomidin ve morfin kullanımını karşılaştırmak amacıyla cerrahi bitiminden 30 dk önce bir gruba 1 µg/kg yükleme dozu sonrası 0.4µg/kg/saat idame deksmedetomidin infüzyonu, diğer gruba 0.08 mg/kg morfin sülfat uygulamışlardır. Kalp hızı, ortalama arteriyel kan basıncı, solunum hızı, sedasyon, postoperatif ağrı skorları ve 24 saat boyunca ek morfin ihtiyacı postoperatif anestezi bakım ünitesinde izlenmiştir. Deksmetomidin grubunda kalp hızında belirgin yavaşlama gözlenmiş, diğer parametrelerde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. Çalışmada bütün olgulara postoperatif analjezi için HKA ile morfin infüzyonu verilmiştir. Deksmetomidin grubunda ek opioid analjezik gereksinimi daha az olmuştur (deksmedetomidin grubunda 4.5 mg ± 6.8 mg, morfin grubunda 9.2 mg ± 5.2 mg). Anestezi sonrası derlenmeye alınan her iki gruptaki hastalara VAS ları 5 ten fazla olduğunda 2 mg intravenöz morfin bolus olarak yapılmıştır. Bu çalışmada grupların ağrı skorları benzer bulunmuş ancak morfin grubu % 66 daha fazla morfine ihtiyaç duymuştur (69).

Elhakim ve ark.'nın (113) tonsillektomi öncesi premedikasyon amaçlı 0,1 mg/kg ketamini, plasebo ile karşılaştırdıkları çalışmada da ketamin kullanılan grupta postoperatif analjezi gereksinimi plaseboya göre anlamlı olarak az bulmuşlardır. Bu dozda kullanılan ketamin'in postoperatif analjezik ihtiyacını azalttığını belirtmişlerdir.

Ketamin'in intraoperatif kullanımına ilişkin bir çalışmada Fu ve ark (3), abdominal cerrahi geçiren olgularda; preemptif 0.5 mg/kg bolus ve cerrahi süresince 10 µg/kg/dk devamlı infüzyonla ketamin verilenlerle, postoperatif tek doz 0.5 mg/kg ketamin uygulanan olgulardaki postoperatif analjezik ihtiyacını karşılaştırmışlardır. Çalışmacılar, ketaminin preemptif olarak kullanıldığı grupta postoperatif 48 saatlik süreçte morfin ihtiyacının azalmış olduğunu gözlemişlerdir (3).

Karaman S. ve ark. (114) total abdominal histerektomi yapılan 60 hastaya intravenöz yolla insizyon öncesi ve sonrası uygulanan ketaminin preemptif analjezik etkisi ile postoperatif morfin tüketimi etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında sırayla, Grup S' de serum fizyolojik (SF), Grup K preop'a 0,4 mg/kg ketamin + SF, Grup Kpostop'ta SF + 0,4 mg/kg ketamin uygulamışlar, postoperatif ağrı skalalarında (VAS, VRS) gruplar

arasında farklılık bulamamışlardır. Sonuç olarak abdominal histerektomi operasyonunda preemtif amaçla intravenöz 0,4 mg/kg ketaminin analjezik etkinliğinin olmadığını saptamışlardır.

Bizim çalışmamızda ise intraoperatif dönemde kalp hızı, kan basıncı değerleri deksmedetomidin grubunda ketamin ve kontrol grubuna göre daha düşük seyrederken; toplam fentanil dozu kontrol grubunda daha fazla idi. İlk analjezik talep zamanları açısından gruplar arasında fark yokken, postoperatif 24 saatlik analjezik tüketimi deksmedetomidin ve ketamin grubunda kontrol grubuna göre daha az oldu. Çalışmamızdaki gruplar postoperatif NRS değeri açısından karşılaştırıldığında postoperatif 15. ve 30.dakikalarda Grup K'da diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüklük mevcuttu. Akut postoperatif ağrı açısından ilk 30. dakikada ketamin daha etkin bulunurken, daha sonra bu farklılık kayboldu ve 24 saat sonunda analjezik kullanım açısından deksmedetomidin ve ketamin kontrol grubuna göre belirgin avantaj sağladı.

Pek çok araştırmacı deksmedetomidinin analjezik etkinliğinin doz bağımlı olmadığını, tavan etkinin 0.5 µg/kg da ortaya çıktığını ifade etmektedirler. Biz de çalışmamızda, entübasyon öncesi 1 µg/kg lık yükleme dozunu takiben intraoperatif verilen 0.4µg/kg lık dozun, operasyon sonrası 24 saat boyunca iyi bir analjezi sağladığını gördük. Bunu çalışmamızda deksmedetomidin grubunun ek analjezik olarak verilen tramadol tüketiminin, plasebo grubunun tramadol tüketimine oranla anlamlı derecede azalmış olması göstermektedir

Gruplar Uyku Kalite Skorları açısından karşılaştırıldığında Grup D Grup S'e göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu.Yaniuyku kalite skoru deksmedetomidin grubunda kontrol grubuna göre daha iyi bulundu. Bunun da deksmedetomidinin 24 saat boyunca daha etkin bir analjez sağlamasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

Gurbet ve ark. (115) intraoperatif deksmedetomidin uygulamasıyla postoperatif periyotta bulantı ve kusmanın daha az görüldüğünü saptamıştır. Herr ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada deksmedetomidin verilen hastalarda antiemetik ilaç gereksinimi daha az olmuştur (116). Yine minör jinekolojik cerrahide tek doz deksmedetomidin uygulaması ile derlenme döneminde bulantı-kusma insidansında azalma sağlanmıştır (117). Gurbet ve ark'nın yaptıkları bir çalışmada, total histerektomi operasyonu boyunca hastalara 0.5µg/kg/saat deksmedetomidin infüzyonu uygulanmış, postoperatif 48 saatlik takipte

morfin tüketiminin ve kaşıntı, bulantı-kusma gibi opioidlere bağlı yan etkilerin kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalmadığı bildirilmiştir.

Ketaminin; preemptif, preventif veya postoperatif kullanıldığı çalışmalarda (34,80-84,118,119) postoperatif bulantı, kusma ve solunum depresyonu yönünden değerlendirmeler incelendiğinde; ketamin kullanan hastalarda plasebo uygulanan hastalara göre bulantı, kusma sıklığının benzer olduğu sonucuna varılmıştır.

Bizim çalışmamız; erken (postop 2.saat) bulantı-kusma açısından değerlendirildiğinde Grup S'deki hastaların 3'ünde (%14,3), Grup K'daki hastaların 4'ünde (% 19) bulantı-kusma görülürken, Grup D'deki hastalarda görülmedi. (Tablo 16)

Geç bulantı-kusma açısından (2-24 saat aralığı) gruplar değerlendirildiğinde Grup S ve Grup D'de bulantı-kusma görülmezken Grup S'deki hastaların 3'ünde(%14,3)görüldü. Sonuç olarak ilk 2 saatteki bulantı-kusma sıklığı deksmedetomidin grubunda diğer iki gruba göre düşüktü ve vakaların hiçbirinde görülmedi.

Sonuç olarak septorinoplasti operasyonu geçirecek vakalara, genel anestezi ile birlikte verilen subanestezik dozdaki deksmedetomidin, ketamin ve plasebo infüzyonunu karşılaştırdığımızda; deksmedetomidin solunum parametreleri üzerinde değişikliğe neden olmaksızın tüm süreç boyunca ketaminden, derlenme bölümünde ise plasebodan daha stabil bir hemodinami ve derlenme sağlarken, intraoperatif analjezik kullanımını plasebo ve ketamine göre azalttı. Ketaminin postoperatif ilk 30 dakika içerisindeki analjezik etkinliği daha iyi iken, deksmedetomidin ve ketamin her ikisi birlikte post operatif 24 saatlik zaman diliminde ek analjezik tüketimini azalttı. Deksmetomidin, ketamin ve plasebo grubuna göre bulantı kusma açısından daha avantajlı idi ve daha iyi uyku kalite skoru sağladı. Uygun olgu seçimi sonrası, deksmedetomidinin intraoperatif hemodinami kontrolü ve anestezi gereksinimini azaltma, daha kaliteli derlenme, postoperatif analjeziye katkı ve postoperatif bulantı-kusma gibi yan etkileri azaltma amaçlı tercih edilebileceği kanısına vardık.

Tablo 18. ASA Sınıflaması

ASA I	Normal sağlıklı birey (operasyon nedeni dışında sistemik hastalık yok)
ASA II	Hafif sistemik hastalığı olan ancak fonksiyonel kısıtlanmasız olmayan bireyler
ASA III	Bazı fonksiyon kısıtlanmalarına neden olan ortadan ciddiye varan sistemik hastalığı olan birey
ASA IV	Fonksiyonel olarak güçsüz duruma getiren ve değişmez olarak hayatı tehdit edici ciddi sistemik hastalığı olan birey
ASA V	24 saat içinde cerrahi ile veya cerrahisiz ölmesi beklenen birey
ASA VI	Beyin ölümü gerçekleşmiş organ donörü olarak kullanılacak birey

E: Cerrahi işlemin acil olduğu durumlarda fiziksel durumu tanımlayan ASA değerinin sonuna eklenir.

Tablo 19. Takip Dönemleri

Takip Dönemleri	
T₁	Monitörizasyon anı
T₂	İndüksiyondan 2 dakika sonra
T₃	Entübasyon anı
T₄	Cilt insizyon anı
T₅	Operasyon bitışı
T₆	Spontan solunum başlangıcı
T₇	Ekstübasyon anı
T₈	Yutkunma anı
T₉	İlk göz açma anı
T₁₀	Sözel kooperasyon anı

Tablo 20. Ajitasyon Skoru (5 puan)

0	Uyuyor
1	Uyanık ve sakin
2	İrritasyon hali var, ağlıyor
3	Yatıştırılmaz bir şekilde ağlıyor
4	Ciddi huzursuzluk ve oryantasyon bozukluğu

Tablo 21. Sedasyon Skoru (5 puan)

0	Sedasyon yok, konuşma başlatılabilir
1	Hafif sedasyon, gözler açık, konuşma başlatamaz
2	Gözler kapalı, soru sorulduğunda hemen cevap verir
3	Ancak birkaç seslenme/dokunma ile cevap alınır
4	Uyandırılması güçtür, çok güçlü uyaran gerekir

Tablo 22. Aktivite Düzey Skoru (4 puan)

1	Minimal aktivite
2	Kısıtlı aktivite
3	Hafif kısıtlı aktivite
4	Normal aktivite

Tablo 23. Uyku Kalite Skoru (5 puan)

1	İyi
2	Fena değil
3	Ara ara huzursuz
4	Huzursuz
5	Çok huzursuz

Tablo 24. Numerik Ağrı Skalası (Numerical Rating Scale-NRS):

Skala ağrı yokluğu (0) ile başlayıp dayanılmaz ağrı (10) düzeyine varır

Tablo 25. Modifiye Aldrete Postanestetik Derlenme Skoru

Aktivite (emirle veya serbest hareketle)	4 ekstremitte	2 puan
	2 ekstremitte	1 puan
	0 ekstremitte	0 puan
Solunum	Derin soluk alabilme ve rahat öksürebilme	2 puan
	Dispne, yüzeysel, sınırlı soluk alıp verme	1 puan
	Apneik	0 puan
Dolaşım	Kan basıncı \pm 20 mmHg preanesteziik dönem	2 puan
	Kan basıncı \pm 20 – 50 mmHg preanesteziik dönem	1 puan
	Kan basıncı \pm 50 mmHg preanesteziik dönem	0 puan
Şuur	Tam uyanık	2 puan
	Seslenerek uyandırılıyor	1 puan
	Yanıt yok	0 puan
O2 saturasyonu	Oda havasında > % 92	2 puan
	% 90 SpO2 için O2 inhalasyonu gerekli	1 puan
	O2 desteği ile < % 90	0 puan

ÖZET

SEPTORİNOPLASTİ OPERASYONLARINDA UYGULANAN DEKSİMEDOTİMİDİN VE KETAMİN SEDASYONUNUN PEROPERATİF VE ERKEN POSTOPERATİF ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Septorinoplasti operasyonu uygulanacak, yaşları 18-62 arasında değişen, ASA I-II grubundan 63 olgu randomize; kapalı zarf seçme yöntemi ile üç gruba ayrıldı.

Premedikasyon yapılmadan ameliyat odasına alınan ve standart anestezi monitörizasyonu yapılan hastaların parametreleri T₁ (Monitörizasyon anı), T₂ (İndüksiyondan 2 dakika sonra), T₃ (Entübasyon anı), T₄ (Cilt insizyon anı), T₅ (Operasyon bitişi), T₆ (Spontan solunum başlangıcı), T₇ (Ekstübasyon anı), T₈ (Yutkunma anı), T₉ (İlk göz açma anı), T₁₀ (Sözel kooperasyon anı) anlarında ölçülüp kaydedildi.

Anestezi indüksiyonu her üç hasta grubu için de ortak olup; iv. genel anestezi propofol 3 mg/kg, kas gevşetici sisatrakuryum 0,15 mg/kg, narkotik analjezik fentanil 1 µg/kg kullanılarak indüksiyon ve endotrakeal entübasyon yapıldı.

Grup S (Kontrol grubu) de anestezi indüksiyonundan 10 dakika önce 15 mL serum fizyolojik bolus ve 30 mL/saat serum fizyolojik infüzyon şeklinde verildi. Grup D'de deksmedetomidin, anestezi indüksiyonundan 10 dk. önce 1 µg/kg dozunda yavaş bolus (10 dakika içinde gidecek şekilde) ve ardından 0,4 µg/kg/saat infüzyon şeklinde uygulandı. Grup K'de ise ketamin, anestezi indüksiyonundan 10 dakika önce 0,4 mg/kg dozunda iv. bolus ve indüksiyondan sonra 10 µg/kg/dakika dozunda infüzyon şeklinde uygulandı.

Anestezi idamesi yine her üç grup için de ortak olup; inhaler anestezi sevofluran %2-2,5 oranında %50-60 oksijen ve N₂O karışımı içinde uygulanarak sağlandı.

Kan basıncı ve kalp hızındaki %20 nin üzerindeki artışlar sevofloranın yüzdesini maksimum % 2,5 yaparak, sonuç alınmazsa ilave 1 µg/kg iv fentanil yaparak kontrol altına alınmaya çalışıldı. İlaç infüzyonları cerrahinin bitimine 15 dakika kala durduruldu.

Postoperatif 15., 30., 60. ve 120. dakikalarda derlenme kriterleri değerlendirilip kaydedildi. Postop bulantı-kusma kaydedilirken, NRS değeri 3-4'ün üzerinde olanlara ek analjezik olarak tramadol 50 mgr yapıldı.

Gruplar arasında demografik özellikler ve cerrahi süreleri bakımından fark saptanmadı. Deksmetomidin solunum parametreleri üzerinde değişikliğe neden olmaksızın, tüm süreç boyunca ketamine göre, derlenme döneminde ise kontrol grubuna göre hemodinamik olumlu etkiler sağladı. Deksmetomidin derlenme zamanlarını; spontan solunum zamanı hariç kısalttı. Ketamin ise sözlü uyarana yanıt zamanında deksmedetomidine göre uzamaya neden oldu. Deksmetomidin ve ketamin postop ilk 30 dakikadaki ajitasyonu azaltırken deksmedetomidinin oluşturduğu sedasyon ketaminden düşük, aktivasyon skoru ise postop 2. saate kadar her iki gruptan yüksekti. İlk Modifiye Aldrete Skoru kayıt anında en yüksek değere deksmedetomidin ulaştı. Akut postoperatif ağrı açısından ilk 30. dakikada ketamin daha etkin bulundu. Daha sonra bu farklılık kaybolarak 24 saat sonunda deksmedetomidin ve ketamin kontrol grubuna göre belirgin avantaj sağladı. İlk 2 saatteki bulantı-kusma sıklığı deksmedetomidin grubunda diğer iki gruba göre düşüktü. Uyku kalite skoru ise deksmedetomidin grubunda kontrol grubuna göre daha iyi bulundu.

SUMMARY

EVALUATION OF PEROPERATIVE AND EARLY POSTOPERATIVE EFFECTS OF DEXMEDETOMIDINE AND KETAMINE SEDATION ON SEPTORHINOPLASTY OPERATIONS

Sixty three cases in ASA I-II, who were aged between 18 and 62 years and would undergo septorhinoplasty operation, were randomized into three groups using closed envelop method.

Patient was transferred to operation room without administering premedication and standard anesthesia monitoring was performed. Monitoring parameters of the patient were measured and recorded at following time points: T₁ (monitoring moment), T₂ (2 minutes following induction), T₃ (Intubation moment), T₄ (Skin incision moment), T₅ (end of operation), T₆ (baseline spontaneous respiration), T₇ (Extubation moment), T₈ (swallowing moment), T₉ (baseline recovery – time when eyes were opened) and T₁₀ (verbal cooperation moment).

Anesthesia induction was same for all of three patient groups, and induction and endotracheal intubation were performed using IV anesthetic agent propofol 3 mg/kg, muscle relaxant cisatracurium 0.15 mg/kg and narcotic analgesic phentanyl 1 µg/kg.

For Group S (Control Group), 15 ml of saline was bolus administered 10 minutes before induction of anesthesia and saline was infused at rate of 15 ml/hour. In Group D, dexmedetomidine at dose of 1 µg/kg was slowly bolus administered (duration of administration is 10 minutes) 10 minutes before induction of anesthesia and later, it was infused at rate of 0.4 µg/kg per hour. In Group K, ketamine at dose of 0.4 mg/kg was intravenously bolus administered 10 minutes before induction of anesthesia followed by infusion at rate of 10 µg/kg/minute after anesthesia was induced.

Maintenance of anesthesia was also same for all groups, and inhaler anesthetic agent, 2 – 2.5 % sevofluran, was delivered within mixture of 50-60 % oxygen and N₂O.

Sevofluran concentration was adjusted to maximum 2.5 percent when blood pressure and heart rate increased above 20 percent of baseline, and if no response could be obtained, efforts were made to control those parameters by administering extra intravenous phentanyl at dose of 1 µg/kg. Drug infusion was discontinued 15 minutes before surgical intervention was completed.

Recovery criteria were evaluated at postoperative 15, 30, 60 and 120 minutes. Postoperative nausea and vomiting were noted, while patient with NSR value above 3-4 were additionally administered analgesic agent, tramadol 50 mg.

There was no difference between groups in terms of demographics and duration of surgical intervention. In comparison with ketamine, dexmedetomidine provided positive hemodynamic effects relative to control group throughout recovery period without leading to change in respiratory parameters. Dexmedetomidine shortened time to spontaneous respiration, excluding recovery periods. Ketamine lead to prolongation in time to response to verbal stimulation in comparison with that of dexmedetomidine. Dexmedetomidine and ketamine reduced agitation within postoperative 30 minutes, while sedation ensured by dexmedetomidine was lower than that of ketamine and activation score of dexmedetomidin was higher than that of other two groups up to postoperative 2 hours. High value in first Modified Aldrete Scoring was reached with dexmedetomidine. Ketamine was more efficient for acute postoperative pain within first 30 minutes. Later, the difference disappeared at the end of 24 hours and dexmedetomidine and ketamine gained significant advantage against control group. The frequency of nausea and vomiting within first 2 hours was lower in dexmedetomidine group than other two groups. It was determined that sleep quality score was better in dexmedetomidine group in comparison with that of control group.

In conclusion, in current study which compared infusion of dexmedetomidine with ketamine for septorhinoplasty operations, we observed that dexmedetomidine offered more stable hemodynamics, it had positive influences on recovery and it reduced agitation. We also observed that in postoperative 24 hours, dexmedetomidine and ketamine led to reduction in use of opioid agents.

8. KAYNAKLAR

1. Hemodynamic and anesthetic advantages of dexmedetomidine, an alpha 2-agonist, for surgery in prone position. Ozkose Z, Demir FS, Pampal K, Yardim S. Department of Anesthesiology and Reanimation, Gazi University School of Medicine, Ankara, Turkey
2. 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
3. Fu ES, Miguel R, Scharf JE: Preemptive ketamine decreases postoperative narcotic requirements in patients undergoing abdominal surgery *Anesth Analg* 84: 1086-90, 1997
4. Wiesenfeld-Hallin Z: Combined opioid-NMDA antagonist therapies. What advantages do they offer for control of pain syndromes? *Drugs* 55:1-4,1998
5. Frederic Adam, MD, Marcel Chauvin, MD, Bertrand Du Manoir, MD, Mathieu Langlois, MD, Daniel I. Sessler, MD, and Dominique Fletcher, MD: Small-Dose Ketamine Infusion Improves Postoperative Analgesia and Rehabilitation After Total Knee Arthroplasty. *Anesth. Analg.* 2005; 100:475-80
6. Schmid RL, Sandler AN, Katz J: Use and efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcomes. *Pain* 82:111-125,1999
7. Launo C, Bassi C, Spagnolo L, Badano S, Ricci C, Lizzi A, Molinino M Preemptive ketamine during general anesthesia for postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Minerva Anesthesiol* 2004; 70:
8. Branham G, Talavera F, Toriumi D, Slack CL, Meyers AD. Rhinoplasty, Septoplasty. 2001; (20.05.2005).
9. Ridenour B. The Nasal Septum. In: Cummings CW And Others (Eds). *Otolaryngology Head And Neck Surgery*. Second edition, Missouri, Mosbyyear book inc. 1993;(2):50-54
10. Katircioğlu Osman S. Estetik Septorinoplasti. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi. 1997:1-11. 14.
11. Brain D. The nasal septum. In: Kerr AG (Ed). *Scott Brown's Otolaryngology*. Oxford, Butterworth-Heinemann. 1997;4(11):1-27.

12. akır N. Otolarengoloji Baş ve Boyun Cerrahisi. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi 1996;2:153-157.
13. Artukođlu F, Çelebi N, Canbay , eliker V, Aypar : Septoplasti Cerrahisinde Lornoksikam ve Tramadolün Analjezik Etkilerinin Karşılaştırılması. Türk Anest. Rean Der Dergisi. 34(6):377-385, 2006.
14. Ridenour BD: The nasal septum. Otolaryngology Head&Neck Surgery. (Eds. Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE. Mosby St. Louis 1998; 921-948.). Türk Anest Rean Der Dergisi. 34(6):377-333, 2006.
15. Kayhan Z: Klinik Anestezi 3. Baskı, İstanbul, Logos Yayıncılık, 2004: ss.1-15, 65-125, 151-181, 484, 552-555, 562, 570-574, 578-580, 590-654, 784-788
16. Morgan GE, Milhail MS, Murray MJ, Larson CP. (ev. M.Tulunay, H.Cuhruk)Klinik Anesteziyoloji 3.baskı. Güneş Kitabevi 2004: pp.1-14, 127-50.
17. Smith I, Nathanson M, White PF: Sevoflurane –a long-awaited volatile anaesthetic. Br J Anaesth. 76:435-445, 1996.
18. Sungar D: Sevofluran kompendiyum. Deomed medikal yayıncılık, 2001:ss.7-14.
19. Smith I, Terhoeve PA, Hennart D, Feiss P, Harmer M, Pourriat JL, et all.: A multicentre comparison of the costs of anaesthesia with sevoflurane or propofol. Br J Anaesth. 83(4): 564-570, 1996.
20. Hall JE, Henderson KA, Oldham TA, Pudh S, Harmer M: Enviromental monitoring durig gaseous induction with sevoflurane. Br J Anaesth.79:342-345, 1996.
21. Obal D, Preckel B, Scharbatke H, Mllenheim J, Herkes F, Thamer V, et all.: W. One MAC of sevoflurane provides protection against reperfzyon injury in the rat heart in vivo. Br J Anaesth.87 (6):905-11, 1996.
22. Bevan DR, Fiset P, Balendran P, Donati F. Pharmacodynamic behaviour of rocuronium in the elderly. Can J Anaesth 1993; 40: 127-32.
23. Atherton PL, Hunter JM. Clinical pharmacolinetiks of the newer neuromuscular blocking drugs. *Clin Pharmacokinet*1999; 36: 169-89.
24. Sparr HJ, Beaufort TM, Buder TF. Newer neuromuscular blocking agents. *Drugs* 2001; 61: 919-42
25. OrnsteinE, Cyntia LA, Matteo MD, Richard S, Ostapkovic N. Pharmacodynamics and pharmacokinetiks of cisatracurium in geriatric surgical patients.*Anesthesiology*1996; 84: 520-5.

26. Bevan DR, Donati F. Muscle Relaxants. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK ed(s). *Clinical Anaesthesia*. 4th edition Newyork, Lippincot Williams &Wilkins 2001: 419-47.
27. Naguib M. Pharmacology of muscle relaxant and their antagonist neuromuscular physiology and pharmacology. In: Miller RD (ed). *Anaesthesia*. 6th ed. Philadelphia, Churchil Livingston 2006: 481-572.
28. Sorooshian S, Michael AS, Eastwood N, Alaister B, Christopher J. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of cisatracurium in young and adult patients. *Anesthesiology*1996; 84: 1083-91.
29. Boyd AH, Eastwood NB, Parker CJR, Hunter JM. Pharmacodynamics of the 1R cis-1'R cis isomer of atracurium (51W89) in health and chronic renal failure. *Br J Anaesth*1995; 74: 400-4.
30. Fodale V, Santamaria LB. Laudanosine, an atracurium and cisatracurium metabolite. *Eur J Anaesth*2002; 19: 466-73.
31. Savarese JJ, Viby-Mogensen J, Reich D. The haemodynamic profile of cisatracurium. *Cur Opin Anaesthesiol*1996; 9: 36-41.
32. Kisor DF, Schmit VD. Clinical pharmacokinetics of cisatracurium besilat. *Clin Pharmacokinet* 1999; 36; 27-40.
33. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Neuromuscular blocking agent. In: Morgan GE, Mikhail MS. Murray MJ ed(s). *Clinical Anaesthesiology*. Newyork, Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing Division 2002: 179-98.
34. Prielipp R, Coursin DB, Scuderi PE, et al. Comparison of the infusion requirements and recovery profiles of vecuronium and cisatracurium 51 W89 in intensive care unit patients. *Anaesth Analg*1995; 81: 3-12.
35. Cope TM, Hunter JM. Selecting neuromuscular blocking drugs for elderly patients. *Drugs Aging*2003; 20: 125-40.
36. Özcan M: Burun Anatomisi ve Fizyolojisi: Kulak Burun Bogaz Hastalıkları Ve Baş-Boyun Cerrahisi. Koç C.,(ed), GÜNEŞ Kitabevi Ltd. Şti., Ankara, 2004, ss. 455-461.
37. Huizing EH, de Groot JAM: *Functional Reconstructive Nasal Surgery*. Thieme Medical Publishers, Stuttgart, Germany, 2003.
38. Akyıldız N: *Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi II*, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2002.
39. Precedex Product Label, Abbott Laboratories Inc.

40. Maze M. Clinical Uses of Alpha-2 Agonists In Barash PG: The American Society of Anesthesiologist; 1992, Cilt: 20, Sayfa: 133-142
41. Dyck JB, Shafer SL. Dexmedetomidine Pharmacokinetics and Pharmacodynamics: Anaesthetic Pharmacology Review; 1993, Sayı:1, Sayfa:238-245
42. Aantaar, Kallio A, Virtanen R. Dexmedetomidine, A Novel Alpha-2 Adrenergic Agonist. A Review of Its Pharmacodynamic Characteristics. Drugs of the Future; 1993, Sayı:18, Sayfa:49-56
43. Mantz J. Dexmedetomidine. Drugs of Today; 1999, Sayı:35, Sayfa:151-157
44. Nila B, Karen L, Karen J. Dexmedetomidine. Adis New Drug Profile; 2000, Sayı:59; Sayfa:263-268
45. Rohrich RJ, Muzaffar AR, Janis JE: Component Dorsal Hump Reduction: The Importance of Maintaining Dorsal Aesthetic Lines in Rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 114:1298-1308, 2004
46. Weissman C: The metabolic response to stress: An overview and update. *Anesthesiology.* 73:308-327, 1990.
47. Kayhan Z: Strese endokrin/metabolik yanıt ve anestezi. *Klinik anestezi.* 2. baskı. İstanbul, Logos yayıncılık, 1997; ss. 354-360.
48. Uysal HY, Takmaz SA, Yaman F, Baltacı B, Başar H. The efficacy of intravenous paracetamol versus tramadol for postoperative analgesia after adenotonsillectomy in children. *J Clin Anesth* 2011; 23: 53-7.
49. Seo IS, Seong CR, Jung G, Park SJ, Kim SY, Kim MM. The effect of sub-Tenon lidocaine injection on emergence agitation after general anaesthesia in paediatric strabismus surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2011 May 10.
50. Köner O, Türe H, Mercan A, Menda F, Sözübir S. Effects of hydroxyzine-midazolam premedication on sevoflurane-induced paediatric emergence agitation: a prospective randomised clinical trial. *Eur J Anaesthesiol* 2011 Sep; 28(9):640-5.
51. Sanchez-Capuchino A, Mc Conachie I: Perioperative effect of major gastrointestinal surgery on serum magnesium. *Anaesthesia.* 49:912-914, 1994.
52. Joris J, Kaba A, Lamy M: Transition between anesthesia and postoperative analgesia: relevance of intra-operative administration of analgesics. *Acta Anaesth Belg.* 52:271-279, 2001.
53. Calzada BC, De Artinano AA. α -2 -Adrenoreceptor subtypes. *Pharmacolog Res* 2001; 44:195-208.

54. Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of α -2 -adrenergic agonists. *Anesthesiology* 2000;93:1345-9.
55. Hodgson PS, Liu SS. New developments in spinal anesthesia. *Anesthesiol Clin North America* 2000;18:235-49.
56. Dr. Neval BOZTUG, Dr. Yesim ÜNÜVAR TEMEL Dexmedetomidine in neuroanesthesia *Turkiye Klinikleri J Anest Reanim* 2006, 4:121-130
57. Lawrence CJ, De Lange S. Effects of a single pre-operative dexmedetomidine dose on isoflurane requirements and peri-operative haemodynamic stability. *Anaesthesia* 1997;52(8):736-44.
58. Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs* 2000;59(2):263-94.
59. Farber NE, Samsó E, Staunton M, Schwabe D, Schmeling WT. Dexmedetomidine modulates cardiovascular responses to stimulation of central nervous system pressor sites. *Anesth Analg* 1999;88(3):617-24.
60. Morgan GE, Mikhail MS (Çeviri: Lülecı N). *Klinik Anesteziyoloji*. İstanbul: Tayf Ofset; 2002: 176-185.
61. Aydın ON, Uğur B, Özgün S, Eyigör H, Copcu Ö. Tonsillektomi /adenoidektomi cerrahisinde ketaminin preemtif analjezik özellikleri. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2004;5(3):15-20.
62. Bekker A, Sturaitis MK. Dexmedetomidine for neurosurgical surgery. *Neurosurgery Online* 2005;57:1-10.
63. Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, Maze M. Effects of dexmedetomidine in humans: Part II-Hemodynamic changes. *Anesthesiology* 1992;77:1134-42.
64. McCallum JB, Boban N, Hogan Q, Schmelling WT, Kampine JP, Bosnjak ZJ. The mechanism of α 2 adrenergic inhibition of sympathetic ganglionic transmission. *Anesth Analg* 1998;87:503-10.
65. Talke P. Pharmacodynamics of α 2-adrenoreceptor agonists. In: Schoz J, Tonner PH, eds. *Bailliere's Best Practice and Research: Clinical Anesthesiology- α 2 Adrenoreceptor Agonists in Anesthesia and Intensive Care*. London, Bailliere Tindall, 2000. p.271-557.
66. Bekker A, Gold M, Basille J, et al. Hemodynamic and respiratory changes related to the use of dexmedetomidine in patients undergoing awake carotid endarterectomy. *Anesthesiology* 2003;100:A136.
67. Tan CH., Onsióng MK., Kua SW. The effect of ketamine pretreatment on propofol injection pain in 100 women. *Anaesthesia* 1998; 53: 302-5.

68. Fragen RJ, Fitzgerald PC.: Effect of dexmedetomidine on the minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane in adult age 55 to 70 years. *J Clin Anesth* 1999;11:466-76
69. Scheinin M., Aho M., Lehtinen A.M. et al.: Intramuscularly administered dexmedetomidine attenuates hemodynamic and stress hormone responses to gynecologic laparoscopy. *Anesth Analg* 1993; 75: 932-9.
70. Duke P, Maze M, Morrison P. : Dexmedetomidine: a general overview *International Congress and Symposium Series*, 1998,Say:221,Sayfa:11–22.
71. Tosun Z., Akın A., Güler G., Esmaoğlu A, Boyacı A.: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi. Pediatrik Kardiyak Kateterizasyonda Deksmetomidin-Ketamin Ve Propofol-Ketamin Kombinasyonlarının Sedo-Analjezik Etkinliğinin Karşılaştırılması. *TARK* 2004.
72. Mizobe T, Nakajima Y, Sunaguch M, Ueno H, Sessler DI. Clonidine produces a dose-dependent impairment of baroreflex-mediated thermoregulatory responses to positive end-expiratory pressure in anaesthetized humans *Br J Anaesth* 2005; 94:536-541.
73. Ali Uyar, Lütfiye Pirbudak Çöçelli, Senem Koruk, Nursan Tahtacı, Ünsal Öner *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2007; 35(4):241-248
74. Houge CW, Talke P, Phyllis KS. Autonomic Nervous System Response during Sedative Infusion of Dexmedetomidine. *Anesthesiology* 2002; 9-7:592-598.
75. Arnsten AF, Cai JX, Goldman-Rakic PS. The α_2 adrenergic agonist guanfacine improves memory in aged monkeys without sedative or hypotensive side effects. Evidence for α_2 receptor subtypes. *J Neurosci* 1988;8:4287-98.
76. Belleville JP, Ward DS, Bloor BC, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans: Part I-Sedation, ventilation, and metabolic rate. *Anesthesiology* 1992; 77:1125-33.
77. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colino MD. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000;93:382-94.
78. Venn RM, Hell J, Grounds RM. Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. *Crit Care* 2000;4:302-8.
79. Ramsey MA, Luterman DL. Dexmedetomidine as a total intravenous anesthetic agent. *Anesthesiology* 2004;101: 787-1.
80. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnestic and analgesic properties of small dose dexmedetomidin infusions. *Anesth Analg* 2000;90(3):699-705.

81. Guler G, Akın A, Tosun Z, Eskitascıoğlu E, Mızrak A, Boyacı A. Deksmetomidinin katarakt cerrahisi uygulanan yaşlı olgularda ekstubasyon sırasında oluşan kardiyovasküler değişiklikler ve ekstubasyon kalitesine üzerine etkisi. *Turk Anest Rean Der Dergisi* 2005; 33: 18-23.
82. Guler G, Akın A, Tosun Z, Eskitascıoğlu E, Mızrak A, Boyacı A. Single-dose dexmedetomidine attenuates airway and circulatory reflexes during extubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 1088-91.
83. Tanskanen PE, Kytta JV, Randell TT and Aantaa RE. Dexmedetomidine as an anaesthetic adjuvant in patients undergoing intracranial tumour surgery: a double-blind, randomized and placebo-controlled study. *British Journal of Anaesthesia* 2006; 97(5): 658-65.
84. Martin E, Ramsey G, Mantz J, Sum-Ping ST. The role of the alpha-2 adrenoceptor agonists dexmedetomidine in postsurgical sedation in the intensive care unit. *J Intensive Care Med* 2003; 18: 29-41.
85. Shehabi Y, Ruettimann U, Adamson H, Innes R, Ickeringill M. Dexmedetomidine infusion for more than 24 hours in critically ill patients: sedative and cardiovascular effects. *Intensive Care Med* 2004; 30: 2188-96.
86. Bustillo MA, Lazar RM, Finck AD et al. Dexmedetomidine may impair cognitive testing during endovascular embolization of cerebral arteriovenous malformations: a retrospective case report series. *J Neurosurg Anesthesiol* 2002; 14: 209-12.
87. Kallio, A., Scheinin, M., Koulu, M. et al. Effects of dexmedetomidine, a selective alpha-2 adrenoceptor agonist, on hemodynamic control mechanisms. *Elin. Pharmacol Ther* 1989; 46: 33,42
88. Aho M, Lehtinen AM, Erkola O, Kallio A, Korttila K : The effect of intravenously administered dexmedetomidine on perioperative hemodynamics and isoflurane requirements in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesthesiology* 1991; 74: 997-1002
89. Fragen RJ, Fitzgerald PC. Effect of dexmedetomidine on the minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane in adults age 55 to 70 years. *J Clin Anesth.* 1999; 11(6):466-70.
90. Ozkose Z, Demir FS, Pampal K, Yardım S.: Hemodynamic and anesthetic advantages of dexmedetomidine, an alpha 2-agonist, for surgery in prone position. *Tohoku J Exp Med.* 2006 Oct; 210(2):153-60.
91. Unlugenc H, Gunduz M, Guler T, Yagmur O, Isik G. The effect of pre-anaesthetic administration of intravenous dexmedetomidine on postoperative pain in patients receiving patient-controlled morphine. *European Journal of Anaesthesiology* 2005; 22:386-391.

92. Ünlügenç H, Özalevli M, Güneş Y, Güler T, Işık G: Preemptive analgesic efficacy of tramadol compared with morphine after major abdominal surgery. *Br J. Anaesth.* 91 (2): 209-213, 2003.
93. Akan B, Kırdemir P: Çocuklarda preemtif analjezi için ketamin ve parasetamol kullanımı. *Anestezi Dergisi.* 13 (39):169-172, 2005.
94. Jennifer E. O. Flaherty: Does ketamine or magnesium affect posttonsillectomy patient. *Pediatric anaesthesia.* 16: 962-967, 2006
95. Umuroğlu T ve ark.: Analgesia for adenotonsillectomy in children: a comparison of morphine, ketamine and tramadol. *Pediatric anesthesiasia.* 14: 568-573, 2004.
96. Ömer Lütfi Erhan ve ark.: Ketamin in post-tonsillectomy pain. *International Journal of Pediatric otorhinolaryngology.* 71:735-739, 2007
97. Bamgbade OA. Balanced general anaesthesia including dexmedetomidine. . *Br J Anaesth* 2005;95:773-5.
98. Kabutan K, DoiY, Takehisa S, Morimoto N, Taniguchi M: Evaluation of the ketamine maintenance dose in anesthesia using propofol, ketamine and nitrous oxide. *Masui.* 48: 534-536 (Abstract), 1999.
99. Badrinath S, Avramov MN, Shadrack M, Witt TR, Ivankovich AD: The use of a ketamine-propofol combination during monitored anesthesia care. *Anesth Analg.* 90: 858-862, 2000.
100. Venn RM, Grounds RN. Comparison between dexmedetomidine and propofol for sedation in the intensive care unit. Patient and clinician perceptions. *Br J Anaesth* 2001;87:684-90.
101. Arnsten AF, Cai JX, Goldman-Rakic PS. The α_2 adrenergic agonist guanfacine improves memory in aged monkeys without sedative or hypotensive side effects. Evidence for α_2 receptor subtypes. *J Neurosci* 1988;8:4287-98.
102. Coull JT. Pharmacological manipulation of the α_2 noradrenergic system: Effects on cognition. *Drugs Aging* 1994;5:116-26.
103. Venn RM, Grounds RM. Comparison between dexmedetomidine and propofol for sedation in the intensive care unit: patient and clinician perceptions. *BJA* 2001; 87 (5): 684-690.
104. Tanaka M, Sato M, Saito A, Nishikawa T: Reevaluation of rectal ketaminepremedication in children: comparison with rectal midazolam. *Anesthesiology.* 93:1217-1224, 2000.
105. Viitanen H, Baer G, Annala P: Recovery characteristics of sevoflurane or halatone for day-case anaesthesia in children aged 1-3 years. *Acta Anaesthesiol Scand.* 44:101-106, 2000.

106. Arain SR, Ruehlow RM, Ulrich TD, Ebert TJ. The efficacy of dexmedetomidine versus morphine for postoperative analgesia after major inpatient surgery. *Anesth Analg* 2004;98:153-8.
107. 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;54:1136-42.
108. Jaakola ML, Salonen M, Lehtinen R, Scheinin H. The analgesic action of dexmedetomidine-a novel α_2 -adrenoceptor agonist-in healthy volunteers. *Pain* 1991; 46:281-5.
109. Eisenach JC. α_2 agonists and analgesia. *Exp Opin Invest Drugs* 1994;3:1005-10.
110. A.Saraçoğlu.ketamine: A popular recreational drug:Review. *Türkiye Klinikleri J Med. Sci* 2005; 25:429-435
111. Cortinez LI, Hsu YW, Sum – Ping ST, et al. Dexmedetomidine pharmacodynamics: part II. Crossover comparison of the analgesic effect of dexmedetomidine and remifentanyl in healthy volunteers. *Anesthesiology* 2004; 101: 1077-83.
112. Hall JE, Uhrich TD, Ebert TJ. Sedative, analgesic and cognitive effects of clonidine infusions in human. *Br J Anaesth* 2001; 86: 5-11.
113. El.Hakim et al.: Ketamine reduces swallowing-evoked pain after pediatric tonsillectomy, *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 604-609
114. Karaman S ve ark.: Abdominal histerektomi operasyonlarında ketamin'in preemtif analjezik etkisi; *Children pediatric anaesthesia*. 13: 413-421, 2003
115. Gurbet A, Basagan-Mogol E, Turker G, Uygun F, Kaya FN, Ozcan B. Intraoperative infusion of dexmedetomidine reduces perioperative analgesic requirements: [Une perfusion peroperative de dexmedetomidine réduit les besoins analgesiques perioperatoires]. *Can J Anaesthesia* 2006; 53:646-652.
116. Herr DL, Sum-Ping ST, England M. ICU sedation after coronary artery bypass graft surgery: dexmedetomidine-based versus propofol-based sedation regimens. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2003; 17: 576- 84.
117. Aantaa R, Kanto J, Scheinin M et al. Dexmedetomidine, an alpha 2-adrenoceptor agonist, reduces anesthetic requirements for patients undergoing minor gynecologic surgery. *Anesthesiology* 1990; 73: 230- 5.
118. Mario Jose da Conceicao; effect of an intravenous single dose of ketamine on postoperative pain in tonsillectomy patients pediatric anaesthesia 2006 16: 962-967

119. Aydın Osman Nuri ve Ark. Tonsillektomi cerrahisinde ketamin ve tramadol'un analjezik etkisi Eur Arch Otorhinolaryngology (2009) 268: 351-358