



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

NAZAL CERRAHİ GİRİŞİMLERDE KONTROLLÜ HİPOTANSİYON
UYGULAMASINDA DEKSMEDETOMİDİN VE REMİFENTANİLİN
ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Atila KAYA

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2011



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

NAZAL CERRAHİ GİRİŞİMLERDE KONTROLLÜ HİPOTANSİYON
UYGULAMASINDA DEKSMEDETOMİDİN VE REMİFENTANİLİN
ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Atila KAYA

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2011



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

NAZAL CERRAHİ GİRİŞİMLERDE KONTROLLÜ HİPOTANSİYON
UYGULAMASINDA DEKSMEDETOMİDİN VE REMİFENTANİLİN
ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Atila KAYA

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Berin ÖZCAN

BURSA – 2011

İÇİNDEKİLER

Özet.....	ii
İngilizce Özet.....	iv
Giriş.....	1
Kontrollü Hipotansiyon.....	3
Deksmedetomidin.....	6
Remifentanil.....	8
Bispektral İndeks Skalası.....	11
Gereç ve Yöntem.....	13
Bulgular.....	16
Tartışma ve Sonuç.....	28
Kaynaklar.....	38
Teşekkür	43
Özgeçmiş	44

ÖZET

Çalışmamızın amacı, fonksiyonel endoskopik sinus cerrahisi (FESS) ve septorinoplasti sırasında kontrollü hipotansiyon sağlanmasında ve cerrahi saha koşullarının düzeltilmesinde santral α_2 -adrenerjik agonist deksmedetomidin ile μ agonist olan remifentanilin karşılaştırılması idi.

Elektif FESS ve septorinoplasti planlanan 50 ASA I-II hasta, anestezi indüksiyonu öncesi 10 dk'nın üzerinde 0.5 μ g/kg takiben idamede 0.5-1 μ g/kg/sa deksmedetomidin infüzyonu (Grup D, n=25) ya da indüksiyonu öncesi 1 dk'nın üzerinde 0.5 μ g/kg takiben idamede 0.2-0.5 μ g/kg/dk remifentanil infüzyonu (Grup R, n=25) almak için ayrıldılar. İnfüzyon hızları ortalama arteriyel basıncı (OAB) 60-80 mmHg düzeyinde idame edecek şekilde titre edildi. Anestezi %50 O₂/N₂O içinde sevofluran ile BIS değerleri 40-60 sınırları içinde sürdürüldü. Kalp hızı (KH) ve OAB değerleri, ilaç tüketimleri ve maliyetleri, cerrahi saha koşulları, derlenme özellikleri, komplikasyonlar, ağrı, cerrah ve hasta memnuniyet skorları kaydedildi. Arteriyel kan gazları değerlendirildi.

Çalışma ilacının verilmesi, indüksiyon ve ekstübasyon sonrası KH'deki azalmalar Grup D'de daha yüksekti (p<0.01, p<0.01, p<0.05). OAB değerleri infüzyonun sonlandırılmasının 10. dk'sında ve ekstübasyon öncesi daha düşüktü (p<0.05, p<0.05). Baz açığındaki değişiklikler, cerrahi sonrası Grup D'de daha yüksekti. Wilson sedasyon skoru derlenme ünitesinde 15. dk.'da Grup D'de daha yüksekti (p<0.05). Diğer değerlendirilen parametreler iki grup için benzerdi. Maliyet etkinliği Grup D'de yüksekti (p<0.001).

Sevofluran ile kombine edilen hem deksmedetomidin hem de remifentanil FESS ve septorinoplasti için yeterli kontrollü hipotansiyon ve uygun cerrahi koşullar sağladı. Bununla birlikte, nazal cerrahide hipotansif yaklaşımın klinik olarak uygun olduğu hastalarda deksmedetomidin veya

remifentanilin seçilmesinde maliyet etkinliği düşünüldüğünde, remifentanilin daha akılcı bir yaklaşım olacağı kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Kontrollü hipotansiyon, deksmedetomidin, remifentanil, cerrahi koşullar, endoskopik sinus cerrahisi.

SUMMARY

Comparison of Efficacy of Dexmedetomidine and Remifentanyl in Controlled Hypotension Application During Nasal Surgical Procedures

The aim of our study was to compare dexmedetomidine, a central α_2 -adrenergic agonist with remifentanyl, a μ -specific agonists, regarding their effects in achieving controlled hypotension and improving surgical field exposure during functional endoscopic sinus surgery (FESS) and septorhinoplasty.

Fifty ASA I-II patients scheduled for elective (FESS) and septorhinoplasty were randomly assigned to receive either dexmedetomidine 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ over 10 min before anesthesia induction followed by 0.5-1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ infusion during maintenance (Group D, n=25) or remifentanyl 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ over 1 min before anesthesia induction followed by 0.2-0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ infusion during maintenance (Group R, n=25). The infusion rates were titrated to maintain mean arterial pressure (MAP) of 60 to 80 mmHg. Anesthesia was maintained sevoflurane in %50 $\text{O}_2/\text{N}_2\text{O}$ to achieve of BIS values in a range of 40-60. Values of heart rate (HR) and MAP, drug consumptions and costs, surgical field exposure conditions, recovery properties, complications, pain and satisfaction scores for surgeon and patient were recorded. Arterial blood gases were evaluated.

Decreases in HR were higher in the Group D at after administration of study drug and induction, and extubation ($p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.05$). MAP values were lower in the Group D at 10 min after stopping the infusion and before extubation ($p<0.05$, $p<0.05$). Changes in base deficit were higher in the Group D after surgery ($p<0.05$). Wilson sedation score was higher in the Group D at 15 min in recovery room ($p<0.05$). The other evaluated parameters were similar for two groups. Cost effectiveness was higher in the Group D ($p<0.001$).

Both dexmedetomidine and remifentanil when combined sevoflurane provided adequate controlled hypotension and proper surgical conditions for FESS and septorhinoplasty. However, if cost-effectiveness was considered in the decision to adopt dexmedetomidine or remifentanil for nasal surgery, remifentanil is likely to be the favoured treatment for patients for whom either hypotensive approach is clinically appropriate.

Key words: Controlled hypotension, dexmedetomidine, remifentanil, surgical conditions, endoscopic sinus surgery.

GİRİŞ

Nazal cerrahi girişimlerden fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi (Functional Endoscopic Sinus Surgery-FESS) 1970'lerin sonlarından itibaren giderek artan popülaritesi ile günümüzde sinüslerin drenajını engelleyerek kronik sinüzite neden olan kalıcı tıkanıklığı, burun fizyolojisini mümkün olduğunca koruyarak açan ve sinüslerin drenajının devamlılığını sağlayan bir girişim olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Genellikle güvenli bir uygulama olmakla birlikte büyük kan damarlarına ve sinirlere, orbitaya ve intrakranial kaviteye yakın komşuluğu nedeniyle ölüm dahil olmak üzere çok sayıda komplikasyon gözlenebilmektedir. Ciddi komplikasyonların oranı İngiltere'de %0.23, Birleşmiş Devletler'de ise %0.85 olarak bildirilmektedir. Girişim sırasında cerrahi sahadaki kanamaya bağlı, anatomik yapıların tam olarak seçilememesi komplikasyon riskinin artmasına neden olarak düşünülmektedir (1, 2). Uygulama ile ilişkili komplikasyonlar:

1- Nazal komplikasyonlar

- Hemoraji
- Sineşi
- Anosmi

2- İntrakranial komplikasyonlar

- Hemoraji
- Menenjite neden olabilecek serebrospinal sıvı kaçağı

3- Orbital komplikasyonlar

- Nazolakrimal kanal hasarı
- Ekstraoküler kas hasarı
- İntraorbital hemoraji
- Optik sinir hasarı

4- Ağrı.

Girişimin büyüklüğü ve süresi, kanama bozuklukları, aktif infeksiyon ve inflamasyonun varlığı, vasküler tümör ve revizyon cerrahisi, cerrahi

sahanın kalitesini bozan ve kanamayı artıran faktörler arasında yer almaktadır (1-4).

FESS'de anestezi uygulamasında, hastanın hareketsiz kalması, hava yollarının kontaminasyondan korunması, postoperatif ağrı ve bulantı/kusmadan kaçınılması ile erken taburculuğu sağlayacak şekilde erken derlenme hedeflenir (1). Cerrahi komplikasyonları en aza indirebilmek için cerrahi sahadaki kanamayı azaltabilmek ve uygun cerrahi koşulları sağlayabilmek amacı ile uygulama sırasında bir takım önlemlerin alınması gerekmektedir. Bu amaçla cerrahi sırasında alınabilecek en basit önlemlerden biri operasyon masasının baş tarafına 10⁰ ters trendelenburg pozisyonunun verilmesidir (5). Ters trendelenburg pozisyonu venöz hava embolisi riski taşımakla birlikte FESS sırasındaki görülme sıklığı, oturur pozisyondaki kranial girişimler ve sezaryen seksiyoya göre oldukça düşük olarak bildirilmektedir (5, 6). Basit sinüs cerrahisi vazokonstrüksiyon oluşturan bir ilaç ilavesi ile lokal anestezi altında gerçekleştirilebilmektedir. Dikkatli bir hasta seçimi gerektiren bu girişim, işlemin uzaması, havayolunda kan birikmesi ve ani hasta hareketleri ile istenmeyen sonuçlara yol açabilmektedir (7). Bu nedenle genel anestezi sıklıkla tercih edilen bir uygulamadır. Lokal vazokonstrüksiyonu sağlamak için vazokonstrüktör ilave edilmiş lokal anestetik solüsyonlarla kombine genel anestezi ideal seçim olarak düşünülmektedir. Genel anestezi sırasında daha yumuşak bir derlenme sağlanması, laringospazm riski ve hemodinamik yanıtların daha az olmasının yanı sıra, santral venöz basınç ve sinüslerde venöz konjesyonu azaltma adına endotrakeal entübasyon yerine laringeal maske kullanımı tercih edilebilmektedir (8). Hiperkapni, vazodilatasyon ve taşikardiye neden olduğundan dolayı normokapni hatta hipokapni önerilmektedir (1). Santral venöz basınç artışını engelleyebilmek için ekspiryum sonunda pozitif basınç (PEEP) uygulamasından kaçınılmalıdır. Genel anestezi uygulamasında kan kaybı üzerine intravenöz ve inhalasyon anestezi tekniklerini karşılaştıran çalışmalar sınırlı sayıdadır (9, 10). Farklı sonuçların gösterildiği klinik çalışmalarda, kombine uygulamaların daha başarıyla uygulanabileceği de bildirilmektedir (11-13).

FESS ve septorinoplasti gibi nazal cerrahi girişimlerde kanama miktarını azaltmak, dolayısı ile cerrahi görüşü arttırarak, komplikasyonları önlemek için yavaş olarak başlayan ve uygulama sonrası normal değerlerine dönen orta derecede kontrollü hipotansiyon sıklıkla tercih edilmektedir (1, 14).

Kontrollü Hipotansiyon

Kontrollü hipotansiyon cerrahi sırasında cerrahi sahanın kalitesinin artırılmasının yanı sıra kan kaybını ve kan transfüzyon gereksinimini azaltıncaya kadar arteriyel kan basıncının düşürülmesi olarak tanımlanmıştır. Sistolik kan basıncının 80-90 mmHg, ortalama arteriyel kan basıncının (OAB) 50-65 mmHg veya OAB'nin kontrole göre %30 düşürülmesi olarak tanımlanmaktadır (15). İlk olarak 1917 yılında Cushing tarafından uygulanmış olmakla birlikte (16), Eckenhoff ve Rich (17) 1966 yılında ilk kontrollü çalışmayı yayınlamıştır. Kanama potansiyeli düşük olmakla birlikte kansız cerrahi sahanın arzulandığı, orta kulak cerrahisi, endoskopik sinüs cerrahisi, plastik ve rekonstrüktif mikrocerrahi, oftalmik cerrahi ve beyin cerrahisi gibi girişimlerde sıklıkla kullanılmaktadır. Buna karşılık, aşırı kanamaya bağlı olarak kan transfüzyon gereksinimini azaltabilmek amacıyla ortopedik, ürolojik, kardiyovasküler cerrahilerde ve karaciğer transplantasyonunda da kontrollü hipotansiyon tekniği kullanılabilir (15).

Kontrollü hipotansiyon uygulamaları sırasında seçilecek teknik ne olursa olsun, organ sistemlerine etkileri, komplikasyonları ve kontrendikasyonları iyi bilinmelidir.

Ortalama arter basıncı 60-130 mmHg değerleri arasında iken serebral kan akımının otoregülasyonu sağlanır. Otoregülasyon, OAB 60 mmHg'nin altında bozulur. Serebral perfüzyon basıncının (SPB) normal değeri 100 mmHg olup, OAB ile intrakranial basınç (İKB) farkına eşittir. Sistemik kan basıncındaki değişiklik beyin kan akımına yansımaktadır. SPB'si 50 mmHg altında olan hastalarda elektroensefologram (EEG) yavaşlar, SPB 25-40 mmHg iken EEG düz çizer, 25 mmHg'nin altına

düştüğünde ise geri dönüşümsüz beyin hasarına neden olur. Kontrollü hipotansiyonda koroner kan akımı iyi regüle edilir, ancak diyastolik kan basıncı düşüklüğüne taşikardi eşlik ediyor veya koroner arter hastalığı mevcut ise iskemi gelişebilir. Fizyolojik ölü boşluk kardiyak debi korunduğu sürece artmaz, pozisyon ve/veya yüksek havayolu basınçlarında kardiyak debide olabilecek azalma, ölü boşluğun artmasına ve şantlaşmaya neden olur. Parsiyel oksijen basıncı (PaO₂) düşer ve parsiyel karbondioksit basıncı (PaCO₂) yükselir, solunumun kontrolü gerekir. Renal arteriyollerde belirgin bir genişleme olmaz ve böbrek kan akımı korunur. Sistolik arter basıncının 50-75 mmHg'nın altına düşmesi glomerüler filtrasyonu azaltır, böbrek yoluyla atılımı gerçekleşen ilaçların etki süresi uzar. Hipotansiyon çok şiddetli olmadığı sürece karaciğer kan akımı iyi korunur ve fonksiyonlarında önemli bir değişiklik olmaz. Göze giden kan akımı ve göz içi basıncı, OAB'deki azalmaya paralel olarak düşer ve bunun sonucunda postoperatif görme bulanıklığı gelişebilir (18, 19).

Kontrollü hipotansiyon otonomik sinir sistemini inhibe ederek ve vital organlarda mikrosirkülatur otheregülasyonu baskılayarak veya azaltarak doku hipoksisine yol açabilmektedir. Komplikasyonlar, hipotansiyonun derecesi ve süresi ile ilişkilidir. ASA I hastalarda güvenli bir uygulama için sürenin 1-1.5 saati aşmaması ve OAB'nin ≥ 55 mmHg veya sistolik kan basıncının ≥ 80 mmHg olması önerilmektedir (15). Bu değerlerin altında çoğu organ perfüzyonunda etkin olan otheregülasyon mekanizmaları olumsuz etkilenmektedir. Buna karşın uzun süre ciddi kontrollü hipotansiyon (OAB < 50 mmHg) uygulanmış olgu serisinde ciddi bir komplikasyon bildirilmemiştir (20). Organ hipoperfüzyonuna bağlı ciddi komplikasyonlar nadir olmakla birlikte, güvenli bir uygulama için uygun hasta seçimi ve monitorizasyon gereklidir. Derin hipotansiyonda nadir olarak hemipleji (spinal kord perfüzyonunda azalma), akut tübüler nekroz, masif hepatik nekroz, miyokard infarktüsü, kardiyak arrest ve körlük (retinal arter trombozu veya iskemik optik nöropati) gelişebilir (18, 19). Ayrıca, istenen düzeyde hipotansiyon elde edilemediği durumda ilaç dozlarının yüksek olarak kullanılması ile ilişkili toksik etkiler de gözlenebilir.

Kontrollü hipotansiyon için kesin kontrendikasyonlar bildirilmemekle birlikte serebral vasküler hastalık hikayesi, alt ekstremitelerde vasküler hastalık, hepatik, renal ve koroner fonksiyon bozuklukları, hipovolemi ve aneminin olumsuz etkileri arttırdığı bilinmektedir. Kronik solunum yolu hastalıklarında kontrollü hipotansiyon sırasında gelişen ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğu ve fizyolojik ölü boşluk nedeni ile gaz değişimi bozulabilir (15, 18). Tedavi altındaki hipertansif hastalar herhangi bir risk grubunda gözükmemekle birlikte, hipotansif ve anestezi ilaçlara duyarlılıklarının arttığı da unutulmamalıdır (4).

Kan basıncının istemli olarak azaltılması amacıyla uygulanan yöntemler arasında; uygun hasta pozisyonu, pozitif basınçlı ventilasyon, hipotansif ajanlar, epidural veya spinal anestezi ile yüksek sempatik blok sayılabilir. Temelde amaç, kardiyak debinin ve/veya sistemik vasküler direncin azaltılmasıdır. Bu amaca yönelik olarak fizyolojik ya da farmakolojik yöntemler ayrı veya birlikte uygulanabilir (18):

Kontrollü hipotansiyon için kullanılacak ilaçlar şöyle sınıflandırılabilir:

1. Tek başına kullanılan primer ilaçlar; inhalasyon anesteziikleri, nitroprussid, nitrogliserin, trimetofan, alprostadil (prostaglandin E1), adenozin, remifentanil ve spinal anestezi.

2. Tek başına veya diğer ilaçların istenmeyen yan etkilerini azaltmak amacıyla ek olarak kullanılanlar; kalsiyum kanal antagonistleri (örnek nikardipin), beta-blokerler (propranolol, esmolol), fenoldopam.

3. Sadece primer ilaçlar ile birlikte kullanılabilen sekonder ilaçlar; ACE inhibitörleri, klonidin.

İdeal hipotansif ilaçta beklenen özellikler; uygulanmasının kolay olması, etkisinin hızlı başlaması, uygulama kesildikten sonra etkilerinin hızla sonlanması, toksik metabolitlerinin hızla elimine olması, vital organlar üzerine olumsuz etkilerinin olmaması, beklenen ve doza bağlı etkilere sahip olmasıdır (15). Ne yazık ki ideal tanımına uyan bir ilaç henüz bulunmamaktadır.

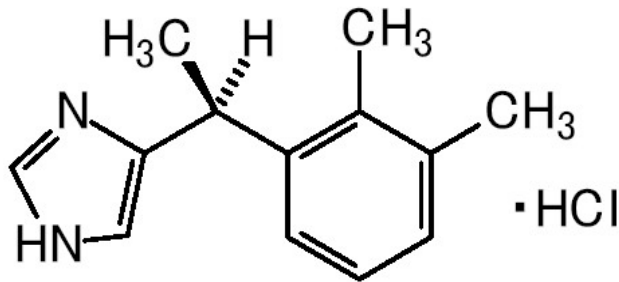
Halotan ve enfluranın aksine izofluranın düşük konsantrasyonlarda intrakraniyal basıncı arttırmadan kan basıncını düşürdüğü, yüksek

konsantrasyonlarda ise her inhalasyon anestezisinin serebral kan akımındaki artışı ve serebral otonöregülasyonda bozulmadan sorumlu vazodilatör etkiyi indüklediği bildirilmiştir. Ayrıca yüksek konsantrasyonlarda, derlenmenin gecikebileceği de vurgulanmaktadır. Bu yüzden de inhalasyon anesteziklerinin güvenli klinik konsantrasyonlarda kullanımları, kontrollü hipotansiyon amaçlandığında ise adjuvan bir hipotansif ilaçla kombine edilmesi önerilmektedir (15). Kontrollü hipotansiyon amacıyla kullanılan vazodilatatörlere karşı taşiflaksi ve nitroprussid ile siyanid toksisitesinin gelişebileceği bildirilmiştir (19,21).

Deksmedetomidin

Medetomidinin farmakolojik olarak aktif d-izomeri olan deksmedetomidinin moleküler ağırlığı 236.7 ve moleküler formülü $C_{13}H_{18}N_2$ HCL'dir (Şekil-1). pKa değeri 7.1 ve pH'ı 4.5-7 arasında olan berrak, renksiz, izotonik bir solüsyondur. Deksmedetomidinin total vücut klirensi 0.495 L/sa/kg'dır. "Steady state" konumunda dağılım volümü (V_{ss}) 1.33 L/kg ve dağılım yarılanma ömrü ($T_{1/2\alpha}$) 6 dk ve eliminasyon yarılanma ömrü ($T_{1/2\beta}$) 2 sa'dır. Bu farmakokinetik özellikler üzerine doz bağımlı etkisi yoktur (22).

Radyoaktif işaretlenmiş dozunun %95'i idrarla ve %4'ü dışkıda metabolize edilmiş olarak elimine edilir. Major atılım metabolitleri glukuronoidlerdir. Deksmedetomidin %94 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Sitokrom P450 sistemi ile metabolize olan ilaçlarla çok az etkileşim göstermektedir (22-25).



Şekil-1: Deksmedetomidinin kimyasal yapısı.

Sağlıklı erkek gönüllülerde deksmedetomidinin biyoyararlanımı değerlendirilmiş olup peroral, bukkal ve intramusküler uygulama sonrasında biyoyararlanım sırasıyla %16 (%12-20), %82 (%73-92) ve %104 (%96-112) olarak saptanmıştır (26). İntramusküler uygulamada maksimum konsantrasyona 1.6-1.7 sa'de ulaşılmaktadır. Bu süre transdermal uygulamada 6 sa ve biyoyararlanım %88'dir.

Deksmedetomidinin sedatif etkilerinin lokus seruleus üzerinden primer olarak post-sinaptik α_2 -adrenoseptörler aracılığıyla gerçekleştiği ve G proteini üzerinde etki yaparak potasyum kanallarından iletiyi arttırdığı düşünülmektedir. Selektivitesi, düşük ve orta derecedeki dozların yavaş verilmesiyle görülmektedir (25).

Deksmedetomidin direkt olarak vasküler düz kas konstrüksiyonunu tetikleyerek, ayrıca indirekt yoldan da santral sempatik aktivitede değişikliklere yol açarak ve serebral metabolik oranı azaltarak serebral kan akımını etkileyebilir. Bununla birlikte, serebral damarlarda oldukça yaygın bulunmalarına karşın α_2 -adrenoseptörlerin serebral kan akımı ve serebrovasküler reaktivite üzerine etkileri tam olarak açıklanamamıştır (27). Ayrıca, α_2 -adrenoseptörlerin subtipi α_{2a} aracılığıyla deksmedetomidinin nöroprotektif etkisinin de olduğu bildirilmektedir. Fokal serebral iskemide kortekste infarkt volümünü %40 azalttığı, diğer bir çalışmada da geçici oklüzyon sonrası infarkt volümlerini azalttığı (kortekste %31, striatumda ise %20) bildirilmiştir (28, 29).

Deksmedetomidinin lokus seruleus ve spinal kordun dorsal boynuzu üzerine santral etkileriyle insanlarda ve hayvanlarda sedatif, analjezik ve anestezi benzeri özellikler gösterdiği bildirilmiştir. Genel anestezide adjuvan olarak kullanıldığında inhalasyon ve intravenöz anestezi gereksinimini azaltmakla birlikte analjezik ve opioid koruyucu etkiye de sahip oldukları gösterilmiştir (30-32). Bolus ve intravenöz deksmedetomidin uygulamalarıyla endotrakeal entübasyon ve ekstübasyonda sempatik aktivasyonun baskılandığı bildirilmiştir (32-34). Yükleme dozunu takiben infüzyon uygulamasıyla nöromusküler bloğun derlenme süresini uzattığı ve kas gevşetici ilaç gereksinimini azalttığı gösterilmiştir (35). Deksmedetomidin,

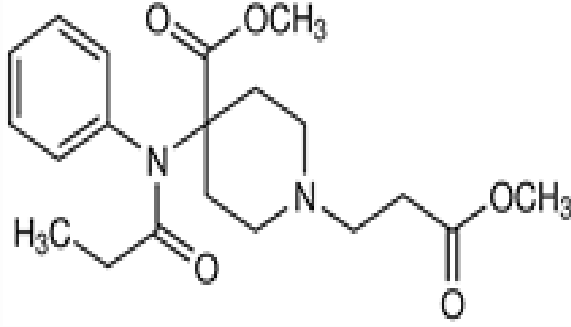
sempatik sinir uçlarındaki etki ile sempatik aktivitenin inhibisyonu, hemodinamik yanıtta azalma, anestezi ve opioid koruyucu etki ile birlikte spontan solunumu etkilemeksizin sedasyon, anksiyolizis ve analjezi oluşturması nedeniyle günümüzde anestezi pratiğinde bir çok alanda yaygın kullanım alanı bulmuştur (30-35).

Deksmedetomidinin yüksek dozlarda bolus (2 µg/kg) uygulanmasıyla kan basıncında bifazik yanıt gözlenebilmektedir. Başlangıçta kısa süreli hipertansif yanıt periferik α_{2b} -reseptörlerin geçici aktivasyonuna bağlı vazokontrüksiyon sonucu gelişmekte, takiben santral α_{2a} -reseptörlerin aktivasyonu ile vazodilatasyon sonucu hipotansiyon gözlenmektedir. Deksmedetomidinin doza bağlı oluşan bradikardik etkisi öncelikle sempatik tonusda azalma ile kısmen ise baroreseptör refleksi ve artmış vagal aktivite aracılığı ile oluşmaktadır (36). Klinik dozlarda kalp hızı ve OAB'yi azaltması kontrollü hipotansiyonda kullanımını gündeme getirmiştir. FEES, timpanoplasti, septoplasti, septorinoplasti, ortognottik ve spinal füzyon cerrahisinde kontrollü hipotansiyonda intravenöz, inhalasyon veya lokal anestezi eşliğinde başka bir hipotansif ilaca gereksinim duyulmadan başarı ile kullanıldığı, ciddi bir yan etkiye yol açmaksızın kanama miktarını azaltarak cerrahi saha kalitesini arttırdığı bildirilmiştir. Ayrıca bu çalışmalarda etki süresinin kısa sürede başlaması, ilaç uygulamasının kesilmesi ile etkinin hızla geri dönmesi, refleks taşikardiye yol açmaması, sempatik sistem yanıtlarını baskılaması, anestezi ve analjezik tüketimini azaltması ve derlenmenin kısa sürmesi avantajları olarak gösterilmiştir (37-42).

Remifentanil

Remifentanil piperidin türevi, 3-(4-metoksikarbonil-4-[(L-oksopropil)-fenilamino]-Lpiperidin) propanoikasıdır, metilestere (Şekil-2). Selektif μ -opioid reseptör agonistidir ve analjezik potansı fentanile, kan-beyin eşitleme süresi ise alfentanile benzemektedir. Spesifik olmayan plazma ve doku esterazları tarafından metabolize edilmesi, remifentanile diğer opioidlerden farklı bir farmakokinetik profil kazandırmaktadır (43-45). Küçük V_{ss} (0.3-0.4 L/kg) ve

hızlı klirens (40-60 ml/dk/kg) sahiptir. $T_{1/2\alpha}$ ve $T_{1/2\beta}$ sırasıyla 1-2 dk ve 8-20 dk'dır (44). Bolus uygulama sonrası 1.5 dk'da pik etki düzeyine ulaşır. Etkisinin hızla başlayıp, kısa sürede sonlanması klinik kullanımında önemli avantajlar kazandırmaktadır.



Şekil-2: Remifentanilin kimyasal yapısı.

Remifentanil hidroklorür olarak, beyaz liyofilize toz şeklinde satılmaktadır. Piyasadaki formülü glisin de içermektedir. Kullanılmadan önce sulandırılması gerekir. Hazırlanan solüsyonun pH 3.0 ve pKa 7.07'dir.

Remifentanil %92 oranında proteine bağlanır, lipide çözünür.

Remifentanilin, μ reseptörlerine, δ ve κ reseptörlerine nazaran daha fazla afinitesi olduğu gösterilmiştir. Kompetitif olarak naloksan tarafından antagonize edilebilmektedir (46). Ana metaboliti remifentanil asittir. Remifentanil asit, benzer şekilde μ , δ ve κ reseptörlerine bağlanır, fakat afinitesi remifentanilden daha azdır. Ayrıca potensinin 800–1200 kat daha az olduğu gösterilmiştir (44, 45).

Remifentanilin esteraza dayalı metabolizması, farmakokinetik özelliklerini son organ yetersizliğinden bağımsız kılar. Karaciğer veya böbrek yetersizliği olan hastalarda remifentanilin farmakokinetik özelliklerinin değişmediği gözlenmiştir (47). Remifentanilin birincil metaboliti böbreklerden atıldığından, böbrek yetersizliği bulunan hastalarda birikme görülür. Ancak bu metabolitin çok güçsüz olduğu ve klinik açıdan önemli konsantrasyonlara ulaşmadığı gösterilmiştir (45). Bununla birlikte yaşlılarda ilacın etkisinin daha yavaş başladığı bildirilmiştir. Ayrıca, daha küçük dağılım hacmi vardır ve vücuttan atılımı yavaştır. Bu farklılıkların sonucu olarak, yaş ilerledikçe dozun

azaltılması gerekmektedir. Altmış beş yaşın üzerindeki hastalarda, başlangıçtaki yükleme dozu %50 daha düşük tutulmalı ve ihtiyaca göre titre edilmelidir (48).

Diğer μ -opioidleri gibi remifentanil de doza bağımlı olarak solunum depresyonuna neden olmaktadır. Dış uyarılar olmadığında, gönüllülerde inspiryum havasında %8 CO₂ varlığında 0.05-0.1 μ g/kg/dk remifentanil infüzyon hızında, dakika solunumu %50 baskılanmaktadır (49). Uygulanması sırasında görülebilen solunum depresyonunun derecesi, yalnızca doza değil; yaşa, genel tıbbi duruma ve diğer dış etkenlere de bağlıdır. Diğer opioidlere üstünlüğü, anestezi sırasında solunum kontrol altındayken belirgin derecede solunum depresyonu ve derin analjezi yapan dozlarda kullanılıp, infüzyon kesildikten sonraki 10 dk içinde yeterli spontan solunum olanağı sağlamasıdır. Aynı şekilde, remifentanil infüzyonu sırasında solunum depresyonu farkedilirse, infüzyonun yavaşlatılması ya da kesilmesi, yeterli ventilasyon dürtüsünün hızla (genellikle 3 dk. içinde) geri gelmesini sağlayacaktır. Ayrıca solunum depresyonu yapan etkisi naloksan ile geri döndürülebilmektedir (50).

Remifentanil EEG'de doza bağlı baskılanmaya neden olur. Sistemik kan dolaşımı, kafa içi basınç ve serebral metabolizma hızı üzerinde etkileri diğer μ -opioidlerine benzerdir. İnsanlarda remifentanil infüzyonu sırasında konvülsiyon bildirilmemiştir (51, 52). Remifentanilin diğer kısa etkili opioidlerle karşılaştırıldığı bir derlemede, solunum depresyonuna daha az yol açtığı, titremenin arttığı, bulantı kusma insidansının ise değişmediği bildirilmiştir (53).

Remifentanil uygulamasıyla doza bağlı olarak sempatik reflekste azalma sonucu venodilatasyon ve kan basıncında azalma, ayrıca vagus kaynaklı bradikardi gözlenir (45). Kan basıncı üzerine doza bağlı azaltıcı etkisi, etkisinin kısa sürede başlaması, organ bağımsız metabolizması dolayısı ile etkinin kısa sürede sonlanması, kullanımında diğer opioidlerle gözlenen ciddi yan etkilere yol açmaması, cerrahi stres yanıtları etkin olarak baskılaması, reaktif serebral dolaşımı koruması ve beraberinde analjezi sağlaması kontrollü hipotansiyonda etkin olarak kullanılmasına neden

olmuştur (15, 53, 54). Orta kulak cerrahisinde propofol, sevofluran ve desfluran gibi kısa etkili bir anesteziyle kombine edildiğinde kulak mikrosirkülasyonunda etkin olan otoregülasyonu bozmadan kan akımını azalttığı ve metabolik komplikasyonlara neden olmaksızın kansız bir operasyon sahası sağladığı gösterilmiştir (55-57). Ayrıca mikroskopik ve endoskopik sinüs cerrahisi, endoskopik endonazal transsfenoidal cerrahi, timpanoplasti, rinoplasti ve supratentorial kraniyotomi gibi girişimlerde başka bir hipotansif ilaca gereksinim duyulmadan cerrahi saha kalitesinin artırılmasında başarıyla kullanılmıştır (10, 11, 13, 58, 59).

Bispektral İndeks Skalası

Bispektral İndeks Skalası (BİS), anestezi ve sedatiflerin uygulanması sırasında hasta yanıtını ölçmek için spesifik olarak geliştirilmiş bir EEG parametresidir. Çeşitli EEG frekansları arasındaki faz ilişkilerini ve uyumu gösteren BİS serebral metabolik hızın da bir yansıması olabilir. BİS ampirik ve istatistiksel olarak elde edilen bir ölçümdür. Sıklıkla kullanılan bir veya daha fazla hipnotik ilaç alan kişilerden alınan EEG'lerin büyük bir veri tabanı analizi ile elde edilmektedir. Sedasyon ve hipnoz seviyesi, frontotemporal bölge üzerine yerleştirilen bir algılayıcı yardımı ile, BİS monitöründen 0-100 arasında sayısal bir değer olarak izlenebilmektedir. BİS'e göre; "100" uyanıklık, "60" orta derecede hipnotik düzeyi, "40" derin hipnotik düzeyi ve "0" izoelektrik EEG'yi göstermektedir. BİS değeri genel anestezi altında 40-55 arasında değişmektedir. Uygun anestezi derinliği sağlamak için ilaç dozunun titrasyonuna yardım etmesinin yanı sıra kullanılan ilaç miktarını azaltması ile sağlanan ekonomik faydaya ek olarak hastanın çabuk derlenmesi ve anestezi sırasında "farkında olma" yaşanmasını önlemesi de avantajları arasında yer almaktadır (60-61).

Deksmedetomidin ve remifentanilin etkilerinin çok kısa sürede başlaması ve sonlanmasına bağlı titre edilebilme kolaylıkları arteriyel kan basıncının yakın kontrolüne olanak sağlamaktadır. Literatür incelendiğinde, kontrollü hipotansiyonda deksmedetomidin ve remifentanilin etkinliklerinin

karşılaştırıldığı sadece iki çalışma bildirilmiş olup, bu iki çalışma da timpanoplasti cerrahisinde gerçekleştirilmiştir (40, 41). Bu çalışmalardan birinde remifentanil kansız cerrahi sahanın sağlanmasında daha üstün olarak bildirilirken, diğerinde benzer olarak bildirilmiştir. Timpanoplasti ve septoplasti girişimlerinde cerrahi saha kalitesi üzerine deksmedetomidinin etkilerinin araştırıldığı klinik çalışmada, septoplasti uygulanan olgularda kanama skorlarının daha düşük olduğu bildirilmiştir (37). Cerrahi türlere göre ilaç etkinliklerinin değişebileceğini göz önüne alarak, çalışmamızı kansız cerrahi sahanın arzu edildiği başka bir cerrahi alan olan nazal cerrahi girişimlerde planladık. Kullanılan çalışma ilaçlarının gerçek hipotansif etkilerini değerlendirmek amacı ile de yeterli anestezi derinliği sağlamak ve cerrahi stresden kaynaklanabilecek hemodinamik yanıtları en aza indirmek adına BİS monitorizasyonu uyguladık.

Çalışmamızda; FESS ve septorinoplasti cerrahisi geçirecek olgularda, BİS monitorizasyonu eşliğinde sevofluran-azot protoksit anestezisi altında, OAB'nin 60-80 mmHg hedeflendiği kontrollü hipotansiyonda, deksmedetomidin ve remifentanilin cerrahi saha kalitesi, hemodinamik ve kan gazı parametreleri, peroperatif komplikasyonlar, derlenme özellikleri, hasta/cerrah memnuniyeti ve maliyet üzerine olan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2 Aralık 2008 tarih ve 2008-20/34 karar no'lu Etik Kurul onayı ve hastaların yazılı aydınlatılmış onamı alınarak, Amerika Anestezistler Cemiyeti (The American Society of Anesthesiology; ASA) I ve II grubu 20-50 yaş arası, Kulak Burun Boğaz Cerrahisi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahisi tarafından FESS ve/veya septorinoplasti operasyonu planlanan 50 olgu üzerinde yapıldı. Kooperasyon kurulamayan, kontrolsüz sistemik hastalığı (Diyabetes Mellitus, astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı), karaciğer veya böbrek yetmezliği, psikiyatrik, kardiyovasküler sistem hastalığı olan, AV blok, bradikardi (<50 vuru/dk), anemi, kanama bozukluğu olan, koagülasyon sistemini etkileyecek ilaç kullanan, gebe veya gebe olma ihtimali, ciddi ilaç allerjisi bulunan ve madde bağımlılığı olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Operasyon odasına alınan olguların yaş, cinsiyet, boy, ağırlık, ASA grubu ve cerrahi türleri kaydedildi. Elektrokardiyogram (EKG), noninvaziv kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ve soluk sonu CO₂ basınç (ETCO₂) monitorizasyonu uygulandı. Antekubital venden 18 G iv kanül ile damar yolu açıldı, 5 ml/kg/sa hızında %0.9 NaCl infüzyonuna başlandı. İnvaziv kan basıncı monitorizasyonu için dominant olmayan tarafa lokal anestezi ile radyal artere 20 G kanül yerleştirildi.

Kontrol kalp hızı (KH), OAB, SpO₂ ve ETCO₂ değerleri kaydedildikten sonra olgular rastgele 2 gruba ayrıldı. Deksmetomidin grubundaki (Grup D, n=25) olgulara 0.5 µg/kg deksmedetomidin 10 dk içinde bolus olarak uygulandıktan sonra 0.5-1 µg/kg/sa hızında infüzyona, remifentanil grubunda (Grup R, n=25) ise remifentanil 0.5 µg/kg 60 sn içinde bolus olarak uygulandıktan sonra 0.2-0.5 µg/kg/dk hızında infüzyona geçildi. Uygulama süresince çalışma ilaçlarının infüzyon hızları OAB 60-80 mmHg düzeyinde idame edilecek şekilde titre edildi ve cerrahi bitiminde sonlandırıldı. Çalışma ilaçlarının bolus dozlarının uygulanmasından sonra, %100 oksijen ile 3 dk preoksijenasyon uygulanarak ve kirpik refleksi kayboluncaya kadar propofol

ve 0.6 mg/kg rokuronyum ile anestezi indüksiyonu gerçekleştirildi. Anestezi idamesinde %50 oksijen-nitrözoksit ve sevofluran uygulandı. Anestezi derinliği BIS monitorizasyonu (BIS Quatro™, Aspect Medical System, Newton MA, USA) ile sağlandı. BIS değeri “40-60” olacak şekilde sevofluran konsantrasyonu ayarlandı. Cerrahi ekip tarafından daha rahat bir girişim alanı sağlamak ve operasyon bölgesinde kanama miktarını azaltmak amacı ile olgulara yaklaşık 20 derece baş yukarı pozisyon verildi ve standart dozda lidokain-adrenalin infiltrasyonu (%0.5 lidokain, 1/100.000 adrenalin 1-2 ml) girişim bölgesine uygulandı.

Olguların çalışma ilaçları verilmeden önce (kontrol, D1), bolus verilmesinden sonra (anestezi indüksiyonu öncesi) (D2), anestezi indüksiyonu sonrası (D3), entübasyon sonrası (D4), cerrahi insizyon öncesi ve sonrası (D5-6), insizyonun 10., 20., 30., 60. ve 90. dk'sında (D7-11), ilaç infüzyonu sonlandırıldığında (D12), ilaç infüzyonu bitiminden 10 dk sonra (D13), ekstübasyon öncesi ve sonrası (D14-15) BIS, KH, OAB, SpO₂ ve ETCO₂ değerleri kaydedildi.

Her iki grupta da hedef OAB (60-80 mmHg) değerine ulaşma zamanı, sevofluran ve rokuronyum tüketimleri, fentanil gereksinimi, çalışma ilaçlarının kullanım dozları, süreleri ve titre edilebilme kolaylığı (0: zor, 1: orta, 2: kolay), cerrahi kanama miktarı, D6-11 dönemlerinde cerrahi sahanın kalitesi (0: mükemmel cerrahi saha koşulları, 1: orta derecede kanama, 2: cerrahi görüşte azalmaya neden olan aşırı kanama, 3: cerrahi girişimi imkansız kılan kanama), ilaç infüzyonları kesildikten sonra hastanın spontan ventilasyona başlama/ekstübasyon/emirlere uyma (elini sıkma, gözünü açma)/yer zaman oryantasyonu (isim, doğum tarihini söyleme) için geçen süreler kaydedildi. Ekstübasyon sonrası derlenme ünitesinde 15., 30. ve 45. dk'da Wilson sedasyon skoru (62) (1: tamamen uyanık, 2: gözler açık uykulu, 3 : gözler kapalı, sesli uyarana yanıt var, 4: gözler kapalı, sesli uyarana yanıt yok, fiziksel uyarana yanıt var, 5: sesli ve fiziksel uyarana yanıt yok), Aldrete skoru (63) 9-10'a ulaşma süresi, postoperatif ağrı ve bulantı/kusmanın şiddeti (0: yok, 1: hafif, 2: orta, 3: şiddetli) ve derlenme ünitesinde kalma süresi kaydedildi.

Periferik oksijen satürasyon değerlerinin %94'ün altına düşmesi hipoksi, ETCO₂ değerinin 45 mmHg üzerine çıkması hiperkapni, KH'nin 110 vuru/dk'den fazla veya kontrol değerinin %20 üstünde olması taşikardi, KH'nin 40 vuru/dk olması bradikardi olarak değerlendirildi. Bradikardi gelişmesi durumunda iv 0.5 mg atropin uygulandı. Ortalama arter basıncının 65 mmHg'nin altına düşmesi durumunda uygulanan infüzyon dozu yarıya düşürüldü, 5 dk içinde cevap alınamadığında uygulanan hipotansif ajan infüzyonu sonlandırıldı ve efedrin iv 10 mg verildi.

Çalışma ilaçlarının doku perfüzyonuna etkilerinin değerlendirilmesi amacı ile hipotansif ilaç infüzyonuna başlanılmadan önce, hipotansif dönemde ve cerrahi sonlandırıldıktan sonra derlenme döneminde arteriyel kan gazındaki pH, PaO₂, PaCO₂, baz açığı (BE) ve laktat değerleri kaydedildi. İntraoperatif ve postoperatif veriler çalışmadan bağımsız bir anestezi uzmanı tarafından değerlendirildi.

Peroperatif dönemde hipotansiyon/hipertansiyon, bradikardi/taşikardi, gastrointestinal sistem şikayetleri, bulanık görme, alerji, baş ağrısı ve göğüs ağrısı gibi yan etkiler değerlendirildi ve gereken tedaviler kaydedildi. Olgu ve cerrahlardan memnuniyetlerini "0-10" (0:kötü, 10:mükemmel) arasında puanlanması istendi. Ayrıca olgulardan ileride benzer bir cerrahi işlem geçirecekleri zaman aynı anestezi uygulamasını seçip seçmeyecekleri sorgulandı.

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 13.0 (Chicago IL.) istatistik paket programında yapıldı. Verinin normal dağılım gösterip göstermediği "Shapiro Wilk" testi ile incelendi. Normal dağılım gösteren veri için iki grup karşılaştırmalarında t-testi, normal dağılmayan veri için iki grup karşılaştırmasında "Mann-Whitney U" testi kullanıldı. Bağımlı grupların karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren veri için eşleştirilmiş t testi, normal dağılım göstermeyen veri için "Wilcoxon İşaret Sıra" testi kullanıldı. Kategorik verinin incelenmesinde "Pearson Ki-kare" testi ve "Fisher'in Kesin Ki-kare" testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak belirlendi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 50 olgudan çalışma dışı bırakılan olmadı. Olguların demografik verileri, cerrahi türleri, anestezi ve cerrahi süreleri benzer bulundu (Tablo-1).

Tablo-1: Demografik veriler, cerrahi türü, anestezi ve cerrahi süreler (n, ort. \pm SS).

	Grup D (n=25)	Grup R (n=25)
Yaş (y)	31.0 \pm 8.7	33.0 \pm 13.5
Cinsiyet (E/K)	12/13	8/17
Kilo (kg)	67.9 \pm 15.3	62.4 \pm 11.7
Boy (cm)	169.7 \pm 7.9	166.6 \pm 8.2
ASA I/II	25/0	24/1
Cerrahi türü		
FESS	10	6
Septorinoplasti	15	19
Anestezi süresi (dk)	161.9 \pm 45.7	165.1 \pm 43.9
Cerrahi süre (dk)	128.3 \pm 34.8	140.4 \pm 34.2

ASA: (American Society of Anesthesiologists)-Amerikan Anestezistler Cemiyeti, FESS: (Functional Endoscopic Sinus Surgery)-Fonksiyonel Endoskopik Sinüs Cerrahisi.

Olguların hedef OAB'ye (60-80 mmHg) ulaşma süresi, kanama miktarı, uygulama süresince kaydedilen ortalama BIS değeri, anestezik ve inotropik (atropin, efedrin) ilaç kullanımı, yöntem ile ilişkili hasta ve cerrah memnuniyeti benzer bulundu (Tablo-2).

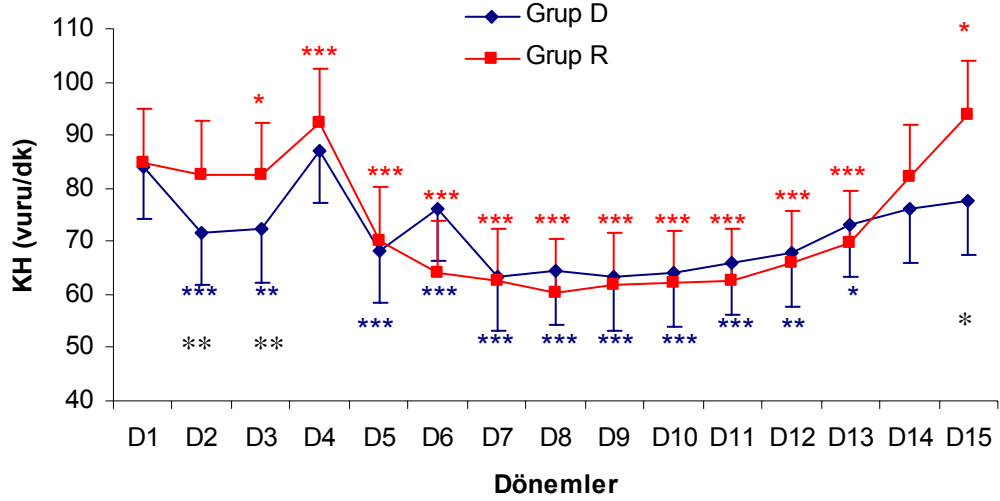
Tablo-2: Hedef ortalama arter basıncına (OAB) ulaşma süresi, kanama miktarı, ilaç tüketimi ve hasta/cerrah memnuniyeti (n, ort. ±SS).

	Grup D (n=25)	Grup R (n=25)
Hedef OAB'ye ulaşma süresi (dk)	18.4±5.1	15.5±6.7
Kanama miktarı (ml)	46.0±28.6	40.0±9.1
BİS değeri	47.2±5.1	46.8±4.2
Propofol kullanımı (mg)	129.4±34.7	136.8±45.3
Rokuronyum tüketimi (mg)	64.8±13.9	59.8±13.2
Sevofluran tüketimi (MAK)	0.9±0.2	0.8±0.1
Deksmedetomidin infüzyon süresi (dk)	148.1±55.4	-
Remifentanil infüzyon süresi (dk)	-	155.3±52.8
Deksmedetomidin infüzyon hızı (µg/kg/sa)	0.5±0.02	-
Remifentanil infüzyon hızı (µg/kg/dk)	-	0.2±0.01
Deksmedetomidin tüketimi (µg)	136.0±20.2	-
Remifentanil tüketimi (µg)	-	1260.9±118.5
Fentanil gereksinimi (n)	2	0
Atropin gereksinimi (n)	0	0
Efedrin gereksinimi (n)	3	1
Hasta memnuniyeti (0-10)	8.8±0.9	9.0±0.9
Cerrah memnuniyeti (0-10)	8.9±1.1	9.3±0.8

MAK: Minimal alveolar konsantrasyon.

İntraoperatif ölçüm dönemlerinde KH değişimlerinin grup içi karşılaştırılmasında, Grup D'de çalışma ilacı verilmeden önceki (D1: kontrol) değere göre entübasyon sonrası, ekstübasyon öncesi ve sonrası dönemler (D4, D14 ve D15) hariç diğer tüm ölçüm dönemlerinde anlamlı azalma izlendi (sırasıyla; p<0.001, p<0.01, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.01, p<0.05). Grup R'de ise ilacın bolus verilmesi sonrası, anestezi indüksiyonu sonrası ve ekstübasyon öncesi dönemler (D2, D3 ve D14) dışında diğer dönemlerde anlamlı farklılık saptandı (sırasıyla;

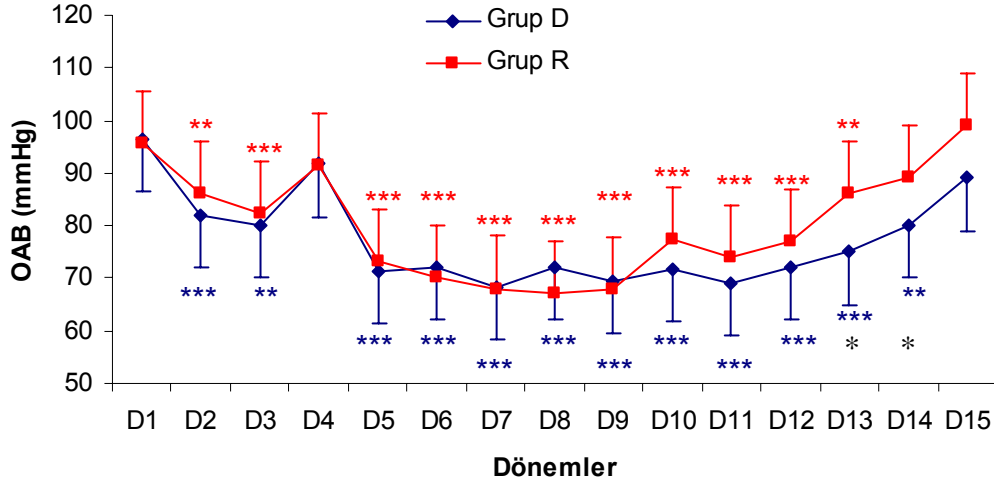
$p < 0.05$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.05$). Gruplar arası karşılaştırmada, ilacın bolus verilmesi sonrası, anestezi indüksiyonu sonrası ve ekstübasyon sonrası (D2, D3 ve D15) KH'deki azalmalar Grup D'de daha yüksek bulundu (sırasıyla; $p < 0.01$, $p < 0.01$ ve $p < 0.05$) (Şekil-1).



Şekil-3: Dönemsel kalp hızı (KH) değişimleri (ort. \pm SS). **D1:** çalışma ilaçları verilmeden önce, **D2:** bolus verilmesi sonrası (anestezi indüksiyonu öncesi), **D3:** anestezi indüksiyonu sonrası, **D4:** entübasyon sonrası, **D5-6:** cerrahi insizyon öncesi ve sonrası, **D7-11:** insizyonun 10., 20., 30., 60. ve 90. dk'sında, **D12:** ilaç infüzyonu sonlandırıldığında, **D13:** ilaç infüzyonu bitiminden 10 dk sonra, **D14-15:** ekstübasyon öncesi ve sonrası. Grup içi karşılaştırma: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ ve *** $p < 0.001$ Grup D'de, * $p < 0.05$ ve *** $p < 0.001$ Grup R'de D1'e göre. Gruplar arası karşılaştırma: * $p < 0.05$ ve ** $p < 0.01$.

Dönemsel OAB değerlerinin grup içi karşılaştırılmasında, Grup D'de çalışma ilacı verilmeden önceki (D1: kontrol) değere göre entübasyon ve ekstübasyon sonrası (D4 ve D15) dönemler hariç diğer dönemlerde daha düşük izlendi (sırasıyla; $p < 0.001$, $p < 0.01$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.01$). Grup R'de ise entübasyon sonrası, ekstübasyon öncesi ve sonrası (D4, D14 ve D15) dönemler haricinde azalma gözlemlendi (sırasıyla; $p < 0.01$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.01$). Gruplar arası karşılaştırmada, ilaç infüzyonu bitiminden 10 dk sonra ve

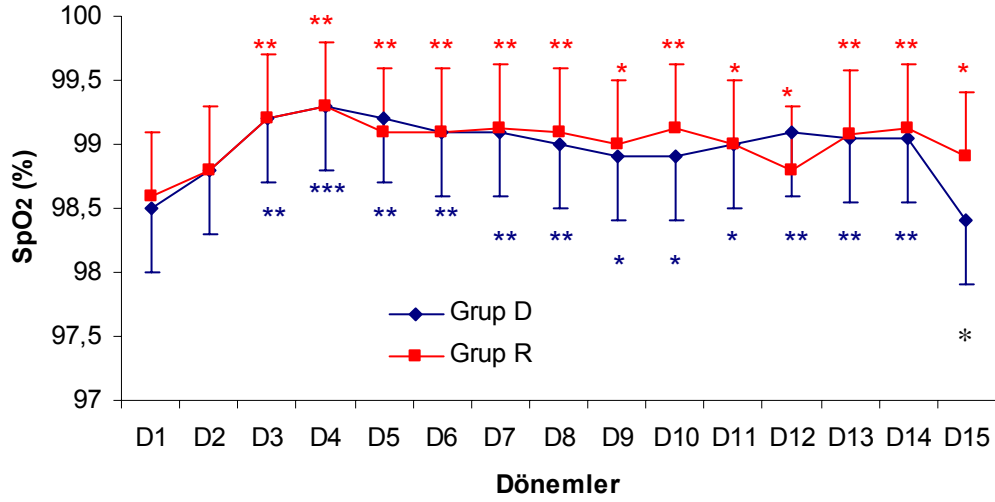
ekstübasyon öncesi (D13 ve D14) dönemlerde izlenen OAB değerlerindeki azalmalar Grup R'de daha az olarak saptandı (sırasıyla; $p<0.05$ ve $p<0.05$) (Şekil-2).



Şekil-4: Dönemsel ortalama arter basıncı (OAB) değişimleri (ort. \pm SS). **D1:** çalışma ilaçları verilmeden önce, **D2:** bolus verilmesi sonrası (anestezi indüksiyonu öncesi), **D3:** anestezi indüksiyonu sonrası, **D4:** entübasyon sonrası, **D5-6:** cerrahi insizyon öncesi ve sonrası, **D7-11:** insizyonun 10., 20., 30., 60. ve 90. dk'sında, **D12:** ilaç infüzyonu sonlandırıldığında, **D13:** ilaç infüzyonu bitiminden 10 dk sonra, **D14-15:** ekstübasyon öncesi ve sonrası. Grup içi karşılaştırma: ** $p<0.01$ ve *** $p<0.001$ Grup D'de, ** $p<0.01$ ve *** $p<0.001$ Grup R'de D1'e göre. Gruplar arası karşılaştırma: * $p<0.05$.

Olguların SpO_2 ve $ETCO_2$ değerlerinin dönemsel değişimleri Şekil-3 ve 4'de gösterildi. Grup içi karşılaştırmada, SpO_2 değerleri çalışma ilacı verilmeden önceki (D1: kontrol) değerle karşılaştırıldığında, Grup D'de ilacın bolus verilmesi sonrası ve ekstübasyon sonrası (D2 ve D15) dönemler hariç daha yüksek bulunurken (sırasıyla; $p<0.01$, $p<0.001$, $p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.01$), Grup R'de ise sadece ilacın bolus verilmesi sonrası (D2) dönem dışında diğer dönemlerde daha yüksek gözlemlendi (sırasıyla; $p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.05$). Gruplar arası karşılaştırmada ise ekstübasyon sonrası (D15) dönemde SpO_2 yüksekliği iki grup arasında farklı bulundu ($p<0.05$) (Şekil-3). Dönemsel

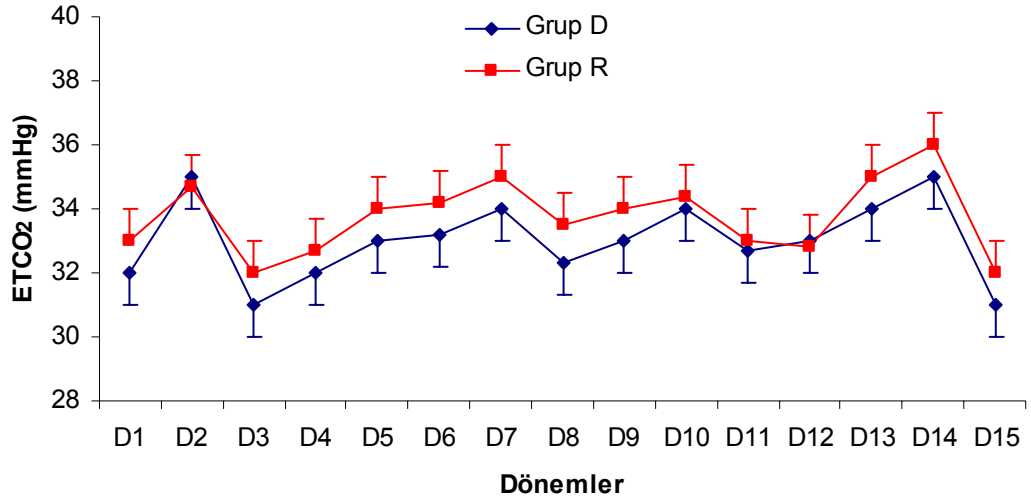
ETCO₂ değerlerindeki değişimler irdelendiğinde grup içi ve gruplar arası farklılık izlenmedi (Şekil-4).



Şekil-5: Dönemsel periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) değişimleri (ort. ±SS). **D1:** çalışma ilaçları verilmeden önce, **D2:** bolus verilmesi sonrası (anestezi indüksiyonu öncesi), **D3:** anestezi indüksiyonu sonrası, **D4:** entübasyon sonrası, **D5-6:** cerrahi insizyon öncesi ve sonrası, **D7-11:** insizyonun 10., 20., 30., 60. ve 90. dk'sında, **D12:** ilaç infüzyonu sonlandırıldığında, **D13:** ilaç infüzyonu bitiminden 10 dk sonra, **D14-15:** ekstübasyon öncesi ve sonrası.

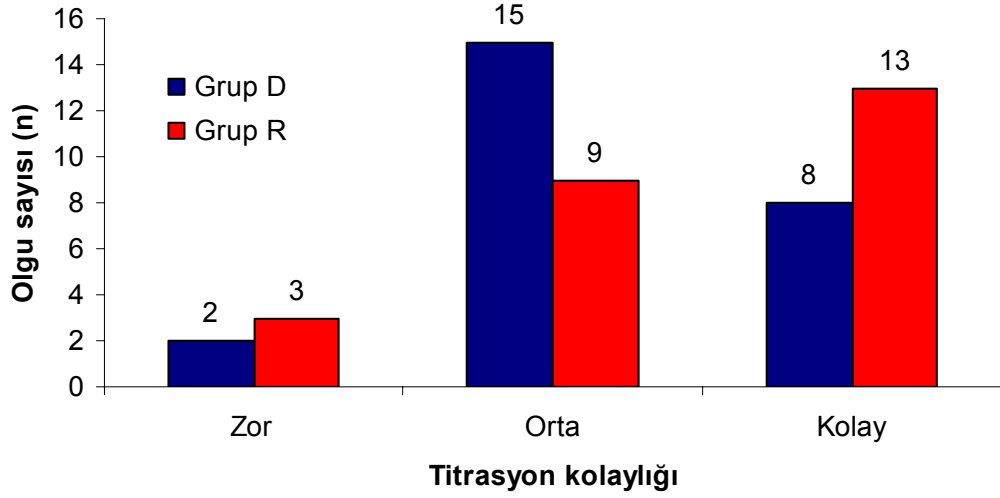
Grup içi karşılaştırma: *p<0.05, **p<0.01 ve ***p<0.001 Grup D'de, *p<0.05 ve ** p<0.01 Grup R'de D1'e göre.

Gruplar arası karşılaştırma: *p<0.05.



Şekil-6: Dönemsel soluk sonu CO₂ (ETCO₂) değişimleri (ort. ±SS). **D1:** çalışma ilaçları verilmeden önce, **D2:** bolus verilmesi sonrası (anestezi indüksiyonu öncesi), **D3:** anestezi indüksiyonu sonrası, **D4:** entübasyon sonrası, **D5-6:** cerrahi insizyon öncesi ve sonrası, **D7-11:** insizyonun 10., 20., 30., 60. ve 90. dk'sında, **D12:** ilaç infüzyonu sonlandırıldığında, **D13:** ilaç infüzyonu bitiminden 10 dk sonra, **D14-15:** ekstübasyon öncesi ve sonrası.

Çalışma ilaçlarının titre edilebilme özellikleri her iki grupta da benzer bulundu (Şekil-5). Değerlendirme dönemlerinde cerrahi sahanın kalitesi yönünden iki grup arasında farklılık gözlenmedi. Cerrahi süresince her iki grupta da kanama skoru yalnızca 0 (mükemmel cerrahi saha) ve 1 (orta derecede kanama) olarak izlendi (Tablo-3).



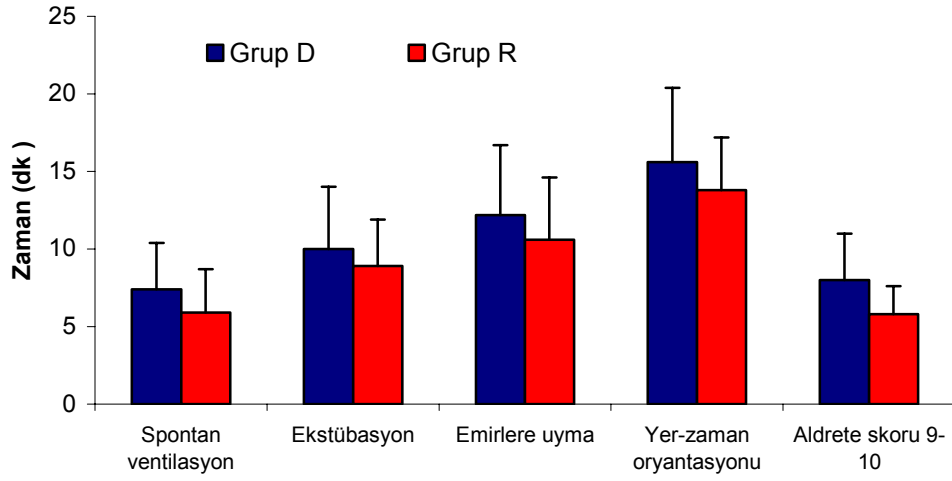
Şekil-7: Çalışma ilaçlarının titre edilebilme kolaylığı (n).

Tablo-3: Cerrahi saha kalitesi (n).

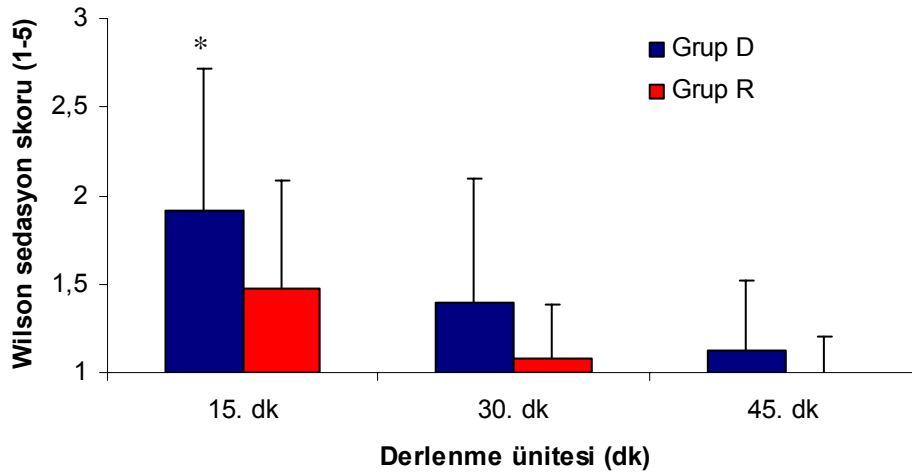
	Grup D (n=25)		Grup R (n=25)	
	0 (Mükemmel cerrahi saha)	1 (Orta derecede kanama)	0 (Mükemmel cerrahi saha)	1 (Orta derecede kanama)
D1	23	2	24	1
D2	22	3	23	2
D3	22	3	23	2
D4	20	5	22	3
D5	20	5	20	5
D6	22	3	23	2
D7	23	2	25	0

D1-2: cerrahi insizyon öncesi ve sonrası, D3-7: insizyonun 10., 20., 30., 60. ve 90. dk'sı.

Olguların derlenme dönemi özelliklerinden spontan solunuma başlama, ekstübasyon, emirlere uyma, yer/zaman oryantasyonu ve derlenme ünitesine getirildiklerinde Aldrete skorunun 9-10 olması için gereken süreler benzer bulundu (Şekil-6). Bununla birlikte, derlenme ünitesinde Wilson sedasyon skoru 15. dk'da Grup D'de daha yüksek bulunurken ($p < 0.05$), 30. ve 45. dk'larda benzer saptandı (Şekil-7).



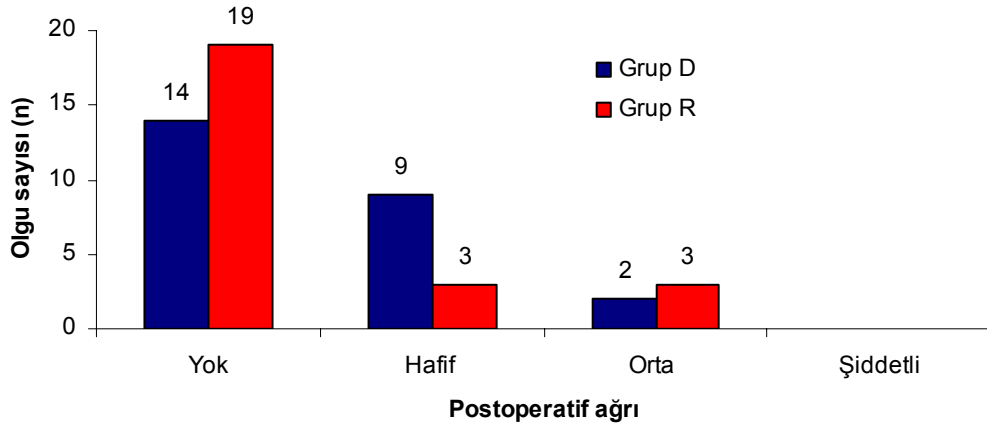
Şekil-8: Derlenme dönemi özelliklerinin süreleri (ort. ±SS).



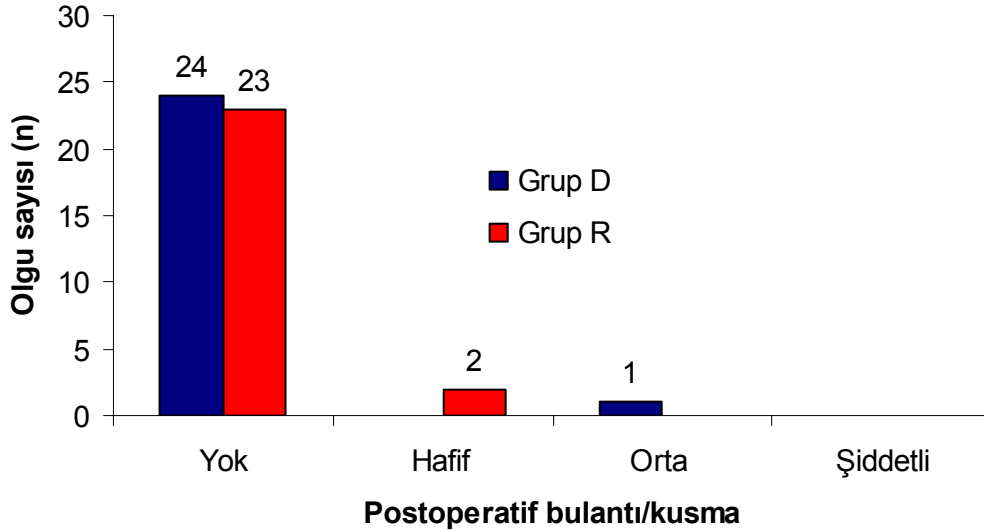
Şekil-9: Derlenme ünitesinde Wilson sedasyon skorları (ort. ±SS).

*p<0.05 Grup R'ye göre.

Derlenme ünitesinde olgularda postoperatif ağrı ve bulantı/kusmanın şiddeti benzer bulundu (Şekil-8-9).



Şekil-10: Derlenme ünitesinde postoperatif ağrı şiddeti (n).



Şekil-11: Derlenme ünitesinde postoperatif bulantı/kusma şiddeti (n).

Hipotansif ilaç infüzyonu öncesinde, hipotansif ve derlenme dönemlerinde alınan arteriyel kan gazı örnekleri irdelendiğinde, infüzyon öncesi alınan örneklerle karşılaştırıldığında Grup D’de derlenme döneminde pH değerinin azaldığı, hipotansif ve derlenme dönemlerinde ise PaO₂ değerinin azaldığı, laktat değerinin arttığı gözlemlendi (tüm değişkenler için p<0.05). Grup R’de ise ilaç infüzyonu öncesi dönem ile karşılaştırıldığında, derlenme döneminde pH değerinin azaldığı ve PaCO₂ değerinin arttığı, hipotansif ve derlenme dönemlerinde ise PaO₂ değerinin azalma gösterdiği

izlendi (sırasıyla; $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.05$ ve $p<0.01$). Hipotansif ilaç infüzyonu öncesi dönemde PaCO₂ değeri Grup D'de daha yüksek bulundu ($p<0.05$). İnfüzyon öncesi değeri ile karşılaştırıldığında derlenme dönemindeki BE değerindeki azalma Grup D'de daha yüksek saptandı ($p<0.05$) (Tablo-4).

Tablo-4: Dönemsel arteriyel kan gazı parametreleri (ort.±SS).

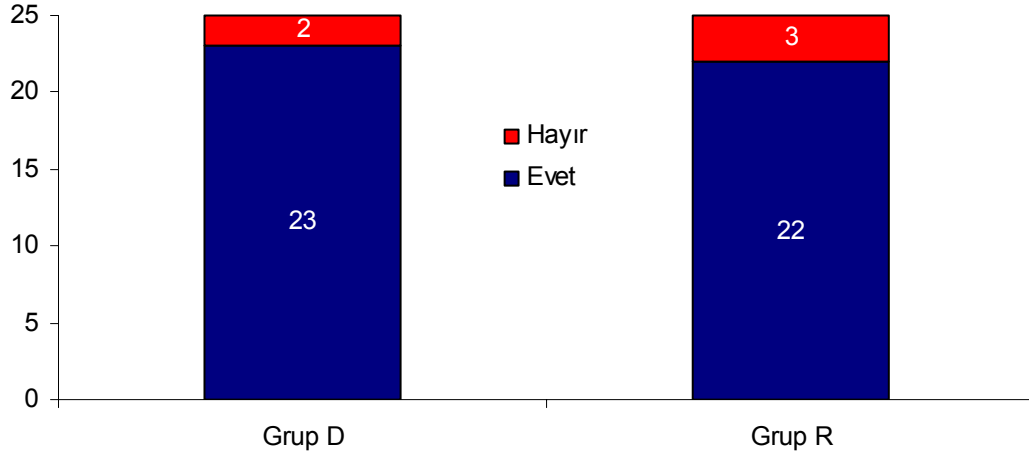
	Grup D (n=25)	Grup R (n=25)
pH		
İnfüzyon öncesi	7.42±0.04	7.45±0.05
Hipotansif dönem	7.43±0.04	7.44±0.05
Derlenme dönemi	7.39±0.05 ⁺	7.40±0.06 ^{&}
PaO₂ (mmHg)		
İnfüzyon öncesi	254.21±65.4	292.95±110.3
Hipotansif dönem	216.19±67.7 ⁺	266.69±83.3 ^{&}
Derlenme dönemi	215.35±43.4 ⁺	212.87±120.2 ⁼
PaCO₂ (mmHg)		
İnfüzyon öncesi	36.17±4.5 [*]	32.18±4.9
Hipotansif dönem	33.85±5.3	31.40±4.8
Derlenme dönemi	37.10±4.5	36.68±6.4 ^{&}
Laktat (mmol/L)		
İnfüzyon öncesi	1.41±0.7	2.22±1.2
Hipotansif dönem	1.61±0.7 ⁺	2.82±1.5
Derlenme dönemi	2.0±0.9 ⁺	2.82±1.6
BE		
İnfüzyon öncesi	2.50±1.5	2.18±1.8
Hipotansif dönem	2.04±1.4	2.13±1.4
Derlenme dönemi	2.0±1.5 [*]	1.97±1.0

BE: baz açığı.

Grup içi karşılaştırma: ⁺ $p<0.05$ Grup D'de, & $p<0.05$ ve ⁼ $p<0.01$ Grup R'de infüzyon öncesi döneme göre.

Gruplar arası karşılaştırma: * $p<0.05$.

Olgulara gelecekte benzer cerrahi girişim geçirmeleri halinde tekrar aynı anestezi yöntemini seçip seçmeyecekleri sorgulandığında benzer sonuçlar alındı (Şekil-10).



Şekil-12: Anestezi yöntemi seçimleri (n).

İntraoperatif dönemde Grup D'de hipotansiyon gelişen üç hastanın ikisinde efedrin gereksinimi oldu. Grup R'de ise iki hastada hipotansiyon gözlemlendi, ancak efedrin gereksinimi olmadı. İntraoperatif dönemde tedavi gerektiren başka bir komplikasyon gözlemlenmedi. Postoperatif dönemde Grup D'de bir olguda antiemetik gereksinimi olan bulantı/kusma, diğer bir olguda ise tedavi gerektirmeyen bradikardi gözlemlendi. Grup R'de ise bir olguda titreme saptandı (Tablo-5).

Tablo-5: Peroperatif komplikasyonlar (n).

	Grup D (n=25)	Grup R (n=25)
İntraoperatif dönem		
Hipotansiyon	3	2
Postoperatif dönem		
Bradikardi	1	0
Bulantı/kusma	1	0
Titreme	0	1

Çalışmada kullanılan temel ilaçlar üzerinden maliyet hesabı yapıldığında, Grup D'de maliyetin daha fazla olduğu bulundu ($p<0.001$). Bu farklılığın kontrollü hipotansiyon oluşturmak amacıyla kullanılan ilaçlardan kaynaklandığı saptandı (Tablo-6).

Tablo-6: Çalışmadaki temel ilaçlar üzerinden maliyet giderleri (ort. \pm SS).

	Grup D (n=25)	Grup R (n=25)
Deksmedetomidin (YTL)	27.7 \pm 8.0	-
Remifentanil (YTL)	-	10.4 \pm 3.6
Sevofluran (YTL)	34.7 \pm 16.4	33.5 \pm 14.6
Toplam (YTL)	62.4 \pm 8.4*	43.9 \pm 11.0

* $p<0.001$ Grup R'ye göre.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Otorinolaringolojistler doğal mukosilyer aktivite ve normal anatomiye korumak, drenajı sağlamak amacı ile gerçekleştirilen FESS uygulamalarında rigid endoskop kullanmaktadır. Genel anestezi altında yapılan bu ameliyatlarda sırasında endoskop kullanımına bağlı komplikasyonlar gelişebilmektedir (optik sinir hasarı, dura hasarı, meninjit vb). FESS’de başarı, kanama kontrolü ve cerrahi sahadaki görüşün iyileştirilmesiyle mümkündür. Bu amaçla FESS ve rinoplasti gibi nazal cerrahi girişimlerde hipotansif anestezi sıklıkla uygulanmaktadır (11, 37, 39, 57).

Çalışmamızda FESS veya septorinoplasti uygulanacak olgularda, sevofluran-nitroz oksit ile genel anestezi altında kontrollü hipotansiyon sağlamak amacı ile kısa etkili α_2 -adrenerjik reseptör agonisti deksmedetomidin ve selektif μ -opioid reseptör agonisti remifentanilin etkileri karşılaştırılmıştır. Her iki grupta anestezi derinliğinin sabit tutulması BİS monitorizasyonu ile sağlanmıştır.

Deksmedetomidinin yüksek doz ve hızlı bolus (1-4 $\mu\text{g}/\text{kg}$) uygulamalarının kan basıncında geçici artışa ve refleks bradikardiye yol açtığı bildirilmektedir. Bifazik etki olarak tanımlanan bu tablodan periferik arterioller düz kaslarda bulunan α_{2b} -reseptör aktivasyonuna bağlı periferik vazokonstriksiyon ve sonrasında α_{2a} -reseptörlerinin aktivasyonuna bağlı sempatolitik etkinin sonucu noradrenalin salınımının “negatif feedback” mekanizma ile baskılanması sorumlu tutulmaktadır (36, 64-66). Bloor ve ark. (36) deksmedetomidinin 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dozunda 2 dk infüzyonunu takiben ilk 1 dk içinde OAB’de bazal değerlere göre anlamlı yükselme bildirmişlerdir. Yavaş infüzyon ve düşük doz uygulaması ile bu etkinin önlenebileceği önerilmekle birlikte, Hall ve ark. (67) düşük doz infüzyon uygulamalarında da ilk 10 dk içerisinde kan basıncında %7 artma ve KH’de %16-18 azalma gözlendiğini belirtmişlerdir. Deksmedetomidinin doza bağlı oluşan bradikardik etkisi öncelikle sempatik tonusta azalma kısmen de baroreseptör refleksi ve artmış vagal aktivite aracılığıyla oluşmaktadır (36). Kardiyovasküler “rebound”

etkisinin infüzyon kesildikten sonra 24 sa uzadığına dair bir kanıt bulunmamaktadır (68). Remifentanil uygulamasından sonra da vagus kaynaklı bradikardi, sempatik reflekste azalma nedeniyle venodilatasyon ve kan basıncında düşme gözlenir. Anestezi pratiğinde her iki ilacın da endotrakeal entübasyon/ekstübasyon ve cerrahi uyarılar ile oluşan sempatik aktivasyonu etkin olarak baskıladığı bildirilmiştir (30, 32-34, 40, 51, 53, 59). Bulow ve ark. (30) jinekolojik videolaparoskopik cerrahi geçirecek olgularda total intravenöz anestezi uygulamasında entübasyona hemodinamik yanıtları deksmedetomidin (0.5 µg/kg/sa) ve remifentanilin (0.3µg/kg/dk) benzer baskıladığı, cerrahi uyarılara yanıtların ise remifentanil ile daha iyi baskılandığı gösterilmiştir. Kan basıncında maksimum azalmanın ise indüksiyon sonrası 10-15 dk'da gözlemlendiği belirtilmiştir. Ayrıca, ilaç infüzyonlarının kesilmesinden sonra kan basınçlarının başlangıç değerlerine döndüğü, KH değerlerinin ise bradikardik eğilimde devam ettiği bildirilmiştir. Chaves ve ark. (69) videolaparoskopik kolesistektomide deksmedetomidin infüzyonunun (yükleme dozu:1 µg/kg; idame:0.7 µg/kg/sa) remifentanil infüzyonuna (yükleme dozu:1 µg/kg; idame:0.5 µg/kg/dk) göre cerrahi uyarana bağlı yanıtları daha az baskıladığı belirtilmiştir. Salman ve ark. (70) desfluran ile kombine edilen deksmedetomidin (yükleme dozu:1 µg/kg; idame:0.4 µg/kg/sa) ve remifentanilin (yükleme dozu:1 µg/kg; idame:0.2 µg/kg/dk) ambulator laparoskopik cerrahide benzer hemodinamik seyir izlediğini göstermişlerdir. Ayoğlu ve ark. (37) septoplasti ve timpanoplasti operasyonlarında deksmedetomidin (yükleme dozu:1 µg/kg; idame:0.7 µg/kg/sa) ile SAB ve DAB değerlerinde intraoperatif 30. dk-postoperatif 40. dk, KH'da ise intraoperatif 50 dk-postoperatif 40. dk devam eden anlamlı azalma gözlediklerini bildirmişlerdir. Göksu ve ark. (39) lokal anestezi altında FESS geçirecek olgularda 10 dk yüklem (1 µg/kg) sonrası infüzyon (0.7 µg/kg/sa) olarak uygulanan deksmedetomidin ile cerrahiye hemodinamik yanıtların anlamlı şekilde baskılandığını, infüzyonun 10. dk'sında kan basınçları ve KH'nin azaldığını, gözlem periyodu boyunca (60 dk) da devam ettiğini göstermişlerdir. Cafiero ve ark. (10) endoskopik endonazal transsfenoidal

cerrahide sevofluran ile kombine edilen remifentanille (yükleme dozu:0.5 µg/kg; idame:0.26 µg/kg/dk) indüksiyonda OAB ve KH'de yaklaşık %15 azalma izlendiğini, takiben entübasyon sonrası bu değerlerin kontrol değerlerine yaklaştığını, cerrahi süresince KH değerlerinde değişme olmaksızın OAB'nin düşük seyrettiğini vurgulamışlardır.

Çalışmamızda deksmedetomidinin yükleme dozunun uygulanmasından sonra ve anestezi indüksiyonu sonrası KH'deki azalma daha belirgin olarak izlenmiştir. Ayrıca, ekstübasyon sonrası KH'deki artışların daha iyi baskılandığı saptanmıştır. Deksmetomidinin yükleme dozu sonrası OAB'de bifazik yanıt gözlenmedi. Bu durumdan yükleme dozunun yavaş uygulanmasının sorumlu olduğu kanısına varılmıştır. Ayrıca ilaç infüzyonunun kesilmesinden 10 dk sonra ve ekstübasyon öncesi dönemde OAB'nin deksmedetomidin grubunda daha düşük olduğu görülmüştür. İlaç infüzyonları süresince hemodinamik yanıtlarda anlamlı farklılık bulunmamakla birlikte, infüzyonların sonlandırılmasından sonra, özellikle ekstübasyon dönemine bağlı hemodinamik yanıtların deksmedetomidin ile daha iyi baskılandığı sonucuna varılmıştır.

Sieskiewicz ve ark. (71) endoskopik sinus cerrahisinde OAB ve cerrahi koşullar arasında yakın ilişki olduğunu bildirmiştir. Endoskopik sinus cerrahisinde kan kaybı 150-360 ml olarak bildirilmekle birlikte, kontrollü hipotansiyon uygulamasıyla bu miktar yarıdan daha aza düşürülmekte ve cerrahi sahanın kalitesi artırılabilir (1). Richa ve ark. (40) timpanoplasti cerrahisinde desfluran ve azot protoksit ile genel anestezi uygulamasında kontrollü hipotansiyon (OAB~60 mmHg) oluşturulmasında deksmedetomidin (yükleme dozu:1 µg/kg; idame:0.4-0.8 µg/kg/sa) ve remifentanilin (yükleme dozu:1 µg/kg; idame:0.2-0.4 µg/kg/dk) etkilerini karşılaştırmışlardır. Remifentanil grubunda tüm ölçüm dönemlerinde OAB ve KH değerlerinin daha düşük olduğunu ve cerrahi saha kalitesinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Turan ve ark. (41) timpanoplasti uygulanan olgularda kontrollü hipotansiyon (OAB>60 mmHg) uygulamasında deksmedetomidin (yükleme dozu:1 µg/kg; idame:0.2-0.7 µg/kg/sa), remifentanil (yükleme dozu yok; idame:0.2-0.5 µg/kg/dk) ve esmolol

(yükleme dozu:500 µg/kg; idame:50-300 µg/kg/dk) ile OAB ve KH'deki azalmaların ve cerrahi sahanın kanama değerlendirmelerinin benzer olduğunu bildirmişlerdir. Kol ve ark. (12) timpanoplasti geçiren olgularda kontrollü hipotansiyon (OAB 65-75 mmHg) oluşturmak amacıyla yüklemeyi (1 µg/kg) takiben infüzyon olarak uyguladıkları deksmedetomidin (0.4-0.8 µg/kg/sa) ve esmololü (0.4-0.8 mg/kg/sa) karşılaştırdıkları çalışmalarında, intraoperatif dönemde OAB'deki benzer azalmalara paralel olarak, cerrahi sahadaki kanama miktarlarının da azaldığını bildirmişlerdir. Durmuş ve ark. (38) timpanoplasti ve septorinoplasti planlanan olgularda anestezi indüksiyonu öncesi bolus (1 µg/kg) ve devamında sabit infüzyon (0.5 µg/kg/sa) ile deksmedetomidin uygulamasıyla OAB'nin 60-80 mmHg olacak şekilde sürdürülmesinin intraoperatif ve postoperatif kanama skorlarını azalttığını, cerrahi saha kalitesini ise arttırdığını vurgulamışlardır.

OAB'nin 60-80 mmHg hedeflendiği çalışmamızda, cerrahi kanama miktarları (46.0±28.6 ml ve 40.0±9.1 ml) benzer bulunmuştur. Cerrahi dönemde benzer OAB değerlerinin izlenmesine bağlı olarak cerrahi sahadaki kanama skorlarında farklılık izlenmiştir. Cerrahi süresince her iki grupta da kanamanın etkin olarak azaldığı gözlenmiştir.

Turan ve ark. (41) timpanoplasti cerrahisinde kontrollü hipotansiyon uygulamasında cerrahi öncesi başlanılan deksmedetomidin, remifentanil ve esmolol infüzyonlarıyla hedef kan basıncına (OAB>60 mmHg) sırasıyla; 15.5 ± 8.4 dk, 12.2 ± 8.3 dk ve 13.8 ± 6.2 dk'larda ulaşıldığını bildirmişlerdir. Degoute ve ark. (55) timpanoplasti cerrahisinde kontrollü hipotansiyonda anestezi indüksiyonu sonrası yükleme ve devamında infüzyon ile uygulanan remifentanil (yükleme dozu:1 µg/kg; idame:0.25-0.50-300 µg/kg/dk) ile hedef sistolik kan basıncına (80 mmHg) 107±16.69 sn'de ulaşıldığını, bu sürenin esmolol ve nitroprussid uygulamasına göre daha uzun olduğu belirtilmiştir. Çalışmalarda hedef kan basıncına ulaşma süresinin, uygulama dozu, zamanlaması ve yükleme dozunun uygulanıp uygulanmamasına bağlı olarak değişmekte olduğu gözlenmektedir. Çalışmamızda yavaş ve düşük doz yüklemeye sonrası hedef OAB'e (60-80 mmHg) ulaşma süresi her iki ilaçla da benzer bulunmuştur. Ayrıca, çalışmamızda seçilen ilaçların etki sürelerinin

hızlı başlangıçlı ve kısa süreli olması kolay titrasyona izin vermektedir. Çalışma ilaçlarının kolay titre edilebilme özellikleri de eş değerlerde bulunmuştur.

Deksmedetomidin ve remifentanilin sedatif, analjezik ve anksiyolitik özelliklerinden dolayı anestezi uygulamasında analjezik ve anestezi gereksinimlerini azalttığı bilinmektedir. Septoplasti ve timpanoplasti cerrahisinde deksmedetomidin infüzyonu ile indüksiyonda propofol dozunun, intraoperatif opioid ve inhalasyon anestezi tüketiminin azaldığı bildirilmiştir (37). Anestezi ve analjezik tüketiminde deksmedetomidin ve remifentanilin etkinliğinin karşılaştırıldığı çalışmalarda, Chaves ve ark. (69) videolaparoskopik kolesistektomide deksmedetomidin infüzyonunun intraoperatif ekstre edilen sevofluran konsantrasyonunu ve analjezik tüketimini remifentanil infüzyonuna göre daha etkin azalttığını bildirmişlerdir. Anestezi indüksiyonu ve idamesinde propofol infüzyonunun uygulandığı supratentorial kraniotomide deksmedetomidinin propofol tüketimini etkin olarak azalttığı bildirilirken, jinekolojik videolaparoskopik girişimlerde remifentanilin propofol gereksinimini daha fazla azalttığı bildirilmiştir (30, 59). Bununla birlikte, remifentanilin yüksek doz uygulamalarında postoperatif analjezi yönetiminin zor olabileceği ve hiperanaljezi gelişebileceği de bildirilmiştir. Bu özelliği ise NMDA reseptör aktivasyonu ile ilişkilendirilmiştir (72). Obezite cerrahisinde standart anesteziyle (genel+epidural anestezi) birlikte uygulanan deksmedetomidin ile ilk gün analjezik gereksiniminin %60, remifentanil ile %41 azaldığı gösterilmiştir (73). Benzer olarak, jinekolojik laparoskopik cerrahide deksmedetomidin ile postoperatif analjezik gereksiniminin daha etkin azaldığı bildirilmiştir (30). Çalışmamızda ise indüksiyonda kullanılan propofol dozu ve intraoperatif sevofluran tüketimi benzer bulunmuştur. Her iki grupta da fentanil gereksinimi olmamıştır. Derlenme ünitesinde ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde farklılık saptanmamıştır.

Richa ve ark. (40) timpanoplasti cerrahisinde BIS minitorizasyonu ile izofluran ve nitroz oksit ile genel anestezi altında kontrollü hipotansiyon uygulamasında, deksmedetomidin ve remifentanil infüzyonlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında, ekstübasyon süresinin remifentanil ile daha

kısa olduğunu vurgulamışlardır. Ayrıca derlenme ünitesinde 15, 30 ve 60. dk'larda kaydedilen Ramsay sedasyon skorlarının da daha düşük olduğunu belirtmişlerdir. Bununla birlikte, Turan ve ark. (41) timpanoplasti girişimlerinde kontrollü hipotansiyon oluşturmak amacıyla deksmedetomidin, remifentanil ve esmololün etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, ekstübasyon, spontan göz açma, kooperasyon ve oryantasyon sürelerinin benzer olduğunu bildirmişlerdir. Kontrollü hipotansiyon uygulamasının amaçlanmadığı diğer cerrahi girişimlerde remifentanil ile derlenmenin daha erken gözlendiği bildirilmiştir. Sudre ve ark. (73) morbid obezlerde BİS eşliğinde, standart anestezi tekniği ile beraber yükleme dozu uygulanmadan trakeal entübasyon sonrası başlanılan, deksmedetomidin (0.1 µg/kg/dk) ve remifentanil (0.5 µg/kg/sa) infüzyonlarının derlenme üzerine etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında; göz açma, spontan ventilasyonun geri dönmesi ve trakeal ekstübasyonun remifentanil grubunda daha erken gerçekleştiğini, ancak derlenme ünitesi ve hastanede kalış sürelerinin benzer olduğunu bildirmişlerdir. Salman ve ark. (70) jinekolojik laparoskopik cerrahide deksmedetomidin ve remifentanil infüzyonları ile ekstübasyon, kişi/yer/tarih oryantasyon süreleri, remifentanil uygulamasında daha kısa olarak belirtilmiştir. Turan ve ark. (41) BİS eşliğinde propofol infüzyonu ile uygulanan supratentoriyal kraniotomide deksmedetomidinin remifentanile göre daha geç ekstübasyon, sözlü emirlere uyma ve oryantasyona yol açtığını göstermişlerdir. Bulow ve ark. (30) hedef kontrollü propofol infüzyonu ile deksmedetomidin ve remifentanil uyguladıkları jinekolojik videolaparoskopik cerrahide deksmedetomidinle ekstübasyon ve oryantasyon sürelerinin uzadığını, ancak derlenme ünitesinde kalma sürelerinin değişmediğini bildirmişlerdir.

BİS eşliğinde sevofluran ve nitroz oksit ile genel anestezi altında, kontrollü hipotansiyon amacı ile deksmedetomidin ve remifentanil kullandığımız çalışmamızda, spontan ventilasyonun başlaması, ekstübasyon, emirlere uyma, yer/zaman oryantasyonu ve derlenme ünitesinde Aldrete skorunun 9-10 olması için gereken süreler deksmedetomidin uygulanan grupta daha uzun olmakla birlikte, gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel

yönden farklılık saptanmamıştır. Bununla birlikte, derlenme ünitesinde 15. dk'da değerlendirilen Wilson sedasyon skoru deksmedetomidin grubunda daha yüksek bulunmuş, ancak bu farklılık 30. ve 45. dk.'larda gözlenmemiştir.

Kan akımını azaltan ve kuru operasyon sahası sağlayacak teknikler uygulanırken mikrosirkülasyonu kontrol eden mekanizmalar göz önünde bulundurulmalıdır. Otoregülasyon, minimal doku metabolizması oluşturan lokal koruyucu mekanizma olarak rol oynar, ayrıca kan akımındaki aşırı azalmaya karşı da koruyucudur. Kontrollü hipotansiyonda, koruyucu otoregülatuar mekanizmaların sürdürülmesi hedeflenmeli, derin hipotansiyondan kaçınılmalıdır. Derin kontrollü hipotansiyon uç-organ perfüzyonunu azaltarak ve doku hipoksisine yol açarak morbidite ve mortaliteyi tetikleyebilir. Bir çalışmada iskemik organ yetmezliğine bağlı ölüm oranı %0.02-0.06 olarak bildirilmiştir (15). Çalışmamızda derin kontrollü hipotansiyondan (OAB=50 mmHg) kaçınılmış ve hedef OAB'nin 60-80 mmHg arasında devam etmesi sağlanmıştır.

Kontrollü hipotansiyonda kullanılan ilaçların doku perfüzyonuna etkilerinin değerlendirilmesi amacı ile bazı çalışmalarda kan gazı parametrelerindeki değişimler izlenmiştir. Degoute ve ark. (55, 74) kontrollü hipotansiyon uygulamalarında, erişkinlerde (hedef SAB 80 mmHg) ve çocuklarda (hedef OAB 50 mmHg) orta kulak ve timpanoplasti cerrahilerinde remifentanil ile postoperatif dönemde ardışık olarak alınan kan gazı değerlerinin etkilenmediği, ancak nitroprussid uygulananlarda ise PaCO₂'nin arttığı, pH'ın ise azaldığı bildirilmiştir. Kol ve ark. (12) timpanoplasti cerrahisinde kontrollü hipotansiyonda (hedef OAB 65-75 mmHg) uygulanan deksmedetomidinin cerrahi sonrası alınan kan gazı değerlerini etkilemediği belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da, benzer hemodinamik değişimlerle birlikte arteriyel kan gazı ve laktat değerlerinde gruplar arasında istatistiksel yönden herhangi bir farklılık bulunmamıştır.

Kısa etkili diğer opioidlerle remifentanilin etkilerinin karşılaştırıldığı sistematik derlemede, solunum depresyonuna daha az yol açtığı, titremenin arttığı, bulantı kusma insidansının ise değişmediği bildirilmiştir (53).

Remifentanilin postoperatif dönemde gözlenebilen diğer yan etkileri ise kaşıntı, baş ağrısı, vertigo, hipotansiyon ve vagal uyarılma ile sinüs bradikardisi olarak bildirilmiştir. Sağlıklı gönüllülerde yapılan çalışmalarda, remifentanil infüzyonunun solunumsal depresyona neden olduğu, deksmedetomidin infüzyonunun ise klinik olarak anlamlı solunum depresyonuna yol açmadığı ve doğal uykuya benzer bir durum sergilediği saptanmıştır (75). Postoperatif titreme ve bulantı-kusmanın elektif bazı cerrahi uygulamalarında azaldığını gösteren çalışmalar bildirilmektedir (71, 76). Deksmetomidin ve remifentanil infüzyonlarının karşılaştırıldığı çalışmalarda, yan etki profilleri irdelendiğinde, Salman ve ark. (70) ambulator jinekolojik laparoskopi sonrası bulantı-kusmanın deksmedetomidin ile daha az gözlendiğini bildirmişlerdir. Richa ve ark. (40) timpanoplasti olgularında deksmedetomidin ile efedrin gereksiniminin azaldığını göstermişlerdir. Bulow ve ark. (30) jinekolojik videolaparoskopik cerrahi geçiren olgularda torasik rijidite, kaşıntı, bulantı-kusma, derlenme ünitesinde bradikardi görülme sıklığının benzer olduğunu bildirmiştir. Benzer olarak Turgut ve ark. (59) supratentorial kraniotomi sonrası yan etkilerde farklılık gözlenmediğini belirtmiştir.

Çalışmamızda uygulama ile ilişkili major bir komplikasyon gözlenmemiştir. Deksmetomidin uygulamasında intraoperatif dönemde 3 olguda hipertansiyon, postoperatif dönemde 1 olguda bradikardi, 1 olguda ise bulantı-kusma gözlenmiştir. Remifentanil uygulamasında ise intraoperatif dönemde 2 olguda hipotansiyon, postoperatif dönemde ise 1 olguda titreme olmuştur. Derlenme ünitesinde de bulantı-kusmanın şiddeti her iki grupta da benzer bulunmuştur. Çalışmamızda yan etki sıklığının düşük olmasında, uygulamanın BIS eşliğinde gerçekleştirilmesinden dolayı gereksiz ilaç dozundan kaçınılmasının etkin olduğu kanısına varılmıştır.

Timpanoplasti cerrahisinde kontrollü hipotansiyon uygulamasında deksmedetomidin ve remifentanilin karşılaştırıldığı bir çalışmada, cerrahi saha kalitesinin artışı ile birlikte, cerrah menunüyetinin de remifentanil grubunda artmış olduğu bildirilmiştir (40).

Çalışmamızda ise benzer cerrahi saha kalitesi ve ciddi bir yan etki görülmezsizin hızlı derlenme nedeni ile hasta ve cerrah memnuniyeti her iki grupta da farklı bulunmamıştır. Ayrıca, hastaların gelecekte aynı cerrahi girişimi geçirmeleri gerektiğinde tekrar aynı anestezi yöntemini seçme istemleri de benzer bulunmuştur.

Richa ve ark.'nın (40) yaptıkları çalışmada, timpanoplasti cerrahisinde deksmedetomidin ve remifentanil infüzyonları ile cerrahi süreler (123.3 ± 35.3 dk ve 107.85 ± 32.9 dk) benzer olmakla birlikte, tüketim miktarları sırasıyla 172.33 ± 42.97 µg ve 2301.45 ± 718.9 µg olarak bildirilmiştir. Degoute ve ark. (55) yine timpanoplasti cerrahisinde 47 ± 5 dk süren hipotansiyon uygulamasında 0.31 ± 0.04 µg/kg/dk ortalama hızı ile remifentanil tüketimini 1.1 ± 0.2 mg olarak belirtmişlerdir. Çalışmamızda ise, diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında daha uzun süreli cerrahi girişim (deksmedetomidin: 128.3 ± 34.8 dk, remifentanil: 140.4 ± 34.2 dk) gerçekleştirilmekle birlikte, düşük infüzyon hızları (deksmedetomidin: 0.5 ± 0.02 µg/kg/sa, remifentanil: 0.2 ± 0.01 µg/kg/dk) ile deksmedetomidinin toplam tüketimini 136.0 ± 20.2 µg, remifentanilinkini ise 1260.9 ± 118.5 µg olarak belirledik. Çalışma ilaçlarının tüketimlerinin düşük olmasında ise BIS monitorizasyonunun etkin olduğu kanısına varılmıştır. Uygulamamızda temel olarak kullanılan ilaçların maliyetleri hesaplandığında, remifentanil kullanımının daha ekonomik olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak OAB'nin 60-80 mmHg olarak hedeflendiği çalışmamızda, sevofluran-nitroz oksit ile birlikte deksmedetomidin ve remifentanilin etkin kontrollü hipotansiyon sağlayarak, nazal cerrahi girişimlerde cerrahi saha kalitesini arttırdığı gözlenmiştir. Cerrahi dönemdeki hemodinamik parametre değişiklikleri benzer olmakla birlikte, ilaç infüzyonlarının kesilmesinden sonraki ekstübasyon dönemine bağlı stres yanıtlarının deksmedetomidin ile daha iyi baskılandığı saptanmıştır. Her iki uygulamanın da derlenme özellikleri ve kan gazı parametreleri üzerine benzer etkilere sahip olduğu görülmüştür. Yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında, BIS monitorizasyonu ile birlikte kullanılan ilaç tüketimlerinin de azaldığı gözlenmiştir. Ancak, çalışmada kullanılan temel

ilaçlar üzerinden maliyet analizi yapıldığında remifentanil kullanımının daha ekonomik olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte, benzer bir uygulamada hemodinamik yanıtların baskılanmasının önemli olduğu risk gruplarında kullanılacak ilaçların avantaj ve dezavantajları göz önüne alınarak, seçim yapılmasının daha yararlı olacağı kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Baker AR, Baker AB. Anaesthesia for endoscopic sinus surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010;54:795-803.
2. Ulualp SO. Complications of endoscopic sinus surgery: appropriate management of complications. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;16:252-9.
3. Wright ED, Agrawal S. Impact of perioperative systemic steroids on surgical outcomes in patients with chronic rhinosinusitis with polyposis: evaluation with the novel Perioperative Sinus Endoscopy (POSE) scoring system. *Laryngoscope* 2007;117: S1-28.
4. Sargi Z, Casiano R. Endoscopic sinus surgery in patients receiving anticoagulant or antiplatelet therapy. *Am J Rhinol* 2007;21: 335-8.
5. Ko MT, Chuang KC, Su CY. Multiple analyses of factors related to intraoperative blood loss and the role of reverse Trendelenburg position in endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope* 2008;118:1687-91.
6. Celebi N, Artukoglu F, Celiker V, Aypar U. Repeated attacks of venous air embolism during endoscopic sinus tumor surgery: a case report. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005;69:1437-40.
7. Danielsen A, Gravningsbråten R, Olofsson J. Anaesthesia in endoscopic sinus surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2003;260:481-6.
8. Atef A, Fawaz A. Comparison of laryngeal mask with endotracheal tube for anesthesia in endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol* 2008;22:653-7.
9. Wormald PJ, van Renen G, Perks J, Jones JA, Langton-Hewer CD. The effect of the total intravenous anesthesia compared with inhalational anesthesia on the surgical field during endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol* 2005;19:514-20.
10. Cafiero T, Cavallo LM, Frangiosa A, Burrelli R, Gargiulo G, Cappabianca P, de Divitiis E. Clinical comparison of remifentanil-sevoflurane vs. remifentanil-propofol for endoscopic endonasal transphenoidal surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2007;24:441-6.
11. Eberhart LH, Kussin A, Arndt C, Lange H, Folz BJ, Werner JA, Wulf H, Kill C. Effect of a balanced anaesthetic technique using desflurane and remifentanil on surgical conditions during microscopic and endoscopic sinus surgery. *Rhinology* 2007;45:72-8.
12. Kol IO, Kaygusuz K, Yildirim A, Dogan M, Gursoy S, Yucel E, Mimaroglu C. Controlled hypotension with desflurane combined with esmolol or dexmedetomidine during tympanoplasty in adults: a double-blind, randomized, controlled trial. *Curr Ther Res Clin Exp* 2009;70:197-208.
13. Manola M, De Luca E, Moscillo L, Mastella A. Using remifentanil and sufentanil in functional endoscopic sinus surgery to improve surgical conditions. *Otorhinolaryngol* 2005;67:83-6.
14. Simpson P. Preoperative blood loss and its reduction: The role of the anaesthetist. *Br J Anaesth* 1992;69:498-507.

15. Degoute CS. Controlled: a guide to drug choice. *Drugs* 2007;67:1053-76.
16. Leigh JM. The history of controlled hypotension. *Br J Anaesth* 1975;47:745-9.
17. Eckenhoff JE, Rich JC. Clinical experiences with deliberate hypotension. *Anesth Analg* 1966;45:21-8.
18. Kayhan Z. Klinik Anestezi. Genişletilmiş 3. baskı. Ankara: Logos Yayıncılık; 2004. 496-501.
19. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Hypotensive Agents. In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (eds) *Clinical Anesthesiology*. 3rd edition. California: McGraw-Hill; 2002. 231-2.
20. Kerr AR. Anaesthesia with profound hypotension for middle ear surgery. *Br J Anaesth* 1977;49:447-52.
21. Dietrich GV, Heesen M, Boldt J, Hempelmann G. Platelet function and adrenoceptors during and after induced hypotension using nitroprusside. *Anesthesiology* 1996; 85:1334-40.
22. Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs* 2000;59:263-8.
23. Güneş Y, Gündüz M. Deksmedetomidin; Farmakolojik özellikleri ve anestezi pratiğindeki yeri. *Arşiv Dergisi* 2006;15:177-92.
24. Coursin DB, Coursin DB, Maccioli GA. Dexmedetomidine. *Current Op Critical Care* 2001;7:221-6.
25. Gertler R, Brown HC, Mitchell DH, Silvius EN. Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. *Proc (Bayl Med Univ Cent)* 2001;14:13-21.
26. Anttila M, Penttilä J, Helminen A, et al. Bioavailability of dexmedetomidine after extravascular doses in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2003 ;56:691-93.
27. 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.
28. Jolkkonen J, Puurunen K, Koistinaho J, et al. Neuroprotection by the alpha 2-adrenoceptor agonist, dexmedetomidine, in rat focal cerebral ischemia. *Eur J Pharmacol* 1999; 7: 372:31-6.
29. Laudénbach V, Mantz J, Evrard P, et al. Dexmedetomidine protects against neonatal excitotoxic brain injury. 2000 ASA Meeting Abstract number A732.
30. Bulow NM, Barbosa NV, Rocha JB. Opioid consumption in total intravenous anesthesia is reduced with dexmedetomidine: a comparative study with remifentanyl in gynecologic videolaparoscopic surgery. *J Clin Anesth* 2007;19:280-5.
31. Peden CJ, Cloote AH, Stratford N, Prys-Roberts C. The effect of intravenous dexmedetomidine premedication on the dose requirement of propofol to induce loss of consciousness in patients receiving alfentanil. *Anaesthesia* 2001;56:408-13.
32. Kordan A, Günaydın B. Farklı dozlarda deksmedetomidinin laringoskopi ve endotrakeal entübasyona karşı oluşan hemodinamik yanıtı,

- peroperatuvar anestezi gereksinimine etkilerinin karşılaştırılması. *Anestezi Dergisi* 2006;14:95-102.
33. Güler G, Akın A, Tosun Z, et al. Single-dose dexmedetomidine reduces agitation and provides smooth extubation after pediatric adenotonsillectomy. *Pediatr Anesth* 2005;15:762-6.
 34. Güler G, Akın A, Tosun Z, et al. Single-dose dexmedetomidine attenuates airway and circulatory reflexes during extubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49:1088-91.
 35. Memiş D, Turan A, Karamanlioğlu B, Şeker Ş, Pamukçu Z. Dexmedetomidine reduces rocuronium dose requirement in sevoflurane anaesthesia. *Curr Anaesth Crit Care* 2008;19:169-74.
 36. Bloor BC, Wards DS, Belleville JP, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 1992;77:1134-42.
 37. Ayoglu H, Yapakci O, Ugur MB, Uzun L, Altunkaya H, Ozer Y, Uyanik R, Cinar F, Ozkocak I. Effectiveness of dexmedetomidine in reducing bleeding during septoplasty and tympanoplasty operations. *J Clin Anesth* 2008;20:437-41.
 38. Durmus M, But AK, Dogan Z, Yucel A, Miman MC, Ersoy MO. Effect of dexmedetomidine on bleeding during tympanoplasty or septorhinoplasty. *Eur J Anaesthesiol* 2007;24:447-53.
 39. Goksu S, Arik H, Demiryurek S, Mumbuc S, Oner U, Demiryurek AT. Effects of dexmedetomidine infusion in patients undergoing functional endoscopic sinus surgery under local anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2008;25:22-8.
 40. Richa F, Yazigi A, Sleilaty G, Yazbeck P. Comparison between dexmedetomidine and remifentanil for controlled hypotension during tympanoplasty. *Eur J Anaesthesiol* 2008;25:369-74.
 41. Turan G, Dincer E, Ozgultekin A, Uslu C, Ormanci F, Akgun N. Comparison of dexmedetomidine, remifentanil and esmolol in controlled hypotensive anaesthesia. *The Internet Journal of Anesthesiology* 2008;17: 2.
 42. Ülger MH, Demirbilek S, Köroğlu A, Borazan H, Ersoy MÖ. Orta Kulak Cerrahisinde Dexmedetomidin ile kontrollü hipotansiyon. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2004; 11: 237-41.
 43. Hughes MA, Gloss PSA, Jacops JR. Context-sensitive half-time in multicompartment pharmacokinetic models for intravenous anesthetic drugs. *Anesthesiology* 1992; 76: 334-41.
 44. Egan TD, Lemmens HJM, Fiset P. The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanil (GI87084B) in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology* 1993; 79: 881-92.
 45. Glass PSA, Hardman D, Kamiyama Y. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-shortacting opioid: remifentanil (GI87084B). *Anesth Analg* 1993; 77: 1031-40.
 46. James MK, Feldman PI, Schuster SV. Opioid receptor activity of GI87084B, a novel ultra-short acting analgesic in isolated tissues. *J Pharmacol Exp Ther* 1991; 259: 712-18.

47. Dershwitz M, Hoke JF, Rosow CE. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil in volunteer subjects with severe liver disease. *Anesthesiology* 1996; 84: 812-20.
48. Minto CF, Schnider TX, Egan TD. Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. First model development. *Anesthesiology* 1997; 86: 10-23.
49. Kapila A, Glass PSA, Jacobs JR. Measured context-sensitive half times of remifentanil and alfentanil. *Anesthesiology* 1995; 83: 968-75.
50. Amin HM, Sopchak AM, Esposito BF. Naloxone-induced and spontaneous reversal of depressed ventilatory responses to hypoxia during and after continuous infusion of remifentanil and alfentanil. *J Pharmacol Exp Ther* 1995; 274: 34-9.
51. Warner DS, Hindman BJ, Todd MM. Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanil versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy. *Anesth Analg* 1996; 83: 348-53.
52. Jhaveri R, Joshi P, Batenhorst R. Dose comparison of remifentanil and alfentanil for loss of consciousness. *Anesthesiology* 1997; 87: 253-9.
53. Komatsu R, Turan AM, Orhan-Sungur M, McGuire J, Radke OC, Apfel CC. Remifentanil for general anaesthesia: a systematic review. *Anaesthesia* 2007;62:1266-80.
54. Sebel PS, Hoke JF, Westmoreland C. Histamine concentrations and hemodynamic responses after remifentanil. *Anesth Analg* 1995; 80: 990-3.
55. Degoute CS, Ray MJ, Manchon M, Dubreuil C, Banssillon V. Remifentanil and controlled hypotension; comparison with nitroprusside or esmolol during tympanoplasty. *Can J Anaesth* 2001;48:20-7.
56. Hanci A, Karahan T, Sivrikaya GU, Bařgöl A, Cořkun BU. Controlled hypotension for tympanoplasty: comparison between remifentanil and combination of alfentanil and sodium nitroprusside. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2007;17:311-7.
57. Kaygusuz K, Yildirim A, Kol IO, Gursoy S, Mimaroglu C. Hypotensive anaesthesia with remifentanil combined with desflurane or isoflurane in tympanoplasty or endoscopic sinus surgery: a randomised, controlled trial. *J Laryngol Otol* 2008;122:691-5.
58. Ryu JH, Sohn IS, Do SH. Controlled hypotension for middle ear surgery: a comparison between remifentanil and magnesium sulphate. *Br J Anaesth* 2009;103:490-5.
59. Turgut N, Turkmen A, Ali A, Altan A. Remifentanil-propofol vs dexmedetomidine-propofol--anaesthesia for supratentorial craniotomy. *Middle East J Anesthesiol* 2009;20:63-70.
60. Rosow C, Manberg PJ. Bispectral Index Monitoring. *Anesth Clin North Am* 2002;19:947-66.
61. Sleigh JW, Andrzejowski J, Steyn-Ross A Steyn-Ross M. The Bispectral Index: A measure of depth of sleep? *Anesth Analg* 1999;88: 659-61.
62. Wilson E, David A, MacKenzie N, Grant IS. Sedation during spinal anaesthesia: comparison of propofol and midazolam. *Br J Anaesth* 1990;64:48-52.

63. Aldrette JA, Kroulik D. A postanesthetic recovery score. *Anesth Analg* 1970;51:543-6.
64. Carollo DS, Nossaman BD, Ramadhyani U. Dexmedetomidine: a review of clinical applications. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008;21:457-61.
65. Paris A, Tonner PH. Dexmedetomidine in anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005;18:412-8.
66. Dyck JB, Maze M, Haack C, Vuorilehto L, Shafer SL. The pharmacokinetics and hemodynamic effects of intravenous and intramuscular dexmedetomidine hydrochloride in adult human volunteers. *Anesthesiology* 1993;78:813-20.
67. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg* 2000;90:699-705.
68. Shehabi Y, Ruettiman U, Adamson H, Ruettimann U. Dexmedetomidine infusion for more than 24 h in critically ill patients: sedative and cardiovascular effects. *Intensive Care Med* 2004;30:2188-96.
69. Chaves TP, Gomes JM, Pereira FE, Cavalcante SL, Leitão IM, Monte HS, Escalante RD. Hemodynamic and metabolic evaluation of dexmedetomidine and remifentanil continuous infusion in videolaparoscopic cholecystectomy: comparative study. *Rev Bras Anestesiol* 2003;53:419-30.
70. Salman N, Uzun S, Coskun F, Salman MA, Salman AE, Aypar U. Dexmedetomidine as a substitute for remifentanil in ambulatory gynecologic laparoscopic surgery. *Saudi Med J* 2009;30:77-81.
71. Sieskiewicz A, Drozdowski A, Rogowski M. The assessment of correlation between mean arterial pressure and intraoperative bleeding during endoscopic sinus surgery in patients with low heart rate. *Otolaryngol Pol* 2010;64:225-8.
72. Guntz E, Dumont H, Roussel C, Gall D, Dufrasne F, Cuvelier L, Blum D, Schiffmann SN, Sosnowski M. Effects of remifentanil on N-methyl-D-aspartate receptor: an electrophysiologic study in rat spinal cord. *Anesthesiology* 2005;102:1235-41.
73. Sudré EC, Salvador Mdo C, Bruno GE, Vassallo DV, Lauretti GR, Sudré Filho GN. Remifentanil versus dexmedetomidine as coadjuvants of standardized anesthetic technique in morbidly obese patients. *Rev Bras Anestesiol* 2004;54:178-89.
74. Degoute CS, Ray MJ, Gueugniaud PY, Dubreuil C. Remifentanil induces consistent and sustained controlled hypotension in children during middle ear surgery. *Can J Anaesth* 2003; 50:270-6.
75. Hsu YW, Cortinez LI, Robertson KM, Keifer JC, Sum-Ping ST, Moretti EW, Young CC, Wright DR, Macleod DB, Somma J. Dexmedetomidine pharmacodynamics: part I: crossover comparison of the respiratory effects of dexmedetomidine and remifentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology* 2004;101:1066-76.
76. Erkola O, Korttila K, Aho M, Haasio J, Aantaa R, Kallio A. Comparison of intramuscular dexmedetomidine and midazolam premedication for elective abdominal hysterectomy. *Anesth Analg* 1994;79: 646-53.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca büyük bir hoşgörüyle tecrübelerini ve bilgilerini bizimle paylaşan Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Gülsen Korfalı'nın şahsında tüm hocalarıma, tez çalışmam sırasında büyük bir titizlikle bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen tez hocam Sayın Prof. Dr. Berin Özcan'a, güzel anıları birlikte paylaştığımız çalışma arkadaşlarıma, tekniker, hemşire ve personele teşekkür ederim.

Yaşamım boyunca desteklerini her zaman hissettiğim sevgili eşim aynı zamanda saygıdeğer Hocam'a ve can oğlum'a sonsuz teşekkürler.

ÖZGEÇMİŞ

1967 yılında Ankara'da doğdum. İlkokul öğrenimimi (1974-78) Gelibolu'da Gazi Süleyman Paşa İlköğretim Okulunda tamamladım. Ortaokul eğitimimi (1979-81) İstanbul Maltepe Lisesinde, lise eğitimimi (1982-84) ise İstanbul Cumhuriyet Lisesinde bitirdim. 1985 yılında kazandığım Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 1993 yılında mezun oldum. Mezuniyet sonrası dönemde 13 yıl süresince Kamu ve Özel sektörde pratisyen hekim olarak görev yaptım. 2006 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalında araştırma görevlisi olarak göreve başladım.