

T.C.
Harran Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

KATARAKT CERRAHİSİNDE BİLİNÇLİ SEDASYON İÇİN
UYGULANAN MİDAZOLAM VE DEKSMEDETOMİDİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Resul AKYOL

Uzmanlık Tezi

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Mustafa CENGİZ

ŞANLIURFA

2006

T.C.

Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

**KATARAKT CERRAHİSİNDE BİLİNÇLİ SEDASYON İÇİN
UYGULANAN MİDAZOLAM VE DEKSMEDETOMİDİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Resul AKYOL

Uzmanlık Tezi

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Mustafa CENGİZ

ŞANLIURFA

2006

TEŞEKKÜR

Harran Üniversitesi Tıp Fakóltesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında araştırma görevlisi olarak ilk göreve başladığım günden itibaren benden destek, birikim ve hoşgörülerini esirgemeyen ayrıca tez konumun seçiminde ve hazırlanmasında yaptığı katkılardan dolayı kıymetli hocalarım Yrd. Doç. Dr. Mustafa CENGİZ ve Doç. Dr. Süleyman GANİDAĞLI' ya teşekkür ve minnetlerimi sunarım.

Araştırma görevlisi olarak çalıştığım süre içinde bilgi ve deneyimleri ile bana destek olan hocalarım Yrd. Doç. Dr. Cengiz MORDENİZ ve Uz. Dr. Zeynep BAYSAL'a teşekkür ederim.

Tezimin uygulaması sırasında yardım ve desteğini esirgemeyen Göz Anabilim Dalı Başkanı, hocam Doç. Dr. Mustafa GÜZEY'e ve ihtisasım süresince birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyenlerine, yoğun bakım çalışanlarına ve ameliyathane personeline tüm içtenliğimle teşekkür ederim.

Eğitimim süresince manevi desteğiyle hep yanımda olan aileme, sabırlı bekleyişinden dolayı eşime ve aramıza yeni katılan kızım Gökçen'e çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
1- GİRİŞ VE AMAÇ	1
2- GENEL BİLGİLER	2
2.1. KATARAKT CERRAHİSİNDE LOKAL ANESTEZİ	3
2.2. KATARAKT CERRAHİSİNDE BİLİNÇLİ SEDASYON	7
2.3. MİDAZOLAM	14
2.4. DEKSMEDETOMİDİNE	18
2.5. BİLİNÇLİ SEDASYON VE GÖZ İÇİ BASINCI	24
3- GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1. HASTA SEÇİMİ	27
3.2. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ	27
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	29
4- BULGULAR	30
5- TARTIŞMA	38
6- SONUÇ ve ÖNERİLER	46
7- KAYNAKLAR	47

TABLO LİSTESİ

		Sayfa
Tablo		
I	Katarakt cerrahisinde kullanılan lokal anestezi ajanlarının özellikleri...	5
II	5 Puanlı Sedasyon Skalası.....	10
III	Ramsay Sedasyon Skalası.....	10
IV	OAA/S Sedasyon Skalası.....	11
V	Grupların Demografik Özellikleri ve Operasyon Süreleri.....	30
VI	Grupların İntraoküler Basınç Değerlerinin Karşılaştırılması.....	36
VII	Gruplar Arasında Hasta ve Cerrah Konforunun Karşılaştırılması.....	37
VIII	Komplikasyonların Gruplara Göre Dağılımı.....	37

ŞEKİL LİSTESİ

Şekiller		Sayfa No
1	Göz Anatomisi	2
2	Ester Grubu Lokal Anesteziklerin Kimyasal Yapısı.....	4
3	Amid Grubu Lokal Anesteziklerin Kimyasal Yapısı...	4
4	BIS Monitörü	12
5	BIS ile Monitörize Edilmiş Bir Hasta Örneği.....	12
6	Midazolamın kimyasal yapısı.....	14
7	Deksmedetomidinin kimyasal yapısı	19
8	Grupların Sedasyon Skoru Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre Dağılımı.....	31
9	Grupların BIS Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre Dağılımı.....	32
10	Grupların Kalp Atım Hızı Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre Dağılımı.....	33
11	Grupların Ortalama Arter Basıncı Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre Dağılımı.....	34
12	Grupların Solunum Sayısı Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre Dağılımı.....	35
13	Grupların SpO ₂ Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre Dağılımı.....	36

SİMGELER VE KISALTMALAR

α	Alfa
ACTH.....	Adrenokortikotropik Hormon
CaCl ₂	Kalsiyum Klorür
cAMP.....	Siklik Adenozin Monofosfat
CO ₂	Karbondioksit
dk.....	Dakika
EEG.....	Elektroensefalogram
GABA.....	Gama Aminobütirik Asit
gr.....	Gram
İKB.....	İntrakranial Basınç
im.....	İntramüsküler
ml.....	Mililitre
Mg.....	Miligram
RAS.....	Retiküler Aktive Edici Sistem
İS.....	İlaç sonrası
EKG.....	Elektrokardiyografi
BIS.....	Bispektral İndeks
iv.....	İntravenöz
KAH.....	Kalp Atım Hızı
kg.....	Kilogram
OAB.....	Ortalama Arter Basıncı
SS.....	Solunum Sayısı
Lt.....	Litre
SpO ₂	Periferik Oksijen Saturasyonu
G.....	Gaurce
μ g.....	Mikrogram

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Katarakt cerrahisi geçirecek olan hastalarda analjezi, beraberinde hasta konforu da amaçlandığı için, kullanılacak lokal anestezi yöntemleri sıklıkla sedasyonla kombine edilmektedir. Lokal anestezi altında gerçekleştirilecek olan katarakt cerrahisi sırasında hastanın; sedatize, işbirliği sağlanabilecek şekilde bilinçli ve aynı zamanda da cerrahın rahat çalışabilmesi için intraoküler basıncının düşük olması arzu edilir(1).

Midazolam suda çözünür bir benzodiazepin olup, anksiyolitik ve sedatif-hipnotik özelliklerini, merkezi sinir sisteminin bir majör inhibitör nörotransmitteri olan Gama Aminobütirik Asit' in (GABA) etkilerini arttırmak suretiyle ortaya koyar. Etkisinin çabuk başlaması ve etki süresinin kısa olması, intravenöz uygulamadan dört saat sonra mental fonksiyonların tamamen normale dönmesi kardiyovasküler stabiliteyi koruması nedeniyle gününbirlik cerrahi işlemlerde sedasyon için sıklıkla kullanılan popüler bir ajandır(2).

Deksmedetomidin yeni bir yağda çözünür imidazol derivesi olup, güçlü ve ileri derecede selektif alfa2-adrenoseptör agonistidir. Solunum depresyonuna yol açmaksızın hastaların uyandırılabilir ve kooperatif durumda oldukları bir sedasyon ve analjezi sağlar. Sedasyon ve analjezi sağlarken solunum depresyonu yapmaması lokal anestezi altında yapılan cerrahi uygulamalarda hasta ve cerrahi konfor için uygulanabilir bir ajan olmasına yol açmıştır(3,4).

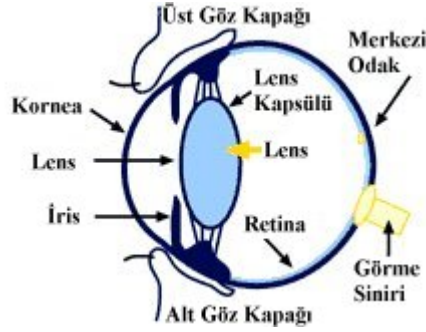
Katarakt cerrahisinin de analjezi genellikle peri-retrobulbar blok adı verilen lokal anestezi yöntem ile sağlanmaktadır(5).

Midazolam lokal anestezi altında uygulanan katarakt cerrahisinde sedasyon amacıyla sıklıkla kullanılmakta iken yeni bir sedatif ajan olan deksmedetomidin hakkında ki bilgilerimiz ise yeterli değildir.

Bu çalışmada lokal anestezi altında gerçekleştirilecek olan katarakt cerrahisi sırasında midazolam ve deksmedetomidinin hemodinami, ventilasyon, sedasyon, yan etkiler, göz içi basıncına etkileri ile hasta ve cerrah konforu açısından karşılaştırılmaları amaçlandı.

2.GENEL BİLGİLER

Dışarıdan gelen ışık ve görüntülerin görme merkezine net olarak ulaşabilmesi için, önce gözün en dış saydam tabakası olan korneada, sonra gözün içindeki lens tabakasında kırılması gerekir. Normal şartlarda bu iki tabaka da saydam yapıdadır. Katarakt, göz içindeki lensin saydamlığını kaybederek opak bir görünüm alması durumudur(6).



Şekil 1. Göz Anatomisi

Katarakt, tüm dünya üzerinde görülen en önemli önlenebilir körlük nedenidir. Her yıl 5-10 milyon kişi arasında yeni katarakt olgusuna rastlanmaktadır(7). Katarakt gelişiminde ki en önemli faktör yaş olmakla birlikte, ırk, yüksek irtifa, beslenme alışkanlığı, diyabet, meslek, ilaç kullanımı, kardiyovasküler hastalıklar, uzun süreli güneş ışığı maruziyeti ve sigara da hastalığın gelişiminde rol oynamaktadır.

Katarakt, ışığın geçişini büyük ölçüde engellediğinden görme ağır şekilde bozulur(8). Lensin opaklaşmasının durumuna göre hastalar önceleri yakın veya uzak görme bozukluğundan şikayet ederler. Opaklaşma arttıkça hem uzak hem de yakın görmeler hastanın sosyal yaşantısını rahatsız edecek şekilde azalır.

Saydamlığını; lens fibrillerinin kaybı, kesif fibril oluşumu, fibröz metaplazi, epitelyal kesafet, pigment ve hücre dışı madde birikmesi gibi nedenlerle kaybeden lenste tamir ve yenilenme sınırlıdır.

Kataraktın tedavisi cerrahidir. Farklı cerrahi teknikler kullanılarak şeffaflığını yitiren lens tabakası alınır ve yerine suni bir göz içi merceği yerleştirmek suretiyle ameliyat yapılır.

Yetişkinlerde katarakt cerrahisi lokal veya genel anestezi altında yapılabilmektedir. Katarakt cerrahisinde lokal anestezi genel anesteziyle kıyaslandığında, gününbirlik hastalarda

hızlı derlenme, genel anestezi komplikasyonlarının yokluğu ve operasyon odasının efektif kullanılması gibi önemli avantajlara sahiptir(9).

2.1. KATARAKT CERRAHİSİNDE LOKAL ANESTEZİ

1884'te Kohler'in kokaini bir lokal anestezik olarak keşfetmesinden itibaren göz operasyonları sıklıkla lokal anestezi altında yapılmaktadır(10). Kataraktı bulunan ileri yaş grubundaki hastalarda geçirilmiş miyokard enfarktüsü öyküsü ve koroner arter hastalığı insidansı yüksektir. Bunun yanı sıra respiratuvar sistem hastalıkları, diabetes mellitus, hipertansiyon ve kardiyak aritmilere de sık rastlanmaktadır. Bu gruptaki hastalar, genel anestezi altında opere edilecek olurlarsa lokal anesteziye göre daha sık ve ciddi komplikasyonlarla karşılaşabilirler(11).

Katarakt cerrahisi geçirecek olan hastalar da genel anestezi endikasyonları şunlardır:

- hastanın kendi isteği,
- sağırılık, demans ve dil problemi gibi hasta ile ciddi iletişim problemi,
- beklenmeyen ve rahatsız edecek düzeyde nistagmus ve tremor,
- supin pozisyonda yatamayacak hastalar,
- genç hastalar,
- alerjik reaksiyon gibi daha önceden bilinen lokal anesteziye bağlı komplikasyonlar,
- operasyon geçirmeyecek gözde körlük,
- yüksek intraoküler basınç ve glokom,

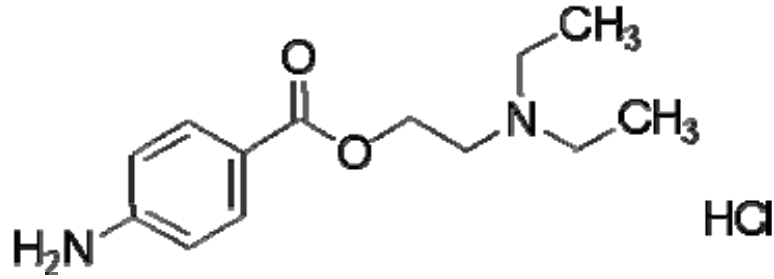
Katarakt cerrahisi geçirecek olan hastaların yukarıda sayılan endikasyonlar dışında operasyonları genellikle lokal anestezi altında gerçekleştirilmektedir.

2.1.1. Kullanılan Lokal Anestezik Ajanlar

Lokal anestezik ajanlar, sinir lifleri ile uygun konsantrasyonlarda temasa geçtiklerinde bu liflerdeki impuls iletimini geri dönüşlü olarak durduran ilaçlardır. Bu ajanlar aromatik bir halka ile bir tersiyer amin grubunu birleştiren 2-3 karbonlu ara zincirden oluşmaktadır. Alkoller ve aminler olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Alkoller zayıf etkilidir ve klinikte kullanılanlar sadece tek bir hidroksil grubu içerirler. Amin grubu lokal anestezikler ise,

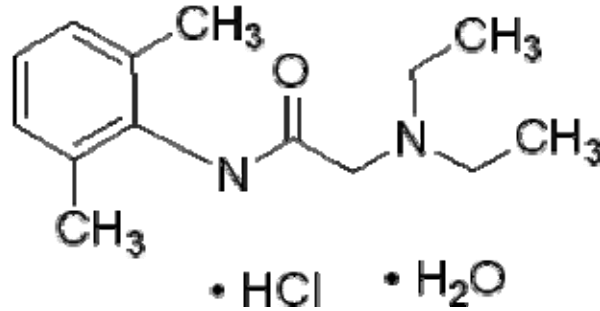
alkollere oranla daha güçlü, uzun etkili ve toksiktirler. Klinikte kullanılanların tümü sonuna “kain” eki almaktadır.

Amin grubu lokal anestezikler, amid ve ester grubu olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Ester grubu lokal anestezikler (Şekil 2); benzoik asit veya orto, meta, paraamino benzoik asit türevleridir. Kokain, benzokain, prokain, tetrakain bu gruba girer.



Şekil 2. Ester Grubu Lokal Anesteziklerin Kimyasal Yapısı

Amid bağı, daha stabil olup, sterilizasyon ve pH değişikliklerinden etkilenmemektedir. Lidokain, prilokain, dibukain, mepivakain ve bupivakain ise amid grubu lokal anestezikler (Şekil 2) grubuna girmektedir.



Şekil 3. Amid Grubu Lokal Anesteziklerin Kimyasal Yapısı

Kokain 1884'te Knapp tarafından retrobulber anesteziye kullanılan ilk lokal anesteziyektir. Etidokain, mepivakain, lidokain, bupivakain ve son yıllarda klinik kullanıma giren ropivakain gibi ajanlar tek başına ya da kombinasyonlar şeklinde, katarakt cerrahisinde, lokal anesteziye kullanılmaktadır(10).

Lokal anesteziklerin güvenli kullanımı için; kimyasal yapısı, vücuttaki seyri, etki şekli, sinir iletim fiziyojisi, her birinin üstünlük ve sorunları, yan etkileri ve bunların tanı ve tedavisi iyi bilinmelidir.

İdeal bir lokal anestezik ilaç; iritan olmamalı, kalıcı sinir hasarına neden olmamalı, sistemik toksisitesi düşük olmalı, müköz membranlarda etkili olmalı, etkisi çabuk başlamalı, etki süresi yeterli olmalı ve ucuz olmalıdır.

Tablo I' de katarakt cerrahisinde kullanılan lokal anestezik ajanların özellikleri kısaca gösterilmiştir.

Tablo I. Katarakt cerrahisinde kullanılan lokal anestezik ajanların özellikleri

Ajan	Etki Süresi	Konsantrasyon	Maksimum Doz	Etki başlama süresi(dak)
Prokain	30-45 dak	1-4 %	500 mg	6-8
Mepivakain	90-120 dak	1-2 %	400 mg	3-5
Lidokain	30-60 dak	1-2 %	400 mg	4-6
Prilokain	60-90 dak	1-2 %	600 mg	3-5
Bupivakain	4-12 saat	0.25-0.75 %	175 mg	3-5
Etidokain	4-6 saat	0.5-1 %	300 mg	3-5

2.1.2. Orbita Anatomisi

Göz cerrahisinde rejyonal bloklar çok önemli yapıları içeren ve kapalı bir alan olan orbita içine bir enjektör girişiyle yapıldığından, orbita anatomisinin bilinmesi çok önemlidir.

Orbita 40-50 mm. derinliğindedir. Orbitanın iç duvarı sagittal plana paraleldir ve lateral duvarda medial duvara 45° açıyla uzanır. Orbitanın volümü 30ml, glob volümü ise 7 ml'dir. Orbital kavitenin tepesinde anterior fossa ve frontal sinüs uzanır. Orbital tabanın altında maksiller sinüs uzanır. Medial duvar etmoid kemiğin lamina propracca denilen kısmı ile etmoid sinüsten ayrılır. Lateral duvar temporal fossanın posterioyu ile sınırlanır. Göz kapakları, fasiyal sinirle innerve olan orbiküler kaslarla hareket eder. Glob hareketleri 4 rektus

ve 2 oblik kas tarafından sağlanır. Rektus kaslarının orjini orbital apekte superior orbital fissürün medialinde bulunan fibröz zinn halkasındadır. 4 rektus kası, tepesi orbital apekte tabanı glob ekvatorunda olan bir koni şeklindedir. Bu koni içinde optik sinir, arter, ven ve silier ganglion uzanır(12).

2.1.3. Orbitanın Sensorial İnnervasyonu

Gözün ve adneksiyal yapıların duyu siniri, trigeminal sinirin dalı olan nervus oftalmikus'dur. Üç dalı bulunmaktadır;

1-Nervus frontalis

2-Nervus lakrimalis

3-Nervus nasosiliaris

Nervus frontalisin supratroklear dalı üst kapaktan, supraorbital dalı konjonktiva ve üst kapak derisinden duyu taşır. Nervus lakrimalis üst kapak ve konjonktiva temporalinden lakrimal glanddan duyu taşır. Nervus nasosiliaris kornea, iris, silier cisim, perilimbal bulber konjonktivadan, optik sinir kılıfından duyu taşır. Bu sinirin infratroklear dalı ise medial kantus, alt kapak konjonktivasından, lakrimal kese ve lakrimal kanaldan duyu taşır(12).

2.1.4. Katarakt Cerrahisinde Kullanılan Lokal Anestezi Teknikleri

1800' lü yılların sonlarına kadar anestezi uygulanmadan yapılan katarakt ameliyatları, 1884' te Herman Knapp' ın bir olguda %4' lük kokaini retrobulbar olarak uygulamasıyla başlayan lokal anestezi teknikleri, 1945' te Walter Atkinson' un tarifi ile modern uygulamada gelişmeye başlamış, zaman içinde diğer yöntemlerinde uygulama alanına girmesi ile şimdiki halini almıştır.

Katarakt cerrahisinde iyi bir lokal anestezinin objektif kriterleri ağrısız bir cerrahi işlem sağlamalı, koonjuktiva ve glob anestezisi sağlamalı, orbikularis okuli ve globun tam hareketsizliğini sağlamalı, orbita ve glob içerisinde basınç artışına yol açmamalı ve lokal veya sistemik komplikasyonlara neden olmalıdır. Günümüzde sıklıkla kullanılan lokal anestezi teknikleri ise şunlardır:

A- Retrobulbar Blok: Retrobulber tekniğin en önemli avantajı hızlı analjezi ve akinezi oluşturmasıdır. Tek doz 3-4 ml lokal anestezi madde ekstraoküler kas konüsü içine verilmektedir.

B- Peribulbar Blok: Tek doz 7-8 ml lokal anestezi madde lateral duvarla orbita tabanı arasına ve inter müsküler septumun dışına, inferior ve lateral kasın yakınına yavaşa verilerek suretiyle uygulanan bir tekniktir.

C- Fasial Sinir ve Kapak Bloğu

D- Subtenon Anestezi

E- Subkonjunktival Anestezi

F- Topikal Anestezi

2.2. KATARAKT CERRAHİSİNDE BİLİNÇLİ SEDASYON

Sedasyon, mental ve fiziksel gerginliği rahatlatmak amacıyla, kullanılan farmakolojik ajanın dozuna bağlı olarak ilgili merkezlerin depresyonu sonucu uyanıklıktan genel anesteziye kadar varabilen bir tablodur.

şuur ve uyanıklık, retiküler aktive edici sistem(RAS) olarak adlandırılan ve beyin sapı ve hipotalamik bölgelerden santral hemisfere uzanan kısımlardan çıkan impuls akımına bağlıdır. Korteks, RAS ve subkortikal merkezler sedasyon ve anesteziden etkilenen kısımlar olarak gösterilmiştir. Santral sinir sisteminin değişik derecelerde etkilenişine bağlı olarak; hafif sedasyon, derin sedasyon ve genel anestezi durumları ortaya çıkar. Hafif sedasyonda hastanın havayolu desteğine gereksinim duymaksızın sözlü emirlere ve fiziksel uyaranlara yanıt verebilecek şekilde şuurunun minimal derecede depresyonu söz konusudur. Derin sedasyon da ise sözlü emirlere yanıt bozulmuş, koruyucu refleksler kısmen kaybolmuştur. Genel anestezi de ise fiziksel ve sözlü uyaranlara yanıt alınamayan, havayolu desteği gerektiren, koruyucu reflekslerin kısmen veya tamamen kaybolduğu bir şuursuzluk hali söz konusudur(13).

Bilinçli sedasyon bilincin tam açık hali ile genel anestezide ulaşılan bilinçsizlik hali arasındaki bir durum olup, genel anestezi için gerekenden daha düşük dozdaki anestezi ajanlar ile ortaya çıkartılabilir ve sürdürülebilir. Çoğu prosedürde, özellikle de çabuk kendine gelmesinin arzu edildiği durumlarda, artık bilinçli sedasyon genel anesteziden daha uygun olarak kabul edilmektedir.

Bilinçli sedasyonda hastalar koruyucu reflekslerini muhafaza ederler ve çoğu vakada hastalar birkaç saat içinde eve dönebilecek durumda olurlar. abuk kendine gelme yalnızca hastalar için bir avantaj olmayıp, hasta sirkülasyonunun önemli derecede artırılabilirleği hastaneler ve ayaktan hasta üniteleri için de bir avantajdır. Bilinçli sedasyon, bazı prosedürler

için temel teşkil eden, hastanın hekim veya cerrah ile işbirliği içinde olmasını mümkün kılmakla da, genel anesteziye göre bir avantaj daha sağlar.

Birçok minör cerrahi müdahalede rejyonel veya lokal anestezi, genel anesteziye göre daha uygundur. Her ne kadar rejyonel yada lokal anestezi, hastanın prosedür sırasında ağrı duymasını önleyebilse de, bilinçli sedasyon anksiyeteyi azaltmak ve amnezi oluşturmak suretiyle hastanın daha rahat olmasını sağlayabilir ve böylece müdahale için gerekli şartları daha olumlu hale getirebilir.

Lokal anestezi altında uygulanacak olan katarakt cerrahilerinde, bilinçli sedasyon pratikte sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Burada uygulanan sedasyonun amaçları;

- hastanın anksiyetesinin giderilmesi,
- oluşturulan blok dışında analjezi sağlanması,
- gerekiyorsa blok öncesinde uygulanarak hastanın blok işlemine toleransının sağlanması,
- hastanın cerrahi işleme toleransının sağlanması,
- hastanın operasyon masası ve/veya bazen beklenmedik şekilde uzayan operasyona bağlı huzursuzluğunun giderilmesi,
- cerrahi ekibe rahat çalışma ortamının sağlanmasıdır(14,15).

2.2.1. Bilinçli Sedasyon Sırasında Hastanın İzlemi

Her ne kadar bu tür sedasyon sırasında hastalar bilinci açık kalmakta ve dolayısıyla birçok koruyucu reflekslerini muhafaza etmekteyseler de, kullanılan sedatif ajanlar ile merkezi sinir sistemi baskılanmakta ve solunum depresyonu gelişebilmektedir. Dahası, hastanın belirli bir prosedüre vereceği bireysel yanıtın kesin olarak bilinmemesi, o hasta için selektif bir izleme yönteminin saptanamamasına neden olur. Bilinçli sedasyon uygulanan tüm hastalarda dikkatli bir takip, temel teşkil eder.

Klinik takip: Tüm sorumluluğu, tam anlamıyla kendine gelene dek hastayı bütün süreç boyunca izlemek olan ve uygun şekilde eğitilmiş olan sağlık personeli, hastanın rahatı ve sağlığını yakından izlemelidir.

Cihazlarla İzleme: Monitörlerin kullanılması daima sedasyonu uygulayan kişi ve yardımcısı tarafından sürdürülen normal klinik gözlemlere ek olarak gündeme gelebilir. Monitörlerin kullanılması görevlileri temel gözlemlerden uzaklaştırmamalıdır.

Oksimetri: Nabız oksimetreleri sürekli olarak arteriyel kandaki hemoglobinin oksijen saturasyonunu gösterir. Bu cihazlar hem kardiyovasküler, hem de respiratuvar sistemler ile ilgili önemli bilgiler sağlar. Solunum depresyonunun erken belirtilerinin klinik gözlemi güvenilebilir olmayıp, siyanoz bulgusu bulunmaksızın belirgin hipoksemi gelişebilir. Oksijen saturasyonunun %90'ın altına düşmesi, acil dikkat ve müdahale gerektiren belirgin düzeyde hipoksemiye işaret eder. Oksimetrimin bilinçli sedasyon uygulanan tüm hastalarda standart olarak kullanılması tavsiye edilmiştir(16).

Elektrokardiyografi(EKG): Sürekli EKG takibi kalp hızının izlenmesini, aritmilerin belirlenmesini ve vasıflandırılmasını sağlar ve miyokard iskemisinin tespit edilebilmesine yardımcı olabilir. Sürekli EKG takibi dolaşımın yeterliliği ile ilgili herhangi bir sağlam kanıt sağlamadığından, gözlemciyi yanlış bir güven duygusu içine düşürebilir. En iyisi kardiyovasküler risk faktörleri taşıyan hastalarda oksimetriye ek olarak kullanılmasıdır(16).

Oksijen Desteği: Prosedür boyunca sürekli olarak uygulanan oksijen desteğinin hipoksemi epizotlarını ortadan kaldırdığı veya önlediği gösterilmiştir(17).

Damar Yolu: İntravenöz sedasyon uygulanan tüm vakalar veya risk altındaki vakalarda hasta tamamen kendine gelinceye dek tüm prosedür boyunca güvenilir bir damar yolunu sürekli olarak açık tutmak için intravenöz bir kanül yerleştirilmesi zorunlu olarak kabul edilmiştir(18).

2.2.2. Bilinçli Sedasyonda Sedasyon Düzeyinin Takip Edilmesi

Sedasyon uygulamasına ait riskler sedasyonun düzeyi ile ilişkilidir ve önlenmesi için sedasyon seviyesinin takip edilmesi gerekir. Bunun için geliştirilmiş birçok puanlama sistemi vardır.

Sedasyon değerlendirmesi için kullanılan sistemlerin doğru, hızlı ve kolay kullanılabilir, tekrarlanabilir, kolay kaydedilir ve hasta için rahatsızlık verici olmaması gereklidir.

Bilinçli sedasyon uygulanan lokal anestezi altında katarakt cerrahisi geçirecek olan hastalarda sedasyon değerlendirmesi için sıklıkla 5 Puanlı Sedasyon Skalası (Tablo II) kullanılmaktadır(19).

Tablo II. 5 Puanlı Sedasyon Skalası

Skor	Sedasyon Düzeyi
1	Tamamen uyanık ve oriyente
2	Uyanık ama uykuya meyilli
3	Uyuyor, fakat sesli uyararla kolayca uyandırılabilir
4	Uyuyor, fiziksel uyararla uyandırılabilir
5	Uyuyor, sesli ve fiziksel uyararla uyandırılmıyor

Lokal anestezi altında katarakt cerrahisi geçirecek olan hastalarda 5 puanlı sedasyon skalası dışında diğer sıklıkla kullanılan sedasyon skalaları ise tablo 3 ve 4 'de gösterilen Ramsay Sedasyon Skalası ve Observer's Assessment of Alertness/Sedation (OAA/S) sedasyon skalasıdır.

Tablo III. Ramsay Sedasyon Skalası

Skor	Sedasyon Düzeyi
1	Huzursuz, ajite hasta
2	Koopere, oriente, sakin hasta
3	Sadece emirlere uyan hasta
4	Uyuyan, glabellaya vurma ve yüksek sese hemen yanıt veren hasta
5	Uyuyan, glabellaya vurma ve yüksek sese yavaş yanıt veren hasta
6	Bu, uyarılara yanıt alınamayan hasta.

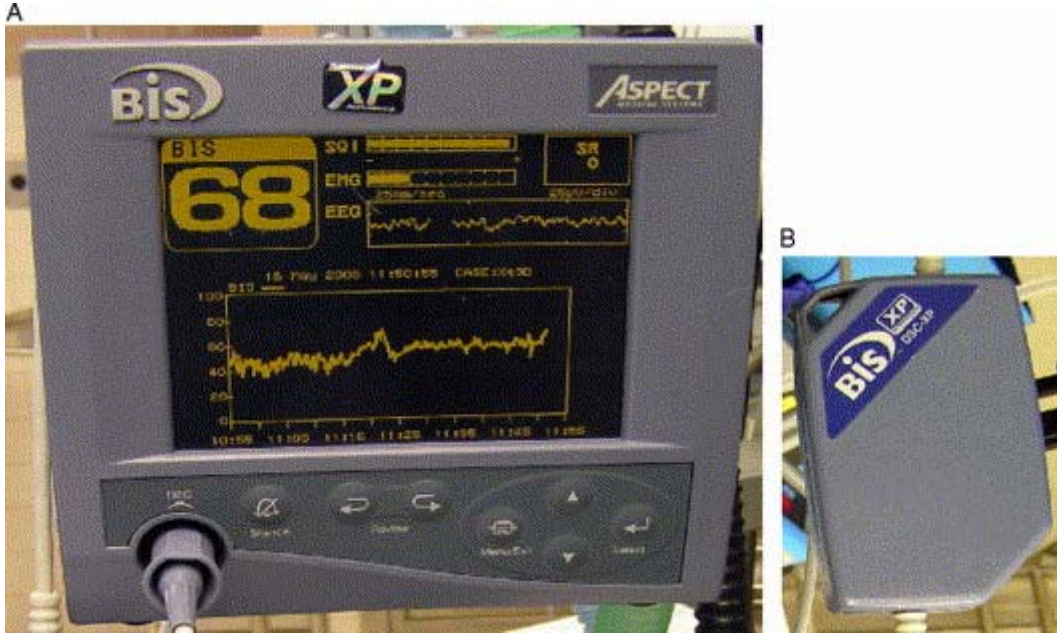
Tablo IV. OAA/S Skalası.

Skor	Sedasyon Düzeyi
5	Normal ses tonu ile sorulan sorulara hemen cevap (uyanık)
4	Normal ses tonu ile sorulan sorulara letarjik cevap (uykuya meyil)
3	Yalnızca yüksek ses ile ve/veya tekrarlayan sorulara cevap
2	Yalnızca hafif sarsma veya dürtmeye cevap
1	Hafif sarsma veya dürtme ile cevap yok

Bispektral İndeks(BIS): Hastaların takibinde sedasyon derinliğini ölçmek için çeşitli skalalar kullanılmakla birlikte, bu skalalar ile hastaların sedasyon düzeyinin değerlendirilmesi işlemi sırasında sedasyon derinliğini anlayabilmek için hastanın sık sık uyarılması gerekmekte ve bu durum hem cerrahi hem de hastayı rahatsız etmektedir.

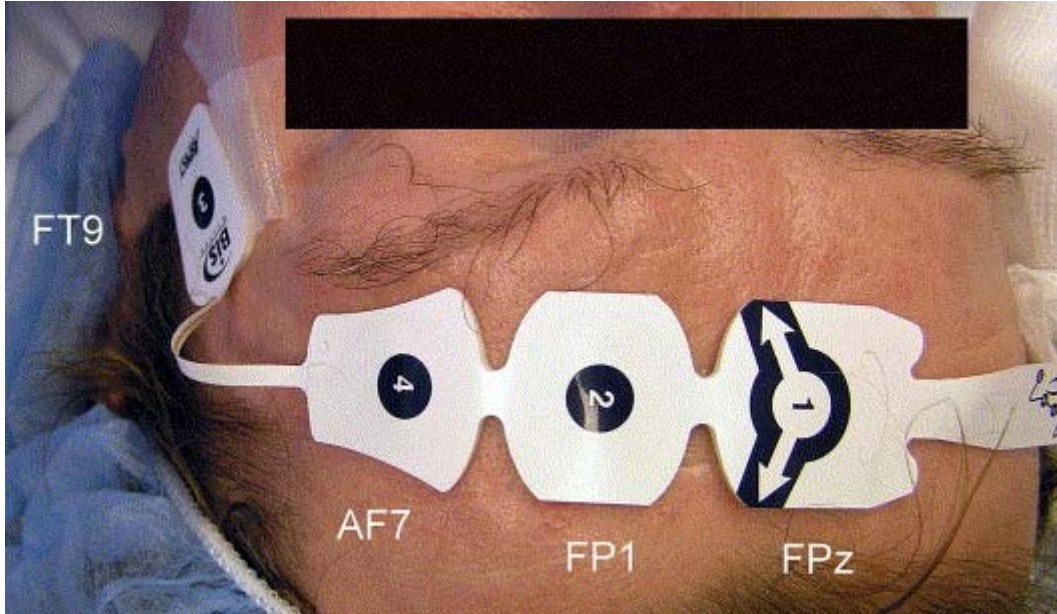
Dr. Rampil tarafından 1937 yılında serebral korteksin elektriksel aktivitesinin ölçümü ile ortaya çıkan elektroensefalogram, 1996 yılında anestezi uzmanları tarafından beynin hipnotik durumunu gösteren kortikal aktivitesinin ölçümü için geliştirilerek, alına yerleştirilen algılayıcı sensörler yardımı ile EEG aktivitesinin sinüzoidal komponentlerinin ölçümü prensibine dayalı bir hasta monitör sistemi geliştirilmiştir.

Şekil 2 'de BIS monitörü ve şekil 3 'de ise BIS monitörü ile monitörize edilmiş bir hasta görülmektedir.



Şekil 4. BIS Monitörü.

2004 yılında FDA onayı ile genel anestezi altındaki hastalarda intraoperatif uyanıklık düzeyi ölçümü için onay almasından sonra, 2006 yılı itibari ile operasyon odalarında BIS kullanımı % 34 civarındadır.



Şekil 5. BIS ile Monitörize Edilmiş Bir Hasta Örneği

Anestezi sedasyon sırasında kardiyorespiratuvar stabilite ve koruyucu refleksleri devam ettirirken hasta konforunu da en iyi şekilde sağlayacak sedatif dozunu titre etmeye çalışmaktadır. Bispektral indeks anesteziklerin ve sedatiflerin eklenmesiyle oluşan hipnotik etkiyi ölçmek için spesifik olarak geliştirilmiş bir elektroensefalografi(EEG) parametresidir. BIS daha sıklıkla genel anestezi sırasında kullanılmakla beraber sedasyon sırasında da hastanın takibinde kullanılabilen, hasta ve cerrahı rahatsız etmeksizin sedasyon derinliği hakkında bilgi vermektedir(20, 21, 22).

BIS skoru 0 ila 100 arasında değişmektedir. 65-85 arasındaki değerler sedasyonu, 45-60 arasındaki değerler genel anesteziyi göstermekte, 40'ın altındaki değerler de kortikal baskılanma olarak değerlendirilmektedir.

2.2.3. Bilinçli Sedasyon İçin Kullanılan İlaçlar

İdeal bir bilinçli sedasyon da, etkinin başlangıcı hızlı ve yumuşak olmalı, sedasyonun süre ve seviyesi kolayca kontrol edilebilmelidir. Minimal kardiyorespiratuvar depresyon ile geniş bir terapötik aralığa sahip olmalıdır. Kullanılan ajanın metabolitleri inaktif olmalı ve metabolizması hepatik ve renal fonksiyonları azaltıcı yönde etkilememelidir. Strese endokrin yanıtı baskılamalı, dozu kolay ayarlanabilmelidir. Ciddi yan etkileri olmaksızın hızlı derlenme sağlamalı ve hastaların derlenme odasından ayrılma sürelerini uzatmamalıdır(23, 24).

Sedasyon hastaların özelliklerine, cerrahinin türüne ve cerrah ve anesteziyoloğun deneyimlerine göre seçilmelidir. Kullanılan ajanlar; halotan, isofluran, sevofluran, azot protoksit gibi volatil anestezikler ve gazlar olabileceği gibi, ketamin, opioidler, barbituratlar, etomidat, benzodiazepinler, alfa reseptör agonistleri ve propofol gibi oral, rektal, intramüküler ve intravenöz kullanılabilen ajanlar olabilir.

İnhalasyon ajanlarının sedasyon için kullanımı sınırlıdır. Ortama gaz kaçağını önlemek ve yeterli ilaç alınımını sağlamak için sıkı yüz maskeleri gerekir ki bunu hastaların tolerasyonu genellikle zor olmaktadır. Sedasyonun intravenöz tekniklerle uygulanması yaygın olarak kullanılmaktadır.

İv yöntemde sedasyon oluşturmak kolaydır, ortam havasını kirletmez, uygun şekilde kullanılırsa sedasyon düzeyinin kontrolü ve havayolunun devamlılığı mümkün olur. İv uygulama bolus enjeksiyon veya devamlı infüzyon şeklinde yapılabilir. Bolus uygulamada başlıca dezavantaj, yeterli sedasyon sağlanamaması ile aşırı sedasyonun oluşabileceği uç noktalar arasında dolaşan bir sedasyon düzeyinin karşımıza çıkabilmesidir. Optimum doz ve zamanlamanın sağlanması, doz ayarlamalarının büyük bir özenle yapılmasını gerektirir.

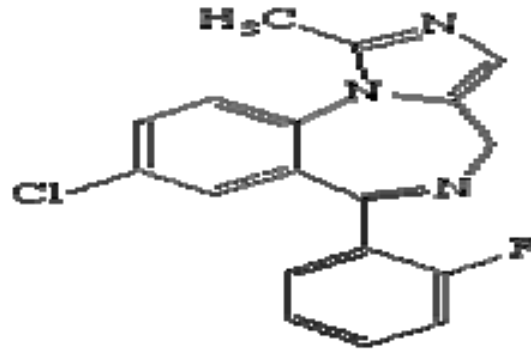
İv sürekli infüzyon, bolus uygulamaya göre daha fazla ilaç kullanımını gerektirse de, sedasyon düzeyinin istenilen seviyeye getirilmesinin daha kolay olduğu, daha az yan etki oluşturduğu ve derlenmenin daha hızlı olduğu gösterilmiştir.

Ancak, yine de aşırı sedasyon riski ve tolerans gelişme olasılığı dikkate alınmalıdır(25, 26).

2.3. MIDAZOLAM

Midazolam; kısa etki süreli, suda eriyebilen bir benzodiyazepindir. Kullanım endikasyonları içinde premedikasyon, genel anestezi indüksiyonu ve idamesi, kısa diagnostik ve endoskopik girişimler sırasında sürekli sedasyon, rejyonel ve lokal anesteziye eşlik edilen bilinçli sedasyon vardır. Yoğun bakımda midazolamın sürekli iv infüzyonu anksiyete ve ajitasyondan korumayı sağlar. Midazolam, uzamış sedatif etki gösteren uzun etkili benzodiyazepinlere (diyazepam, klordiyazepoksid, lorezepam) tercih edilmektedir (27, 28).

Midazolam hidroklorid, midazolamın hidroklorik tuzu şeklindedir. Parenteral kullanım için ilaç olarak kullanılan maddedir ve suda çözünür. Kimyasal formülü 8-kloro-6-(2-florofenil)-1-metil-4H-imidazo[1,5-a][1,4] benzodiyazepin hidroklorid'dir (27, 28, 29, 30).



Midazolam

Şekil 6. Midazolamın Kimyasal Yapısı

2.3.1. Fizikokimyasal Özellikleri

Midazolam, imidobenzodiyazepinler ailesine ait olup, klasik benzodiyazepinlerden imidazol halkası ile ayrılır. İmidazol halkası midazolama düşük pH'lı sıvılarda çözünürlük, solüsyonlarda stabilize ve hızlı metabolize olma gibi avantajlar sağlar. Suda eriyebilen özelliğinden dolayı yavaş iv enjeksiyon veya im uygulama için elverişlidir. İntraarterial

enjeksiyon veya damar dışına çıkmasından kaçınılmalıdır. Kullanılan parenteral solusyonları, her bir mililitresinde 1 ve 5 mg midazolam hidroklorid içeren, % 0.8 sodyum klorid, % 0.01 disodyum asetat ve koruyucu olarak % 1 benzil alkil taşıyan ampullerdir. Hidroklorik asid ile pH:3 civarında tutulur. İm enjeksiyon derin olarak yapılmalıdır. İv uygulaması için % 0.9 NaCl veya % 5 Deksroz ile dilue edilebilir. Bolus iv uygulamalar en az 2 dk sürede yapılmalıdır. Uygulamadan önce dilue etmeye gerek yoktur. Yaşlılık, nörolojik hastalıklar, konjestif kalp yetmezliği gibi kronik hastalıklar, pulmoner rezervin azalmış olması, midazolamda dozaj ve hız uygulamasının azaltılmasını gerektirir. 0.1-0.15 mg/kg dan daha yüksek dozlarda midazolam ile solunum depresyonu oluşabilir (31).

2.3.2. Metabolizması

Özel bir yapı oluşturan, pH bağımlı açılan ve kapanan halka sistemine sahiptir. Ortam pH'sı 4'den düşük ise bu halka açılır ve suda çözünebilir, pH 4'den büyük ise halka kapanır ve lipid eriyebilirliği yüksek olur. Midazolam hidroklorür sıvı solusyonlarda stabil olduğu için, organik çözücülerle birlikte uygulamayı gerektirmez, im ve iv uygulamaları minimal lokal iritasyon yapar. Dolayısıyla diyazepamla görülen ağrı ve tromboflebit gibi komplikasyonlar az görülür (31, 32).

Midazolam primer olarak karaciğer mikrozomal oksidasyonla sitokrom P-450 III A₄ enzimleri ile metabolize olur. Temel metaboliti alfa-hidroksi midazolamdır. Midazolamın total dozunun % 50-70 'i 24 saat içinde alfa-hidroksi metabolitine konjuge olarak idrarla atılır. Metabolitlerinin eliminasyon yarı ömrü yaklaşık bir saattir. Diğer iki küçük metaboliti de 4-hidroksi midazolam ve alfa 4-hidroksi midazolamdır. Metabolitlerinin bir kısmı hipnotik etkili olsa da, hızla konjuge edilir ve çok az farmakolojik etkisi vardır. Yüksek lipofilite, yüksek metabolik klirens ve kısa yarılanma ömrü, etki süresinin kısa olmasına neden olur. Tekrarlayan dozlardan sonra, ilaç etkisinin sonlanmasında eliminasyon yarı ömrü önemli rol oynar. Midazolam plasentadan geçebilir (31, 32).

2.3.3. Farmakokinetik Özellikleri

Midazolam, oral uygulamadan sonra tamamen ve hızla absorbe olur. İlk geçişte hepatik atılımdan etkilenmesinden dolayı biyoyararlanımı % 31-72' dir. Absorbsiyondan sonra, etkinin başlaması hızlıdır, plazma pik konsantrasyonuna genellikle 15 ile 50 dk içinde ulaşır. Midazolamın im uygulamasındaki biyoyararlanım yaklaşık % 91'dir. İlacın yüksek lipofilik özelliğinden dolayı iv uygulamadan sonraki klinik etkinin başlaması çok hızlıdır, 30-97 sn

arasında kirpik refleksinin kaybı yada sözlü iletişim kuramama uyumanın başlaması olarak tanımlanır (31, 32).

Diğer benzodiyazepinler gibi, midazolam da plazma proteinlerine büyük oranda bağlanır, özellikle albümine bağlanma çok fazladır. Sadece % 3-6 oranında serbest ilaç bulunmaktadır. Kan beyin bariyerini sadece bu serbest olanlar geçebilir. Verilen dozla ve proteine bağlanmadaki farklılıklarla birlikte anestezi ve sedasyon indüksiyonu için geçen zaman bireysel farklılıklarda gösterir(31, 32).

Midazolamın total metabolik klirensi, hepatik kan akımının yaklaşık % 50'sidir. Eliminasyonu, hepatik perfüzyondaki değişikliklere duyarlı olabilir. Hepatik atılım oranı 0.3-0.7 arasında olabilir ve bu oran diğer benzodiyazepinlere göre daha yüksektir. Yaşlı, yeni doğan ve karaciğer hastalığı olanlarda eliminasyon zamanı uzamaktadır(31, 32).

Midazolamın efektif minimum plazma konsantrasyonu 20-80 ng/mL arasındadır. 80 ng/mL üzerindeki konsantrasyonlarda sedasyon, kas gevşemesi, ataksi, amnezi gözlenir. 100 ng/mL üzerindeki konsantrasyonlarda uyku oluşur. Klinik etkiler midazolamın plazma konsantrasyonu ile ilişkilidir (31, 32).

2.3.3. Etki Mekanizması

Benzodiyazepinler santral sinir sisteminde inhibitör bir mediyatör olan gamma aminobütirik asitin (GABA) etkilerini potansiyalize eder. GABA_A reseptör kompleksinin 3 protein subüniti (alfa, beta ve gamma) mevcut olup benzodiyazepinlerin bağlandığı yer gamma subünitidir. GABA_A reseptör aktivasyonu reseptördeki protein yapılarında değişiklikle bir iyon kanalı oluşturur. Klor iyonlarının postsinaptik hücre içine girişi sonucu normal nöronal fonksiyonu inhibe eden membran polarizasyon değişikliğine neden olur . Benzodiyazepinlerin, hipnotik etkiyi kalsiyum iyon akışına bağlı bir değişiklik sonucu oluşturduğu kabul edilmektedir (33).

2.3.4. Santral Sinir Sistemine Etkileri

Midazolam, düşük dozlarda anksiyolitik, amnezik ve sedatif etki oluştururken, indüksiyon dozlarında stupor ve bilinç kaybına neden olur . Midazolam doza bağımlı olarak serebral oksijen tüketim hızını ve serebral kan akımını azaltır. Kafa içi ve göz içi basıncını düşürür . Midazolam doza bağımlı serebral hipoksiye karşı koruyucu etkiye sahip olup bu etki tiyopentala göre daha az fakat diyazepam göre daha güçlüdür (32, 33).

2.3.5. Solunum Sistemine Etkileri

Midazolam doza bağımlı olarak solunum depresyonu oluşturur. Bu etki iki yolla meydana gelir. Santral sinir sisteminin depresyonuyla ve ayrıca CO₂ birikimine karşı solunumsal yanıtı baskılayarak solunum depresyonu gelişebilir. Midazolam hipnotik dozlarda karbondioksite solunumsal yanıtı ve spontan dakika ventilasyonunu azaltıcı etkiye sahiptir. Çok küçük midazolamın düşük iv dozlarında dahi apne geliştiği bildirilmiştir. Bu nedenle dikkatli bir titrasyonla kullanılmalıdır. Solunum depresyonu etkisi kronik akciğer hastalığı olanlarda daha ciddi seyredir. Opiyoidlerle eşzamanlı uygulandığında solunum üzerine sinerjistik baskılayıcı etkiler oluşturur (32, 34).

2.3.6. Kardiyovasküler Sistem Etkileri

Midazolam tek başına oldukça iyi hemodinamik etki sağlar. Belirgin hemodinamik değişiklik sistemik vasküler rezistanstaki azalmadan kaynaklanan arteriyal kan basıncındaki azalmadır. Midazolam diğer benzodiyazepinlere göre arteriyal kan basıncında önemsiz derecede azalma yaratır, hipotansif etki minimaldir ve tiyopental ile aynı görünmektedir. Hipotansiyona rağmen midazolam ciddi aortik stenozlu hastalarda bile etkili ve güvenli bir indüksiyon ajanıdır. Midazolamın hemodinamik etkileri doza bağımlıdır. Yüksek plazma seviyeleri, sistemik kan basıncında daha fazla azalma yaratır (32, 33).

2.3.7. Endokrin etkisi

Endotrakeal entübasyon ve cerrahi stres ile ilişkili katekolamin artışına etkisi minimaldir. ACTH ve beta endorfinlerin artışını anlamlı olarak önler, plazma kortizol seviyesini düşürür(35).

2.3.8. İskelet Kasına Etkisi

Polisinaptik reflekslerde ve nöronlar arası iletimde inhibitör etki gösterir. Yüksek dozlarda iskelet kas-sinir kavşağında iletimi baskılayabilir, ancak klinik kullanımda sinir-kas kavşağına etkisi saptanamamıştır. Santral yolla spastik kasları gevşetirler, bu GABA etkilerinin kolaylaştırılması yanında kısmen spinal kord düzeyinde olduğu bilinmektedir(33).

2.3.9. Uygulama ve Dozaj

Midazolam güçlü anksiyolitik ve sedatif etkileri nedeniyle rejyonel ve genel anesteziden önce premedikasyonda kullanılmaktadır. Hastaların % 80-90'nda anterograd amnezi gerçekleşir. Midazolam yaygın olarak yoğun bakım hastalarında sedasyon için kullanılmaktadır, bu amaçla dozu 2-5 mg/saat (0.03-0.2 mg/kg/saat) ve ameliyat sonrası sedasyon amacıyla 0.05 mg/kg/saattir. Bazı durumlarda midazolam yoğun bakımdaki hastalarda 10-40 mg/saat gibi yüksek dozlarda kullanılabilir(33). Bilinçli sedasyon uygulamalarında 0.01-0.7 mg/kg dozlarında intravenöz olarak kullanılabilir.

Midazolamın önemli bir sakıncası, anestezik etkisine duyarlılığın kişiden kişiye oldukça fazla değişmesidir. Bu nedenle iv dozunun dikkatli titre edilmesi gerekir(31).

2.3.10. Yan Etkileri ve Kontrendikasyonları

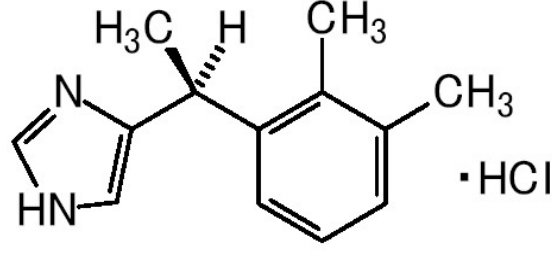
Sedatif dozlarda uzun süreli verildiğinde midazolamın oluşturduğu en büyük problem solunum depresyonudur. Ayrıca ağrılı enjeksiyon (% 5), lokal iritasyon (% 2.6), tromboflebit (% 0.4), baş ağrısı (% 1.5), bulantı (% 2.6) ve hıçkırık (% 3.6) yapabilir(31).

2.4. DEKSMEDETOMİDİN

Deksmedetomidin, α_2 -reseptörlere klonidenden daha yüksek afinitesi olan lipofilik yeni bir α -metilol derivesidir. Perioperatif dönemde görülen pek çok kardiyovasküler cevabı baskılayan sedatif, analjezik ve sempatolitik etkileri vardır. İntraoperatif olarak uygulandığında iv ve volatil anestezik gereksinimini azaltır; postoperatif kullanıldığında birlikte uygulanan analjezik ve sedatif gereksinimini düşürür. Hastalar rahatsız edilmedikleri dönemde sedatize iken uyarı verildiği takdirde uyanıklık durumuna geçer. Anksiyolitik ve analjezik etkilerinden dolayı intraoperatif anestezik gereksinimini azaltılması, postoperatif yoğun bakım ünitesi ve diğer yoğun bakım ünitelerinde yapay ventilasyon sağlanan hastaların sedatize edilmesinde yararlı bir ajan olarak kullanılmaktadır(36).

2.4.1. Fizikokimyasal Özellikleri

Deksmedetomidin, dilusyonu takiben iv infüzyonu mümkün olan steril, nonpirojenik bir solüsyondur. Deksmedetomidin hidroklorid kimyasal olarak, (+)-4-(S)-[1-(2,3-dimetilfenil)etil]-1H-imidazol monoklorid şeklinde düzenlenmiştir. Molekül ağırlığı 236.7'dir; ampirik formülü $C_{17}H_{16}N_2 \cdot HCl$ şeklindedir. Yapısal formülü şekil 2'de gösterilmiştir(37, 38).



Şekil 7. Deksmetomidinin Kimyasal Yapısı

Deksmetomidin, medetomidinin farmakolojik olarak aktif d-izomeridir. Medetomidin alfa₂-adrenoseptörler için selektivitesi olduğu gösterilen oldukça lipofilik bir ajandır. Alfa₂-adrenoseptörler uyarıldığında noradrenalin salınımını engeller, sempatik aktiviteyi inhibe eder, kan basıncını ve kalp hızını azaltır ve sedasyon, anksiyoliz ve analjeziye yol açar(37, 38).

Deksmetomidin hidroklorid beyaz veya beyazımsı bir tozdur, suda tamamen çözünür ve 7.1'lik bir iyonizasyon sabitine sahiptir. Deksmetomidin, pH'ı 4.5-7.0 arasında olan berrak, renksiz, izotonik bir solusyondur. Deksmetomidin'in her 1 mL'si, 118 µg'lık deksmetomidin HCl (100 µg baz deksmetomidine eşdeğer) ve 9 mg sodyum klorid içermektedir. Bu solusyonda koruyucu bulunmamaktadır ve solusyon kimyasal stabilizatör içermez(37, 38, 39).

2.4.2. Farmakokinetik özellikleri ve Metabolizması

Farmakokinetik ve metabolik özellikleri hayvanlarda (sıçan, köpek, tavşan) ve insanlarda araştırılmıştır. İlacın fazla miktarda ilk geçiş eliminasyonuna uğraması nedeniyle oral biyoyararlanımı oldukça azdır. Subkutan veya im veriliş sonrasında deksmetomidin hızla absorbe edilir. Artan dozlarla orantılı olarak pik plazma konsantrasyonu artmakla birlikte farmokokinetiği nonlineer bir şekil göstermektedir. Tek doz im verildikten sonra biyoyararlanım iv dozun yaklaşık % 60 'ıdır. Dağılım yarı-ömrü kısadır (6 dk) ve 118 litrelik bir kararlı-durum dağılım hacmi (Vd) mevcuttur. Ortalama eliminasyon yarı ömrü 0.68-1.31 saattir ve yüksek im dozlarda artma eğilimi göstermektedir(37, 40, 41).

Deksmetomidin serum albumin ve α₁-glikoproteine % 95 oranında sıkı bağlanır. Proteine bağlanma kadın ve erkeklerde benzerdir. Plazma proteinlerine bağlanan deksmetomidin hidroklorür fraksiyonu hepatik yetmezliği olan hastalarda sağlıklı hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde değişiklik gözlenmemiştir(37, 40, 41).

Deksmedetomidinin plazma proteinlerine bağlanma bölgesine fentanil, ketorolak, teofilin, digoksin, ve lidokain gibi ilaçların bağlanma olasılığı in vitro olarak araştırılmış ve deksmedetomidinin plazma proteinlerine bağlanmasında önemli bir derecede değişiklik olmadığı bildirilmiştir. Fenitoin, varfarin, ibuprofen, teofilin ve digoksinin bağlanma bölgesine deksmedetomidinin geçmesi de in vitro olarak araştırılmış ve deksmedetomidinin bu bileşiklerin yerine geçmesi anlamlı derecede olmadığı düşünülmüştür. Deksmetomidinin bu ilaçların plazma proteine bağlanmasında klinik olarak anlamlı değişimlere yol açması olası değildir(37, 40, 41).

2.3.3. Farmakodinami

Alfa₂ adrenoseptörler santral sinir sistemi, periferik sinirler (somatik ve otonomik) ve otonomik gangliyonlarda bulunurlar. Özellikle sempatik afferentlerle inerve edilen dokular başta olmak üzere vücudun tüm bölgelerine yayılmışlardır. Postsinaptik α_2 -adrenoseptörler vasküler düz kas gibi efektör organlarda da bulunmaktadır. Moleküler biyolojik ve radyonükleik bağlanma teknikleri kullanılarak yapılan araştırmalarda α_2 -adrenoseptörlerin üç ana tipi tanımlanmıştır. Bunlar α_{2A} , α_{2B} , α_{2C} reseptörleridir. Bu üç subtip G-proteine bağlı reseptörlerdir. Bu reseptörlerin inhibisyonu veya aktivasyonu, adenilat siklaz ve cAMP ile kalsiyum kanallarını inhibe, potasyum kanallarını hiperpolarize ederek oluşmaktadır. Norepinefrin salınımının düzenlenmesinden α_{2A} subtipi sorumlu tutulmaktadır(36, 37, 41).

İn situ hibridizasyon tekniği kullanılarak santral sinir sisteminde α_2 -adrenoseptör subtipleri araştırılmıştır. α_{2B} reseptörleri talamusta, α_{2A} , α_{2C} subtipleri beyinde geniş alanlara yayılmış, α_{2A} subtipi de locus ceruleusta yüksek oranda bulunmuştur. Bu reseptörler, lokalize oldukları alanlarda nonadrenerjik aktivite gösteren hücreleri inhibe etmektedirler. α_{2A} reseptörleri hem presinaptik hem postsinaptik nöronal uyarılabilirliği ve norepinefrin salınımını inhibe ederler(36, 37, 41).

α_{2A} -adrenoseptör subtipi deksmedetomidinin terapötik ve temel farmakolojik etkilerine aracılık etmektedir. Deksmetomidin sedatif, anestezik ihtiyacını azaltıcı etkileri ve analjezik etkilerinin α_{2A} subtipinin sıçanlarda fonksiyon kaybı ile birlikte olduğu gözlemlenmiştir. Bununla birlikte α_{2B} , α_{2C} reseptörlerinin mutasyonla inaktive edilmesi bu etkileri normale çevirmiştir. “Hit and run” gen hedefleme teknolojisi ile sıçanlarda locus ceruleusta deksmedetomidine karşı hipnotik cevabını düzenleyen α_{2A} reseptör subtipi olduğu gösterilmiştir(36, 37, 41).

Presinaptik α_2 -adrenoseptörler uyarılması sempatik sinir sonlarında norepinefrin salınımını inhibe eder. Postsinaptik reseptörlerin α_2 agonistler tarafından aktivasyonu santral sinir sistemindeki sempatik aktiviteyi azaltarak kan basıncını ve kalp hızını azaltır. Bu etki mekanizması ile sedasyon ve anksiyoliz oluşturma özellikleri açıklanır. Deksmetomidin spinal kordaki α_2 -adrenoseptörlere bağlanarak analjezi oluşturur(36, 37, 41).

Deksmetomidin anestezi gereksinimini azalttığı gözlenmiştir. Örneğin deksmetomidin 0.6 ng/L plazma konsantrasyonunda izofluran MAC'ını % 47 oranında azaltmaktadır. Bu durum noradrenerjik sistemin aktivitesinin depresyonu ile MAC azalması hipotezine uygundur. Son yayınlarda deksmetomidine transglobal iskeminin neden olduğu iskemik zedelenmede iyileştirici özelliklerinden dolayı önerilmektedir(36, 37, 41).

Periferdeki α_{2B} reseptörleri orta boy kan damarlarının vasküler düz kaslarında bulunmaktadır. Deksmetomidin gibi nonselektif α_{2A}/α_{2B} agonistlerin iv hızlı enjeksiyonu sistemik vasküler rezistansın artmasına ve bununla birlikte bradikardi ile kan basıncında artışa neden olur. Bu etki kan-beyin bariyerini agonist ajanın geçmesi ile son bulur(36, 37, 41).

İntestinal motilite, salivasyon ve gastrointestinal sıvıların sekresyonu kısmen α_2 -adrenoseptörler tarafından düzenlenmektedirler. Bu reseptörlerin uyarılması sodyum ve sıvı salınımını artırır. Bu etki diürezis, hemostazis ve sıvı dengesini de içeren α_2 -adrenerjik agonistlerin etkilerinden biridir. Bu etkiler; renin ve antidiüretik hormon salınımının inhibisyonu, atriyal natriüretik faktör salınımının uyarılması, adrenal steroid sentezinin engellenmesi ile birliktedir(36, 37, 41).

2.4.4. Klinik etkileri

Deksmetomidin prelinik olarak potent, nonselektif α_2 -adrenoseptör agonisti ilaç olarak tanımlanmıştır. Klonidinle karşılaştırıldığında, 1300 kat α_2 -reseptörlere, α_1 -reseptörlerine oranla daha seçicidir. Klonidinin parsiyel agonistik etkilerine rağmen deksmetomidin tam agonistik aktiviteye sahiptir(41).

2.4.5. Kardiyovasküler sistem etkileri

Plazma norepinefrin konsantrasyonları periferik sinir sonlanmalarında salınan transmitterlerin dolaylı göstergesidir. Deksmetomidin plazma norepinefrin konsantrasyonunu doza bağlı olarak azaltır bunun sonucu kalp hızı ve kan basıncı azalır. Bununla birlikte deksmetomidin hızlı iv verilirse kan basıncında geçici bir artma oluşur. Bu etki muhtemelen vasküler düz kasta bulunan periferik α_2 -adrenoseptörlerin aktivasyonunun

tetiklediği vazokonstriksiyona bağlı olabilir. Kan basıncındaki bu artış kalp hızında % 25 oranında azalması ile birlikte dir(41, 42, 43).

Deksmedetomidin katekolaminlerin etkilerine duyarsızlık oluşturarak anestezi den derlenmede, cerrahi strese ve endotrakeal entübasyona stres yanıtı baskılar. Bir çalışmada, koroner arter hastalığı riski olan veya bilinen koroner arter hastalığı olan hastalara anestezi indüksiyonundan bir saat önce ve postoperatif 48 saat süresince plazma konsantrasyonu 0.15-0.30-0.45 ngr/mL olacak şekilde deksmedetomidin infüzyonu uygulanmıştır. Plasebo kontrollü bu çalışmada deksmedetomidin alan grupta preoperatif kalp hızı ve sistolik kan basıncı düşük olduğu ve postoperatif dönemde daha az taşikardi olduğu gözlemlenmiştir. Bununla birlikte, intraoperatif vazoaktif ilaç gereksinimi önceden tespit edilen ortalama kan basıncı temel alındığında daha fazla bulunmuş. Sürekli holter monitorizasyon sonuçları deksmedetomidin verilen hastalarda doza bağlı olarak perioperatif iskeminin azaldığı görülmüştür. Farklı yayınlarda koroner arter bypass cerrahisi geçiren hastalarda perioperatif adrenerjik stabilite oluşturduğu gözlenmesine rağmen perioperatif miyokardiyal infarktüs sıklığında azalma olmamıştır(41, 42, 43).

2.4.6. Sedatif ve anestezik gereksinimi azaltıcı etkileri

Deksmedetomidin stabil, uyandırılabilir bir sakinlik sağlar. Plasebo kontrollü bir çalışmada, deksmedetomidin 0.5-1 µg/kg iv verilmesinden sonra doza bağlı sedasyon artışı subjektif ve objektif testlerle gösterilmiştir. Laboratuvar hayvanlarında deksmedetomidin santral sinir sistemi depresyonu; doza bağlı, motor ve uyanıklık aktivitesinin azalmasıyla birlikte dir. Sıçanlarda yüksek dozlarda hipnotik cevaplardaki düşüş muhtemelen santral α_1 -adrenoseptör uyarılmasının zıt etkisi olabilir. Köpeklerde 10-20 µg/kg dozda deksmedetomidin uygulanmasından sonra volatil anesteziklerin MAC değerinin % 90 vakada düştüğü gözlenmiştir. Günümüzde deksmedetomidin hipnotik ve sedatif etkilerinin bir inhibitör pertusus toksin duyarlı G proteini ve potasyum kanalları boyunca iletim artışını içeren postsinaptik α_2 -adrenoseptör aracılı etkileşim sonucu olduğuna inanılmaktadır. Deksmedetomidinin hipnotik ve sedatif etkileri predominant noradrenerjik nükleus ve uyanıklığın önemli düzenleyicisi olan locus coreleus'a olan etkisine bağlanmaktadır(41, 44, 45).

2.4.7. Analjezik etkileri

Bir çok çalışmada deksmedetomidin ve medetomidinin doza bağımlı analjezi oluşturdukları gösterilmiştir. Deksmetomidin intratekal olarak subsedatif dozlarda sıçanlara verilmesi önemli davranışsal antinosiseptif etkilerle sonuçlanması; spinal kordun önemli bir etkileşim yeri olduğunu göstermektedir. Deksmetomidin sistemik ve intratekal verilmesi sonucu oluşan analjezik etkileri α_2 -antagonist antipamezol tarafından tamamen geri döndürülmektedir. Bu bulgular spinotalamik dorsal kök nöronlarında deksmedetomidin ve medetomidinin sistemik ve intratekal uygulanması sonucu oluşan nosiseptif cevapların inhibisyonunun elektrofizyolojik olarak gösterilmesi ile kuvvetlendirilmiştir. Bununla birlikte α_2 -adrenoseptörlerin uyarılmasının spinal kord seviyesinde analjezi yaptıklarına ilişkin güçlü deliller bulunsa da, deksmedetomidin opiyoid bağımlı etkileriyle de ilişkili olabilir(41, 46, 47).

2.4.8. Solunum sistemine etkileri

Deksmetomidinin ilginç bir özelliği de benzodiyazepin veya opiyoidler gibi diğer sedatif ajanlarla karşılaştırıldığında minimal solunum depresyonu oluşturmasıdır. Deksmetomidin spontan soluyan sedatize hayvanlarda solunum üzerine etkisizdir veya çok az etki etmektedir. Uyanık köpeklerde iv 1.25-5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ deksmedetomidin arteriyel kan gazlarında bir değişiklik oluşturmaksızın solunum hızında orta derecede bir azalma yapar. Yalnızca % 1.5 end-tital izofluran konsantrasyonlarıyla beraber 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ üzerindeki dozlarda hiperkapnik yanıtlarda anlamlı baskılanmaya neden olur(41, 43, 48, 49, 50).

2.4.9. Diğer sistemlere etkileri

Deksmetomidin gönüllülerde yapılan bir araştırmada transkranyal doppler ile serebral kan akımını doza bağlı olarak azalttığı görülmüştür. Bu özelliği ile iskemik hasardan koruyucu olabilirler. Deneysel modellerde nöroprotektif etkileri rapor edilmesine rağmen geçici global iskemi atağı sonrasında eksitatör amino asit artışı önlenmemiştir(41, 43, 46).

Deksmetomidinin postoperatif dönemde terleme sıklığını azalttığı görülmüştür. Ayrıca deksmedetomidine lokal anestezi ile katarak cerrahisi geçirecek hastalara operasyondan 45 dk önce 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ im deksmedetomidine verilmesinin intraoküler basıncı % 35 oranında düşürdüğü bulunmuştur. Bu çalışmada kısa etki süreli sedasyon ve minimal kardiyovasküler yanıtlar gözlenmiştir(41, 43, 46).

Deksmetomidin sıklıkla salivasyonu azaltır. Doza bağlı olarak growth hormon sekresyonunu, plazma renin aktivasyonunu ve prolaktin seviyesini etkilemeksizin artırmıştır.

Teorik olarak α_2 -agonistler trombosit agregasyonunu artırır. Klinikte buna ilişkin delillere rastlanmamıştır(41, 43, 46).

2.4.10. Uygulama ve Dozaj

Deksmetomidin kontrollü infüzyon cihazı kullanılarak uygulanmalıdır. Dozu kişiselleştirilmeli ve arzulanan klinik etkiye göre titre edilmelidir. Yetişkin hastalar için 5 veya 10 dk boyunca 1 μ g/kg 'lık bir yükleme infüzyonu ile başlatılmalı, ardından 0.2-0.7 μ g/kg/saat'lik bir idame dozu verilmelidir. Deksmetomidine uygulama öncesi % 0.9'luk sodyum klorür solusyonu ile sulandırılmalıdır. Sulandırmadan sonra hemen kullanılmalı ve 24 saat geçmişse atılmalıdır(36, 46).

2.4.11. Yan Etkileri ve Kontrendikasyonları

Deksmetomidin infüzyonu sırasında en sık karşılaşılan yan etkiler hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi, bulantı, ağız kuruluğu ve hipoksidir. Deksmetomidin karşı aşırı duyarlılığı olan kişilerde kontrendikedir. Deksmetomidin 18 yaş altındaki çocuklardaki güvenilirliği ve etkinliği açıklanmamıştır(36, 46).

2.5. BİLİNÇLİ SEDASYON VE GÖZ İÇİ BASINCI

Sedasyon teknikleri ve sedasyon ajanları sayesinde, anesteziist göz cerrahisi için optimal koşulları temin edebilmekte, hareketsiz ve konjesyon olmayan bir ameliyat sahası sağlayabilmektedir. Ayrıca göz içi basıncının yükselmesini engelleyerek göz açık olduğu zaman, göz içeriğinin dışarı fırlama riskini minimuma indirebilmektedir.

2.5.1. Hümör Akközün Fizyolojisi ve Göz İçi Basıncı

Hümör aköz, göz içi basıncının düzenlenmesinin yanı sıra lens ile korneanın beslenmesini de sağlayan şeffaf bir sıvıdır. Arka ve ön kamaradaki toplam hacmi 150-200 mm³ kadardır. Dakikada 2-3 mm³'ü yenilenmektedir. pH'sı 7,53' dür. Silier cisimden meydana gelerek arka kamarayı doldurur. Pupilla yoluyla ön kamaraya gelir. İris ve kornea arasındaki açıda çepeçevre korneoskleral trabekülüm denilen ağ yapısındaki özel bir dokudan

schlemm denilen kanala sızar, aköz venler yoluyla derin yüzeysel skleral ve episkleral venlerin yaptıkları pleksuslara dökülerek dolaşıma karışır. Bu olay sürekli bir oluşumdur.

Göz içi basıncı, göz içi sıvıların civalı manometre ile ölçülen basıncıdır ve atmosfer basıncından yüksektir. Göz içi basıncı, gözün şeklini verdiği gibi göz tabakalarının uygun şartlarda beslenmesini ve böylece görme fonksiyonunun en iyi şekilde yapılmasını sağlar. Kullandığımız basınç, basıncı ölçmeye yarayan aletin miline korneanın gösterdiği direncin mmHg cinsinden ifadesidir.

Göz içi basıncının değerlendirilmesinde göz içi sıvıların basıncının yanında sklera ve korneaya ait özelliklerde rol oynar(51).

Göz içi basıncını normal sınırlarda tutan faktörler şunlardır.

- Hümör aközün teşekkül hızı (F)
- Hümör aközün göz dışına çıkmasına karşı olan direnç (C)
- Episkleral venöz basınç (Pu)

$$\text{Göz İçi Basıncı} = F/C + Pu$$

Lyndhecker' in bulduğu ortalama istatistiki değer 15 mmHg Schiötz olup bunun üst sınırı 25 mmHg Schiötz' dür.

Normal göz içi basıncını bir defa ölçmekle fikir sahibi olunamaz. Ölçüm hatalarının yanında, göz kaslarının kontraksiyonu, yorgunluk ve psikolojik durum sebebiyle sağlıklı gözlerde bile bazen göz içi basıncı 24 mmHg' nin üzerinde olabilir.

Normal insanlarda diurnal değişikliklerle beraber, göz içi basıncı; yaşlanma, dehidratasyon ve bazı ilaçların etkisiyle değişiklikler gösterebilir. Kan basıncındaki değişiklikler göz içi basıncını belirli bir şekilde etkiler. Bununla beraber, bunlar genellikle çok önemli değildir. Göz kendi tonusunu normal tutacak şekilde gerekli ayarlamayı yapabilir.

2.5.2. Göz İçi Basıncına Etki Eden Faktörler

1. Eksojen Faktörler: Bunların mekanik etkileri vardır.

a. Ekstraoküler kasların rolü: Gözün çeşitli yönlerde hareketini sağlayan altı adet kas vardır. Bunların dört tanesi rektus kası, iki tanesi ise oblik kastır. 1910' da Levinshon ekstraoküler kasların kasılmasının göz içi basıncına yol açtığını görmüştür(52).

b. İntraoküler düz kasların rolü: Göz içi basıncının ayarlayıcısı iristir. Pupillanın kontraksiyonları ve akomodasyonu hümör aközün dışa çıkış yollarını açmaktadır. İrisin içinde

iki çeşit düz kas vardır. Üçüncü kafa çiftinden gelen kolinerjik sinir lifleri irisin sirküler kasını innerve eder ve pupillanın daralmasına neden olur. Boyun sempatik zincirinden gelen sempatik sinir lifleri tarafından innerve edilen radier kaslar ise pupillanın genişlemesine neden olur. Pupillanın midriatik olması Schlemm kanalları vasıtasıyla hümör aközün drenajının engellenmesine, bu da göz içi basıncının artmasına neden olur. Antikolinerjik bir ilaç olan atropin, pupilla da midriazis yaparak özellikle glokomlu gözlerde göz içi basıncını arttırır. Bu nedenle glokomlu hastalarda premedikasyonda atropin kullanılmaz.

2. Endojen faktörler:

a. Diensefalik merkezin rolü: Göz içi basıncına etkisi olduğu halen tartışma konusudur. Diensefalonda göz içi basıncını ayarlayan bir merkez olduğu düşünülmektedir(53).

b. Dolaşım değişikliklerinin rolü: Retina atardamar sisteminin çok yüksek bir fonksiyonel serbestliğine sahip olduğu bir gerçektir. Bu bakımdan daha az ani dolaşım değişikliklerine uğrar. Arteryel kan basıncında her 15 mmHg yükselmeye karşılık göz içi basıncında 1 mmHg artma beklenir(54).

c. Nörovasküler etkiler: Kapillerlerin lokal vazomotor değişiklikleri göz içi basıncında rol oynar. Kapiller vazodilatasyon ve episkleral ven basıncının yükselmesi sonucu göz içi basıncı artar.

d. Glokom: Glokom bir hastalık değil sendromdur. Göz içi basıncı artması optik atrofi, çeşitli göz tabakalarında vasküler değişiklikler bu sendromun belli başlı bulgularını teşkil ederler. Hümör aközün ön ve arka kamarada çeşitli sebeplerden artması sonucu göz içi basıncı yükselir ve bu durum çeşitli glokom tablolarının ortaya çıkmasına sebep olur(55).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinde, etik komite ve hasta onayı alındıktan sonra lokal anestezi altında elektif olarak katarakt cerrahisi geçirecek olan, rasgele iki gruba ayrılmış, 60 hasta üzerinde yapıldı.

3.1. Hasta seçimi

Lokal anestezi altında elektif katarakt cerrahisi yapılması planlanan hastalar operasyondan bir gün önce anesteziyoloji polikliniğinde değerlendirildi. 50-70 yaşları arasında, fiziksel durumu ASA I-II anestezi risk grubuna giren, 60 hasta çalışmaya alınarak, çalışma protokolü anlatıldı ve yazılı onayları alındı.

Kombine glokom ve katarakt cerrahisi planlanan, iletişimde zorluk çekilen (dil problemi, sağırılık gibi), kullanılan ilaçlara karşı bilinen duyarlılığı ve alerjisi olan, başka dahili veya cerrahi ciddi hastalığı bulunan, karaciğer yetmezliği olan, antidepresan, antipsikotik, makrolid grubu antibiyotik, sistemik antifungal ilaç kullananlar, son bir ay içerisinde çalışmada kullanılacak olan ilaçları herhangi bir nedenle kullanılmış olan, her iki gözde de cerrahi planlanan, cerrahi planlanmayan gözde körlüğü olan ve ikinci veya üçüncü derece kalp bloğu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.2. Çalışma Protokolü

Operasyondan önceki gece ve operasyon günü herhangi bir premedikasyon uygulanmayan, cerrahiden 4-6 saat önce aç bırakılan hastalar, operasyon odasına alındıktan sonra sağ el dorsal yüzünden veya sağ kol antekübital bölgeden 18 G intravenöz kanül ile damar yolu açılarak 5 ml/dakika hızından izotonik sodyum klorür infüzyonu verilmeye başlandı.

Hastalar, Petaş KMA 800 hasta başı monitörü ile EKG, non invaziv kan basıncı, transdermal periferik oksijen saturasyonu ve solunum sayısı ölçüldü. BIS-ASPECT.A-200 USA cihazı ile de bispektral indeks ölçümleri yapıldı. Sedasyon skorları ölçümünde 5 Puanlı Sedasyon Skoruması (1:Tamamen uyanık ve oriente, 2:Uyanık ama uykuya meyilli, 3:Uyuyor ama sesli uyararla kolayca uyandırılabilir, 4:Uyuyor fiziksel uyararla

uyandırılabilir, 5:Uyuyor sesli ve fiziksel uyarılarla uyandırılmıyor) kullanıldı. Lüzumu halinde verilmesi için nazal oksijen kanülü yerleştirildi.

Hastaların bazal kalp atım hızları (KAH), ortalama arter basınçları (OAB), solunum sayıları (SS), transdermal periferik oksijen saturasyonları (SaO₂), BIS, sedasyon skorları ve Schiötz 5.5 gr tonometri cihazı ile operasyon yapılmayacak olan gözden intraoküler basınçları ölçülerek, bazal değerler (b) olarak kaydedildi.

Hastalar rastgele iki gruba ayrıldı. Grup M 'deki hastalara tek doz 0.03 mg/kg midazolam, 50 ml serum fizyolojik ile sulandırıldıktan sonra, Pilot Fresenius Dial infüzyon pompası ile 5 dakikada intravenöz olarak verilirken, Grup D 'deki hastalara ise tek doz 1µgr/kg deksmedetomidin, 50 ml serum fizyolojik ile sulandırıldıktan sonra, yine Pilot Fresenius Dial infüzyon pompası ile, 5 dakikada intravenöz olarak verildi.

Bilinçli sedasyon için ilaç infüzyonlarının beş dakika da verilmesi işleminden sonra hastaların KAH 'ları, OAB 'ları, SS 'ları, SaO₂ 'ları, BIS, Sedasyon Skorları ve operasyon yapılmayacak olan gözden İOB 'ları ölçülerek ilaç sonrası değerler (is) olarak kaydedildi.

Ölçümler tamamlanıp kaydedildikten sonra, 6-8 ml Prilokain % 0.5 (Citanest ®) ile opere edilecek olan göze, peribulbar ve/veya retrobulbar blok yapılarak lokal anestezi sağlandı ve cerrahi işlemin başlamasına izin verildi.

Operasyon süresince hastaların KAH 'ları, OAB 'ları, SS 'ları, SaO₂ 'ları, BIS ve Sedasyon Skorları her beş dakikada bir ölçülerek kaydedildi.

Operasyon bitiminde derlenme odasına alınan hastaların her 10 dakikada bir KAH 'ları, OAB 'ları, SS 'ları, SaO₂ 'ları, BIS ve Sedasyon Skorları ölçüldü ve kaydedildi.

Operasyon süresince oda havası soluyan hastaların, transdermal periferik oksijen saturasyonlarının % 90 'ın altına düşmesi; oksijen desaturasyonu olarak değerlendirildi ve nazal oksijen kanülü ile 2-4 lt/dakika 'dan oksijen verilerek transdermal periferik oksijen saturasyonlarının %90 üzerine çıkarılmaları sağlandı.

Hastaların kalp atım hızları 50 atım/dakika altına düşmesi durumunda ve bu düşüş 20 sn süre ile devam ettiğinde bradikardi olarak değerlendirildi ve 0.5 mg atropin intravenöz olarak verildi.

Operasyon boyunca OAB 'nın, başlangıç değerinin % 30 'undan daha fazla düşmesi durumunda ve bu düşüş 60 sn süre ile devam ettiğinde verilen izotonik sodyum klorür infüzyonu 20 ml/dakika hızına çıkarılarak tedavi edildi.

Operasyon bitiminde cerrahın, operasyondan sonraki günün sabahında da hastanın memnuniyeti derecesi sorgulandı (4 = Çok iyi, 3 = İyi, 2 = Orta, 1 = Kötü) ve kaydedildi.

3.3. İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 11.5 paket programı (Statistical Package for Social Sciences for Windows, 11.5 Inc., USA) kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart Sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametreler Oneway Anova Testi ve Student-T testi ile normal dağılım göstermeyen parametreler ise Kruskal Wallis test ve Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Başlangıç değerlerine göre olan değişimler iki eş arasındaki t testi, niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar $p < 0.05$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Demografik Veriler:

Gruplar, hastaların demografik verileri, ASA anestezi risk grupları ve toplam operasyon süreleri açısından karşılaştırıldığında, aralarında anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü ($p>0.05$). (Tablo V)

Tablo V. Grupların Demografik Özellikleri ve Operasyon Süreleri

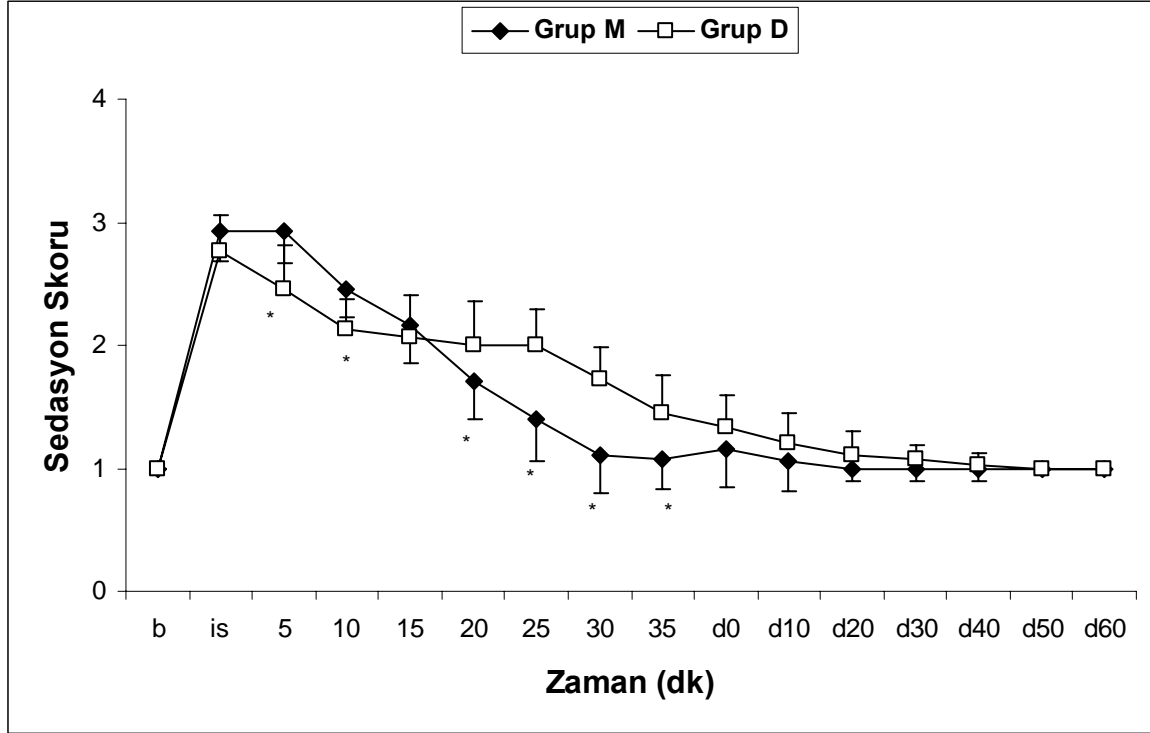
	Grup M	Grup D
Yaş	62 ± 4	59 ± 4
Cinsiyet (K/E)	14 / 16	15 / 15
Ağırlık	78 ± 7	75 ± 6
Boy	164 ± 6	164 ± 7
ASA (I/II)	12 / 18	13 / 17
Operasyon Süresi	30 ± 3	30 ± 3

Sedasyon Skoru:

Operasyondan önceki gece ve operasyon günü premedikasyon için herhangi bir ilaç verilmeyen hastaların operasyon odasına alındıklarında ölçülen sedasyon skorları her iki gruptaki hastalarda da 1 (Tamamen uyanık ve oriente) idi. Hastalara bilinçli sedasyon sağlamak için çalışma ilaçları verildikten hemen sonra her iki grupta da sedasyon skorları yükseldi ve 3 (Uyuyor, fakat sesli uyarılarla kolayca uyandırılabilir) oldu.

İntraoperatif gruplar birbirleriyle karşılaştırıldığında 5. ve 10. dakika da Grup M' de sedasyon düzeyinin daha yüksek 20. , 25. , 30. ve 35. dakika da ise Grup D' de sedasyon düzeyinin daha yüksek olduğu belirlendi ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı (Şekil 8).

Operasyon bitiminde derlenme odasına alınan hastalar da Grup M’ de 0. dakikadan itibaren Grup D’ de ise 20. dakikadan itibaren hastaların sedasyon düzeyleri 1 oldu ve hastalar tamamen uyandılar.



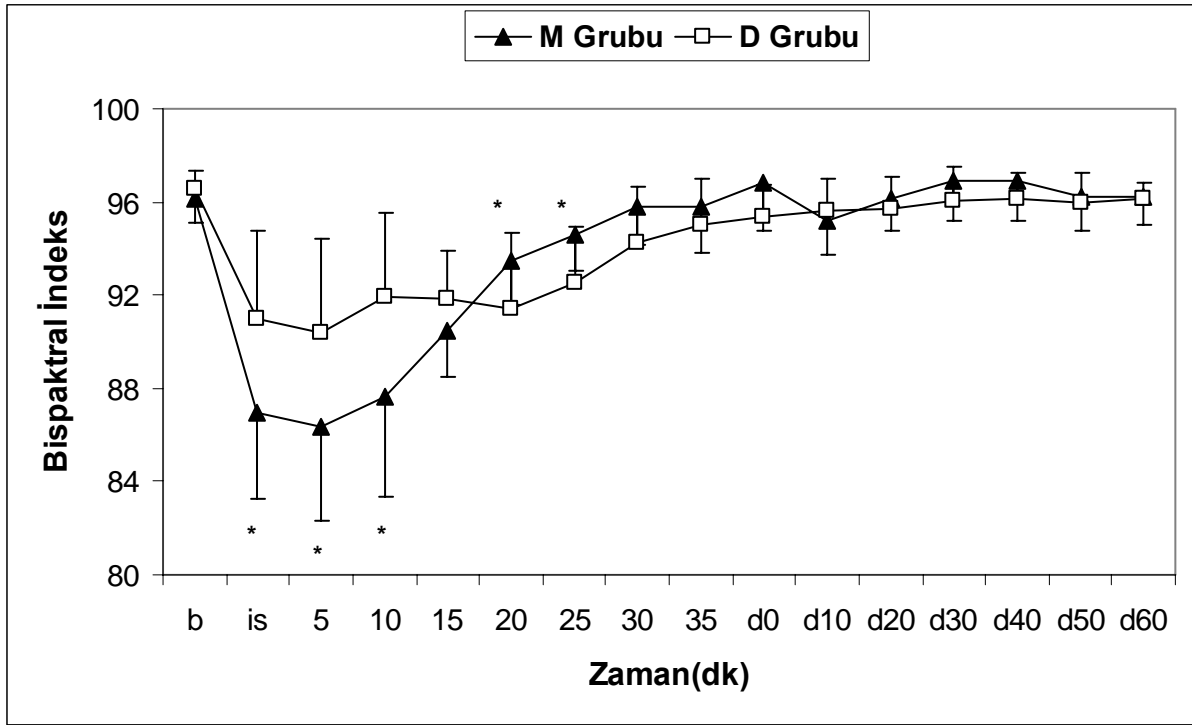
Şekil 8. Grupların Sedasyon Skoru Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre Dağılımı

(b:bazal, is:ilaç sonrası, d:derlenme, *:gruplar arasında anlamlı farklılık $p<0,05$.)

Bispektral indeks:

Grupların bispektral indeks skorları karşılaştırıldığında her iki grubun da operasyon odasına alındıktan sonra ölçülen ilk bazal değerleri benzerdi ve ortalama 96 idi. İlaç verildikten sonra , 5. ve 10. dakikalar da Grup M’ de BIS skoru Grup D’ ye göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük bulunurken, 20. ve 25. dakikalarda ölçülen BIS skorları Grup M’ de, Grup D’ ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. (Şekil 9)

Bispektral indeks skorlarının grupların kendi içlerinde değerlendirilmesinde ise Grup M’ de ilaç verildikten sonra BIS değeri % 10 ‘luk bir düşme gösterdi ve 30 dakika sonra da normal bazal değerlere çıktı. Grup D’ de ise ilaç verildikten sonra %5’ lik bir düşme gözlemlendi ve 50 dakika sonra bu düşme yükselerek bazal değerlere ulaştı. (Şekil 9)



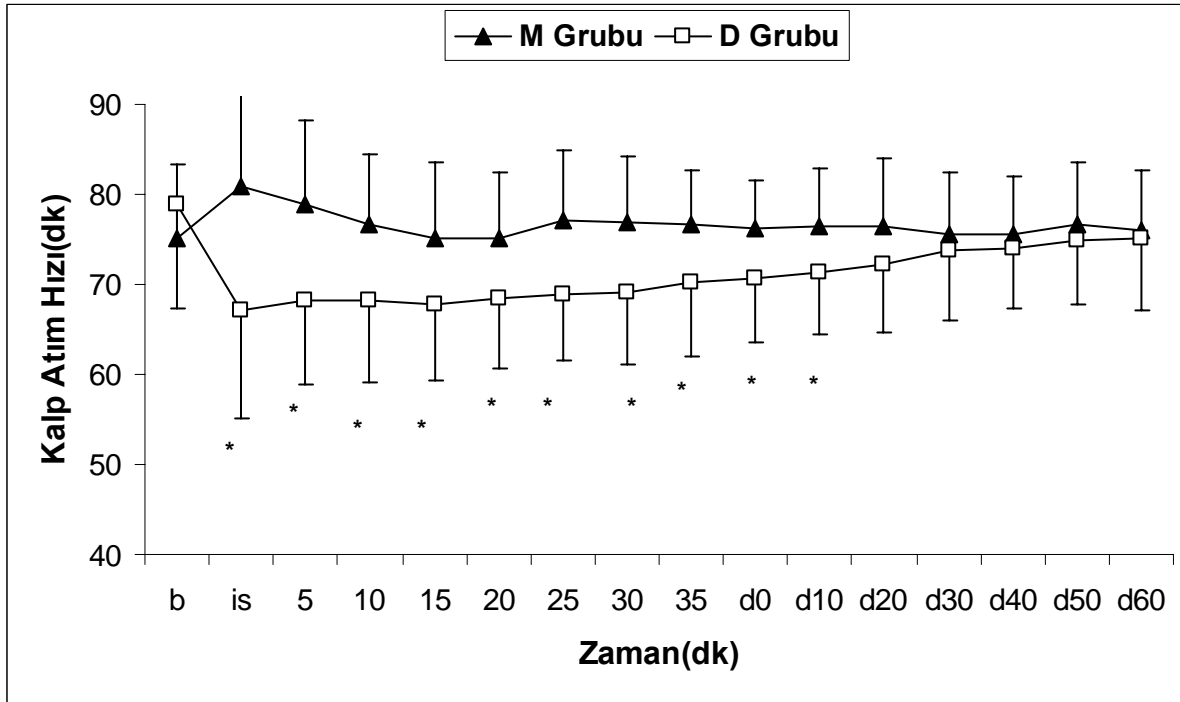
Şekil 9. Grupların BIS Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre Dağılımı

(b:bazal, is:ilaç sonrası, d:derlenme, *:gruplar arasında anlamlı farklılık $p<0,05$.)

Kalp Atım Hızı:

Kalp atım hızlarının gruplar arası değerlendirilmesinde, kalp atım hızı bazal değerleri için iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi. Ancak ilaç verildikten sonra ki zamanlar da yapılan ölçümlerde ise derlenme odasında ki 30. dakikaya kadar kalp atım hızlarında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlendi. Grup D' de, Grup M' e göre kalp atım hızları bu dönem de daha düşüktü. Derlenme odasındaki 30. dakikadan sonra ise iki grup arasında kalp atım hızlarında anlamlı bir farklılık bulunmadı. (Şekil 10)

Kalp atım hızlarının grup içi değerlendirilmesinde M grubunda ilaç verildikten sonra kalp atım hızının % 7 oranında arttığı ve bu artışın 15. dakikadan sonra bazal değerlere gerileyerek devam ettiği, D grubunda ise ilaç verildikten sonra kalp atım hızının % 12 oranında azaldığı daha sonra normal değerlere doğru yavaş bir artış gösterdiği bulundu. (Tablo VI. Şekil6)

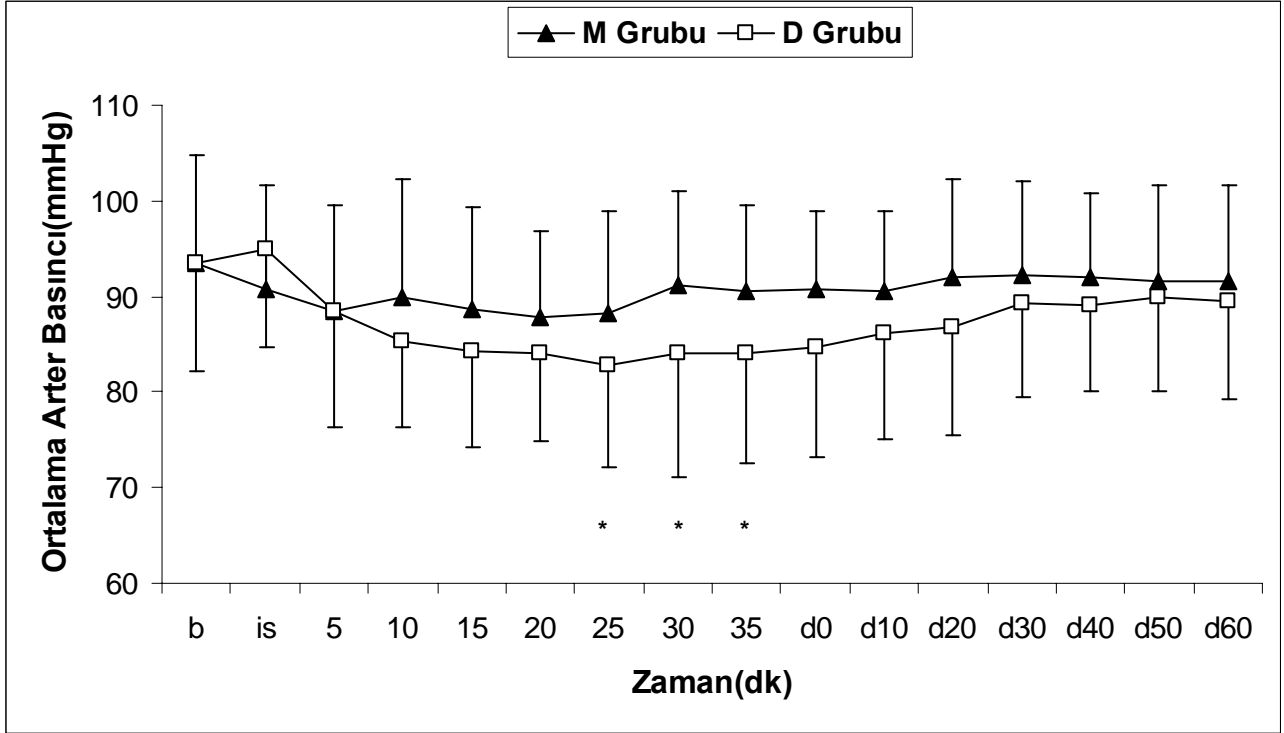


Şekil 10. Grupların Kalp Atım Hızı Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre Dağılımı (*b: bazal, is: ilaç sonrası, d: derlenme, *: gruplar arasında anlamlı farklılık $p < 0,05$.*)

Ortalama Arter Basıncı:

Ortalama arter basıncının gruplar arasında değerlendirilmesinde, operasyonun 30. , 35. dakikaları ve derlenme odası giriş hariç iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmadı. Operasyonun 30. , 35. dakikaları ve derlenme odasına giriş de ki ortalama arter basıncı Grup D' de grup M' e göre anlamlı olarak düşük bulundu. (Şekil11).

Ortalama arter basıncının grupların kendi içinde değerlendirilmesinde, Grup M' de ilaç verildikten sonra ortalama arter basıncı düşmekte, Grup D' de ise ilaç verildikten hemen sonra ortalama arter basıncı bir miktar yükselmekte fakat daha sonra giriş değerlerinin altına düşmekte fakat istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmemekte, her iki grupta da operasyonun devamında ve derlenme odasında ortalama arter basınçları giderek yükselmekte ve girişte ki bazal değerlere yaklaşmakta olduğu gözlemlendi. (Şekil11).

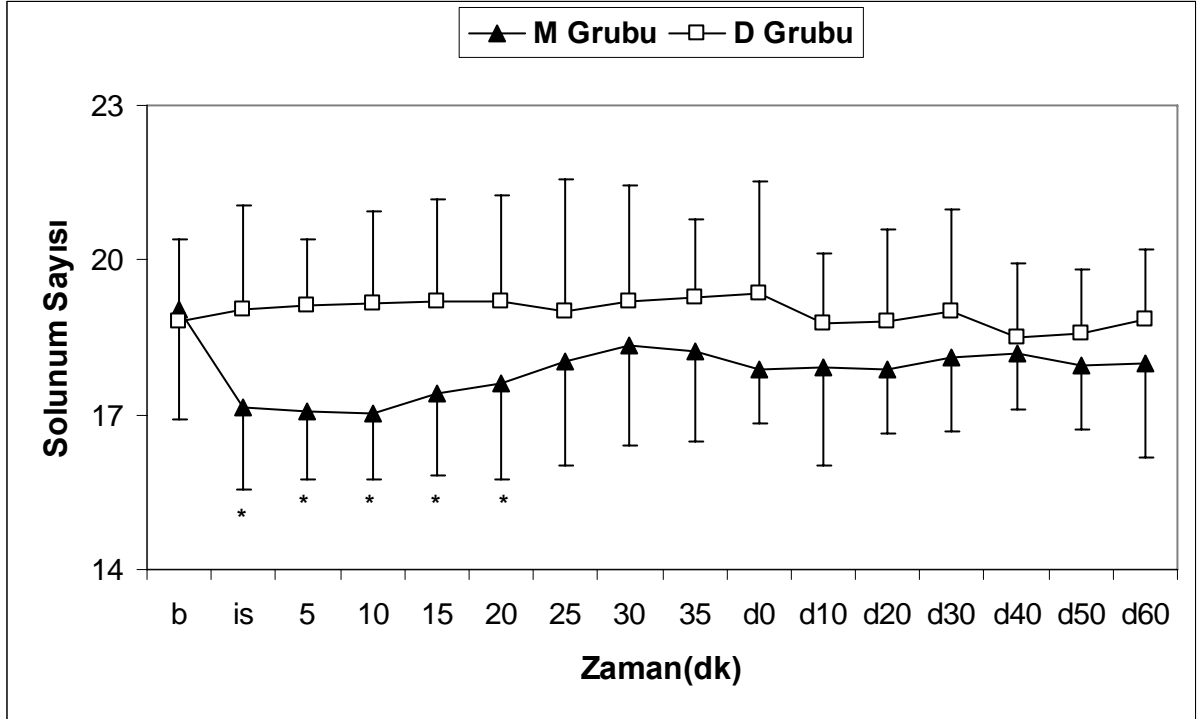


Şekil 11. Grupların Ortalama Arter Basıncı Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre Dağılımı
(b:bazal, is:ilaç sonrası, d:derlenme, *:gruplar arasında anlamlı farklılık $p<0,05$.)

Solunum Sayısı:

Solunum sayısı değişiklikleri gruplar arasında karşılaştırıldığında da çalışma ilaçları verildikten sonra ki ilk 20 dakikada istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık belirlendi. Bu dönem de Grup M' de solunum sayısı Grup D' ye göre daha düşük bulundu.

Grup içi değerlendirmede Grup D' de, anlamlı bir solunum sayısı değişikliği bulunmaz iken, Grup M' de ilaç verildikten sonraki ilk 20 dakikada istatistiksel olarak anlamlı bir düşme görüldü. (Şekil12)

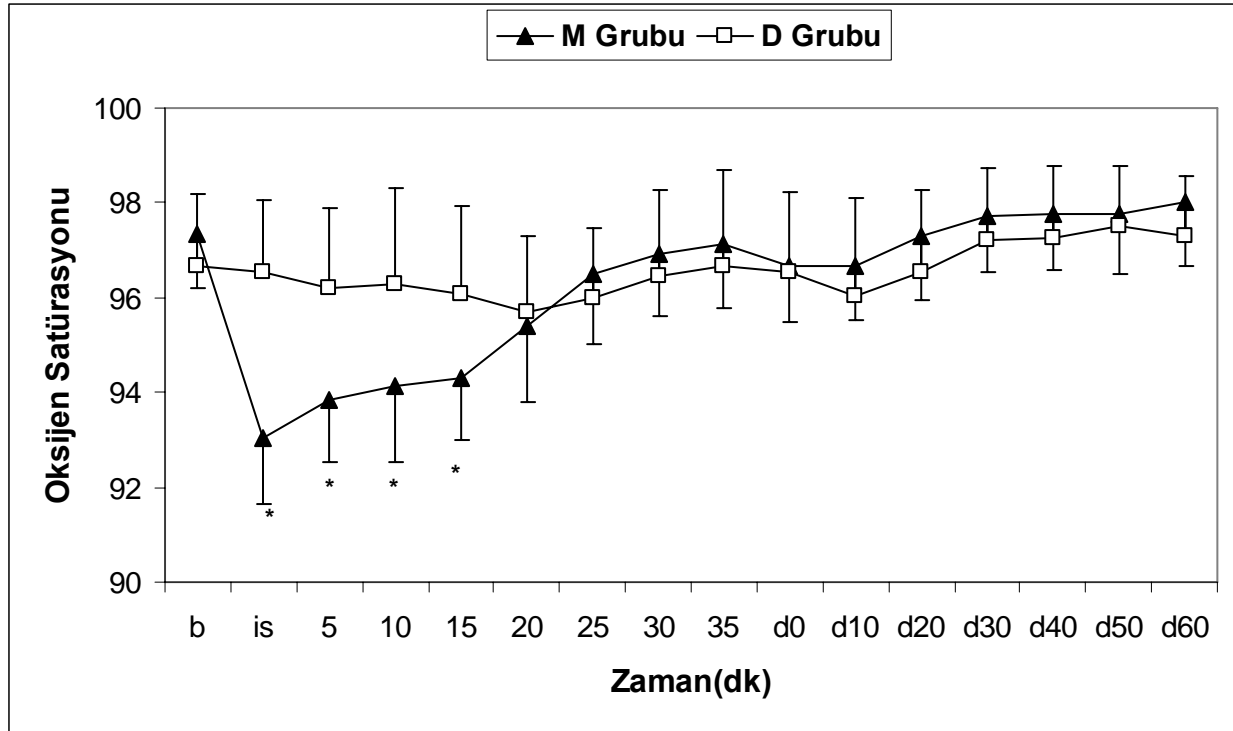


Şekil 12. Grupların Solunum Sayısı Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre Dağılımı (*b: bazal, is: ilaç sonrası, d: derlenme, *: gruplar arasında anlamlı farklılık $p < 0,05$.*)

Transdermal Periferik Oksijen Satürasyonu:

Transdermal periferik oksijen satürasyonları (SpO₂) gruplar arasında karşılaştırıldığında hastaların ilk ölçülen değerleri arasında bir farklılık bulunmadı. İlaç verilmesinden sonra ki ilk 20 dakika da ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlendi. Grup M’ de SpO₂, Grup D’ ye göre ilaç verildikten sonraki ilk 20 dakika da daha düşük ölçüldü. (Şekil 12)

Transdermal periferik oksijen satürasyonlarının grup içi değerlendirilmesin de ise Grup D’ de istatistiksel olarak anlamlı bir değişikliğe rastlanmaz iken Grup M’ de bilinçli sedasyon için midazolam verildikten sonraki ilk 20 dakika da SpO₂ giriş değerlerine göre daha düşük ölçüldü. (Şekil 13)



Şekil 13. Grupların SpO₂ Değerlerinin Ölçüm Zamanlarına Göre Dağılımı (b:bazal, is:ilaç sonrası, d:derlenme, *:gruplar arasında anlamlı farklılık p<0,05.)

İntraoküler Basıncı:

Grupların intraoküler basınçları karşılaştırıldığında, Grup M' de başlangıçta 17 mmHg olan İOB ilaç verildikten sonra % 24 oranında düşerek 13 mmHg 'a, Grup D' de ise başlangıçta 17 mmHg iken ilaç verildikten sonra % 21 oranında düşerek 13 mmHg 'ya indiği gözlemlendi. (Tablo VI)

Tablo VI. Grupların İOB Değerleri

	M Grubu	D Grubu
Bazal Değer	17,16 ± 0,53	16,76 ± 0,93
İlaç Sonrası	13,00 ± 0,94	13,20 ± 1,15
%	24	21

Konfor:

Gruplar arasında cerrah ve hasta konforu derecesi karşılaştırıldığında Grup M' de hasta konforu daha yüksek iken Grup D' de cerrah konforu daha yüksek bulundu. Ancak her iki grupta da tüm hastalar da bu değerler çok iyi veya iyi olarak değerlendirildi. (Tablo VII)

Tablo VII. Gruplar Arasında Hasta ve Cerrah Konforunun Karşılaştırılması

	M Grubu		D Grubu	
	<i>Çok iyi</i>	<i>iyi</i>	<i>Çok iyi</i>	<i>iyi</i>
Hasta Konforu	27	3	22	8
Cerrah Konforu	24	6	26	4

Komplikasyonlar:

Komplikasyonlar açısından gruplar karşılaştırıldığında bulantı ve kusma her iki grupta da birer hasta da oluşurken; bradikardi, Grup D' de 3 hastada (%10), oksijen desatürasyonunda Grup M' de 4 hastada(%13.3) gelişti. (Tablo VIII)

Tablo VIII. Komplikasyonların Gruplara Göre Dağılımı

	M Grubu	D Grubu	p
Bulantı	1(%3,3)	1(%3,3)	-
Kusma	1(%3,3)	1(%3,3)	-
Hipotansiyon	-	-	-
Bradikardi	-	3(%10)	0,001*
Oksijen desatürasyonu	4(%13,3)	-	0,001*

5.TARTIŞMA

Çalışmamızda lokal anestezi altında katarakt cerrahisi uygulanan, ASA I-II anestezi risk grubuna giren, 50-70 yaşları arasında ki 60 hastaya, rastgele iki gruba ayrılarak, Grup M' deki hastalara operasyon öncesi tek doz 0,03 mg/kg midazolam iv olarak 5 dakikada, Grup D'deki hastalara ise tek doz 1µ/kg deksmedetomidin iv olarak yine 5 dakikada verilerek başarılı bir bilinçli sedasyon uygulanmıştır.

Katarakt cerrahisi ve intraoküler lens implantasyonu, dünya üzerinde uygulanan en sık cerrahi prosedürlerden bir tanesidir. Genel anestezi, lokal anestezi veya bilinçli sedasyon ile birlikte lokal anestezi altında uygulanabilir. Çalışmamızda lokal anestezi altında uygulanan katarakt cerrahisinde bilinçli sedasyon için sıklıkla kullanılan midazolam, anestezi pratiğinde yeni bir sedatif ajan olarak kullanıma girmiş olan deksmedetomidin ile karşılaştırıldı.

Katarakt cerrahisi; hareketsizliğin, yeterli analjezinin ve minimal kanamanın sağlanması, okülokardiak refleks ve intraoküler hipertansiyonun önlenmesi, öksürük ve bulantıdan kaçınılmasını gerektirir. Katarakt cerrahisi ileri yaş grubunda ki olgularda çoğunlukla lokal anestezi altında ve gününbirlik cerrahi şeklinde gerçekleştirilir (56, 57). Lokal anestezi altında gerçekleştirilecek olan katarakt cerrahisi sırasında hastanın; sedatize, işbirliği sağlanabilecek şekilde bilinçli, koruyucu reflekslerinin baskılanmamış olması ve cerrahin rahat çalışabilmesi için intraoküler basıncının düşük olması arzu edilir. Bu nedenle kullanılacak olan bilinçli sedasyon ajanı, dozun ayarlanması, veriliş yolu ve monitorizasyon yöntemleri gibi objektif kriterlere gereksinim duyulur (58, 59). Bizim çalışmamızda da ileri yaş grubunda ki hastalarımız lokal anestezi altında ve gününbirlik cerrahi şeklinde gerçekleştirildi ve hastalarımızın bilinçli sedasyon uygulamamız sırasında haraketsiz, işbirliği sağlanabilecek kadar bilinçli, ancak aynı zamanda da sedatize ve koruyucu reflekslerinin sağlam, İOB' larının düşük olduğu görüldü.

Hodkins ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada lokal anestezi altında katarakt cerrahisi geçiren olguların %45' ine sedasyon uygulandığını saptamışlardır. Gününbirlik cerrahi geçirecek, diabetes mellitus ve hipertansiyon gibi sistemik hastalıkları olan ileri yaş grubunda ki olgularda da bilinçli sedasyon yönteminin emniyetle uygulanabileceği bildirilmektedir (60, 61). Bilinçli sedasyonda medikal olarak kontrollü bir şekilde bilinç baskılanırken, koruyucu refleksler sağlam kalır, hasta bağımsız bir şekilde havayolu açıklığını sağlama yeteneğini korur ve fiziksel uyarılara veya sözlü komutlara uygun cevaplar verir (62). Bizim çalışmamızda da hastalarımızla sözlü iletişim kurulabildi ve kontrollü bir şekilde sedasyon sağlanırken havayolu ve koruyucu reflekslerinin sağlam olduğu görüldü.

Lokal anestezi altında yapılacak olan cerrahi girişimlerde bilinçli sedasyon için verilecek olan en uygun ajan ve en uygun sedasyon seviyesi her hasta için farklıdır. Bunların seçimi, operasyonun türüne, hastanın yaşına ve genel sağlık durumuna, cerrahın ve anesteziyoloğun deneyimine göre yapılmalıdır. İyi bir bilinçli sedasyon ajanının yan etkileri az olmalı, hastanın bilinç düzeyini kontrollü deprese etmeli, koruyucu reflekslerin baskılanmasını önlemeli, solunum sisteminin baskılanmasına neden olmamalı, operasyon sonrası erken ve kaliteli derlenme sağlamalı, inaktif metabolitleri az olmalı ve resedasyona yol açmamalıdır (63, 64). Bizim çalışmamızda da kullandığımız sedatif ajanların metabolitleri inaktifdi ve resedasyona yol açmazken, uyguladığımız dozlarda hastalarımızın bilinçleri iletişim kurulabilecek kadar açık, ancak cerrahi konfor sağlayacak kadar sedatizeydi ve derlenme kalitesi de yeterliydi.

Anksiyetenin giderilmesi ve minör tremor, beklenmeyen öksürük, hipertansiyon ve taşikardinin baskılanması için de uygulanan bilinçli sedasyon sırasında hastanın dikkatli bir monitorizasyonuna gereksinim vardır (65). Çünkü, hem lokal anestezi hem de sedasyonun kardiyovasküler ve respiratuar yan etkileri oluşabilir. Bu nedenle hastaların noninvazif kan basınçları, EKG 'leri, transdermal periferik oksijen satürasyonları ve solunum sayıları monitörize edilmelidir. Cote ve arkadaşları tarafından bilinçli sedasyon uygulanan ve hastane içi veya dışındaki ortamlarda meydana gelen 95 beklenmedik olay gözden geçirilmiş ve 51 vakanın ölüm, 9 vakanın ise nörolojik hasar ile sonuçlandığı, 21 vakada hastanede kalış süresinin uzadığı, 14 vakada ise hasar olmadığı belirlenirken, pulsoksimetrinin önemine vurgu yapılmış, monitorize edilmeyen hastalarda olumsuz olayların %78 'i ölüm veya nörolojik hasar ile sonuçlanırken puls oksimetre ile monitorize edilen hastalarda bu oranın %28 olduğu bulunmuştur (66). Çalışmamızda hastalarımızın, noninvazif kan basınçları, EKG 'leri, transdermal periferik oksijen satürasyonları ve solunum sayıları tüm operasyon boyunca ve derlenme ünitesinde monitörize edildi.

Lokal anestezi altında katarakt cerrahisi yapılan hastalara uygulanan bilinçli sedasyonun; hipoventilasyon, hiperkapni ve havayolu obstrüksiyonu dışında, sedasyon düzeyinin artışına bağlı olarak hastalarla iletişimin bozulması, sözlü uyarılara yanıt alınamaması ve ani, beklenmedik baş hareketleri sonucu cerrahi alan sterilitesinin bozulması gibi yan etkileri vardır. Bu nedenle anesteziyolog tarafından hastanın bilinç durumu çok iyi monitorize edilmeli ve takip edilmelidir. Bilinç durumunun değerlendirilmesi, subjektif olarak beş puanlı sedasyon skalası, ramsay sedasyon skorlaması ve OAAS/S skorlama sistemleri gibi, geliştirilen birçok değerlendirme ölçekleri ile yapılırken, objektif olarak sedasyonun beyin üzerindeki doğrudan etkilerini ölçen pratik bir elektrensefalogram olan BIS ile de

yapılabilmektedir. Bizde çalışmamızda, sedasyon düzeyinin değerlendirilmesi için, 5 Puanlı Sedasyon Skalası ile BIS monitorizasyonunu kullandık.

Bilinçli sedasyon için monitorize edilen hastaların, monitörize edilen parametrelerinin değerleri belirlenmeli ve bu değerlerde ki değişikliklerin müdahale sınırında olup olmadığına karar verilmelidir (67). Liu ve arkadaşları sistolik arter basıncının 90 mmHg altına düşmesini hipotansiyon, kalp hızının 50 atım/dakika altına düşmesini bradikardi ve SpO₂ 'nin %90 'ın altına düşmesini solunum depresyonu olarak değerlendirmişlerdir (68). Çelikel yaptığı çalışmada sistolik arter basıncını 90 mmHg veya başlangıç değerinin %20 altına, ortalama arter basıncının 60 mmHg altına düşmesini hipotansiyon, kalp atım hızının 50 atım/dakika altına düşmesini bradikardi ve SpO₂ 'nin %90 altına düşmesini oksijen desatürasyonu olarak değerlendirmişlerdir. Bizde çalışmamızda ortalama arter basıncının başlangıç değerinin %30 altına düşmesini hipotansiyon, kalp atım hızının 50 atım /dakika altına düşmesini bradikardi ve transdermal periferik oksijen saturasyonunun %90 altına düşmesini desatürasyon olarak kabul ettik.

Anksiyolitik ve amnezik etkisi bulunan, intravenöz uygulamalardan sonra etkisinin ortaya çıkışı hızlı olan, kısa eliminasyon süresi ve inaktif metabolitleri ile resedasyon olasılığı az olduğu için tercih edilen bir sedatif ajan olan midazolam, bir imidazobenzodiazepin olup, ayrıca antikonvulsif ve kas gevşetici özelliklerine de sahiptir. Anksiyolitik ve sedatif-hipnotik özelliklerini, MSS 'nin bir majör inhibitör nörotransmitteri olan, GABA 'nın etkilerini artırmak suretiyle ortaya koyar. Suda çözünür, fizyolojik pH 'da lipofilik hal aldığından kan-beyin bariyerini kolayca geçebilir. Lokal olarak çok iyi tolere edilir, hastaların intravenöz enjeksiyon sırasında ağrı hissetmeleri nadirdir (69).

Midazolam ile oluşturulan bilinçli sedasyon, anksiyoliz ve amnezi ile birlikte olduğu için bu bilhassa tekrarlanma olasılığı bulunan, endoskopi, biyopsi ve anjiyografi gibi stresli ve nahoş diagnostik prosedürlerle, bölgesel veya lokal anestezi altında sürdürülen ameliyatlarda kullanmak için uygun bir ajandır. Çünkü amnezi hastaları tekrarlanan prosedürlere karşı çok daha toleranslı kılar ve anksiyoliz prosedürün sonucu olarak ortaya çıkabilecek olan ciddi stresin neden olduğu istenmeyen etkileri önler. Etkisi hızlı başladığı için istenen sedasyon düzeyine hızla ulaşılabilir, istenen düzeyde titre edilebilir, eliminasyon süresinin kısa olmasından dolayı sedasyon sonrası kendine gelme, hastaların çabuk taburcu edilmelerini mümkün kılacak şekilde hızlıdır.

Sempatik sinir uçlarındaki etki ile sempatik aktivitenin inhibisyonu, hemodinamik yanıtta azalma, anksiyoliz, sedasyon, analjezi, intraoperatif anestezi gereksinimini azaltma ile birlikte yüksek dozlarda dahi solunum depresyonu yapmaması gibi özelliklere sahip olan

deksmedetomidin, günümüz anestezi pratiğinde yaygın kullanım alanı bulmuş, α_2 -reseptör agonisti, popüler yeni bir ilaçtır. Deksmetomidin sempatik sinir uçlarındaki α_2 adrenoseptörlerin presinaptik aktivasyonu ile noradrenalin salınımını engeller, SSS' deki postsinaptik aktivasyonu ise sempatik aktivitenin inhibisyonuna, endotrakeal entübasyon ve cerrahi stres yanıtta hemodinamik stabiliteye, anestezi ve opioid ihtiyacında azalmaya, sedasyon, anksiyoliz ve analjeziye neden olur. Ek olarak spinal kordda bulunan α_2 adrenoseptörlere agonistlerin bağlanmasıyla analjezi sağlanır. Yaklaşık 6 dakikalık bir dağılım yarı ömrü ile hızlı bir dağılım fazı, ortalama 2 saatlik bir eliminasyon yarı ömrü vardır.

Lokal anestezi altında uygulanan katarakt cerrahisinde bilinçli sedasyon sağlanması için yapılan çalışmalarda midazolam için değişik dozlar önerilmiştir. Aysel ve arkadaşları(57) tek doz 0.03 mgr/kg midazolamı bloktan iki dakika önce iv. 1 dakikada, Nabil E. ve arkadaşları(2) tek doz 0.015 mgr/kg midazolamı iv., Fiona ve arkadaşları(70), tek doz midazolamı iv. 0.015 mgr/kg dozunda, Lale Karabıyık ve arkadaşları(1) tek doz iv. midazolamı 0.03 mgr/kg dozda iki dakikada vermişlerdir. Bizde çalışmamızda tek doz midazolamı lokal anestezi için blok yapılmadan önce, intravenöz olarak 0.003 mgr/kg dozunda 5 dakika da uyguladık.

Lokal ve rejyonel anestezi altında yapılan operasyonlarda sedasyon sağlanması için yapılan çalışmalarda deksmedetomidin için de değişik dozlar önerilmiştir. Thomas J. ve arkadaşları(71), intraoperatif sedasyon için 1 μ gr/kg başlangıç deksmedetomidin dozunu 10 dakikada verdikten sonra, 0.4 μ gr/kg/h dozunda idame uygulamışlar, Craig ve arkadaşları(72), rejyonel anestezi altında karotis endarterektomisi yapılacak olan hastalarda 0.5 μ gr/kg başlangıç deksmedetomidin dozunu 5 dakikada verdikten sonra 0.2 μ gr/kg/h dozunda idame uygulamışlar, Canan Balcı ve arkadaşları(73) lokal anestezi altında el cerrahisi yapılacak olan hastalarda 1 μ gr/kg başlangıç deksmedetomidin dozunu 10 dakikada verdikten sonra, 0.6 μ gr/kg/h dozunda idame uygulamışlar, Mauricio E. ve arkadaşları(74), çocuklarda sevofluran anestezisi sonrası ajitasyonu gidermek ve sedasyon sağlamak için tek doz 0.3 μ gr/kg deksmedetomidini 10 dakikada intravenöz olarak vermişler, Jaakola ML ve arkadaşları da (76), 1 μ gr/kg deksmedetomidini lokal anestezi altında katarakt cerrahisi geçirecek olan hastalara operasyondan 30 dakika önce intramüsküler olarak uygulamışlardır. Çalışmamızda, Grup D' de tek doz deksmedetomidin lokal anestezi için blok yapılmadan önce, intravenöz olarak 1 μ gr/kg dozunda 5 dakika da verildi.

Midazolamın doza bağlı olarak kardiyovasküler sistem üzerinde depresyon yapıcı etkilerinin olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Nicolau ve arkadaşlarının (77), midazolamın

kardiyovasküler sistem üzerine olan etkilerini araştırdıkları bir çalışmada, 0.15 mg/kg intravenöz midazolam enjeksiyonundan sonraki ilk dakikalar içinde sistemik sistolik ve diyastolik kan basıncının hafifçe düştüğünü ve bu düşüşün en az 20 dakika sabit kaldığını, kalp hızının enjeksiyondan bir dakika sonra arttığını ve bu artışın beş dakika kadar devam ettiğini bulmuşlardır. Lale Karabıyık ve arkadaşları (1), yaşlı hastalarda bilinçli sedasyon için 0.03 mg/kg dozunda verdikleri midazolamdan sonra hastalarında kalp atım hızlarının normal klinik sınırlar içinde arttığını ve ortalama arter basınçlarının da anlamlı olmasa da azalma eğiliminde olduğunu saptamışlardır. Gobeaux ve arkadaşları(78) da midazolamın sedasyon dozlarında uygulandığında önemli kardiyak değişikliklere neden olmayacağını belirtmektedirler. Bizim çalışmamızda midazolam verilen olgularda KAH ilaç verildikten sonra bir miktar artmış fakat 10 dakika sonra normal başlangıç değerlerine geri dönmüştür. OAB 'ları ise ilaç verildikten sonra bir miktar düşmüş 20 dakika kadar bu seviyelerde kalmış, daha sonra artarak normal başlangıç değerlerine çıkmıştır. Ancak KAH ve OAB 'larında olan bu değişiklikler başlangıç değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Midazolamın sistemik arteryel basınçta yaptığı düşme sistemik vasküler rezistansda yaptığı azalmadan kaynaklanmaktadır. Bu sistemik arteryel basınçta oluşan düşüşe baroreseptörler aracılığı ile verilen cevap kalp hızında olan hafif bir artış şeklindedir. Bu bulguları destekleyen çalışmalarda vardır (79, 80, 81).

Deksmedetominin doza bağlı olarak kardiyovasküler sistemi baskıladığı bilinmektedir (40). Canan Balcı ve arkadaşlarının (73) yaptığı bir çalışmada, deksmedetomidin verilen olgularda KAH %10, ve OAB 'da %15 oranında azaldığı bildirilmektedir. Thomas ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada da deksmedetomidin verildikten sonra hastaların KAH ve OAB 'larında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş tespit etmişlerdir. Jaakola ve arkadaşlarının (82) elektif histerektomi yapılacak hastalarda 2.5 µgr/kg intramüsküler deksmedetomidinin KAH ve OAB' nı düşürdüğünü bulmuşlardır. Çalışmamızda deksmedetomidin verildikten sonra hastaların KAH' ları %12 oranında azalmış bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. İlaç verildikten sonraki ölçülen ilk OAB' ı değerlerimiz bazal değere oranla yüksek bulunmuş fakat bu istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmemiştir. Sonraki OAB' ı değerleri giderek düşüş göstermiş ve 25. dakikada en düşük seviyesinde ölçülen değerler daha sonra tedricen yükselmiştir. Meydana gelen değişikliklerin hepsi fizyolojik sınırlar içerisinde olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Deksmedetomidinin plazma norepinefrin konsantrasyonunu doza bağlı olarak azaltması nedeniyle kalp atım hızı ve kan basıncının azaldığını düşünmekteyiz. İnfüzyon sonrası OAB'

daki geçici yükselme deksmedetomidinin hızlı verilmesine bağlı olarak oluşan muhtemelen vasküler düz kasta bulunan periferik α_2 -adrenoseptörlerin aktivasyonunun tetiklediği vazokonstriksiyona bağlı olarak gelişmiş olabilir.

Sedatif ajanlar ile bilinçli sedasyon uygulaması yapılırken dikkat edilmesi gereken sorunlardan biride solunum depresyonudur. Solunum depresyonunu gösteren parametreler SpO₂ ve solunum sayısıdır. Midazolam uygulanan hastalarda solunum depresyonu ve oksijen desatürasyonu oluştuğunu gösteren çalışmalar vardır. Lale Karabıyık ve arkadaşlarının(1) yaptığı çalışmada SpO₂ klinik olarak normal sınırlar içinde olsa da başlangıç değerine göre düştüğünü gözlemişlerdir. Aysel Pelit ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da (78), hastaların transdermal periferik oksijen satürasyonları ilaç uygulamasından sonra istatistiksel olarak anlamlı derecede düşmüştür. Doenicke A. ve arkadaşlarının(83) yaptıkları bir çalışmada toplam 2.5 mg verilen midazolamın SpO₂ de %3 'lik bir düşüşe yol açtıklarını saptamışlardır. Bizim çalışmamızda midazolam verilen olgularda hastaların solunum sayısı ve transdermal periferik oksijen satürasyonları ilaç uygulandıktan sonra düşmüş ve yaklaşık 15 dakika kadar düşük seyretmiştir. Çalışmamızda SpO₂ başlangıç değerine göre %4 oranında düşüş göstermiştir.

Her ne kadar solunum kaslarının fonksiyonlarında bir miktar bozulmaya neden olsa dahi midazolam, muhtemelen solunum merkezi üzerine olan direkt bir etki nedeniyle solunumu deprese etmektedir. Midazolam ile sedasyonda, dozun dikkatli titrasyonu ciddi solunum depresyonunu önler (82). Midazolam kullanımının potansiyel avantajlarından bir tanesi de, oluşabilecek solunum depresyonunun bir benzodiazepin antagonisti olan flumazenil ile antagonize edilebilmesidir. Çalışma vakalarımızın hiçbirinde flumazenil ile hastalarımızı antagonize etmek gerekli olmadı.

Hastalara sedasyon esnasında oksijen verilmesi sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Bu amaçla nazal kanül veya maske ile oksijen verilebilir. Smith ve arkadaşları (84), 0.05 mg/kg/h dozda iv. midazolam ile sedasyon uyguladıkları hastalarda bir gruba 2 lt/dk O₂' i nazal kanül ile vermişlerdir, diğer gruba ise oda havası solutmuşlardır. Sonuçta O₂ uygulanan grupta SpO₂ değerleri % 90' ın altına hiç düşmezken diğer grupta SpO₂' de düşme gözlenmiştir. Buda midazolam ile sedasyon yapılan hastalara oksijen verilmesi faydalıdır. Çalışmamızda dört hastamıza O₂ gereksinimi oldu.

Deksmedetomidinin derin sedasyon düzeylerine ulaşıldığında dahi solunum depresyonuna yol açmadığı bilinmektedir. Çalışmamızda deksmedetomidin verdiğimiz hastaların solunum sayısı ve transdermal periferik oksijen satürasyonlarında herhangi bir

değişme izlenmemiştir. Bu durum lokal anestezi altında yapılacak olan katarakt cerrahisinde bilinçli sedasyon uygulamasında bir avantaj oluşturabilir.

Midazolam rejyonel veya lokal anestezi altında gerçekleştirilen oral cerrahi, ürolojik ve jinekolojik prosedürleride içeren geniş bir yelpazede bilinçli sedasyon oluşturmak için kullanılmış ve hekimler ve hastaların değerlendirmelerine göre iyi sonuçlar sağladığı tespit edilmiştir. Andra E. ve arkadaşlarının(85) yaptıkları bir çalışmada lokal veya rejyonel anestezi altında opere olacak 21 hastaya, 60 yaş altındakilere 2.5 mg, 60 yaş üstündekilere 1.5 mg iv. Midazolamı 2 dakikada vermişler. Hastaların sedasyon düzeylerini OAA/S ve BIS ile değerlendirmişler. Hastaların ilaç uygulandıktan sonra çok hızlı bir şekilde sedatize olduklarını, OAA/S skorlarının BIS ile korele olduğunu, OAA/S skorunun ilaç verildikten 13±12 dakika sonra 1 olduğunu ve hastaların tam olarak kooperasyonlarının gelme süresini de 34±17 dakika olarak ölçmüşlerdir. Canan Balcı ve arkadaşlarının(73) yaptıkları çalışmada da 20 hastaya 1 µgr/kg başlangıç deksmedetomidin dozununu 10 dakikada verdikten sonra, 0.6 µgr/kg/h dozunda idame vermişler, ilaç uygulamasına başladıktan 10 dakika sonra OAA/S skoru 3 olurken BIS değerini 93,45±0.16 olarak ölçmüşler, hastaların operasyon bitiminde derlenme döneminde OAA/S ve BIS değerlerinin düşük izlendiğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda midazolam verdiğimiz hastalar ilaç uygulamasından hemen sonra sedatize oldular ve 5 puanlı sedasyon skorları ilaçtan sonra ortalama 3.0 ± 0.25 olurken BIS değerleri 87 ± 4 olarak ölçüldü. Hastalarda istenen sedasyon düzeyi operasyon boyunca yeterli idi. Sedasyon düzeyleri 30. dakikada 1.1 olurken BIS, 96 ± 2 olarak ölçüldü.

Deksmedetomidin verdiğimiz hastalarda da ilaç uygulamasından hemen sonra sedasyon skorları 2,76 ± 0,43 olurken BIS değerleri 91 ± 5 olarak ölçüldü. Hastalarda istenen sedasyon düzeyi operasyon boyunca yeterli idi. Sedasyon düzeyleri ilaç verildikten sonra 45. dakika da 1,2 ± 0,4 olurken BIS değeri 96 ± 1 olarak ölçüldü.

Midazolam verdiğimiz hastalarda sedasyon düzeyi ilk 15 dakika deksmedetomidin verdiğimiz hastalara göre daha derin seyretti, bu dönemde BIS skorları da deksmedetomidin verdiğimiz hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düşüktü ve sedasyondan derlenme daha hızlı oldu. Deksmedetomidinin etkisinin derlenme odasında da bir süre devam ettiği ve BIS değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı olmasa bile düşük seyrettiği görüldü.

Her iki grupta da istenen sedasyon düzeyleri sağlanırken sedasyon düzeyleri ile BIS skorları korele idi. Bu nedenle bilinçli sedasyon uygulamalarında BIS ölçümünün sedasyon düzeyinin takip edilmesinde kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Lokal anestezi altında yapılan katarakt cerrahisinde intraoküler basıncın düşük olması arzu edilir. Lale Karabıyık ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 0.03 mg/kg midazolam

verdikleri hastalarda ilaç uygulamasından 5 dakika sonra İOB 'ın 17.0 ± 2.0 'dan 13.0 ± 3.1 'e düştüğünü gözlemişlerdir. Jaakola ve arkadaşlarının(76) yaptıkları çalışmada da $1 \mu\text{gr/kg}$ deksmedetomidini operasyondan 60 dakika önce im verdiklerinde İOB 'da % 36 düşme ölçmüşlerdir. Virkkila M. ve arkadaşları da yaptıkları bir çalışmada operasyondan 10 dakika önce iv.uyguladıkları $0.6 \mu\text{gr/kg}$ deksmedetomidinin İOB 'ı %27 oranında azalttığını bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da midazolam verdiğimiz hastalarda İOB %24 oranında azalarak 17 ± 1 'den 13 ± 1 ' e, deksmedetomidin verdiğimiz hastalarda da %21 oranında azalarak 16 ± 1 'den 13 ± 1 ' e düşmüştür. Bu da göstermiştir ki her iki ilaçta katarakt cerrahisinde istenen düşük İOB' ı sağlamaktadır.

Bilinçli sedasyon için ilaç uygulamamızdan sonra oluşan bu İOB 'daki düşmeyi, göz kaslarının gevşemesine bağlı olarak kamaralar sıvısı drenajının kolaylaşması sonucunda meydana geldiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz bir başka parametre de uyguladığımız bilinçli sedasyonun hasta ve operasyonu uygulayan cerrah tarafından değerlendirilmesi idi. Her iki grupta da hem hasta, hem de cerrah konforu istenen seviyede (iyi- çok iyi) oldu.

Çalışmamızda bulantı, kusma, bradikardi, hipotansiyon ve solunum depresyonu gibi yan etkilerde ölçüldü. Bulantı ve kusma her iki grupta yalnızca 1 'er hasta da oluştu. Midazolam verdiğimiz hastaların 4 tanesinde transdermel periferik oksijen satürasyonları % 90 altına düştü ve daha önceden buruna yerleştirdiğimiz nazal oksijen kanülünden verilen 2-4 lt/dk oksijen ile kısa sürede tedavi edildi. Midazolam ile bilinçli sedasyon uygulanarak yapılan çalışmalarda oda havası soluyan hastalarda oksijen desatürasyonu oranı % 30 civarında bulunmasına rağmen bizim çalışmamızda bu oran daha düşüktür. Bunu ilaç uygulama zamanımızın daha yavaş ve hastalarımızın yaş ortalamalarının ve ASA fiziksel durum değerlendirmesine göre genel durumu daha iyi ve sistemik hastalığı daha az olan hastalar da çalışmamızı yapmış olmamıza bağlamaktayız.

Dekmedetomidin verdiğimiz hastalar da herhangi bir solunumsal yan etki ile karşılaşmazken, 3 hastada kalp atım hızı 50 atım/dakika altına düşmüş, 0.5 mg atropin iv. uygulaması ile tedavi edilmişlerdir. Görülen bu bradikardi, literatür ile uyumlu bulunmuş ve sedasyon verilen hastalarda dahi genel resusitasyon ekip, ekipman ve ilaçlarının hasta başında hazır olması gerektiği sonucunu irdelemiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Lokal anestezi altında katarakt cerrahisi yapılacak olan hastalarda, bilinçli sedasyon sağlamak amacı ile, midazolam ve deksmedetomidin verilerek hemodinamik, respiratuvar ve sedasyon etkilerini karşılaştırdığımız bu çalışmamızda sonuç olarak; lokal anestezi altında katarakt cerrahisi uygulanacak olan hastalarda, bilinçli sedasyon için iv midazolam ve iv deksmedetomidin uygun önlemler alındığında güvenle kullanılabilceği, bu ilaçların kullanılması ile elde edilen sedasyonun hasta ve cerrahi konforu arttırdığı, BIS değerleri ile sedasyon skorları arasında korelasyon olduğu, BIS monitorizasyonun bu ilaçlar ile sağlanan sedasyonun değerlendirilmesinde objektif bir ölçüm metodu olarak kullanılabilceği, midazolamın oksijen desatürasyonu, deksmedetomidinin de bradikardi gibi yan etkilerinin uygulanan bu dozlarda ortaya çıkabileceği kanaatine vardık.

7. KAYNAKLAR

- 1- Yaşlılarda bilinçli sedasyon için uygulanan midazolam intraoküler basıncı azaltır mı? **Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi** 1998 cilt:23, sayı:3, s160.
- 2- Effects of midazolam on anxiety level and pain perception in cataract surgery with topical anesthesia. (**J Cataract Refract Surgery** 2004; 30:437-443)
- 3- A comparison of deksmedetomidine, an alpha2-adrenoceptor agonist, and midazolam as i.m. premedication for minor gynaecological surgery. (**British Journal of Anaesthesia** 1991; 67:402-409)
- 4- The efficacy, side effects, and recovery characteristics of dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation. (**Anesth-Analg** 2002;95:461-6)
- 5- A comparison of propofol and remifentanyl for sedation and limitation of movement during periretrobulbar block. (**Journal of Clinical Anesthesia** 13:422-426, 2001)
- 6- Paterson CA, Delamere NA. **The Lens**. In: Heart WM (editör). Adler's physiology of eye. 9 th. Ed. St Louis : Mosby, 1992: 348-390.
- 7- Sommer A. Cataracts as an epidemiologic problem. **American Journal of Ophthalmology** 1997; 83:334-393
- 8- **Textbook of Medical Physiology 7. Edition Guyton**. S:1018, Nobel Tıp Kitabevi, 1986, İstanbul.
- 9- Effect of Single dose Fentanyl on the Cardiorespiratory System in Elderly Patients Undergoing Cataract Surgery. **Journal of Clinical Anaesthesia** 16:98-103, 2004.
- 10- **Erdine S**. Sinir blokları. Periferik sinir fiziyojisi ve lokal anestezi ajanlar. Oftalmolojide rejyonel anestezi. İstanbul, Emre Matbaacılık 1993; 49-80
- 11- Fisher SJ, Cunningham RD. The medical profile of cataract patients. **Geriatric Clinical of North Am.** 1985 ; 1 : 339-44
- 12- **Keith el Moore** Clinically Oriented Anatomy. Third Edition. Moore s.702-719. Williams and Wilkins, 1992, Canada.

- 13- **Erol E.** Üst gastrointestinal sistem endoskopilerinde intravenöz şuurlu sedasyon amacıyla kullanılan midazolamın diazepam ve plasebo ile karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi İstanbul : 1996, 1-5.
- 14- Ejadjam J J, Bruelle P., Lglourcey L., Viel E.. Sedation and regional anaesthesia. **Europan Society of Regional Anaesthesia.** 1995, 136-143.
- 15- Atkinson RS., Rushman GB., Davies N.J.H..., **Lee's Synopsis of Anaesthesia.** 11.th Edition Oxford: Butterwouth-Heinemann Ltd; 1993, 680-681.
- 16- **The Royal College of Surgeons of England.** Guidelines for Sedation by non anaesthesist june 1993.
- 17- Bell GD. Review aritcle: premedication and intravenous sedation for upper gastrointestinal endoscopy. **Alimant Pharmacal Therap** 1992 ; 4 ;103 – 22
- 18- **Bell GD.** , Mc Cloy RF,Chariton JE at al.Recommendations for standarts of sedation and patient monitoring during gastrointestinal endoscopy.Gut 1991 : 32 : 823 – 7
- 19- Sehilly M.P. ,Wong D.Y. The Assessment of sedation. **British Journal of İntensive Care.** 1992 , 45-50
- 20- Todd MM. EEGS,EEG processing, and the bispectral index **Anesthesiology** 1998 ; 89 : 815 -7
- 21- Liu,Sİngh H,wihte PF. Electroencephalographic spectral index corralates with intraoperative recall and depth of propofol-induced sedation. **Anesth-Analgesia** 1999 ;89 :1311-5
- 22- Schraag S,Bothner U,Graj R, Kanny GNC, Georgieff M. The performance of electroencephalogram bicpectral index and auditory evoked potential index to predict loss of consciousness during propofol infusion. **Anesth Analg** 1999 ;89 : 1311-5
- 23- Mackemie N. Sedation During Regional Anaesthesia, İndications, Advantages and Methods. **European Society of Regional Anaesthesia** 1995 ; 226 -227
- 24- Kenny G.N.C Patient Sedation. Echinal Problems and Developments. **European Society of Regional Anesthesia.** 1995 271 -272.
- 25- Atanassof P.G., Alan E., Pasch T.. Recovery After Propofol, Midazolam and Methohexitone as an Adjunct to Epidural Anaesthesia for Lower Abdominal Surgery. **European Journal of Anaesthesia.** 1993, 313-318.

- 26- Jessop E., Grounds R.M., Morgan M., Lumley J.. Comparison of infusions of propofol and methohexitone to provide light general anaesthesia during surgery with regional blockade. **British Journal of Anaesthesia**. 1985, 1173-1177.
- 27- Kayhan, Z., **Klinik Anestezi**. Yoğun bakımda sedasyon ve analjezi. Vol. 3. 2004: Logos Yayıncılık. 851-855. İstanbul.
- 28- Jonh P. Kress, A.S.P., Jesse B. Hall, Sedation and analgesia in the intensive care unit. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, 2002; 166, 1024-1028.
- 29- M. Akçabay, Yoğun bakım ünitesinde sedasyon ağrı kontrolü ve paralitik ilaç kullanımı. **Yoğun Bakım Dergisi**, 2002; 2:3, 151-161.
- 30- Ayres, S.M., Textbook of Critical Care. Metabolism and Pharmacology, ed. B. Chernow. Vol. 1. 1995: W.B. Saunders Company. 1163.
- 31- Nordt, S.P. and R.F. Clark, Midazolam: a review of therapeutic uses and toxicity. **J Emerg Med**, 1997; 15:3, 357-65.
- 32- Fragen, R.J., Pharmacokinetics and pharmacodynamics of midazolam given via continuous intravenous infusion in intensive care units. **Clin Ther**, 1997; 19:3, 405-19; discussion 367-8.
- 33- JG, R. and G. PSA, Clinical Anaesthesia. Nonbarbiturate Intravenous Anesthetics, ed. M. RD. 1994, USA. 247-89.
- 34- Galletly, D.C. and P.D. Larsen, Coupling of spontaneous ventilation to heart beat during benzodiazepine sedation. **Br J Anaesth**, 1997; 78:1, 100-1.
- 35- Eleonora L. Swart, K.P.Z., Joost de Joost, Meindert Danhof, Comparative population pharmacokinetics of lorazepam and midazolam during long-term continuous infusion in critically ill patients. **British Journal of Clinical Pharmacology**, 2003; 57:2, 135-145.
- 36- Gertler, R., H.C. Brown, D.H. Mitchell, et al., Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. **BUMC Proceedings**, 2001; 14, 13-27.
- 37- J. B. Dyck, S.L.S., Dexmedetomidine pharmacokinetics and pharmacodynamics. **Anaesthetic Pharmacology Review**, 1993; 1, 238-245.
- 38- Riku Aantaa, A.k.R.V., Dexmedetomidine, a novel alpha 2adrenergic agonist. A review of its pharmacodynamic characteristics. **Drug of the Future**, 1993; 18:1, 49056.

- 39- Venn, R.M., C.J. Bradshaw, R. Spencer, et al., Preliminary UK experience of dexmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. **Anaesthesia**, 1999; 54:12, 1136-42.
- 40- Scheinin, H., R. Virtanen, E. MacDonald, et al., Medetomidine--a novel alpha 2-adrenoceptor agonist: a review of its pharmacodynamic effects. **Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry**, 1989; 13:5, 635-51.
- 41- Mantz, J., Dexmedetomidine. **Drugs Today (Barc)**, USA, 1999; 35:3, 151-7.
- 42- Hamasaki, J., I. Tsuneyoshi, R. Katai, et al., Dual alpha(2)-adrenergic agonist and alpha(1)-adrenergic antagonist actions of dexmedetomidine on human isolated endothelium-denuded gastroepiploic arteries. **Anesth Analg**, 2002; 94:6, 1434-40, table of contents.
- 43- Ebert, T.J., J.E. Hall, J.A. Barney, et al., The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. **Anesthesiology**, 2000; 93:2, 382-94.
- 44- Belleville, J.P., D.S. Ward, B.C. Bloor, et al., Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. I. Sedation, ventilation, and metabolic rate. **Anesthesiology**, 1992; 77:6, 1125-33.
- 45- Bol, C.J., J.P. Vogelaar, and J.W. Mandema, Anesthetic profile of dexmedetomidine identified by stimulus-response and continuous measurements in rats. **J Pharmacol Exp Ther**, 1999; 291:1, 153-60.
- 46- Bhana, N., K.L. Goa, and K.J. McClellan, Dexmedetomidine. **Drugs**, 2000; 59:2, 263-8; discussion 269-70.
- 47- Arain, S.R., R.M. Ruehlow, T.D. Uhrich, et al., The efficacy of dexmedetomidine versus morphine for postoperative analgesia after major inpatient surgery. **Anesth Analg**, 2004; 98:1, 153-8, table of contents.
- 48- Nguyen, D., I. Abdul-Rasool, D. Ward, et al., Ventilatory effects of dexmedetomidine, atipamazole, and isoflurane in dogs. **Anesthesiology**, 1992; 76:4, 573-9.
- 49- Angela A. Joseph, C.C., Charles R. Gargia-Rodriguez. Effects of Dexmedetomidine on Respiration. in Critical Care, **Trauma**. 2000.
- 50- Venn, R.M., J. Hell, and R.M. Grounds, Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. **Crit Care**, 2000; 4:5, 302-8.
- 51- Suger H.M. **The Glaucomas** 2.nd edition New York. 1987.

- 52- Maretta P.V. Dossi F.: Meccanism of patogenetic dell hipertensione oculare de succinilcholine. **Minerva Anaesthesiologica**. 28:94. 1962
- 53- Dell Pizzo A. Guida F. Succinylcholine in cataract surgery. **Anaesth Analg** 40: 686-960. 1991
- 54- Lincoff. H.A. et al... The effect of succuniylcholine on the intraocular pressure. **Amer. J. Ophtalmology** 40-50.1995
- 55- Ayberh N.F. **Oftalmolji** Ed. 3 kader basım evi 1997
- 56- Atlan A. ÖZCAN, Yasemin Güneş **Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi** 17,43-51(2002)
- 57- Katarkt Cerrahisinde Midazolom ve Pethidinin göz içi basıncı, oksijen satürasyonu ve Amnezi üzerine etkileri. Aysel Pelit, Perran Poyraz. **Türkiye Klinikleri Ophtalmoloji** 2002, (11), 941-47
- 58- Lauwers MH, Vanlerbeghe C, Camu F. Comparasion of remifentanil and propofol infüision for sedation during regional anaesthesia. **Reg Anaesth Pain Medicine** 1998;23:64-70
- 59- Suskind DL, Park J, Piccirilo JF, Concions sedation: A new appearch for peristonsiller abces drainage in the pediatric population. **Arch Otolaringea Head Neck Surg** 1999;125 :1197-2000
- 60- Hodkins PR, Luftaj, Morrel AJ, Coker BTJ. Current practise of Cataract surgery and sedation with local anasthesia. **Br J Opthhamal** 1992;76 804-809
- 61- Mackenize N: **Inravenous anaesthesia and sedation for regional anaesthesia**. In :Kay B,(ed): Total intravenous anaesthesia. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B.v. 1991,ed. 21,p 285-321
- 62- Sanem TÜFEKÇİOĞLU, Pediatrik hastalarda sedasyon ve analjezi, **Klinik Pediatri** ,2003;243: 218-123
- 63- Yüceyar L.. Peridural Anestezi sırasında propofol sedasyonun solunum ve dolaşım sistemine etkileri. **Uzmanlık tezi. İstanbul** : 1994, 45-54
- 64- Arıbağan A., Ünlügenç H., Reyhan E., Lokal Anestezi sırasında “Bilinçli Sedasyon” uygulaması. **Türk anesteziyoloji ve Reaminasyon Cemiyeti Mecmuası** 1999, 537-544
- 65- H. Kallio MD, P.H. Rosenberg. Advances in opthalmic regional anaesthesia. **Best Pratise Research Clinical. Anaesthesioly** vol. 19, no2,215-227,1995
- 66- Charles J. Cote. **Complications in anaesthesia** edited by John L. Atlee. WB Saunders Company. 1999; s.650.

- 67- Çelikel N. Bupivakain ile spinal anestezi uygulamasında propofol ve midozalam ile sedasyon sağlanması, İntratekal Fentanil ilavesinin sedasyon ve analjezi üzerine etkileri. **Uzmanlık tezi. İstanbul: 1997.**
- 68- Lui S.,Chiu A. A. Carpenter R. L., Mulroy M. F. Allen H. W. ,Neal J.M, Pollock J. E. Fentanyl Prolongs Lidocaine Spinal Aneasthesia. **Analgesia** 1995, 730-734
- 69- Lauven, P. M Schwilden, Stoeckel. H., Greenblatt, D. J. The effect of a benzodiazepine antagonist Ro 15-1788 in the presence of stable concentrations of midazolam. **Anesthesia Anesthesiology** 63,,63- 64(1985)
- 70- Fiona E.,Mc Hardy ,B CHB FRCA,Joanne Fortier FRCP, Frances Chung FRCPC, Ananthan Krishnathas MD, Scott I. Marshall MB CHB FRCA. A comparasion of midazolam, alfentanil and propofol for sedation in outpatient intraocular surgery. **Canadian Journal of Anesthesia** 2000/ 47:3/ pp221-214
- 71- Shahbaz R. Arain, MD, and Thomas J. EbertMD, PhD. The Efficacy, Side Effects, and Recovery Characteristics of Dexmedetomidine Versus Propofol when used for intraoperative sedation. 2002 **By the Internestional Anesthesia Research Society** 2003-2999/02
- 72- Craig A. McCutcheon ,MBBS, FANZCA, Ruari M. Orme, MBBS, FANCA, and desmond P. McGlade, MBBS, FANZCA. A comparison of deksmedetomidin versus conventional therapy for sedation and hemodynamic control during carotid endarterectomy performed under regional anesthesia. **Anesth Analg** 2006; 102: 668-75
- 73- Canan BALCI Selim KARABEKİR, İlhami KURU, Gökhan MARALCAN, Banu TAYLAN. Monitörize anestezi bakımında propofol ve dekmedotomidinin hemodinamik ve bispektral indeks değerleri açısından karşılaştırılması. **Anestezi Dergisi** 2006;14(2): 90-94
- 74- Mauricio E. Ibrache MD, Hernan R., Munoz, MD Verena Brandes, Md and Anita L. M Orales, RN. Single-dose dexmedetomidine reduces agitation after sevoflurane in children. **Anest Analg** 2004; 98: 60-3
- 75- Gulen Güler MD, Aynur Akın MD, Zeynep Tosun MD, Sevgi Ors md, Aliye Esmaoğlu MD and Adem Boyacı MD. Single-dose dexmedetomidine reduces agitation and provides smooth extubation after pediatric adenotonsillectomy. **Pediatric Anaesthesia** 2005; 15:762-766

- 76- Yasemin Güneş, Murat Gündüz, Deksmetominin farmakolojik özellikleri ve anestezi pratiğindeki yeri. Bhana N., Goa KL, McClellan KJ, dexmedetomidine. **Drugs** 2000;59: 263-268
- 77- Niclau .E.:Anwendung von «Anexate» (Ro 15-1788) Benzodiazepine Antagonist bei kurzem bis langem Narkoseverfahren ;in Vllt Earupean Congrees of anaesthesiology, Abstract ,p.266.Ed. H. Bergmann et al.Vieanna, Munich, Berne:Maudrich, 1986
- 78- Katarakt Cerrahisinde Midazolom ve Pethidinin göz içi basıncı, oksijen saturasyonu ve amnezi üzerine etkileri. Aysel Pelit, Perran Poyraz. **Türkiye Klinikleri Ophtalmoloji** 2002,(11),941-47
- 79- Schoch, P.,Richards, J.G., Haring, takkacs, haeffley, receptors and benzodiazepine receptor in the brain shown by monoclonal antibodies. **Nature** 314,168-171(1985).
- 80- Charles J. Cote. Complications in anaesthesia edited by John L. Atlee. WB Saunders Company.1999;s.650. USA.
- 81- Lui S.,Chiu A.A. Carpenter R.L., Mulroy M.F. Allen H.W., Neal J.M , Pollock J. E. Fentanyl Prolongs Lidocaine Spinal Aneasthesia **Analgesia** 1995, 730-734
- 82- M. L. Jaakola, J. Kanto, H. Svheimn and A. Kallio. Intramuscular dexmedetomidine premedication an alternetive to midazolam –fentalyl- combination in elective hysterectomy. **Acta Anaesthesiologica Scandivanica** 38 :1994
- 83- Doenice, A.,Suthmann, H.,Kapp, W.,Kugler J., Ebentheuer H., Zur.Wirkung des Benzodiazpin-Antagonisten Ro 15-1788 **Anaesthesist** 33,343-347 1994
- 84- Snith D.C., Crul J.F. : Oxygen desaturation following sedation for regional Analgesia, **British Journal of Anaesthesia** , 62,206-209,1989.
- 85- Andra E. Ibrahim M.D., Julie Traday, B.A.Evan D., Kharasch,M.D., Ph. D. Bispectral index monitoring during sedation with sevoflurane, midozalam and propofol . **Anesthesiology** V 95,No 5,Nov 2001
- 86- Virkkila M., Ali-Melkkila T., Kanto J, et al. Dexmedetomidine as intramusküler premedication for day-case surgery. A comparative study of dexmedetomidine, midazolam and plasebo. **Anaesthesia**. 1994; 49: 853-8.