

Epidural anestezi altında intravenöz midazolam ve deksmedetomidin kullanımının sedasyon düzeyleri üzerine etkinlik ve güvenilirliğinin karşılaştırılması

Comparison of the activity and reliability of intravenous administration of midazolam and dexmedetomidine on sedation levels under epidural anesthesia

Tamer KUZUCUOĞLU,¹ İlhan BÖLÜKBAŞIOĞLU,¹ Gülten ARSLAN,¹ Emre YÜCEL,¹ Betül AYZA¹



Özet

Amaç: Bu çalışmada, midazolam ve deksmedetomidin epidural anestezi altında sedatif, kardiyovasküler ve solunum parametreleri üzerine olan etkileri değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Çalışma etik kurul ve hasta onamları alınmış elektif histerektomi operasyonu uygulanacak randomize ve tek kör çalışma planında toplam 50 olguda gerçekleştirildi. Olgular midazolam (Grup M) ve deksmedetomidin (Grup D) olmak üzere ikiye ayrıldı. Perifix No: 18 epidural kateter, L_{3,4} aralığından epidural aralığa yerleştirildi. Lidokain 60 mg/3 ml test dozu sonrası (izobarik bupivakain %0.5) segment başına 1 ml olacak şekilde verildi. Blok T₁₀'a ulaştıktan sonra, ameliyat başlangıcına kadar 10 dk içinde Grup M'ye 0.015 mg kg⁻¹ bolus midazolam ve 0.1-0.2 mg kg⁻¹ saat⁻¹ dozda sürekli infüzyona başlandı. Grup D'ye ise, 1 µg/kg deksmedetomidin bolus 10 dk içinde verildi, (0.4-0.7 µg kg⁻¹ saat⁻¹) dozda sürekli infüzyona başlandı. Hastaların sistolik kan basınç, diyastolik kan basınç, ortalama kan basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH), SpO₂, Ramsay sedasyon skoku, Bispektral indeks ve solunum sayısı değerleri kaydedildi. Sedatif infüzyonuna her iki grupta da cilt dikişleri kapanmaya başlanıncaya kadar devam edildi. Yan etkiler kaydedildi.

Bulgular: D grubunda OAB değerleri, M grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek, D grubunun KAH değerleri M grubuna göre düşük bulundu (p<0.05).

Sonuç: Epidural anestezi uygulamalarında her iki ilacın da hemodinamiyi bozmadan, solunum depresyonu yapmaksızın hastaların uyandırılabilir ve koopere durumda oldukları bir sedasyon sağlayabildiği sonucuna varıldı. Ancak midazolamın daha az maliyet nedeni ile ilk tercih olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar sözcükler: Deksmedetomidin; epidural anestezi; midazolam; sedasyon.

Summary

Objectives: We aimed to assess the sedative effects of midazolam and dexmedetomidine and their effects on hemodynamics and the cardiovascular system under epidural anesthesia.

Methods: This study included 50 patients. Approval of the ethics committee and written consent from patients were obtained. The patients were separated into two groups to receive dexmedetomidine (D group) or midazolam (M group). Perifix no. 18 was placed in the epidural space from the L_{3,4} interspace. After lidocaine 60 mg/3 ml was applied, isobaric bupivacaine 0.5% was given as 1 ml per segment. After block reached the T₁₀ level, midazolam was given to the M group as a bolus of 0.015 mg kg⁻¹ in 10 minutes until beginning the operation, followed by continuous infusion as 0.1-0.2 mg kg⁻¹ h⁻¹ dosage. Dexmedetomidine 1 mcg kg⁻¹ was given to the D group as a bolus dosage in 10 minutes until beginning the operation, followed by continuous infusion as 0.4-0.7 mcg kg⁻¹ h⁻¹ dosage. Systolic arterial pressure (SAP), diastolic arterial pressure (DAP), mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), SpO₂, Ramsay Sedation Score (RSS), bispectral index (BIS), and respiratory rate (RR) were recorded. Sedative infusion was stopped when skin suture was closed. Adverse effects were also recorded.

Results: In group D, MAP was significantly higher and HR was significantly lower than in group M (p<0.05).

Conclusion: We concluded that both drugs provided good sedation with no respiratory depression, stable hemodynamics and alertness with good cooperation. However, we consider midazolam as the first option due to its cost benefit.

Key words: Dexmedetomidine; epidural anesthesia; midazolam; sedation.

¹Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul

¹1st Department of Anesthesiology and Reanimation, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

Başvuru tarihi - 12 Şubat 2009 (Submitted - February 16, 2009) Düzeltme sonrası kabul tarihi - 18 Kasım 2009 (Accepted after revision - November 18, 2009)

İletişim (Correspondence): Dr. Tamer Kuzucuoglu. Soyak Yenişehir Manolya A 3 Blok, No: 40, Ümraniye, İstanbul, Turkey.

Tel: +90 - 216 - 441 39 00 / 1295 e-posta (e-mail): tamer.kuzucuoglu@sbkeah.gov.tr

Giriş

Cerrahi veya diğer nedenlerle oluşan travma, organizmada nöroendokrin ve metabolik yanıtlara neden olur. Peroperatif oluşan bu stres yanıtın çeşitli anestezi yöntemleri ve farklı ajanların kullanılmasıyla azaltılması veya ortadan kaldırılması için değişik çalışmalar yapılmıştır. Nöral blokaj ile nosiseptif uyarının engellenmesi nedeniyle peroperatif stres yanıtın baskılanması olanaklı olmaktadır. Epidural anestezi de, afferent ve efferent sinirlerde sağladığı blokaj ile nöroendokrin ve metabolik değişikliklerde azalmaya neden olmaktadır.

Sedasyon, kişinin uyku ile uyanıklık arasında bir durumda olmasıdır. Bölgesel anestezi yöntemleri ile ameliyat olacak hastalarda operasyon sırasında sedasyonun ve ameliyat kaynaklı olmayan ağrının kontrolü günümüzde anestezi pratiklerinde önem arz eden bir konu haline gelmiştir.^[1] Bölgesel anestezi yöntemleri ile iyi bir analjezi ve sedasyon, aynı zamanda ameliyatı algılamayı geciktirerek, hızlı bir iyileşmeye de neden olmaktadır. Çalışmamız, heriki ilacın bölgesel anestezi ile kombine kullanımında benzer veya üstün oldukları durumları belirlemek maksadıyla planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız, etik komite onayı alınarak ASA I-II, 30-60 yaş arası elektif histerektomi operasyonu uygulanacak toplam 50 kadın olguda gerçekleştirildi. Çalışma kapsamına kanama diyatezi, nörolojik hastalığı ve lokal anestetik alerjisi olan ve epidural anestezi kontrendikasyonu olan olgular ile α_2 reseptör agonist tedavisi alanlar ve reserpin kullananlar alınmadı. Tüm olgulara operasyondan bir gün önce uygulanacak yöntem anlatıldı ve yazılı onayları alındı. Hastalar midazolam grubu (Grup M) ve deksmedetomidin grubu (Grup D) olmak üzere 25'er kişilik iki gruba ayrıldı. Sedasyon öncesi değerler baz kabul edilerek premedikasyon odasında 20 G intravenöz (iv) kanül ile el sırtından damar yolu açıldı. Blok yapılmadan önce prehidrasyon için 30 dakikada verilecek şekilde 7 ml kg^{-1} %0.9'luk NaCl infüzyonu uygulandı. Hastalara premedikasyon uygulanmadı.

Monitörizasyon amacıyla (CAMS II) monitörü kullanılarak operasyon öncesi sistolik kan basıncı (SAB), diyastolik kan basıncı (DAB), ortalama

kan basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO_2) değerleri ve solunum sayısı (SS) gözlemlendi. Aspect Medikal Systems cihazı ile Bispektral indeks (BİS) değerleri ve Ramsey sedasyon skorları (RSS) kaydedildi. Daha sonra No:18 epidural kateter kullanılarak L_{3-4} veya L_{4-5} aralığından epidural aralığa girilerek kateter yerleştirildi. Kateter en fazla 5 cm ilerletildi. Test dozu olarak lidokain %2'lik 3 ml (60 mg) verildi. Aralık doğrulandıktan sonra bupivakain (Marcain izobarik %0.5'lik flk) segment başına 1 ml olacak şekilde verildi. Hasta, baş 15 derece yukarıda sırt üstü yatırıldı. Blok seviyesi T_{10} 'a ulaştığı *pin-prick* testi ile doğrulandıktan sonra, Grup M hastalarına 0.015 mg kg^{-1} midazolam 10 dk içinde bolus olarak verildi ve daha sonra (0.1-0.2 mg kg^{-1} saat⁻¹) dozda sürekli infüzyona başlandı. Grup D'ye ise 1 μg kg^{-1} deksmedetomidin bolus olarak 10 dk içinde verildikten sonra, (0.4-0.7 μg kg^{-1} h⁻¹) aralığındaki dozda sürekli infüzyona başlandı. İnfüzyon dozları BİS %65-80 ve RS: 3-4 olacak şekilde hasta başında ayarlandı. Bu değerlerin altında infüzyonlar durduruldu. Üstündeki değerlerde ise infüzyon dozları artırıldı. Her iki grupta sedasyon sonrası 5., 10., 20., 30., 40. ve 50. her on dakika arayla SAB, DAB, OAB, KAH, SpO_2 , SS, BİS değerleri ve RSS düzeylerine bakıldı. RSS'de, uyuyor, sözlü uyarıya yanıt var,^[3] uyuyor, ağrılı uyarıya ılımlı yanıt var^[4] olarak kabul edildi. Derlenme süresi olarak infüzyonun durdurulmasından sonra hastanın tam uyanıklık yani BİS >%80 olduğu ve RSS'nin ise 1 olarak değerlendirildiği düzey olarak kabul edildi. Sedatif infüzyonuna her iki grupta da cilt kapanmaya başlanıncaya kadar devam edildi.

Perioperatif yan etkiler olarak; hipotansiyon, bradikardi, desaturasyon ve bulantı-kusma değerlerine bakıldı. OAB'nin 70 mmHg altına düşmesini veya başlangıç tansiyonunun %20'den fazla düşmesini hipotansiyon, KAH 45 atım/dk'nın altına bradikardi ve SpO_2 'nin %90'nın altına düşmesini ise desaturasyon olarak kabul edildi. Hipotansiyon regülasyonu için kolloid ve kristalloid replasmanı, gerekirse efedrin hidroklorür (10-25 mg iv), bradikardi için ise atropin sülfat (1/2-1 mg) kullanıldı. Bulantı-kusma durumunda metpamid ampul 10 mg iv kullanıldı. Her iki gruba peroperatif ve postoperatif 1 saat süreyle sırasında 2 lt dk^{-1} O_2 maske ile uygulandı. İstatistiksel analizler için "Graph Pad Prisma V.3"

paket programı kullanıldı. Tek yönlü varyans analizi, bağımsız t testi, ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Hastaların demografik verileri Tablo 1'de gösterilmiştir. Grupların içinde ve gruplar arasında yaş, boy ve ağırlık yönünden farklılık bulunmadı. Derlenme süreleri açısından bakıldığında D grubunda kısa süren bir derlenme dönemi saptandı ve bu durum anlamlı kabul edildi ($p<0.05$) (Tablo 1).

Her iki grubun SAB değerleri karşılaştırıldığında; ameliyat başlangıcı 5., 10., 15., 20., 25., 30., 40. ve 50., dakika değerleri arasında anlamlı farklılık bulundu ($p<0.05$). Operasyon sonu azalmalar arasında farklılık görülmedi ($p>0.05$) (Tablo 2).

D grubunun ameliyat başlangıcı, 5., 10., 15., 20., 25., 30., 40. ve 50. dk ve operasyon sonu DAB değerleri M grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0.0001$, $p=0.001$, $p=0.003$).

M grubunda epidural blok öncesi DAB değerleri ameliyat başlangıcı, 5., 10., 15., 20., 25., 30., 40. ve 50. dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulundu ($p<0.001$). Epidural blok sonrası DAB değerleri ameliyat başlangıcı, 5., 10., 15., 20., 25., 30., 40. ve 50. dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulundu ($p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.001$). Ameliyat başlangıcı DAB değerleri 30., 40. ve 50. dk değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulundu ($p<0.05$, $p<0.001$). Diğer zamanlar arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi ($p>0.05$).

Tablo 1. Hastaların demografik verileri

| Özellikler | Midazolam (Grup M) | Deksmedetomidin (Grup D) | p |
|----------------------|-----------------------|-----------------------------|---------|
| Yaş (yıl) | 45±11.42 | 49.76±12.78 | 0.171 |
| Kilo (kg) | 72.68±7.29 | 69.12±7.17 | 0.088 |
| Boy (cm) | 171±0.05 | 171±0.06 | 0.918 |
| Derlenme süresi (dk) | 4.52±0.835 | 2.28±0.708 | 0.0001* |

* $p<0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Tablo 2. Sistolik kan basıncına göre grupların dağılımı

| Sistolik kan basıncı | Midazolam (Grup M) | Deksmedetomidin (Grup D) | p |
|-----------------------|-----------------------|-----------------------------|---------|
| Epidural blok öncesi | 128.76±9.01 | 131.52±15.86 | 0.453 |
| Epidural blok sonrası | 124.04±10.03 | 128.48±17.09 | 0.268 |
| Ameliyat başlangıcı | 116.04±11.81 | 146.64±22.43 | 0.0001* |
| 5. dk | 110.6±13.04 | 139.12±22.52 | 0.0001* |
| 10. dk | 107.92±10.97 | 134.08±17.25 | 0.0001* |
| 15. dk | 107.84±12.28 | 126.96±14.49 | 0.0001* |
| 20. dk | 111.08±9.9 | 123.88±15.84 | 0.001* |
| 25. dk | 109.72±10.41 | 122.8±17.49 | 0.002* |
| 30. dk | 106.92±10.59 | 122.84±15.1 | 0.0001* |
| 40. dk | 104.96±11.47 | 118.16±15.25 | 0.001* |
| 50. dk | 108.92±9.69 | 119.68±11.75 | 0.001* |
| Operasyon sonu | 111.52±10.69 | 117.44±14.49 | 0.107 |
| F | 19.89 | 15.11 | |
| p | 0.0001* | 0.0001* | |

* $p<0.05$ anlamlı.

Tablo 3. Diyastolik kan basıncına göre grupların dağılımı

| Diyastolik kan basıncı | Midazolam (Grup M) | Deksmedetomidin (Grup D) | p |
|------------------------|--------------------|--------------------------|---------|
| Epidural blok öncesi | 78.88±8.99 | 80.44±8.19 | 0.524 |
| Epidural blok sonrası | 76.44±9.32 | 77.44±7.85 | 0.683 |
| Ameliyat başlangıcı | 70.76±10.65 | 86.4±12.9 | 0.0001* |
| 5. dk | 65.72±10.38 | 86.24±10.1 | 0.0001* |
| 10. dk | 67.68±10.37 | 82.8±11.32 | 0.0001* |
| 15. dk | 66.32±9.97 | 81.56±11.86 | 0.0001* |
| 20. dk | 67.64±10.06 | 78.44±12.02 | 0.001* |
| 25. dk | 109.72±10.41 | 122.8±17.49 | 0.002* |
| 30. dk | 65.16±10.23 | 78.32±10.72 | 0.0001* |
| 40. dk | 62.72±9.03 | 75.2±11.11 | 0.0001* |
| 50. dk | 65.24±10.19 | 75.64±10.14 | 0.001* |
| Operasyon sonu | 67.56±10.32 | 76.96±8.76 | 0.001* |
| F | 17.96 | 7.25 | |

D grubunun tüm DAB ölçüm zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlemlendi ($p<0.001$). Ameliyat başlangıcı DAB değerleri 20., 25., 30., 40. ve 50. dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulundu ($p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.001$). 5. dk ortalama DAB değerleri 20., 25., 30., 40. ve 50. dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Diğer zamanlar arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 3).

Hastaların OAB ölçüm değerlerine bakıldığında; D

grubunda ameliyat başlangıcından itibaren ölçülen zamanlarda anlamlı düşmeler görüldü. Her iki grup arasında ameliyat başlangıcından itibaren OAB değerlerindeki düşme anlamlı kabul edildi ($p<0.05$) (Tablo 4).

D grubunun ameliyat başlangıcı, 5., 10., 15., 20., 25., 30., 40. ve 50. dk ve operasyon sonu KAH değerleri M grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (sırasıyla $p=0.0001$, $p=0.023$, $p=0.007$, $p=0.003$, $p=0.002$, $p=0.001$, $p=0.0001$, $p=0.001$, $p=0.002$, $p=0.05$) (Tablo 5).

Tablo 4. Ortalama kan basıncına göre grupların dağılımı

| Ortalama kan basıncı | Midazolam (Grup M) | Deksmedetomidin (Grup D) | t | p |
|-----------------------|--------------------|--------------------------|-------|--------|
| Epidural blok öncesi | 95.16±8.27 | 97.08±9.59 | -0.76 | 0.452 |
| Epidural blok sonrası | 92±8.88 | 93.8±9.09 | -0.71 | 0.482 |
| Ameliyat başlangıcı | 85.64±10.8 | 106.04±14.78 | -5.57 | 0.0001 |
| 5. dk | 80.28±10.38 | 103.76±12.87 | -7.10 | 0.0001 |
| 10. dk | 80.96±9.87 | 99.28±12.88 | -5.65 | 0.0001 |
| 15. dk | 79.12±10.93 | 96.28±11.9 | -5.31 | 0.0001 |
| 20. dk | 83.2±9.65 | 93.88±12.23 | -3.43 | 0.001 |
| 25. dk | 81.4±9.81 | 92.88±13.51 | -3.44 | 0.001 |
| 30. dk | 78.84±9.69 | 93.12±12.06 | -4.62 | 0.0001 |
| 40. dk | 77.56±11.86 | 89.56±11.94 | -3.57 | 0.001 |
| 50. dk | 79.44±9.42 | 90.04±10.23 | -3.81 | 0.0001 |
| Operasyon sonu | 82±10.08 | 90.16±9.73 | -2.91 | 0.005 |
| F | 18.64 | 11.69 | | |
| p | 0.0001 | 0.0001 | | |

Tablo 5. Kalp atım hızına göre grupların dağılımı

| Kalp atım hızı | Midazolam (Grup M) | Deksmedetomidin (Grup D) | p |
|-----------------------|--------------------|--------------------------|--------|
| Epidural blok öncesi | 85.04±13.53 | 74.76±11.1 | 0.005 |
| Epidural blok sonrası | 83.16±12.82 | 74.8±11.12 | 0.017 |
| Ameliyat başlangıcı | 75.44±12.15 | 64±8.85 | 0.0001 |
| 5. dk | 72.48±11.28 | 65.84±8.54 | 0.023 |
| 10. dk | 73.68±12.41 | 65.32±8.08 | 0.007 |
| 15. dk | 75.32±11.92 | 66.48±7.84 | 0.003 |
| 20. dk | 75.44±12.67 | 65.68±8.18 | 0.002 |
| 25. dk | 75.68±12.54 | 64.96±8.08 | 0.001 |
| 30. dk | 76.24±12.83 | 64.64±8 | 0.0001 |
| 40. dk | 74.88±12.07 | 64.64±8.48 | 0.001 |
| 50. dk | 75±11.91 | 65.76±8.12 | 0.002 |
| Operasyon sonu | 75.16±11.47 | 68.72±11.12 | 0.05 |
| F | 14.99 | 8.67 | |
| p | 0.0001 | 0.0001 | |

* p<0.05 anlamlı.

M ve D gruplarının epidural blok öncesi, sonrası, 30 ve operasyon sonu SpO₂ ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi (p>0.05). Diğer zamanlar arasında anlamlı farklılıklar saptandı (p<0.05) (Tablo 6).

M ve D gruplarının epidural blok öncesi, sonrası 5., 10., 15., 20. ve 25. dk sedasyon skalası ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi (p>0.05). 30. dk ve sonrasında her iki grupta RS: 4 bulun-

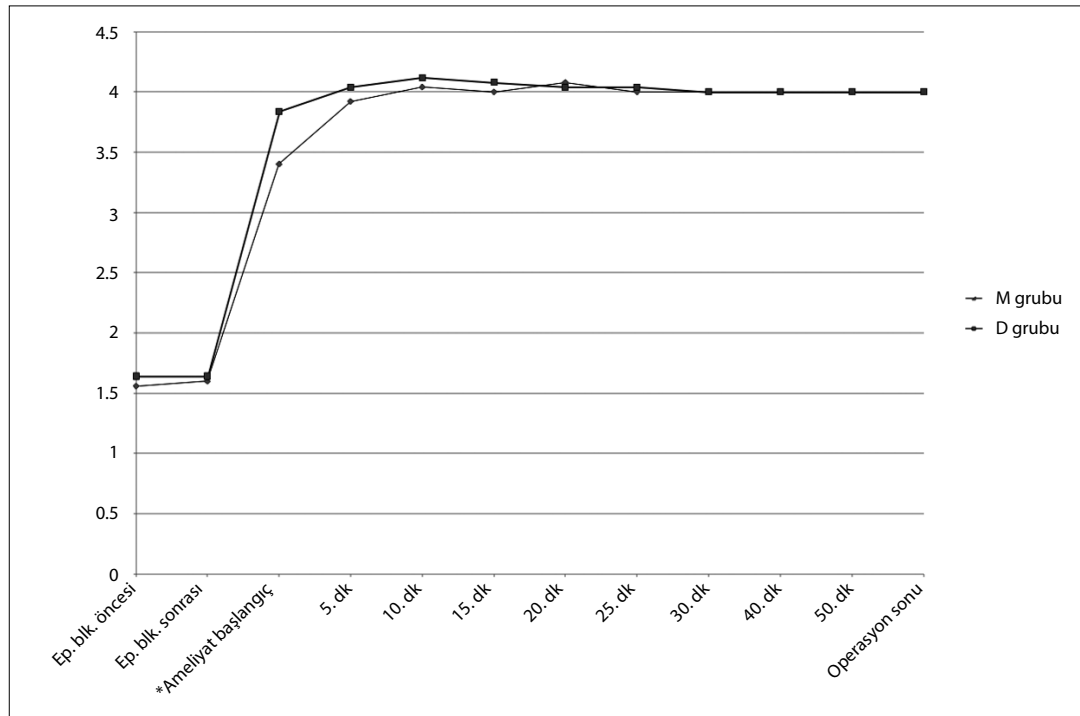
muştur. Sadece ameliyat başlangıcında D grubunun RS değerleri M grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0.008) (Şekil 1).

M ve D gruplarının blok sonrası 10., 15., 20., 25., 30. ve 50. dk'da BİS ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi (p>0.05). D grubunun epidural blok öncesi, ameliyat başlangıcı, 5. dk değerleri M grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0.028, p=0.001, p=0.023).

Tablo 6. SpO₂'ye göre grupların dağılımı

| SpO ₂ | Midazolam (Grup M) | Deksmedetomidin (Grup D) | p |
|-----------------------|--------------------|--------------------------|--------|
| Epidural blok öncesi | 97.04±0.54 | 97.08±0.4 | 0.767 |
| Epidural blok sonrası | 97.08±0.57 | 97.28±0.46 | 0.179 |
| Ameliyat başlangıcı | 97.64±0.57 | 98.04±0.79 | 0.045* |
| 5. dk | 97.8±0.5 | 98.24±0.78 | 0.021* |
| 10. dk | 97.84±0.55 | 98.28±0.74 | 0.021* |
| 15. dk | 97.72±0.79 | 98.24±0.66 | 0.015* |
| 20. dk | 97.8±0.82 | 98.28±0.61 | 0.023* |
| 25. dk | 98±0.71 | 98.44±0.65 | 0.026* |
| 30. dk | 97.88±0.67 | 98.2±0.76 | 0.121 |
| 40. dk | 97.96±0.61 | 98.36±0.7 | 0.036* |
| 50. dk | 97.84±0.55 | 98.4±0.71 | 0.003* |
| Operasyon sonu | 97.96±0.61 | 98.28±0.74 | 0.101 |
| F | 13.93 | 30.42 | |
| p | 0.0001* | 0.0001* | |

* p<0.05 anlamlı.



Şekil 1. Olguların sedasyon düzeyleri (* p<0.05).

D grubunun 40. dk ve operasyon sonu BİS değerleri M grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0.05$, $p=0.014$) (Tablo 7). M grubunun tüm BİS ölçüm zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlemlendi ($F: 66.02$, $p=0.0001$).

M grubunda blok öncesi BİS değerleri ameliyat başlangıcı 5., 10., 15., 20., 25., 30., 40. ve 50. dk ve

operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulundu ($p<0.001$). Epidural blok sonrası BİS değerleri ameliyat başlangıcı 5., 10., 15., 20., 25., 30., 40. ve 50. dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulundu ($p<0.001$). Ameliyat başlangıcı BİS değerleri 10., 15. ve 20. dk değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulundu ($p<0.05$, $p<0.01$). Diğer zamanlar arasında istatistiksel farklılık gözlemlenmedi ($p>0.05$).

Tablo 7. BİS değerlerine göre grupların dağılımı

| BİS | Midazolam (Grup M) | Deksmedetomidin (Grup D) | p |
|-----------------------|--------------------|--------------------------|-------|
| Epidural blok öncesi | 97.16±1.07 | 97.72±0.61 | 0.028 |
| Epidural blok sonrası | 97.56±0.82 | 97.72±0.61 | 0.439 |
| Ameliyat başlangıcı | 75.04±12.36 | 85.64±9.23 | 0.001 |
| 5. dk | 69.44±11.75 | 76.96±10.88 | 0.023 |
| 10. dk | 68.68±11.62 | 71.44±12.25 | 0.418 |
| 15. dk | 68.24±12.42 | 70.32±9.95 | 0.517 |
| 20. dk | 67.68±12.88 | 68.96±9.54 | 0.692 |
| 25. dk | 69.04±11.46 | 68.4±9.13 | 0.828 |
| 30. dk | 70.28±8.64 | 68.12±8.19 | 0.369 |
| 40. dk | 71.8±7.15 | 67.72±7.2 | 0.05 |
| 50. dk | 71.84±6.26 | 68.48±8.47 | 0.117 |
| Operasyon sonu | 72.04±5.68 | 67.6±6.59 | 0.014 |
| F | 66.02 | 75.54 | |
| p | 0.0001 | 0.0001 | |

* p<0.05 anlamlı.

Tablo 8. Solunum sayısına göre grupların dağılımı

| Solunum sayısı | Midazolam (Grup M) Ort±SS | Deksmedetomidin (Grup D) Ort±SS | p |
|-----------------------|---------------------------------|---------------------------------------|---------|
| Epidural blok öncesi | 14.72±1.45 | 13.96±1.42 | 0.07 |
| Epidural blok sonrası | 14.96±1.54 | 14.12±1.54 | 0.06 |
| Ameliyat başlangıcı | 14.82±1.65 | 13.84±1.62 | 0.06 |
| 5. dk | 15±2.24 | 13.68±1.64 | 0.02* |
| 10. dk | 15.04±2.72 | 12.92±1.75 | 0.002* |
| 15. dk | 14.76±3.14 | 12.28±1.59 | 0.001* |
| 20. dk | 14.8±3.03 | 11.76±1.74 | 0.0001* |
| 25. dk | 14.84±3.46 | 11.36±1.66 | 0.0001* |
| 30. dk | 14.76±3.24 | 11.28±1.65 | 0.0001* |
| 40. dk | 15.16±2.67 | 11.96±1.37 | 0.0001* |
| 50. dk | 15.12±2.05 | 12.72±1.21 | 0.0001* |
| Operasyon sonu | 15.28±1.99 | 13.2±1.41 | 0.0001* |

* p<0.05 anlamlı.

D grubunun tüm BİS ölçüm zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlemlendi (F: 75.54, p=0.0001).

D grubunda epidural blok öncesi BİS değerleri ameliyat başlangıcı 5., 10., 15., 20., 25., 30., 40. ve 50. dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulundu (p<0.001). Epidural blok sonrası BİS değerleri ameliyat başlangıcı 5., 10., 15., 20., 25., 30., 40. ve 50. dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (p<0.001).

Ameliyat başlangıcı BİS değerleri 5., 10., 15., 20., 25., 30., 40. ve 50. dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistiksel olarak yüksek bulundu (p<0.001). 5. dk ortalama BİS değerleri 15., 20., 25., 30., 40. ve 50. dk ve operasyon sonu değerlerinden istatistik-

sel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0.05, p<0.01, p<0.001). Diğer zamanlar arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi (p>0.05) (Tablo 7).

D grubunun blok sonrası 5., 10., 15., 20., 25., 30., 40. ve 50. dk ve operasyon sonu solunum sayısı ortalamaları M grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p<0.05, p<0.01, p<0.001). M grubunda epidural blok öncesi, epidural blok sonrası ve operasyon sonu solunum sayısı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişiklik gözlenmedi.

D grubunda epidural blok sonrası 15., 20., 25., 30. ve 40. dk solunum sayısı değerleri epidural öncesi değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p<0.05, p<0.001). Epidural blok sonrası 10., 15., 20., 25., 30. ve 40. dk solunum

Tablo 9. Yan etkiler

| Yan etkiler | | Midazolam (Grup M) | Deksmedetomidin (Grup D) | p |
|---------------|-----|-----------------------|-----------------------------|---------------------------|
| Hipotansiyon | Yok | 21 %84 | 23 %92 | $\chi^2=0.758$ p=0.384 |
| | Var | 4 %16 | 2 %8 | |
| Bradikardi | Yok | 25 %100 | 22 %88 | $\chi^2=3.19$ p=0.074 |
| | Var | 0 %0 | 3 %12 | |
| Baş dönmesi | Yok | 25 %100 | 25 %100 | $\chi^2=3.19$ p=0.074 |
| Bulantı kusma | Yok | 25 %100 | 22 %88 | |
| | Var | 0 %0 | 3 %12 | |

sayısı değerleri, epidural blok öncesi değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0.05$, $p<0.01$) (Tablo 8).

M ve D gruplarının hipotansiyon varlığı dağılımları arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi (χ^2 : 0.758 $p=0.384$). M ve D gruplarının bradikardi varlığı dağılımları arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi (χ^2 : 3.19, $p=0.074$). M ve D gruplarının bulantı kusma varlığı dağılımları arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi (χ^2 : 3.19, $p=0.074$) (Tablo 9).

Tartışma

Çalışmamızda epidural anestezi ile kombine midazolam kullanımının daha az yan etkiye neden olduğu, deksmedetomidin kullanımında ise derlenme sürelerinde belirgin bir azalma olduğu görülmektedir.

Bölgesel anestezi uygulamalarında, iv sedatif ve hipnotik ilaçların destekleyici olarak kullanımı, hasta konforunu artırarak bu tekniğin benimsenmesi ve yaygınlaşmasını kolaylaştırmaktadır. Konu ile ilgili yapılan çalışmalar, iv anestetiklerin sürekli değişebilir hızlarda ve infüzyonlar şeklinde uygulanmasının, anestetiklerin etkilerinin daha kolay kontrol edilebilir olmasını ve daha az perioperatif yan etkiyle, daha hızlı derlenme ve kardiyopulmoner stabilite sağladığını göstermektedir.^[2]

Bölgesel anestezi uygulamasında ideal bir sedasyon temini için, hava yolu açık kalmalı, güvenilir bir uyku hali sağlanmalı, kardiyorespiratuvar sistem minimal etkilenmeli ve hızlı bir derlenme dönemi temin edilmelidir.^[3] Bölgesel anestezi uygulamasında intraoperatif sedasyon minimal morbidite ve mortalite riski ile hastanın optimum rahatlığını sağlayarak, lokal ve bölgesel anestezinin kalitesini arttırmaktadır. Ancak hastaların sedasyon düzeyi ile ilgili beklentilerinin değişkenliği, intraoperatif koşulların farklılığı, ayrıca kullanılan ajanların değişik farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri nedeni ile yeterli sedasyon düzeyini temin etmek oldukça zor olmaktadır.

Midazolam kan-beyin bariyerini hızlı bir şekilde geçmekte ve genel anestetik etkisi iv enjeksiyondan hemen sonra (30-100 saniye) başlamaktadır.^[4] Midazolam, tiopental gibi redistribüsyona uğramakta

ve eliminasyon yarılanma ömrünün (1-4 saat) kısalığı nedeniyle de bireyler arasında nispeten fazla değişiklik göstermektedir.^[4]

Deksmedetomidin bir α_2 reseptör agonistidir. Yapılmış olan çalışmalarda α_2 reseptör agonistlerinin analjezik, sedatif-hipnotik ve sempatotolitik özellikleri olduğu gösterilmiştir.^[5,6] Deksmedetomidin yoğun bakım ünitelerinde sedasyon amacıyla sıklıkla kullanılan ve diğer ilaçlarla karşılaştırıldığında hastanın daha fazla koopere olabildiği bir ajan olduğu belirtilmektedir.^[7,8] Bu ilacın terapötik dozlarda derin sedasyon oluşturmaya rağmen, solunum depresyonu yapmamasının en önemli avantaj olduğu belirtilmiştir.^[9,10] Deksmedetomidinin intraoperatif sedasyon amacıyla kullanıldığı ve etkin bir ilaç olduğu gösteren çalışmalar bildirilmiştir.^[11,12]

Liu ve ark.,^[13] SAB'nin 90 mmHg altına düşmesini hipotansiyon, KAH'nın 50/dk'nın altına düşmesini bradikardi ve oda havasında SpO_2 'nin %90'ın altına düşmesini solunum depresyonu olarak değerlendirmişlerdir.

Fcarcsi ve ark.'nın^[14] 40 hasta üzerinde topikal anestezi altında katarakt operasyonu sırasında deksmedetomidinle midazolamın sedasyon etkinliğini ve hemodinamik yanıtını değerlendirdikleri çalışmalarında, D grubunda hasta uyumu ve sedasyon düzeyinin M grubuna oranla daha iyi sağlandığı gösterilmiştir.

Tobias ve ark.'nın^[15] çocuklarda ve infantlarda mekanik ventilasyon sırasında sedasyon sağlamak için midazolam ve deksmedetomidin kullanarak yapmış oldukları çalışmada, 10'ar hastadan oluşan üç grup incelenmeye alınmıştır. 1. gruba sürekli infüzyonla 0.1 mg/kg/h midazolam, 2. gruba 0.25 μ g/kg/h deksmedetomidin ve 3. gruba 0.5 μ g/kg/h deksmedetomidin uygulanmıştır. Bütün gruplara gerekli durumlarda intermittant morfin hidroklorür iv verilmiştir. RSS ve BİS'e göre yapılan sedasyon değerlendirmesinin her üç grupta eşit olması hedef olarak alınmıştır. BİS değerlerinde sedasyonla birlikte üç grupta ani düşüşler kaydedilmiştir. Deksmedetomidin (0.5 μ g/kg/h) uygulanan grupta bolus morfin ihtiyacının daha az olduğu ancak deksmedetomidin kullanılan her iki grupta da yan etki gözlenmediği bildirilmiştir.

Shehabi ve ark.^[16] ortalama yaşları 61 olan ve yoğun bakımda yatan 20 kritik hastaya sedasyon sağlamak amacıyla ortalama 71.5 saat süren deksmedetomidin infüzyonu (0.2-0.7 µg kg⁻¹ h⁻¹) uygulamışlardır. İnfüzyon dozu RSS: 2-4 arasında olacak şekilde ayarlanmıştır. Sonuçta deksmedetomidin, kritik hastalarda 24 saatlik süre içinde vital bulgularda anlamlı değişikliklere neden olmadan etkili sedasyon amacıyla ve yedek analjezik olarak kullanılabileceği bildirilmiştir.

Çalışmamızda M grubunun solunum sayısı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişiklik gözlenmemiştir. D grubunun ise sedasyon sonrası solunum sayısı ortalamaları M grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (Tablo 7). Klinik olarak belirgin solunum depresyonu gözlenmemesine rağmen, D grubunda görülen solunum sayısındaki azalmanın istatistiksel olarak anlamlı bulunmasının, solunum sayısındaki azalma dönemlerinde, hastanın alveoler ventilasyonu korumak için solunum derinliğini arttırmış olabileceğini düşünmekteyiz. Bu nedenle bu dönemlerde *end tidal* CO₂ bakılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Koroğlu ve ark.'nın^[17] yapmış oldukları deksmedetomidin ve midazolam kullandıkları bir çalışmada, her iki grupta solunum sayısı sedasyon sonrasında anlamlı oranda normalin altına düşmüştür, ancak gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmediği gösterilmiştir (p>0.05).

Çalışmamızda her iki grupta da RSS'ye göre sedasyon değerleri (3-4) veya BİS: %65-80 olacak şekilde infüzyonlar ayarlanmıştır. Literatürde çoğu çalışmada bizim çalışmamızda olduğu gibi istenilen sedasyon seviyesine ulaşmak için devamlı infüzyon ayarlamaları yapıldığı belirtilmektedir.^[18,19]

Çalışmamızda ameliyat başlangıcında D grubunun RSS değerleri M grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu durumun deksmedetomidinin dağılım yarı ömrü kısa, (ort.: 6 dk) olmasına bağlı olduğunu düşünüyoruz. Sedasyon uygulanmaya başladıktan sonra ideal sedasyon düzeyine ulaşmak için D grubunda yaklaşık 15 dk, M grubunda ise 20 dk geçmiştir. 30. dk'da ve sonrasında her iki grupta da RSS değerleri 4 bulunmuştur. Çalışmamızda Her iki grup olgular hiçbirinde derin sedasyon gözlenmemiştir.

Antaa ve ark.'nın^[20] yapmış oldukları çalışmada, D grubunun derlenme süresi midazolam grubundan daha kısa bulunmuştur (Tablo 1). Fcarcsi ve ark.'nın^[14] çalışmasında da D grubunda derlenme süresi daha hızlı olmuştur. Bizim çalışmamızda da aynı son ucu doğrular nitelikte sonuçlar elde edilmiştir (Tablo 1).

Çalışmamızda, M grubunda hipotansiyon 4 (%16) hastada görülmüş, D grubunda ise 2 hastada (%8) tespit edilmiştir. M grubunda 3 hastaya, D grubunda 1 hastaya efedrin hidroklorür (25 mg), kullanarak hipotansiyonları düzeltilmiştir. Hipotansiyon görülen diğer hastalara kolloid replasmanı voluven (500-1000 ml) yapılmıştır. Gruplar arasında istatistiksel fark gözlenmemiştir (Tablo 9). Her iki grupta da hipotansiyon görülme nedeninin epidural anesteziye bağlı sempatik blokaj olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda diğer yan etkiler (baş dönmesi, bulantı-kusma) açısından istatistiksel farklılık gözlenmedi. D grubunda 3 olguda (%12) bulantı-kusma saptandı. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05) (Tablo 9). Midazolamın cerrahi sonrası bulantı ve kusma insidansına etkisi olmadığı belirtilmiştir.^[20] Deksmetomidinin sempatolitik etkisi nedeni ile artan parasempatik aktivite sonucu bulantı kusma oluşturduğu düşüncesindeyiz.^[5,6]

Sonuç olarak, epidural anestezi uygulamalarında sedasyon amacıyla uygulanan deksmedetomidinin hemodinamiyi bozmadan, solunum depresyonuna yol açmadan ve hastaların uyandırılabilir ve koopere durumda oldukları bir sedasyon sağlayabildiği için midazolam benzeri etkileri olduğu, ancak midazolamın yerini alabilmesi için daha çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.

Kaynaklar

1. McClure JH, Brown DT, Wildsmith JA. Comparison of the i.v. administration of midazolam and diazepam as sedation during spinal anaesthesia. Br J Anaesth 1983;55(11):1089-93.
2. Newson C, Joshi GP, Victory R, White PF. Comparison of propofol administration techniques for sedation during monitored anesthesia care. Anesth Analg 1995;81(3):486-91.
3. McClure JH, Brown DT, Wildsmith JA. Comparison of the i.v. administration of midazolam and diazepam as sedation during spinal anaesthesia. Br J Anaesth 1983;55(11):1089-93.
4. Park GR, Manara AR, Dawling S. Extra-hepatic metabolism of

- midazolam. *Br J Clin Pharmacol* 1989;27(5):634-7.
5. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg* 2000;90(3):699-705.
 6. Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of alpha2-adrenergic agonists. *Anesthesiology* 2000;93(5):1345-9.
 7. Mantz J. Dexmedetomidine: Department of anesthesiology and critical care, and Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), Hôpital Bichat, Paris, France *Drugs of Today* 1999;35(3):151-7.
 8. Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs* 2000 Feb;59(2):263-70.
 9. Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II. Hemodynamic changes. *Anesthesiology* 1992;77(6):1134-42.
 10. Venn RM, Hell J, Grounds RM. Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. *Crit Care* 2000;4(5):302-8.
 11. Ard J, Doyle W, Bekker A. Awake craniotomy with dexmedetomidine in pediatric patients. *J Neurosurg Anesthesiol* 2003;15(3):263-6.
 12. Bekker AY, Kaufman B, Samir H, Doyle W. The use of dexmedetomidine infusion for awake craniotomy. *Anesth Analg* 2001;92(5):1251-3.
 13. Liu S, Chiu AA, Carpenter RL, Mulroy MF, Allen HW, Neal JM, et al. Fentanyl prolongs lidocaine spinal anesthesia without prolonging recovery. *Anesth Analg* 1995;80(4):730-4.
 14. Farcasi SM, Frca EHC, M Med PTK, FRCO TLL. Comparison of dexmedetomidine and midazolam sedation for cataract surgery under topical anesthesia. *J Cataract Refract Surgery* 1983;(31):1543-5.
 15. Tobias JD, Berkenbosch JW. Sedation during mechanical ventilation in infants and children: dexmedetomidine versus midazolam. *South Med J* 2004;97(5):451-5.
 16. Shehabi Y, Ruettimann U, Adamson H, Innes R, Ickeringill M. Dexmedetomidine infusion for more than 24 hours in critically ill patients: sedative and cardiovascular effects. *Intensive Care Med* 2004;30(12):2188-96.
 17. Koroglu A, Demirebilek S, Teksan H, Sagir O, But AK, Ersoy MO. Sedative, haemodynamic and respiratory effects of dexmedetomidine in children undergoing magnetic resonance imaging examination: preliminary results. *Br J Anaesth* 2005;94(6):821-4.
 18. Arain SR, Ebert TJ. The efficacy, side effects, and recovery characteristics of dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation. *Anesth Analg* 2002;95(2):461-6.
 19. Turan A, Şapolyo Ö, Karamanlioğlu B, Kurt İ, Pamukçu Z. Monitörize anestezi bakımında propofol ve deksmedetomidinin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2004;32:100-5.
 20. Antaa R, Jaakola ML, Kallio A. A comparison of dexmedetomidine and alpha 2-adrenoceptor agonist, and midazolam as i.m. premedication for minor gynaecological surgery *Br J Anaesth* 1991;67(4):402-9.