

## Klinik Çalışma

# Epidural Anestezi Altında Periferik Damar Cerrahisinde Deksmetomidin Sedasyonunun Miyokard İskemisi Üzerine Etkisi

Emre KAVLAK \*, Zerrin SUNGUR ÜLKE \*, Mukadder ORHAN SUNGUR \*, Meltem SAVRAN KARADENİZ \*, Ahmet KAYA BİLGE \*\*, Mert ŞENTÜRK \*, Emre ÇAMCI \*, Mehmet TUĞRUL \*

### ÖZET

**Amaç:** Bir alfa2 agonist olan deksmedetomidin (deks) perioperatif süreçte sedasyon amacı ile kalp atım hızı kontrolündeki etkinliği ile tercih edilmektedir. Bu çalışmada epidural anesteziye eklenen deks sedasyonunun damar cerrahisinde, miyokard iskemisi üzerine etkisinin araştırılması hedeflenmiştir.

**Gereç ve Yöntemler:** Epidural anestezi ile vasküler cerrahi yapılacak 48 hasta çalışmaya dâhil edildi. İki gruba ayrılan hastalardan ilk grubun (GD) sedasyonu cerrahi sırasında ve postoperatif 24 saat boyunca deks ile sağlanırken, 2. grupta (GM) aynı amaçla midazolam kullanıldı. İki grupta da sedasyon skoru hedefine göre doz ayarları yapıldı. Epidural anestezi ve postoperatif analjezi protokolü tüm hastalar için benzerdi.

Çalışmada hemodinamik parametreler ile EKG analizi cerrahi sırasında ve postoperatif 48 saat boyunca izlendi. Troponin düzeyleri işlem öncesi, postoperatif 4., 8., 24., 36. ve 48. saatlerde ölçüldü. Ağrı değerlendirme vizüel analog skala (VAS) ile yapıldı.

**Bulgular:** Kalp atım hızı GD'de tüm zamanlarda GM'den düşük bulundu. Meydana gelen iskemik epizodlar GM'de GD'ye göre anlamlı olarak daha uzun sürdü. Troponin seviyesi 24., 36. ve 48. saatlerde GD'de anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü ( $p<0.05$ ). Postoperatif analjezik tüketimi karşılaştırıldığında, 24 ve 48. saatlerde GD'de anlamlı olarak daha az tüketim söz konusu oldu ( $p<0.01$ ).

**Sonuç:** Epidural anestezi ile deksmedetomidin, midazolam gibi yeterli sedasyonu sağlamıştır. Üstelik deksmedetomidin infüzyonu altında kalp atım hızı ve troponin düzeyleri daha düşük seyretmiştir. Yine deksmedetomidin infüzyonunda analjezik gereksinimi de azalmıştır. Bu etkiler infüzyon kesildiği halde devam etmiştir.

**Anahtar kelimeler:** deksmedetomidin, iskemik kalp hastalığı, miyokard koruma, periferik damar cerrahisi

### SUMMARY

**Effects of Dexmedetomidine Sedation on Myocardial Ischemia in Peripheral Vascular Surgery Performed Under Epidural Anaesthesia**

**Objective:** Dexmedetomidine (dex) has beneficial effects on heart rate and provides adequate sedation during the perioperative period. We aimed to investigate the effects of dex on myocardial ischemia and postoperative analgesic requirements in peripheral vascular surgery performed under epidural anaesthesia.

**Material and Methods:** During surgery under epidural anaesthesia, patients were allocated in 2 groups. In group D(GD), sedation was achieved with dex during surgery and in ICU for the first postoperative 24 hours. The second group (GM) received midazolam sedation during surgery. Both drug infusions were titrated to achieve a target level of sedation. Epidural anaesthesia and postoperative analgesia were identical for two groups.

Hemodynamic parameters and ECG analysis were recorded during surgery and in ICU for 48 hours. Troponin levels were measured at the beginning and postoperative 4., 8., 24., 36., and 48. hours. Visual analogue scale (VAS) scores and postoperative analgesic requirements were also noted.

**Results:** In the GD group, heart rate was slower than the GM group at all times. Duration of ischemic episodes were significantly shorter in GD than GM. Troponin levels were found to be significantly lower in the GD group at postoperative 24., 36., and 48. hours ( $p<0.05$ ). Analgesic consumption was significantly lower in the GD group than in the GM group at postoperative 24. and 48. hours ( $p<0.01$ ).

**Conclusion:** Dexmedetomidine combined to epidural anaesthesia ensured adequate sedation as midazolam. Moreover dexmedetomidine infusion was associated with lower heart rate, reduced troponin levels and reduced analgesic requirements. These effects persisted even after discontinuation of dexmedetomidine infusion.

**Key words:** dexmedetomidine, ischemic heart disease, myocardial protection, peripheral vascular surgery

Alındığı tarih: 05.01.2012

Kabul tarihi: 18.09.2012

\* İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı

\*\* İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

Yazışma adresi: Zerrin Sungur Ülke, İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Çapa 34093 İstanbul

e-mail: zerrin\_sr@yahoo.com

## GİRİŞ

Periferik damar cerrahisi iskemik kalp hastalığı (İKH) için major cerrahi olarak kabul edilmektedir <sup>(1)</sup>. Miyokard oksijen sunum-tüketim dengesinin korunması bu hasta grubunda öncelikli hedefdir; anestezi yönetimi bu hedef çerçevesinde şekillenir. Epidural anestezi sağladığı etkin analjezi, cerrahi stres yanıtını ve buna bağlı tetiklenen hiperkoagülasyonun baskılanması, erken mobilizasyonu kolaylaştırması nedeniyle öncelikle tercih edilmektedir <sup>(2)</sup>. Öte yandan nöroaksiyel anestezi ile birlikte sedasyon hastanın kaygısının giderilmesi, amnezinin sağlanması ve cerrahi koşulların optimal hale gelmesi için sıklıkla gerekmektedir. Yol açtığı anksiyoliz ve amnezi nedeniyle midazolam çoğunlukla tercih edilmektedir. Deksmetomidin (deks) ise selektif bir alfa-2 agonist olup sedatif ve sempatotolitik özellikleri ile genel ve reyonel anestezi uygulamalarında yardımcı ajan olarak kullanılmıştır <sup>(3)</sup>. Analjezik etkisi ve anesteziklerin kullanımını azalttığı önceki yayınlarda gösterilmiştir <sup>(4,5)</sup>. Yine iskemik kalp hastalarında damar cerrahisinde ise genel anesteziye ile birlikte kullanıldığında kalp atım hızında ve noradrenalin düzeylerinde anlamlı azalmaya yol açtığı gözlenmiştir <sup>(6)</sup>.

Diğer  $\alpha$ 2-agonistler gibi, stres yanıtını baskılaması ve sempatotolitik özelliği ile deks'in miyokard koruyucu etkisi olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızda bunu araştırmak için İKH tanısı almış periferik damar cerrahisi olgularında midazolam ile deks'i kıyaslamayı planladık. Çalışmanın birincil hedefi deks'i ile konvansiyonel midazolam sedasyonunun miyokard koruma üzerine etkilerinin karşılaştırılması olarak belirlendi. Bu amaçla hemodinamik parametreler ve troponin düzeylerinin izlenmesi öngörüldü. İkincil hedef ise, iki farklı sedasyon protokolünün postoperatif analjezi üzerine etkisinin araştırılması olarak saptandı.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Fakülte etik kurul onayı alındıktan sonra, İKH tanısı almış 48 periferik damar cerrahisi hastası onam vererek çalışmaya dâhil edildi. Prospektif randomize olarak tasarlanan çalışmada randomizasyon kapalı zarf tekniği ile gerçekleştirildi. Çalışmaya dâhil olmama kriterleri dekompanse kalp yetmezliği, orta derecede veya ciddi ritim bozuklukları (2. derece AV

blok, supraventriküler taşikardi, ventriküler taşikardi/fibrilasyon öyküsü), kronik böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, ciddi solunum yetmezliği, obezite, kronik antidepresan veya antikonvülzan kullanımı ile birlikte epidural anestezi kontrendikasyonları olarak belirlendi <sup>(4,5)</sup>. Hastalar İKH tanısını kardiyoloji konsültasyonuna, ekokardiyografide bölgesel duvar bozukluklarının varlığına veya anjiyografi sonucuna göre aldılar.

Ameliyat sabahı hastalara kardiyak ilaçları dışında premedikasyon uygulanmadı. Tüm olgulara elektrokardiyografi, invazif arter kan basıncı ve periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) monitorizasyonu yapıldı (Envoy, Mennen Medical, Rehovot, Israel). Elektrokardiyografi (EKG) 5 elektrodlu olarak DII ve V5 derivasyonlarından cerrahi ve yoğun bakım süresince aynı monitörden izlendi. Başlangıç anındaki ST segmenti referans kabul edildi ve buna göre 1 mm'den fazla değişiklik, T inversiyonu, yeni Q dalgası, yeni başlayan disritmi (atrial fibrilasyon, yüksek yanıtli supraventriküler taşikardi, dal bloku) anlamlı EKG değişiklikleri olarak kabul edildi. Sessiz iske mi kriterleri yatay düzlemde geri dönüşlü ST segment depresyonu veya 1 dakikadan uzun süren segmentte aşığı doğru eğim olarak belirlendi.

Monitorizasyonu takiben, lomber epidural kateter (Minipack system 1, Portex, UK) tüm hastalara L<sub>2,3</sub> veya L<sub>3,4</sub> aralıklarından yerleştirildi. Lidokain (Aritmal, Osel, Türkiye) ile test dozunu takiben epidural anestezi 12-15 mL % 0.5 bupivakain (Marcaine, Astra Zeneca, Türkiye) ve 50 µg fentanil (Fentanyl, Janssen, Belçika) ile başlatıldı. Anestezi idamesinde %0.5 bupivakain + 1 µg mL<sup>-1</sup> fentanil karışımından saatte 4-7 mL saat<sup>-1</sup> infüzyonla sağlandı <sup>(7)</sup>.

Bu aşamada hastalar rastgele 2 gruba ayrıldı. İlk gruba (GD) çalışma boyunca deks (Precedex, Abbott, USA) sedasyonu uygulanırken, 2. grupta (GM) ise midazolam (Dormicum, Roche, İsviçre) sedasyonu kullanıldı. Deks için yükleme dozu uygulanmaksızın 0.6 µg kg<sup>-1</sup> saat<sup>-1</sup> infüzyona başlandı. Midazolam sedasyonu ise 1-2 mg bolus ardından idame dozu 0.025-0.05 mg kg<sup>-1</sup> saat<sup>-1</sup> olarak belirlendi. Cerrahi sırasında her iki ilacın infüzyon dozu Ramsay sedasyon skalası 3-4 olacak şekilde ayarlandı <sup>(8)</sup>.

Cerrahi girişim sırasında kalp atım hızı, arter kan

basıncı değerleri ve periferik oksijen saturasyonu 5 dk. ara ile Ramsay sedasyon skalası ise 15 dk. ara ile kaydedildi. Arter kan basıncında giriş değerlerine göre % 20'den fazla düşüş veya sistolik arter basıncı (SAB) <90 mmHg hipotansiyon olarak tanımlandı. Hipotansiyon geliştiğinde ilk önce kolloid verilmesi, yanıt alınmazsa efedrin bolus yapılması planlandı. Yine giriş değerlerine göre % 20'nin üzerinde arter kan basıncı artışı veya SAB>180 mmHg hipertansiyon olarak tanımlandı. Öncelikle anestezi düzeyinin yeterliliği değerlendirilmesi (dermatomal anestezi düzeyi), yeterli anestezideye rağmen hipertansiyon varsa diltiazem bolus uygulanması kararlaştırıldı. Kalp atım hızının (KAH) dk.'da 45'in altına inmesi bradikardi olarak nitelendirildi ve bu durumda 0.01 mg kg<sup>-1</sup> atropin yapılması öngörüldü.

Cerrahi bitiminde tüm hastalar 48 saat geçirmek üzere yoğun bakım ünitesine alındı. Her 2 grupta sedasyon ilk 24 saat boyunca sürdürüldü ve Ramsay sedasyon skalasının 2 düzeyinde olması hedeflendi. Bu hedef için yapılan toplam girişim sayısı da kaydedildi.

Tüm olgulara ortak bir postoperatif ağrı protokolü hasta kontrollü analjezi için pompa (PCA, Abbott Pain Management Provider, Abbott Laboratories, Türkiye) ile uygulandı. Postoperatif analjezide %0.1 bupivakain+ 1µg kg<sup>-1</sup> fentanil karışımı kullanıldı. Hasta kontrollü analjezi için saatte 5 mL infüzyon ile başlanıp gereğinde 3 mL bolus ayarlandı. Kilitli kalma süresi 30 dk. oldu. Ağrı kontrolü vizüel analog skala (VAS) ile izlendi ve ameliyat sonrası 1., 4., 8., 24., 36. ve 48. saatlerde sorgulandı.

Postoperatif EKG monitorizasyonu yoğun bakımda sürdürüldü ve iskemi epizodu ve ritim bozuklukları kaydedildi. Troponin düzeyleri ameliyat sonrası 4., 8., 24., 36. ve 48. saatlerde izlendi. Ölçümde kimyasal analizörde (Elecsys 2010, Hitachi, Tokyo, Japonya) troponin I ECLIA kiti (Boehringer, Mannheim, Almanya) kullanıldı.

Sayısal değerler ortalama ve standart sapma ile belirtildi, gruplar arası karşılaştırmada Mann-Whitney-U testi kullanıldı. Sıklıklar ise yüzde cinsinden belirtildi ve gruplar arası fark Fisher testi ile saptandı. Troponin değerleri grup içi yineleyen ölçümler ANOVA ile karşılaştırıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya İKH tanısı olan periferik damar cerrahisi yapılacak 48 hasta dâhil edildi; GD grubundan bir hasta çalışma esnasında epidural kateteri çıktığı için çalışma dışı bırakıldı. Demografik ve cerrahi veriler iki grup arasında benzerdi (Tablo 1).

**Tablo 1. Preoperatif veriler ve cerrahi süre.**

	GD (n=23)	GM (n=24)	p
Yaş	67.5±7.8	68.9±7.9	0.63
Ağırlık (kg)	74.3±8.9	77.1±11.2	0.28
Boy (cm)	166.7±17.1	168.3±15.6	0.31
Cins (E/K)	16/7	19/5	0.67
ASA skoru (II/III)	5/18	7/17	0.80
HT	15	14	0.85
Beta-bloker kullanımı	23/0	24/0	0.90
Cerrahi süre (dak.)	134.6±26.1	128.8±35.2	0.16

GD: deks grubu, GM: midazolam grubu, HT: hipertansiyon

Cerrahi işlem süresince GD'de ortalama deks dozu 55.8±8.9 µg, postoperatif dönemde ise 389±11.2 µg oldu. Öte yandan cerrahi sırasında midazolam gereksinimi hasta başına ortalama 8.15±2.9 mg, yoğun bakımda ise 52.3±6.9 mg olarak saptandı. Hedef sedasyon düzeyi için doz müdahaleleri iki grup arasında benzerdi (Tablo 2).

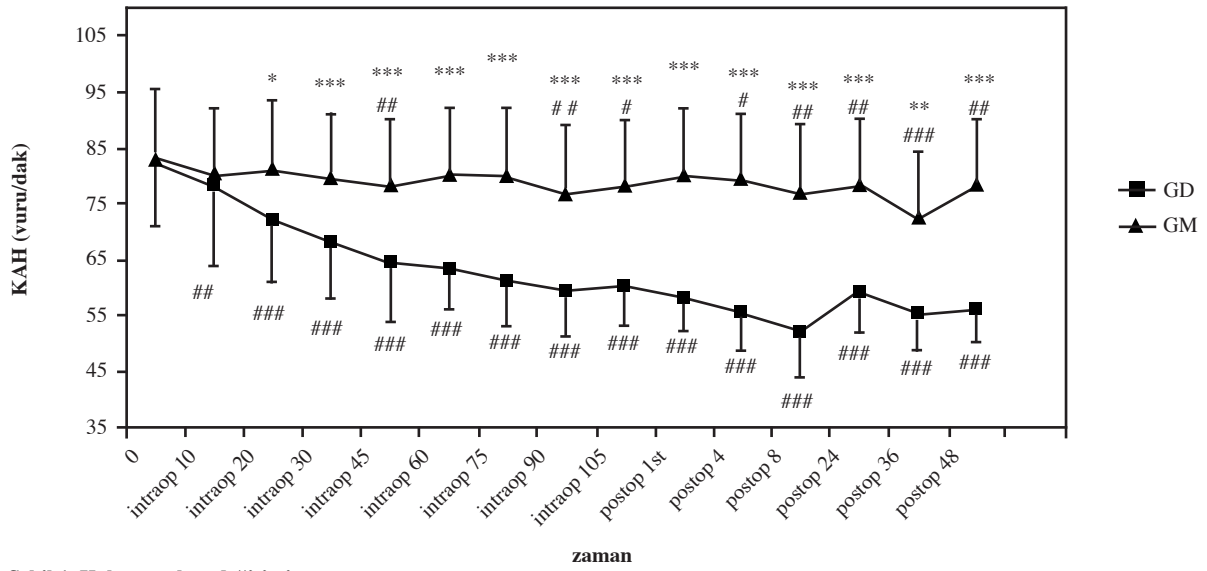
**Tablo 2. İlk 24 saatte sedatif dozuna müdahale gereksinimi.**

	GD (n=23)	GM (n=24)	p
Seyrek (1-2)	8 (% 35)	9 (% 38)	0.34
Sık (3-5)	5 (% 22)	7 (% 29)	0.17
Çok sık (>5)	2 (% 8)	2 (% 8)	0.80

GD: deks grubu, GM: midazolam grubu, HT: hipertansiyon

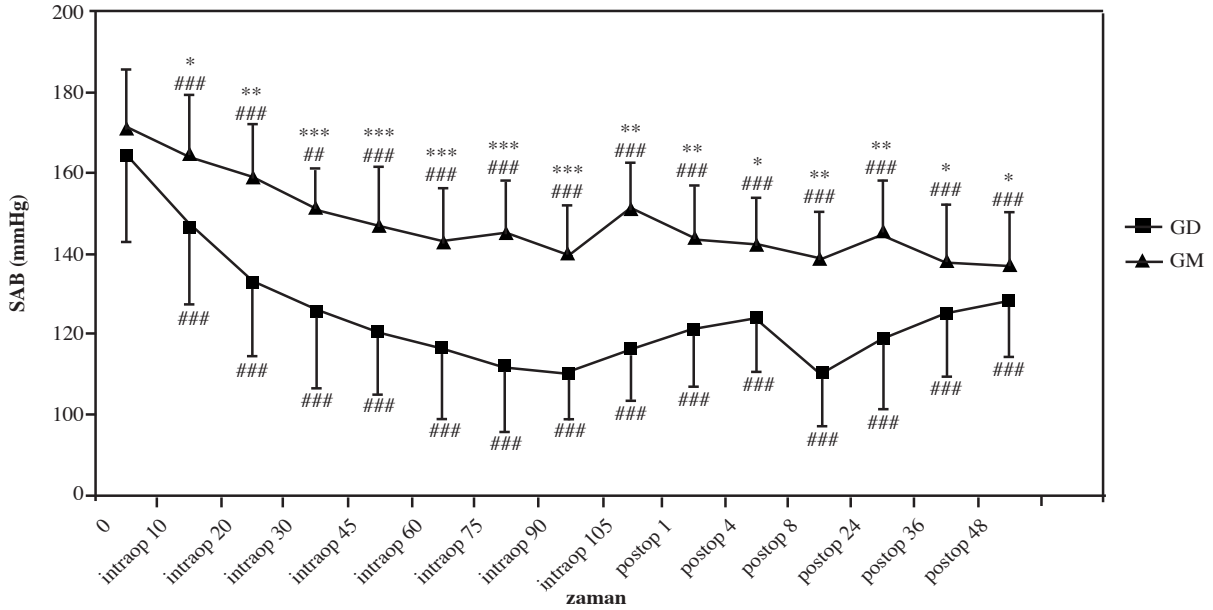
Giriş değerleri dışında KAH tüm çalışma boyunca GD'de GM'ye göre anlamlı olarak daha düşük seyretti (Şekil 1). Sedasyonlar kesildikten sonra da bu anlamlılığın devam ettiği gözlemlendi. Grup içi değerlendirmede GD'de ilk ölçüme göre tüm değerler anlamlı olarak düşük bulundu. Bir olguda cerrahi sırasında bradikardi görüldü (41/dk.), ancak perfüzyon basınçları normal sınırlarda olduğundan müdahale edilmedi.

Her 2 grupta da sistolik, diastolik ve ortalama arter kan basınçları başlangıca göre anlamlı olarak daha düşük saptandı (Şekil 2-4). Gruplar arası karşılaştırmada sistolik ve ortalama arter basınçları tüm çalışma boyunca GD'de daha düşük ölçüldü, benzer şekilde



Şekil 1. Kalp atım hızı değişimi.

\*  $p < 0.05$  GD ile kıyaslandığında, \*\*  $p < 0.01$  GD ile kıyaslandığında, \*\*\*  $p < 0.001$  GD ile kıyaslandığında  
#  $p < 0.05$ , ##  $p < 0.01$ , ###  $p < 0.001$  grup içinde ilk değer ile kıyaslandığında



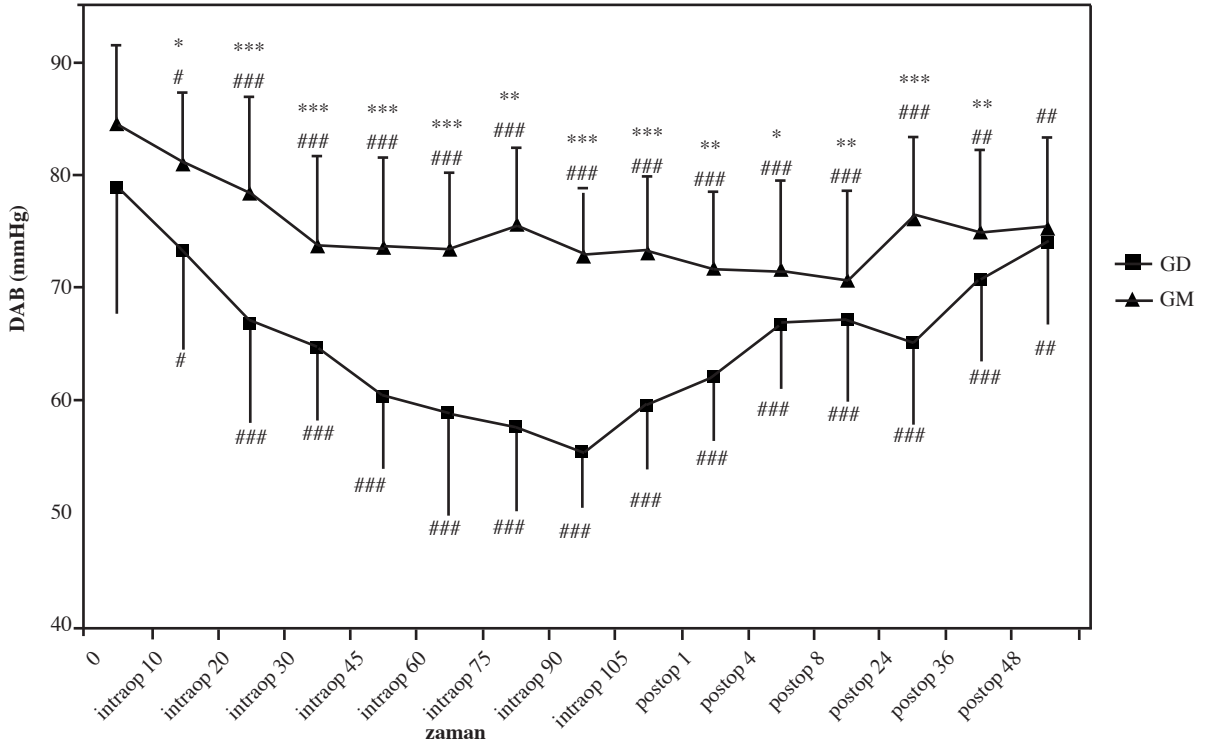
Şekil 2. Sistolik arter basıncı.

\*  $p < 0.05$  GD ile kıyaslandığında, \*\*  $p < 0.01$  GD ile kıyaslandığında, \*\*\*  $p < 0.001$  GD ile kıyaslandığında  
#  $p < 0.05$ , ##  $p < 0.01$ , ###  $p < 0.001$  grup içinde ilk değer ile kıyaslandığında

diastolik arter basıncı postoperatif 48. saat dışında tüm takip zamanlarında GD'de GM'ye kıyasla daha düşük bulundu. Hipotansiyon cerrah girişim sırasında deks grubunda bir olguda görüldü ve hızlı kolloid verilmesi (250 mL Gelofusin, Braun, Almanya) ve efedrin bolus (5 mg) ile tedavi edildi.

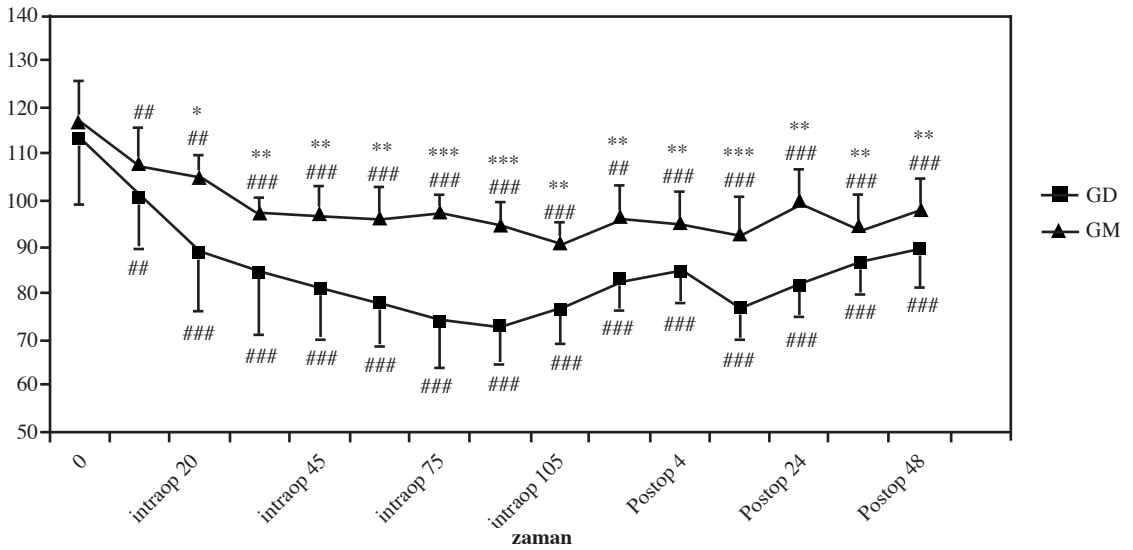
## Enzim Sonuçları

İki grup arasında giriş troponin değerleri benzer iken, ancak ameliyat sonrası 24., 36. ve 48. saatteki değerleri GD'de GM'ye göre anlamlı olarak düşük bulundu ( $p < 0.05$ ) (Şekil 5). Ayrıca grup içi değerlendirilmede çalışma boyunca GD'de troponin düzeylerindeki değişimin anlamlı olduğu görüldü ( $p < 0.001$ ).



Şekil 3. Diyastolik arter basıncı.

\*  $p < 0.05$  GD ile kıyaslandığında, \*\*  $p < 0.01$  GD ile kıyaslandığında, \*\*\*  $p < 0.001$  GD ile kıyaslandığında  
#  $p < 0.05$ , ##  $p < 0.01$ , ###  $p < 0.001$  grup içinde ilk değer ile kıyaslandığında



Şekil 4. Ortalama arter basıncı.

\*  $p < 0.05$  GD ile kıyaslandığında, \*\*  $p < 0.01$  GD ile kıyaslandığında, \*\*\*  $p < 0.001$  GD ile kıyaslandığında  
#  $p < 0.05$ , ##  $p < 0.01$ , ###  $p < 0.001$  grup içinde ilk değer ile kıyaslandığında

### EKG analizi

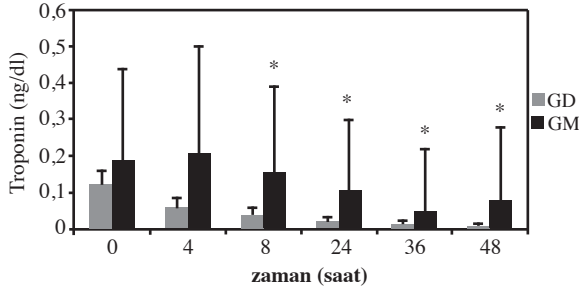
İskemik epizod sayısı ve bu epizodları geçiren hasta sayısı 2 grup arasında benzer bulundu. Deksl sedasyonu alan grupta 3 olguda miyokard iskemisi (2'sinde

birer epizod, 1'inde 2 epizod) gözlemlendi. Midazolam grubunda 4 hastada (2'sinde ikişer, 1'inde 1, 1'inde ise 3 epizod) iskemisi saptandı. Sessiz iskemisi süreçleri GD'de anlamlı olarak daha kısa sürdü ( $p < 0.001$ ) (Tablo 3).

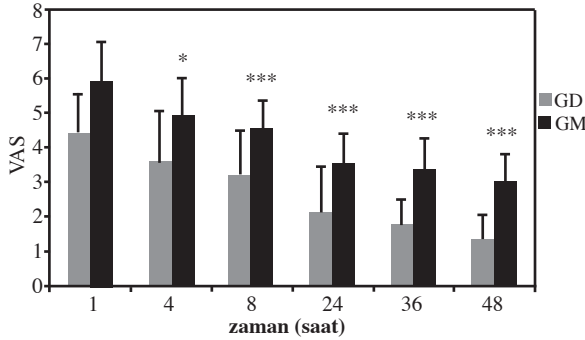
Tablo 3. EKG analizi.

	GD (n=23)	GM (n=24)	p
ST değişikliği hasta sayısı	3	4	0.72
İskemik epizod sayısı	4	8	0.52
Süre (dak)	2.4±0.9	5.4±1.2	<0.001
ST depresyonu (mm)	1.9±0.7	2.3±1.1	0.15
ST yükselmesi (mm)	0.6±0.5	0.7±0.5	0.18

GD: deks grubu, GM: midazolam grubu, HT: hipertansiyon



Şekil 5.



Şekil 6. Postoperatif ağrı skorları.

\*p<0.05 GD'ye göre ve \*\*\*\* p<0.001 GD'ye göre.

### Analjezik gereksinimi

Her 2 çalışma grubunda etkin ağrı kontrolü sağlandı, ancak VAS değerleri GD'de GM'ye göre anlamlı olarak daha düşük seyretti (Şekil 6). Epidural bupivakain+fentanil karışımı GM'de daha fazla tüketildi (ilk 24 saatte 136.6±13 mL ile 174.9±11.6 mL [p<0.01]; ikinci 24 saatte 128±10 mL ile 144±15 mL [p<0.01]).

### TARTIŞMA

Çalışmamızda epidural anesteziye eklenen deks sedasyonunun midazolama göre anlamlı olarak daha miyokard koruyucu etki gösterdiği ve perioperatif evrede daha düşük kalp atım hızına yol açtığı gözlemlendi. Ayrıca deks grubunda, daha düşük VAS değerleri

görüldü ve postoperatif süreçte daha az analjezik gereksinimi oldu.

Alt ekstremite damar cerrahisinde genel anestezi sıklıkla uygulanmakla birlikte, kardiyak ve pulmoner komplikasyonlar ile beraber seyredebilmektedir<sup>(9)</sup>. Lomber epidural anestezi (LEA) distal arteriyel kan akımını artırması, stres yanıtla birlikte artan pıhtılaşmayı düzenlemesi ile İKH'nın sıkça rastlandığı bu cerrahi olgularında güvenli bir seçenek gibi durmaktadır<sup>(2)</sup>. İskemik miyokarda LEA'nın ardyük üzerindeki etkisi ile ventrikül işlevini olumlu etkilediği öne sürülmektedir<sup>(10)</sup>. Ancak, torakal epidural anesteziden farklı olarak, LEA iskemik miyokard için "kardiyoprotektif" sayılmamaktadır.

Öte yandan  $\alpha 2$ -agonistler genel anestezi ile birlikte kullanıldıklarında, damar cerrahisi ve açık kalp ameliyatlarında miyokard koruyucu etki göstermiştir<sup>(11)</sup>. Bu grupta kullanıma giren ilk ajan olan klonidinin İKH'da perioperatif prognozu olumlu etkilediği gösterilmiştir<sup>(12-15)</sup>. Nisbeten daha yeni bir  $\alpha 2$ -agonist olan deks koroner cerrahisinde, entübasyona hemodinamik yanıtın kontrolündeki etkisi araştırılmıştır<sup>(5)</sup>. İskemi sıklığı deks ve plasebo arasında benzer saptanmış, ancak preoperatif başlayan iskeminin deks grubunda kaybolduğu, plasebo grubunda ise devam ettiği gösterilmiştir. Vasküler cerrahiye bakıldığında deksin yüksek ve orta düzeyde (sırasıyla 0.45 ve 0.3 ng mL<sup>-1</sup>) plazma konsantrasyonlarında miyokard iskemisinin azaltma eğiliminde olduğu belirtilmiştir<sup>(16)</sup>. Çalışmamızda da İKH ile periferik damar cerrahisine gelen olgularda, deks sedasyonu midazolama göre daha düşük troponin düzeyleri ile birlikte görüldü. Enzim sonuçlarındaki anlamlı fark klinik olarak iskemi epizodlarının süresinde de gözlemlenmiştir. Ancak, troponin düzeyleri, yayınlarda "majör kardiyak olayı" öngörüsünde ulaşacağı seviyeden oldukça düşük bulunmuştur<sup>(17-19)</sup>. Biccadd ve ark.<sup>(20)</sup>, kardiyak prognoz ile deks arasındaki ilişkinin kanıtlanmasının her zaman mümkün olmadığını; bunda da kalp dışı cerrahi çalışmalarında düşük hasta sayıları ve infüzyon süresinin kısıtlılığının rol oynayabileceğini belirtmiştir. Yazarlar düşük kalp hızı hedefi ile  $\alpha 2$ -agonistlerin "kardiyoprotektif" özelliklerinin daha doğru olarak değerlendirilebileceğine dikkati çekmiştir. Sonuç olarak, literatürde iskemik dönemlerin daha çok kalp atım hızının 90'ın üzerine çıktığı zamanlarda olduğu bildirilmektedir. Diğer  $\alpha 2$ -agonistlerde olduğu gibi,

genel anestezi-deks kombinasyonu majör cerrahide düşük kalp atım hızının sağlanmasına yardımcı olmuştur <sup>(6,21,22)</sup>. Çalışmamızda troponin düzeylerindeki farklılıkta, deks grubunda 48 saat boyunca gözlenen düşük KAH rol oynamış olabilir. İlginç olan infüzyon kesildikten sonra KAH kontrolünün devam etmesi olmuştur. Kesin olmamakla birlikte, ilk 24 saatte katekolamin deşarjına yol açacak ağrı, hipovolemi, vb. nedenlerin daha sık görüldüğünü ve bu dönemde sıkı KAH kontrolü ile sonraki sürecin daha güvenli geçirebileceğini söyleyebiliriz.

Sempatolitik etkilerinin bir sonucu olarak tüm  $\alpha_2$ -agonistler doza bağlı ve kademeli olarak sistemik damar direncinde azalmaya yol açarlar ve ağrı, stres gibi uyaranlara hipertansif yanıtın kontrolünü kolaylaştırırlar. Genel anesteziden derlenme sırasında deks noradrenalin düzeylerinde anlamlı azalma ile birlikte KAH ve kan basıncındaki artışın kontrolünü sağlamıştır <sup>(6)</sup>. Ayrıca cerrahi sırasında ve sonraki izlemede hemodinamik stabilitenin daha iyi sağlandığını belirten yayınlar da vardır <sup>(5,23)</sup>. Karotis cerrahisinde Mc Cutcheon ve ark. <sup>(23)</sup>, 2 farklı sedasyonu (deks ile midazolam+fentanil) perioperatif hemodinamik müdahale gereksinimi açısından karşılaştırmışlardır. İki grup arasında müdahale sayıları benzer olmakla birlikte, nedenleri farklılık göstermiştir. Deks grubunda hipotansiyona yönelik tedavi ağırlık kazanırken, klasik sedasyon grubunda antihipertansif tedavi gereksinimi belirgin olmuştur. Çalışmamızda bir hasta dışında acil hemodinamik müdahaleye gerek olmadı; bu durum epidural anestezi öncesi yeterli hidrasyonun sağlanmış olması ile açıklanabilir.

Sedasyon kalitesi ve derlenme açısından deks ve propofolü karşılaştırdıkları çalışmada Arain ve ark. <sup>(24)</sup> psikomotor testleri kullanmışlardır. Her iki gruptaki hastalar benzer psikomotor test performansı göstermişlerdir. İki drog arasındaki fark propofol grubunda intaroperatif daha düşük OAB değerleri ve postoperatif artan analjezik gereksiniminde görülmüştür. Benzer bir başka çalışmada deks ile midazolam-fentanil kombinasyonu karotis cerrahisinde karşılaştırılmıştır <sup>(23)</sup>. Her iki grupta da yeterli sedasyona ulaşmakla birlikte, deks ile hasta memnuniyeti daha düşük bulunmuştur. Araştırmacılar bu durumu deks'in amnezik etkisinin olmaması ile açıklamışlardır. Çalışmamızda da her iki protokol ile istenen sedasyon düzeyleri sağlandı ve yoğun bakım sürecinde minimal doz oynama

ması gereği oldu.

Klonidine benzer şekilde deks anestetik ve analjeziklerin etkisini güçlendirmekte ve tüketimlerini azaltmaktadır <sup>(25)</sup>. Bu etki daha çok  $\alpha_2$ -agonistlerin santral etkisi ile açıklanmaktadır <sup>(3)</sup>. Plasebo ve remifentanil gibi kısa etkili opioidlerle karşılaştırıldığı çalışmalarda, deks postoperatif analjezik tüketimini anlamlı olarak azaltmıştır <sup>(26,27)</sup>. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da, deks ile ameliyat sonrası 48 saat boyunca analjezik gereksinimi daha az olmuştur. Ancak, santral blok olmasına rağmen, ameliyat sonunda özellikle midazolam grubundaki VAS değerleri beklenenden yüksek bulunmuştur (1. saatte VAS GM için 5,8 GD için 4,4). Bunu dermatomal analjezi takibi yerine, peroperatif sabit infüzyon ile açıklayabilmekteyiz. Dördüncü saatten itibaren ağrı skorları kabul edilebilir değerlere inmiştir. Hemodinamik etkilerine benzer şekilde analjezik tüketimindeki azalma, infüzyon kesildikten sonra 48 saate kadar sürmüştür. Bu durum özellikle ağrı şiddetinin ve dolaylı olarak katekolamin yanıtının ilk 24 saatte daha belirgin olması şeklinde yorumlanabilir. Benzer şekilde histerektomi girişimi sırasında uygulanan deks infüzyonu postoperatif opioid kullanımında 48. saatte halen anlamlı azalmaya yol açtığı bildirilmektedir <sup>(27)</sup>. Yine majör cerrahide 4 saatlik deks infüzyonunun derlenme sırasında ilk saatlerde ağrı skorlarında anlamlı düşmeye neden olduğu söylenmektedir <sup>(26)</sup>.

Alfa2- agonistlerin yan etkileri doza bağlı olmakla birlikte sıklıkla bradikardi şeklinde kendini göstermektedir. Sağlıklı gönüllülerde yüksek konsantrasyonlarda düşük KAH, azalan kalp debisi ile birlikte damar direncinde iki fazlı etki göstermiştir <sup>(28)</sup>. Asistoli ve dirençli kardiyojenik şokun söz konusu olduğu olgu sunumlarında, hemen her zaman birlikte negatif kronotropizme (kalsiyum kanal blokeri, yüksek torasik epidural, vb.) yol açan bir durum mevcuttur <sup>(29,30)</sup>. Bu nedenle deks benzer etkideki anestetik veya vazoaaktif ajanlarla kullanırken temkinli davranmak gerekmektedir. Öte yandan hızlı yükleme sırasında doz aşımında, deks periferik  $\alpha_2$  reseptörleri uyarak vazokonstriksiyon ve hipertansiyona yol açabilmektedir. Önceki yayınlar ve hasta grubumuz itibarıyla bu çalışmada yükleme dozu kullanmamayı yeğledik <sup>(31)</sup>.

Bu çalışmanın zayıf noktaları mevcuttur. İlk olarak ölümcül olmayan akut miyokard enfarktüsünün yaka-

lanması için yaklaşık 4000 kadar olgu gerekmektedir<sup>(20)</sup>. Bunun dışında tüm hastalar yine miyokard koruyucu etkisi kabul edilen betabloker kullanmaktaydı. Bu durum dexin etkisini değerlendirmeyi güçleştirir.

Sonuç olarak, epidural anesteziye eklenen dekmedetomidin sedasyonunun düşük kalp atım hızı ile birlikte, troponin düzeylerinde de azalmaya yol açtığını gördük. Ayrıca dekmedetomidin infüzyonu alan hastaların cerrahi sonrası analjezik gereksinimi daha az olmuştur.

## KAYNAKLAR

1. **Eagle KA, Berger PB, Calkins H, et al.** ACC/AHA Guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery--Executive Summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Anesth Analg* 2002;94:1052-1064. <http://dx.doi.org/10.1097/00000539-200205000-00002> PMID:11973163
2. **Lallos C, Brry AJ.** Anesthesia for patients with diseases of peripheral arteries or veins. in Kaplan JA, Lake CL, Murray MJ (eds): *Vascular Anesthesia*, Philadelphia, Churchill Livingstone 2004 (second edition), pp 219-237.
3. **Aantaa R, Jalonen J.** Perioperative use of  $\alpha$ -adrenoreceptor agonists and the cardiac patient. *Eur J Anesth* 2006;23:361-372. <http://dx.doi.org/10.1017/S0265021506000378> PMID:16507202
4. **Bulow NM, Barbosa NV, Rocha JB.** Opioid consumption in total intravenous anesthesia is reduced with dexmedetomidine: a comparative study with remifentanyl in gynecologic videolaparoscopic surgery. *J Clin Anesth* 2007;19:280-285. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinane.2007.01.004> PMID:17572323
5. **Jalonen J, Hynynen M, Kuitunen A, et al.** Dexmedetomidine as an anesthetic adjunct in coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology* 1997;86:331-345. <http://dx.doi.org/10.1097/00000539-199702000-00009> PMID:9054252
6. **Talke P, Chen R, Thomas B, et al.** The hemodynamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery. *Anesth Analg* 2000;90:834-839. <http://dx.doi.org/10.1213/00000539-200004000-00011> PMID:10735784
7. **Ülke ZS, Dikmen İ ve ark.** Alt ekstremiteler damar cerrahisinde epidural anesteziye ropivakain ve bupivakain karşılaştırılması. *Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Dergisi* 2007;13:125-129.
8. **Ramsay SA, Savege TM, Simpson MR, Goodwin R.** Controlled sedation with alphaxolon-alphodone. *Br Med J* 1974;2:654-659. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.2.5920.656>
9. **Singh N, Sidawy AN, Dezee K, et al.** The effects of the type of anesthesia on outcomes of lower extremity infrainguinal bypass. *J Vasc Surg* 2006;44:964-968. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2006.06.035> PMID:17000075
10. **Veering BT, Cousins MJ.** Cardiovascular and pulmonary effects of epidural anesthesia. *Anaesth Intensive Care* 2000;620-635. PMID:11153287
11. **Wijesundera DN, Naik JS, Beattie WS.** Alpha-2 adrenergic agonists to prevent perioperative cardiovascular complications: a meta-analysis. *Am J Med* 2003;114:742-752. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9343\(03\)00165-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9343(03)00165-7)
12. **Dorman BH, Zucker JR, Verrier ED, Gartman DM, Schlachman FN.** Clonidine improves perioperative myocardial ischemia, reduces anesthetic requirement, and alters hemodynamic parameters in patient undergoing coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1993;7:386-395. [http://dx.doi.org/10.1016/1053-0770\(93\)90157-G](http://dx.doi.org/10.1016/1053-0770(93)90157-G)
13. **Howie MB, Hiestand DC, Jopling MW, Romanelli VA, Kelly WB, Mc Sweeney TD.** Effect of oral clonidine premedication on anesthetic requirement, hormonal response, hemodynamics, and recovery in coronary bypass graft surgery patients. *J Clin Anesth* 1996;8:263-272. [http://dx.doi.org/10.1016/0952-8180\(96\)00033-5](http://dx.doi.org/10.1016/0952-8180(96)00033-5)
14. **Stühmeier KD, Mainzer B, Cierpka J, Sandman W, Tarnow J.** Small oral dose clonidine reduces the incidence of intraoperative myocardial ischemia in patients having vascular surgery. *Anesthesiology* 1996;85:706-712. <http://dx.doi.org/10.1097/00000539-199610000-00004> PMID:8873539
15. **Christopherson R, Glavan NJ, Norris EJ, et al.** Control of blood pressure and heart rate in patients randomized to epidural or general anesthesia for lower extremity vascular surgery. Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial (PIRAT) Study Group. *J Clin Anesth* 1996;8:578-584. [http://dx.doi.org/10.1016/S0952-8180\(96\)00139-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0952-8180(96)00139-0)
16. **Talke P, Li J, Jain U, et al.** Effects of perioperative dexmedetomidine infusion in patients undergoing vascular surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. *Anesthesiology* 1995;82:620-633. <http://dx.doi.org/10.1097/00000539-199503000-00003> PMID:7879930
17. **Filipovic M, Jeger R, Probst C, et al.** Heart rate variability and cardiac troponin I are incremental and independent predictors of one-year all-cause mortality after major noncardiac surgery in patients at risk of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1767-1776. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2003.05.008> PMID:14642686
18. **Neill F, Sear JW, French G, et al.** Increases in serum concentrations of cardiac proteins and the prediction of early postoperative cardiovascular complications in noncardiac surgery patients. *Anaesthesia* 2000;55:641-647. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2044.2000.01420.x> PMID:10919418



19. **Barbagallo M, Casati A, Spadini A, et al.** Early increase in cardiac troponin levels after major vascular surgery is associated with an increased frequency of delayed cardiac complications. *J Clin Anesth* 2006;18:280-285.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinane.2005.11.005>  
PMid:16797430
20. **Biccard BM, Goga S, de Beurs J.** Dexmedetomidine and cardiac protection for non-cardiac surgery: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Anesthesia* 2008;63:4-14.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.2007.05306.x>  
PMid:18086064
21. **Turan G, Özgultekin A, Turan C, Dincer E, Yuksel G.** Advantageous effects of dexmedetomidine on haemodynamic and recovery responses during extubation for intracranial tumour surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2008;25:816-820.  
<http://dx.doi.org/10.1017/S0265021508004201>  
PMid:18400140
22. **Tänkanen PE, Kyttä JV, Randell TT, Aantaa RE.** Dexmedetomidine as an anaesthetic adjuvant in patients undergoing intracranial tumour surgery: a double-blind, randomized and placebo-controlled study. *Br J Anaesth* 2006;97:658-665.  
<http://dx.doi.org/10.1093/bja/ael220>  
PMid:16914460
23. **McCutcheon CA, Orme RM, Scott DA, Davies MJ, McGlade DP.** A Comparison of Dexmedetomidine Versus Conventional Therapy for Sedation and Hemodynamic Control During Carotid Endarterectomy Performed Under Regional Anesthesia. *Anesth Analg* 2006;102:668-675.  
<http://dx.doi.org/10.1213/01.ane.0000197777.62397.d5>  
PMid:16492813
24. **Arain SR, Ebert TJ.** The efficacy, side effects, and recovery characteristics of dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation. *Anesth Analg* 2002;95:461-466.  
PMid:12145072
25. **Jaakola ML.** Intra-operative use of alpha-2 adrenoreceptor agonists. *Baillere's Best Practice and Research* 2000;14:335-345.
26. **Arain SR, Ruehlow RM, Uhrich TD, Ebert TJ.** The efficacy of dexmedetomidine versus morphine for postoperative analgesia after major inpatient surgery. *Anesth Analg* 2004;98:153-158.  
<http://dx.doi.org/10.1213/01.ANE.0000093225.39866.75>  
PMid:14693611
27. **Gurbet A, Basagan-Mogol E, Turker G, et al.** Intraoperative infusion of dexmedetomidine reduces perioperative analgesic requirements. *Can J Anesth* 2006;53:646-652.  
<http://dx.doi.org/10.1007/BF03021622>  
PMid:16803911
28. **Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, et al.** The effects of increasing plasma concentration of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000;93:382-394.  
<http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200008000-00016>  
PMid:10910487
29. **Ingersoll-Weng E, Manecke GR Jr, Thistlethwaite PA.** Dexmedetomidine and cardiac arrest. *Anesthesiology* 2004;100:738-739.  
<http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200403000-00040>  
PMid:15108994
30. **Sichrovsky TC, Mittal S, Steinberg JS.** Dexmedetomidine sedation leading to refractory cardiogenic shock. *Anesth Analg* 2008;106:1784-1786.  
<http://dx.doi.org/10.1213/ane.0b013e318172fafc>  
PMid:18499610
31. **Ickeringill M, Shehabi Y, Adamson H, Ruettimann U.** Dexmedetomidine infusion without loading dose in surgical patients requiring mechanical ventilation: haemodynamic effects and efficacy. *Anaesth Intensive Care* 2004;32:741-745.  
PMid:15648981