

Klinik Çalışma

Kalp Cerrahisi Sonrası Ağrı ve Sedasyon: Deksmetomidin, Midazolam/Fentanil ve Midazolam/Deksketoprofen Trometamolün Karşılaştırılması

Sezer KARABULUT *, Zeliha TUNCEL *, Türkan KUDSİOĞLU *, Filiz İzgi COŞKUN *, Nihan YAPICI *, Yasemin ALTUNTAŞ *, Fatma UKİL **, Hakan NURAÇ *, Mesut ÖTERKUŞ ***, Zuhal AYKAÇ *

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda kalp cerrahisi uygulanan hastalarda deksetomidin, midazolam / fentanil ve midazolam/deksetoprofen trometamolün postoperatif ağrı, sedasyon, ekstübasyon süresi ve hemodinami üzerine etkilerinin karşılaştırılarak erken postoperatif dönemde en etkin analjezi ve sedasyon yönteminin belirlenmesi hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza kalp cerrahisi uygulanmış toplam 75 hasta alındı. Grup I: Deksketoprofen trometamol +Midazolam (n: 25), Grup II: Fentanil+ Midazolam (n: 25) ve Grup III: Deksmetomidin (n: 25) olarak ayrıldı. Grup I'e midazolam 0.03 mg/kg/sa ve deksetoprofen trometamol 25-50 mg, Grup II'ye midazolam 0.03 mg/kg/sa ve fentanil 2 mcg/kg/sa, Grup III'e deksetomidin HCL 0,3-0,5 mcg/kg/sa infüzyonu verildi. Hastaların kalp atım hızı (KAH), ortalama arteriyel kan basıncı (OAB), arteriyel kan gazı değerleri kaydedildi. Postoperatif ağrı değerlendirilmesi görsel (Visual Analog Skalası-VAS), postoperatif sedasyon değerlendirilmesi Ramsay Sedasyon Skalası (RSS) ile yapıldı. Hastaların ekstübasyon ve postoperatif yoğun bakımda ve hastanede kalış süreleri kaydedildi.

Bulgular: Grupların ekstübasyon süreleri, yoğun bakımda kalış ve hastanede yatış süreleri arasında anlamlı farklılık görülmedi. VAS değerlendirilmesinde ekstübasyondan 30 dk. sonra (T4) ve 4 saat sonra (T5) anlamlı farklılık bulunmadı. Postoperatif yoğun bakıma geliş döneminde (T0) değerlendirilen RSS skorları anlamlı farklılık gösterdi (p<0.01). Grup I ve Grup II T2 ve T3 RSS skorlarının Grup III'den anlamlı yüksek olduğu saptandı (p=0.001; p=0.001).

Sonuç: Deksmetomidinin kalp cerrahisi sonrası RSS skorumdaki anlamlı fark ile postoperatif solunumu deprese edici etkisi olmadan sedasyon sağlaması, analjezik etkisi ile postoperatif sedasyon ve analjezide midazolam/fentanil ve midazolam/ deksetoprofen trometamole göre daha uygun bir ajan olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: kalp cerrahisi, postoperatif sedasyon, analjezi, deksetomidin fentanil, deksetoprofen trometamol, midazolam

Alındığı tarih: 18.03.2014

Kabul tarihi: 26.05.2014

* Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

** Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi

*** Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Zeliha Tuncel, Sahraicedid Mah.

Umutlar Sok. Umut-2 Sit. A/Blok D.7 Kadıköy / İstanbul

e-mail: zelihalara@yahoo.com

SUMMARY

Sedation and Analgesia After Cardiac Surgery: Comparison of Dexmedetomidine, Midazolam/Fentanyl and Midazolam/Dexketoprofen Trometamol

Objective: In our study we aimed to determine most effective analgesic and sedative method in the early postoperative period by comparing dexmedetomidine, midazolam/fentanyl and midazolam/dexketoprofen trometamol as for their effects on postoperative pain, sedation, extubation time and hemodynamic parameters.

Material and Methods: A total of 75 patients who had cardiac surgery included in our study. Patients were grouped as Group I: midazolam/dexketoprofen trometamol (n: 25) Group II: midazolam /fentanyl (n: 25) and Group III: dexmedetomidine (n: 25). Infusions of midazolam 0.03 mcg/kg/h and dexketoprofen 25-50 mg for Group I, midazolam 0.03 mcg/kg/h and fentanyl 2 mcg/kg/h for Group II and dexmedetomidine 0.3-0.5 mcg/kg/h for group III were applied. Heart rate, mean arterial blood pressure, arterial blood gas values were recorded, and evaluation of postoperative pain was performed using visual analog scale (VAS) and postoperative sedation was evaluated by Ramsay sedation scale (RSS). In addition, periods of extubation, postoperative intensive care unit and hospitalization were recorded.

Results: There was no significant difference between groups as for their periods of extubation, postoperative intensive care unit, and hospitalization (p>0,05). Also there was no significant difference between VAS scores at 30 minutes (T4) and 4 hours (T5) after extubation (p>0,05). Significantly different RSS scores were detected between groups at their first admission into intensive care unit (T0) (p<0,01). We also found that in Groups I and II, T2 and T3 RSS scores were significantly higher than Group III series (p= 0,001, p= 0,001 respectively).

Conclusion: After cardiac surgery thanks to its significantly different RSS scores, sedative and analgesic effect without postoperative respiratory depression dexmedetomidine is more appropriate agent than midazolam/ fentanyl and midazolam/ dexketoprofen trometamol for postoperative sedation and analgesia.

Key words: cardiac surgery, postoperative sedation, analgesia, fentanyl, dexketoprofen trometamol, dexmedetomidine, midazolam

GİRİŞ

Yoğun bakımda sedasyon ve analjezinin amacı hastaları sakinleştirmek ve rahatlatmaktır. Bu hedef için çeşitli sedatifler, analjezikler ve bunların kombinasyonları kullanılmaktadır. Postoperatif yoğun bakımda sedasyon; cerrahi stres yanıtı ve anksiyeteyi azaltmakla beraber mekanik ventilatör desteğinin tolere edilmesini sağlamaktadır^[1,2]. Kardiyak cerrahi sonrasında etkin bir postoperatif sedasyon ve analjezi sağlanarak postoperatif komplikasyonları azaltma, yoğun bakımda kalış süresini kısaltma ve maliyeti düşürme amacıyla erken ekstübasyon üzerine çalışmalar yapılmaktadır.

Kardiyopulmoner bypass uygulanan hastalarda sempatik sinir sistemi aktivitesini ve sonuçta miyokardiyal oksijen tüketimini artıracak ağrı, anksiyete, hipoksi ve hiperkarbi gibi faktörlerden kaçınılması uygun olur. Bu nedenle bu hastalarda postoperatif dönemde etkin bir analjezi sağlanması ve sedasyon uygulaması hasta güvenliği, konforu, stres yanıtın azaltılması ve buna bağlı olarak kardiy-respiratuvar fonksiyonların düzelmesi gibi nedenlerle çok önem kazanmaktadır.

İdeal bir sedatif ajanın; sedasyon seviyesi için dozu hızla ayarlanabilmeli (titre edilebilir), solunum ve kardiyovasküler depresif etkileri olmamalıdır. Midazolam sedasyon amacıyla yaygın kullanılan bir ajandır ve yoğun bakımda opioidler ve diğer analjezik ajanlar ile kombine edilmektedir. Deksmetomidin alfa-2 adrenoreseptör agonistidir. Solunum depresyonu yapmadan sedasyon ve anksiyolitik etkisinin yanında analjezik etkilidir. Yapılan çalışmalarda kalp cerrahisi sonrası postoperatif deksmedetomidinin verilen hastalarda daha az opioid kullanımı olduğu gösterilmiştir^[3,4].

Çalışmamızda kalp cerrahisi uygulanan hastalarda deksmedetomidin, midazolam / fentanil ve midazolam / deksketoprofen trometamolün postoperatif ağrı, sedasyon, ekstübasyon süresi ve hemodinami üzerine etkilerinin karşılaştırılarak erken postoperatif dönemde en etkin analjezi ve sedasyon yönteminin belirlenmesi hedeflenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastane bilimsel komite onayı alındıktan sonra açık

kalp cerrahisi uygulanacak, renal ve karaciğer fonksiyonları normal, solunum sıkıntısı olmayan, ejeksiyon fraksiyonu (EF) değeri % 40'ın üzerinde olan, 70 yaşın altında, kardiyopulmoner bypass süresi 120 dk. üzerinde olmayan, ASA II-III olan toplam 75 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastalar Grup I: Deksketoprofen trometamol+ Midazolam (n:25) ve Grup II: Fentanil+ Midazolam (n:25) ve Grup III: Deksmetomidin (n:25) randomize olarak üç gruba ayrıldı. Hastalar, ameliyattan bir gece önceden oral 5 mg diazepam, ameliyattan bir saat önce intramusküler (im) olarak 0.1 mg/kg midazolam ile premedike edilerek ameliyathaneye alındılar. Tüm hastalara standart monitorizasyon olarak D2-V5 elektrokardiyogram (EKG), puls-oksimetre monitorizasyonu yapıldı (Siemens S350). 18G kanül (Braun vasofix) ile periferik venöz kanülasyon, 20G kanül ile sağ radyal arterden arteriyel kanülasyon yapıldı ve invaziv arteriyel basınç monitorizasyonu yapıldı.

Anestezi induksiyonu sırasında, hastalara FiO₂: 0.8 solutularak 2 mg/kg propofol, 10 mcg/kg fentanil, 0.6 mg/kg vekuronyum bromür bolus intravenöz (iv) verildi. Orotrakeal entübasyon yapılarak hastalar aralıklı pozitif basınçlı ventilasyon (IPPV) modunda FiO₂: 0.8, solunum sayısı 12, PEEP: 0, tidal volum 8-10 ml/kg değerleri ile anestezi cihazına bağlandılar (Drager Julian).

Entübasyon sonrası idrar akımının takibi için sonda (Bıçakcılar Ürimeter 500 steril kapalı idrar ölçme sistemi=ürofix) ve saatlik idrar akımı ölçüm sistemi takıldı. Ameliyatta anestezi idamesinde 8 mcg/kg/saat (sa) fentanil, 2 mg/kg/sa propofol, 0.15 mg/kg/sa vekuronyum bromür infüzyonu uygulandı. Hastalara steril şartlarda vena jugularis interna yolu ile santral kateter takıldı ve santral venöz basınç (SVB) takibi yapıldı. Özofagus ve rektal ısı propları ile hastanın ısıları ölçüldü.

Cerrahi bitimini takiben anestezi amaçlı kullanılan infüzyonlar kesilerek hasta entübe olarak yoğun bakım ünitesine alındı. FiO₂: 0.6, solunum sayısı 12, pozitif ekspiriyum sonu basınç (PEEP): 5, tidal volüm 8-10 ml/kg değerleri ile senkronize aralıklı zorunlu ventilasyon (SIMV) modunda (Servo 600 Bennet) mekanik ventilatöre bağlandı ve kademeli olarak has-

ta ekstübasyona hazırlandı. Devamlı pozitif havayolu basınç (CPAP) modunda PS:10 cm H₂O, FiO₂: 0,4, PEEP: 5 cm H₂O şeklinde takip edilen hastaların kan gazları ve klinik olarak ekstübasyon kriterlerinin sağlanması üzerine mekanik ventilasyon sonlandırıldı.

Hastalar postoperatif yoğun bakıma gelişlerinde ilaç infüzyonları Grup I: (n:25) Deksketoprofen trometamol 25-50 mg intravenöz (tek doz)+Midazolam 0.03 mg/kg/sa Grup II: (n:25) Fentanil 2 mcg/kg/sa+Midazolam 0.03 mg/kg/sa Grup III: (n:25) Deksmetomidin HCL 0.3-0.5 mcg/kg/sa olarak başlandı ve postoperatif ekstübasyon süresinden 30 dk. öncesine kadar devam edildi. Postoperatif hemodinamisi stabil olmayan veya cerrahi kanaması nedeniyle ek doz sedasyon ve analjezi uygulanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Verilen dozlarda sedasyon yetersizliği gözlenmedi. Hastaların kalp hızı (KH), ortalama arteriyel basınç (OAB), santral venöz basınç (SVB) ve arteriyel kan gazı değerleri kaydedildi. Her üç ilaç rejiminin ekstübasyon ve postoperatif yoğun bakımda ve hastanede kalış sürelerine etkisi kaydedildi. Veriler postoperatif yoğun bakıma geliş (T0), postoperatif 1. saat (T1), postoperatif 2. saat (T2), postoperatif 4. saat (T3), ekstübasyondan 30 dk. sonra (T4), ekstübasyondan 4 saat sonra (T5) zaman aralıklarında kaydedildi.

Postoperatif ağrı değerlendirilmesi görsel (Visuel Analog Skalası-VAS), postoperatif sedasyon değerlendirilmesi Ramsay Sedasyon Skalası (RSS) ile yapıldı. Günümüzde yoğun bakım ünitelerinde en sık kullanılan değerlendirilmesi basit bir skorlama sistemidir. Ramsey sedasyon skalası:

Düzye Özellik

1. Uyanık, tedirgin, ajite, huzursuz hasta
2. Uyanık, koopere, oryante ve sakin hasta
3. Yalnızca emirlere yanıt veren hasta
4. Uyuyan, glabellaya vurmakla hızlı yanıt veren hasta
5. Uyuyan, uyarılara yavaş yanıt veren hasta
6. Ağrılı uyarana yanıtız hasta

Görsel analog skala (Visual Analogue Scale; VAS); çoğunlukla 10 cm uzunluğunda, yatay ya da dikey; "Ağrı Yok" ile başlayıp "Dayanılmaz Ağrı" ile biten bir hattır. Bu hat yalnızca düz bir hat olabileceği gibi, eşit aralıklar halinde bölünmüş ya da ağrı tanımlamada, hat üzerine konan tanımlama kelimelerine de

sahip olabilir.

İstatistiksel İncelemeler

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Tukey HSD testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma 26'sı (% 34.7) kadın, 49'u (% 65.3) erkek olmak üzere toplam 75 olgu ile yapılmıştır. Olguların yaşları 30 ile 70 yıl arasında değişmekte olup, ortalaması 56.64±10.26 yıldır.

Tablo 1. Gruplara göre yaş ve cinsiyet değerlendirmesi.

	Grup I (n=25) Ort±SD	Grup II (n=25) Ort±SD	Grup III (n=25) Ort±SD	*p
Yaş	55.36±9.56	56.28±11.78	58.28±9.47	0.595
	n (%)	n (%)	n (%)	**p
Cinsiyet				
Kadın	10 (% 40)	9 (% 36)	7 (% 28)	0.662
Erkek	15 (% 60)	16 (% 64)	18 (% 72)	
Ameliyat				
Kapak	8 (% 32)	7 (% 28)	11 (% 44)	0.465
Koroner	17 (% 68)	18 (% 72)	14 (% 56)	

*Oneway ANOVA test, **Ki-Kare test

Gruplara göre yaşlar ve cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Gruplara göre ameliyat tipleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Tablo 2. Gruplara göre hastanede yatış, ekstübasyon süresi ve postoperatif yatışların değerlendirilmesi.

	Grup I (n=25) Ort±SD	Grup II (n=25) Ort±SD	Grup III (n=25) Ort±SD	*p
Hastanede yatış süresi (gün)	6.72±1.88	5.68±1.52	6.36±2.05	0.133
Ekstübasyon süresi (sa)	8.82±2.17	8.14±1.62	8.92±1.77	0.283
	n (%)	n (%)	n (%)	**p
Yoğun bakımda kalış				
1	21 (% 84)	21 (% 84)	23 (% 92)	0.630
2	4 (% 16)	4 (% 16)	2 (% 8)	

*Oneway ANOVA test, **Ki-Kare test

Grupların hastanede yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir (p>0.05) (Tablo 2)

Grupların ekstübasyon süreleri arasında da yine istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir. Yoğun bakımda kalış yine gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0.05) (Tablo 2).

Gruplara göre T0, T1, T2, T3 ve T5 PO₂ düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p>0.05) (Tablo 3).

Tablo 3. Gruplara göre PO₂ değerlendirmesi.

PO ₂	Grup I (n=25) Ort±SD	Grup II (n=25) Ort±SD	Grup III (n=25) Ort±SD	p
T0	197.92±63.51	192.52±59.29	207.64±76.28	0.814
T1	174.12±50.28	175.56±35.43	169.16±37.09	0.849
T2	170.84±31.73	163.04±36.36	158.36±38.53	0.461
T3	166.28±36.48	170.68±24.97	171.20±5.55	0.844
T4	107.36±19.47	121.36±35.28	137.56±46.72	0.014*
T5	116.32±31.11	118.57±31.87	133.92±34.06	0.120

*Oneway ANOVA test, **Ki-Kare test

Gruplara göre T4 PO₂ düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p<0.05). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak amacıyla yapılan Post-Hoc Tukey HSD testi sonucunda; Grup III'ün T4 zamanında PO₂ düzeylerinin Grup I'den anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır (p:0.010).

Tablo 4. Gruplara göre PCO₂ değerlendirmesi.

PO ₂	Grup I (n=25) Ort±SD	Grup II (n=25) Ort±SD	Grup III (n=25) Ort±SD	p
T0	30.84±3.64	30.68±4.39	33.08±3.69	0.065
T1	34.56±5.39	34.92±7.53	36.24±7.18	0.654
T2	35.08±4.22	34.08±5.26	34.96±5.30	0.739
T3	33.84±4.64	33.24±4.94	33.48±4.90	0.907
T4	34.64±4.16	34.88±3.45	36.20±4.42	0.344
T5	35.88±3.95	36.84±3.34	37.24±3.78	0.414

Oneway ANOVA test

Gruplara göre T0, T1, T2, T3, T4 ve T5 saat PCO₂ düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p>0.05) (Tablo 4).

Gruplara göre T0, T1, T2, T3 ve T5 saatlerinde KH düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p>0.05) (Tablo 5).

Tablo 5. Gruplara göre kalp hızı değerlendirmesi.

PO ₂	Grup I (n=25) Ort±SD	Grup II (n=25) Ort±SD	Grup III (n=25) Ort±SD	p
T0	91.36±15.95	89.69±16.48	90.04±15.81	0.927
T1	94.96±10.84	92.52±14.88	88.72±11.78	0.219
T2	95.68±8.54	96.40±14.05	91.36±10.31	0.235
T3	95.60±11.77	97.24±11.87	90.80±12.13	0.147
T4	98.40±9.29	91.96±12.01	90.80±10.53	0.030*
T5	91.12±12.71	90.52±11.98	89.48±10.13	0.881

Oneway ANOVA test

Gruplara göre T4'de KH düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p<0.05). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak amacıyla yapılan Post-Hoc Tukey HSD testi sonucunda; Grup I'in T4 zamandaki KH düzeylerinin Grup III'dan anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır (p=0.037).

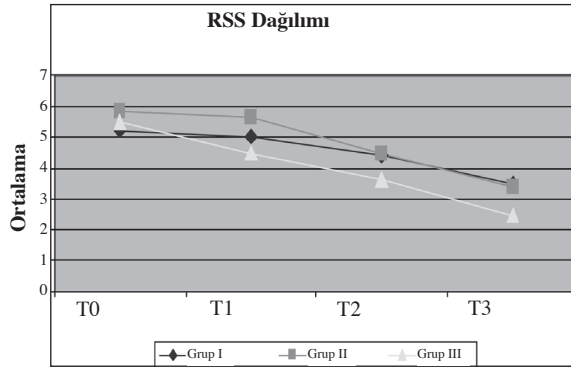
Gruplara göre T0'da RSS skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p<0.01). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Grup II'in, Grup I ve Grup III'den istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır (p=0.002; p=0.008) (Tablo 6).

Gruplara göre T1 saat RSS skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p<0.01). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak

Tablo 6. Gruplara göre RSS değerlendirmesi.

	Grup I (n=25)	Grup II (n=25)	Grup III (n=25)	p
	Ort±SD (Medyan)	Ort±SD (Medyan)	Ort±SD (Medyan)	
RSS				
T0	5.24±0.78 (5)	5.84±0.37 (6)	5.48±0.51 (5)	0,004**
T1	5.04±0.75 (5)	5.64±0.49 (6)	4.48±0.51 (4)	0,001**
T2	4.40±0.50 (4)	4.48±0.51 (4)	3.64±0.49 (4)	0,001**
T3	3.48±0.51 (3)	3.40±0.50 (3)	2.48±0.51 (2)	0,001**

Kruskal Wallis test **p<0,01



Şekil 1. Ramsay Sedasyon Skalasının gruplara göre dağılımı.

RSS: Ramsay Sedasyon Skalası

amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Grup II'in, Grup I ve Grup III'den istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu (p:0.004; p:0.001); Grup I'in Grup III'den anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır (p=0.007) (Tablo 6).

Gruplara göre T2 ve T3 RSS skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p<0.01). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Grup I ve Grup II T2 ve T3 RSS skorlarının Grup III'den anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır (p=0.001; p=0.001) (Tablo 6).

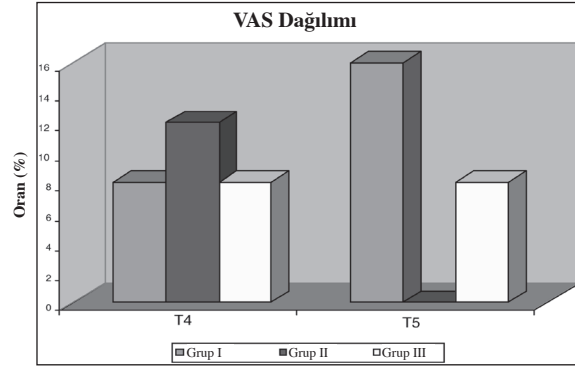
TARTIŞMA

Çoğu hastanın mekanik ventilasyonu tolere edebilmesi ve hemodinamik stabiliteyi sağlayabilmesi için sedasyon ve analjezi gereklidir [5]. Yoğun bakımda sedasyonun amacı hastaların konforlu, sakin ve ağrısız kalmalarını sağlamaktır. Yoğun bakımda sedasyon amacıyla kullanılan ilaçlar hem analjezi hem de sedasyonu birlikte sağlayamamakta, bu nedenle

Tablo 7. Gruplara göre VAS değerlendirmesi.

VAS	Grup I (n=25)	Grup II (n=25)	Grup III (n=25)	p
T4	2	3	2	0.854
T5	4	0	2	0.114

Ki kare test



Şekil 2. Visual analog skorunun gruplara göre dağılımı.

VAS: Visual Analog Skoru

de genelde kombine tedaviler tercih edilmektedir. Çalışmamızda kalp cerrahisi uygulanan hastalarda deksmedetomidin, midazolam/fentanil ve midazolam/deksetoprofen trometamolün postoperatif ağrı, sedasyon, ekstübasyon süresi ve hemodinami üzerine etkileri karşılaştırılmıştır.

Hastaların T4PaO₂ düzeyleri diğer gruplara göre deksmedetomidin grubunda yüksek bulunmuştur. Deksmetomidinin solunumu deprese etmediği ya da arteryel oksijen saturasyonunu düşürmediği bildirilmiştir [6]. Ekstübe hastalarda dexmedetomidin kullanımının güvenli olduğu raporlanmıştır [7]. Deksmetomidin infüzyonunun mekanik ventilasyon süresi ve yoğun bakımda kalış süresini kısaltması nedeniyle infeksiyon insidansını azalttığı bildirilmiştir [8]. Diğer bir çalışmada ise dexmedetomidinin hafif derecede solunum depresyonuna yol açtığı gösterilmiştir [9]. Deksmetomidin bir α2 reseptör agonistidir. Yapılmış olan çalışmalarda α2 reseptör agonistlerinin analjezik, sedatif-hipnotik ve sempatolitik özellikleri olduğu gösterilmiştir [10,11]. Deksmetomidinin yoğun bakım ünitelerinde sedasyon amacıyla sıklıkla kullanılan ve diğer ilaçlarla karşılaştırıldığında hastanın daha fazla koopere olabildiği bir ajan olduğu belirtilmektedir [12]. Bu ilacın terapötik dozlarda derin sedasyon oluşturmamasına rağmen, solunum depresyo-

nu yapmamasının en önemli avantajı olduğu belirtilmiştir ^[13,14].

Deksmedetomidin doza bağlı olarak sedasyon ve analjeziye neden olur ^[15,16]. Bu nedenle çalışmamızda kardiyak yan etkilerin en az olabileceği 0.3-0.5 mcg/kg/dk'lık doz aralığı seçilmiştir. Sağlıklı gönüllülerde düşük ve orta doz deksmedetomidinin sedatif amnestik ve analjezik etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada 6 mcg/kg'lık yükleme dozunu takiben 0,2 (düşük) ve 0,6 (orta) mcg/kg/dk 2 ayrı doz kullanılarak her iki infüzyon dozunun etkileri incelenmiş ve her iki infüzyon dozunun da yeterli sedasyon ve analjezi sağladığı bildirilmiştir ^[11].

Mekanik ventilasyon sırasında uzamış ve yüksek dozda sedasyon uygulanan hastaların yoğun bakımda kalış süreleri uzadığı bildirilmiştir ^[17]. Yoğun bakımda mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda optimal sedasyon, kısa ekstübasyon süresi ve yoğun bakımda kalma süresinin azalması bakımından sedatiflerin karşılaştırıldığı bir derlemede midazolam ve propofolle karşılaştırıldığı 6 çalışmadan 3'ünde propofolle daha kaliteli bir sedasyon sağlandığı vurgulanırken, geri kalan çalışmalarda bir fark bulunmadığı belirtilmiştir. Ek olarak üç çalışmada propofolle ekstübasyon süresinin daha kısa olduğu gösterilirken, yoğun bakımda kalış süresinin değişmediği bildirilmiştir ^[5]. Diğer bir çalışmada ise deksmedetomidinin midazolama göre daha kısa mekanik ventilasyon süresi sağladığı gösterilmiştir ^[18]. Herr ve ark. ^[19] yaptığı çalışmada deksmedetomidin ve propofolü koroner arter baypas greft cerrahisi sonrasında karşılaştırılmıştır. Deksmedetomidin uygulamasının bu hastalarda güvenli ve etkili sedasyon sağladığı, analjezik, beta bloker, antiemetik, epinefrin, morfin ve diüretik kullanımını anlamlı olarak azalttığı bulunmuştur.

Deksmedetomidin uygulaması bizim çalışmamızda hastaların ortalama arteriyel basınçları üzerinde etkili olmazken Dyck ve ark.'nın ^[20] sağlıklı erkek gönüllülerde yaptığı bir çalışmada deksmedetomidin uygulamasının kan basıncı üzerinde bifazik bir değişime yol açtığı bildirilmiştir. Bu çalışmada 2 mcg/kg dozunda iv yoldan uygulanan deksmedetomidin 5 dakika infüzyon sonucunda OAB'nı yükseltirken, kalp hızını düşürmüştür. İnfüzyondan 4 saat sonra ise OAB düşerken, kalp hızı yükselmiştir. Çalışmamızda her üç grupta yer alan hastaların OAB'ları ve kalp hızları

normal aralıklarda seyretmiştir. Böylece her 3 grupta uygulanan farmakolojik ajanların bradikardi ve hipotansiyona yol açmadıkları gözlenmiştir.

Çalışmamızda yer alan parametrelerden biri olan RSS ölçümü sonrasında weaning aşamasında deksmetamidinin RSS skorunun diğer midazolam-fentanil grubundan düşük bulunmuştur. Elektif off-pump koroner arter baypas cerrahisi geçirecek 60 hastada yapılan randomize çalışmada entübasyon öncesi deksmedetomidin ve serum fizyolojik uygulanmış, hastalar hemodinamik değişimler açısından karşılaştırılmış ve deksmedetomidin grubunda entübasyona hemodinamik cevabın daha iyi olduğu görülmüştür ^[21]. Shehabi ve ark. ^[22] 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 sa⁻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 kullanılabilirliği bildirilmiştir.

Tobias ve ark.'nın ^[23] çocuklarda ve infantlarda mekanik ventilasyon sırasında sedasyon sağlamak için midazolam ve deksmedetomidin kullanarak yapmış oldukları çalışmada, 10'ar hastadan oluşan üç grup incelenmeye alınmıştır. Birinci gruba sürekli infüzyonla 0.1 mg/kg/h midazolam, 2. gruba 0.25 µg/kg/sa deksmedetomidin ve 3. gruba 0.5 µg/kg/sa deksmedetomidin uygulanmıştır. Bütün gruplara gerekli durumlarda intermittant morfin hidroklorür iv verilmiştir. RSS ve bispektral indekse göre yapılan sedasyon değerlendirmesinin her üç grupta eşit olması hedef olarak alınmıştır. BIS değerlerinde sedasyonla birlikte üç grupta ani düşüşler kaydedilmiştir. Deksmedetomidin (0.5 µg/kg/sa) uygulanan grupta bolus morfin gereksiniminin daha az olduğu, ancak deksmedetomidin kullanılan her iki grupta da yan etki gözlenmediği bildirilmiştir.

Sedatif olarak deksmedetomidin kullanılan epidural anestezi uygulanan bir çalışmada deksmedetomidinin hemodinamiyi bozmadan, solunum depresyonuna yol açmadan ve hastaların koopere durumda olduğu bir sedasyon sağlayabildiği gösterilmiştir ^[24].

Multimodal analjezi, farklı mekanizmalara karşı fark-

lı ilaç ve tekniklerin birlikte kullanımı ile additif ve sinerjik etki yaratmaktır. Farklı kombinasyonlar her grup ilaçtan da daha düşük dozlara gereksinim duyularak ve böylece kullanılan ilaçların istenmeyen etkilerinin sıklığını da azaltarak daha başarılı bir analjezi sağlamaktır. Bu amaçla özellikle major cerrahilerde opioid ile NSAİİ'ler birlikte kullanılmakta, analjezik etkinlik artmakta, opioid tüketimi azalmakta ve opioidlere bağlı yan etkiler azalmaktadır ^[25].

Bir NSAİİ ajan olan deksketoprofenin, uygulamadan sonra hızla absorbe olması, etkisinin hızlı başlaması akut ağrıda tercih nedenlerindedir. Deksketoprofenin 25 mg'ı, 12.5 mg'a göre daha etkin bulunmuş, fakat 25 mg ile 50 mg arasında analjezik etkinlik açısından fark bulunmamıştır ^[26]. Deksketoprofen akut ve kronik ağrıda kullanılan non-selektif non-streoid antiinflamatuvardır. Barden ve ark. ^[27] yaptığı randomize çift kör çalışmada yetişkinlerde ciddi ve orta düzey postoperatif ağrı tedavisinde oral ketoprofen ile deksketoprofeni karşılaştırmışlar ve tek doz tedavide ikisinin de etkin olduğunu göstermişlerdir. Yine ortopedi cerrahisi sonrası intravenöz her iki ajanın karşılaştırıldığı benzer bir çalışmada analjezik etkilerinin eşit olduğu bildirilmiştir ^[128]. Çalışmamızda herhangi bir yan etki gözlenmedi. VAS değeri gruplar arası fark gözlenmezken, RSS değeri grup III'te T3 zamanında diğer gruplara göre anlamlı düşük olduğunu tespit ettik.

Postoperatif ağrı ve sedayonda her üç grup arasında ekstübasyon süresi ve hastanede kalış süreleri arasında fark yoktu. Narkotiklerin belirgin solunum deprese edici etkisinden korunmak amacıyla NSAİ ve deksmedetomidin postoperatif sedasyon ve analjezide ek ilaç olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızda RSS değerlerine bakıldığında deksketoprofenin-midazolam kombinasyonu daha düşük olmasına rağmen, kalp cerrahisi sonrası yan etkileri konusunda yeterli çalışmaya yoktur.

Deksmetomidin kalp cerrahisi sonrası postoperatif solunumu deprese edici etkisi olmadan sedasyon sağlaması, analjezik etkisi ile postoperatif sedasyon ve analjezide midazolam/fentanil göre daha uygun bir ajan olduğu sonucuna vardık. Midazolam/deksketoprofene kombinasyonu için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. **Mazzeo AJ.** Sedation for mechanically ventilated patient. *Crit Care Clin* 1995;11:937-55.
2. **Tung A, Rosenthal M.** Patients requiring sedation. *Crit Care Clin* 1995;11:791-802.
3. **H1 Osborne RJ, Joel SP, Slevin ML.** Morphine intoxication in renal failure: the role of morphine -6-glucuronide. *BMJ* 1986;292:1548-49. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.292.6535.1548>
4. **Barletta JF, Miedema SL, Wiseman D.** Impact of dexmedetomidine on analgesic requirements in patients after cardiac surgery in a fast-track recovery room setting. *Pharmacotherapy* 2009;29(12):1427-32. <http://dx.doi.org/10.1592/phco.29.12.1427>
5. **Ostermann ME, Keenan SP, Seiferling RA, Sibbald WJ.** Sedation in the intensive care unit: A systematic review. *JAMA* 2000;283(11):1451-59. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.283.11.1451>
6. **Venn RM, Hell J, Grounds RM.** Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. *Crit Care* 2000;4(5):302-08. <http://dx.doi.org/10.1186/cc712>
7. **Jarvis DA, Duncan SR, Segal IS.** Ventilatory effects of clonidine alone and in the presence of alfentanil, in human volunteers. *Anesthesiology* 1992;76(6):899-905. <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-199206000-00005>
8. **Kunisawa T.** Dexmedetomidine hydrochloride as a long-term sedative. *Ther Clin Risk Manag* 2011;7:291-99. <http://dx.doi.org/10.2147/TCRM.S14581>
9. **Hsu YW, Cortinez LI, Robertson KM, Keifer JC, Sum-Ping ST, Moretti EW, et al.** Dexmedetomidine pharmacodynamics: part I: crossover comparison of the respiratory effects of dexmedetomidine and remifentanyl in healthy volunteers. *Anesthesiology* 2004;1:1066-76. <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200411000-00005>
10. **Kamibayashi T, Maze M.** Clinical uses of alpha2 -adrenergic agonists. *Anesthesiology* 2000;93(5):1345-49. <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200011000-00030>
11. **Hall JE, Uhrich TD, Barney JA.** Sedative, amnestic and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg* 2000;90(3):699-705. <http://dx.doi.org/10.1097/00000539-200003000-00035>
12. **Bhana N, Goa KL, McClellan KJ.** Dexmedetomidine. *Drugs* 2000;59:263-68. <http://dx.doi.org/10.2165/00003495-200059020-00012>
13. **Bloor BC, Ward DS, Belleville JP.** Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II. Hemodynamic changes. *Anesthesiology* 1992;77:1134-42. <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-199212000-00014>
14. **Belleville JP, Ward DS, Bloor BC.** Effects of intravenous dexmedetomidine in humans I. Sedation, ventilation, and metabolic rate. *Anesthesiology* 1992;77:1125-33. <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-199212000-00013>
15. **Aantaa R, Scheinin M.** Alpha2-adrenergic agents in anaesthesiology. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993;37(5):433-48. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-6576.1993.tb03743.x>
16. **Bloor BC, Frankland M, Alper G.** Hemodynamic and

- sedative effects of dexmedetomidine in the dog. *J Pharmacol Exp Ther* 1992;263:690-97.
17. **Kollef MH, Levy NT, Ahrens TS.** The use of continuous IV sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. *Chest* 1998;114(2):541-48. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.114.2.541>
 18. **Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM.** Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomised trial. *JAMA* 2009;301:489-99. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2009.56>
 19. **Herr DL, Sum-Ping ST, England M:** ICU sedation after coronary artery bypass graft surgery: Dexmedetomidine-based versus propofol-based sedation regimens. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003;17(5):576-84. [http://dx.doi.org/10.1016/S1053-0770\(03\)00200-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1053-0770(03)00200-3)
 20. **Dyck JB, Maze M, Haack C.** The pharmacokinetics and hemodynamic effects of intravenous and intramuscular dexmedetomidine hydrochloride in adult human volunteers. *Anesthesiology* 1993;78:813-20. <http://dx.doi.org/10.1097/0000542-199305000-00002>
 21. **Sulaiman S, Karthekeyan RB, Vakamudi M.** The effects of dexmedetomidine on attenuation of stress response to endotracheal intubation in patients undergoing elective off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Card Anaesth* 2012;15:39-43. <http://dx.doi.org/10.4103/0971-9784.91480>
 22. **Shehabi Y, Ruettimann U, Adamson H.** Dexmedetomidine infusion for more than 24 hours in critically ill patients: sedative and cardiovascular effects. *Intensive Care Med* 2004;30(12):2188-96. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-004-2417-z>
 23. **Tobias JD, Berkenbosch JW.** Sedation during mechanical ventilation in infants and children: dexmedetomidine versus midazolam. *South Med J* 2004;97(5):451-55. <http://dx.doi.org/10.1097/00007611-200405000-00007>
 24. **Kuzucuoğlu T, Bölükbaşıoğlu I, Arslan G.** Epidural anestezi altında intravenöz midazolam ve deksmedetomidin kullanımının sedasyon düzeyleri üzerine etkinlik ve güvenilirliğinin karşılaştırılması. *Ağrı* 2010;22(3):121-30.
 25. **Kehlet H, Dahl JB.** The value of “multimodal” or “balanced analgesia” in postoperative pain treatment. *Anesth Analg* 1993;77:1048-56.
 26. **McGurk M, Robinson P, Rajayogeswaran V.** Clinical comparasion of dexketoprofen trometamol, ketoprofen and placebo in postoperative dental pain. *J Clin Pharmacol* 1998;38(12 Suppl):46S-54S.
 27. **Barden J, Derry S, McQuay HJ.** Single dose oral ketoprofen and dexketoprofen for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(4):CD007355.
 28. **Zippel H, Wagenitz A.** Comparison of the efficacy and safety of intravenously administered dexketoprofen trometamol and ketoprofen in the management of pain after orthopaedic surgery: A multicentre, double-blind, randomised, parallel-group clinical trial. *Clin Drug Investig* 2006;26(9):517-28. <http://dx.doi.org/10.2165/00044011-200626090-00005>