

Klinik Çalışma

Fast-Track Kardiyak Anestezide Postoperatif Sedasyon için Propofol ve Deksmetomidinin Karşılaştırılması †

Zeynep PESTİLCİ*, Demet SERGİN*, Işık ALPER*, Seden KOCABAŞ*, Sezgin ULUKAYA*, Fatma Zekiye AŞKAR*

ÖZET

Amaç: Bu prospektif, randomize, çift kör çalışmada koroner arter baypas greftleme (KABG) cerrahisi geçiren hastalarda deksmedetomidin ve propofolün postoperatif sedasyon, solunumsal ve hemodinamik parametreler ve hasta memnuniyeti üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Kırk-75 yaş arası, ASA II-III, ejeksiyon fraksiyonu %40'dan yüksek olan 42 hasta çalışmaya alındı. Anestezi induksiyonu sonrasında, anestezi idamesi 1 mg kg⁻¹ sa⁻¹ propofol, 0.5 µg kg⁻¹ sa⁻¹ fentanil ve % 3-6 desfluran ile sürdürüldü. Sternum kapanma aşamasında tüm hastalarda fentanil infüzyonu kesildi ve hastalar, propofol grubu (Grup P, n: 21) ve deksmedetomidin grubu (Grup D, n: 21) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Grup P'de propofol 0.2-0.7 mg kg⁻¹ sa⁻¹ doza azaltılarak devam ederken, Grup D'de propofol kesilip yerine 0.2-0.7 µg kg⁻¹ sa⁻¹ deksmedetomidin infüzyonu başlandı. Sternum kapatıldığında desfluran kesildi. Postoperatif sedasyon düzeyi Ramsey Sedasyon Skalası, ağrı düzeyi Vizüel Ağrı Skalası ile değerlendirildi. Yeterli klinik koşullar sağlandığında hastalar ekstübe edildi. Postoperatif dönemde ekstübasyona kadar geçen süredeki hemodinamik ve solunumsal parametreler, ağrı ve sedasyon düzeyi, toraks drenajı ve hasta memnuniyeti değerlendirildi.

Bulgular: Weaning'e geçiş (65±42'ye 104±70 dk) ve ekstübasyon süresi (207±57'ye 249±68 dk) Grup D'de, Grup P'ye göre daha kısa bulundu (p<0.05). Yoğun bakımda kalış süresi, total analjezik tüketimi, toraks drenajı, hemodinamik ve gastrointestinal komplikasyonlar her iki grupta benzer bulundu (p>0.05). Hasta memnuniyeti açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).

Sonuç: Deksmetomidin, yüklenme dozu olmadan direkt infüzyon ile başlandığında yan etki profili etkilenmeden, hemodinamik stabiliteyi sağlama, weaning ve ekstübasyon sürelerini kısaltma gibi avantajları ile fast-track kardiyak anestezi yönteminde yararlı ve güvenli kullanılabilecek bir ilaç olarak propofole alternatif oluşturabilmektedir.

Anahtar kelimeler: fast-track kardiyak anestezi, postoperatif sedasyon, propofol, deksmedetomidin

SUMMARY

Propofol Versus Dexmedetomidine for Postoperative Sedation in Fast-Track Cardiac Anesthesia

Objective: In this prospective, randomized, double-blind study, we aimed to compare the effects of propofol and dexmedetomidine on postoperative sedation, respiratory and hemodynamic parameters and patient satisfaction in patients who underwent coronary artery by-pass grafting surgery.

Material and Methods: Forty-two ASA II-III patients aged between 40-75 years, with ejection fraction higher than 40% were included to the study. Following induction, anesthesia was maintained with propofol 1 mg kg⁻¹ hr⁻¹, fentanyl 0.5 µg kg⁻¹ hr⁻¹ and 3-6% desflurane. During the stage of sternum closing, fentanyl infusion was stopped, patients were allocated for sedation either into dexmedetomidine group (Group D, n: 21) to receive dexmedetomidine (0.2-0.7 µg kg⁻¹ hr⁻¹) or reduced doses of propofol (Group P, n: 21) (0.2-0.7 mg kg⁻¹ hr⁻¹). Postoperative sedation and pain were assessed by Ramsey Sedation Scale and VAS, respectively. Patients were extubated upon sufficient clinical conditions were achieved. Hemodynamic and respiratory parameters, pain and sedation levels, thoracic drainage and patient satisfaction until the time of extubation were assessed.

Results: Time to weaning (65±42 vs 104±70 min) and extubation time (207±57 vs 249±68 min) were shorter in Group D (p<0.05). Time elapsed in ICU, total analgesic consumption, thoracic drainage, hemodynamic and gastrointestinal complications in both groups were similar (p>0.05). There was no significant difference in patient satisfaction (p>0.05).

Conclusion: By restoring hemodynamic stability and shortening weaning and extubation times, dexmedetomidine appears to be a beneficial and safe alternative without any side effect, to propofol in fast-track cardiac anesthesia when used as direct infusion without loading dose.

Key words: fast-track cardiac anesthesia, postoperative sedation, propofol, dexmedetomidine

Alındığı tarih: 22.01.2015

Kabul tarihi: 16.02.2015

* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Zeynep Pestilci, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Bornova 35100 İzmir

e-mail: zeynep.pestilci@gmail.com

† Bu çalışma "25th Annual Meeting of the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiologists" uluslararası bilimsel toplantısında sözlü olarak sunulmuş ve bildiri kitabında basılmıştır.

GİRİŞ

Postoperatif dönemde ortaya çıkan ağrı, anksiyete ve korkunun kontrol altında tutulması, nöroendokrin stres yanıtın baskılanması ve daha iyi hemodinamik stabilite sağlanması morbidite ve mortaliteyi azaltmak için önemlidir. Kardiyak cerrahi geçiren hastalarda

cerrahi insizyonlar ve kateterizasyonlara bağlı ağrılı uyarılar, endotrakeal intübasyon (mekanik ventilasyon desteği gereksinimi nedeni ile), hipotermi ve yoğun bakımın fiziksel uyarıları, hastalarda sedasyon ve analjezi gereksiniminde artışa yol açmaktadır.

Propofol, kısa yarılanma ömrü, kontrol edilebilir doz-efekt süresi, stabil eliminasyon hızı ve organ bağımsız metabolizma özellikleri ile sedasyon amacı ile sık tercih edilen bir ajandır. Bununla birlikte, solunum depresyonu yapabildiği, doz iyi ayarlanmaz ise hipotansiyona yol açabilmesi propofolün dezavantajlarıdır.

Son zamanlarda kullanımını daha sık görmekte olduğumuz deksmedetomidin, santral alfa-2 reseptör agonist etki ile koopere sedasyon, anksiyolizis ve solunum depresyonu olmadan analjezi sağlama özellikleri sunmaktadır. Ayrıca periferik noradrenalin salınımını ve sempatik tonusu azaltarak anestezi ve cerrahi girişimler sırasında kan basıncı ve kalp atım hızının kontrolünde yarar sağlamaktadır ^[1]. Deksmetomidin mekanik ventilasyon gereken yoğun bakım hastalarının yoğun bakım ortamına iyi uyum sağlamasına, erken kooperasyonuna ve erken ekstübasyona olanak sağlaması, yarı ömrünün kısa olması, diğer ilaçlarla etkileşime girmemesi ve analjezik etkisinin olması gibi avantajları nedeniyle tercih edilmektedir ^[2].

Bu nedenle çalışmamızda koroner arter baypas greftleme cerrahisi geçiren hastalarda deksmedetomidin ile propofolün postoperatif sedasyon ve erken postoperatif özellikler üzerine etkilerinin prospektif, randomize, çift kör çalışma dizaynında karşılaştırılması amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Fakülte Etik Kurul Onayı ve bilgilendirilmiş gönüllü oluru alındıktan sonra hastanemiz kalp damar cerrahisi ameliyat odasında genel anestezi altında elektif koroner arter baypas greftleme (KABG) cerrahisi geçirecek 42 hasta çalışmaya alındı.

Kırk-75 yaş arası, ASA II-III grubu, ejeksiyon fraksiyonu % 40'ın üstünde olan, ameliyat sonunda vazokonstriktör veya kardiyak destek tedavi gerektirmeyen hastalar çalışmaya dâhil edildi. Kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer yetmezliği, psikiyatrik, hematolojik ve solunum sistemine ait bozukluğu

olan, deksmedetomidin ve/veya propofole karşı allerjisi olan hastalar ise çalışmaya alınmadı.

Tüm olgular bir gece önce oral 5 mg diazepam ile premedike edildi. Ameliyat odasına alınan hastaların monitorizasyonu [EKG, kalp atım hızı (KAH), invaziv arter basıncı, solunum sayısı (SS), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂)] sonrası anestezi indüksiyonu, %2 lidokain 1 mg kg⁻¹, etomidat 0.2-0.3 mg kg⁻¹ (maksimum 20 mg), rokuronyum bromid 1 mg kg⁻¹ ve fentanil 2-3 µg kg⁻¹ iv (ameliyat süresince toplam fentanil dozu 10 µg kg⁻¹ olacak şekilde) uygulanarak sağlandı.

Anestezinin idamesi propofol 1 mg kg⁻¹ sa⁻¹ ve fentanil 0.5 µg kg⁻¹ sa⁻¹, %50 O₂- hava karışımı içerisine % 3-6 desfluran eklenmesi ile sürdürüldü. Ek analjezik gereksinimi fentanil bolusları (1 µg kg⁻¹) ile, nöromusküler bloker ilaç gereksinimi rokuronyum bromid 0.1- 0.15 mg kg⁻¹ ile sağlandı.

Cerrahi sonunda sternum kapanma aşamasında bilgisayar kontrollü randomizasyon şemasına göre hastalar 2 gruba ayrıldı. Tüm hastalarda fentanil infüzyonu kesildikten sonra, Grup P'de propofol 0.2-0.7 mg kg⁻¹ sa⁻¹ doza azaltılarak devam ederken; Grup D'de propofol kesilip yerine 0.2-0.7 µg kg⁻¹ sa⁻¹ deksmedetomidin infüzyonu başlandı. Sternum kapatılması tamamlandığında desfluran sonlandırıldı. Her 2 sedasyon ilacı infüzyonu yoğun bakımda ekstübasyonun tamamlanması ile sonlandırıldı.

Ameliyat tamamlandığında entübe hâlde ameliyat salonundan yoğun bakıma nakledilen hastaların mekanik ventilasyon desteği, hacim kontrollü mod, V_T: 6-10 mL kg⁻¹, solunum frekansı: 12-20 dk⁻¹, FiO₂: 0.4-0.5, PaCO₂: 35-45 mmHg tutulacak şekilde sürdürüldü. Spontan solunumu başlayan hastalarda ventilatörden ayırma (weaning), basınç destekli mod ile 10 cmH₂O'dan azaltma şeklinde yapıldı. Tüm hastalarda rutin olarak 4 cmH₂O PEEP kullanıldı. Tüm hastaların mekanik ventilasyon süresi, weaning'e geçiş süresi ve özellikleri kaydedildi.

Anestezinin etkisi geçip uyanan hastalarda sedasyon düzeyi Ramsay Sedasyon Skoru (RSS) 3 ve altında olacak şekilde, sedasyon ilacının dozu bir önceki doza göre %20 azaltılarak veya arttırılarak ayarlandı. Ayrıca vizüel ağrı skalasına (VAS) göre ağrı düzeyi 4

ve üzeri olan, koopere olmayıp analjezik gereksinimi düşündürülen belirtileri bulunan hastalara gereğinde morfin 2 mg iv verildi.

Hemodinamik olarak stabil, solunum sistemi ile ilgili sorun yaşanmayan ve toraks tüpünden drenajın < 50 ml/saat ve uyarı ile uyanık olduğu saptanan hastalarda weaning prosedürü başlatıldı. Kooperasyonu normal olan, $FiO_2 \leq 0.3-0.4$, $VT \geq 5-6 \text{ mL kg}^{-1}$, $Vdk > 4$ ve $< 15 \text{ L dk}^{-1}$, spontan solunum sayısı $< 25 \text{ dk}^{-1}$ ve vücut sıcaklığı 36°C üzerinde olan hastalarda sedasyon ilacı sonlandırılarak ekstübasyon gerçekleştirildi. İki gruptaki hastaların yoğun bakım izleminin başlangıcından ekstübasyona kadar geçen sürede arter basınçları, KAH, santral ven basınçları (SVB), SpO_2 , mekanik ventilasyon özellikleri, arteriyel kan gazı analizi verileri, toraks drenlerinden drenaj miktarı, analjezik gereksinimi, Ramsay sedasyon skoru ve ek sedasyon gereksinimleri saat başı kaydedildi. Ayrıca her 2 grupta hemodinamik değişiklikler [hipotansiyon (OAB < 60 mmHg), hipertansiyon (OAB > 90 mmHg), aritmi, bradikardi (KAH < 50 dk^{-1}), taşikardi (KAH > 100 dk^{-1}), vazodilatör ve vazokonstriktör gereksinimi] ve bulantı-kusma yan etki olarak değerlendirildi ve kaydedildi. Ekstübasyondan 15-30 dk. sonra hasta memnuniyeti bir anket ile sorgulandı.

İstatistik Yöntemleri

Veri analizi, Windows için SPSS 15.0 versiyonu kullanılarak yapıldı. Her 2 grup, hasta karakteristikleri, cerrahi süreleri, yoğun bakım, weaninge geçiş ve ekstübasyon süreleri, intraoperatif dönemdeki toplam fentanil tüketimleri ve postoperatif morfin tüketimleri, postoperatif hemodinamik değişkenler, SpO_2 , SVB, solunum sayısı, sedasyon skoru, arteriyel kan

Tablo 1. Hastalara ait bireysel veriler ve ameliyat süreleri.

	Grup P (n = 21)	Grup D (n = 21)
Yaş (yıl)	63±10	63±5
Ağırlık (kg)	78±12	77±21
Boy (cm)	170±7	170±6
Cins (E/K) ^a	19/2	18/3
Ameliyat süresi (dk)	270±48	252±39
ASA(2/3)	0/21	0/21
Redu vaka sayısı	0	0

Veriler ort.±SS veya a sayı olarak verilmiştir.

Grup P: Propofol Grubu

Grup-D: Deksmetomidin Grubu

gazı değerleri, toraks drenajları, ek ilaç (antiemetik, vazoaaktif ilaçlar) gereksinimi ve hasta memnuniyeti bakımından karşılaştırıldı.

İki grup arasında hastaların verileri özelliklerine göre bağımsız 2 grup T testi, Mann-Whitney U Testi, ki-kare yöntemi (ya da Fisher's Exact testi) ile değerlendirildi. Ort ± SD olarak belirtildi. 0.05'in altındaki olasılık (p) değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Gruplar arasında bireysel veriler (yaş, boy, kilo, cinsiyet, ASA), geçirilmiş kardiyak cerrahi öyküsü, ameliyat süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$), (Tablo 1). Ameliyat çıkışından ekstübe olana kadar geçen süredeki KAH, SAB, DAB, OAB 2 grupta benzerdi ($p>0.05$) (Grafik 1, 2). Bu veriler ölçüm zamanlarına göre kendi içinde değerlendirildiğinde anlamlı istatistiksel fark gözlenmedi ($p>0.05$). Her 2 grupta solunum sayısı, SpO_2 ve kan gazı sonuçları stabildi ve gruplar arasında fark gözlenmedi ($p>0.05$).

Hastaların yoğun bakımda kalış süreleri benzerdi, ancak weaninge geçiş ve ekstübasyon süreleri deksmedetomidin grubunda propofol grubuna göre daha kısa bulundu ($p<0.05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Grupların yoğun bakımda kalış, weaninge geçiş ve ekstübasyon süreleri

	Grup P (n = 21)	Grup D (n = 21)	p
Yoğun bakımda kalış süresi (saat)	22±2	21±1	0.06
Weaninge geçiş süresi (dk.)	104±71	63±41	0.027*
Ekstübasyon süresi (dk.)	249±69	207±58	0.038*

Veriler ort.±SS olarak verilmiştir.

Tablo 3. Postoperatif analjezik gereksinimi ve analjezik tüketimleri.

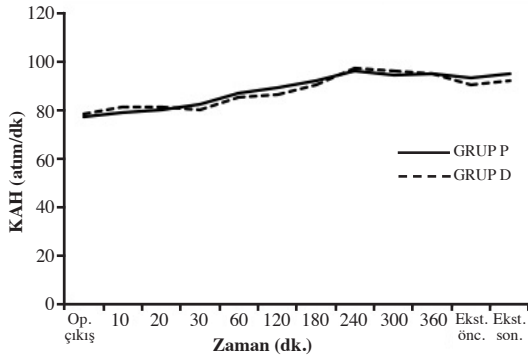
	Grup P (n=21)	Grup D (n=21)	p değerleri
Analjezik gereksinimi olan hasta (n/%)	16/76	14/66	0.734
Ortalama analjezik (morfin) tüketimi (mg)	1,5±1,4	2,1±1,9	0.274

Veriler ort.±SS olarak verilmiştir.

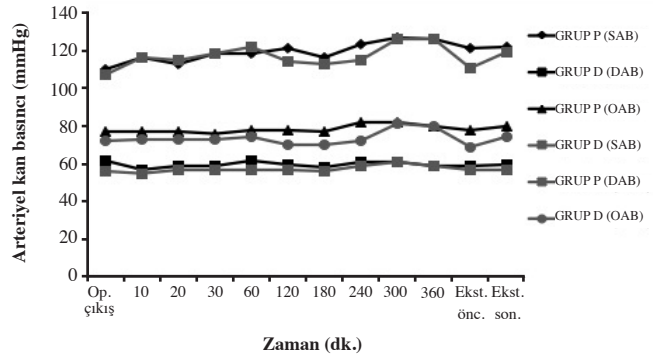
Tablo 4. Hasta memnuniyetini değerlendiren anket sorularına grupların verdiği yanıtlar.

SORULAR	YANITLAR	GRUP P (n:21)	GRUP D (n:21)
Önceki sedasyon deneyimi ile kıyaslandığında bu yöntem nasıldı?	Daha iyi	2	2
	Aynı	0	0
	Düşüncem yok	0	0
	Önceki deneyimim yok	18	19
	Daha kötü	1	0
Yoğun bakımda kendinizi nasıl hissettiniz?	Anımsamıyorum	0	1
	Tamamıyla rahattım	6	11
	Bazen rahatsız oldum	13	9
	Çoğunlukla rahat değildim	2	0
Aşağıdakilerden hangilerini anımsıyorsunuz?	Hiçbiri	0	1
	Ağrı	7	5
	Solunum tüpünden dolayı rahatsızlık	6	4
	Sesler	8	10
	İnsanlar	0	1
Bu deneyiminiz nasıldı?	Beklentimin üzerinde	18	21
	Beklentimin altında	3	0
	Düşüncem yok	0	0
Yeniden gereksiniminiz olsa bunu tercih eder miydiniz?	Evet	19	21
	Hayır	2	0
	Düşüncem yok	0	0

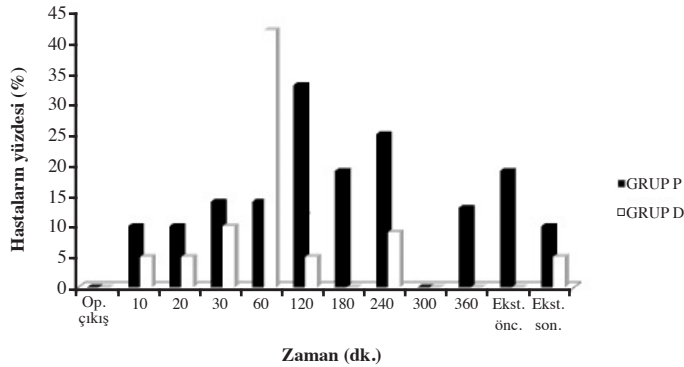
Veriler sayı olarak verilmiştir.



Grafik 1. Kalp atım hızının zamana göre değişimi.



Grafik 2. SAB, DAB ve OAB'nın zamana göre değişimi.



Grafik 3. Gruplardaki analjezik (morfin) gereksinimi gösteren hastaların yüzdesinin zamana göre değişimi.

İntraoperatif fentanil tüketimleri benzerdi (Grup P'de $571 \pm 97 \mu\text{g}$, Grup D'de $581 \pm 91 \mu\text{g}$, $p > 0.05$). İki grup arasında ve grup içerisinde VAS değerlerinde anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$). Gruplardaki postoperatif analjezik gereksinimi olan hasta sayısı ve ortalama analjezik tüketimi benzerdi ($p > 0.05$), (Tablo 3). Sadece 2. saatte Grup D'de postoperatif anlamlı azalma bulundu ($p < 0.05$), (Grafik 3).

Gruplarda hipotansiyon, hipertansiyon, aritmi, bradikardi, taşikardi gibi yan etkilere rastlanmadı. Ancak, antiemetik özellikleri olduğu bilinen propofol uygulanan grupta istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, bulantı sıklığı deksmedetomidin grubuna göre yüksek bulundu (Grup D'de % 10, iken, Grup P'de % 14, $p: 0,350$). Hasta memnuniyeti açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$), (Tablo 4).

TARTIŞMA

Bu çalışma, KABG cerrahisi geçiren hastalarda postoperatif sedasyon amacıyla deksmedetomidin kullanımının propofole dayalı sedasyon rejimlerine göre etkin ve güvenilir olduğunu göstermiştir. Ayrıca bu çalışmayla, deksmedetomidin uygulanan hastalarda weaning ve ekstübasyon sürelerinin propofol uygulanlara göre daha kısa olduğu ve tüm zaman dilimlerinde olmamakla birlikte, 2. saatte morfin gereksinimi olan hasta sayısının propofole göre daha az olduğu ortaya çıkmıştır.

Herr ve ark. ^[3] KABG cerrahisi sonrasında yoğun bakıma alınan 200 hastayı kapsayan çalışmalarında deksmedetomidin ve propofolün sedasyon üzerine etkilerini karşılaştırmışlar ve deksmedetomidin grubunda ventilatörden ayrılma süresi 310 ile 584 dk. arasında değişmekte iken propofol grubunda 323 dk. ile 808 dk. arasında değiştiğini göstermişler, ancak her iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulmamışlardır.

Corbett ve ark. ^[4] elektif KABG cerrahisi sonrası yoğun bakımda mekanik ventilatör gereksinimi olan 89 hastada yaptıkları çalışmada, deksmedetomidin ve propofolün sedasyon ve hasta memnuniyeti üzerine etkilerini karşılaştırmışlar ve iki grup arasında ekstübasyon ve mekanik ventilatörden ayrılıncaya kadar geçen süreleri benzer bulmuşlardır.

Venn ve ark. ^[5] postoperatif en az 8 saat mekanik ventilatör gereksinimi olacağı düşünülen 20 hastayı kapsayan çalışmada, deksmedetomidin ve propofolün sedasyon üzerine etkileri karşılaştırılmış ve ekstübasyon sürelerinin her iki grupta da benzer olduğu sonucuna varılmıştır.

Martin ve ark. ^[6], elektif cerrahi sonrası en az 6 saat mekanik ventilatörde kalması beklenen 401 hastayı kapsayan çalışmalarında ise, deksmedetomidinin sedasyon üzerine etkileri salin ile karşılaştırılmış ve her 2 grup ekstübasyon süreleri açısından benzer bulunmuştur.

Ancak bu çalışmada daha kısa ekstübasyon ve weaning geçiş sürelerine ulaşamamalarını zorunlu mekanik ventilasyon süresine bağlamışlar ve çalışmalarında, $\alpha 2$ agonistlerin "bilinçli" sedasyon yapma özelliğine alışıldığında ve klinik kullanımı arttırdığında; deksmedetomidin ile solunum depresyonu yapmadan ekstübasyon ve weaning geçiş sürelerinin daha kısa olabileceğini belirtmişlerdir.

Çalışmamızda weaning'e geçiş (Grup D'de 65 ± 42 dk. iken, Grup P'de 104 ± 70 dk.) ve ekstübasyona kadar geçen zaman (Grup D'de 207 ± 57 dk. iken Grup P'de 249 ± 68 dk.) deksmedetomidin grubunda propofol grubuna göre anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur. Bu çalışmada, diğer dört çalışmadan farklı sonuç elde etmemizi bu çalışmalarda deksmedetomidinin $1 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ yükleme dozu ile kullanılmış olmasına bağladık.

Deksmedetomidin ile ilgili yapılan diğer çalışmalarda sürekli deksmedetomidin infüzyonunun solunum depresyonuna veya kan gazı analizlerinde değişikliklere neden olmadığı görülmüştür ^[7-9]. Herr ve ark. ^[3] deksmedetomidin ve propofolü karşılaştırdıkları çalışmalarında ameliyat çıkışı, ekstübasyon sonrası 15., 30. dk.'lardaki ve 6. saatteki kan gazı analizlerinde anlamlı bir farklılık tespit etmemişlerdir.

Jarvis ve ark. ^[10] analjezi amacıyla opioidlerle beraber kullanıldığında $\alpha 2$ adrenoreseptör agonistlerinin sinerjistik etkiye sahip olduklarını, her 2'sinin beraber kullanılmasının solunum depresyonu riskini arttırmadığını, bu nedenle mekanik ventilasyon desteği olmaksızın da kullanımının güvenli olacağını bildirmişlerdir. Bu çalışmada da deksmedetomidin uygu-

lanan hastalarda propofol uygulanan hastalara göre anlamlı olarak daha kısa sürede ventilatörden ayrılma ve ekstübasyon gerçekleşmiştir. Her 2 grupta ekstübasyon sonrası solunum yetersizliği ve yine entübasyon gereksinimi olmamıştır.

Deksmedetomidinin analjezik etkisini araştıran çalışmalarda morfinin analjezik etkisini potansiyelize ettiği ve cerrahi sonrası analjezik kullanımını % 10-15 oranında azalttığı gösterilmiştir ^[11,12].

Ebert ve ark. ^[13] sağlıklı gönüllüler üzerinde yaptıkları çalışmada, deksmedetomidin dozlarının artması oranında ağrı düzeyinde azalma olduğunu saptamışlardır. Venn ve ark.'nın ^[11] çalışmasında, 119 cerrahi sonrası yoğun bakım hastasına deksmedetomidin uygulanmış ve % 50 oranında morfin tüketiminde azalma olduğu belirtilmiştir. Triltsch ve ark. ^[12] major cerrahi sonrası en az 6 saat mekanik ventilasyon gereksinimi olan hastalarda yaptıkları çalışmada, postoperatif dönemde sedasyon ve analjezi amacıyla deksmedetomidin uygulanan hastalarda morfin gereksiniminin plasebo grubuna göre % 58 oranında azaldığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada ise, propofole göre deksmedetomidin grubundaki morfin gereksinimi olan hasta sayısının propofol uygulanan hasta sayısı ile karşılaştırıldığında yalnızca 2. saatte anlamlı olarak daha az (Grup D'de: % 5, n: 1/21 iken Grup P'de: % 33, n: 7/21) olduğu gösterilmiştir. Bunun istatistiksel olarak anlamlı gösterilememesine rağmen, 1. saatte deksmedetomidin grubunda daha çok morfin tüketilmesi ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca bu çalışmalardan farklı olarak diğer zaman dilimlerinde istatistiksel anlamlılık bulunmamasını, bu çalışmalardaki kontrol gruplarının plasebo olmasına ve yine bu çalışmalardan farklı olarak yükleme dozu yapmadan deksmedetomidini kullanmış olmamıza bağlı olabileceği düşüncesindeyiz. Postoperatif VAS skorları, analjezik gereksinimi, toplam morfin tüketimi açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Corbett ve ark.'nın ^[4] çalışmasında da, çalışmamızın sonucuna benzer şekilde VAS ve morfin tüketimi açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu çalışmada hem propofol hem de deksmedetomidin grubunda analjezi gereksiniminin düşük olmasının nedeni intraoperatif dönemde yüksek dozda fentanil uygulanmasına bağlı olabileceği vurgulanmıştır. Çalışmamızda da intraoperatif fentanilin her 2 grupta da analjeziye katkıda bulunmuş olabileceğini düşünmekteyiz.

$\alpha 2$ adrenoreseptör agonistlerinin kan basıncı, KAH ve plazma katekolamin konsantrasyonlarını düşürdüğü, perioperatif iskemi ve hipoksemi riskini azalttığı, hemodinamik ve kardiyovasküler stabilizasyona katkıda bulunduğunu çalışmalarda bildirilmiştir ^[14,15]. Deksmetomidinin yüksek dozlarda infüzyonları başlangıçta kısa süreli KAH'nda artışa neden olmaktadır. Kalp atım hızındaki artışta başlangıçtaki yükleme dozunun miktarı ve verilmiş hızı etkili gibi görülmektedir. Günümüz yoğun bakım pratik uygulamaları için 10-20 dk. içerisinde $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ iv yoldan uygulanması önerilmektedir. Yakın zamanda başka bir sedatif ajan daha kullanılmış hastalarda küçük dozlarda yükleme dozu yeterli olabilir. Ickeringill ve ark. ^[16] kardiyak veya travma cerrahisi geçirmiş ventilasyon gereksinimi olan hastalarda tatmin edici hemodinamik stabilizasyonun ve iyi sedatif etkinin yükleme dozu olmadan, $0.2-0.4 \mu\text{g kg}^{-1} \text{sa}^{-1}$ infüzyon hızlarında verildiğinde elde edileceğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada, intraoperatif dönemde propofol infüzyonu uyguladığımız için yükleme dozuna gerek duymadan hem propofol hem de deksmedetomidin ekipotent sedatif dozlarını verebildik ve kardiyovasküler yan etkiler saptamadık. Venn ve ark. ^[12] çalışmalarında, deksmedetomidin uyguladıkları hastalarda propofol uygulananlara göre KAH'nın daha düşük olduğunu saptamışlardır. Martin ve ark. ^[6] plasebo ve deksmedetomidini karşılaştırdıkları çalışmalarında, deksmedetomidin grubunda daha fazla hipotansiyon ve bradikardi gördüklerini çoğu olguda bunun spontan olarak düzeldiğini bildirmişlerdir.

Corbett ve ark. ^[5] ise SAB, OAB, KAH ve ciddi hipotansiyon atakları açısından propofol ve deksmedetomidini benzer bulmuşlardır.

Karaman ve ark.'nın ^[17] koroner arter baypas cerrahisi geçiren 70 hastada propofol ve deksmedetomidinin sedasyon üzerine olan etkilerini karşılaştırdıkları benzer bir çalışmada, bolus doz uygulanmadan kullanılan deksmedetomidinin hemodinamik instabiliteye neden olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada deksmedetomidin ve propofol grubundaki hastalarda arteriyel kan basıncı değerlerinin ve KAH'nın benzer olduğunu gördük. Ayrıca deksmedetomidin infüzyonunun sonlandırılmasıyla rebound fenomeni gözlemedik. Deksmetomidin uyguladığımız hastalardaki bu stabil hemodinamik seyir yükleme dozu kullanmamız ve $0,2 \mu\text{g kg}^{-1}\text{sa}^{-1}$ gibi düşük infüzyon hızıyla

başlamamız ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızda, ilaçlara bağlı yan etkiler değerlendirildiğinde, her iki gruptaki hastalarda kardiyovasküler sorunlara rastlamadık. Çalışmamızda bulantı gibi morfine bağlı yan etkiler açısından grupların birbirlerine üstünlüğü yoktu.

Venn ve ark.^[5] 20 hastayı kapsayan çalışmalarında olduğu gibi çalışmamızda da Ramsay sedasyon skorlarının değerlendirilmesi sonucunda elde ettiğimiz veriler deksmedetomidin ve propofolün sedasyon üzerine etkilerinin birbirine benzer olduğunu göstermiştir. Corbett ve ark.^[4] ise RSS değerlendirmesi sonucunda propofol grubunda sedasyon seviyesinin daha derin olduğunu saptamışlardır.

Herr ve ark.'nın^[3] 295 hastayı içeren çalışmalarında, maksimum dozda (0.7 µg kg⁻¹sa⁻¹) deksmedetomidin infüzyonu ile sedasyon sağlanamaz ise hastalara ek olarak propofol uygulanmıştır. Deksmetomidin uygulanan 148 hastanın 16'sında propofol gereksinimi olmuştur. Herr ve ark.'nın^[3] çalışmasında, sedasyon skorları (RSS deksmedetomidin grubunda 4,5 ve propofol grubunda 4,7; p = 0,259) çalışmamızın sonuçlarına benzer olmakla birlikte, çalışmamızda mekanik ventilatör desteğindeki hastaların hiçbirinde RSS'nun ≥ 3 olması için ek dozda sedatif ilaç gereksinimi olmadı.

Çalışmamızda 5 sorudan oluşan bir anket ile hastaların yoğun bakım ünitesindeki sedasyon memnuniyetleri sorgulandığında, deksmedetomidinin teorik olarak propofole üstün geleceği görüşünü desteklemedi. Martin ve ark.'^[6] mevcut çalışmamızdaki hasta memnuniyet anketini kullanarak yapmış oldukları çalışmalarında her ne kadar deksmedetomidin ile plaseboyu karşılaştırmış olsa da deksmedetomidin grubundaki hastaların plasebo grubundaki hastalara göre daha az ağrı ve rahatsızlık hissettikleri saptanmıştır.

Başka bir anket yöntemi (Hewitt Questionnaire) kullanılarak hasta memnuniyetinin sorgulandığı çalışmalarda propofol ve deksmedetomidine dayalı sedasyon rejimleri arasında fark bulunmamıştır^[3,5]. Diğer bir çalışmada ise propofol ile kıyaslandığında dexmedetomidin uygulanan hastaların daha fazla rahatsız oldukları, ağrı duydukları ve uyumada güçlük çektikleri bildirilmiştir^[4]. Venn ve ark.^[5] yaptıkları ça-

lışmada, propofol ile sedatize edilen hastalar uyuma güçlüğünden yakınmışlardır. Daha önceden bir sedasyon deneyimi olan hastalara bu seferki sedasyon deneyimlerini önceki ile kıyaslamaları istendiğinde her 2 grup arasında istatistiksel farklılık saptanmamıştır; fakat deksmedetomidin grubundaki hastalar daha çok ses duyduklarını hatırlamalarına rağmen, daha az entübasyon tüpünden rahatsızlık duyduklarını ve daha az ağrı hatırladıklarını belirtmişlerdir. Çalışmamızda hastaların sedasyon memnuniyetleri sorgulandığında 2 grup arasında anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı.

Sonuç olarak, deksmedetomidin, yükleme dozu olmadan direkt infüzyon ile başlandığında yan etki profili etkilenmeden, hemodinamik stabiliteyi sağlama, weaning ve ekstübasyon sürelerini kısaltma gibi avantajları ile fast-track kardiyak anestezi yönteminde yararlı ve güvenle kullanılabilir bir ilaç olarak propofole alternatif oluşturabilmektedir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. **Getrler R, Cleighton H, Mitchaell DH, Silvius EN.** Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent, *Baylor University Medical Center (BUMC) Proceedings* 2001;14:13-21.
2. **Paris A, Tonner PH.** Dexmedetomidine in anaesthesia. *Curr Opin in Anaesthesiol* 2005;18:412-8. <http://dx.doi.org/10.1097/01.aco.0000174958.05383.d5>
3. **Herr DL, Sum-Ping J.** England ICU sedation after CABG surgery: Dexmedetomidine based versus propofol – based sedation regimens. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003;17:576-84. [http://dx.doi.org/10.1016/S1053-0770\(03\)00200-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1053-0770(03)00200-3)
4. **Corbett SM, Rebuck JA, Greene CM, Callas PW, Neale BW, Healey MA et al.** Dexmedetomidine does not improve patient satisfaction when compared with propofol during mechanical ventilation. *Critical Care Med* 2005;33:940-5. <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000162565.18193.E5>
5. **Venn RM, Grounds RM.** Comparison between dexmedetomidine and propofol for sedation in the intensive care unit: patient and clinician perceptions. *Br J Anaesth* 2001;87:684-90. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/87.5.684>
6. **Martin E, Ramsay G, Mantz J, Sum-Ping ST.** The role of the α2-adrenoreceptor agonist dexmedetomidine in postsurgical sedation in the intensive care unit. *J Intensive Care Med* 2003;18:29-41. <http://dx.doi.org/10.1177/0885066602239122>
7. **Venn RM, Hell J, Grounds RM.** Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring

- intensive care. *Crit Care* 2000;4:302-8.
<http://dx.doi.org/10.1186/cc712>
8. **Belleville JP, Ward DS, Bloor BC, Maze M.** Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. Sedation, ventilation, and metabolic rate. *Anesthesiology* 1992;77:1125-33.
<http://dx.doi.org/10.1097/0000542-199212000-00013>
 9. **Zornow MH.** Ventilatory, hemodynamic and sedative effects of the alpha 2 adrenergic agonist, dexmedetomidine. *Neuropharmacology* 1991;30:1065-71.
[http://dx.doi.org/10.1016/0028-3908\(91\)90135-X](http://dx.doi.org/10.1016/0028-3908(91)90135-X)
 10. **Jarvis DA, Duncan SR, Segal IS, Maze M.** Ventilatory effects of clonidine alone and in the presence of alfentanil, in human volunteers. *Anesthesiology* 1992;76:899-905.
<http://dx.doi.org/10.1097/0000542-199206000-00005>
 11. **Venn RM, Bradshaw CJ, Spencer R, Brealey D, Cadwell E, Naughton C, et al.** Preliminary UK experience of dexmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. *Anaesthesia* 1999;54:1136-42.
<http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2044.1999.01114.x>
 12. **Triltsch AE, Welte M, von Homeyer P, Grosse J, Genahr A, Moshirzadeh M, et al.** Bispectral index guided sedation with dexmedetomidine in intensive care: A prospective, randomized, double-blind, placebo controlled phase II study. *Crit Care Med* 2002;30:1007-14.
<http://dx.doi.org/10.1097/00003246-200205000-00009>
 13. **Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colino MD.** The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000;93:382-94.
<http://dx.doi.org/10.1097/0000542-200008000-00016>
 14. **McSPI Europe Research Group.** Perioperative sympatholysis. Beneficial effect of the α_2 -adrenoreceptor agonist mivazerol on hemodynamic stability and myocardial ischemia. *Anesthesiology* 1997;86:346-63.
<http://dx.doi.org/10.1097/0000542-199702000-00010>
 15. **Maze M, Scardifini C, Cavaliere F.** New agents for sedation in the intensive care unit. *Critical Care Clin* 2001;17:881-97.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0749-0704\(05\)70185-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0749-0704(05)70185-8)
 16. **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;32:741-5.
 17. **Karaman Y, Abud B, Tekgul ZT, Cakmak M, Yildiz M, Gonullu M.** Effects of dexmedetomidine and propofol on sedation in patients after coronary artery bypass graft surgery in a fast-track recovery room setting. *J Anesth* 2015 Jan 24. [Epub ahead of print]
<http://dx.doi.org/10.1007/s00540-015-1975-2>