

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**FAST-TRACK KARDİYAK ANESTEZİDE
POSTOPERATİF SEDASYON İÇİN
PROPOFOL VE DEKSMEDETOMİDİN HCL'İNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Zeynep Pestilci Töz

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Sezgin Ulukaya**

BORNOVA- 2010

İÇİNDEKİLER

Giriş	1
Genel Bilgiler	3
Gereç ve yöntem	33
Bulgular	38
Tartışma	55
Sonuç	61
Özet	62
Kaynaklar.....	64

GİRİŞ

Postoperatif dönemde ağrı, anksiyete, korku hastalarda saptanan belirtilerdir. Bu belirtiler nöroendokrin stres yanıtı arttırarak morbidite ve mortalitenin artmasına yol açabilmektedir. Kardiyak cerrahi geçiren hastalarda bu nöroendokrin stresin baskılanması, erken postoperatif dönemde hemodinamik stabilitenin sağlanması açısından özellikle gereklidir. Kardiyak cerrahi geçiren hastaların mekanik ventilatör desteği altında postoperatif bakım ünitelerine çıkarılması genel kabul gören yaklaşımdır. Cerrahi insizyonlar ve kateterizasyonlara bağlı ağrılı uyaranlar dışında, mekanik ventilasyon desteği gereksinimi nedeni ile endotrakeal intübasyon, hipotermi ve yoğun bakımın fiziksel uyaranları, hastalarda sedasyon ve analjezi gereksiniminde artışa yol açmaktadır. Sedasyonda hedef, kooperasyon kurulabilen, sakin, ağrıdan uzak, yoğun bakım uygulamalarına uyum gösteren hastadır. Bu hedefe ulaşmak için; ilaçların analjezik, anksiyolitik, amnezik, antidepresan, hipnotik ve bazen de kas gevşetici etkilerinden yararlanır. İdeal bir ilaçta istenilen özellikler, etkisinin hızlı başlaması, infüzyona uygun olması, özellikle kardiyovasküler ve respiratuvar sisteme yönelik yan etkilerinin olmaması, birikici etkisinin olmaması, uygulamasının kolay olması, antagonistinin bulunması ve ekonomik olmasıdır (1). Sedasyon ve analjezi amacı ile hipnotik-sedatif ilaçlar veya opioid ajanlar tek başlarına veya kombine kullanılabilir. Bu hastalarda, yeterli sedasyon ve analjezi düzeyi hedeflenirken hemodinamik dengesizliğe yol açma riski vardır (2). Halen, tek başına ideal yoğun bakım sedasyonu sağlayan ilaca ihtiyaç vardır. Propofolün, kısa yarılanma ömrü, kontrol edilebilir doz-etki gücü, stabil eliminasyon hızı, organ bağımsız metabolizma özelliklere

sahip olması, uygun sedasyon koşullarını kolaylıkla sağlarken stabil hemodinamik özellikler de sağlayabilmektedir. Bu özelliklerle propofol sedasyon amacı ile sık tercih edilen bir ajan olmakla birlikte, solunum depresyonu yapabilmesi, doz iyi ayarlanamaz ise hipotansiyona yol açabilmesi dezavantajlarıdır. Santral alfa-2 reseptör agonistik etkisi ile deksmedetomidin kooperatif sedasyon, anksiyolizis ve solunum depresyonu olmadan analjezi sağlama özelliklerine sahiptir. Ayrıca periferik noradrenalin salınımını azaltarak, sempatik tonusun azalmasını sağlamakta anestezi ve cerrahi girişimler sırasında kan basıncı ve kalp atım hızının kontrolünde yarar sağlamaktadır (3). Deksmetomidin HCL mekanik ventilasyon gereken yoğun bakım hastalarında, erken ekstübasyona olanak sağlaması, hastanın erken kooperasyonu, hastanın yoğun bakım ortamına iyi uyum sağlaması, yarı ömrünün 6 dakika gibi kısa olması, diğer ilaçlar ile etkileşime girmemesi ve analjezik etkisi gibi avantajları nedeniyle tercih edilmektedir (4). Deksmetomidin yoğun bakımda sedasyon uygulamalarında propofole alternatif olabilecek ilaç olarak görünmektedir.

Çalışmamızda koroner arter baypas greftleme (KABG) cerrahisi geçiren hastalarda yukarıda özellikleri ve avantajları belirtilen deksmedetomidin ile rutin uygulamada yer alan propofolün postoperatif sedasyon ve erken postoperatif özellikler üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

KORONER ARTER HASTALIĞI

Kalbi besleyen koroner arterlerin kalbin ihtiyacı olan yeterli kanı taşıyamaması nedeniyle oluşan iskemiye bağlı ortaya çıkan hastalıklar koroner kalp hastalığı (KKH) başlığı altında incelenmektedir. Koroner kalp hastalıkları deyimi yerine aterosklerotik kalp hastalıkları, aterosklerotik koroner kalp hastalıkları, iskemik kalp hastalıkları, koroner arter hastalıkları terimleri de kullanılmakla birlikte koroner arter hastalığı patolojik bir süreçtir (5).

Kronik koroner arter hastalığının (KAH) en sık nedeni koroner arterlerin aterosklerotik plakla tıkanmasıdır (6).

Koroner arter hastalığı değişik klinik şekillerde ortaya çıkar (7);

- 1- Stabil anjina
- 2- Anstabil anjina (kararsız anjina)
- 3- Prinzmetal (variant anjina)
- 4- Mikrovasküler anjina (Sendrom X)
- 5- Sessiz miyokard iskemisi
- 6- Akut miyokard infarktüsü
- 7- Konjestif kalp yetmezliği
- 8- Kardiyak aritmiler ve ani ölüm

Aterosklerotik olmayan koroner arter hastalığı nedenleri olarak ise koroner arterin konjenital anomalileri, miyokardiyal bridging, sistemik vaskülitlerle ilişkili koroner arteritler, radyasyon ilişkili koroner hastalıklardır (8). Hipertrofik kardiyomiyopati, idiyopatik dilate kardiyomiyopati, aort kapak hastalıkları, ve diğer kalp hastalıkları ile de miyokardiyal iskemi ve anjina pectoris görülebilir (7).

Türk Kardiyoloji Derneği'nin öncülüğünde 1990 yılından beri yürütülen TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) çalışmasının 12 yıllık izlem verilerine göre, Türkiye'de 2.0 milyon koroner kalp hastasının bulunduğu ve yılda 160 bin yurttaşımızın koroner kalp hastalığından öldüğü tahmin edilmektedir. Ülke genelinde yılda 260 bin civarında koroner olay meydana gelmekte, bunların derhal fatal cereyan eden 85 bini çıkarılınca, 175 bin nonfatal koroner olaylı hasta tedaviye aday kalmaktadır. Bunların da dahil olduğu 2 milyon koroner hastadan yaklaşık 75-80 bini ilaveten hayatını yitirmektedir. Böylece toplam koroner hastası halen yılda 90-100 bin kadar artmaktadır.

TEKHARF çalışması, erişkinlerimizde yıllık koroner kalp hastalığı mortalitesini erkeklerde binde 5.2, kadınlarda binde 3.2 olarak bulmuştur. Her 8 ölümden birinin nedeni belirlenememiş, nedeni bilinenler arasında koroner kalp hastalığı ölümü % 42.5'lik bir pay ile başı çekmiş, onu % 24'lük oranda kanser ve % 12'lik bir oranda serebrovasküler olay nedeniyle ölümler izlemiştir. Koroner mortalite açısından Avrupa ülkeleri arasında erkeklerde Letonya ve Estonya'dan sonra üçüncü sırada, kadınlarda ise birinci sırada yer almaktayız (9) .

Fizyopatoloji

Anjina pectoris, miyokardın oksijen ihtiyacı ve oksijen sunumu arasındaki denge bozulduğunda meydana gelen miyokardiyal iskemi sonucunda oluşur (7) . Kalp hızı, sol ventrikül duvar gerilimi, inotropisite ve preload artışı miyokardın oksijen ihtiyacını artırır. Miyokard iskemisi, etkilenen koroner artere bağlı olarak bölgeseldir (5) .

KORONER ARTER BAYPAS GREFTLEME CERRAHİSİ

Kardiyopulmoner Baypas (KPB), kalp ve akciğerlerin pompa ve solunum fonksiyonlarını yerine getirebilen geçici bir cihazdır. İlk “yapay sirkülasyon” 1812’de Le Gallois tarafından tavşanda karotis arterlerden beyin kanlanması sağlanılarak başarıldı. İlk “kan pompası”nı 1885’de Von Frey ve Gruber geliştirmiş olup, kanın içi boş bir silindir içinde oksijene maruz bırakılmasıyla oksijen baloncukları ile arteriyelize edilmesini sağlamışlardır. 1895’de Jacobi izole hayvan akciğerini oksijenatör olarak kullanmıştır. Heparin bulunana dek kanın pıhtılaşmasını önlemek amacıyla kan, defibrine olana dek çalkalanmak zorundaydı ve kanın pıhtılaşması tüm çalışmaları etkiliyordu. Bu tarihten sonra ise hızlı gelişmeler meydana gelmiş ve birçok bilim adamı ekstrakorporeal sirkülasyon konusunda önemli adımlar atmıştır. Gibbon, 6 Mayıs 1953’de genç bir bayan hastada atrial septal defekt onarımını KPB ile başarılı bir şekilde gerçekleştirerek KPB’ın klinik kullanımına öncülük etmiştir (10). Otojen safen ven grefti ile ilk başarılı koroner arter baypas greft (KABG) operasyonu 1964’de W. Dudley Johnson tarafından gerçekleştirildi (11). Bu tarihlerden itibaren KABG alanındaki bir çok ilerleme, KPB'a bağlı mortalite ve morbiditeyi azaltmış, masif kan transfüzyonu ihtiyacını da ortadan kaldırmıştır (12).

Dünyada bu gelişmeler yaşanırken ülkemizde de 1950’li yıllarda kardiyovasküler cerrahi alanında önemli gelişmeler kaydedilmiş ve 1959 yılında ülkemizde ilk kez açık kalp cerrahisi uygulanmaya başlanmıştır (13,14).

Kardiyopulmoner Baypas İle Koroner Arter Cerrahisi

Koroner arter hastalığı tedavisinde uygulanmakta olan baypas cerrahisi, üzerinde en çok çalışma yapılan konulardan birisidir. KABG, özellikle KPB’nin devreye girmesinden sonra popüler bir tedavi yöntemi haline gelmiştir (15). Kardiyopulmoner baypas, kalp ve akciğerleri dolaşım dışı bırakırken vücudun diğer kısımlarına yeteri derecede dolaşım sağlayan bir yöntemdir. Bu şekilde dolaşım ve gaz değişimi vücut dışında gerçekleşmektedir.

Kalp ve akciğerlerin dolaşımdan ayrılması için, büyük venler (superior ve inferior kaval venler) veya sağ atrium kanüle edilerek buradan gelen kan kalp-akciğer makinasına (pump-oksijenatör) yönlendirilir. Kalp-akciğer makinası temelde pompa, venöz rezervuar, oksijenatör, ısı değiştirici ve arteriyel filtre olmak üzere 5

komponentten oluşur (16). Oksijenatörde oksijenize olan kan, büyük damarlardan birine, genellikle de çıkan aorta yerleştirilmiş bir kanül ile tekrar dolaşıma pompalanır. Kalp akciğer makinesi, bunlara ek olarak, hastanın ısısını düzenleme ve cerrahi işlem sırasında kalp kavileri ve perikarda biriken kanı (koroner dolaşım, bronşiyal arterler ve yetmezlikli aort valvinden) aspirasyon pompaları ile toplayarak ototransfüzyon olanağı da sağlar. Kan, baypas makinesinden geçirilirken ısıtılır/soğutulur ve oksijenize edilir.

Akım genellikle nonpulsatildir. Baypas sırasında ortalama arteryel basınçlar 40-80 mmHg civarında tutulur. Bu basınç küçük dozlarda vazokonstrüktör veya vazodilatatör ilaçlar verilerek ayarlanır (17).

Baypas sırasında bir grup parametre sürekli ve aralıklı olarak monitorize edilir. Sürekli monitorizasyon gerektiren KPB parametreleri (17);

- KPB devresinin venöz dönüş kanalındaki kanın venöz oksijen saturasyonu
- KPB devresinin arteryel kanalındaki kanın arteryel oksijen basıncı ve saturasyonu
- Taze gaz akımının oksijen saturasyonu
- KPB devresinin arteryel pompası tarafından oluşturulmuş kan akım hızı
- KPB devresinin arteryel basıncı
- Kardiyopleji taşıyan kanal basıncı
- KPB devresindeki kanın ve ısıtıcı/soğutucu sistemdeki suyun ısısı

Ayrıca antikoagülasyon aktif pıhtılaşma zamanı, kan gazları, eritrosit konsantrasyonu, serum potasyumu, kan şekeri, filtrat hacmi, serum kalsiyum, laktat ve magnezyumu aralıklı olarak monitorize edilmelidir (17).

Miyokardiyal Koruma

Kardiyak cerrahi sırasında hemen hemen tüm hastalarda belirli derecede miyokard hasarı oluşmakla birlikte durum, uygun koruyucu önlemler ile geri döndürülebilir. Hasar, temelde miyokardın oksijen gereksinimi ile miyokarda sunulan oksijen miktarı arasındaki dengenin bozulmasına bağlı olan hücre iskemisi, hasarı veya ölümü ile sonuçlanır. Düşük kan basıncı, koroner damar veya greftte spazm ya da emboli kalbin cerrahi manipülasyonu miyokard iskemisi olasılığını artırır. Bu da baypas sonunda düşük kardiyak output, aritmiler veya EKG ' de iskemi işaretleri ile kendini gösterir (16). Cerrahi işlem sırasında, uygun pompa akımı ve hematokrit düzeyleri hipotermi ve kardiyoplejik solüsyonlar ile miyokard korunmaya çalışılır.

Ekstrakorporeal dolaşım bazı sorun ve komplikasyonlara yol açabilmektedir (16) :

1. Stres Yanıt
2. Anestezi düzeyini belirlemede güçlük, farkında olmak
3. Aort Hattında yüksek basınç
4. Venöz dönüşün düşük olması
5. Hipotansiyon
6. Hipertansiyon
7. Kan gazlarında anormallik
8. Baş, boyun, yüz ve gözde şişme, siyanoz veya ödem
9. Oligüri, anüri
10. Santral venöz basınç yükselmesi
11. Sıvı yüklenmesi

KABG CERRAHİSİNDE ANESTEZİ: Konvansiyonel Uygulamadan Fast-track Uygulamaya

Son 15 yılda kalp cerrahisinde önemli değişiklikler olmuştur. Bu değişiklikler cerrahi anestezi ve yoğun bakım tekniklerini içermektedir. Cerrahi alanda olan değişikliklerin belli başlıları, önce miyokard koruma yöntemlerindeki değişiklikler ve daha sonra off-pump uygulamasıdır. Anesteziyolojideki temel değişikliklerle, uzun senelerdir hemodinamik stabilitedeki üstünlüğü nedeni ile yaygın olarak kullanılmakta olan opioid (fentanil) anestezisi yerini kısa etkili, opioid, hipnotik ve nöromusküler bloke edici farmakolojik ajanların dengeli kullanımına terk etmiştir (18-22). Konvansiyonel uygulama hastaların postoperatif dönemi stabil geçirebilmeleri için 20-24 saat entübe ve 36-48 saat yoğun bakımda kalmalarını gerektirirken, fast-track uygulama entübasyon ve yoğun bakımda kalış sürelerinde kısalma gibi önemli değişiklikler sağlamıştır (23,25,26). Fast track anestezi tekniği kardiyovasküler cerrahiyi takiben postoperatif ilk 6-8 saatte ekstübasyonu, 24.saatten önce postoperatif yoğun bakımdan çıkışı ve 5. günde de hastaneden taburcu olmayı hedefleyen uygulamalar zinciridir (27,28). Hızlandırılmış derlenme protokolüne 1980 yılından sonra ilgi belirmiş, 1990 yılından sonra da bu ilgi artış göstermiştir. Bu tarihlerde ekonomik nedenlerle seçilmiş vakalarda denenmiş ancak daha sonra yapılan çalışmalarda tüm vakalara uygulanabileceğinin gösterilmesi ile yaygın kullanım alanı bulmuştur. Tüm bu arayışların ortak amacı hasta konforunu arttırmak ve maliyeti düşürmektir. Ancak bu araştırmalarda temel ilke hasta güvenliğini tehlikeye atmamaktır. Bu yöntem ile perioperatif hastane maliyetleri azalmaktadır (28). Hastaları her ne kadar operasyon salonunda da ekstübe etmek mümkün olsa da olası hipotermi, kanama, kardiyorespiratuar instabilite maliyet tasarrufunun önüne geçmekte ve bir çok merkezde önerilmemektedir (29,30,31).

KABG SONRASI POSTOPERATİF BAKIM

KABG Sonrası Yoğun Bakım Uygulamaları

- Solunum desteği - Mekanik Ventilasyon uygulaması
- Hemodinamik destek - İnotrop/ Vazokonstiktör/ Vazodilatör ilaç uygulaması
- Sıvı dengesi ve transfüzyon
- Asit- Baz, Elektrolit tedavisi
- Diğer organ fonksiyonlarının korunması
- Vücut sıcaklığı kontrolü
- Postoperatif ağrı kontrolü
- Sedasyon

Çalışmamızın amacının içeriği olarak burada sadece postoperatif ağrı ve sedasyon üzerine bilgiler verilecektir.

I. AĞRI

Ağrının Tanımı:

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (IASP) ağrıyı; vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, gerçek ya da olası bir doku hasarı ile birlikte bulunan, hastanın geçmişteki deneyimleriyle ilgili, sensoryal veya emosyonel hoş olmayan bir duygu olarak tanımlamaktadır (32,33).

Ağrı genellikle doku zedelenmesine bağlı, yani nosiseptif nitelikte bir duygudur. Nosisepsiyon, doku hasarı ile ağrının algılanması arasında oluşan karmaşık elektrokimyasal olaylar serisinin bütününe denir.

Ağrının Sınıflaması

Ağrı her zaman subjektif bir duygudur. Bireyler arasında büyük farklılıklar olduğu gibi, yaşanan çevre ve koşullar da ağrıya yanıtı değiştirebilmektedir. Ağrı, kişiden kişiye farklılıklar gösterdiğinden hem tedavisi hem de değerlendirmesi oldukça zordur ve standart bir sınıflamayı olanaksız kılmaktadır. Ağrıyı değişik parametrelere göre aşağıdaki şekilde sınıflamak mümkündür (34).

1- Fizyolojik – kliniğe göre

2- Süresine göre (akut veya kronik) en sık kullanılan

3- Kaynaklandığı bölgeye göre (somatik, visseral, sempatik)

4- Mekanizmalarına göre (nosiseptif, nöropatik, deaferantasyon, reaktif, psikosomatik)

Akut ağrı: Daima nosiseptif nitelikte olup, vücuda zarar veren bir olayın varlığını gösterir ve değerli bir belirtidir. Nedeni olan lezyon ile ağrı arasında; yer, şiddet, zaman bakımından yakın ilişki vardır. Akut ağrının nedenleri arasında cerrahi, travma, enfeksiyon, doku hipoksisi ve enflamasyon sayılabilir (35).

Postoperatif ağrı, cerrahi travmayla başlayıp doku iyileşmesi ile sona eren akut bir ağrı şeklidir. Hasta uyandığında ağrı duyar, hareketlerini ve solunum derinliğini sınırlayarak duyduğu ağrıyı azaltmaya çalışır. Postoperatif ağrıya otonom sinir sisteminin aktivasyonuna bağlı taşikardi, hipertansiyon, solukluk, artmış solunum işi, terleme ve bulantı gibi belirtiler eşlik eder (36-39).

Akut ağrının kontrol edilmesi oldukça önemlidir. Neden olan hastalık veya hasarın iyileşme süreci ötesinde devam ederse **kronik ağrı** olarak kabul edilir. Genellikle, nosiseptif nitelikte olup, uyarıcı işlevi geçtikten sonra kişinin hayat kalitesini değiştiren, anormal davranışlara yönelten bir özellik kazanır. Kronik ağrı; kişilik, yaşam tarzı, fonksiyonel kapasite değişiklikleri, depresyon, çaresizlik, kilo ve libido kaybı, uykusuzluk gibi belirtiler ile seyrebilir (36,38,40,41,16).

Ağrılı Uyarana Verilen Yanıtlar

A- İstemli Motor Yanıtlar: Konuşma, sızlanma, yüzün buruşturulması, ağrıyan bölgenin uyarandan uzaklaştırılması, belli pozisyona girme, kıvrınma gibi yanıtlar olup, kişinin ağrı duyduğunu gösteren davranış biçimlerini oluştururlar.

B- Otonom Yanıtlar: Ağrı; müsküler, vasküler, visseral ve endokrin olmak üzere birçok otonom yanıtı neden olur. Spinal seviyede uzanan segmental refleksiyle fleksiyon ve çekilme sağlanır. Medulla ve ponda dolaşım ve solunum merkezleri uyarılır. Hipofizin hormon sekresyonu etkilenir. Aynı zamanda hipotalamusun sempatik sistemi uarması ile kızgınlık ve korku ifadeleri oluşur. Retiküler formasyon uyarılarak uyanıklık sağlanır. Nahoş bir durum ve tehlike varlığı kortekse iletilir. Frontal lobun uyarılması da hafızayı etkiler (42).

KABG sonrası, bu yanıtların uygun analjezik, sedatif veya sedatif-analjezik etkili ilaçlar ile kontrol edilmesi gerekir.

Ağrıya Yol Açan Uyarılar

Çeşitli uyarılar, genellikle de doğal uyarıların aşırı şiddette olanları ağrı uyandırmaktadır. Bu uyarıların ortak özellikleri dokulara zararlı olmalarıdır. Bunlar; üç grupta toplanırlar:

- 1- Fizik hasara neden olan mekanik veya termal uyarılar
- 2- Laktik asit birikimine neden olan iskemi
- 3- Toksin, enfeksiyon ve çeşitli kimyasal maddelerin neden olduğu inflamasyon son yıllarda hem ağrılı uyarıları algılayan reseptör (**nosiseptör**)' lerin hem de ağrı uyandırarak veya ağrı hissinin iletimini etkileyerek mediatör işlevi gören bir çok endojen maddenin (endojen aljezik ve analjezik sistemler) varlığı saptanmıştır (16).

Ağrıya yol açan uyarılar ağrı reseptörleri tarafından algılanırlar. Ağrı reseptörleri; cilt, derin dokular ve organlarda bulunan nosiseptör adı verilen serbest sinir uçlarıdır. Bu reseptörler vücuttan salgılanan ağrı yapıcı maddeler olan asetilkolin, hidrojen iyonları (pH < 3 olacak şekilde hidroklorik asit veya laktik asit), K⁺ iyonları, prostaglandin, lökotrien gibi araşidonik asit metabolitleri, serotonin, kininler ve P maddesi gibi maddeler tarafından uyarılabilirler (16).

Vücumuzda, aynı zamanda opioid reseptörleri ve endojen opioid peptidler “Endojen Analjezik Sistem” adı altında işlev görmektedirler.

Opioid reseptörleri ve endojen opioid peptidler ilk kez 1973’de gösterilen opioid reseptörleri beyin sapı, talamus, n.amygdalus, arka hipofiz ve m.spinalis s. gelatinosa’sında yoğun biçimde bulunmakta ve bütün opioidler bu reseptörlere spesifik bir biçimde bağlanmaktadır. Bu reseptörlerin opioidlerle veya elektrikle uyarılması sonucu analjezi meydana gelmekte ve bu etki antagonistlerle ortadan kaldırılmaktadır. Bu reseptörler; mü, kappa, epsilon, delta ve sigma olmak üzere 5 ana grupta toplanmaktadır (43).

Endojen opioid peptidler: Bu kadar spesifik reseptörlerin bulunuşu, reseptörlere bağlanan özel endojen maddelerin varlığına dikkat çekmiş ve çalışmalar sonucu üç peptid sisteminin varlığı ortaya konmuştur.

1- Pro-enkefalin A sistemi: Delta ve mü reseptörlerini uyarırlar.

2- Pro-enfekalin B (Prodinorfin) sistemi: Kappa reseptörlerini uyarırlar.

3- Endorfinler (Endojen morfinler): Mü reseptörlerini uyarırlar.

Postoperatif Ağrının Fizyolojisi ve Etkileri

Postoperatif ağrının özellikleri iyi bilinir. Temel nedeni cerrahi travma sonucu oluşan doku hasarıdır. Akut ağrının farklı bir tipidir ve akut ağrı tedavisindeki prensipler burada da geçerlidir. Bazı olgularda, insizyon ağrısı dışında kapanmayan yaraya bağlı olarak sinirsel, vasküler veya diğer dokulara ait ek bir hasara bağlı olarak oluşabilir. Böyle olgularda postoperatif ağrı tanısal önem kazanır. Eğer ağrı bütünüyle ortadan kaldırılsa visseral distansiyon (genellikle mesane), kompartman sendromu, basınç nekrozu, enfeksiyon, iskemi veya sinir hasarının varlığını belirlemek için diğer belirti ve bulgulara güvenilmek zorunda kalınır (44).

Rutin cerrahide değişik dokularda hasar meydana gelir ve sonuç olarak dokularda cerrahiye bağlı bir yara oluşur. Organizmanın doğal tepkisi yaraları mümkün olduğunca kısa sürede kapatmak ve dokuların normal sürekliliğini geri getirme yönündedir. Bu süreç yara iyileşmesi olarak adlandırılır. Yara iyileşmesinin enflamasyon (eksüdatif), proliferasyon, reparatif (yeniden şekillenme) olmak üzere üç fazı vardır (45).

Enflamasyon (eksüdatif faz); yaraya bağlı ilk 1 ile 5. günler arasında oluşur. Postop ağrı bu dönemdeki değişiklikler ile birlikte görülür. Enflamasyon normal bir dokunun travmaya verdiği akut cevaptır. İlk olay yaralı damarları nevroz kontraksiyonudur. Küçük damarlarda vazokonstriksiyon ve pıhtılaşma fenomeni ile birlikte kesilen damar ağzında primer hemostatik tıkaç meydana gelir. Yaralanma sonucu yaralı yüzey kanla örtülür. Buradaki trombositler yaralı damar subendotelinde bulunan kollajen ile yapışır ve kümeleşir. Açığa çıkan çeşitli vazoaktif maddeler kesik damar ucunun bu primer tıkaç etrafında daha fazla kontraksiyonunu sağlarlar. Kan subendotelial kollajenle bir araya gelince Hageman faktörü aktive olur, trombosit granül depolarını boşaltarak degranüle olur, serotonin gibi maddeleri açığa çıkarır ve çökerler (45).

Trombositler ayrıca trombosit kökenli büyüme faktörü, serotonin, platelet aktive edici faktör, adenozin difosfat ve tromboksan gibi endojen aljezik maddeler açığa çıkarırlar.

Tüm bu bilgilerin ışığında postoperatif ağrı mekanizması sürecinde insizyon-damar kesisine ve dokulardaki basıya bağlı staz ve ödem, sinir kesisine bağlı nöropati, kas ve eklem gerilimine bağlı olan mekanizmalar rol oynamaktadır.

Postoperatif ağrı periferik nosiseptif mekanizma ile tanımlanır. Oluşan doku hasarı periferik sinir iletimi (**A-delta ve C**) yoluyla olur. İnsizyon ile cilt afferentleri aktive edilir, insizyon veya traksiyon (ekartman) ile kas afferentleri aktive edilir ve inatçı (kalıcı) refleks spazm nedeniyle kas ağrıları oluşur. Sonuçta organ distansiyonu oluşabilir ve visseral afferentler cerrahi (diatermi veya traksiyon) tarafından aktive edilebilir. Bu durumda, postoperatif ağrı somatik ve visseral ağrının bir kombinasyonu olarak görülebilir. Postoperatif ağrı, ölüm korkusu, sakatlık, kontrol kaybı, ekonomik ve ailesel faktörler içerebilir. Yetersiz ağrı tedavisi hastanın iyileşmesini olumsuz olarak etkileyen önemli bir unsurdur. Ameliyat sonrası dönemde ağrı çeken hastada, hastanede daha uzun süre kalmasını gerektirecek komplikasyonlar ortaya çıkar (46).

Akut ağrının patofizyolojik sürecinde; nöroendokrin işlevler, solunumsal ve renal fonksiyonel, gastrointestinal aktivite, dolaşım ve otonom sinir aktivitesi değişikliği ile birlikte birçok sistemin rolü vardır. Tedavi edilemeyen ciddi ameliyat sonrası ağrı öksürememeye bağlı atelektazi, hareketliliğin azalmasına bağlı tromboembolik komplikasyonlar gibi problemler artar.

Şiddetli ağrı, artmış katekolamin yanıtına neden olur ve katekolaminlerin plazma yoğunlukları normalin birkaç kat üzerine çıkar. Buna bağlı olarak sistemik damar direncinin, kalp yükünün, miyokardın oksijen tüketiminin artması özellikle koroner arter hastalığı olan kişiler için zararlıdır (47).

Post-operatif ağrı nedeniyle oluşabilen bu komplikasyonlar 5 ana grupta toplanabilir:

1- Solunum sistemi üzerine etkileri: Postoperatif ağrının özellikle toraks ve batin ameliyatlarından sonra solunum sistemi ve mekaniği üzerine ciddi olumsuz etkileri olmaktadır. Bunlar sırasıyla tidal volüm, vital kapasite, fonksiyonel rezidüel kapasite ve alveolar ventilasyonda azalma olarak sıralanabilir. Hipoventilasyon ve öksürük refleksinin kısıtlanması akciğerde sekresyonların atılamaması, hipoksi, atelektazi ve pnömoni gelişimi ile sonuçlanmaktadır.

2- Nöroendokrin sistem üzerine etkileri: Plazma adrenalin, nordrenalin ve kortizol düzeylerinde artış izlenir.

3- İmmobilizasyon dolayısı ile gelişen komplikasyonlar: Trombüs, pulmoner emboli dekübitus ülserleri sıklığında artmalar olur.

4- Psikolojik etkileri: Sıkıntı, anksiyete, depresyon yaratabilir.

5- Otonom Sinir Sistemi üzerine etkileri: Terleme, bulantı.

Post-operatif ağrı tedavisinde; hastanın fizik durumu, ağrının şiddeti, şiddetli ağrı beklenen süre, cerrahi girişimin yeri ve niteliği, personel ve teknik olanaklar, yöntemin hastaya getireceği riskler dikkate alınarak uygun yöntem seçildiğinde bu komplikasyonların hemen hepsini önlemek günümüzde artık olanaklar dahilindedir.

Postoperatif Ağrının Organizmada Farklı Organ Ve Sistemleri Üzerinde Oluşturduğu Fiziopatolojik Değişiklikler

Kalp-Damar Sistemi Üzerine Etkileri: Ağrının oluşturduğu sempatik aktivite artışı sonucu taşikardi, periferik vasküler dirençte artma ve bunlara bağlı olarak kalp yükünde artış görülebilir. Kalp yükünün artması miyokard oksijen tüketimini artırır (41,38,53,54).

Gastrointestinal Sistem Üzerine Etkileri: Sempatik aktivite artışı sonucu oluşan sfinkter tonüsü ve intestinal sekresyon artışı ve barsak hareketlerinde azalma staz ve dilatasyona yol açabilir (41,38,53,54).

Kas-İskelet Sistemi Üzerine Etkileri: Sempatik aktivite artışı periferik nosiseptörlerin duyarlılığını etkileyerek, ağrı ve buna bağlı kalp spazmını artırır. Uzun süreli postoperatif ağrı ve hareket kısıtlılığı kas metabolizmasında yetmezlik, kas atrofisi ve normal kas fonksiyonunda gecikmeye neden olur (48,38,50,53,54).

Endokrin Sistem Üzerine Etkileri: Nörohumoral stres cevap aktive olur. Bu değişiklikler şunlardır.

- a) Prolaktin, GH, ACTH, LH, FSH, β -endorfinler, ADH, renin, aldosteron, kortizol, epinefrin ve norepinefrin üretimi artar.
- b) Testosteron ve estradiol yapımı azalır.

İnsülin ve testosteron gibi anabolizan hormonların plazma konsantrasyonları azalmaktadır. Sonuçta yaşanan katabolik bir süreç ile hasta morbiditesi etkilenmektedir (38,16,50,53,54).

Epidural ve spinal opioidler, yüksek doz parenteral opioidler ve geniş epidural blok gibi analjezi yöntemleri bazı plazma hormonlarında değişiklik yapabilir.

Üriner Sistem Üzerine Etkileri: Sempatik aktivite artışı sonucu sfinkter tonusu artar ve üriner retansiyon gelişir.

Koagülasyon Sistemi Üzerine Etkileri: Hareketsizliğe bağlı venöz staz ve trombosit agregasyonunda artış sonucunda derin ven trombozu ve pulmoner emboli gelişebilir (50,51,54).

Preoperatif Değerlendirme

Perioperatif dönemde gelişecek ağrının tedavi edilebilmesi için preoperatif değerlendirme ve hastaya özđün planlama çok önemlidir. Bu aşamada;

1. Cerrahi tipinin,
2. Beklenen ağrı şiddetinin,
3. Hastanın medikal durumunun,
4. Hastanın tercihinin,
5. Önceki ağrı deneyimlerinin değerlendirilmesi, önemlidir.

Hastaların fizik muayenelerinin yapılması önerilir. Edinilen bilgilerle hastanın postoperatif ağrı tedavisi planlanır (56).

Preoperatif Hasta Hazırlığı

Hastanın preoperatif hazırlığında;

1. Mevcut medikal durumu nedeniyle kullandığı ilaçların ayarlanması,
2. Mevcut ağrısının ve endişesinin tedavi edilmesi,
3. Multimodal analjezinin bir parçası olarak premedikasyon uygulanması,
4. Hastanın ve ailesinin eğitimi gereklidir.

HKA (hasta kontrollü analjezi) ve HKEA (hasta kontrollü epidural analjezi) gibi ileri tekniklerin hasta ve yakınları tarafından etkin bir şekilde kullanılabilmesi için bu yöntemlerin operasyon öncesi anestezi vizitinde tartışılması ve hastaya tedavi seçeneklerinin anlatılması şarttır (56).

Postoperatif Ağrı Değerlendirmesi

İdeal bir akut ağrı değerlendirmesi şu basamakları içermelidir;

1. Hasta ağrısını değerlendirmeye aktif olarak katılmalı,
2. Hastanın ağrısı düzenli olarak sorgulanmalı,
3. Hastanın ağrısı hem dinlenme hem de hareket halinde değerlendirilmeli,
4. Ağrı şiddetinde beklenmedik bir artış yeni bir ağrı nedeni veya postoperatif bir komplikasyon nedeni olarak ele alınmalı, dikkatlice bir anamnez alınmalı ve hasta operasyonu yapan cerrah tarafından muayene edilmeli,
5. Kötü ya da yüksek ağrı skorlarında tedavi tekrar gözden geçirilmelidir.

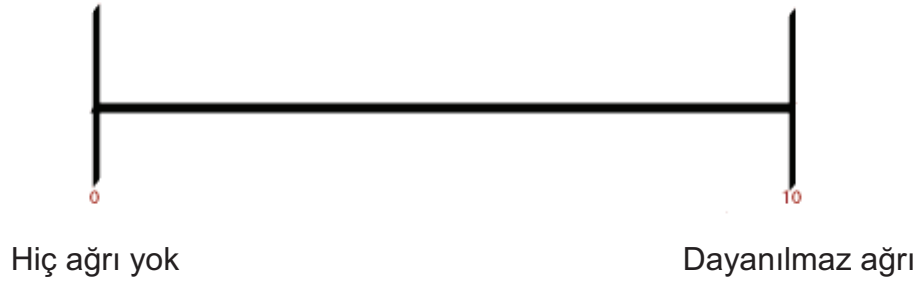
Ağrı değerlendirmesinde standart yöntem olarak **ağrı skalaları** kullanılmaktadır.

Ağrı skalaları tek veya çok boyutlu ve kendi kendine değerlendirmeye veya gözleme dayalı şekilde sınıflandırılır;

1. Tek Boyutlu Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri:

a. Görsel analog skala (visual analogue scale –VAS):

Ağrı şiddetini ölçmede ve ağrı takibinde kullanılır.



Şekil 1: Vizüel Analog Skala

b. Sözel tanımlayıcı skalalar (verbal descriptor scales-VDS):

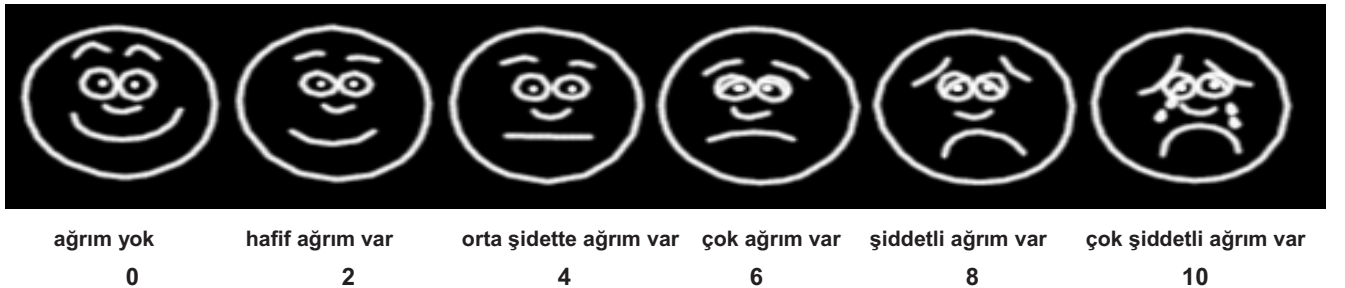
Ağrı şiddeti hafiften dayanılmaz dereceye kadar 4 kategoriye ayrılır;

1. Şiddetli
2. Orta
3. Hafif
4. Yok

c. Sayısal değerlendirme skalaları (numerical rating scale-NRS):

Skala ağrı yokluğu (0) ile başlayıp dayanılmaz ağrı (10 yada 100) düzeyine varır.

d. Yüz ifadesi skalası (face scale – FS):



Şekil 2: Yüz ifadesi skalası; hastanın yüz ifadesine yakın görüntü belirlenir

e. Analog renkli devamlı skala (analog chromatic continuous scale-ACCS):

Sonuçlar VAS'a benzer, çocuklarda daha etkilidir.

f. Dermatomal ağrı çizimi

2. Multiple Ölçütlü Veya Çok Boyutlu Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri:

a. McGill ağrı anketi(McGill pain questionnaire-MPQ):

Üç tip ölçü kriter olarak alınır:

- Ağrı şiddeti,
- Ağrı tanımı için seçilen kelime,
- Ağrı şiddeti skorunun tamamı.

b. Dartmouth ağrı anketi (Dartmouth pain questionnaire-DPQ):

MPQ' ya kalite değerlendirmesi eklenmesidir.

c. Hatırlatıcı ağrı değerlendirme kartı (memorial pain assesment card-MPAC):

VAS'ın daha detaylısı, ağrı giderilmesi, ruh hali, ağrı şiddetinin değerlendirilmesine yardımcı olur.

d. Ağrı algılama profili (pain perception profile-PPP)

e. Karşıt yöntem karşılaştırması (cross-modality matching-CMM)

3. Objektif Kriterli Ağrı Değerlendirme Yöntemler (56):

- a. Davranışsal ölçümler
- b. Fizyolojik ölçümler
- c. Nörofarmakolojik yöntemler
- d. Biyokimyasal ölçümler

Tedavi Yöntemleri

Postoperatif ağrı tedavisinde akut ağrı tedavi prensipleri geçerlidir. Bu nedenle postoperatif devredeki ağrı tedavisi, her iki komponenti de etkileyen (anksiyete veya depresyon) ve ağrıya karşı cevabı artıran diğer nedenleri de tedavi eden teknikleri içermelidir.

Postoperatif ağrı tedavisinde, hastanın fizik durumu, ağrının şiddeti, şiddetli ağrı beklenen süre, cerrahi girişimin yeri ve niteliği, personel ve teknik olanaklarla yöntemin hastaya getirebileceği riskler dikkate alınarak uygun yöntem seçildiğinde oluşabilecek komplikasyonların hemen hemen hepsini önlemek günümüzde artık olasıdır.

Akut ve postoperatif ağrı tedavisinde genel prensipler şu şekilde sıralanabilir.

1. Periferik antiinflamatuvar ilaç tedavisi
2. Periferik ağrı reseptörlerinin blokajı (topikal)
3. Periferik sinir blokları (lokal anestetiklerle)
4. Bölgesel sinir blokları - Spinal blok (narkotik ve non-narkotikler)
- Epidural blok (narkotik ve non-narkotikler)
5. Santral analjezi (yüksek merkezler)
6. Bu yöntemlerin kombinasyonu

Postoperatif Ağrı Tedavisi

Önleyici Yöntemler (Preemptif Analjezi)

Postoperatif ağrının önlenmesi cerrahi öncesi başlar, cerrahi süresince ve postoperatif devrede devam eder. Kas ve eklem gibi derin dokulardan C lifleri ile gelen afferent stimülasyon omurilikte refleks eksitabiliteye neden olur. Bu hipereksitabilite bir kez oluştuğundan sonra baskılanması için yüksek dozda ilaç uygulanması gerekir. Ancak, proflaktik olarak uygulanan düşük dozda opioidler bu santral hipereksitabiliteyi tamamen ortadan kaldırır. Cerrahi sırasında ağrılı impulslar tarafından tetiklenen omurilik aktivitesindeki artış, teorik olarak genel anestezi ile kombine edilen rejyonel bloklarla önlenabilir ve opioidlerle değiştirilebilir. Postoperatif ağrıda potent bir faktör olarak

yumuşak doku travması ve enflamasyonun rolü giderek iyi tanımlanmıştır. NSAİ ilaçların prostaglandinlerin salınımını inhibe ettiği, böylece ağrı reseptörünün uyarılmasını önlediği ve ağrı eşiğini yükselttiği bilinmektedir. Prostaglandinler cerrahi öncesi ağrısı olan hastalarda olduğu gibi bazen doku travmasından önce salınmış ve hiperalezik etkileri devam ediyor olabilir. Bu nedenle cerrahi travma öncesi, enflamatuar mediatörler salınmadan önce proflaktik olarak (preemptif analjezi) uygulanır. Ağrının önlenmesinde psikolojik yöntemlere de başvurulabilir. Preoperatif vizitin; postoperatif ağrı, opioid uygulaması ve hastanede kalış süresi üzerinde çok önemli etkileri vardır. Postoperatif ağrı tedavisinde anksieteyi azaltıcı uygulamaların proflaktik etkisi vardır.

Hastanın iyi hazırlanması, derin solunum ve gevşeme teknikleri gibi psikolojik yöntemler anksiyolitik ve analjezik gereksinimini azaltır. Akut ağrının etkin tedavisi kronik ağrı sendromlarının gelişmesini önler (57).

Ağrıyı tedavi edici yöntemler

Ağrının tedavisi planlanırken ağrının tipi, yeri, şiddeti, hastanın yaşı ve fizik durumu göz önünde bulundurulup aşağıdaki yöntemlerden birisi seçilmelidir (57).

A- Ağrı kontrol yöntemleri

1- Geçici yöntemler: Bölgesel infiltratif yöntemler

a-Lokal Anestezik Uygulanan Yöntemler

b-Epidural ve İntratekal Lokal Anestezik ve Opioid Enjeksiyonu

2- Uzun süreli veya kalıcı yöntemler

a- Nörolitik yöntemler

b- Termokoagülasyon (Radyofrekans)

c- Krioanaljezi

d- Cerrahi yöntemler

B- Stimülasyon yöntemleri

a- Hiperstimülasyon analjezisi

b- Elektrik stimülasyonu

c- Transkütan sinir stimülasyonu (TENS)

d- Akupunktur

C- Sistemik uygulamalar (ilaç tedavisi)

a- NSAİİ

b- Opioidler

c- Diğer

II.SEDASYON

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

Şuur ve uyanıklık retiküler aktive edici sistem (RAS) olarak adlandırılan beyin sapı ve hipotalamik bölgelerden santral hemisifere uzanan kısımlardan çıkan impuls akımına bağlıdır. Korteks, RAS ve subkortikal merkezler sedasyon ve anesteziden etkilenen kısımlar olarak gösterilmiştir. Santral sinir sisteminin değişik derecelerde etkilenişine bağlı olarak, hafif sedasyon, derin sedasyon ve genel anestezi durumları ortaya çıkar. Hafif sedasyonda hastanın hava yolu desteğine gereksinim duymaksızın sözlü emirlere ve fiziksel uyanlara yanıt verebilecek şekilde şuurunun minimal düzeyde depresyonu söz konusudur. Derin sedasyonda ise sözlü emirlere yanıt bozulmuş, koruyucu refleksler kısmen kaybolmuştur. Genel anestezide ise fiziksel ve sözlü uyanlara yanıt alınamayan, hava yolu desteği gerektiren, koruyucu reflekslerin kısmen veya tamamen kaybolduğu bir şuuruzluk hali söz konusudur (58).

İdeal bir sedatif teknikte, etkinin başlangıcı hızlı ve yumuşak olmalı, sedasyonun süre ve seviyesi kolayca kontrol edilebilmelidir. Minimal kardiyorespiratuar depresyon ile geniş bir terapötik alanı olmalıdır. Kullanılan ajanın metabolitleri inaktif olmalı ve metabolizması hepatik ve renal fonksiyonları azaltıcı yönde etkilememelidir. Strese endokrin yanıtı baskılamalı, dozu kolay ayarlanabilmelidir. Ciddi yan etkileri olmaksızın hızlı derlenme sağlamalı ve hastaların derlenme odasından ayrılma sürelerini uzatmamalıdır (59-60).

Yüzeyel sedasyon, ajitasyon, ağrı ve rahatsızlık, yetersiz ventilasyon, hipertansiyon ve taşikardi gibi olumsuz etkilere neden olurken; derin sedasyon, sedasyon süresinin uzaması, solunum depresyonu, hemodinamik değişiklikler (hipotansiyon, bradikardi) gibi arzu edilmeyen durumlara yol açabilir (61). Aşırı sedasyon hastanın nörolojik tablosunun yeterli olarak değerlendirilmesine her zaman olanak vermeyebilir. Aşırı sedasyon hastanın uyanmasında gecikme, mekanik ventilasyon süresinde uzama gibi yan etkilere neden olabileceği gibi hastanede kalma süresini uzatır ve hastane masraflarının da artışına neden olur (62-65).

Sedasyon işlemi sırasındaki en önemli risk respiratuvar depresyondur. Bu nedenle hastaların EKG, noninvaziv kan basıncı ölçümleri, pulse oksimetre gibi cihazlarla yeterli monitörizasyonu sağlanmalıdır (66).

Sedasyon uygulamasına ait riskler sedasyonun düzeyi ile ilişkilidir ve önlenmesi için sedasyon seviyesinin takip edilmesi gerekir. Bunun için geliştirilmiş bir çok puanlama sistemi vardır (67).

Sedasyonda Sürekli İnfüzyon Veya Bolus İlaç Uygulamaları

Pek çok klinisyen sürekli infüzyon olarak yapılan sedasyonun hastayı iyileştirici etkilerinin daha fazla, anksiyolitik etkilerinin daha iyi olduğuna, aralıklı olarak yapılan sedasyonun da plazmada ilacın pik düzeyine erişip yeniden azalmasının olumsuz etkileri olduğuna inanır (68). Pratikte de sürekli infüzyon ile sedasyon tercih edilmektedir. Bunun nedenleri, endotrakeal tüpe bağlı sedatif ve analjezik ihtiyacının artması, yeterli sedasyon düzeyi ve opioid kan konsantrasyonunun daha kolaylıkla ve dalgalanma göstermeden sağlanabilmesidir (69).

Sedasyonun Değerlendirilmesi

Sedasyon uygulamalarında sedasyon derecesi hastanın kişisel adaptasyonu ile sağlanır. Sedasyon ile ilgili kılavuzların kullanılması sırasında sedasyon ve anajezinin derinliğinin saptanması ve buna göre tedavinin değerlendirilmesi gereksinimi vardır. Bu nedenlerden dolayı çeşitli skalalar geliştirilmiştir (70).

Günümüzde en sık "Ramsay Sedasyon Skalası" (RSS) kullanılmaktadır. RSS'de amaçlanan çok az hastalık dışında skoru 2 düzeyinde tutmaktır (71).

Tablo 1. Ramsay sedasyon skalası

	Skor
Hasta ajite, anksiyete, huzursuz veya hepsi	1
Koopere, oryante, sedatize	2
Sadece emirlere yanıt veriyor	3
Glabellar bölgeye vurulunca yanıt var	4
Ağrılı uyarana veya yükses sese yanıt var	5
Yanıt yok	6

Skor 1,2,3 hastanın uyanıklık düzeyini gösterirken, 4,5,6 hastanın uyku düzeyini gösterir.

Sedasyon-Ajitasyon Skalası (SAS) da, RSS'nin yanı sıra kullanılır. Bu skalada amaç pek az hastalık dışında ve tedavi ile ilgili durumlar dışında SAS düzeyini 4 tutmaktır (72).

Tablo 2. Sedasyon-Ajitasyon Skalası

	Skor
Tehlikeli ajitasyon	7
Çok ajite	6
Ajite	5
Sakin-durgun-koopere	4
Sedatize	3
Çok sedatize	2
Uyandırılabilir	1

Ayrıca Richmond Ajitasyon-Sedasyon Skalası (RASS) da kullanılmaktadır. Burada amaç sedasyon-ajitasyon düzeyini 0 olarak tutabilmektir (73).

Tablo 3. Richmond Ajitasyon-Sedasyon Skalası (RASS)

	Skor
Karşı koyan	+4
Çok ajite	+3
Ajite	+2
Huzursuz	+1
Canlı ve sakin	0
Uykuya eğilimli	-1
Yüzeyel sedasyon	-2
Orta dereceli sedasyon	-3
Derin sedasyon	-4
Uyandırılmıyor	-5

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

Sedasyonu ölçmek için elektrofizyolojik parametrelerin değerlendirilmesi için uyarılmış sensoryal yanıt, somatosensoriyal, vizüel yanıt ve EEG kullanılır. Bir diğer yöntem de Bispektral indeks (BIS) yöntemidir (74).

Sedasyon İçin Kullanılan İlaçlar

Sedasyon hastaların özelliklerine, cerrahinin türüne, oluşturulan spinal blok seviyesine, cerrah ve anesteziyoloğun deneyimlerine göre seçilmelidir.

Kullanılan ajanlar; halotan, isofluran, sevofluran, azot protoksit gibi volatil anestezikler ve gazlar, ketamin, opioidler, barbitüratlar, etomidat, benzodiazepinler, propofol ve deksmedetomidin gibi ajanlardır (75).

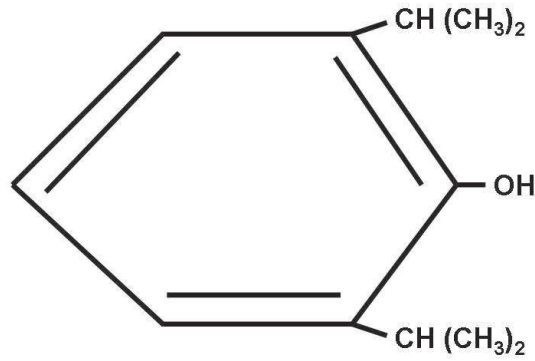
İnhalasyon ajanlarının sedasyon için kullanımı sınırlıdır. Ortama gaz kaçağını önlemek ve yeterli ilaç alınımını sağlamak için sıkı yüz maskeleri gerekir, hastalar bunu kolay tolere edemezler. Sedasyonun İ.V. tekniklerle uygulanması yaygındır (75).

İ.V. yöntemde sedasyon oluşturmak kolaydır, ortam havasını kirletmez, uygun şekilde kullanılırsa sedasyon düzeyinin kontrolü ve hava yolunun devamlılığı mümkün olur (75). İ.V. uygulama bolus enjeksiyon veya devamlı infüzyon şeklinde yapılabilir. Bolus uygulamada başlıca dezavantaj, yeterli sedasyon sağlanamaması ile aşırı sedasyonun oluşabileceği uç noktalar arasında dolaşan bir sedasyon düzeyinin karşımıza çıkabilmesidir. Optimum doz ve zamanlamanın sağlanması, doz ayarlamalarının büyük bir özenle yapılmasını gerektirir. İ.V. sürekli infüzyon, bolus uygulamaya göre daha fazla ilaç kullanımını gerektirse de; sedasyon düzeyinin istenilen seviyeye getirilmesinin daha kolay olduğu, daha az yan etki oluşturduğu ve derlenme daha hızlı olduğu gösterilmiştir. Ancak, yine de aşırı sedasyon riski ve tolerans gelişme olasılığı dikkate alınmalıdır (76,77).

Araştırmada Sedasyon / Sedoanaljezi Amacı İle Kullanılan İlaçlar

A. Propofol

Damar yolundan anestezi ve sedasyon amacı ile ameliyathaneler ve yoğun bakımlarda sık olarak kullanılan hipnotik sedatif bir anestezi ilacıdır.



Şekil 3. Propofol (2.6 diisopropylphenol)

1970'li yıllarda fenolün hipnotik türevi olarak üretilmiş ve klinik uygulaması ilk kez 1977 yılında Kay ve Rolly tarafından yapılmıştır (78). Ancak Cremophor EL içindeki solüsyonunun allerjik reaksiyonlara ve şiddetli enjeksiyon ağrısına yol açması üzerine 1982'den sonra terkedilmiştir. 1984 yılında %10'luk soya yağı içerisinde %2.25 gliserol

ve %1.2 pürifiye olmuş yumurta fosfatidi içeren %1'lik emülsiyon şeklinde yeniden formüle edilmiştir. Bu emülsiyon nötral pH'da (pH=7)'dir.

Soğukta dondurulmamalı, oda ısısında saklanmalı ve kullanılmadan önce çalkalanmalıdır. Hafif visköz, beyaz-süt görünümündedir, ışığa duyarlı değildir ve dilüe edilmesi gerekirse %5 Dekstroz solüsyonu kullanılmalıdır (78,79). Propofolün indüksiyon dozu %1'lik solüsyondan 2.0-2,5 mg/kg arasında değişkenlik gösterir. 25 – 50 mg'lık dozlarda tekrarlanabilir. Bolus enjeksiyonundan sonra geniş dağılımı ve hızlı eliminasyonu nedeniyle, kan konsantrasyonu hızla azalır. Eliminasyon yarı ömrü 1-3 saattir. Tekrarlayan bolus enjeksiyonlarda kümülatif etkisi görülebilir.

Plazma konsantrasyonu 1.87-10.5 mg/lt olduğunda bilinç kaybı başlar. Bu hipnozün süresi 3-10 dakikadır. Hızlı ve yaygın redistribüsyon ve yüksek klirensi ile bu süre çok kısadır (80-82).

Propofolün farmakokinetiği yaş, cinsiyet, önceden mevcut hastalıklar, kilo ve birlikte uygulanan premedikasyona göre değişkenlik gösterir. Kadınlarda daha geniş dağılım volümü ve daha hızlı klirensi varken; eliminasyon yarı ömrü erkeklerle aynıdır. Yaşlılarda klirens hızı azalmıştır fakat santral kompartman volümü daha düşüktür. Fentanil uygulaması klirensini azaltır. Hepatik hastalıklarda klirensi değişmez fakat eliminasyon yarı ömrü uzar. Renal hastalıklar propofolün kinetiğini değiştirmez (74). Propofol karaciğerde metabolize edilir ve glukuronid konjugasyon ve oksidasyon ürünleri ortaya çıkar. Bunlar suda çözünen glukuronid ve sülfat konjugatlarıdır. Primer olarak böbreklerden atılır. Metabolizma hızlıdır, bolus dozun sadece % 20 kadarı 30 dakika sonra dönüşmemiş halde olabilir. % 1'den azı idrarla değişmeden atılırken, % 2 kadarı feçesle atılır. Uyanma hızlıdır. İnfüzyonun kesilmesinden sonra 30 dakika içerisinde hasta yardımsız ayakta durabilir, ancak büyük miktarda ve uzun süreli infüzyondan sonra uyanma gecikebilir (83). Plazma proteinlerine % 98 oranında bağlanır.

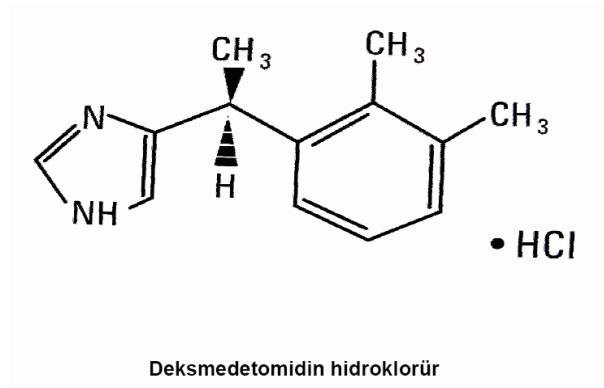
Santral sinir sistemi fonksiyonlarında doza bağlı depresyon oluşturur. Düşük dozlarda primer olarak sedasyon ve anksiyoliz oluştururken, artan dozlarda hipnoz oluşturur (66, 78, 80). Amnestik etkisi zayıf veya yoktur. Bu özellikleri nedeniyle lokal ve rejyonel anestezi tekniklerinde sedasyon amacıyla yararlanılmaktadır (67). Kafa içi basıncını düşürür. Sağlıklı hastalarda, doza ve enjeksiyon hızına bağlı olarak sistolik, diastolik ve ortalama arter basıncında %15-25 azalma meydana gelir (78,84). Yaşlı ve düşkün hastalarda bu oran %40'a kadar çıkabilir. Basıncıdaki düşme bir dakika içinde belirginleşir, en az beş dakika sürer. Doza bağlı olarak gelişen miyokardiyal depresyon

ve vazodilatasyon, bu değişiklikleri açıklar. Kalp hızı, arteriyel basınç azalmasına rağmen genellikle stabil kalır, yüksek dozlarda yavaşlar. Barorefleks sensitivitesini bozar ve vagotonik mekanizmaların etkisi ile kalp hızında yavaşlama olur. Opioidler gibi diğer santral vagotonik ilaçlarla birlikte kullanıldığında bu etkisi daha belirgindir (84). Koroner arter hastalarında miyokardiyal laktat seviyesini artırır ve iskemiye yol açabilir. Kardiyak output ve sistemik vasküler rezistansı %10-20 azaltabilir. Sol ventrikül atım işi ve indeksini azaltır. Valvüler kapak hastalığı olanlarda pulmoner arter ve pulmoner kapiller wedge basıncını azaltır. İndüksiyon dozundan sonra %25-30 oranında 20-30 saniye (sn) süren apne gelişebilir. Apnenin insidans ve süresi enjeksiyon hızı, doz ve verilmiş olan premedikasyona da bağlıdır. Apnenin başlangıcında genellikle tidal volümde azalma ve taşipne görülür (78, 85). Devamında solunum sayısı belirgin olarak azalır ve dakika volümü düşer. Özellikle küçük damarlardan ve hızlı enjeksiyonu ağrıya yol açar (67). Kas gevşeticilerin etkisini potansiyelize etme özelliği vardır. Bulantı-kusma nadir görülür hatta subhipnotik dozlarda direkt antiemetik özelliği olduğunu bildiren raporlar vardır (86). Konjenital lipit metabolizması bozukluğu ve allerjik yapıya sahip olanlarda kullanılmamalıdır.

B. Deksmetomidin Hcl

Deksmetomidin çok güçlü ve ileri derecede selektif α -2 adreno reseptör agonisti bir ilaçtır. Moleküler formülü $C_{13}H_{18}N_2 \cdot HCl$ ve moleküler ağırlığı 236,7'dir. Deksmetomidin, medetomidinin farmakolojik olarak aktif d-izomeridir. Medetomidin, α -2 adreno reseptörler için selektivitesi olduğu gösterilen oldukça lipofilik bir ajandır (87,88).

Suda tamamen çözünür ve 7,1'lik iyonizasyon sabitine (pKa) sahiptir (Şekil 4).



Şekil 4. Deksmetomidin hidroklorürün kimyasal yapısı

Deksmedetomidin, infüzyonu takiben çok hızlı bir dağılım fazı gösterir. Ortalama dağılım yarı ömrü 6 dakikadır. Eliminasyon yarı ömrü ise yaklaşık 2 saattir. Proteinlere bağlanma oranı % 93,7'dir ve bu orana cinsiyet ve renal patolojinin etkisi yoktur. Bununla birlikte hepatik yetmezliklerde bu oran düşüktür. İn vitro olarak CYP2D6'yı inhibe ettiği gösterilmiştir. Fakat bu inhibisyonun klinik olarak önemi tam olarak değerlendirilememiştir. Sitokrom P450 ile metabolize olan ilaçlarla çok az etkileşim gösterir (89). Deksmetomidin yoğun bir şekilde karaciğerde metabolize olur ve % 95'i idrar, %4'ü dışkı ile atılır. Temel metabolitleri N-Glukuronid ve N-Metil-O-Glukuronid'dir. Klirensi 39 lt/saattir. Deksmetomidinin bilinen aktif metaboliti yoktur.

Biyoyararlanımı peroral, bukkal ve i.m. uygulama sonrasında sırasıyla % 16, % 82 ve % 104 olarak saptanmıştır. I.M. uygulamada maksimum konsantrasyona 1,6-1,7 saatte ulaşmaktadır. Bu süre transdermal uygulamada 6 saattir ve biyoyararlanımı % 88'dir (89).

Adrenerjik reseptörler α_1 ve α_2 adreno reseptörler olarak bütün vücutta yerleşmişlerdir. α_1 adreno reseptörler beyin, kalp, düz kas, karaciğer ve dalakta bulunurken α_2 adreno reseptörler SSS, damar düz kası gibi efektif organlar ve özellikle sempatik sinir sistemi tarafından innerve edilen dokularda yerleşmişlerdir. Yapılan çalışmalar α_2 adreno reseptörlerin α_{2a} , α_{2b} , α_{2c} , α_{2d} alt tipleri olduğunu göstermiştir (89). Norepinefrin salınımını regüle eden oto reseptörlerin büyük çoğunluğu α_{2a} alt grubuna aittir. Fonksiyonel α_{2a} alt grubundan yoksun farelerde deksmedetomidinin sedatif, anestezik ve amnezik etkileri görülmez iken α_{2b} ve α_{2c} reseptörlerinin inaktive olduğu hayvanlarda bu cevaplar normal olarak bulunmuştur.

Nöroeffektör bileşkede α_1 adreno reseptör agonistlerin bağlanması vazokonstriksiyon, glikojenoliz ve kalp hızında artış ile sonuçlanır. Sempatik sinir uçlarındaki α_2 adreno reseptörlerin presinaptik aktivasyonu katekolamin salınımını engeller. Santral sinir sistemindeki α_2 adreno reseptörlerin postsinaptik aktivasyonu sempatik aktivitenin inhibisyonuna, kan basıncı ve kalp hızında azalmaya, sedasyon ve anksiyolize yol açar.

Ayrıca spinal korddaki α_2 adreno reseptörleri agonistlerin etkilemesiyle de analjezi sağlanır.

Deksmedetomidin, α_1 reseptörlerine oranla spesifik ve selektif olarak α_2 reseptörlerini 1620 kat daha fazla etkilemektedir. Bu oran klonidinde 220'dir (86). Bu da deksmedetomidinin α_2 reseptörler üzerindeki potent selektif etkisini kanıtlamaktadır. Ancak α adrenerjik, dopaminerjik, serotoninerjik ve muskarinik reseptörler gibi diğer nörotransmitter reseptörlere affinitesi yoktur.

a) Santral Sinir Sistemi Etkileri: Sedatif etkilerini santral sinir sisteminde uyanıklığın anahtar modülatörü olarak hizmet eden ve beyin baskın nöradrenerjik nükleusu olan *locus coeruleus*'daki postsinaptik α_2 adrenoseptörlerini aktive ederek gösterir. Analjezik yanıt ise α_2 agonistlerin nosiseptif yoldaki substans P salınımının bloke edildiği dorsal nöron kökleri düzeyinde gerçekleşmektedir. Bu etkilerin potasyum kanalları aracılığı ile iletimi arttıran inhibitör pertusis toksinine hassas G-proteini aracılığı ile oluşturulduğu sanılmaktadır. Uzun süreli kullanımından sonra tolerans görülebilir. Ancak kısa süreli kullanımlarında tolerans, bağımlılık, addiksiyon ciddi bir problem oluşturmaz (91). Aksine, deksmedetomidin, opioid ajanların hızlı detoksifikasyonunda, kokain kesilme sendromunda kullanılmaktadır (92). Hayvanlarda deksmedetomidin kesilmesi, opioidlerden farklı olarak, hiperaljezi veya allodiniye neden olmaz. (93). Hayvanlarda yapılan inkomplet serebral iskemi ve reperfüzyon çalışmalarında, deksmedetomidinin serebral nekrozu azaltarak nörolojik prognozu düzelttiği gösterilmiştir. Fokal iskemi oluşturulmuş tavşan modellerinde deksmedetomidin ve halotan kombinasyonu, tek basına halotan uygulaması ile karşılaştırıldığında kombinasyon grubunda daha az kortikal nöron hasarı olduğu görülmüştür (94).

Deksmedetomidinin intrakraniyal basınç ve serebral kan akımı üzerine etkileri hakkındaki bilgiler sınırlıdır. α_2 adrenoseptörler serebral vasküler yatakta oldukça geniş yayılım gösterirler ve bu reseptörlerin aktivasyonu spesifik vazokonstriktif yanıtı neden olur. Kortikal kan damarlarında presinaptik α_2 adrenoseptörlerin aktivasyonu norepinefrin salınımını azaltırken, postsinaptik α_2 adrenoseptörler vasküler düz kastaki tonüsü arttırabilir. Böylece deksmedetomidin infüzyonu hem direkt olarak vasküler düz kas konstrüksiyonunu tetikler hem de indirekt yoldan santral sempatik aktivitede değişiklikler yapar, böylece serebral metabolik hızı azaltarak serebral kan akımını etkileyebilir. Gönüllülerde yapılan çalışmalarda, deksmedetomidinin hem düşük (402-530 pg/mL) hem de yüksek konsantrasyonlarında (524-732 pg/mL) serebral kan akımını % 30 azalttığı gösterilmiştir. Bu azalma infüzyonun sonlandırılmasından sonra en az 30 dakika devam etmektedir (95).

Pentobarbital ve izofluran anestezisi uygulanmış köpeklerde lokal uygulanan deksmedetomidinin doza bağlı pial arterlerde vazokonstrüksiyon oluşturduğu gösterilmiştir (96).

Sevofluran ve izofluran anestezisi altındaki köpeklerde, farklı dozlarda deksmedetomidinin (0,5-1 ve 2 µg/kg) izofluran ve sevoflurana bağlı serebral vazodilatasyonu azalttığı ve bu etkinin doz ile ilişkisiz olduğu gösterilmiştir (97).

Hayvan çalışmaları deksmedetomidinin santral noradrenerjik geçişi inhibe ederek epilepsi eşiğini azalttığını göstermiştir (98).

Deksmedetomidinin α 2A subtipine bağlı olarak nöroprotektif etkisinin olduğu çeşitli klinik çalışmalarla gösterilmiştir (99).

b) Solunum Sistemine Etkileri: Sedatif ve analjeziklerin uygulanmasında solunum depresyonu, sıkça karşılaşılan bir problem olmasına rağmen, deksmedetomidinin tedavi dozlarında solunum depresyonu beklenmez. Bununla birlikte solunum seslerinde azalma, bradipne, dispne, hipoventilasyon ve bronkodilatasyon gözlenebilir. Ebert ve ark. spontan soluyan gönüllülerde düşük doz deksmedetomidin kullanıldığında arteriyel oksijenasyon veya pH'da değişiklik olmadığını, yüksek doz kullanıldığında ise PaCO₂ düzeyinin % 20 oranında arttığını göstermişlerdir. Bununla beraber deksmedetomidin dozunun artması ile solunum sayısında artma olduğu görülmüştür (100).

c) Kardiyovasküler Etkileri: α 2 agonistlerin kardiyovasküler sistem üzerindeki temel etkileri; kalp hızı ve sistemik vasküler rezistansta azalma, indirekt olarak da miyokard kontraktilesi, kardiyak debi ve sistemik kan basıncında azalmadır. Selektif α 2 agonistlerin gelişmesi ile istenen hipnotik analjezik etkiler belirginleşirken istenmeyen kardiyovasküler yan etkiler azaltılmıştır.

Deksmedetomidinin bolus uygulamalarında görülen hemodinamik değişiklikler bifaziktir. 2 µg/kg deksmedetomidinin hızlı i.v. enjeksiyonu kan basıncında uygulama öncesine göre % 22 artış ve kalp hızında % 27 azalmaya neden olur. Bu değişiklikler enjeksiyondan 5 dakika sonra oluşur. Kan basıncı artışı muhtemelen deksmedetomidinin periferik α 2 reseptörler üzerindeki etkileri ile ilişkilidir. Kalp hızı 15 dakika sonra başlangıç hızına döner, kan basıncı ise 1 saat sonra başlangıç değerinin % 15 altına iner. Benzer dozda deksmedetomidin i.m. uygulandığında başlangıçtaki kan basıncı artışı görülmez, hem kan basıncı hem de kalp hızındaki değişiklikler bazal değerlerden sadece % 10 oranında farklılık gösterir (53).

Farklı çalışmalarda, deksmedetomidinin hem i.m. hem de i.v. uygulamalarında nadiren de olsa bradikardi ve sinüs arresti olusturabileceği gösterilmiştir. Hayvan modellerinde deksmedetomidinin iskemik kalpte oksijen tüketimini azalttığı, akut tıkanmada kan akımını iskemik olmayan bölgeden iskemik bölgeye yönlendirdiği gösterilmiştir (101).

Koroner iskemi oluşturulan köpekler üzerinde yapılan bir çalışmada, deksmedetomidin kullanımı ile serum laktat düzeyi, kalp hızı ve katekolamin düzeyinde azalma, endokardiyal-epikardiyal kan akım oranında % 35 artma olduğu gösterilmiştir (102).

d) Endokrin Sisteme Etkileri: Noradrenalin, insülin ve kortizol salınımını azaltırken, büyüme hormonu salınımını artırır (53). Kortizol sentezi üzerine inhibitör etkisi etomidatin etkisine benzer yolla olur (103).

Gastrointestinal sistemde hiposalivasyon ve hipomotiliteye yol açar. Üriner sistemde diürece neden olur. İdrar osmolaritesini azaltıp, serbest su klirensini artırır. Serum kreatinini azaltır (104,105).

e) Nöromusküler Etkileri: Nöromusküler kavşakta etkili olmamasına rağmen kaslar üzerinde benzodiyazepinler gibi bir santral etkisi vardır. Yüksek doz opioidlerin neden olduğu kas rijiditesini azaltırlar. Fakat klinik çalışmalar operasyon esnasında kullanılan nöromusküler blokerler üzerinde anlamlı bir artış yapmadıklarını göstermiştir (106).

f) Diğer Etkileri: Son yıllarda deksmedetomidinin sepsis gelişen olgularda enflamatuar yanıtı baskılayarak mortaliteyi azaltacağı yönünde çalışmalar yapılmaktadır.

Kullanım Endikasyonları Ve Doz

Deksmedetomidinin tek basına anestezi indüksiyon ajanı olarak kullanım endikasyonu yoktur. Daha çok postoperatif sedasyon ve anestezi idamesinde adjuvan ajan olarak kullanılır. α_2 adrenoseptör agonistlerinin sedatif, anksiyolitik ve analjezik özellikleri premedikasyon amaçlı kullanım için ilgi çekmiş ve bunlar içinde de en çok klonidin ve deksmedetomidin üzerinde yoğunlaşılmıştır (107). Hatta düşük doz deksmedetomidin infüzyonunun bunlara ek olarak amnezik özellik taşıdığı da gösterilmiştir (108). Endotrakeal entübasyon sırasında gelişen hemodinamik

değişiklikleri azaltması, intraoperatif dönemde hemodinamik stabilite sağlanması, anestezi ve analjezi gereksinimini azaltması önemli avantajlarıdır (108-111).

Deksmedetomidinin sevofluran ile kullanımında anlamlı derecede düşük MAK gereksinimi olduğu gösterilmiştir (112). Cerrahi işlemden 15 dakika önce 0,33-0,67 µg/kg deksmedetomidin i.v. olarak verildiğinde etkili bir sedasyon oluşturur. Bu doz aralığında kullanıldığında endotrakeal entübasyona hemodinamik yanıtı azaltır (50). Ancak i.v. yolla ani hemodinamik değişiklikleri önlemek için ani bolus tarzında uygulanmaz. I.v. kullanımda enjeksiyon en az 10-15 dakikada yapılmalıdır ve infüzyona devam edilecekse bu süre zarfındaki yükleme dozundan sonra devam edilmelidir. 24 saatten uzun süreli infüzyonlar yeterli çalışma bulunmadığından önerilmemektedir.

Pek çok çalışmada sedasyon amacı ile deksmedetomidin kullanıldığında ventilatörden ayrılma (*weaning*) sırasında gözlenen hemodinamik değerlerin daha stabil olduğu ileri sürülmüştür (113). İntraoperatif sedasyon için 1 µg/kg yükleme dozunun 10-15 dakikada verilmesi uygun olur. Yükleme dozunun ardından 0,3-0,7 µg/kg/saat idame dozuna geçilebilir (50).

α2 agonistler morfinin analjezik etkisini potansiyalize ederler ve cerrahi sonrası analjezik kullanımını % 10-15 oranında azaltırlar. Bu etki sempatik sinir uçlarında ve spinal kordda adrenoreseptörlerin stimülasyonu sonucu olabilir. Deksmedetomidinin analjezik koruyucu etkisi preemptif analjezik etki veya residüel aditif etki ile açıklanabilir.

Uzun süreli α2 agonist kullanımından sonra α2 agonistlerin ani kesilmesi sonucu tehlikeli hipertansiyon, anksiyete, tremor, baş ağrısı, bulantı ve kusma ile karakterize kesilme sendromu görülmektedir. Bu kesilme sendromu labetalol ile başarılı bir şekilde tedavi edilebilir (87).

Selektif bir α2 antagonist olan atipamezol 50 µg/kg dozda, deksmedetomidinin i.m. 2 µg/kg dozda oluşturduğu sedasyonu ortadan kaldırır. Bu geri dönüştürücü etki, midazolamın eş sedatif dozundan daha hızlı gerçekleşir (53).

GEREÇ VE YÖNTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındıktan sonra, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi AD'da koroner arter baypas greftleme (KABG) cerrahisi geçirecek 42 hasta çalışmaya alındı. Çalışma randomize ve çift kör olarak planlandı.

Hastaların hepsi çalışma hakkında bilgilendirildi.

ASA II/III grubu; 40-75 yaş arası, EF > %40, operasyon sonunda vazokonstriktör veya kardiyak destek tedavi gerektirmeyen hastalar çalışmaya dahil edildi. Kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer yetmezliği, psikiyatrik, hematolojik ve solunum sistemine ait bozukluğu olanlar, deksmedetomidin HCL ve/veya propofol karşı allerjisi olan hastalar ise çalışmamıza alınmadı.

Hastaların premedikasyon amacıyla operasyondan önceki gece saat 22:00'de ve sabah saat 06:00'da 5'er mg diazepam kapsül (oral), ayrıca sabah saat 06:00'da 1 mg/kg morfin (IM) verilmesi ile sağlandı. Hastalar ameliyathaneye alınıp, EKG monitorizasyonu yapıldıktan sonra; 16 G branül ile damar yolu açılıp 20 g arter kanülü ile radial arter kanülasyonu yapıldı. 1mg/kg %2 lidokain, 0.2-0,3mg/kg etomidat (max. 20 mg) ve 1 mg/kg rokuronyum bromid, 2-3 µg/kg fentanil (ameliyat süresince toplam fentanil dozu 10 µg/kg olacak şekilde) uygulanarak anestezi indüksiyonu yapıldı.

Anestezinin idamesi 1 mg/kg/sa propofol ve 0.5 µg/kg/sa fentanil infüzyonuna %50 O₂, %50 hava karışımı içerisinde % 3-6 desfluran eklenmesi ile sürdürüldü. Ek analjezi gereksinimi 1 µg/kg fentanil bolusları ile, nöromusküler bloker gereksinimi 0.1-0.15 mg/kg rokuronyum bromid ile karşılandı. Cerrahi sonunda sternum kapanma aşamasında hastalar iki gruba (bilgisayar kontrollü randomizasyon şemasına göre)

ayrıldı. Tüm hastalarda fentanil infüzyonu kesildikten sonra, bir grupta (Grup P) propofol (n:21) sedasyon dozu olan 0.2-0.7 mg/kg/sa doza azaltılarak devam ederken; diğer grupta (Grup D) propofol tamamen kesilip yerine 0.2-0.7 µg/kg/saatten deksmedetomidin HCL (n:21) infüzyonuna geçildi. Sternum kapatılması tamamlandığında ise desfluran sonlandırıldı. Heriki sedasyon ilacı infüzyonu yoğun bakımda ekstübasyonun tamamlanması ile sonlandırıldı.

Postoperatif dönemde hastalar Yoğun Bakım'da ekstübe edilmek üzere mekanik ventilasyon desteği altında (Volum Kontrollü Model, VT: 6-10 mL/kg, f: 12-20/dk, FiO₂: 0.4-0.5, PaCO₂: 35-45 mmHg tutulacak şekilde) operasyon salonundan yoğun bakıma alındı. Anestezinin etkisi geçip uyanan hastalarda sedasyon düzeyi Ramsey Sedasyon Skoru (RSS) 3 ve altında olacak şekilde, sedasyon ilacının dozu bir önceki doza göre %20 altı ve üstü olacak şekilde değiştirildi. Ayrıca vizüel ağrı skalası (VAS)'na göre analjezi ağrı düzeyi 4 ve üzeri olan, koopere olmayıp analjezik gereksinimi düşündüren belirtileri olan hastalara gereğinde 2 mg İV morfin verildi. Spontan solunumu başlayan hastalarda ventilatörden ayırma (Weaning) basınç destekli modelle 10 cmH₂O' dan azaltma şeklinde yapıldı. Tüm hastalarda rutin olarak 4 cmH₂O PEEP kullanıldı. Tüm hastaların mekanik ventilasyon süresi, Weaning'e geçiş süresi, özellikleri kaydedildi. Kooperasyonu, nörolojik durumu normal olan, FiO₂ ≤ 0.3-0.4, Tidal Volüm = >5-6 mL/kg, dakika ventilasyon > 4 ve <15 L/dk, spontan solunum sayısı < 25/dk ve vücut sıcaklığı 36 °C üzeri gibi kriterler sağlandığında hastalar ekstübe edildi. Ekstübasyon öncesinde her iki grup ilaç da sonlandırılarak ekstübasyona kadar geçen sürede hastaların her saat başı kan basıncı, kalp atım hızları (KAH), santral ven basınçları (SVB), oksijen saturasyonları, mekanik ventilasyon özellikleri, rutin sıklıkta arteriyel kan gazı verileri, toraks drenlerinden drenaj miktarı, analjezik gereksinimi, Ramsey sedasyon skoru ve ek sedasyon ihtiyaçları kaydedildi. Ayrıca komplikasyon olarak her iki grupta aşağıdaki hemodinamik değişiklikler izlendi: hipotansiyon [Ortalama arteriyel basınç (OAB) < 60 mmHg], hipertansiyon [OAB: 90 mmHg], aritmiler, bradikardi [KAH<50/dk], taşikardi [KAH >100/dk], bulantı-kusma, vazodilatör ve vazokonstriktör gereksinimi. Ekstübasyondan 15-30 dk sonra hasta memnuniyeti bir anket ile sorgulandıktan sonra çalışma sonlandırıldı.

Veri analizi, Windows için SPSS 15.0 versiyonu kullanılarak yapıldı. Gruplar; hasta karakteristikleri, cerrahi süreleri, yoğun bakım, weaninge geçiş ve ekstübasyon süreleri, intraoperatif toplam fentanil ve postoperatif morfin tüketimleri, postoperatif

hemodinamik değişkenler, oksijen saturasyonları, santral ven basınçları, solunum sayısı, sedasyon skoru, arteryel kan gazı değerleri, toraks drenajları, ek ilaç (antiemetik, vazoaktif ilaçlar) gereksinimi ve hasta memnuniyeti bakımından karşılaştırıldı.

İki grup arasında hastaların verileri özelliklerine göre bağımsız iki grup t Testi, Mann-Whitney U Testi, Kikare Yöntemi (ya da Fisher's Exact testi) ile değerlendirildi.

Veriler Ort \pm SD olarak ifade edildi. 0.05' in altındaki olasılık (P) değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 4. Grup P (Propofol) hastaların demografik verileri

	Adı Soyadı	Cinsiyet	Yaş	Vücut Ağırlığı (kg)	Boy (cm)	Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	Ameliyat Tarihi
1	H.İ.Y. / 2008150259	E	40	85	170	55	30.12.08
2	H.İ. / 1999141116	E	68	61	160	45	12.01.09
3	Ö.K. / 2009014222	E	45	87	174	45	15.01.09
4	H.U. / 2008046415	K	71	90	160	55	15.01.09
5	B.A. / 1992108526	K	57	67	160	63	21.01.09
6	E.B. / 2009007166	E	59	71	165	55	23.01.09
7	C.Ö. / 1995134708	E	74	74	180	55	26.01.09
8	C.K. / 2009003353	E	65	51	170	50	29.01.09
9	F.D. / 2009010688	E	76	68	170	55	30.01.09
10	Y.U. / 2007065341	E	62	72	175	55	30.01.09
11	U.E. / 2000055517	E	59	73	175	50	03.02.09
2	T.A. / 2000107862	E	73	90	175	60	02.03.09
13	C.K. / 2009021650	K	70	75	155	55	03.03.09
14	S.E. / 2009023450	E	54	92	188	50	04.03.09
15	N.İ. / 1991510323	E	62	85	172	45	05.03.09
16	E. K. / 2009024032	E	67	88	172	58	06.03.09
17	M.A. / 2009027581	E	61	80	172	45	10.03.09
18	S.A. / 2009027632	E	70	86	174	60	16.03.09
19	M.K. / 1999044521	E	74	65	165	54	15.06.09
20	M.Y. / 2009091397	E	52	96	172	50	17.08.09
21	H.A.K. / 2009026727	E	58	85	172	60	01.04.09

Tablo 5. Grup D (Deksmedetomidin) grubu hastaların demografik verileri

	Adı Soyadı	Cinsiyet	Yaş	Vücut Ağırlığı (kg)	Boy (cm)	Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	Ameliyat Tarihi
1	S.Ş. / 2008147622	E	64	120	182	45	05.01.09
2	F.K. / 2008149746	E	63	77	166	50	09.01.09
3	B.K. / 1991549450	E	70	77	175	50	14.01.09
4	A.E. / 2008049121	E	57	88	173	60	20.01.09
5	A.Y. / 2009006587	E	57	88	163	45	21.01.09
6	E.A. / 1993177187	E	57	78	167	55	26.01.09
7	E.Y. / 1994005036	E	64	80	178	45	03.02.09
8	K.Ö. / 2008122306	E	68	92	175	55	09.02.09
9	F.Y. / 1991590052	K	56	58	160	60	17.02.09
10	S.Ö. / 2002073172	K	57	89	168	55	17.02.09
11	C.A. / 2009020384	E	56	82	175	55	20.02.09
12	İ.Ö. / 2009022019	E	54	74	170	45	27.02.09
13	B.K. / 1999945093	E	61	67	163	45	04.03.09
14	B.A. / 1991563739	E	68	75	175	55	05.03.09
15	M.K./1996039881	E	66	4	166	50	05.03.09
16	M.B./2009017912	E	65	83	178	60	06.03.09
17	B.Y. / 1999046524	E	65	65	168	55	10.03.09
18	K.K. / 199119257	E	69	83	165	60	11.03.09
19	O.Ö. / 1995010715	E	71	90	170	55	16.03.09
20	H.Y./1991563561	E	58	78	168	45	31.03.09
21	A.G. / 1991483225	E	69	70	167	60	02.04.09

BULGULAR

1. Demografik Veriler, Anestezi Ve Ameliyat Süreleri

Gruplar arasında demografik veriler (yaş, boy, kilo, cinsiyet) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo VI). Tüm hastalar ASA II ve NYHA II idi.

Tablo 6. Gruplara ait demografik veriler (Ort \pm SD)

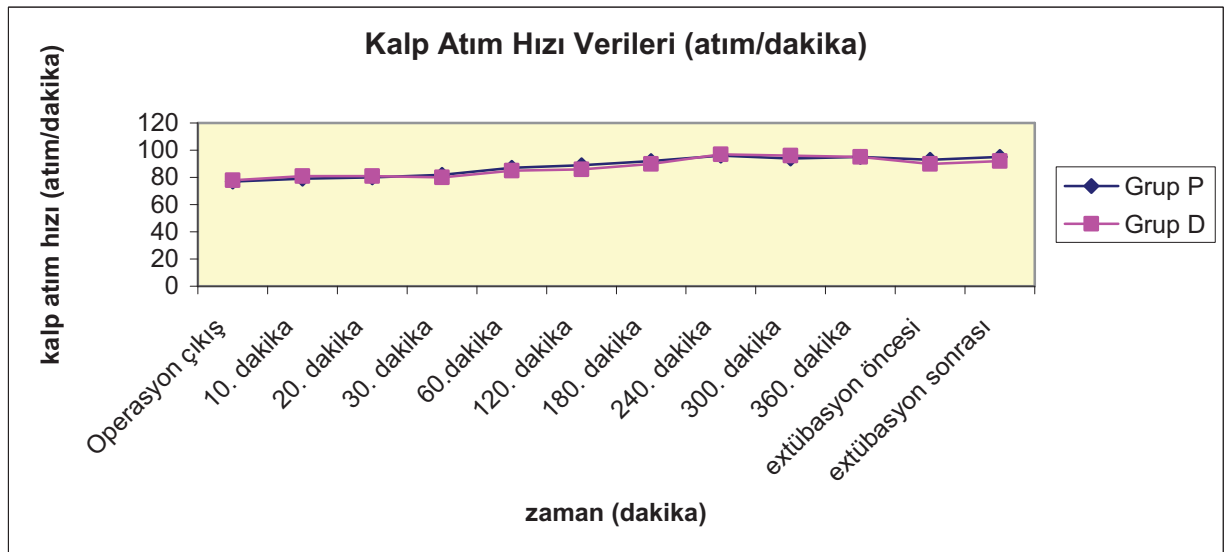
	Grup P (<i>n</i> = 21)	Grup D (<i>n</i> = 21)
Yaş	63 \pm 10	63 \pm 5
Kilo (kg)	78 \pm 12	77 \pm 21
Boy (cm)	170 \pm 7	170 \pm 6
Cins (E/K)	19 / 2	18 / 3
Intraoperatif Fentanil Tüketimleri (μg)	571 \pm 97	581 \pm 91
Ameliyat Süresi (dak.)	270 \pm 48	252 \pm 39

2. Kalp Atım Hızı (KAH):

Kalp atım hızı yönünden İki grup aralarında ve kendi içlerinde değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p > 0.05$, Tablo 7, şekil 5) .

Tablo 7. Kalp Atım Hızı Verileri (atım/dk) (Ort \pm SD)

	Grup P		Grup D		p değerleri
	N	KAH (atım/dk)	N	KAH (atım/dk)	
Op. çıkış	21	77 \pm 10	21	78 \pm 13	0,762
10. dk.	21	79 \pm 13	21	81 \pm 13	0,513
20.dk	21	80 \pm 14	21	81 \pm 11	0,650
30.dk	21	82 \pm 15	21	80 \pm 11	0,571
1. saat	21	87 \pm 15	21	85 \pm 12	0,763
2. saat	21	89 \pm 15	21	86 \pm 11	0,392
3. saat	21	92 \pm 15	20	90 \pm 12	0,648
4. saat	15	96 \pm 18	12	97 \pm 15	0,981
5. saat	9	94 \pm 14	3	96 \pm 13	1
6. saat	5	95 \pm 18	0	—	—
Ext. öncesi	21	93 \pm 16	21	90 \pm 13	0,345
Ext. sonrası	21	95 \pm 16	21	92 \pm 15	0,563



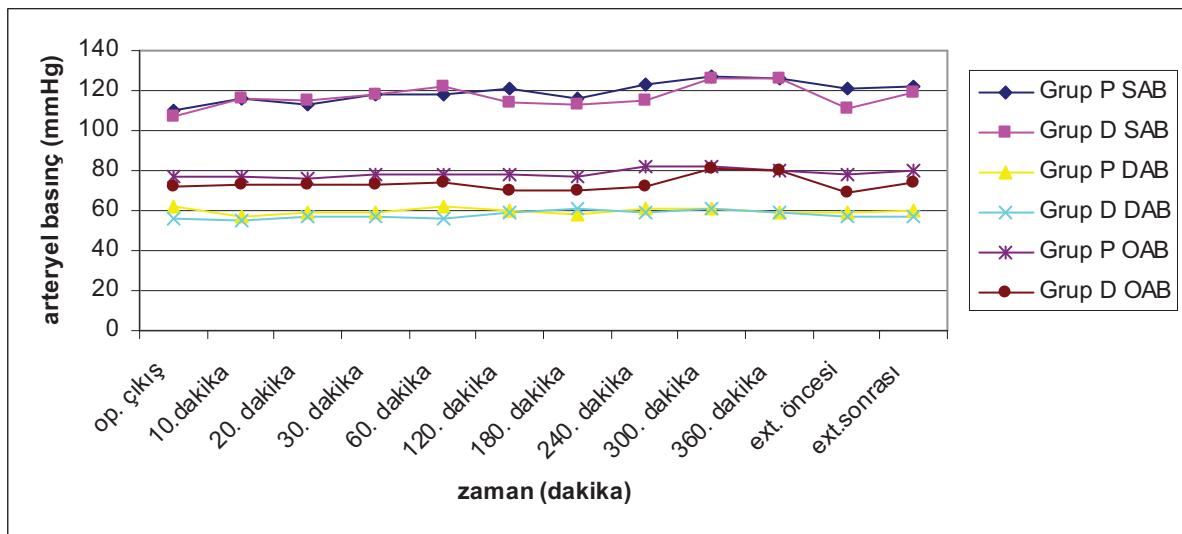
Şekil 5. Kalp Atım Hızı Verileri (atım/dk)

3. Sistolik Arter Basıncı (SAB), Diyastolik Arter Basıncı (DAB), Ortalama Arter Basıncı (OAB)

İki grup arasında hastalar operasyon çıkışından ekstübe olana kadar sistolik arteriyel kan basınçları, diyastolik kan basıncı, ortalama arter basıncı açısından karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p > 0.05$). Grup içi veriler değerlendirildiğinde de anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$, Tablo 8, Şekil 6).

Tablo 8. SAB / DAB / OAB (Ort \pm SD)

	Grup P (n = 21)			Grup D (n = 21)			p değerleri		
	SAB	DAB	OAB	SAB	DAB	OAB	SAB	DAB	OAB
Op. çıkış	110 \pm 12	62 \pm 11	77 \pm 10	107 \pm 11	56 \pm 8	72 \pm 8	0,481	0,092	0,155
10. dk.	116 \pm 17	57 \pm 12	77 \pm 13	116 \pm 16	55 \pm 12	73 \pm 12	0,890	0,563	0,162
20.dk	113 \pm 13	59 \pm 8	77 \pm 9	115 \pm 16	57 \pm 9	73 \pm 11	0,920	0,659	0,296
30.dk	118 \pm 15	59 \pm 10	76 \pm 10	118 \pm 18	57 \pm 10	73 \pm 13	0,970	0,257	0,262
1. saat	118 \pm 17	62 \pm 14	78 \pm 13	122 \pm 21	57 \pm 9	74 \pm 13	0,571	0,371	0,489
2. saat	121 \pm 17	60 \pm 13	78 \pm 15	114 \pm 13	57 \pm 8	70 \pm 8	0,174	0,696	0,040
3. saat	116 \pm 18	58 \pm 12	77 \pm 12	113 \pm 14	56 \pm 7	70 \pm 9	0,506	0,834	0,057
4. saat	123 \pm 17	61 \pm 8	82 \pm 12	115 \pm 20	59 \pm 8	72 \pm 10	0,236	0,357	0,032
5. saat	127 \pm 14	61 \pm 8	82 \pm 6	126 \pm 17	61 \pm 5	81 \pm 9	0,940	0,864	0,864
6. saat	126 \pm 12	59 \pm 6	80 \pm 8	—	—	—	—	—	—
Ext. öncesi	121 \pm 16	59 \pm 13	78 \pm 15	111 \pm 14	57 \pm 8	69 \pm 8	0,052	0,811	0,024
Ext. sonrası	122 \pm 16	60 \pm 9	80 \pm 9	119 \pm 16	57 \pm 7	74 \pm 10	0,428	0,391	0,045



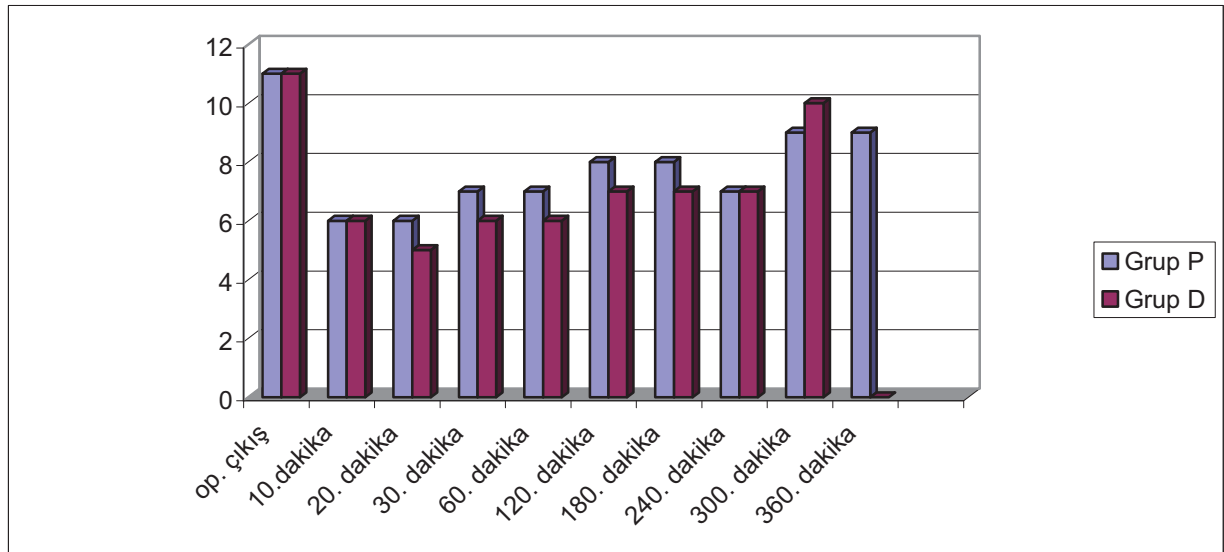
Şekil 6. SAB, DAB, OAB Değerleri

4. Santral Venöz Basınç (SVB)

Ölçüm zamanlarına göre gruplar arasında ve grup içinde anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı ($p > 0.05$, Tablo 9, Şekil 7) .

Tablo 9. Grupların SVB değışiklikleri (Ort \pm SD)

	Grup P		Grup D		p değeri
	N	SVB	N	SVB	
Op. çıkış	21	11 \pm 4	21	11 \pm 3	0,438
10. dk.	21	6 \pm 3	21	6 \pm 3	0,876
20.dk	21	6 \pm 3	21	5 \pm 3	0,753
30.dk	21	7 \pm 3	21	6 \pm 3	0,453
1. saat	21	7 \pm 3	21	6 \pm 4	0,377
2. saat	21	8 \pm 3	21	7 \pm 3	0,576
3. saat	21	8 \pm 3	20	7 \pm 3	0,894
4. saat	15	7 \pm 4	12	7 \pm 3	0,200
5. saat	9	9 \pm 3	3	10 \pm 2	0,600
6. saat	5	9 \pm 4	0	—	—
Ext. öncesi	21	8 \pm 3	21	7 \pm 3	0,539
Ext. sonrası	21	8 \pm 3	21	7 \pm 3	0,625



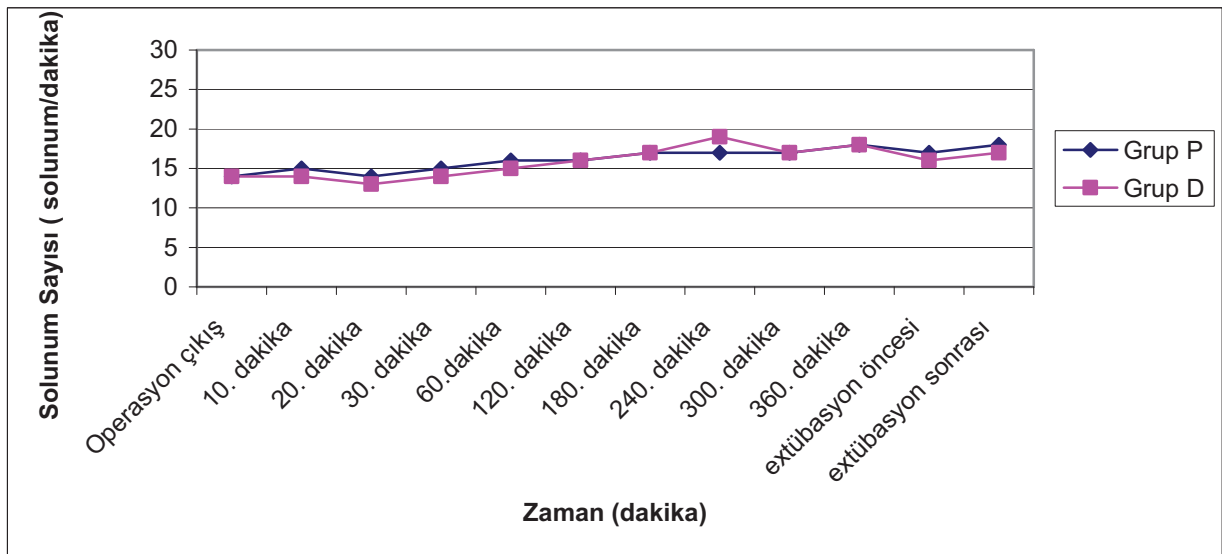
Şekil 7. Santral Venöz Basınç Değerleri

5. Solunum Sayısı (SS)

Her iki grup solunum sayısı açısından karşılaştırılmış istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p > 0.05$, Tablo 10, Şekil 8) .

Tablo 10. Solunum Sayısı Değerleri (Solunum/dakika)

	Grup P		Grup D		p değerleri
	N	SS	N	SS	
Op. çıkış	21	14 ± 1	21	14 ± 0	0,554
10. dk.	21	15 ± 1	21	14 ± 1	0,056
20.dk	21	14 ± 2	21	13 ± 2	0,205
30.dk	21	15 ± 2	21	14 ± 2	0,262
1. saat	21	15 ± 3	21	15 ± 2	0,564
2. saat	21	16 ± 3	21	16 ± 3	0,858
3. saat	21	17 ± 2	20	17 ± 3	0,683
4. saat	15	17 ± 3	12	19 ± 3	0,347
5. saat	9	17 ± 3	3	17 ± 3	1
6. saat	5	18 ± 4	0	—	—
Ext. öncesi	21	17 ± 3	21	16 ± 3	0,291
Ext. sonrası	21	18 ± 2	21	17 ± 4	0,508



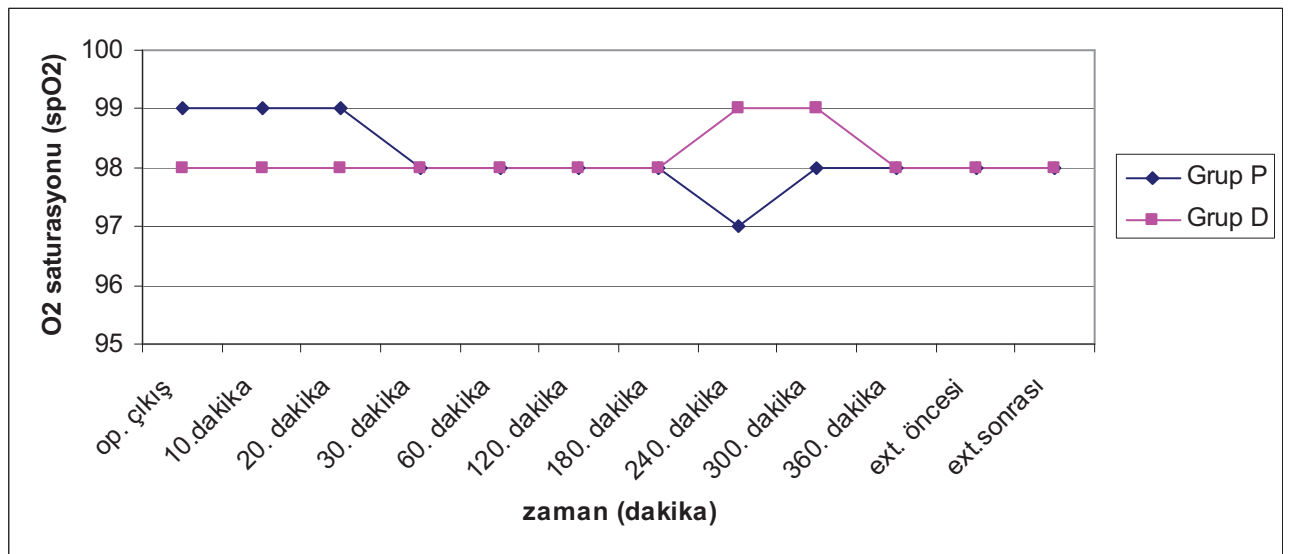
Şekil 8. Solunum Sayısı Değerleri

6. Oksijen Satürasyonları (SpO₂)

Her iki grup O₂ satürasyonları açısından karşılaştırılmış, istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p > 0.05).

Tablo11: SpO₂ verileri (Ort ± SD)

	Grup P		Grup D		p değerleri
	N	SpO ₂	N	SpO ₂	
Op. çıkış	21	99 ± 1	21	98 ± 2	0,438
10. dk.	21	99 ± 2	21	98 ± 2	0,876
20.dk	21	99 ± 1	21	98 ± 2	0,753
30.dk	21	98 ± 2	21	98 ± 2	0,453
1. saat	21	98 ± 2	21	98 ± 2	0,377
2. saat	21	98 ± 2	21	98 ± 2	0,576
3. saat	21	98 ± 2	20	98 ± 2	0,894
4. saat	15	97 ± 2	12	98 ± 2	0,200
5. saat	9	98 ± 2	3	99 ± 1	0,600
6. saat	5	98 ± 3	0	—	—
Ext. öncesi	21	98 ± 2	21	98 ± 2	0,539
Ext. sonrası	21	98 ± 2	21	98 ± 2	0,625



Şekil 9. SpO₂ değerleri

7. Arteriyel Kan Gazı Değerleri

Ölçüm zamanlarına göre arteriyel kan gazları açısından hastalarda anlamlı farklılık yoktu ($p > 0.05$, Tablo 12).

Tablo 12. Arteriyel kan gazı değerleri

	Grup P				Grup D				*p değerleri		
	n	PH	pco2	BE-B	n	PH	pco2	BE-B	PH	pco2	BE-B
Op. çıkış	21	7,40±0	38±7	1±2	21	7,41±0	37±7	1±2	0,614	0,910	0,772
10. dk.	21	7,40±0	31±4	0±2	21	7,45±0	33±6	1±2	0,449	0,487	0,032
2. saat	6	7,43±0	35±4	1±1	9	7,41±0	37±6	0±3	0,181	0,607	0,864
3. saat	12	7,40±0	38±6	1±2	17	7,41±0	36±7	0±3	0,948	0,419	0,303
4. saat	10	7,40±0	36±6	0±3	12	7,41±0	37±6	2±1	0,381	0,628	0,418
5. saat	9	7,43±0	33±4	0±2	3	7,46±0	36±5	4±2	0,209	0,373	0,018
6. saat	5	7,43±0	35±4	1±2	0	—	—	—	—	—	—
Ext. öncesi	21	7,41±0	35±6	0±2	21	7,41±0	36±6	3±0	0,920	0,743	0,990
Ext. sonrası	21	7,41±0	37±7	1±3	21	7,41±0	37±7	3±1	0,570	0,869	0,940

8. Weaning Geçiş, Ekstübasyon Ve Yoğun Bakımda Kalış Süreleri

Gruplar arasında yoğun bakımda kalış süreleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$). Weaning geçiş süreleri ve ekstübasyon süreleri propofol grubunda deksmedetomidin grubuna göre uzamış olarak bulundu ($p < 0.05$, Tablo 8) .

Tablo 13: Grupların ameliyat, weaning geçiş,ekstübasyon ve yoğun bakımda kalış süreleri (Ort ± SD)

	Grup P (n = 21)	Grup D (n = 21)	p değerleri
Weaning geçiş süresi	104 ± 71	63 ± 41	0,027
Ekstübasyon süresi	249 ± 69	207 ± 58	0,038
Yoğun bakımda kalış süresi	22 ± 2	21 ± 1	0,06

9. Postoperatif Analjezik Gereksinimi Ve Analjezik Tüketimi

Gruplar arasında analjezik gereksinimi, analjezik tüketimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$, Tablo 14).

Tablo 14. Grupların postoperatif analjezik gereksinimi ve analjezik tüketimleri (Ort \pm SD)

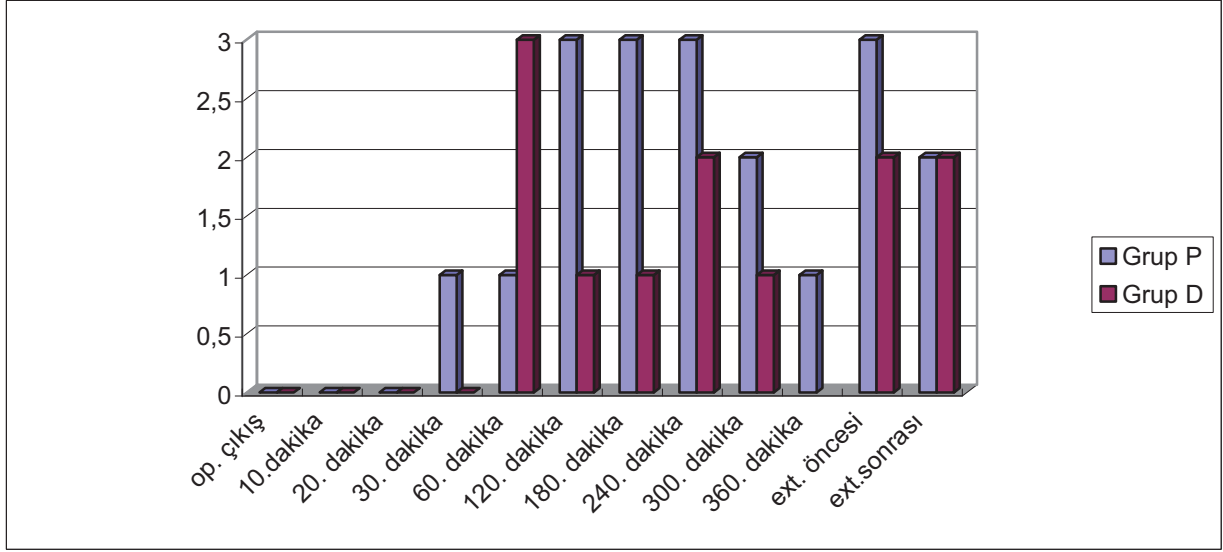
	Grup P (n = 21)	Grup D (n= 21)	p değerleri
Analjezik gereksinimi olan hasta (n / %)	16 / 76	14 / 66	0,734
Ortalama analjezik (morfin) tüketimi (mg)	1,5 \pm 1,4	2,1 \pm 1,9	0,274

10. VAS Değerleri

İki grup arasında ve grup içerisinde VAS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$, Tablo 15, Şekil 10).

Tablo 15: VAS Ort \pm SD

	Grup P		Grup D		*p değerleri
	N	VAS	N	VAS	
Op. çıkış	21	0 \pm 0	21	0 \pm 0	1
10. dk.	21	0 \pm 0	21	0 \pm 0	1
20.dk	21	0 \pm 2	21	0 \pm 0	0,317
30.dk	21	1 \pm 2	21	0 \pm 2	1
1. saat	21	1 \pm 2	21	3 \pm 4	0,086
2. saat	21	3 \pm 4	21	1 \pm 2	0,498
3. saat	21	3 \pm 3	20	1 \pm 1	0,275
4. saat	15	3 \pm 3	12	2 \pm 2	0,427
5. saat	9	2 \pm 1	3	1 \pm 2	0,600
6. saat	5	1 \pm 2	0	—	—
Ext. öncesi	21	3 \pm 3	21	2 \pm 1	0,269
Ext. sonrası	21	2 \pm 2	21	2 \pm 2	0,895



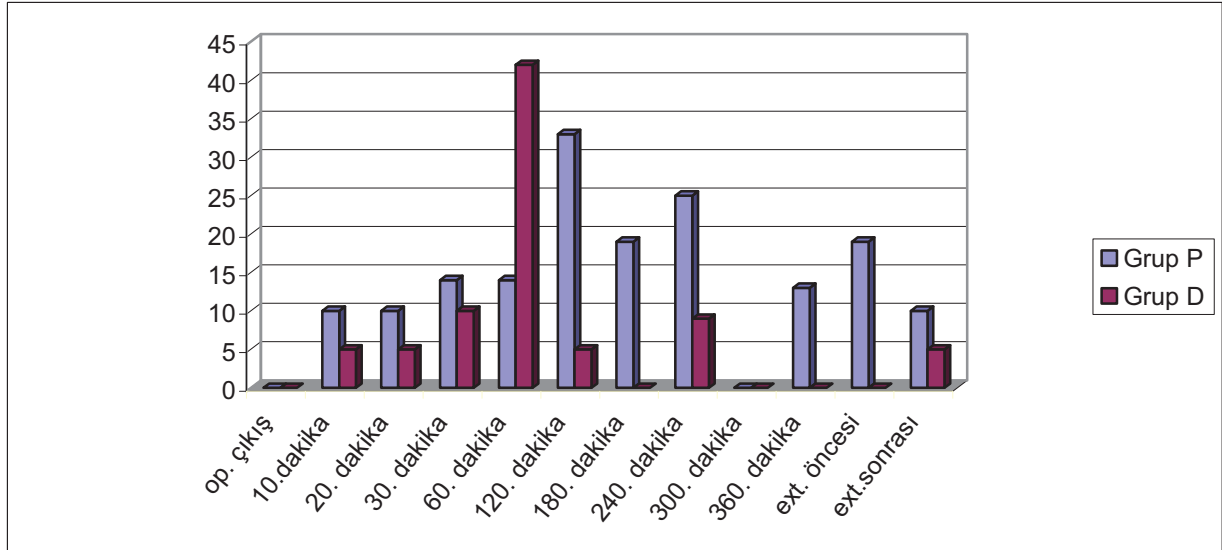
Şekil 10. VAS Değerleri

11. Morfin Tüketimi

İki grup arasında morfin tüketimi açısından incelendiğinde 2. saatte Grup D' deki azalma anlamlı olarak değerlendirildi ($p < 0.05$). Diğer zaman dilimlerinde ise gruplar arasında ve grup içinde anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$, Tablo 16, Şekil 11).

Tablo 16. Grupların Analjezik Tüketimi

	Grup P		Grup D		p değerleri
	N	Morfin Tüketimi (%)	N	Morfin Tüketimi (%)	
Op. Çıkış	21	0	21	0	—
10. dk.	21	10	21	5	1
20.dk	21	10	21	5	1
30.dk	21	14	21	10	1
1. saat	21	14	21	42	0,085
2. saat	21	33	21	5	0,045
3. saat	21	19	20	0	0,107
4. saat	15	25	12	9	0,618
5. saat	9	0	3	0	—
6. saat	5	13	0	0	—
Ext. Öncesi	21	19	21	0	0,107
Ext. Sonrası	21	10	21	5	1



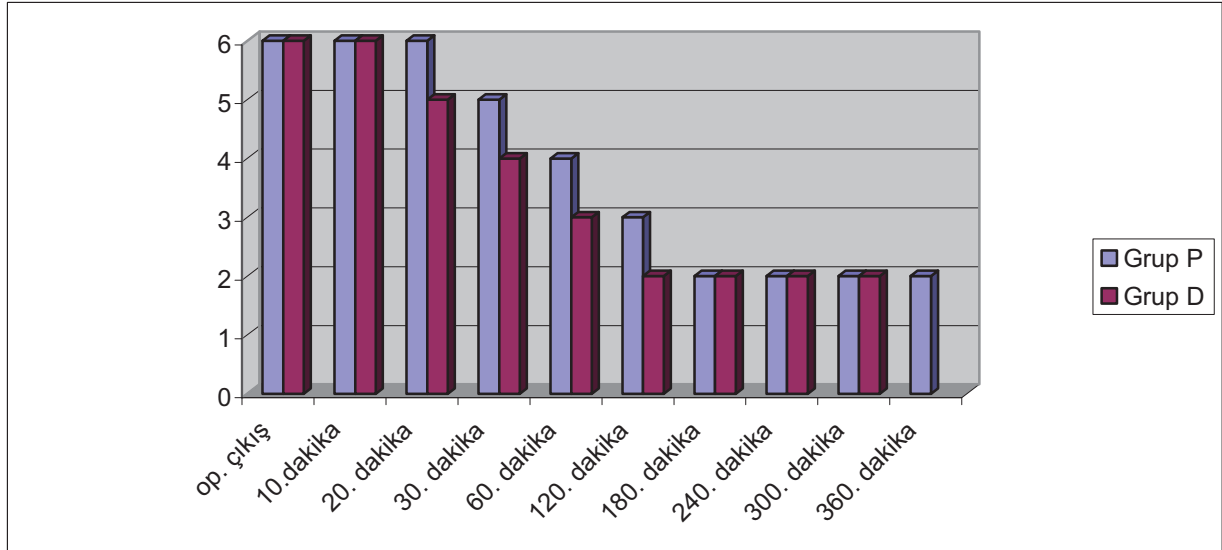
Şekil 11. Grupların Analjezik Tüketimi Değerleri

12. Sedasyon Skoru

Ölçüm zamanlarına göre her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$, Tablo 17, Şekil 12).

Tablo 17. Sedasyon Skoru Ort \pm SD

	Grup P		Grup D		p değerleri
	N	Sedasyon Skoru	N	Sedasyon Skoru	
Op. Çıkış	21	6 \pm 0	21	6 \pm 0	1
10. dk.	21	6 \pm 0	21	6 \pm 0	0,299
20.dk	21	6 \pm 1	21	5 \pm 1	0,1
30.dk	21	5 \pm 1	21	4 \pm 1	0,321
1. saat	21	4 \pm 1	21	3 \pm 1	0,202
2. saat	21	3 \pm 1	21	2 \pm 1	0,101
3. saat	21	2 \pm 1	20	2 \pm 0	0,544
4. saat	15	2 \pm 0	12	2 \pm 0	0,581
5. saat	9	2 \pm 0	3	2 \pm 0	1
6. saat	5	2 \pm 0	0	—	—



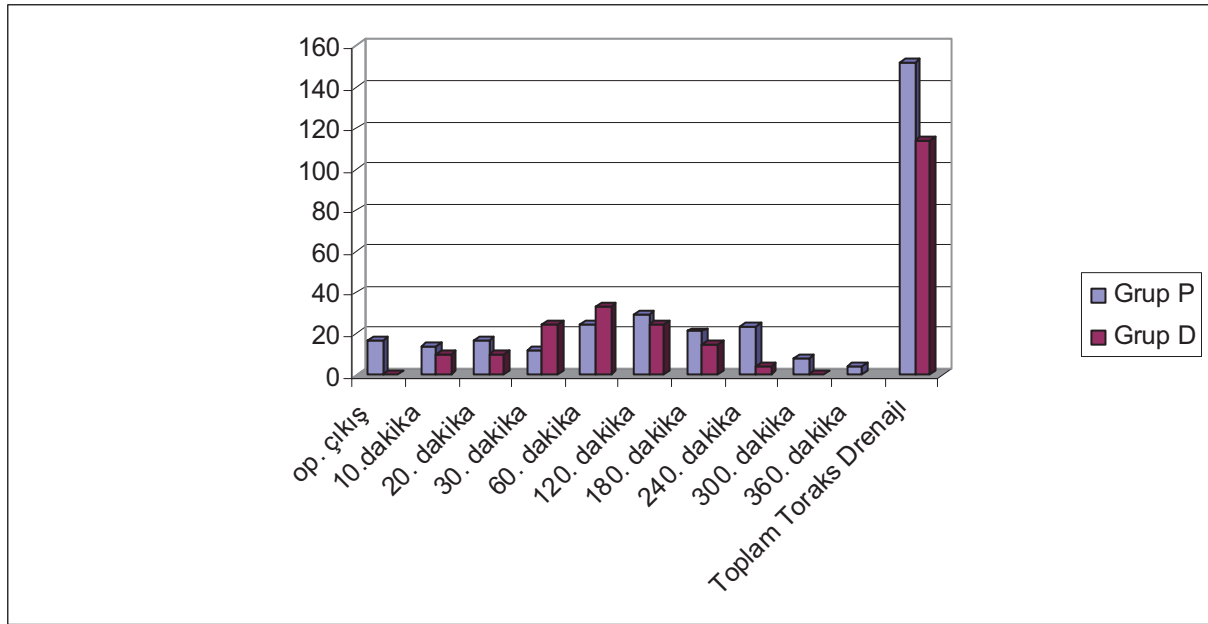
Şekil 12. Ramsay Sedasyon Skoru Verileri

13. Toraks Drenajı

Ölçüm zamanlarına göre her iki grup arasında ve grup içerisinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$).

Tablo 18. Toraks Drenajı (mL)

	Grup P		Grup D		p değerleri
	N	Toraks Drenajı (mL)	N	Toraks Drenajı (mL)	
Op. çıkış	21	17 ± 56	21	0 ± 0	0,076
10. dk.	21	14 ± 36	21	10 ± 26	0,684
20.dk	21	17 ± 46	21	10 ± 26	0,918
30.dk	21	12 ± 27	21	24 ± 34	0,182
1. saat	21	24 ± 30	21	33 ± 37	0,415
2. saat	21	29 ± 41	21	24 ± 37	0,641
3. saat	21	21 ± 37	20	15 ± 33	0,532
4. saat	15	23 ± 4	12	4 ± 14	0,167
5. saat	9	8 ± 23	3	0 ± 0	0,864
6. saat	5	4 ± 11	0	—	—
Eks. Sonrası	21	152 ± 196	21	114 ± 99	0,779



Şekil 13. Toraks Drenajı Miktarları

14. Yan Etkiler

Grupların hiçbirinde hipotansiyon, hipertansiyon, aritmi, bradikardi, taşikardi gibi yan etkilere rastlanmadı. Bulantı açısından da heriki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p > 0.05$, Tablo 19).

Tablo 19. Gruplara ait bulantı sıklığı

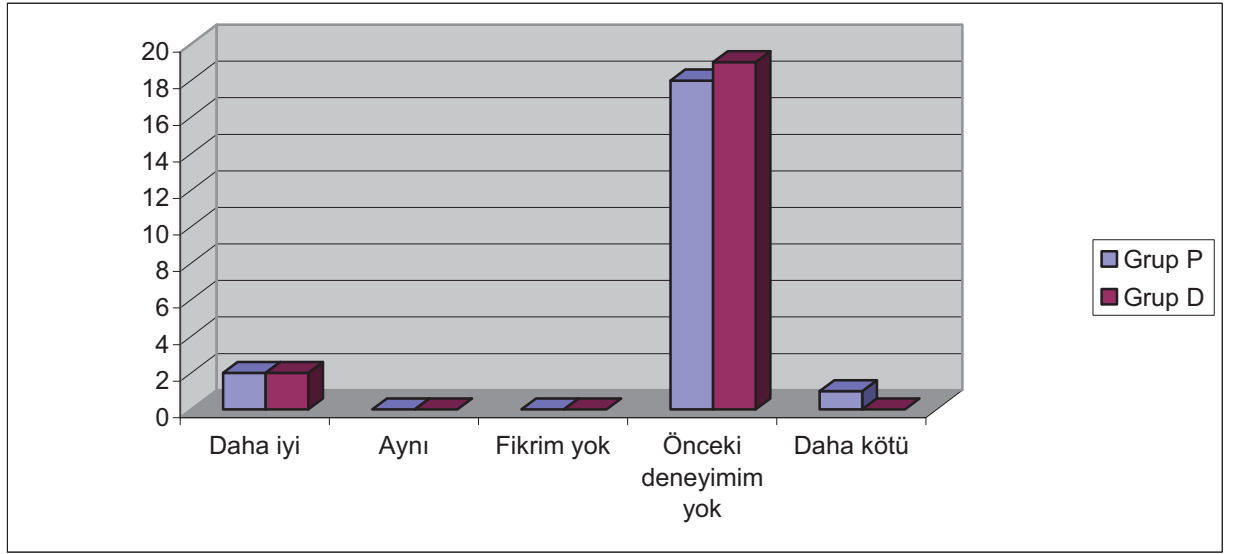
	Grup P (%) (n = 21)	Grup D (%) (n = 21)	p değerleri
Bulantı	14	10	0,350

Hasta Memnuniyeti

Hasta memnuniyeti beş sorudan oluşan bir anket ile değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$).

Anket soru 1: Önceki sedasyon deneyimi ile kıyaslandığında bu yöntem nasıldı?

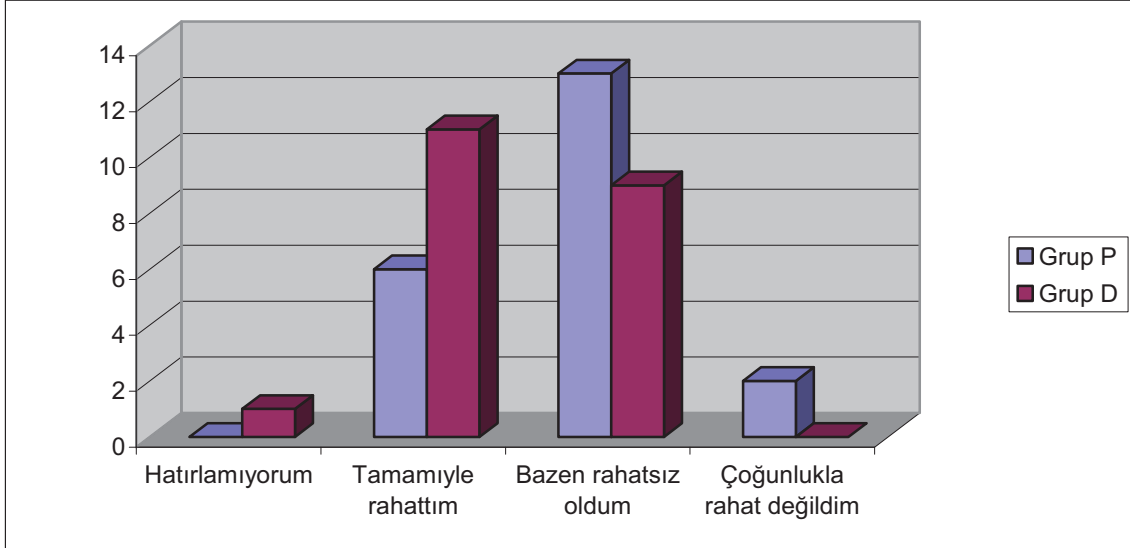
	Grup P (n=21)	Grup D (n=21)
Daha iyi	2	2
Aynı	0	0
Fikrim yok	0	0
Önceki deneyimim yok	18	19
Daha kötü	1	0



Şekil 14. Anket Soru 1

Anket soru 2: Yoğun bakımda kendinizi nasıl hissettiniz?

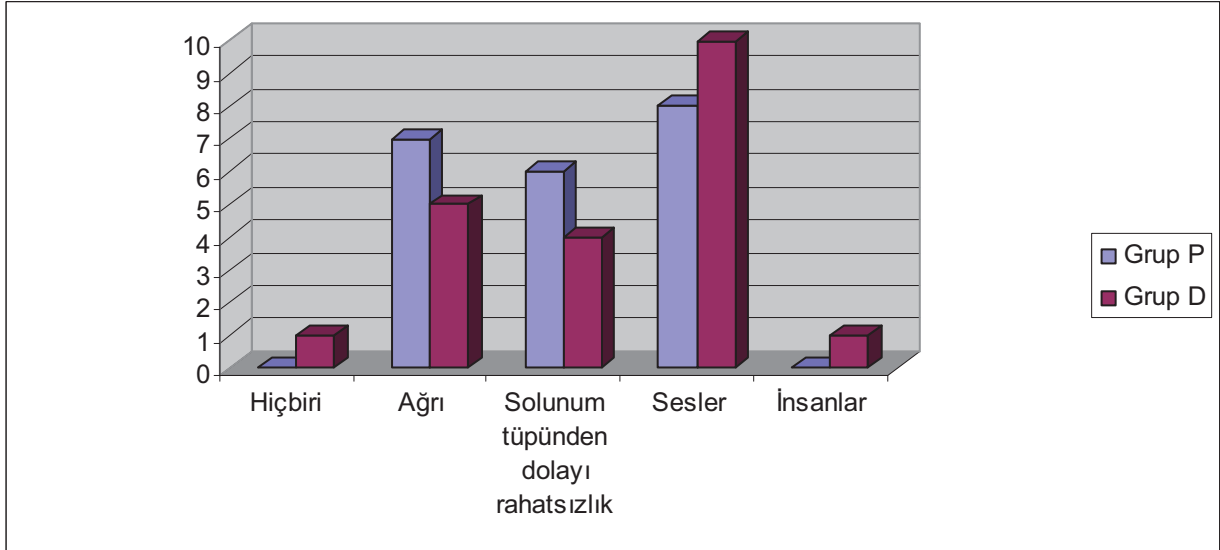
	Grup P (n=21)	Grup D (n=21)
Hatırlamıyorum	0	1
Tamamıyla rahattım	6	11
Bazen rahatsız oldum	13	9
Çoğunlukla rahat değildim	2	0



Şekil 15. Anket Soru 2

Anket soru 3: Aşağıdakilerden hangilerini hatırlıyorsunuz?

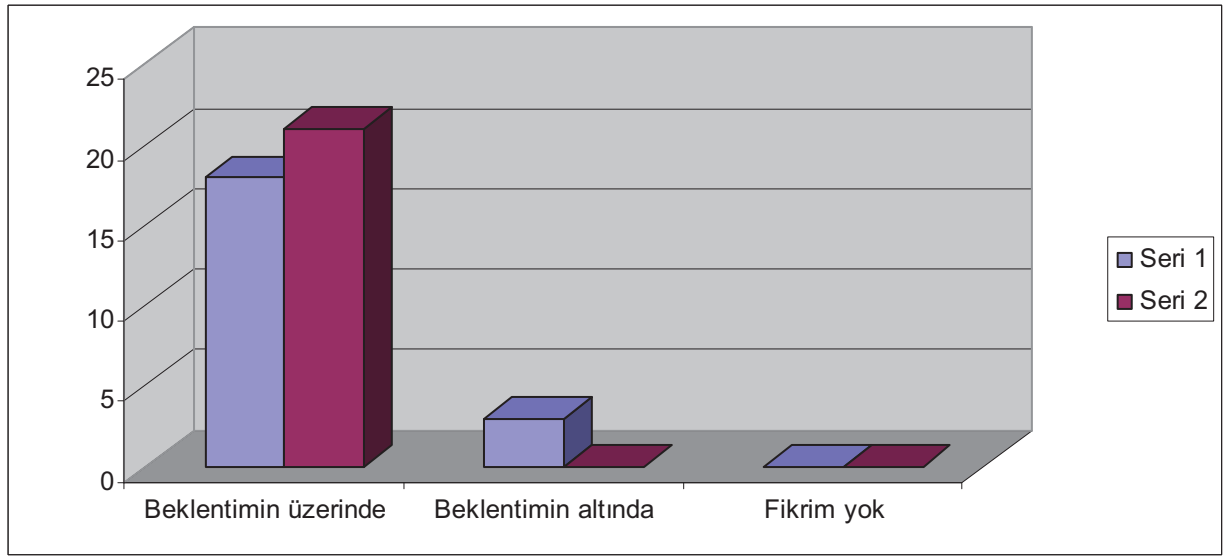
	Grup P (n=21)	Grup D (n=21)
Hiçbiri	0	1
Ağrı	7	5
Solunum tüpünden dolayı rahatsızlık	6	4
Sesler	8	10
İnsanlar	0	1



Şekil 16. Anket soru 3

Anket soru 4: Bu deneyiminiz nasıldı?

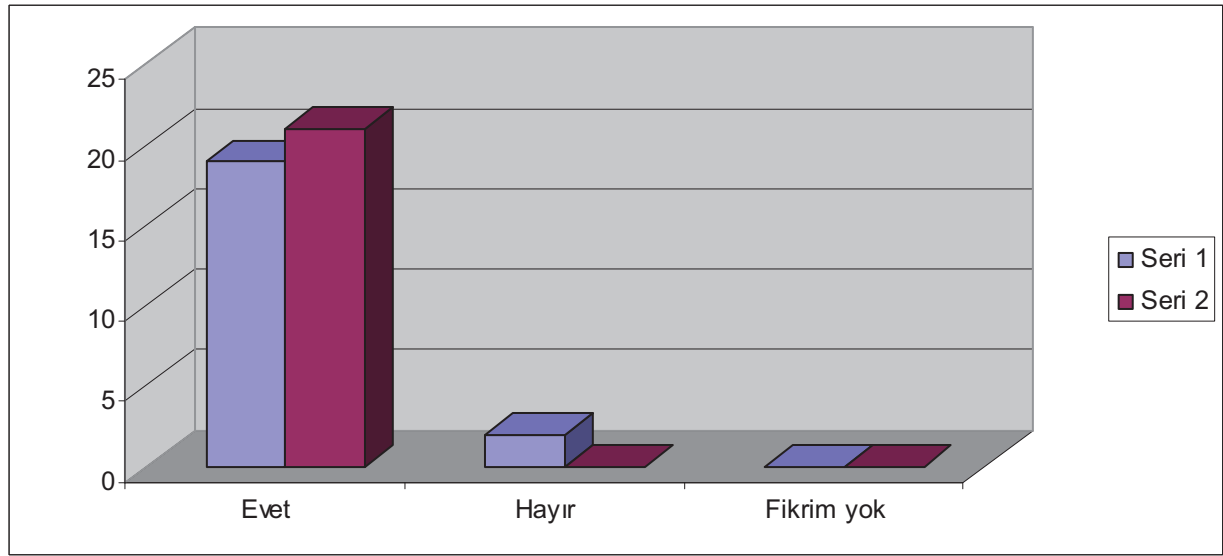
	Grup P (n=21)	Grup D (n=21)
Beklentimin üzerinde	18	21
Beklentimin altında	3	0
Fikrim yok	0	0



Şekil 17. Anket soru 4

Anket soru 5: Yeniden ihtiyacınız olsa bunu tercih eder miydiniz?

	Grup P (n=21)	Grup D (n=21)
Evet	19	21
Hayır	2	0
Fikrim yok	0	0



Şekil 18. Anket soru 5

TARTIŞMA

Bu çalışmada, koroner arter baypas greftleme sonrası hastalarda postoperatif sedasyon amacıyla deksmedetomidin kullanımının propofole dayalı sedasyon rejimleri ile kıyaslandığında etkin ve güvenilir olduğu gösterilmiştir. Ayrıca bizim sonuçlarımızda, deksmedetomidin uygulanan hastalarda weaning ve ekstübasyon sürelerinin propofol uygulananlara göre daha kısa ve tüm zaman dilimlerinde olmamakla birlikte 2. saatte morfin ihtiyacı olan hasta sayısının propofole göre daha az olduğu ortaya çıkmıştır.

Weaning' e geçiş (65 ± 42 'ye 104 ± 70 dk) ve ekstübasyona kadar geçen zaman (207 ± 57 'ye 249 ± 68 dk) deksmedetomidin grubunda propofol grubuna göre anlamlı olarak daha kısaydı. Yarılanma ömürleri propofol için 30-60 dk. ve deksmedetomidin için 100-150 dakika olduğu göz önünde bulundurulacak olursa tam tersi beklenebilirdi. Herr ve ark. 'ları koroner arter baypas greftleme cerrahisi sonrasında yoğun bakıma alınan 295 hastayı kapsayan çalışmalarında deksmedetomidin ve propofolün sedasyon üzerine etkilerini karşılaştırmışlar ve deksmedetomidin grubunda ventilörden ayrılmanın 310 ile 584 dakika arasında değişmekte iken propofol grubunda 323 dakika ile 808 dakika arasında değiştiğini göstermişler ancak heriki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulamamışlardır (114).

Venn ve ark.'larının yaptığı en az 8 saatlik mekanik ventilatör ihtiyacı olacağı düşünülen postoperatif 20 hastayı kapsayan çalışmada deksmedetomidin ve propofolün sedasyon üzerine etkileri karşılaştırılmış ve ekstübasyon sürelerinin her iki grupta da benzer olduğu sonucuna varılmış (115).

Stephanie Mallow Corbett ve ark.larının elektif koroner arter baypas greftleme cerrahisi sonrası yoğun bakımda mekanik ventilatör ihtiyacı olan 89 hastada yaptıkları

prospektif, randomize çalışmada deksmedetomidin ve propofolün sedasyon ve hasta memnuniyeti üzerine etkilerini karşılatırmışlar ve iki grup arasında ekstübasyon ve mekanik ventilatörden ayrılıncaya kadar geçen süreleri benzer bulmuşlardır (116).

Martin ve ark. larının, elektif cerrahi sonrası en az 6 saat mekanik ventilatörde kalması beklenen 401 hastayı kapsayan çalışmalarında ise deksmedetomidinin sedasyon üzerine etkileri salin ile karşılaştırılmış ve heriki grup ekstübasyon süreleri açısından benzer bulunmuş. Ancak yapılan bu çalışmada daha kısa sürelere ulaşamamalarını zorunlu mekanik ventilasyon süresine bağlamışlardır. Çalışmacılar, α_2 agonistlerin 'bilinçli' sedasyon yapma özelliğine alışıldığında ve klinik kullanımı arttığında; klinik dozlarda deksmedetomidin ile solunum depresyonu yapmadan ekstübasyon ve weaninge geçiş sürelerinin daha kısa olabileceğini belirtmişlerdir (117).

Bizim çalışmamızda, diğer dört çalışmadan farklı sonuç elde etmemizi her üç çalışmada da deksmedetomidini 1 μ g/kg/dk yükleme dozu ile kullanılmış olmasına bağladık.

Deksmedetomidin ile ilgili yapılan diğer çalışmalarda sürekli deksmedetomidin infüzyonunun solunum depresyonuna veya kan gazlarında değişikliklere neden olmadığı görülmüştür (118,119,120). Herr ve ark.larının deksmedetomidin ve propofölü karşılaştırdıkları çalışmada operasyon çıkış, ekstübasyon sonrası 15. 30 dakikalarda ve 6. saatte kan gazı kontrolü yapmışlar ve anlamlı bir farklılık tespit etmemişlerdir (114).

α_2 adreno reseptör agonistleri analjezi açısından opioidlerle beraber kullanıldığında sinerjistik etkiye sahip oldukları ancak, herikisinin beraber kullanılmasının solunum depresyonu riskini arttırmadığı, bu nedenle mekanik ventilasyonsuz da kullanımının güvenli olacağı bildirilmiştir (121). Çalışmamızda da, deksmedetomidin hastalarında propofole göre anlamlı olarak daha kısa sürede ventilatörden ayırma ve ekstübasyon gerçekleşmiştir. Heriki grupta ekstübasyon sonrası solunum yetersizliği ve reintübasyon gereksinimi olmamıştır.

Çok selektif bir α_2 agonist olan deksmedetomidinin analjezik etkisini araştıran çalışmalarda morfinin analjezik etkisini potansiyelize ettiği ve cerrahi sonrası analjezik kullanımını % 10-15 oranında azalttığı gösterilmiştir (122). Çalışmamızda ise analjezik etkisi olmayan propofol ile deksmedetomidini karşılaştırdığımızda propofole göre deksmedetomidin grubundaki morfin ihtiyacı olan hasta sayısının tüm dönemlerde olmamakla birlikte 2. saatte anlamlı olarak daha az (% 5, 1/21 'e % 33, 7/21) olduğu

gösterilmiştir. Postoperatif VAS skorları, analjezik gereksinimi, toplam morfin tüketimi açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Ebert ve arkadaşları ise gönüllülerde yaptıkları çalışmalarda doza bağımlı olarak, deksmedetomidin dozlarının artması oranında ağrıda azalma olduğunu belirtmişlerdir (123). Deksmetomidin ile analjezik gereksinimin azaldığını gösteren çalışmalar vardır. Venn ve arkadaşlarının çalışmasında, 119 cerrahi sonrası yoğun bakım hastasına kapsayan randomize ve çift kör olarak deksmedetomidin uygulanmış ve % 50 oranında morfin tüketiminde azalma olduğu belirtilmiştir (124). Triltsch ve ark.'da % 58 morfin tüketiminde azalma bildirmişlerdir (125).

Bu çalışmaların aksine, Stephanie Mallow Corbett ve arkadaşlarının yaptığı prospektif randomize 89 hastayı kapsayan bir çalışmada bizim çalışmamızda da olduğu morfin tüketimi açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (116). Corbett ve arkadaşlarının çalışmasında hem propofol hem de deksmedetomidin grubunda analjezi ihtiyacının düşük olması intraoperatif yüksek dozda fentanil tüketimine bağlanabilir.

α_2 adreno reseptör agonistleri tahmin edilebileceği gibi kan basıncı, kalp hızı ve plazma kateşolamin konsantrasyonlarını düşürür, perioperatif iskemi ve hipoksemi riskini azaltabilirler (127).

Birçok çalışma α_2 adreno reseptör agonistlerinin sempatotik aktivitesinin hemodinamik ve kardiyovasküler stabilizasyona katkıda bulunduğunu göstermiştir (128).

Deksmetomidinin yüksek dozlarda infüzyonları başlangıçta kısa süreli kalp hızında artışa neden olmaktadır. Bu fenomenin görülmesinde başlangıçtaki yükleme dozunun miktarı ve veriliş hızı etkili gibi görülmektedir. Günümüz yoğun bakım pratik uygulamaları için 10-20 dakikada 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 'ın 10-20 dakikada verilmesi önerilmektedir. Yakın zamanda başka bir sedatif ajan daha kullanılmış hastalarda küçük dozlarda yükleme dozu yeterli olabilir.

Ickeringill ve arkadaşları kardiyak veya travma cerrahisi geçirmiş ventilasyon ihtiyacı olan hastalarda tatmin edici hemodinamik stabilizasyonun ve iyi sedatif etkinin yükleme dozu olmadan 0.2-0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{saat}$ infüzyon hızlarında verildiğinde elde edileceğini belirtmişlerdir (130). Biz de bu çalışmamızda intraoperatif propofol infüzyonu kullandığımız için yükleme dozuna gerek duymadan hem propofol hem de deksmedetomidinin ekipootent sedatif dozlarını verebildik. Sonuçta bazı çalışmalarda rastlanılan kardiyovasküler yan etkilere rastlamadık (131). Venn ve ark. ları yaptıkları

çalışmada deksmedetomidin ile propofolü kıyasladıklarında daha düşük kalp hızı elde etmişler (125); Martin ve ark.ları salin ve deksmedetomidini kıyaslamış ve deksmedetomidin grubunda daha fazla hipotansiyon ve bradikardi gördüklerini çoğu olguda bunun spontan olarak düzeldiğini belirtmişlerdir (117). Corbett ve ark.ları ise sistolik arteriyel kan basınçları, ortalama arteriyel kan basınçları, kalp hızları, ciddi hipotansiyon atakları açısından propofol ve deksmedetomidini benzer bulmuşlardır (deksmedetomidin grubunda %84 ve propofol grubunda %67.4) (116). Shehabi ve ark. çalışmalarında; mekanik ventilasyon uygulanan 20 yoğun bakım hastasında bolus uygulamasız deksmedetomidin 24 saat üzerinde infüzyon sonrası kesildiğinde kardiyovasküler rebound etkisine rastlamadıklarını belirtmişlerdir (131). Biz de çalışmamızda deksmedetomidin ve propofol grubunda benzer arteriyel kan basınçları ve kalp hızları elde ettik. Rebound fenomeni gözlemedik. Bu stabil hemodinamik seyir yükleme dozu kullanmamamız ve 0,2 mg/kg/saat gibi düşük infüzyon hızıyla başlamamız ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızda toraks drenajı heriki grupta izlendi. Ancak literatürlerde daha önceden yapılmış çalışmalarda bununla ilgili bir bilgiye rastlamadık. Bizim çalışmamızda iki grup arasında ve grup içerisinde anlamlı bir farklılık bulunmadı. Ancak toraks drenajı > 100 ml/saat olan hastalar kanama kontrolü açısından ekstübe edilmeyerek sedasyonlarına devam edildi.

Yan etki profili açısından incelendiğinde Herr ve ark.larının yaptıkları çalışmada propofol ile sedatize edilen olgularda % 5 oranında ventriküler taşikardiye rastladıklarını ancak deksmedetomidin ile sedatize edilen grupta gözlemediklerini belirtmişlerdir. Çalışmamızın sonucunda heriki grupta kardiyovasküler komplikasyonlara rastlamadık. Çalışmamızda bulantı gibi morfine bağlı yan etkiler açısından grupların birbirlerine üstünlüğü yoktu. Ancak antiemetik özellikleri olduğu bilinen propofol kullanan grupta istatistiksel olmamakla birlikte bulantı sıklığı deksmedetomidin grubuna göre yüksektir.

Sedasyonun uygun bir şekilde monitorize edilmemesi hastaların mekanik ventilasyon süresini uzatabileceği gibi ilaçlara bağlı birçok yan etkilere veya komplikasyonlara neden olabilir. Biz de çalışmamızda sedasyonun seviyesini belirlemek ve buna göre sedasyon ilaçlarımızı titre edebilmek için Ramsey Sedasyon Skalasını kullandık. Ramsey sedasyon skorlarının verilerine göre iki sedasyon rejiminin kalitesi arasında anlamlı bir farklılık saptamadık. Venn ve ark. larının yaptıkları 20 hastayı kapsayan çalışmada da iki grup birbirine benzer bulunmuş ancak Corbett ve arkadaşları

propofol grubunda sedasyon seviyesinin daha derin olduğunu belirtmişlerdir (116). Herr ve ark. larının yaptıkları çalışmada bizim çalışmamıza benzer sonuçlar bulunmuş (RSS deksmedetomidin grubunda 4.5 ve propofol grubunda 4.7; $p = 0.259$) (114). Ancak eğer 295 hastayı kapsayan içeren bu çalışmada sedasyon maksimum doz olan 0.7 $\mu\text{c/kg/saat}$ deksmedetomidin ile sağlamaz ise hastalara ek olarak propofol verilmesi planlanmış. Ve 148 deksmedetomidin hastasının 16' ında bu gereksinim olmuş (114). Bizim çalışmamızda mekanik ventilatöre bağlı hastaların hiçbirinde $\text{RSS} \geq 3$ olması için ek doz ilaç gereksinimimiz olmadı. Deksmmedetomidin grubu hastalar yönetimi açısından çok daha kolaydı. Martin ve ark. larının yaptığı çalışma bunu hemşire değerlendirme anketi ile ortaya koymuş ancak venn ve ark. larının yaptığı çalışmada ise bunu ortaya koyan bir veri bulunmamaktadır (117). Bizim çalışmamızda da bunu ortaya koyan bir parametre olmamasına rağmen hastaların postoperatif takibinin klinik izlemi sonucunda bu şekilde biz de bir kanata varmaktayız. Deksmmedetomidin ile sağlanan sedasyon propofol gibi genel anestezi bir ilaçla sağlanan sedasyondan çok daha farklıdır. Ancak ne yazık ki günümüzde hala $\alpha 2$ adrenoseptör stimülasyonu ile olan sedasyonu değerlendiren bir ölçüm sistemi yoktur. Ramsey ve BIS' i de içeren günümüz koşullarındaki tüm ölçüm sistemleri; uykunun veya bilinç kaybının derinliğini tahmin etmek için oluşturulmuşlardır. Deksmmedetomidin ile sağlanan sedasyon propofol gibi anestezi ajanlarla sağlanan sedasyondan oldukça farklıdır. Dexmedetomidin hastaları rahat ancak uyarılabilir ve kooperedir. Rahat oldukları için uyuyabilirler ve uykuları doğal bir uyku şeklindedir. Propofol hastalarının da uykusu doğal uykuya benzer ancak bu hasta grubu uyarıya karşı yanıtızsızdır. Bu nedenle yeni ölçüm sistemlerinin geliştirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda hastaların postoperatif yoğun bakım sedasyon memnuniyetleri 5 sorudan oluşan bir anket ile sorgulandığında çalışmamız deksmedetomidinin teorik olarak propofole üstün geleceği görüşünü desteklemedi. Aynı hasta memnuniyet anketinin kullanıldığı deksmedetomidin ve salinin karşılaştırıldığı Martin ve ark.larının yaptıkları çalışmada deksmedetomidin grubundaki hastalar daha az ağrı ve rahatsızlık hissettiklerini belirtmişlerdir (117). Başka bir anket yönteminin kullanıldığı (Hewitt Questionnaire) Venn ve Herr 'in yaptıkları her iki çalışmada da iki sedasyon rejimi arasında fark bulunmamıştır (114,118). Corbett ve arkadaşları ise dexmedetomidin hastaları daha fazla rahatsız olduklarını, ağrı ve uyumada güçlük çektiklerini belirtmişlerdir(116). Oysa Venn ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada propofol ile

sedatize edilen hastalar uyuma güçlüğünden yakınmışlardır. Daha önceden bir sedasyon deneyimi olan hastalara bu seferki sedasyon deneyimleri ile kıyas yapmaları istendiğinde her iki grup hastanında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (118). Her iki grubun hastalarının büyük bir çoğunluğunda (P % 86 D %90) daha önceden bir sedasyon deneyimi olmadığı saptanmış ancak propofol grubuna ait 1 hasta bu deneyimini daha kötü olarak nitelendirmiştir.

Yoğun bakımda hastaların kendilerini nasıl hissettikleri sorulduğunda heriki grup arasında anlamlı istatistiksel bir fark bulunmazken propofol grubuna ait 2 hasta çoğunlukla rahat değilim yanıtını vermiş ancak deksmedetomidin grubunda bu cevabı veren hiç hasta olmamıştır. Hatta deksmedetomidin grubuna ait hastaların % 52'i tamamiyle rahat %42.9'u ise bazen rahatsız olduğunu %62' i ise bazen rahatsız olduklarını belirtmişlerdir.

Yoğun bakım ile ilgili neleri (solunum tüpünden dolayı rahatsızlık, ağrı, sesler) hatırladıkları sorulduğunda iki grup arasında anlamlı istatistiksel bir farklılık saptanmamıştır. Corbett ve ark. ları yaptıkları çalışma sonrasında hasta memnuniyetini Hewitt Sedasyon Anketi ile sorgulamışlar (116). Bu anket bizim anketimize göre benzer ancak daha kapsamlı sorular içermekte olmasına rağmen yoğun bakımda hatırlamalar ve amnezi açısından heriki grup arasında benzer sonuçlar elde etmişlerdir. 25 merkezli 295 hastayı kapsayan Herr ve ark. larının yaptıkları çalışmada deksmedetomidinin bilinçli sedasyon ve analjezi, opioid tüketiminde azalma sağladığı belirtilmiş olsada analjezi ve sedasyon yönünden hasta memnuniyeti değerlendirilmemiştir (114). Hastaların sedasyon memnuniyetleri sorgulandığında iki grup arasında anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı. Ancak Propofol grubunda 3 hasta bu deneyimi beklentisinin altında olarak yorumlarken deksmedetomidin grubunda beklentisinin altında olarak yanıtlayan hiç hasta olmadı.

Anketteki bir diğer soru bir dahaki sefere bu yöntemi yeniden tercih edip etmeyecekleri sorgulandığında propofol grubunda 2 hasta bu yöntemi tercih etmezken deksmedetomidin grubundaki hastaların hepsi bu yöntemi tercih edeceklerini belirtmişlerdir. Ancak istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilememiştir.

SONUÇ

Çalışmamızda koroner arter baypas greftleme (KABG) cerrahisi geçiren hastalarda, hemodinamik stabilizasyonu bozmayan kullanımında solunum depresyonu yapmayan sedatif ve analjezik etkisi olan kısa yarı ömürlü deksmedetomidin ile rutin uygulamada yer alan propofolün postoperatif sedasyon ve erken postoperatif özellikler üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

İdeal olarak, yoğun bakımdaki cerrahi operasyon sonrası hasta bakımı stres ve sempatik sinir sistemi yanıtlarını minimize etmeli, diagnostik ve teropatik prosedürleri kolaylaştırmalı, hastaların sedasyonunu kesmeden hastalarla iletişime izin vermelidir (117). Bu nedenle kullanılan sedasyon ajanının önemi bilinmektedir. Deksmetomidin kullanılan hastalarımızın postoperatif weaninge geçiş ve ekstübasyon süreleri propofol ile kıyaslandığında anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bunun nedeni kullanılan yarılanma ömrü propofole göre daha uzun olsa bile deksmedetomidinin yükleme dozu olmadan kullanılmış olmasına ve hastalarda infüzyon oranına en düşük doz ile başlanmasına ve gerektiğinde titre edilmesine bağladık. Major bir cerrahi yöntem olmasına karşın hastalardaki düşük doz analjezik gereksinimini ise intraoperatif yüksek dozda fentanil tüketimi olduğunu düşündük.

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 güvenli kullanılabilecek bir ilaç görünümünde propofole alternatif oluşturabilmektedir.

ÖZET

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi AD'da prospektif, randomize ve çift kör olarak planlanan çalışmada ASA II/III, 40-75 yaş arası, EF > %40, 42 elektif KABG hasta çalışmaya alındı. Etomidat, fentanil ve rokuronyum ile anestezi indüksiyonu üzerine idame, 1 mg/kg/sa propofol ve 0.5 µg/kg/sa fentanil, %50 fiO₂ içerisine % 3-6 desfluran eklenmesi ile sürdürüldü. Ek analjezi gereksinimi 1 µg/kg fentanil bolusları ile, nöromusküler bloker gereksinimi 0.2-0.3 mg/kg rokuronyum bromid ile karşılandı. Sternum kapanma aşamasında hastalar bilgisayar kontrollu randomizasyon şemasına göre iki gruba ayrıldı. Tüm hastalarda fentanil infüzyonu kesildikten sonra bir grupta (Grup P) propofol (n:21) sedasyon dozu olan 0.2-0.7 mg /kg/sa doza azaltılarak devam etti; diğer grupta (Grup D) ise propofol tamamen kesilip yerine 0.2-0.7 µg/kg/saatten deksmedetomidin HCL (n:21) infüzyonuna geçildi. Sternum kapatılması tamamlandığında ise desfluran sonlandırıldı.

Hastaların postop ventilasyonları volum kontrollu solunum modeli ile (VT: 6-10 mL/kg, f: 12-20/dk, FiO₂: 0.4-0.5, PaCO₂ 35-45 mmHg) sürdürüldü. Sedasyon düzeyi Ramsey Sedasyon Skoru ≤ 3; vizüel ağrı skalasına göre ağrı düzeyi ≤ 4 olacak şekilde sedasyon ilacı ve analjezik gereksinimi planlandı. Ventilatörden ayırma basınç destekli modelle 10 cmH₂O'dan azaltma şeklinde yapıldı. Her iki grup hasta belli koşullar

sağlandığında ekstübe edildi. Ekstübasyona kadar geçen sürede hastaların her saat başı vital fonksiyonlar, analjezi, sedasyon gereksinimi ve düzeyleri, mekanik ventilasyon özellikleri, toraks drenlerinden drenaj miktarı, olası komplikasyonlar ve hasta memnuniyeti değerlendirildi.

Deksmedetomidin altında KABG sonrası weaning'e geçiş (65 ± 42 'ye 104 ± 70 dk) ve ekstübasyon süresi (207 ± 57 'ye 249 ± 68 dk) propofole göre daha kısa ($p<0.05$), ancak yoğun bakımda kalış süresi, total analjezik tüketimi, toraks drenajı, hemodinamik ve gastrointestinal komplikasyonlar benzer bulundu ($p>0.05$). Hasta memnuniyeti açısından istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

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 güvenli kullanılabilecek bir ilaç görünümünde propofole alternatif oluşturabilmektedir.

KAYNAKLAR:

1. TURAN G: Yoğun bakımda sedasyon uygulamasında deksmedetomidin, remifentanil ve midazolamın karşılaştırılması. Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2007; 5:1-6
2. Coursin DB, Coursin D, Maccioli GA: Dexmedetomidine. Current Opinion In Critical Care 2001; 7:221-226
3. Getrler R, Cleighton H, Mitchaell DH, Silvius EN: Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent; Baylor University Medical Center (BUMC) Proceedings 2001; 14:13-21
4. Paris A, Tonner PH: Dexmedetomidine in anaesthesia. Current OPinion in Anaestehesiaology 2005; 18:412-418
5. Topsakal R, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ders Notları, Kayseri, 2003, 1-11
6. Maseri A: Ischemic heart disease in a rational basis for clinical practice and clinical research, New York, Churchill Livingstone,1995
7. Zipes DP, Libby P, . Bonow RO, Braunwald E. Braunwald's Heart Disease A Textbook Of Cardiovasculer Medicine; 2005: 1281-1354
8. Virmani R, Forman MB: Nonatherosclerotic Ischemic Heart Disease. New York, Raven,1989
9. Onat A, Sansoy V, Soydan I, Tokgözoğlu L, Adalet K. TEKHARF; Oniki Yıllık İzleme Deneyimine Göre Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı; Argos İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret Anonim Şirketi, İstanbul, 2003

10. Stephenson LW. History of cardiac surgery. Cohn LH ed. Cardiac surgery in the adult. New York, McGraw-Hill Companies, 2008:3-28
11. Kolessov VI.: Mammary artery-coronary anastomosis as method of treatment for angina pectoris. J Thorac Cardiovasc Surg 1967; 54:535-544
12. Edmunds LH Jr. Extracorporeal Perfusion. In Edmunds LH Jr, ed. Cardiac surgery in the adult. New York:McGraw Hill,1997:255-94
13. Demirtaş MM: Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi arşiv kayıtları
14. De Bakey, Cooley DA: Successful resection of aneurysm of the thoracic aorta and replacement by graft. JAMA 1953, 152:673
15. Kirklin JK: Prospects for understanding and eliminating the deleterious effects of cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1991; 51:529-531
16. Kayhan Z. Klinik anestezi 2007; 55; 335-336
17. NJH Davies, JN Cashman: Lee's Synopsis Of Anaesthesia 2008; Bölüm 5.2; 567-572
18. Leung JM, Goehner P, O' Kelly BF, et al: Isoflurane anesthesia and myocardial ischemia: comparative risk versus sufentanil anesthesia in patients undergoing coronary artery bypass surgery. Anesthesiology 1991; 74:838-47
19. Tang J, Chen L, White PF, et al: Recovery profile, cost, and patient satisfaction with propofol and sevoflurane for fast-track office-based anesthesia. Anesthesiology 1999; 91:253-61
20. Quigley RL, Reiteknecht FL: A coronary artery bypass " fast-track" protocol is practical and realistical in a rural environment. Ann Thorac Surg 1997; 64:706-9
21. Olivier P, Sirieix D, Dassier P, et al: Continuous infusion of remifentanil and target-controlled infusion of propofol for patients undergoing cardiac surgery: a new approach for scheduled early extubation. J Cardiothorac Vasc Anesth 2000; 14:29-35
22. Mora CT, Dudek C, Torjman MC, et al: The effects of anesthetic technique on the hemodynamic response and recovery profile in coronary revascularization patients. Cardiovasc Anesth 1995; 81:900-10
23. Engelman RM, Rousou JA, Flack JE 3rd, et al: Fast-track recovery of the coronary bypass patient. Ann Thorac Surg 1994; 58:1742-6.

24. London MJ, Shroyer AL, Jerginan V, et al: Fast-track surgery in a Department of Veterans Affairs patient population. *Ann Thorac Surg* 1997; 64:134-41.
25. David J, Dorothy T, Taras M, et al: Respiratory outcome with early extubation after coronary artery bypass surgery *J Cardiothoracic Vasc Anesth* 1997; 11:474-80
26. Toraman F, Karabulut EH, Alhan C: Fast-track recovery uygulanan hastalarda yoğun bakımda kalış süresine etki eden parametreler. *TGKDCCD* 2000; 8:2, 605-9
27. Toraman F, Karabulut E ve ark.: Açık Kalp Cerrahisinde Yüksek Riskli Vakalarda Hızlandırılmış Toparlanma Protokolü. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2001; 29:626-632
28. E. Zarate : Fast-Track Cardiac Anesthesia: Use of Remifentanil Combined with Intrathecal Morphine as an Alternative to Sufentanil During Desflurane Anesthesia. *Anesth Analg* 2000; 91:283-287
29. Cheng, Davy: Fast Track Cardiac Surgery Pathways: Early Extubation, Process of Care, and Cost Containment. *Anesthesiology* 1998; 88:6,1429-1433
30. Mangano CM, Hill L, Cartwright CR, Hindman BJ: Cardiopulmonary bypass and the anesthesiologist. In: Kaplan JA ed. *Cardiac anesthesia*. Philadelphia, WB Saunders Company, 1999:1061-110.
31. Ascione R, Caputo M, Angelini GD: Off-pump coronary artery bypass grafting: Not a flash pan. *Ann Thorac Surg* 2003; 75:306-13.
32. Keskin A. Operatif stratejide ağrının rolü. *Ağrı* 2004; 16 (2): 42-43.
33. Micaela M, Buckley T, Brogden NR: *Drugs. Focus on ketorolac*. London. 1990; 39: 86-109
34. Erdine S. Post operatif analjezi. *Ağrı sendromları ve tedavisi*, İstanbul, 2003; 33-43
35. K.Fayaz et al: Opioid-Sparing Effects Of Diclofenac and Paracetamol Lead to Improved Outcomes After Cardiac Surgery. *Journal of Cardiotoracic and vascular Anaesthesia* 2004; 18:6,742-747
36. Yegül İ: Postoperatif Ağrı Tedavisi., Yegül İ. (ed) *Ağrı ve Tedavisi*, İzmir, 2003: 249-254
37. Predronetto S, Garini F, Mandelli V, Fucella LM: Double-blind trial of the new analgesic and antiinflammatory drug, Indoprofen in post-episiotomic pain. *Journal of İnternational Medical Research* 2005; 3:16-20
38. Erdine S. Ağrı Nörofizyolojisi. Erdine S. (ed). *Sinir Blokları*. Emre Matbaacılık, İstanbul, 1993: 25-49

39. Erdine S, Yücel A. Postoperatif ağrı kontrolünde yeni gelişmeler. *Anestezi Dergisi* 1993; 1(2): 39-42
40. Kayaalp O. Narkotik (Opioid) Analjezikler, Tıbbi Farmakoloji, Onbirinci baskı, Ankara, 2005; 1916-2023
41. Yücel A. PCA- Hasta Kontrollü Analjezi (Patient-Controlled Analgesia), İstanbul, 2000; 1-24
42. Erdine S, Yücel A. Tramadol-çift yönlü etki ile düşük riskli güçlü analjezi, *Ağrı*, 2004; 14
43. Moskowitz A, Goodman RR: Autoradiographic distribution of MU1 and MU, and Delta Opioid binding in the central nervous system of C-57 BL/6 BY and CYBK (Opioid receptor deficient) mice brain. *Res.* 1985; 360: 108-129
44. Kenny G: The perioperative use of non steroidal anti-inflammatory drugs. *Current opinion anaesthesiology* 1991; 4: 568-573
45. Kurt N. Akut ve kronik yara bakımı, İstanbul, 2003: 17-20
46. Chrubasik J, Schulte-Moenting J, Wuest H: Tramadol an alternative spinal analgesic. 2nd International Symposium Regional anaesthesia, Williamsburg, Virginia, USA, 1988
47. Kenny GNC: Trometamol; a new non opioid analgesic. *Br. J. Anaest.* 1990; 65: 44.5-447
48. Dokuz Eylül Anestezi Günleri. Postoperatif Ağrı Ve Anestezi Günleri. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İzmir, 2000.
49. Barış S, Sarıhasan B, Tür A: Preemptif Analjezi. *Sendrom*, 1999 ;110-113
50. Collier CE: Pain Management in the Pacu. In Jacobsen W K Ed. *Manual of Post Anesthesia Care*. 1th Ed, Philadelphia: W B Saunders Company, 1992; 195-211
51. Wilder-Smith CH, Schuler L, Postoperatif Analjesia: Pain by Choice? The Influence of Patient Attitudes and Patient Education. *Pain*, 1992; 50:257
52. Erdine S. Akut Ağrı İlkeleri. *Ağrı Dergisi*, 1994;6:10-13
53. Ready BL. Acute Postoperatif Pain. In Miller D Ed. *Anesthesia*, 4th Ed, United States of America, Churchill Livingstone Inc. 1994;2327-2344
54. Lubenow TR, Ivankovich AD, McCarty RJ. Management of Acute Postoperatif Pain. In: Barash PG Culler BF Stoelting RK. *Clinical Anesthesia*. 3th Ed, Philadelphia: JB Lippincott Company, 1995: 1547-1577

55. Rockeman MG, Seeling W, Bischof C, Prophylactic Use of Epidural Mepivacaine-Morphine, Systemic Diclofenac and Metamizole Reduces Postoperatif Morphine Consumption after Major Abdominal Surgery. *Anesthesiology*, 1996;84:1027-1034
56. Türk Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Derneği (Tard) Anestezi Uygulama Kılavuzları Postoperatif Ağrı Tedavisi Mart 2006; 3-4
57. Collins J V: Principles of Anesthesiology. Third Edition, Lea & Febiger. Pennsylvania. 1993: 88-105
58. Berger I, Waldhron RE: Analgesia, sedation and paralysis in the ICU. *Am Fam Physician* 1995;51:166-172
59. Mackenzie N: Sedation During Regional Anaesthesia, Indications, Advantages and Methods. *European Society of Regional Anaesthesia* 1995; 226-227
60. Kenny GNC: Patient Sedation: Technical Problems and Developments. *European Society of Regional Anaesthesia* 1995; 271-272
61. Shelly MP, Wang DY : The Assessment of Sedation. *British Journal of Intensive Care* 1992; 45-50
62. Christoph SB: Pain Assessment. The problem of pain in the critically ill patient. *Crit. Care Nurs Clin. North AM* 1991; 3: 11-16
63. Shapiro BA, Warren J, Egol AB, et al: Practice parameters for intravenous analgesia and sedation for adults patients in the intensive care unit: an executive summary. *Crit Care Med* 1995; 23:1596-1600
64. Bauer TM, Ritz R, Haberthur C, et al: Prolonged sedation due to accumulation of conjugated metabolites of midazolam. *Lancet* 1995; 346:145-147
65. Cherni DA, Gillingi D, Laine H, et al: Validity and reliability of the observer' s assessment of alertness/ sedation scale: study with intravenous midazolam. *J Clin Psychopharmacol* 1990; 10:244-251
66. Eledjam JJ, Bruelle P, Lalourcey L, Viel E: Sedation and Regional Anaesthesia. *European Society of Regional Anaesthesia*. 1995, 136-143
67. Köksal GM: Yoğun bakımda Sedasyon. *Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 13(2):65-72,2007
68. Shelly MP. Sedation, where are you now? *Intensive Care Med* 1999;25:137-139
69. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, et al: Clinical practice guidelines for the sustained use of sedation and analgesics in the critically ill adult. *Crit. Care Med*. 2002; 30:119-141

70. Schulte- Tamburan AM, Scheier J, Briegel J, Schwender D, Peter K: Comparisons of five sedation scoring systems by means of auditory evoked potentials. *Intensive Care Med* 1999; 25:377-382
71. Ramsay MA, Savage TM, Simpson R, Goodwin R: Controlled sedation with alphaxolone-alphadolone. *BMJ* 1974; 2:656-659
72. Riker RR, Picard JT, Fraser GL: Prospective evaluation of the sedation-agitation scale for adult critically ill patients. *Crit. Care Med* 1999; 27:1325-1329
73. Ely EW, Truman B, Shintani A: Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) *JAMA* 2003; 289:2983-2991
74. Sigl JC, Chamoun NB: An introduction to bispectral analysis for the electroencephelogram. *J Clin. Monitoring* 1994; 10:392-404
75. Atanassoff PG, Alan E, Pasch T: Recovery After Propofol, Midazolam and Methohexitone as an Adjunct to Epidural Anaesthesia for Lower Abdominal Surgery. *European Journal of Anaesthesia*. 1993, 313-318
76. Atanassoff PG, Alan E, Pasch T: Recovery After Propofol, Midazolam and Methohexitone as an Adjunct to Epidural Anaesthesia for Lower Abdominal Surgery. *European Journal of Anaesthesia*. 1993, 313-318
77. Jessop E, Grounds RM, Morgan M, Lumley J: Comparison of Infusions of Propofol and Methohexitone to Provide Light General Anaesthesia During Surgery with Regional Blokade. *British Journal of Anaesthesia* 1985; 1173 –1177
78. Reves JG, Glaus PSA: Non Barbiturate Intravenous Anesthetics. In Miller R.D. (ed). *Anesthesia*. 3rd Edition. New York: Churchill-Livingstone; 1990, 244-254
79. Bassels F, Wyllie R, Kasy M: Use of Conscious Sedation for Lower and Upper Gastrointestinal Endoscopic Examinations in Children, Adolescents. *Gastrointestinal Endoscopy* 1997; 375
80. Collins VJ: Intravenous Anesthesia, Non Barbiturates Non Narcotics. In *Principles of Anesthesiology*, 3rd Edition, Philadelphia, Lea & Febiger; 1993, 756-772
81. Paut O, Guidon-Attali C, Viviani X, LaJella B, Bouffier C, François G: Pharmacodynamic Properties of Propofol During Recovery from Anaesthesia. *Acta Anaesthesiology Scandinavia* 1992; 62-66
82. Claeys MA, Gepts E, Camu F: Haemodynamic Changes During Anaesthesia Induced and Maintained with Propofol. *British Journal of Anaesthesia* 1988, 3-9

83. Morgan GE, Mikhail MS, Muray MS, Larson CP: Regional Anesthesia & Pain Management, Clinical Anesthesiology. 3rd Edition. Los Angeles, The Mc Graw - Hill Companies; 2002, 253-344
84. Claeys MA, Gepts E, Camu F: Haemodynamic Changes During Anaesthesia Induced and Maintained with Propofol. British Journal of Anaesthesia 1988; 3-9
85. Goodman NW, Black AMS, Carter JA: Some Ventilatory Effects of Propofol as Sole Anaesthetic Agent. Br. J. Anaesth. 1987; 1497-1503
86. Borgeat A, Wilder -Smith OHG, Saiah M, Kaplan R: Subhypnotic Doses of Propofol Posses Direct Antiemetic Properties. Anesthesia and Analgesia 1992; 539-541
87. Aantaa R: Assessment of the sedative effects of dexmedetomidine, an alpha2-adrenaceptor agonist, with analysis of saccadic eye movements. Pharmacol Toxicol. 1991;68:394-8.
88. Aantaa R, Kallio A, Virtanen R: Dexmedetomidine, a novel alpha2-adrenergic agonist. A review of its pharmacodynamic characteristics. Drugs of the Future 1993;18(1):49-56
89. Günes Y, Gündüz M: Deksmedetomidin; Farmakolojik Özellikleri ve Anestezi Pratiğindeki Yeri. Arşiv 2006;15:176
90. Vertanen R, Savola JM, Sano V, Nyman L: Characterization of selectivity, specificity and potency of medetomidine as alpha-2 adrenoreceptor agonists. Eur J Pharmacol 1988; 150:9-14
91. Reid K, Hayashi Y, Guo TZ, Correa-Sales C, Nacif-Coelho C, Maze M: Chronic administration of an alpha 2 adrenergic agonist desensitizes rats to the anesthetic effects of dexmedetomidine. Pharmacol Biochem Behav 1994; 47:171-175.
92. Maccioli GA: Dexmedetomidine to facilitate drug withdrawal. Anesthesiology 2003; 98:575-577
93. Davies MF, Haimor F, Lighthall G, Clark JD: Dexmedetomidine fails to cause hyperalgesia after cessation of chronic administration. Anesth Analg. 2003; 96:195-200
94. Maier C, Steinberg GK, Sun GH, Zhi GT, Maze M: Neuroprotection by the alpha 2-adrenoreceptor agonist dexmedetomidine in a focal model of cerebral ischemia. Anesthesiology 1993; 79:306-312.
95. Prielipp RC, Wall MH, Tobin JR, Groban L, Cannon MA, Fahey FH, Gage HD, Stump DA, James RL, Bennett J, Butterworth J: Dexmedetomidine-induced sedation in volunteers decreases regional and global cerebral blood flow Anesth Analg 2002; 95:1052-1059

96. Ishiyama T, Dohi S, Iida H, Watanabe Y, Shimonaka H: Mechanisms of dexmedetomidine-induced cerebrovascular effects in canine in vivo experiments. *Anesth Analg* 1995; 81:1208-1215
97. Ohata H, Lida H, Dohi S, Watanabe Y: Intravenous Dexmedetomidine inhibits cerebrovascular dilation induced by isoflurane and sevoflurane in dogs. *Anesth Analg* 1999; 89: 370-377
98. Miyazaki Y, Adachi T, Kurata J, Utsumi J, Shichino T, Segawa H: Dexmedetomidine reduces seizure threshold during enflurane anaesthesia in cats. *Br J Anaesth*.1999;82:935-937
99. Ma D, Hossain M, Franks NP, Maze M: Role of the α_2 -adrenoceptor subtype in the neuroprotective effect of dexmedetomidine. *ASA Meeting 2003*; Abstract number A-832
100. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colino MD: The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000; 93:382-394
101. Roekaerts P, Prinzen F, Willigers H: The effect of dexmedetomidine on systemic haemodynamics, regional myocardial function and blood flow during coronary artery stenosis in acute anaesthetized dogs. *J Cardiothorac Anesth*. 1994; 8:58
102. Willigers HM, Prinzen FW, Roekaerts PM, de Lange S, Durieux ME: Dexmedetomidine decreases perioperative myocardial lactate release in dogs. *Anesth Analg* 2003; 96:657-764
103. Maze M, Virtanen R, Daunt D, Banks SJ, Stover EP, Feldman D: Effects of dexmedetomidine, a novel imidazole sedative anesthetic agent, on adrenal steroidogenesis: in vivo and in vitro studies. *Anesth Analg* 1991;73:204-8
104. PVN Nascimento, LR Carvahlo and AB Teixeira: Renal effects of dexmedetomidine, experimental study in dogs. *Anesthesiology* 2003; A502.
105. Baddigam K: Dexmedetomidine in the treatment of withdrawal syndromes in cardiothoracic surgery. *J. Intensive Care Medicine* 2005; 20:118-123
106. Weinger MB, Segal IS, Maze M: Dexmedetomidine, acting through central alpha-2 adrenoceptors, prevents opiate-induced muscle rigidity in the rat. *Anesthesiology* 1989;71:242-249
107. Scholz J, Tanner PH: Alpha2- adrenoceptor agonists in anaesthesia: a new paradigm. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2000;13: 437-442.
108. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnestic and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg*. 2000;90:699-70581.

109. Arain SR, Ebert TJ: The efficacy, side effects and recovery characteristics of dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation. *Anesth Analg.* 2002; 95: 461-6.
110. Hayashi Y, Maze M: Alpha2-adrenoceptor agonists and anaesthesia. *Br J Anaesth.* 1993; 71: 108-18.
111. Aho M, Lehtinen AM, Erkola O, Kallio A, Kortilla K: The effect of intravenously administered dexmedetomidine on perioperative hemodynamics and isoflurane requirements in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesthesiology* 1991; 74: 997-1002
112. Fragen FJ, Fitzgerald PC. Effect of dexmedetomidine on the minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane in adults age 55 to 75 years. *J Clin Anesth.*1999; 11: 466-470
113. Triltsch AE, Welte M, von Homeyer P, Grosse J, Genähr A, Moshirzadeh M, Sidiropoulos A, Konertz W, Kox WJ, Spies CD: Bispectral index-guided sedation with dexmedetomidine in intensivecare: A prospective, randomized, double blind, placebo-controlled phase II study. *Crit Care Med* 2002; 30:1007-
114. Herr DL, Sum-Ping J: England ICU Sedation After CABG surgery: Dexmedetomidine Based Versus Propofol – Based Sedation Regimens *Journal of Cardiothoracic and vascular anesthesia* 2003; 17:5,576-584
115. Venn RM and Grounds RM: Comparison between dexmedetomidine and propofol for sedation in the intensive care unit: patient and clinician perceptions; *British Journal of Anaesthesia* 2001;87;684-90
116. Corbett SM et al: Dexmedetomidine does not improve patient satisfaction when compared with propofol during mechanical ventilation. *Critical Care Medicine* 2005; 33:940-945
117. Martin E, Ramsay G, Mantz J, Sum-Ping J: The role of the α 2-adrenoreceptor agonist Dexmedetomidine in postsurgical sedation in the intensive care unit. *Journal of Intensive care medicine* 2003;18:29-41
118. Venn Rm, Hell J, Grounds RM: Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. *Crit. Care* 2000; 4: 302-308
119. Belleville JP, Ward DS, Bloor BC, et al: Effects Of Intravenous Dexmedetomidine In Humans. Sedation, ventilation, and metabolic rate. *Anesthesiology* 1992; 77:1125-1133
120. Zornow MH: Ventilatory, hemodynamic and sedative effects of the alpha 2 adrenergic agonist, dexmedetomidine. *Neuropharmacology* 1991; 30:1065-1071

121. Jarvis DA, Duncan SR, Segal IS, et al: Ventilatory effects of clonidine alone and in the presence of alfentanil, in human volunteers. *Anaesthesiol* 1992; 76:899-905
122. GÜNEŞ Y, GÜNDÜZ HM: Deksmetomidin; farmakolojik özellikleri ve anestezi pratiğindeki yeri, arşiv Dergisi
123. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, et al: The effects of increasing plasma concentrations of deksmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000; 93:382-94
124. Venn RM, Bradshaw CJ, Spencer R, et al: Preliminary UK experience of deksmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. *Anaesthesia* 1999; 54: 1136- 1142
125. Triltsch AE, Welte M, Von Homeyer P, 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: 1007-1014
126. Khan ZP, Ferguson CN Jones RM: α_2 and imidazoline receptor agonists. Their pharmacology and therapeutic role. *Anaesthesia* 1999; 54:146-165
127. MCSPI ERG: Perioperative sympatholysis. Benefical effect of the α_2 -adrenoreceptor agonist mivazerol on hemodynamic stability and myocardial ischemia. *Anaesthesiology* 1997; 86:346-363
128. Maze M, Scardifini C, Cavaliere F: New agents for sedation in the intensive care unit. *Critical Care Clin.* 2001; 17:881-897
129. Aantaa R, Jalonen J: Perioperative use of α_2 -adrenoreceptor agonists and the cardiac patient. *European Journal Of Anaesthesiology* 2006; 23:361-372
130. Ickeringill M, Shehabi Y, Adamson H, Ruettimann U: Dexmedetomidine infusion without loading dose in surgical patients requiring mechanical ventilation: haemodynamic effects and efficacy. *Aneasth Intensive Care* 2004; 32:741-745
131. Shehabi Y, Ruettimann U, Adamson H, Innes R, Ickeringill M: Deksmetomidine infusion for more than 25 hours in critically ill patients: sedative and cardiovascular effects. *Intensive Care Med* 2004; 30:2188-96