

ORJİNAL YAZI

İntravenöz Deksmetomidin Premedikasyonunun Bupivakain ile Uygulanan Spinal Anestezide Duyusal Blok Süresine Etkisi

Fatma Nur KAYA, Belgin YAVAŞCAOĞLU, Gürkan TÜRKER, Arzu YILDIRIM, Alp GURBET, Elif BAŞAĞAN MOĞOL, Berin ÖZCAN

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Bursa.

ÖZET

Çift kör, randomize ve plasebo kontrollü olarak planlanan çalışmada spinal anestezi öncesi intravenöz tek doz uygulanan deksetomidin ve midazolamın, duyuşal ve motor blok süresi üzerine etkisinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Transüretral prostat rezeksiyonu (TUR-P) operasyonu planlanan ASA I-II, 75 olguda spinal anesteziden 5 dakika önce intravenöz deksetomidin 0.5 µg kg⁻¹ (Grup D, n=25), midazolam 0.05 mg kg⁻¹ (Grup M, n=25) veya serum fizyolojik (Grup K, n=25) uygulamasından sonra, sedasyon seviyesi, duyuşal blok üst seviyesi, duyuşal ve motor blok gerileme zamanı kaydedildi. Ramsay sedasyon skoru, Grup D ve Grup M'de benzer ve Grup K'den daha yüksek bulundu (her iki grup için p<0.001). Duyuşal blok üst seviyesi, Grup D'de, Grup M ve Grup K'ye göre daha yüksek olarak saptandı (her iki grup için p<0.001). Deksetomidin grubunda duyuşal blok süresinin, midazolam ve kontrol grubundan daha uzun olduğu, ancak motor blok süresini uzatmadığı belirlendi (her iki grup için p<0.05). Postoperatif ilk analjezik gereksinim zamanı, Grup D'de Grup M ve K'ye göre daha uzun bulundu (her iki grup için p<0.01). Postoperatif analjezik tüketimi Grup D'de, Grup M ve Grup K'ye göre daha azdı (her iki grup için p<0.05). Deksetomidin ile premedikasyon midazolama benzer sedasyon ve daha belirgin analjezi sağlar. Ek olarak, deksetomidin bupivakain ile uygulanan spinal anestezinin duyuşal blok süresini uzatır.

Anahtar Kelimeler: Alfa-2 adrenoreseptör agonist. Deksetomidin. Premedikasyon. Spinal anestezi.

The Effects of Intravenous Dexmedetomidine Premedication on Sensory Block of Bupivacaine Induced Spinal Anesthesia

ABSTRACT

In this double blind, randomized and placebo-controlled study, we aimed to compare the effects of dexmedetomidine and midazolam on the sensory or motor blockage, following a single dose administration, before spinal anesthesia. Seventy-five ASA I-II patients undergoing transurethral resection of the prostate (TUR-P) either received intravenous dexmedetomidine 0.5 µg kg⁻¹ (Group D, n = 25) or midazolam 0.05 mg kg⁻¹ (Group M, n = 25) or saline (Group K, n = 25) 5 minutes prior to spinal anesthesia were enrolled. Level of sedation, upper level of sensory blockage and the time of sensory and motor blockage regression were then recorded. The Ramsay sedation scores were detected to be similar in Group D and Group M both of which were higher than those in the Group K (p<0.001 for two groups). The upper sensory blockage level was revealed to be higher in Group D compared to Group M or Group K (p<0.001 for two groups). The duration of the sensory blockage in the dexmedetomidine group was detected to be longer than the midazolam or saline group, but not the duration of motor block (p<0.05 for two groups). It was found in Group D that the postoperative first analgesic necessity time was longer than Group M or Group K (p<0.01 for two groups). Postoperative analgesic consumption were less in the group D compared with groups M and P (p<0.05 for two groups). Premedication with intravenous dexmedetomidine provided equal levels of sedation and more evident analgesia compared with midazolam. In addition, dexmedetomidine prolonged sensory blockage of bupivacaine-induced spinal anesthesia.

Key Words: Alpha-2 adrenoreceptor agonist. Dexmedetomidine. Premedication. Spinal anaesthesia.

Geliş Tarihi: 01.05.2008
Kabul Tarihi: 28.05.2008

Dr. Fatma Nur KAYA
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı,
16059 Görükle / Bursa
Tel: 0224 295 31 18
Faks: 0224 442 89 58
e-posta: fnurk@uludag.edu.tr

Spinal anestezi altında cerrahi uygulamasında çoğu hasta sedasyona gereksinim duymaktadır. Spinal anestezi ile birlikte uygun sedasyonun sağlanması, hasta konforunda ve uyumunda artış, anksiyetenin azalması ve istenmeyen cerrahi dönem anılarının hatırlanmamasını sağlayarak, hasta ve cerrah memnuniyetini artırmaktadır^{1,2}.

Amnezik etkili suda eriyebilen bir benzodiazepin olan midazolam sedasyon amacı ile sıklıkla kullanılmaktadır. Bununla birlikte, özellikle yaşlı hastalara

midazolam ile sedasyon uygulaması, konfüzyon veya solunum depresyonu ile sonuçlanabilmektedir³. Midazolamın analjezik özelliğinin olmaması, sedasyon etkilerine ek olarak analjezik etkileri olan yeni ajanların araştırılmasına neden olmuştur. Deksmetomidin, sedatif ve analjezik özellikleri olan, solunum depresyonu yapmayan, yüksek derecede selektif α_2 -adrenoseptör agonist etkili bir ajandır⁴. Rejyonel anestezi ile cerrahi girişim uygulanacak olgularda, yan etkiye neden olmadan premedikasyon ve sedasyon amacı ile kullanılmaktadır^{5,6}. Parsiyel α_2 -adrenoseptör agonist klonidinin oral veya intravenöz premedikasyonda veya intratekal lokal anesteziye eklenerek uygulanmasının spinal anesteziyi uzattığı bilinmektedir^{7,9}. Deksmetomidinin klonidine göre daha yüksek α_2/α_1 selektivite oranına sahip olması, lokal anesteziğin etkisini uzatan sinerjistik farmakolojik etkisiyle klinik anestezide avantaj sağlayabilir.

Literatürde deksmedetomidin premedikasyonunun, spinal anestezi ile oluşan duyuşal ve motor blok üzerine etkisini inceleyen çalışmaya rastlamamamız nedeniyle, spinal anestezi altında transüretral prostat rezeksiyonu (TUR-P) uygulanacak erişkin olgularda, cerrahi öncesi intravenöz yolla tek doz uygulanan α_2 -adrenoseptör agonisti deksmedetomidin premedikasyonunun duyuşal ve motor blok gerileme zamanı, hemodinamik değişiklikler, sedasyon seviyesi ve postoperatif analjezik gereksinimine etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza üniversitemiz etik kurul onayı ve yazılı hasta onamı alındıktan sonra, spinal anestezi ile TUR-P uygulanacak ASA I-II (American Society of Anesthesiologist), 75 olgu dahil edildi. Olguların demografik ve peroperatif verileri Tablo I'de verilmiştir.

Anestezi uygulamasından bir hafta önce opioid veya sedatif medikasyon kullanan, alkol ve madde bağımlılığı olan, spinal anestezi kontrendikasyonu (örn. koagülasyon bozukluğu, enjeksiyon yerinde enfeksiyon, alt ekstremitelerde nörolojik defisit) bulunan, kullanılan ilaçlara karşı bilinen alerjisi olan, kardiyovasküler, solunumsal, nörolojik, psikolojik, karaciğer ve böbrek hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Operasyon odasına alınan olgulara elektrokardiyografi (EKG), periferik oksijen saturasyonu (SpO_2) ve non invaziv basınç monitorizasyonu uygulandı. Tüm olgular, periferik damar yolundan, 500 ml ringer laktat ile intravasküler volüm yüklemesi sonrası, randomize olarak üç gruba ayrıldı. Spinal anesteziden 5 dakika önce intravenöz tek doz, Grup D olgulara deksmedetomidin 0.5 $\mu\text{g kg}^{-1}$ (n=25), Grup M olgulara, midazolam 0.05 mg kg^{-1} (n=25) ve Grup K olgulara,

serum fizyolojik (n=25) toplam volüm 5ml olacak şekilde uygulandı. Tüm olguların spinal anestezisi çalışma ilacından habersiz, aynı anestezi tarafından yapılarak, kayıtları belli aralıklarla kaydedildi. Tüm olgularda lateral pozisyonda, bölge antisepsisi sağlandıktan sonra lokal anestezi altında 25-G Quincke spinal iğne (Spinocan, Braun Melsungen AG, Germany) ile L3-4 seviyesinden standart orta hat yaklaşımı ile dura ponksiyonu yapıldıktan ve serbest BOS akımı gözlemlendikten sonra 3 ml % 0.5 bupivakain uygulaması ile spinal anestezi gerçekleştirildi. Cerrahi girişim sırasında tüm olgulara 4 L dk^{-1} oksijen yüz maskesi ile uygulandı. Duyusal blok, orta aksiller hattan "Pin-prik" testi ve soğuk ile değerlendirildi. Duyusal blok gerileme zamanı, maksimum duyuşal blok seviyesinin iki dermatom gerileme süresi olarak belirlendi. Motor blok, duyuşal blok değerlendirilmesinden hemen sonra Modifiye Bromage Skalası (0= paraliz yok, 1= bacakları gergin olarak kaldıramama, 2= dizleri bükememe, 3= tam paraliz) kullanılarak değerlendirildi. Motor blok süresi, Bromage skorunun 1 olarak geri döndüğü zaman olarak belirlendi. Spinal anestezi uygulamasından 5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120 dk sonra duyuşal ve motor blok seviyeleri değerlendirilerek kaydedildi. Duyusal blok maksimum üst seviyesi, duyuşal ve motor blok geri dönüş zamanları kaydedildi. Cerrahi sonrası 24 saatlik ortalama ağrı, Vizüel Ağrı Skoru (0: ağrı yok, 10: tahmin edilebilecek en şiddetli ağrı) ile değerlendirildi. Olguların ilk analjezik gereksinim zamanları kaydedildi. $VAS \geq 4$ olarak değerlendirildiğinde 75 mg diklofenak im ile analjezi sağlandı.

Olguların sedasyon seviyesi, Ramsay Sedasyon Skalası¹⁰ (RSS) (1- Huzursuz, ajite, 2- Koopere, oryante, sakin, 3- Emirlere uyan, 4- Uyuyan, glabellaya vurma ve sesli uyarılara yanıt canlı, 5- Uyuyan, glabellaya vurma ve sesli uyarılara yanıt hafif, 6- Uyuyan, uyarılara yanıt yok) ile premedikasyon öncesi, spinal anestezi öncesi ve spinal anesteziden 5, 10, 15, 30, 45, 60, 90 ve 120 dk. sonra değerlendirildi.

Kalp hızı (KH), ortalama arter basıncı (OAB), SpO_2 , soluk sonu karbondioksit konsantrasyonu (E_tCO_2) ve solunum sayısı, premedikasyondan önce (T1) ve 2 dk. sonra (T2), dural ponksiyon öncesi (T3) ve sonrası (T4), spinal anesteziden 5, 10, 15, 30, 45, 60, 90 ve 120 dk. sonra (T5, T6, T7, T8, T9, T10, T11 ve T12) kaydedildi. Hipotansiyon (sistolik kan basıncı $<90\text{mmHg}$ veya OAB'nin kontrol değerine göre %20'den fazla azalması) iv 5mg efedrin ve ringer laktatlı solüsyon ile, bradikardi (kalp hızı <50 atım dk^{-1}) iv 0.5 mg atropin ile tedavi edildi.

Cerrahi sonlandıktan sonra, cerrah memnuniyeti ve hasta uyumu 3 puanlı skalaya (3= iyi, 2= orta, 1= kötü) göre değerlendirildi. Cerrahi sonrası günde olguların dural ponksiyonu hatırlayıp hatırlamadıkları ve gelecekte cerrahi girişim gerektiğinde aynı anestezi tekniğini tercih edip etmeyecekleri sorularak değer-

Bupivakain Anestezisinde Deksmetomidin Premedikasyonu

lendirildi. Peroperatif bulantı, kusma, başağrısı, solunum depresyonu, hipotansiyon, bradikardi gibi yan etkiler kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda, güç analizi ($\alpha=0.05$, $\beta=0.1$) değerlendirilmesinde, her gruba en az 20 hasta alınması gerekli bulundu ve sonuçta her grup için 25 hasta alınması planlandı. Sonuçlar ortalama ve standart sapma, median ve aralık, sayı veya yüzde olarak gösterildi. Ölçüm dönemlerinde kaydedilen sürekli değişkenlerin kontrol değerlerine göre karşılaştırılması Wilcoxon signed ranks testi, gruplar arası karşılaştırılması ise Kruskal-Wallis testi ile yapıldı. Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olması durumunda ikili karşılaştırmalar Mann-Whitney testi ile gerçekleştirildi. Kategorik veriler Fisher'in kesin ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Verilerin istatistiksel analizi SPSS 10.0 istatistik programı ile yapıldı. Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak belirlendi.

Bulgular

Spinal anestezi her olguda başarıyla uygulandı ve her olgu çalışmayı tamamladı. Olguların özellikleri üç grup arasında benzerdi. İlk postoperatif analjezik gereksinim zamanı, Grup D'de Grup M ve K'den daha uzun bulundu (her iki grup için $p<0.01$). Postoperatif analjezik tüketimi Grup D'de Grup M ve Grup K'den daha az bulundu (her iki grup için $p<0.05$). Cerrahi sonrası 24 saatlik ortalama ağrının VAS ile değerlendirilmesinde gruplar arasında fark bulunmadı. Cerrah memnuniyeti ve hasta uyumu her 3 grupta benzerdi (Tablo I).

Tablo I. Demografik ve peroperatif analjezik veriler.

	Grup D (n=25)	Grup M (n=25)	Grup K (n=25)
Yaş (yıl)	56.6±8.5	54.8±6.4	57.2±5.2
Vücut ağırlığı (kg)	81.1±12.4	78.5±8.9	79.6±6.9
Boy (cm)	171.7±11.4	169.8±8.2	170.8±5.4
ASA I/II/III	5/20	7/18	6/19
Cerrahi süre (dk)	38.7±5.6	39.2±6.1	40.2±7.1
Cerrah memnuniyeti	2.8±0.6	2.5±0.5	2.4±0.7
Hasta uyumu	2.7±0.9	2.5±0.6	2.6±0.8
İlk analjezik gereksinim zamanı (dk)	215.6±42.8**	136.1±24.5	121.8±34.2
Analjezik tüketimi (diklofenak sodyum;mg)	42.2±64.2*	56.0±67.1	58.3±78.4
Ortalama 24 saatlik ağrı	2.1±0.6	2.8±0.5	2.9±0.7

Veriler, ortalama±standart sapma (ort±SS) ve olgu sayısı (n) olarak verilmiştir.

* $p<0.05$ Grup M ve Grup K ile karşılaştırıldığında

** $p<0.01$ Grup M ve Grup K ile karşılaştırıldığında

Grup D'de üst duyuşal blok seviyesi Grup M ve Grup K'den daha yüksekti (her iki grup için $p<0.001$). Ek

olarak; deksmedetomidin grubu olgularda duyuşal blok süresi, midazolam ve kontrol grubundan daha uzun bulunmakla birlikte, motor blok süresinde uzama saptanmadı (her iki grup için $p<0.05$) (Tablo II).

Tablo II. Duyusal ve motor blok gerileme süreleri, duyuşal blok maksimal üst seviyeleri

	Grup D (n=25)	Grup M (n=25)	Grup K (n=25)
Duyusal blok gerileme süresi (dk)	144.9±25.6*	106.1±38.8	97.1±26.5
Motor blok gerileme süresi (dk)	193.1±26.8	165.7±37.5	180.1±34.3
Duyusal blok üst seviyesi†	4.6±0.6***	6.4±0.9	6.8±0.8

Veriler, ortalama±standart sapma (SS) olarak verilmiştir.

† Torasik segmentler

* $p<0.05$ ve*** $p<0.001$ Grup M ve Grup K ile karşılaştırıldığında,

Her hasta için en kötü sedasyon skoru, sedasyon skoru dağılımı olarak tanımlandı. Ramsay sedasyon skoru, Grup D ve Grup M'de benzer, Grup K'den daha yüksek olarak bulundu (her iki grup için $p<0.001$) (Tablo III).

Tablo III. Ramsay sedasyon skor dağılımı.

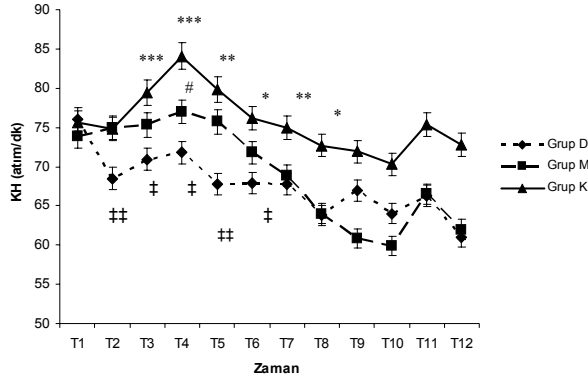
Grup	Ortalama	SS	Median	Maksimum	Minimum
Grup D (n=25)	3.05***	0.90	3	5	2
Grup M (n=25)	2.60***	0.90	2	5	2
Grup K (n=25)	0.27	0.29	0	1	0

*** $p<0.0001$ Grup K ile karşılaştırıldığında

Başlangıç değerleri ile karşılaştırıldığında, kalp hızındaki düşüş, Grup D'de T2'de Grup M'den daha yüksek bulundu ($p<0.01$). Kalp hızındaki azalma T3, T4, T5 ve T6'da Grup D'de; Grup M ve Grup K'den daha yüksekti. (Grup M için $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.05$; Grup K için $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.05$) Ek olarak; T4'de kalp hızındaki azalma Grup M'de Grup K'den daha düşüktü ($p<0.05$). Kalp hızındaki azalma, T7 ve T8'de, Grup D'de Grup K'den daha yüksekti ($p<0.01$, $p<0.05$).

Grup D'de başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında, OAB'deki azalma T4'de Grup K'den daha yüksek ve T10'de Grup M'den daha yüksekti ($p<0.05$, $p<0.05$). OAB'deki azalma T3 ve T4'de Grup M'de Grup K'den daha yüksekti ($p<0.01$, $p<0.05$).

Grup D'de 2 hastada tedavi gerektiren bradikardi ve hipotansiyon gözlenirken, Grup K'de 4 hastada hipotansiyon ve 1 hastada bradikardi görüldü. İlaçlara ya da prosedüre ait başka bir komplikasyon görülmedi.



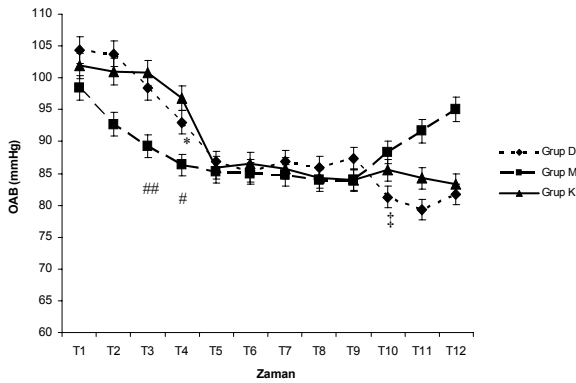
Değerler ort. \pm SS olarak ifade edilmiştir.

Ölçüm zamanları; ilaç yapılmasından 2 dk önce ve 2 dk sonra (T1, T2), dural ponksiyondan önce ve sonra (T3, T4) ve spinal anestezi sonrası 5., 10., 15., 30., 45., 60., 90. ve 120. dk (T5, T6, T7, T8, T9, T10, T11 ve T12).

#p<0.05 Grup M ile Grup K karşılaştırıldığında, ‡p<0.05 ve ††p<0.01 Grup D ile Grup M karşılaştırıldığında, *p<0.05, **p<0.01 ve ***p<0.001 Grup D ile Grup K karşılaştırıldığında.

Şekil 1:

Olguların kalp hızı (KH) değerleri



Değerler ort. \pm SS olarak ifade edilmiştir.

Ölçüm zamanları; ilaç yapılmasından 2 dk önce ve 2 dakika sonra (T1, T2), dural ponksiyondan önce ve sonra (T3, T4), ve spinal anestezi sonrası 5., 10., 15., 30., 45., 60., 90., ve 120. dk (T5, T6, T7, T8, T9, T10, T11 ve T12).

#p<0.05 ve ##p<0.01 Grup M ile Grup K karşılaştırıldığında
‡p<0.05 Grup D ve Grup M karşılaştırıldığında
*p<0.05 Grup D ve Grup K karşılaştırıldığında

Şekil 2:

Olguların ortalama arter basıncı (OAB) değerleri

Girişim sırasında hiç bir hastada ciddi solunum sıkıntısı ya da istenmeyen hareket görülmedi. Solunum sayısı, SpO₂ ve E_tCO₂ gruplar arasında farklılık göstermedi.

Gruplar arasında aynı girişimi tekrar tercih edeceğini belirten olgu sayısı açısından anlamlı fark yoktu (Grup D %100, Grup M %96 ve Grup K %92). Dural ponksiyonu hatırlayan olgu sayısı her üç grupta da benzerdi (Grup D %92, Grup M %80 ve Grup K %96).

Tartışma

Bu çalışmada; iv deksmedetomidin ile premedikasyonun, bupivakain ile yapılan spinal anestezi sırasında duyuşal bloğun geri dönüş süresini uzattığı gösterilmiştir. Ek olarak, deksmedetomidin ile premedike edilen olgular, midazolam ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, duyuşal bloğun üst seviyeleri daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca, deksmedetomidin ile midazolama eşdeğer sedasyon sağlanmış, postoperatif ilk analjezik gereksinim zamanı uzamış ve analjezik tüketimi azalmıştır.

Deksmedetomidinin analjezik özellikleri, sağlıklı gönüllülerde ve cerrahi geçirmiş olgularda gösterilmiştir^{4,11,12}. Preoperatif veya intraoperatif kullanıldığında, ağrı skorlarını azaltarak veya azaltmayarak analjezik tüketimini azaltabilmektedir^{5,6,11,13}. Çalışmamızda; her 3 grupta kaydedilen VAS skorları benzer bulunmuştur. Ancak deksmedetomidin verilen olgularda, midazolam veya serum fizyolojik verilen gruba göre ilk ek analjezik gereksinim zamanı daha uzun ve günlük analjezik tüketimi daha az olarak saptanmıştır.

Alfa-2 adrenerjik agonistlerle sağlanan analjezi için birçok mekanizma tanımlanmıştır. Supraspinal, ganglionik, spinal ve periferik etkilerin analjezik etki mekanizmasında rol oynadığı gösterilmiştir¹⁴. Alfa-2 adrenerjik agonist ile sağlanan sedasyonda locus ceruleusun önemli rol oynadığı gösterilmiş ve antinosisepsiyondaki rolü araştırılmaktadır¹⁵. Önceki çalışmalar deksmedetomidinin locus ceruleus nöronlarında inhibisyona yol açtığını göstermiştir. İntravenöz deksmedetomidinden sonra spinal anestezinin uzaması bu supraspinal etki ile açıklanabilir. Locus ceruleusdaki inhibisyon; noradrenerjik çekirdekte disinhibisyon ve spinal korda nosisepsiyon üzerinde desendan inhibitör etkiyle sonuçlanır¹⁶. Santral aktif analjeziye ek olarak, alfa-2 adrenerjik agonistlerin, laboratuvar ve klinik çalışmalarda özellikle küçük myelinsiz C liflerinde periferik analjezik etkiye aracılık ettiği gösterilmiştir^{17,18}. Bu nedenle, asıl analjezik etkinin periferik olarak analjezik etkinin minör derecesi ile supraspinal yol aracılığıyla gerçekleştiği düşünülebilir. İntratekal olarak deksmedetomidin enjekte edildiğinde, sistemik olarak uygulanan dozlardan anlamlı olarak daha düşük dozlarda aynı derecede antinosisepsiyon sağlanabilir^{7,19}. Bu da, alfa-2 adrenerjik agonistlerin analjezik etkisinin en azından bir kısmının spinal mekanizma ile olduğu hipotezini destekler²⁰.

Bizim sonuçlarımız, deksmedetomidinin tek doz 0.5 μ g kg⁻¹ iv uygulandığında, spinal anestezi sırasında bupivakain ile oluşan duyuşal bloğun geri dönüş süresini uzattığını göstermiştir. Ek olarak, midazolam ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, duyuşal bloğun maksimum üst seviyesi bu olgularda daha yüksek bulunmuştur. Calasans-Maia ve ark.²¹ domuzlarda,

Bupivakain Anestezisinde Deksmetomidin Premedikasyonu

intratekal ve sistemik deksmedetomidin uygulaması ile levobupivakainle yapılan spinal anestezinin etkisinin daha uzun olduğunu bildirmişlerdir. Coşkun ve ark.¹¹ deksmedetomidin infüzyonunun, bupivakain kullanılan epidural anestezinin duysal blok süresini uzattığını saptamışlardır. Diğer bir alfa-2 adrenerjik agonist olan klonidinin, bupivakainle yapılan spinal anestezi süresini uzattığı bildirilmiştir. Rhee ve ark.⁹ iv klonidin ile motor blok süresinin duysal blok süresine göre daha az uzadığını bildirmişlerdir. Bu sonucu, aynı konsantrasyonlardaki klonidinin motor sinir liflerindeki iletimi duysal sinir liflerindeki iletime göre daha az inhibe etmesine bağlamışlardır.

Başarılı bir sedasyon uygulaması, hasta ve cerrah memnuniyeti için gereklidir. Deksmetomidinin, gününbirlik cerrahi girişimler için önemli olan derlenme süresini uzatmadan midazolama benzer sedasyon sağladığı gösterilmiştir. Amnezi hastalar için avantaj olabilir ya da olmayabilir. Bazı hastalar rejyonal anestezi altında cerrahide hoş olmayan deneyimleri hatırlamak istemezken, bazıları hafıza kaybından hoşlanmayabilir. Midazolamın potent anterograd amnezik etkisinin olduğu bilinmektedir. Diğer yandan, deksmedetomidin infüzyonu da hafızada ve psikomotor performansta zayıflamaya yol açmaktadır.⁴ Bu çalışmada, dural ponksiyonu hatırlayan olgu sayısı her üç grupta benzer bulundu. Her üç gruptaki olguların çoğu sedasyondan memnundu ve ileride aynı anestezi tekniği uygulatabileceklerini ifade etmişlerdi. Cerrah memnuniyeti ve hasta uyumu da her üç grupta benzerdi.

Deksmetomidinin hemodinamik etkileri bifaziktir. Deksmetomidinin akut iv uygulanması, santral sempatolitik etki oluşana kadar hipotansiyon veya bradikardiye neden olur, ortalama arter basıncı ve kalp hızı orta derecede azalır. Deksmetomidinin postoperatif dönemde hipotansiyon ve bradikardi riskinin olması, gününbirlik cerrahi uygulamalarda kullanımını sınırlamaktadır. Deksmetomidinin iv 0.5-2µg kg⁻¹ dozunda uygulanması sonucu ortaya çıkan etkisi, temelde santral sempatik yanıtı önlemesinden kaynaklanır. Aynı zamanda opioidler nedeni ile oluşan kas rijiditesini minimize eder, postoperatif titremeyi azaltır, minimal solunum depresyonuna yol açar ve hemodinamik stabilize edici etkisi vardır.²² Çalışmamızda, bu tarz bifazik değişiklikler gözlenmedi, bu da daha düşük dozlarda kullanılmış olmasına bağlı olabilir. Ek olarak deksmedetomidin grubundaki 2 hastada tedavi gerektiren bradikardi ve hipotansiyon gözlenirken, kontrol grubunda 4 hastada hipotansiyon bir hastada bradikardi oluştu. Hiçbir hastada ilaçlara veya girişime bağlı yan etki oluşmadı. Bu çalışmada, deksmedetomidinin düşük dozda kullanılması ve hastaların preoperatif yeterli hidrasyonu yan etki oluşma derecesini azaltmıştır.

Sedatif ilaçların kullanımında, temel noktalardan biri, sedatif ajanın solunum depresyonu oluşturmamasıdır.

Midazolam solunum depresyonuna yol açmaktadır, ancak deksmedetomidin solunum depresyonuna yol açmaz^{3,4}. Bizim çalışmamızda bütün hastalara ilave oksijen verildi. Solunum sayısı, SpO₂ ve EtCO₂ değerlerinde gruplar arasında fark gözlenmedi ve girişim boyunca normal sınırlarda seyretti. Hiçbir hastada solunum depresyonu gözlenmedi.

Midazolam ile karşılaştırıldığında, deksmedetomidin, özellikle ek analjezi gerekli ve amnezi hasta tarafından istenmiyorsa avantaj sağlayabilir. Buna ek olarak, deksmedetomidin kan basıncındaki azalma ile cerrahi alandaki kanama miktarını azaltabilir. Bu çalışmada, ilaçlar kesin bir sedasyon seviyesinde kadar titre edilmediğinden uzun cerrahi operasyonlar için daha yüksek dozlar gerektiğinde, deksmedetomidinin hipotansiyon ve bradikardi gibi bilinen potansiyel yan etkileri göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle, geriatrik hastalarda ve medikal durumu kritik hastalarda benzer çalışmayı planlamadan önce en uygun doz ve yan etki açısından ileri araştırma gerekmektedir.

Sonuç olarak, tek doz iv deksmedetomidin uygulaması spinal anestezi sırasında bupivakain ile sağlanan duysal bloğun geri dönüş süresini uzatır ve yeterli sedasyon sağlar. Bu nedenle, deksmedetomidin premedikasyonda midazolamın iyi bir alternatifidir, TUR operasyonu için spinal anestezi uygulanan hastalarda ciddi yan etki olmadan yeterli sedasyon seviyesi ile ek analjezi sağlar.

Kaynaklar

1. Hu P, Harmon D, Frizelle H. Patient comfort during regional anesthesia. *J Clin Anesth* 2007;19:67-74.
2. Wu CL, Naqibuddin M, Fleisher LA. Measurement of patient satisfaction as an outcome of regional anesthesia and analgesia: a systematic review. *Reg Anesth Pain Med* 2001;26:196-208.
3. Weinbroum AA, Szold O, Ogorek D, Flaishon R. The midazolam-induced paradox phenomenon is reversible by flumazenil. *Epidemiology, patient characteristics and review of the literature. Eur J Anaesthesiol* 2001;18:789-97.
4. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg* 2000;90:699-705.
5. Karaaslan D, Peker TT, Alaca A et al. Comparison of buccal and intramuscular dexmedetomidine premedication for arthroscopic knee surgery. *Clin Anesth* 2006;18:589-93.
6. Jaakola ML. Dexmedetomidine premedication before intravenous regional anesthesia in minor outpatient hand surgery. *J Clin Anesth* 1994;6:204-11.
7. Kanazi GE, Aouad MT, Jabbour-Khoury SI, et al. Effect of low-dose dexmedetomidine or clonidine on the characteristics of bupivacaine spinal block. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50:222-7.
8. Liu S, Chiu AA, Neal JM, Carpenter RL, Bainton BG, Gerancher JC. Oral clonidine prolongs lidocaine spinal anesthesia in human volunteers. *Anesthesiology*. 1995;82:1353-9.
9. Rhee K, Kang K, Kim J, Jeon Y. Intravenous clonidine prolongs bupivacaine spinal anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:1001-5.

10. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J* 1974;2:656-9.
11. Coskuner I, Tekin M, Kati I, Yagmur C, Elcicek K. Effects of dexmedetomidine on the duration of anaesthesia and wakefulness in bupivacaine epidural block. *Eur J Anaesthesiol* 2007;24:535-40.
12. Wahlander S, Frumento RJ, Wagener G, et al. A prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled study of dexmedetomidine as an adjunct to epidural analgesia after thoracic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005;19:630-5.
13. 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.
14. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colino MD. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000;93:382-94.
15. Williams JT, Henderson G, North RA. Characterization of alpha 2-adrenoceptors which increase potassium conductance in rat locus coeruleus neurones. *Neuroscience* 1985;14:95-101.
16. Guo TZ, Jiang JY, Buttermann AE, Maze M. Dexmedetomidine injection into the locus ceruleus produces antinociception. *Anesthesiology* 1996;84:873-81.
17. Butterworth JF 5th, Strichartz GR. The alpha 2-adrenergic agonists clonidine and guanfacine produce tonic and phasic block of conduction in rat sciatic nerve fibers. *Anesth Analg* 1993;76:295-301.
18. Memiş D, Turan A, Karamanlioğlu B, Pamukçu Z, Kurt I. Adding dexmedetomidine to lidocaine for intravenous regional anesthesia. *Anesth Analg* 2004;98:835-40.
19. Fisher B, Zornow MH, Yaksh TL, Peterson BM. Antinociceptive properties of intrathecal in rats. *Eur J Pharmacol* 1991;192:221-5.
20. Xu M, Wei H, Kontinen VK, Kalso E, Pertovaara A. The dissociation of sedative from spinal antinociceptive effects following administration of a novel alpha-2-adrenoceptor agonist, MPV-2426, in the locus coeruleus in the rat. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44:648-55.
21. Calasans-Maia JA, Zapata-Sudo G, Sudo RT. Dexmedetomidine prolongs spinal anaesthesia induced by levobupivacaine 0.5% in guinea-pigs. *J Pharm Pharmacol* 2005;57:1415-20.
22. Weinbroum AA, Ben-Abraham R. Dextromethorphan and dexmedetomidine: new agents for the control of perioperative pain. *Eur J Surg* 2001;167:563-9.