



Kontrollü Hipotansif Anestezide Uygulanan Deksmetomidin ve Esmololün Klinik ve Maliyet Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

A Comparison of the Effects of Esmolol and Dexmedetomidine on the Clinical Course and Cost for Controlled Hypotensive Anaesthesia

Zeynel Abidin Erbesler¹, Nurten Bakan², Gülşah Yılmaz Karaören², Muhammet Ali Erkmen²

¹Van Erciş Devlet Hastanesi, Van, Türkiye

²Sağlık Bakanlığı Ümranîye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Amaç: Orta kulak cerrahisi geçirecek olgularda kontrollü hipotansiyon sağlamak amacıyla bir β -bloker olan esmolol ile bir α -2-agonist olan deksmedetomidin kullanılımasının, klinik ve maliyet üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntemler: Timpanoplasti-mastoidektomi ameliyatı planlanan ASA I-II toplam 50 hasta çalışmaya dahil edildi, hastalar randomize olarak iki gruba ayrıldı. Tüm hastalara Bispectral Index (BIS) ve nöromüsküler monitörizasyon (TOF GUARD-SX) uygulandı. Grup E'de (n=25) esmolol, induksiyon öncesi 0,5 mg kg⁻¹ 1 dk'da, sonrasında 10-200 μ g kg⁻¹ dk⁻¹ doz aralığında, Grup D'de (n=25) deksmedetomidin induksiyon öncesinde 0,5 μ g kg⁻¹ 10 dk'da, sonrasında 0,2-0,7 μ g kg⁻¹ sa⁻¹ doz aralığında titre edilerek, ortalama arter basıncı(OAB): 55-65 mmHg ve BIS 40-50 olacak şekilde verildi. Anestezi idamesinde her iki grupta %50 O₂, %50 hava karışımında 1 MAK sevofluran ile 0,25 μ g kg⁻¹ dk⁻¹ remifentanil infüzyonu uygulandı. Her iki ajanın hemodinamik etkileri (KAH: kalp atım hızı, OAB: ortalama arter basıncı) nöromüsküler blok üzerine etkileri (EBS: etki başlangıç süresi, KES: klinik etki süresi, DI: derlenme indeksi), kanama miktarı, cerrah memnuniyeti, girişim süresince kullanılan toplam deksmedetomidin ve esmolol dozları kaydedildi ve gruplar arasında maliyet karşılaştırılması yapıldı.

Bulgular: Gruplara göre hemodinami, kanama skorları ve cerrah memnuniyeti açısından fark yoktu. Her iki grubun da EBS benzer olmasına rağmen KES ve DI, Grup D'de anlamlı derecede yüksekti. Maliyet değerlendirmesinde ise esmolol kullanımının deksmedetomidin kullanımından daha maliyetli olduğu gözlemlendi.

Sonuç: Her iki ajanın da hipotansif anestezi için uygun olduğunu, ancak, deksmedetomidin ile nöromüsküler blok süresinde uzama saptanırken, esmolol ile maliyetin daha yüksek olduğunu gözlemledik.

Anahtar Kelimeler: Anestezi, esmolol, deksmedetomidin, kontrollü hipotansiyon, ortakulak cerrahisi

Objective: We aimed to compare the effects of esmolol (β -blocker) and dexmedetomidine (α -2-agonist) on patients' clinical course and cost for controlled hypotension during middle-ear surgery.

Methods: Fifty patients with ASA I-II scheduled for tympano-mastoidectomy were enrolled in the study and randomized into 2 similar groups. Bispectral Index (BIS) and neuromuscular monitoring (TOF GUARD-SX) were applied to all patients. In group E (n=25), 0.5 mg kg⁻¹ min⁻¹ esmolol was infused over 1 min before induction and titrated over a range of 10-200 μ g kg⁻¹ min⁻¹; in group D (n=25), 0.5 μ g kg⁻¹ dexmedetomidine was infused over 10 minutes before induction, and then titrated over a range of 0.2-0.7 μ g kg⁻¹ hr⁻¹ to maintain mean arterial pressure (MAP) between 55 and 65 mmHg after induction. In both groups, 0.25 μ g kg⁻¹ min⁻¹ remifentanil infusion was used for maintenance with 1 MAC sevoflurane in 50% O₂+50% air mixture so that BIS was kept between 40 and 50. In both groups, effects on haemodynamics (heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP)), neuromuscular blockage (onset of action (OA), duration of clinical action (DCA), recovery index (RI)), bleeding score, surgeon satisfaction, and the total quantity of dexmedetomidine and esmolol doses were recorded and the costs were compared.

Results: No significant difference was present in haemodynamics, bleeding scores or surgeon satisfaction between groups. Although OA was similar in both groups, DCA and RI were significantly higher in group D. Cost was significantly higher with esmolol than dexmedetomidine.

Conclusion: We conclude that both agents are feasible. However, a prolongation in neuromuscular block time was found with dexmedetomidine, while higher costs were observed with esmolol.

Key Words: Anesthesia, esmolol, dexmedetomidine, controlled hypotension, middle ear surgery

Giriş

Kontrollü hipotansif anestezi, arter kan basıncının bilinçli ve geri dönüşlü olarak normal değerinin %50 altına veya ortalama kan basıncının 50-65 mmHg'ya düşürülerek bu düzeyde sürdürülmesidir (1).

Orta kulak cerrahisinde, girişim sırasında ve sonrasında yükselebilen kan basıncı değerleri kanamalara ve cerrahi şartların kalitesinin bozulmasına sebep olabilir (2).

Kontrollü hipotansif anestezi, kan kaybını azaltıp cerraha iyi bir görüş alanı sağlamak amacıyla ortopedi, beyin cerrahisi, orta kulak ve burun cerrahisinde sıklıkla uygulanmaktadır (1, 2). Bu amaçla volatil anestetikler, sempatik antagonistler, sodyum nitroprussid, nitroglicerine, hidralazin, trimetofan, adenozin, fenoldopam, α 2 agonistler gibi çeşitli hipotansif ajanlar kullanılabilir (3).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Gülşah Yılmaz Karaören, Sağlık Bakanlığı Ümranîye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye Tel: +90 212 690 31 32 E-posta: drgyilmaz@yahoo.com

©Telif Hakkı 2013 Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği - Makale metnine www.jtaics.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2013 by Turkish Anaesthesiology and Intensive Care Society - Available online at www.jtaics.org

Geliş Tarihi / Received : 05.12.2012

Kabul Tarihi / Accepted : 15.02.2013

Çevrimiçi Yayın Tarihi /

Available Online Date : 23.05.2013

Kontrollü hipotansif anestezi sağlamak üzere kullanılan ajanlar anestezi induksiyonu, idamesi ve ekstübasyon döneminde oluşan semptomatoadrenal yanıtı da baskılayarak daha iyi hemodinamik koşullar sağlayabilir (4, 5). Bu ise, girişim süresince cerrah memnuniyetini, girişim sonrasında oluşabilecek komplikasyonlar yönünden de hasta memnuniyetini etkileyebilir.

Hasta ve cerrah memnuniyetini etkileyen bir diğer etken de maliyettir. Günümüzde cerrahi müdahalelerin yüksek maliyetleri, hekimleri etkinliği benzer ya da aynı olan, daha düşük maliyetli ilaç ve/veya sarf malzemelerini seçmeye yönlendirmektedir.

Deksmetomidinin nöromüsküler blok üzerine doğrudan etkisi olmasa da plazma rokuronyum konsantrasyonunu arttırdığı, esmololün ise kalp debisini azaltarak rokuronyumun etki başlama süresini uzattığı bildirilmiştir (6, 7).

Çalışmamızda, orta kulak cerrahisinde kontrollü hipotansif anestezi sırasında selektif bir beta bloker olan esmolol ile bir alfa 2 agonist olan deksmedetomidinin, benzer hemodinamik şartları sağlayan eşdeğer dozlarında hemodinami, nöromüsküler blok, kanama, cerrah ve hasta memnuniyeti ile, maliyet üzerine etkilerininin karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntemler

İstanbul Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu (Tarih: 11/01/2011- Sayı: 16) onayı ve hastaların onamı alındıktan sonra çalışmaya başlandı. Timpanoplasti ve mastoidektomi ameliyatı planlanan, 18-65 yaş arası, ASA I-II risk grubu 50 hasta çalışmaya dahil edildi.

İstikrarsız angina pektoris, 2-3. derece kalp bloğu, sinüs bradikardisi, obezite, iyi kontrol edilmeyen astım, nöromüsküler hastalık öyküsü, madde bağımlılığı olan, verilecek ilaçlara allerjisi olan, antihipertansif ve antikoagülan ilaç kullanan, gebe veya süt veren, karaciğer ve böbrek yetersizliği olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastalar randomize olarak 2 gruba ayrıldı. Tüm olgulara ameliyathanede standart olarak EKG (Drager İfinity Delta), non-invazif ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), bispektral indeks (BİS) (Infinity® BISx® SmartPod®) ve nöromüsküler monitörizasyon (TOF GUARD-SX) uygulandı.

İntravenöz 0,03 mg midazolam ile premedikasyonu takiben, Grup E'de (n=25) esmolol (Brevibloc®; Baxter Healthcare Corporation, Marion, North California, USA), induksiyon öncesi 0,5 mg kg⁻¹ 1 dk, sonrasında 10-200 µg kg⁻¹ dk⁻¹ doz aralığında, Grup D'de (n=25) deksmedetomidin (Precedex®, Abbott Laboratuvarı, North Chicago USA) induksiyon öncesinde 0,5 µg kg⁻¹ 10 dk, sonrasında 0,2-0,7 µg kg⁻¹ sa⁻¹ doz aralığında titre edilerek OAB: 55-65 mmHg ve BIS 40-50 olacak şekilde uygulandı.

Olgulara 2 dakika preoksijenasyonu takiben, induksiyonda 2 mg kg⁻¹ propofol, 1 µg kg⁻¹ remifentanil, 0,6 mg kg⁻¹ rokuronyum uygulandı. Anestezi idamesi için her iki gruba da 0,25 µg kg⁻¹ dk⁻¹ remifentanil infüzyonu başlandı. BİS değeri 60'ın altına düştükten sonra endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Soluk sonu CO₂ değeri (EtCO₂) 35-40 aralığında olacak şekilde %50 O₂-hava karışımında 1 MAC sevofluran kullanılarak mekanik ventilasyona başlandı. Girişim sonunda T1 %25 olduğunda nöromüsküler blokun geri döndürülmesi için atropin (10 µg kg⁻¹) ve neostigmin (40 µg kg⁻¹) uygulandı. Spontan solunumu yeterli ve BİS değeri >80 olan hastalar ekstübe edildi.

Devam eden hipertansiyon ve taşikardi (başlangıç değerinin %20 üzerinde OAB ve KAH) durumunda 1 µg kg⁻¹ fentanil ek doz uygulaması planlandı. Ortalama arter basıncı değerinin 50 mmHg'nin altında olması; hipotansiyon, KAH'ın 45 atım dk⁻¹ altında olması bradikardi olarak kabul edildi ve tedavisinde efedrin (5 mg), atropin (0,5 mg) uygulanması planlandı.

İlaç infüzyonları, ameliyat bitimine 10 dakika kala yarı doza indirilerek ameliyat bitiminde kapatıldı. Girişim süresince kullanılan toplam deksmedetomidin ve esmolol dozu (mL) kaydedildi. Benzer hemodinamiyi sağlayan eşdeğer ilaç dozları hesaplandı (µg kg⁻¹ dk⁻¹)

Kontrol altına alınamayan hipotansiyon, intraoperatif anafaksi, ciddi kanama durumunda hastaların çalışmadan çıkartılması planlandı.

İndüksiyon öncesi, induksiyon sonrası, entübasyonu takiben 1, 5, 10, 15. dk ve takiben ameliyat bitimine kadar 15 dk aralıklarla OAB, KAH, SpO₂, BİS, EtCO₂ kaydedildi.

Her iki ilacın nöromüsküler blok üzerine etkileri (etki başlangıç süresi (EBS), rokuronyum uygulamasından maksimum bloğa kadar geçen süre, klinik etki süresi (KES): T1'in maksimum bloktan %25'e geri dönme zamanı, derlenme indeksi (Dİ): T1'in %25'ten %75'e geri dönme zamanı olarak kaydedildi.

Girişim boyunca kanama, cerrahi ekip tarafından Fromme'nin 5 puanlı skalası ile değerlendirildi (Tablo 1) (4).

Anestezi süresi (indüksiyon başlangıç ile ekstübasyona kadar geçen süre) ile, girişim süresi kaydedildi. Esmolol ve deksmedetomidin kullanımının toplam maliyet üzerine etkisine bakıldı (Brevibloc Premiks® 10 mg mL⁻¹ 250 mL infüzyon solüsyon. İlaç fiyatı 138,89 TL, Precedex® 100 µg 1 mL (2 mL) flakon. İlaç fiyatı, 50 mL %0,9 serum fizyolojik ile sulandırılmış 200 µg flakon 40,498 TL).

Tüketilen rokuronyum miktarı, fentanil uygulama sayısı ve total dozları kaydedildi.

Cerrah memnuniyeti 4 nokta skalası ile; çok iyi (I), iyi (II), orta (III), kötü (IV) olarak değerlendirildi (8).

İstatistiksel analiz

İstatistik incelemede, yapılan güç analizi sonucunda KES düzeyleri için delta 7,5 ve standart sapma düzeyini 7,5 olarak yapılan değerlendirilmede; %80 güç ve alfa: 0,01 için gruplarda tespit edilen örneklem sayısı 24 olarak saptandı. Dİ düzeyleri için ise delta 1,86 ve standart sapması 2,2 olarak yapılan değerlendirilmede; %80 güç ve alfa: 0,05 için gruplarda tespit edilen örneklem sayısı 24 olarak saptandı. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart deviasyon) yanı sıra niceliksel veri-

Tablo 1. Fromme Kanama Skalası

| | |
|---|--|
| 0 | Kanama yok, ideal cerrahi saha |
| 1 | Az miktarda kanama var, aspirasyon gerekmiyor |
| 2 | Az miktarda kanama var, nadiren aspirasyon gerekiyor |
| 3 | Anlamlı kanama, sık aspirasyon gerekiyor, aspirasyona 5 saniye ara verildiğinde cerrahi saha bozuluyor |
| 4 | Diffüz kanama, sürekli aspirasyon gerekiyor |
| 5 | Abondan kanama, sürekli aspirasyonla dahi cerrahi saha bozuluyor ve çalışmak mümkün olmuyor |

lerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışma Eylül-2010 Mayıs-2011 tarihlerinde 25'i Grup E, 25'i de Grup D olmak üzere, toplam 50 olgu ile yapıldı. Çalışma dışı bırakılan olmadı. Grupların demografik özellikleri ile anestezi ve ameliyat süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 2).

Takip edilen zaman aralıklarında Grup E' de KAH'da 120 ve 75. dakikalarda saptanan anlamlı yüksekliğin dışında gruplar arasında KAH, OAB, SpO₂, ETCO₂ değerleri açısından istatistiksel farklılık saptanmadı (Tablo 3, 4). Grup içi karşılaştırmalarda ise; her iki grupta da başlangıç değeri ile kıyaslandığında OAB, KAH değerlerinde tüm zamanlarda istatistiksel olarak anlamlı düşüklük saptandı.

Gruplara göre EBS düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0,05$). Grup D'nin KES düzeylerinin Grup E'den istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu saptandı ($p < 0,01$). Grup D'nin Dİ düzeylerinin de Grup E'den istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu saptandı ($p < 0,05$) (Tablo 5).

Uygulanan toplam rokuronyum dozları ve ek fentanil ihtiyacı olan hasta sayısı açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Ek fentanil ihtiyacı Grup E'de 2 olguda (%8), Grup D de ise 5 olguda (%20) oldu ($p > 0,05$).

Gruplara göre "Kanama Skorları" ve "Cerrah Memnuniyeti" açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p > 0,05$). Cerrah Memnuniyeti Grup E'de %80, Grup D'de %72 "çok iyi", Grup E'de %8, Grup D'de %20 "iyi", Grup E'de %12, Grup D'de %8 "orta" olarak değerlendirildi, her iki grupta da "kötü" olarak değerlendirilen hasta olmadı. Kanama Skoru Grup E'de %60, Grup D'de %50 "yok", Grup E'de %28, Grup D'de %32 "hafif", Grup E'de %12, Grup D'de %12 "orta" olarak değerlendirildi, "şiddetli kanama" grupların hiçbirisinde gözlenmedi. Hiçbir hastada ameliyat sırasında hipotansiyon, bradikardi, direçli hipertansiyon ile karşılaşılmadı ve hiçbir hastaya ek atropin ve/veya efedrin uygulanmadı. Ameliyat sonrasında da ciddi bir komplikasyon gözlenmedi.

Kullanılan toplam esmolol ve deksmedetomidin miktarları ve benzer hemodinamiyi sağlayan eşdeğer dozları Tablo 6'da görülmektedir. Ameliyat süresince kullanılan esmololün maliyeti deksmedetomidinin maliyetinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p < 0,01$) (Şekil 1).

Tartışma

Günümüzde mikrocerrahi yöntemlerle uygulanan ameliyatlarda kanama kontrolünün sağlanması oldukça önem taşır. Orta kulak cerrahisinde küçük düzeydeki kanamalar bile ameliyat sahasında çalışmayı zorlaştırabileceğinden, kansız bir cerrahi alan elde etmek gerekmektedir. Bu amaçla anestezi uzmanları kontrollü hipotansif anestezi yöntemini uygulamaktadırlar (9, 10).

Kontrollü hipotansiyonun; kan kaybını azatma, cerrahi görüşün iyileşmesi, manipülasyonun azalmasıyla dokularda oluşan mikro travmanın azalması ve işlem süresinin kısılması gibi yararları bulunmaktadır (11, 12).

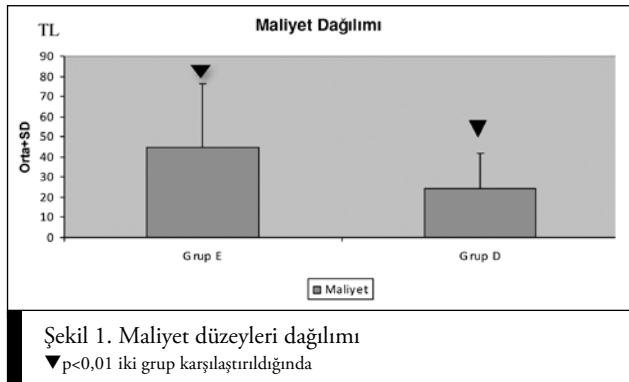
Çalışmamızda; orta kulak cerrahisinde hipotansif anestezi, kardiyoselektif β bloker esmolol ile α_2 reseptör agonisti deksmedetomidinin

Tablo 2. Genel özelliklerin gruplara göre değerlendirmesi (Ort±SD)

| | Grup E | Grup D | p |
|---------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------|
| Yaş (yıl) | 31,72±10,26 | 35,20±12,20 | 0,281 |
| Ağırlık (kg) | 71,52±10,21 | 71,92±15,64 | 0,915 |
| Cinsiyet n (%) | | | |
| Kadın | 15 (%60) | 11(%44) | 0,258 |
| Erkek | 10 (%40) | 14 (%56) | |
| Anestezi süresi (dk) (min-maks) | 110,64±35,53 (59 dk-185 dk) | 112,32±40,46 (60 dk-185 dk) | 0,877 |
| Girişim süresi (dk) (min-maks) | 96,68±33,98 (50 dk-170 dk) | 99,40±39,66 (50 dk-170 dk) | 0,796 |
| Student t test | | | |

Tablo 3. KAH gruplar arası değerlendirmesi (atım dk⁻¹) (Ort±SD)

| KAH | Grup E | Grup D | p |
|--|-------------|-------------|--------|
| İndüksiyon öncesi | 79,84±8,90 | 81,64±12,63 | 0,563 |
| İndüksiyon sonrası | 71,80±9,51 | 70,48±10,51 | 0,644 |
| Entübasyon sonrası | 74,80±12,04 | 70,88±9,04 | 0,200 |
| 5 dakika | 69,68±13,14 | 65,96±8,79 | 0,245 |
| 10 dakika | 65,44±9,92 | 63,52±7,80 | 0,451 |
| 15 dakika | 62,04±8,61 | 61,00±7,68 | 0,654 |
| 30 dakika | 62,36±7,91 | 59,12±7,17 | 0,136 |
| 45 dakika | 61,84±8,04 | 58,92±7,50 | 0,195 |
| 60 dakika | 62,25±9,05 | 57,68±6,56 | 0,058 |
| 75 dakika | 61,95±7,80 | 56,94±6,21 | 0,035* |
| 90 dakika | 63,11±8,39 | 57,93±6,48 | 0,064 |
| 105 dakika | 63,83±8,80 | 59,91±6,37 | 0,238 |
| 120 dakika | 67,00±7,71 | 59,30±6,46 | 0,030* |
| 135 dakika | 68,17±7,41 | 60,17±6,52 | 0,080 |
| 150 dakika | 66,50±9,39 | 62,83±7,25 | 0,504 |
| Student t test, * $p < 0,05$ iki grup karşılaştırıldığında | | | |



hemodinami, nöromüsküler blok, kanama, cerrah ve hasta memnuniyeti ve maliyet üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Potent ve selektif α_2 agonisti olan deksmedetomidin doza bağımlı olarak plazma norepinefrin konsantrasyonunu azaltarak, perioperatif stres yanıtın kontrolünde etkin olan kısa etkili β -bloker esmolol ise sempatik aktiviteyi baskılayarak KAH ve OAB'de düşmeye neden

Tablo 4. OAB gruplar arası değerlendirilmesi (mmHg) (Ort±SD)

| OAB | Grup E | Grup D | P |
|--------------------|-------------|-------------|-------|
| İndüksiyon öncesi | 95,64±8,98 | 97,48±12,14 | 0,545 |
| İndüksiyon sonrası | 77,20±12,76 | 83,92±14,48 | 0,088 |
| Entübasyon sonrası | 82,48±15,25 | 82,84±12,59 | 0,928 |
| 5 dakika | 69,52±8,96 | 67,28±6,76 | 0,324 |
| 10 dakika | 65,16±5,05 | 63,40±4,20 | 0,187 |
| 15 dakika | 62,48±4,37 | 62,56±3,40 | 0,943 |
| 30 dakika | 60,60±3,27 | 60,68±3,33 | 0,932 |
| 45 dakika | 59,92±3,73 | 60,33±3,44 | 0,689 |
| 60 dakika | 61,04±6,64 | 61,18±3,18 | 0,929 |
| 75 dakika | 59,76±2,82 | 60,94±3,13 | 0,223 |
| 90 dakika | 60,58±3,40 | 61,07±3,99 | 0,705 |
| 105 dakika | 60,50±3,42 | 60,64±3,35 | 0,924 |
| 120 dakika | 61,44±3,77 | 60,80±3,01 | 0,685 |
| 135 dakika | 63,17±2,13 | 61,57±3,73 | 0,377 |

Student t test, p>0,05 iki grup karşılaştırıldığında

Tablo 5. Nöromusküler bloker etki süreleri (Ort±SD)

| | Grup E | Grup D | P |
|----------|--------------|--------------|---------|
| EBS (sn) | 118,36±18,56 | 120,60±32,51 | 0,766 |
| KES (dk) | 41,12±7,89 | 48,64±7,20 | 0,001* |
| DI (dk) | 6,64±1,25 | 8,50±3,81 | 0,028** |

Student t test, *p<0,01 iki grup karşılaştırıldığında, **p<0,05 iki grup karşılaştırıldığında

Tablo 6. Toplam esmolol/deksmedetomidin, benzer hemodinamiyi sağlayan eşdeğer ilaç dozu (Ort±SD)

| | Grup E | Grup D |
|---|-------------|---|
| Toplam E/D (mL) | 80,34±57,75 | 25,73±8,33 |
| Eşdeğer ilaç dozu ($\mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$) | 91,95±43,62 | 0,39±0,21 ($\mu\text{g kg}^{-1} \text{sa}^{-1}$) |

olurlar (13-15). Bu etkileri entübasyon ve laringoskopi gibi cerrahi stres ile ortaya çıkan katekolamin artışı ve sempatik aktivasyonu bağlı oluşabilen kardiyovasküler yanıtı baskılamakta kullanılır (5).

Grant ve ark. (16) çalışmalarında, deksmedetomidin ile yaptıkları uyanık fiberoptik entübasyonda, kalp hızı ve kan basınçlarında ölçülen başlangıç değerlerinin %15'den fazla oynama olmadığını belirtmişlerdir. Erdil ve ark. (17) ise septoplasti ameliyatlarında epinefrin içeren lokal anestetiklerin sebep olduğu hemodinamik yanıtı, deksmedetomidin ve midazolamın etkilerini araştırmışlardır. Deksmetomidin grubunun midazolam grubuna göre daha istikrarlı bir hemodinamik seyir gösterdiğini bildirmişlerdir.

Chia ve ark. (18) histerektomi geçirecek 100 hastada esmololün intraoperatif klinik etkileri ile postoperatif ağrı yönetimine etkisini araştırmak amacıyla yaptıkları çalışmalarında; girişim süresince $50 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ esmolol infüzyonu uygulanmış, hemodinamik değerleri serum fizyolojik uygulanan kontrol grubuyla karşılaştırmışlardır. Anestezi süresince esmolol grubundaki hastaların KAH'ı, kontrol grubuna göre daha düşük seyretmiş, ancak her iki grupta OAB arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Weiskopf ve ark. (19) desfluran anestezisi sırasındaki sempatik aktiviteyi baskılamak için fentanil, esmolol ve klonidini karşılaştırdıkları çalışmalarında, esmololün KAH'ı azalttığını fakat OAB'de ve plazma epinefrin düzeyinde bir değişiklik oluşturmadığını saptamışlardır. Görülüyor ki; Chia (18) ve Weiskopf'un (19) çalışmalarında olduğu gibi, KAH'ı düşürmek için $50 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ lik esmolol dozu yeterli olurken, bu doz OAB'yi düşürmek için yeterli olmamıştır. Bizim çalışmamızda ise; hedeflenen değerler olan 55-65 mmHg OAB'ye ulaşmak için esmololün $91,95 \pm 43,62 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ dozunda uygulanmasının yeterli olduğu görüldü ve bu $0,25 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ dozda uygulanan remifentanil infüzyonunun sinerjistik etkisine bağlandı.

Çalışmamızda; hem esmolol hem de deksmedetomidin uygulanan hastalarda, entübasyon gibi şiddetli katekolamin artışına neden olabilecek bir durumda bile OAB ve KAH'ın indüksiyon öncesi ölçülen bazal değerlerin üstüne çıkmadığını, preoperatif dönemde hemodinamik istikrarın bozulmadığını saptadık.

Alfa-2 adrenerjik agonistlerin insanlarda, nöromusküler blokerler üzerine olan etkisi tam olarak bilinmemekle birlikte, nondepolarizan ilaçlarla yapılmış geniş kapsamlı çalışmalar bulunmamaktadır (20, 21). Talke ve ark. (6) çalışmalarında; alfentanil/ propofol anestezisi uyguladıkları hastalarda, deksmedetomidin infüzyonunun (plazma konsantrasyonu $0,6 \text{ ng mL}^{-1}$) T1 süresini kısalttığı, ancak klinik olarak nöromusküler blok üzerine etkisi olmaması nedeniyle T1 yanıtındaki azalmayı plazma rokuronyum konsantrasyonunun artması ile açıklamışlardır. Deksmetomidin ile plazma rokuronyum konsantrasyonundaki artışın nedenini tam olarak açıklayamamakla birlikte tüm vakalarda deksmedetomidin infüzyonu başladıktan sonra plazma rokuronyum konsantrasyonunda artış saptamışlardır. Deksmetomidinin, böbrek ve karaciğer kan akımını azalttığı, klirensini %6 azaltarak rokuronyumun farmakokinetiklerini etkilediğinden söz edilmektedir.

Szmuk ve ark. (7) rokuronyumun EBS üzerine esmolol ve efedrin etkilerini araştırdıkları çalışmada $0,5 \text{ mg kg}^{-1}$ esmololün, beta adrenerjik blok yaparak, minimal hemodinamik değişiklik ile kalp debisini azaltıp rokuronyumun EBS'ni anlamlı olarak arttırdığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda; esmolol ve deksmedetomidin grupları arasındaki EBS karşılaştırmasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu. Biz bunun, her iki ilacın da KAH'yi benzer oranda düşürmesine bağlı olduğunu düşündük (Tablo 3, 4). Deksmetomidin grubunda KES ve DI esmolol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak yüksek saptandı. Biz, bunun sebebinin ise Talke'nin (6) çalışmasındaki gibi, rokuronyum plazma konsantrasyonundaki artışa bağlı olabileceğini düşündük.

Degoute ve ark. (22) orta kulak cerrahisi planlanan ASA I, 40 çocuk hastaya kontrollü hipotansif anestezi amacıyla, indüksiyonda sevofluran ile birinci gruba (n=20) remifentanil $1 \mu\text{g kg}^{-1}$, ikinci gruba (n=20) ise sodyum nitroprussid $0,25 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ ile alfentanil $25 \mu\text{g kg}^{-1}$, idamede ise birinci gruba $0,2-0,5 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ remifentanil infüzyonu, ikinci gruba sodyum nitroprussid $0,25 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ ve alfentanil $0,5 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ infüzyonu uygulamışlardır. Lazer doppler ile orta kulak kan akımını ölçmüş ve remifentanil ile sevofluran kombinasyonunun orta kulak kan akımını azaltarak daha iyi cerrahi alan sağladığı, bu vakalarda peroperatif ek hipotansif ajana ihtiyaç olmadığını bildirmişlerdir. Bizim yaptığımız çalışmada sevofluran ile remifentanil anestezisine ilave deksmedetomidin ve esmolol infüzyonları karşılaştırıldı, Degoute ve ark. (22)'dan farklı olarak daha düşük remifentanil dozuyla ($0,25 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$) her iki grupta da kanama ve ek analjezik ihtiyacı daha az olarak saptandı. Bu farklılıkta

remifentanile eklenen deksmedetomidin ve esmololün etkili olduğunu düşünmekteyiz.

Pilli ve ark. (23) orta kulak cerrahisinde kontrollü hipotansiyonu, normotansif anesteziyle karşılaştırmak amacıyla kontrollü hipotansiyon uygulanan grupta, hedef OAB (50 mmHg) ve KAH'yi (50 atım dk⁻¹) sağlamak üzere esmololü 50-500 µg kg⁻¹ dk⁻¹ aralığında uygulamışlardır. Hipotansif dönemde iskemiye yönelik yapılan EKG değerlendirmelerinde patolojik bulgu saptanmamış, esmolol ile sağlanan hipotansif uygulamanın, kontrol grubuna göre kansız cerrahi alan oluşturmada etkili olduğu bulunmuştur. Esmololün orta kulak mikrocerrahisi sırasında kontrollü hipotansiyon sağlamak için kullanılabilecek güvenli bir ajan olduğunu bildirmişlerdir.

Nasreen ve ark. (24) ise orta kulak cerrahisi planlanan erişkin 42 hastada, 0,4 µg kg⁻¹ sa⁻¹ dozda deksmedetomidinin (n=21), salin ile yapılan kontrol grubuna (n=21) göre daha iyi bir cerrahi saha sağladığını bildirmişlerdir. Durmuş ve ark. (25) orta kulak cerrahisi ve septorinoplasti planlanan hastalarda deksmedetomidin ile cerrahi saha kanlanması ve kanama miktarı değerlendirilmiştir. Kırk hasta randomize olarak deksmedetomidin (1 µg kg⁻¹ 10 dk bolus ardından 0,5 µg kg⁻¹ sa⁻¹ infüzyon) grubu ve plasebo grubu olmak üzere iki grupta toplanmıştır. Deksmetomidin grubunun daha az izofluran ve fentanil ihtiyacı olduğu, daha az kanama ve daha iyi cerrahi şartları sağladığı gözlenmiştir. Ayoğlu ve ark. (26) ise, septoplasti ve timpanoplasti ameliyatı uygulanacak hastalarda yaptıkları çalışmada deksmedetomidinin kanamayı azaltıcı etkisini araştırmışlardır. Septoplasti ameliyatında deksmedetomidin grubunun kontrol grubuna göre daha az kanama ve daha düşük fentanil kullanımına sahip olduğunu görmüşlerdir. Timpanoplasti ameliyatlarında ise deksmedetomidin grubunda (0,7 µg kg⁻¹ sa⁻¹) kontrol grubuna göre daha az fentanil kullanılırken kanamadaki azalmanın çok belirgin olmadığını, bu bulgulardan hareketle deksmedetomidinin septoplasti vakalarında; kanamayı ve analjezi ihtiyacını azalttığını, timpanoplasti vakalarında ise analjezik ihtiyacını azalttığını, ancak kanamayı azaltmada etkin olmadığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda uyguladığımız deksmedetomidin ve esmololün kanama, cerrah memnuniyeti ve ek analjezik tüketimi üzerine etkileri benzer bulundu. Her iki ilaçla da istenen düzeyde hipotansif anestezi ve kanama kontrolü sağlandı, olguların %70-80'inde 'çok iyi' düzeyinde cerrah memnuniyeti saptandı ve cerrahi memnuniyet yüksek olduğu için ilaçların etkin kanama kontrolü sağladıkları düşünüldü.

Günümüzde ameliyat başarısında, cerrah ve hasta memnuniyeti kadar ameliyat maliyeti de önem kazanmıştır. Bu da cerrah ve anestezi için sarf maddesi, ilaç ve malzeme temininde seçici davranmaya, ilaç maliyetleri açısından aynı etkiyi sağlayan iki ilaçtan maliyeti düşük olanın tercih edilmesine sebep olmaktadır. Maliyet hesaplamasında, kullanılan perfüzör, perioperatif gelişebilen hipotansiyon/bradikadri için kullanılan ilaç ve enjektör, antagonizasyon için kullanılan ilaç ve enjektör ve hatta bunlar için gereken insan emeği ve harcanan zaman bile önem taşımaktadır. Çalışmamızda; her iki grupta da aynı tür perfüzatör kullanılmıştır. Her iki grupta demografik veriler, ameliyat süreleri, kullanılan ek fentanil, rokuronyum miktarları bakımından fark saptanmamıştır. Hastaların hiçbirisinde ek atropin/efedrin ihtiyacı olmamıştır.

Çalışmamızda eşdeğer hemodinamik etkiyi sağlayan dozlarda esmolol ile ortalama 44,63 TL, deksmedetomidin ile ortalama 24,51 TL maliyet hesaplanmıştır ve maliyeti etkileyen diğer değişkenlerde gruplar arasında farklılık saptanmadığı için hipotansif anestezi de deksmedetomidin uygulamasının esmolole göre daha ekonomik olduğu söylenebilir.

Sonuç

Orta kulak cerrahisinde kontrollü hipotansif anestezi de sevofluran ve remifentanil anestezi altında uygulanan deksmedetomidin ve esmolol ile ilgili olarak; her iki ajanın da klinik etkiler açısından uygun olduğu, deksmedetomidin ile nöromüsküler blok süresinde uzama, esmolol ile ise maliyetin daha fazla olabileceği gözönünde bulundurulmalıdır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - N.B., G.K.; Tasarım - N.B., G.K., Z.E.; Denetleme - N.B., G.K.; Kaynaklar - Z.E., M.A.E.; Malzemeler - Z.E.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - Z.E., G.K., M.A.E.; Analiz ve/veya yorum - Z.E., N.B., G.K., Literatür taraması - Z.E., G.K.; Yazıyı yazan - Z.E., N.B., G.K.; Eleştirel inceleme - N.B., G.K.; Diğer - Z.E., N.B., G.K., M.A.E.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - N.B., G.K.; Design - N.B., G.K., Z.E.; Supervision - N.B., G.K.; Funding - Z.E., M.A.E.; Materials - Z.E.; Data Collection and/or Processing - Z.E., G.K., M.A.E.; Analysis and/or Interpretation - Z.E., N.B., G.K.; Literature Review - Z.E., G.K.; Writer - Z.E., N.B., G.K.; Critical Review - N.B., G.K.; Other - Z.E., N.B., G.K., M.A.E.

Kaynaklar

- Kayhan Z. Klinik Anestezi. 2. ed, Logos; 1997; 428-34.
- Ülger MH, Demirbilek S, Köroğlu A, Borazan H, Ersoy MÖ. Orta kulak cerrahisinde deksmedetomidine ile kontrollü hipotansiyon. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2004; 11: 237-41.
- Tobias JD. Controlled hypotension in children: a critical review of available agents. Paediatr Drugs 2002; 4: 439-53. [CrossRef]
- Fromme GA, MacKenzie RA, Gould AB Jr, Lund BA, Offord KP. Controlled hypotension for orthognathic surgery. Anesth Analg 1986; 65: 683-6. [CrossRef]
- Karaören G, Adanır T, Atay A, Şencan A, Aksun M, Aran, G, ve ark. Deksmetomidin ve esmololün ekstübasyona yanıtı etkileri. İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Tıp Dergisi 2008; 46: 69-76.
- Talke PO, Caldwell JE, Richardson CA, Kirkegaard-Nielsen H, Stafford M. The effects of dexmedetomidine on neuro muscular blockade in human volunteers. Anesth Analg 1999; 88: 633-9. [CrossRef]
- Szmuk P, Ezri T, Chelly JE, Katz J. The onset time of rocuronium is slowed by esmolol and accelerated by ephedrine. Anesth Analg 2000; 90: 1217-9. [CrossRef]
- Doğan Ö, Ünver S, Tuncel Yİ, Keleş S, Süner ZC. Comparison of dexmedetomidine versus midazolam/remifentanil combination for monitored anaesthesia care. Türk Anest Rean Dergisi 2011; 39: 292-301.
- Simpson P. Preoperative blood loss and its reduction: the role of the anaesthetist. Br J Anaesth 1992; 69: 498-507. [CrossRef]
- Dietrich GV, Heesen M, Boldt J, Hempelmann G. Platelet function and adrenoceptors during and after induced hypotension using nitroprusside. Anesthesiology 1996; 85: 1334-40. [CrossRef]
- Newton MC, Chadd GD, O'Donoghue B, Sapsed-Byrne SM, Hall GM. Metabolic and hormonal responses to induced hypotension for middle ear surgery. Br J Anaesth 1996; 76: 352-7. [CrossRef]
- Kayhan Z. Kan tasarrufu: cerrahi kan kaybını ve transfüzyon gereksinimini azaltıcı yaklaşımlar. Anestezi Dergisi 2005; 13: 149-56.

13. Wijesundera DN, Naik JS, Beattie WS. Alpha-2 adrenergic agonists to prevent perioperative cardiovascular complications: a meta analysis. *Am J Med* 2003; 114: 742-52. [CrossRef]
14. Tirelli G, Bigarini S, Russolo M, Lucangelo U, Gullo A. Total intravenous anaesthesia in endoscopic sinus-nasal surgery. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2004; 24: 137-44.
15. Coloma M, Chiu JW, White PF, Armbruster SC. The use of esmolol as an alternative to remifentanyl during desflurane anesthesia for fast-track outpatient gynecologic laparoscopic surgery. *Anesth Analg* 2001; 92: 352-7. [CrossRef]
16. Grant SA, Breslin DS, MacLeod DB, Gleason D, Martin G. Dexmedetomidine infusion for sedation during fiberoptic intubation: a report of three cases. *J Clin Anesth* 2004; 16: 124-6. [CrossRef]
17. Erdil F, But AK, Toprak Hİ, Öztürk E, Ersoy M. Epinefrinin oluşturduğu hemodinamik yanıtı deksmedetomidin ve midazolam sedasyonunun etkisi. *Anestezi Dergisi* 2007; 15: 168-72.
18. Chia YY, Chan MH, Ko NH, Liu K. Role of beta-blockade in anesthesia and postoperative pain management after hysterectomy. *Br J Anaesth* 2004; 93: 799-805. [CrossRef]
19. Weiskopf RB, Eger EI 2nd, Noorani M, Daniel M. Fentanyl, esmolol, and clonidine blunt the transient cardiovascular stimulation induced by desflurane in humans. *Anesthesiology* 1994; 81: 1350-5. [CrossRef]
20. Narimatsu E, Niiya T, Kawamata M, Namiki A. Lack in effects of therapeutic concentrations of dexmedetomidine and clonidine on the neuromuscular blocking action of rocuronium in isolated rat diaphragms. *Anesth Analg* 2007; 104: 1116-20. [CrossRef]
21. Scholz J, Toner PH. Alpha2 adrenoceptor agonists in anaesthesia: a new paradigm. *Curr Opin Anaesthesiol* 2000; 13: 437-42. [CrossRef]
22. Degoute CS, Ray MJ, Gueugniaud PY, Dubreuil C. Remifentanyl induces consistent and sustained controlled hypotension in children during middle ear surgery. *Can J Anaesth* 2003; 50: 270-6. [CrossRef]
23. Pilli G, Guzeldemir ME, Bayhan N. Esmolol for hypotensive anesthesia in middle ear surgery. *Acta Anaesth Belg* 1996; 47: 85-91.
24. Nasreen F, Bano S, Khan RM, Hasan SA. Dexmedetomidine used to provide hypotensive anesthesia during middle ear surgery. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 61: 205-7. [CrossRef]
25. Durmus M, But AK, Dogan Z, Yucel A, Miman MC, Ersoy MO. Effect of dexmedetomidine on bleeding during tympanoplasty or septorhinoplasty. *Eur J Anaesthesiol* 2007; 24: 447-53. [CrossRef]
26. Ayoglu H, Yapakci O, Ugur MB, Uzun L, Altunkaya H, Ozer Y, et al. Effectiveness of dexmedetomidine in reducing bleeding during septoplasty and tympanoplasty operations. *J Clin Anesth* 2008; 20: 437-41. [CrossRef]