

T.C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON  
ANABİLİM DALI

Prof. Dr. Şeref OTELCİOĞLU  
ANABİLİM DALI BAŞKANI

**İNVAZİF SANTRAL KATETERİZASYON GİRİŞİMLERİNDE  
DEKSMEDETOMİDİN'İN SEDOANALJEZİK ETKİNLİĞİNİN BİSPEKTRAL  
İNDEKS REHBERLİĞİNDE DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ  
Dr. Ahmet KEÇECİOĞLU

TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Cemile ÖZTİN ÖĞÜN

KONYA-2010

## İÇİNDEKİLER

<b>İÇİNDEKİLER.....</b>	<b>II</b>
<b>KISALTMALAR.....</b>	<b>III</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ.....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>3</b>
2.1 SEDASYON-ANALJEZİ.....	3
2.2.ANESTEZİ DERİNLİĞİ .....	4
2.3.BİSPEKTRAL İNDEKS (BIS) .....	6
2.4. SANTRAL VENÖZ KATETERİZASYON İÇİN GİRİŞİM YOLLARI .....	8
2.5. SUBKLAVYEN VEN KATETERİZASYONU .....	9
2.6. ALFA <sub>2</sub> ADRENOSEPTÖRLERİN YAPISI .....	11
2.7.DEKSMEDETOMİDİN .....	13
<b>3. MATERYAL METOD.....</b>	<b>18</b>
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>23</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>35</b>
<b>6. ÖZET.....</b>	<b>42</b>
<b>7. SUMMARY.....</b>	<b>46</b>
<b>8. KAYNAKLAR .....</b>	<b>50</b>
<b>9. TEŞEKKÜR.....</b>	<b>56</b>

## KISALTMALAR

<b>Dex</b>	: Deksmetomidin
<b>SAB</b>	: Sistolik Arter Basıncı
<b>DAB</b>	: Diyastolik Arter Basıncı
<b>OAB</b>	: Ortalama Arter Basıncı
<b>KAH</b>	: Kalp Atım Hızı
<b>PCO<sub>2</sub></b>	: Parsiyel Karbondioksit Basıncı
<b>PO<sub>2</sub></b>	: Parsiyel Oksijen Basıncı
<b>SaO<sub>2</sub></b>	: Arteriyel Oksijen Saturasyonu
<b>SSS</b>	: Santral Sinir Sistemi
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyografi
<b>ASA</b>	: American Society of Anesthesiologists
<b>BIS</b>	: Bispektral İndeks
<b>EEG</b>	: Elektroensefalografi
<b>CVP</b>	: Santral venöz basınç
<b>N<sub>2</sub>O</b>	: Azot Protoksit
<b>MAK</b>	: Minimum Alveoler Konsantrasyon
<b>SpO<sub>2</sub></b>	: Periferik Oksijen Saturasyonu
<b>FDA</b>	: Food and Drug Administration
<b>BKİ</b>	: Beden Kitle İndeksi
<b>ADH</b>	: Antidiüretik Hormon
<b>KVS</b>	: Kardiyovasküler Sistem
<b>SKV</b>	: Subklavyen ven
<b>iv</b>	: İntravenöz
<b>SEMG</b>	: Spontan Yüzey Elektromyografi
<b>JCAHO</b>	: The Joint Commission on Accreditation of Health Care Organizations
<b>ESWL</b>	: Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy
<b>MOAA/S</b>	: Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale (Modifiye Edilmiş Gözlemcinin Uyanıklık / Sedasyon Değerlendirme Skalası )

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Gerek ameliyathanede gerekse ameliyat dışı ortamlarda entübasyon yapılması gerekmeyen hastalarda veya entübasyon öncesi yapılması gereken ve ağırlı olan invazif girişimlerde hafif, orta, derin sedasyonla birlikte analjezi gerekebilmektedir.

Günümüz anestezi uygulamalarında gelişen teknolojinin de desteğiyle neredeyse her bireye özel olarak anestetik ajan gereksiniminin ne kadar olması gerektiği tespit edilmeye başlanmıştır. Anesteziyologlar için, öteden beri ulaşılması oldukça güç bir hedef olan anestetik ilaçların santral sinir sistemi üzerine etkilerini ve anestezi derinliğini monitörize etmek ise artık güncel bir konu olmuş ve çok yakında rutin uygulamalar arasına gireceğine kesin gözüyle bakılmaktadır (1,2).

Anestezi derinliği geleneksel olarak standart dozlarda verilen anestetik ilaçlardan sonra, hastanın vital bulgularının dikkatle takip edilmesi ya da cilt insizyonuna hareket ederek cevap verip vermemesinin gözlenmesi yoluyla tahmin edilmektedir (2,3). Fakat bazı hipnotik ilaçların (propofol, tiyopental) hareketsizlik olmaksızın hipnotik etki sağladıkları, opioid analjeziklerin ise elektroensefalografi (EEG) üzerine minimal etki yapan dozlarda hareketi baskılayabildikleri bilinmektedir (1). Standart ilaç dozları genellikle orta yaşlı erkek hastalar esas alınarak oluşturulmuştur. Oysa bilindiği gibi yaş, cinsiyet, mevcut hastalık gibi etkenler yeterli anestezi derinliği sağlamak için gerekli ilaç dozunu etkilemektedirler (4).

Geçtiğimiz on yıl içinde araştırmacıların, anestetik ajanların EEG parametrelerini etkilediğini bildirmesi üzerine, anestezi derinliğinin EEG dalgaları esas alınarak monitörize edilmesi için çalışmalar hız kazanmıştır (5).

Son yıllarda, anestezi durumunun hipnotik komponentinin sayısal olarak ölçümüne olanak sağlayan Bispektral indeks (BIS) monitörü kullanılmaya başlanmıştır. BIS, anestetik ilaçların santral sinir sistemi üzerine sedatif ve hipnotik etkilerinin kantitatif olarak ölçülmesine yardımcı olan, EEG'den elde edilen bir indekstir (6).

$\alpha_2$  adrenoreseptör agonistleri anestezi ve cerrahiye bağlı hemodinamik ve stres yanıtının azaltılması amacıyla son yıllarda sıkça kullanılmaya başlanmıştır.  $\alpha_2$  adrenoreseptör agonistleri analjezi ve sempatolizis oluşturdukları ölçüde aynı zamanda sedasyon, anksiyolitik ve hipnotik etki de sağlarlar. Klonidin,  $\alpha_2$  agonistlerinin prototipi olup, 25 yılı aşkın bir süredir hipertansiyon tedavisinde kullanılmaktadır. Fakat  $\alpha_1$  reseptör aktivitesi klonidinin anesteziye kullanımını kısıtlamıştır. Ülkemizde yeni kullanıma giren

deksmedetomidin (dex) ise, klonidine göre  $\alpha_2$  reseptörler üzerine çok daha fazla selektif etkiye sahiptir. Sempatik sinir uçlarındaki  $\alpha_2$  reseptörlerin presinaptik aktivasyonu noradrenalin salınımını engeller. Santral sinir sistemindeki  $\alpha_2$  reseptörlerin postsinaptik aktivasyonu kan basıncı ve kalp hızında azalmaya neden olurken spinal kortta analjezi oluşturur (7).

Sempatik sinir uçlarındaki etki ile sempatik aktivitenin inhibisyonu hemodinamik yanıtta azalma, anestezi ve opioid koruyucu etki ile birlikte spontan solunumu etkilemeksizin sedasyon, anksiyolizis ve analjezi oluşturması nedeniyle dex, günümüzde anestezi pratiğinde birçok alanda yaygın kullanım alanı bulmaktadır (5).

İnvaziv kateterizasyon girişimi uygulanacak bütün hastalar değişen derecelerde anksiyete ve ağrı deneyimi yaşarlar. Anksiyete girişim sırasında oluşabilecek olan ağrıdan daha fazla sempatik aktiviteyi uyarıcıdır. Ayrıca anksiyete, hipertansiyon, aritmi ve myokardın oksijen tüketiminde artışa yol açar. Sadece lokal anesteziklerle yapılan girişimlerde hastanın anksiyetesi ortadan kalkmadığı için bu tür girişimlerde sedasyon, anksiyolizis ve analjezik etkili bir ilacın kullanılması iyi olabilir (5).

Dex daha önceki çalışmalarda fiberoptik bronkoskopi uygulamasında, dişhekimliğinde, oftalmolojik cerrahide, konstruktif yüz ve boyun cerrahisinde, hastanın sözel yanıtının kontrol edilmesi gereken uyanık kraniyotomi vakalarında, uyanık endarterektomilerde, Extracorporeal shock wave lithotripsy (vücut dışı taş kırma) (ESWL) de, kolonoskopide, pediatrik kardiyak kateterizasyonda, CT ve MR çekimi yapılan hastalarda, ameliyathanede veya ameliyathane dışı ortamlarda sedoanaljezik olarak kullanılmıştır (4).

Biz; randomize ve prospektif olarak planlanan bu çalışmamızda, invazif hemodinamik kateterizasyon uygulaması esnasında sedatif ve analjezik etkinliği sebebiyle anestezi pratiğinde de yer almaya başlayan  $\alpha_2$  agonist bir ajan olan dex' in, sedoanaljezik etkinliğinin BIS rehberliğinde değerlendirilerek up-down tekniği ile optimal doz aralığını bulmayı amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. SEDASYON-ANALJEZİ

Sedasyon / Analjezi terimi, cerrahi ya da medikal işlemler boyunca hastanın uyumuna izin veren yarı bilinçli bir durum olarak tanımlanabilir. Anksiyete ve ağrıyı hafifleterek bazı tedavilere ve tanısal işlemlere olanak sağlar. Genel anestezi sedasyon / analjeziden farklı olarak tam bilinçsizliğe neden olur. Sedasyonun farklı evreleri tanımlanmış olup, bunlar arasındaki sınır net değildir. Sedasyon, “The Joint Commission on Accreditation of Health Care Organizations (JCAHO)” tarafından şu seviyelere ayrılmıştır (7).

- 1- Hafif sedasyon ( Anksiyolizis )
- 2- Orta sedasyon / Analjezi ( Bilinçli sedasyon )
- 3- Derin sedasyon / Analjezi
- 4- Genel anestezi

**1- Minimal sedasyon ( Anksiyolizis ):** Anksiyete ve ajitasyon süresince, küçük miktarlarda ilaç uygulamasını içermektedir. İlacın etki süresi boyunca hasta sözlü komutlara normal yanıt verir. Hasta kendini rahatlamış hisseder ve uyanık olabilir. Fiziksel uyarı ve sözel komutlara uygun yanıt verir. Hastanın hava yolunu koruma yeteneğini kaybettirmez. Bilişsel fonksiyonlar ve koordinasyon bozulmasına rağmen, solunum ve kardiyovasküler fonksiyonlar etkilenmez (8,9).

**2- Orta sedasyon / Analjezi ( bilinçli sedasyon ):** İlaç etki süresi boyunca sözel uyarılara uygun yanıt ile bilinç düzeyinde depresyona neden olur. Hasta kendini uykulu hisseder ya da işlem boyunca uyur. Ancak konuşma ve dokunmayla kolayca uyanır. Hasta sedatizedir, ancak yinede bilinçli cevap verebilir. Spontan solunum yeterli olup, hava yoluna müdahale gerektirmez. Kardiyovasküler fonksiyonlar genellikle korunur. Hasta işlem odasında olduğunu hatırlayabilir ya da hatırlayamaz (7,8,9).

**3- Derin sedasyon / Analjezi:** İlaça bağlı bilinç düzeyinde depresyon gelişir. Hasta tekrarlayan ağrılı uyarılarla kolayca uyandırılmaz. Gerçekten anlamlı uyarıya rağmen (yüksek seviyede ağrı gibi) minimal yanıt verebilir ya da hiç yanıt vermez. Koruyucu reflekslerde kısmi azalma görülebilir. Solunum fonksiyonlarını koruma yeteneği bozulabilir ve solunum yavaşlayabilir. Hastanın hava yolunu korumasına yardım gerekebilir ve spontan solunum yetersiz olabilir. Bu yüzden derin sedasyonda ek oksijen tedavisi gerekebilir. Kardiyovasküler fonksiyonlar genellikle korunur. Hasta işlem odasını çok az ya da hiç hatırlamadan işlem boyunca uyur (8,9).

**4- Genel anestezi:** Genel anestezi ve spinal ya da geniş bölgesel anesteziden oluşur. Lokal anesteziyi içermez. İlaça bağlı bilinç düzeyinde kayıp boyunca hasta ağrılı uyarılarla

bile uyandırılmaz. Solunum fonksiyonlarını koruma yeteneği genellikle bozulur. Sıklıkla hava yolunu korumaya yardımcı gerektirir. İlaça bağlı nöromusküler ve spontan solunumda depresyon ile pozitif basınçlı ventilasyon gerektirir. Kardiyovasküler fonksiyonlar da bozulabilir (7,8).

Sedasyon uygulanan kişilerde önemli bir nokta güvenli sedasyon seviyesini belirlemektir. İşlem boyunca sedasyon seviyesini sabit tutmak kolay değildir. Yapılacak işlemin belirlenmesi, hastanın beklentisi ve isteği, hastanın tıbbi durumu göz önünde bulundurularak bilinçli sedasyon ya da derin sedasyon seçimi özenle yapılmalıdır (7,8,9). Sedasyonun ideal düzeyinin sağlanması son derece önemlidir. Sedasyon düzeyini belirlemede çeşitli sedasyon skalaları kullanılmaktadır (10,11,12).

## **2.2 ANESTEZİ DERİNLİĞİ**

İntraoperatif Farkında Olma (Awareness) ve Uyanık Olma (Wakefulness)

Hafıza tek bir kavram değildir. Son sınıflandırmalar iki tip hafıza ortaya koyar: eksplisit hafıza veya implisit hafıza.

Eksplisit hafıza: önceki deneyimlerin bilinçli yeniden hatırlanmasıdır (13, 14).

İnplisit hafıza: Önceki deneyimlerin bilinçli yeniden hatırlamalar olmadan oluşan performans ve davranış değişiklikleri anlamına gelir. Farkında olma kelimesi anestezi sırasındaki eksplisit hafızayı tanımlamak için kullanılır (15,16).

Farkında olma genellikle şu üç durumdan biri ile ilgilidir;

1- Sezaryen gibi belli bazı operasyonlarda, hipovolemik veya kardiyak rezervi azalmış hastalarda, anesteziyolog yüzeysel anestezi vermeyi tercih edebilir. Bu durum farkında olmanın en sık sebebidir ve başka bir deyişle iyatrojenik talihsizliği gösterir. Uyanıklığı bloke eden konsantrasyonlar, ağrıya verilen motor cevap için gereken konsantrasyonlardan daha az olduğu için, yetersiz anestezi almış fakat non-paralize hastalar, hareketlerle farkında olma arasında bağlantı kurarlar. Bu aşamada anesteziyi derinleştirmek farkında olmayı genellikle önler (16).

2- Bazı hastalar yüksek anestetik ajan ihtiyacı gösterirler ve anestetik maddelerin etkilerine diğerlerinden daha dirençli olabilirler. Genç yaş, madde kullanımı (tütün, alkol, opioidler veya anfetaminler) bilinçsizliğin sağlanması için gereken anestetik madde dozunu yükseltebilir (16).

3- Anestezi makinesinin kötü fonksiyonu veya yanlış kullanılmasının sebep olduğu yetersiz anestetik madde verilmesi, farkında olma ve uyanıklığa neden olabilir (17).

Cerrahi sırasında ağrı hissedilmesi farkında olmanın en rahatsız edici özelliği olduğu konusunda hiç şüphe yoktur. Ameliyat esnasında olayların farkında olan hastaların % 10'u ağrıdan yakınır (18). Diğer yakınmalar ise cerrahi sırasında olayları duyabilme, zayıflık ve paralizisi hissi, anksiyete, panik ve ölüme yakınlaşma hisleridir (17,19).

Bazı hastalarda farkında olma uyku bozuklukları, kabuslar ve gün içi anksiyete gibi geçici etkilere sebep olabilir. Bununla birlikte gelecekte anestezi ihtiyacı gösterirlerse farkında olmanın korkusu hastalarda kalabilir. Bazı vakalarda tekrarlayan kabuslar, anksiyete ve hassaslıkla kendini gösteren posttravmatik stres bozuklukları, ölüm kaygısı görülebilir.

### **İntraoperatif Farkında Olma ve Uyanık Olma Tanı Yöntemleri**

Kas gevşeticilerin rutin kullanımından itibaren genel anestezi sırasındaki farkında olma giderek artan bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Farkında olma spektrumu rüyalardan özel olayların hatırlanmasına kadar ve nadir olmakla birlikte tam bilinçliliğe kadar gider (17).

Anestezi farkında olmayı tanımlamada kullanılan farklı tanı yöntemleri vardır. Bunlar; izole ön kol tekniği (20), spontan özefagus alt uç kontraktilitesi testi, uyarılmış özefagus alt uç kontraktilitesi testi, fasial kas hareketlerinin izlenmesi, spontan EEG, uyarılmış EEG cevapları, elektroretinogram ve cilt iletkenliğindeki değişikliklerdir (21).

#### **Anestezi Derinliğinin Monitörizasyonu**

Anestezi derinliğinin saptanmasında kullanılan yöntemler son yıllarda çok zenginleşmiştir. Bu yöntemleri şöyle sıralayabiliriz.

1. Somatik ve otonomik refleksler
2. Anestezik gazların inspire edilen ve end-tidal konsantrasyonlarının ölçümü
3. İntravenöz (iv) anestezik ilaçların konsantrasyonunun saptanması
4. Hipnotik ilaç etkilerinin elektrofizyolojik ölçümleri:
  - a. Spontan yüzey elektromyografi (SEMG)
  - b. EEG:
    - Zaman dayalı analiz
    - Frekansa dayalı analiz
    - Bispektral analiz
  - c. Uyarılmış Potansiyaller

5. İzole önkol tekniği (IFT)

6. Özefagus alt ucunun kontraksiyonunun frekansının ölçümü (LOC) (20,21).

Özellikle elektrofizyolojik ölçümler günümüzde anestezi pratiğinde gittikçe daha çok kullanılmaktadırlar.

**SEMG:** Kas gevşetici kullanılmamış hastada değişik kas gruplarından, tercihen fasiyal kaslardan kayıt edilir. Anestezi düzeyi derinleştikçe sinyal kaybolur. Bu nedenle bu metod sadece anestezinin azalmış derinliğini göstermede faydalıdır (20).

**EEG:** EEG veri analizi için iki teknik sıklıkla kullanılır; zaman dayalı analiz ve frekansa dayalı analiz. Zaman dayalı analiz, sadece 'burst supresyon oranı' hariç, klinik pratikte neredeyse terkedilmiştir. Bu uygulama sadece, derin anestezi seviyelerinde tipik oluşan, elektriksel supresyon dönemlerini göstermede faydalıdır. Bu metod, hafif sedasyon seviyelerini tespitinde faydalı değildir (20).

Uyarılmış potansiyeller: Duysal uyarılmış potansiyellerde, uyarının üç tipi sıklıkla kullanılır. Somatosensoryal, görsel, işitsel. Sadece sonucusu anestezi derinliğini göstermede kullanılır.

İzole önkol tekniği: Sistolik basıncın üstünde şişirilen bir kol turnikesi yardımıyla kas gevşeticilerin etkisinin izlenmesine dayanır. Hastanın uyanık olma olasılığını ekarte etmek için pratik uygulamada uygun bir metod olmadığı gibi kolda iskemik değişimlere yol açma riski taşır (20).

Özefagus alt ucunun kontraksiyonunun frekansının ölçümü: Teorik olarak anlamlı ise de, özefagial probun yerinin tayinin zorluğu, indüksiyon esnasında kullanılamaması ve anestezik olmayan ilaçlardan etkilenebilmesi nedeniyle dezavantajlı bir yöntemdir (20).

### **2.3.BİSPEKTRAL İNDEKS**

Aspect medikal sistemleri tarafından 1987 yılında geliştirilmiş kompleks bir EEG parametresidir. 1996'da anesteziklerin beyin üzerine etkilerinin incelenmesinde kullanımı için Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi tarafından onay almış olan tek ölçüm yöntemidir (21,22). BIS kullanarak anestezinin hipnotik komponentinin titrasyonu, hem uygulanacak anestezik dozunu azaltması, hem de hızlı derlenmeyi sağlayarak hastanede kalış süresini kısaltması bakımından bugün klinik pratikte oldukça yaygın uygulama alanı bulmuştur (23).

BIS; bifrontal EEG kayıtlarından elde edilmiş, bütün EEG dalgaları arasında, frekanslar arası eşleşmeyi ve birlikteliği belirleyen tek varyasyonlu bir parametredir. BIS'de kaydı yapılan ritmik aktiviteler, bilinci belirleyen ve subkortikal uyarı yayan merkezlerden etkilenir (17).

BIS, EEG kaynaklı bir analizdir ve ağırlı uyarana refleks veya somatik cevabı diğer EEG ölçütlerine göre daha iyi verir. Periferik uyarana yanıt verememe kortikal yapılardan bağımsızdır. Çünkü, “spinal kord” anestezi etkinin primer alanı içerisinde yer almaktadır. Bu durumda kortikal EEG’yi monitorize etmek, subkortikal seviyede primer bir kaynak varken yararlı olacaktır. Dolayısıyla BIS, diğer EEG derivatiflerinden “anestezi derinliği” ve “sedasyonun derecesini” ölçmesiyle ayrılır (24,25).

BIS analizinde 0 (izoelektrik) ile 100 (uyanıklık) arasındaki skala, EEG’deki değişik frekansların bileşkesidir. Genel anestezi altında 70’ in altındaki BIS değerlerinde hatırlama ihtimalinin çok düşük olduğu ve 60’ ın altındaki BIS değerlerinin ise bilinç kaybıyla birlikte olduğu savunulmaktadır (24). BIS 90 değerinin üzerinde şuurun geri gelmesi beklenir (25). BIS aynı zamanda genel anesteziden sonra bilincin kazanılmasının izlenmesinde de kullanışlı bir belirleyicidir (Tablo 1).

**Tablo 1.** Sedatif, hipnotik ajanların BIS değerlerinde yaptıkları değişiklikler (26).

BIS Seviyesi	Klinik Durum	Ortalama EEG
100	Uyanık	Senkronize yüksek frekans aktivitesi
60	Sedatize, orta hipnotik seviye	Normal, düşük frekans aktivitesi
40	Derin hipnotik seviye	EEG de bir miktar supresyon
0	İzoelektrik EEG	Total supresyon

Bilinçsizlik için anestetik ajanlardan biri kullanıldığı zaman konsantrasyon yeterliliğini sağlamada BIS son derece önemlidir. Anestetik ajanların kişisel farklılıklar, farmakokinetik ve farmakodinamik değişikliklerin geniş olması nedeniyle farklı hastalarda, farklı etkiler yapması mümkündür. BIS ile bilinçsizliği ve cerrahi anestezi derinliğini sağlamak için genel anestetik dozlarının kişisel titrasyonu yapılabilir (Resim 1) (27).



**Resim 1.** BIS elektrodu.

## BIS Monitorizasyonunda Sinyal Kalitesi ve Elektriksel Aralık

Sedatize, spontan soluyan hastada EEG sinyali ve BIS ölçümünü de içeren anlamlı elektromyelografi (EMG) aktivitesi görülebilir. BIS EEG sinyali olarak 47 Hz kullanmasına rağmen EMG sinyallerinin 30-300 Hz ve EEG sinyallerinin 0.5-30 Hz'de var olduğu düşünülür (26).

Yalancı BIS yüksekliğinde EMG aktivitesi yüksek frekanslı düşük amplitüdü dalgalar olarak değerlendirilir. Benzer şekilde yanlış yüksek BIS değerleri elektrodun uygunsuz yerleşme veya yetersiz yapışmasından kaynaklanabilir. Bu monitör 70-110 Hz aralığında yüksek frekanslı aktiviteyi EMG değişkeni olarak monitörün üst orta kısmında çubuk grafik olarak gösterir. 70-110 Hz aralığındaki EMG ile hatalı BIS yükselmesi arasında korelasyon yoktur. İyi bir klinisyen sinyal kalitesini değerlendirmeye ihtiyaç duyar (26).

### **BIS Kullanımı İle Hipnotik Titrasyon**

BIS kullanılarak hipnozun gerçek zamanlı ölçümü, anestezi medikasyonunun hem daha az hem de aşırı alımını önlemek için, her bir hastaya optimal ilaç uygulanmasına izin verir. Hipnotik titrasyonun üst limiti, bellek ve farkında olmanın yok olması ile tanımlanır. Bu durum minimum, uygun hipnotik ajan dozu ile sağlanır. BIS, klinik etkinliği gösterilen hipnotik monitörizasyon için Food and Drug Administration (FDA) onayı alan ilk beyin fonksiyon monitorizasyonudur. BIS analjeziyi monitörize etmez ve hemodinamik cevaplar veya hareket gibi ağırlı uyarana spinal kord reflekslerini tahmin edemez, bilincin dönmesinde tam anı belirleyemez (28).

Bazı hipnotik ajanların tek kullanımında BIS faydalı değildir (ketamin, nitröz oksit, xenon, opioid gibi). %50 N<sub>2</sub>O inhalasyonu BIS'i değiştirmez ve bilinçsizliği sağlamaz (29). % 70 N<sub>2</sub>O ile sözel uyarıya yanıt kaybolur fakat BIS değişmez (29). Propofol-remifentanil anestezisine %55-63 N<sub>2</sub>O ilavesi BIS'i değiştirmez fakat laringoskopi ve entübasyona yanıtı önler. Bu sonuçlara dayanarak N<sub>2</sub>O'un hipnotik duruma çok az katkısı olduğu görülür ve analjezik olarak baskın bir fonksiyonu vardır (30). 0.25-0.5 mg/kg ketamin dozu yanıtızlığı sağlamada yeterli fakat BIS'i azaltmaz (31). Dex gibi α<sub>2</sub> agonistlerin sağladığı sedasyonun monitorizasyonunda BIS kullanılmaktadır. Kliniğimizde yapılan bir tez çalışmasında BIS'in dex verilmesi ile değiştiği gösterilmiştir (32).

### **2.4. SANTRALVENÖZ KATETERİZASYON İÇİN GİRİŞİM YOLLARI**

#### **A. Girim yolları**

Santral venöz yol kalbe direkt katılan bir vene kateter yerleştirilmesidir. Santral venöz kateterizasyon için temel endikasyonlar şunlardır:

#### **1. Santral venöz basınç ölçümü**

2. Uzun süreli tedavi: haftalar, aylar veya yıllar
3. Yüksek konsantrasyonlu sıvı ve ilaçların verilmesi
  - a. Total parenteral beslenme
  - b. İrritan ilaçlarla kemoterapi
  - c. Yüksek konsantrasyonlu antibiyotik solüsyonları
4. Tekrarlayan kan ve kan ürünleri kullanımı
5. Hemodiyaliz, plazmaferez
6. Tekrarlayan venotomiler
7. Daha önceki yoğun tedavi, cerrahi ve doku hasarına bağlı periferik venöz yolların yokluğu (33).

Kateter takılabilecek birkaç santral ven ve bunların her biri için farklı teknikler vardır. Bu venler eksternal juguler ven hariç sıklıkla derinde yerleşirler ve lokalizasyonları görmeden ya da ultrasonografi eşliğinde yapılır.

Venöz kateterizasyonda kullanılacak venler şunlardır:

1. İnternal juguler ven
2. Eksternal juguler ven
3. Subklaviyan ven
4. Kol venleri (antekübital, sefalik, bazilik)
5. Femoral ven
6. Nadir kullanılan diğer yollar: Portal ven, inferior vena kava, hepatik venler, internal mammarian venler, skalp venleri, pudental ven, gonadal venler, inferior epigastrik ven, interkostal venler ve azigos veni.

Santral venin seçimine etkide bulunan faktörler:

1. Hasta kateterin kalış süresi (kısa, orta ve uzun dönem)
2. Venin istenen amaç için uygunluğu (CVP ölçümü için kateter toraks içinde olmalıdır)
3. Teknik özellikler ven kanülasyonundaki başarı oranı
4. Kateterin santral yerleştirilmesindeki başarı oranı
5. Komplikasyon oranı (34).

## **2.5. SUBKLAVYEN VEN KATETERİZASYONU**

Subklavyen ven (SKV) geniş çaplı bir vendir (yetişkinlerde 1-2 cm). Ancak ağır şoktaki hastalarda eksternal juguler ven veya venöz cut-down kullanılması daha güvenilir olabilir. Baş hareketlerinden etkilenmemesi nedeniyle bilinçli hastalarda ve servikal zedelenme

kuşkusu olan travma hastalarında sıklıkla tercih edilir. Kateterizasyonda başarı oranı yüksek olmasına rağmen diğer yollara göre ciddi komplikasyon oranı daha yüksektir. Pıhtılaşma bozukluğu olan hastalarda, kazara girilmesi halinde arter kompresyonu zor olduğu için, ponksiyondan kaçınılmalıdır (35).

### **Anatomi**

SKV supraklaviküler üçgenin alt kısmında yer alır ve koldan gelen kanı boşaltır. İçte sternokleidomastoid kasın arka kenarı, aşağıda klavikula 1/3 orta kısmı ve dışta trapezius kasının ön yüzü ile sınırlıdır. SKV aksiller venin devamıdır ve 1. kosta alt kenarından başlar (34). Başlangıçta 1. kostayı geçerken yukarı doğru bir ark oluşturur daha sonra anterior skalen kasın 1. kostaya yapışma yerini geçerken içe, aşağı ve hafifçe öne doğru yön değiştirir toraksa girdiği yer olan sternoklaviküler eklem arkasında internal juguler ven ile birleşir. SKV önde tüm seyri boyunca klavikula tarafından kaplanır. Birinci kostayı geçerken arterin altında ve önünde uzanır. Arterin altında da klavikulanın sternal ucuna kadar çıkan servikal plevra yer alır (35).

### **Hasta hazırlığı ve pozisyonu**

Hasta supin pozisyonda, her iki kol yanda ve venlerin distansiyonunu ve hava embolisini önlemek için yatağın baş tarafı hafif aşağıda olmalıdır. Baş kanülasyon yapılacak tarafın tersine çevrilir. Solda torasik duktusun olması ve bazen kanülasyon sırasında zarar görme olasılığı nedeniyle sağ taraf tercih edilir.

### **Teknik**

Kateter takılacak tarafta hastanın yanında durulur ve klavikulanın orta noktası ve sternal çentik belirlenir. İğne klavikulanın orta noktasının 1 cm altında ve dışında deriye batırılır. İğne horizontal planda tutularak ucu sternal çentiğe doğru olacak şekilde klavikulanın arkasına doğru ilerletilir. İğne ucu klavikülaya değerse geri çekilir ve biraz daha derine gidecek şekilde yönlendirilir. İğne ucu klavikulanın sternal başını geçmemelidir.

## **KOMPLİKASYONLAR**

Santral ven kateterizasyonunun potansiyel komplikasyonları şunlardır.

### **Erken Komplikasyonlar**

1. Arteriyel ponksiyon
2. Kanama
3. Kardiyak aritmiler

4. Torasik duktus hasarı
5. Komşu sinir hasarı
6. Hava embolisi
7. Kateter embolisi
8. Pnömotoraks (36)

### **Geç Komplikasyonlar**

1. Ven trombozu, darlık ve oklüzyonları
2. Kardiyak perforasyon ve tamponad
3. Enfeksiyon
4. Hidrotoraks

SKV kateterizasyonu sırasında yukardaki komplikasyonların herhangi biri oluşabilir ancak pnömotoraks (% 2-5), nadiren hemotoraks ve şilotoraks diğer yollara göre daha sık görülür.

Bazen kateter internal juguler vene veya karşı SKV'e girebilir (36).

SKV yoluna özgü pratik problemler:

İğnenin sürekli klavikülaya dayanması:

- a. Başlama noktasının doğru olup olmadığı kontrol edilmeli.
- b. Toraksa girmemeye dikkat ederek iğne biraz daha posteriyora yönlendirilmeli.
- c. İğnenin klavikülanın altından geçmesini kolaylaştırmak için hafifçe eğilebilir.
- d. Omuz altına bir yastık konabilir veya kol hafifçe aşağı doğru çekilebilir.

Ven bulunamazsa:

- a. İğne biraz daha yukarı doğru yönlendirilir.
- b. Tekrarlayan denemelere rağmen başarısız olunursa komplikasyon olasılığı yükseldiği için ısrarcı olunmamalıdır.

Pnömotoraks varlığı radyografi ile ekarte edilmedikçe karşı taraftan deneme yapılmamalı, aynı taraftan başka bir yol denenmelidir (35,36).

### **2.6. ALFA<sub>2</sub> ADRENOSEPTÖRLERİN YAPISI**

Alfa<sub>2</sub> adrenoseptörlerin yapısı, diğer adrenerjik ( $\alpha_1$ ,  $\beta$ ), muskarinik, dopaminerjik, opioid, adozin ve seratonerjik reseptörleri gibi birçok nörotransmitter reseptörlerinin yapısına benzer. Bu reseptör proteinlerinin her biri hücre zarına uzanan tek bir polipeptid

zincirinden oluşmuştur. Adrenerjik reseptörlerin her birinin hidrofobik intramembranöz kısımlarının, primer yapıları benzerdir. Ancak sitoplazmik kısımda, adrenerjik reseptör proteinleri yapı olarak önemli farklılıklar gösterir. Adrenerjik yanıtlar, bu yapısal özellikler tarafından belirlenir (37,38).

### **Alfa<sub>2</sub> Adrenoseptörlerin Sınıflandırılması**

Hem farmakolojik hem de moleküler biyolojik araştırmalar en az üç farklı ( $\alpha_{2A}$ ,  $\alpha_{2B}$ ,  $\alpha_{2C}$ ) izoreseptörünün bulunduğunu ortaya koymuştur.  $\alpha_2$  reseptörler moleküler biyolojik sınıflamada genini kromozomal lokalizasyonuna göre  $\alpha_{2C2}$ ,  $\alpha_{2C4}$  ve  $\alpha_{2C10}$  olarak ayrılırlar (37).

### **ALFA<sub>2</sub> ADRENERJİK AGONİSTLER**

Üç ayrı gruba ayrılırlar:

1. Feniletilaminler (alfa metil noradrenalin)
2. İmidazolinler (klonidin)
3. Oksaloazepinler (azepeksol) (39,40).

Klonidin; imidazol grubunda,  $\alpha_2$  adrenoseptörler için 200 kat daha selektif, parsiyel agonisttir. Oral alınımından sonra, hızlıca tamama yakın bir oranda emilir ve takiben 60-90 dakika içinde en yüksek plazma yoğunluğuna ulaşır. Tedavi edici yoğunluğa ulaşması için en az iki gün geçmesi gerekir. Klonidin'in yarılanma ömrü 9-12 saat arasındadır. İlacın yaklaşık %50'si karaciğerde inaktif metabolitine metabolize edilir, kalanı ise böbreklerden değişmeden atılır (40).

Metildopa; SSS'de ve periferde adrenerjik sinir uçlarında noradrenalin sentezinde kullanılan prekürsör doğal madde olan L-dopa'nın alfa metil türevidir. Metil dopa beyin sapındaki noradrenerjik sinir uçlarına girip orada alfa metil noradrenaline dönüşür. Metil noradrenalin,  $\alpha_2$  adrenoseptörler için 10 kat daha selektiftir. Etkileri yavaş gelişir (4-6 saat), çünkü aktif bileşenine dönüşmesi gereklidir. Oral alınımından sonra mide barsak kanalından tamamiyle absorbe edilir. Fakat % 50'den fazlası karaciğerden ilk geçişde metabolize edilir. En sık ortostatik hipotansiyon, yorgunluk ve sedasyon gibi yan etkiler görülür (41).

Guanabenz; etkileri açısından klonidine benzer. Ancak daha az etkilidir ve 6 saat ile ömrü daha kısadır (42).

Guanfasin; klinikte kullanılan  $\alpha_2$  agonistlerden, yarılanma ömrü 14-18 saat ile en uzun olanıdır (42).

Medetomidin; yeni süperselektif  $\alpha_2$  agonisttir (46). Klonidin'den daha geniş etki alanına sahiptir ve tam bir agonisttir. Düşük konsantrasyonlarda bile aktiftir. Veterinerlik alanında kullanılmaktadır (42).

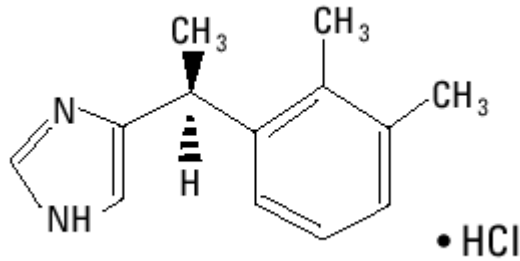
## 2.7. DEKSMEDETOMİDİN

Alfa<sub>2</sub> adrenoseptör agonistleri, genel anestezide kullanılan güçlü adjuvan ilaçlardır. Alfa<sub>2</sub> adrenoseptör agonistlerin en yaygın kullanımı ve prototipi olan klonidin, cerrahi hastalarında diğer anestezi ve analjezik ilaçların gereksinimini azaltması yanında etkili bir anksiyolitikdir (43). Anestezi indüksiyonundan önce klonidin verilmesi ile intraoperatif hemodinamik değişiklikler en aza iner. Ancak  $\alpha_2$  adrenoseptörlere karşı orta derecede selektif ve parsiyel agonist olması, anestezi ortamında yarılanma ömrünün uzun olması 2. kuşak agonistlerin geliştirilmesi ihtiyacını doğurmuştur (44).

### Tarihçe

Medetomidin,  $\alpha_2$  adrenoseptörler için selektivitesi olduğu gösterilen oldukça lipofilik bir ajandır. Dex ise, medetomidinin farmakolojik olarak aktif d-izomeridir (44).

Dex hidroklorid kimyasal olarak, (+)-4-(S)-[1-(2,3-dimetilfenil)etil]-1H-imidazol monohidroklorid şeklinde düzenlenmiştir. Ampirik formülü ise C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>.HCl şeklindedir. Molekül ağırlığı 236.7'dir (45). Yapısal formülü Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Dex' in yapısal formülü (45).

Dex beyazımsı bir tozdur, suda tamamen çözünür ve 7.1'lik bir iyonizasyon sabitine (pKa) sahiptir. Dex, PH'ı 4.5-7.0 arasında olan berrak, renksiz, izotonik bir solüsyondur. Dex, bir imidazol türevidir ve  $\alpha_2$  adrenoseptörlere selektivitesi daha yüksek olan tam bir agonisttir. Klonidin'le karşılaştırıldığında, selektivitesi 8 kat daha fazladır (220:1620) (45).

Dex ve diğer  $\alpha_2$  agonistler sedasyon, analjezi, anksiyolizis, kas gevşemesi, opioid, tiyopental ve anestezi ihtiyacalarını azaltma, hemodinamik değişiklikleri en aza indirme gibi pekçok yararlı özellikler gösterir (46). Dex 8 kat daha fazla  $\alpha_2$  adrenoseptör

selektivitesi göstermesi ve tam  $\alpha_2$  adrenoseptör agonisti olması nedeniyle klonidin'e tercih edilir hale gelmiştir. İnhalasyon anestezisinin düzeyinde 1 minimum alveoler konsantrasyon MAK değerini sağlama ve sürdürme için gerekli inhalasyon anestetik ihtiyacı klonidin'le % 50 azalırken, dex ile bu oran %90'ı bulmaktadır (47).

### **Farmakokinetik ve Farmakodinamik Özellikleri**

Yapılan çeşitli çalışmalar göstermiştir ki; dex dozu ile plazma konsantrasyonu ve plazma konsantrasyonu ile zaman eğrilerinin altında kalan alanlar arasında doğrusal olmayan bir ilişki vardır (48).

Dex'in 6 dakika kadar bir dağılım yarı ömrü ( $t_{1/2\alpha}$ ) bulunmaktadır. Sabit durum dağılım hacmi yaklaşık olarak 118 litre ve total vücut klirensi (CL)  $0.5 \text{ L h}^{-1} \text{ kg}^{-1}$  'dir. Dex'in terminal yarı ömrü ( $t_{1/2\beta}$ ) yaklaşık olarak 2 saattir. Dex, % 95 oranında serum albumin ve  $\alpha_1$  glikoproteine bağlanır. Cinsiyet ve renal bozukluğun proteine bağlanmaya etkisi yoktur. Bununla birlikte karaciğer bozukluğu olan hastalarda proteine bağlanmada değişiklikler olabilir. Bu da daha düşük klirens değerleriyle sonuçlanır. Dex karaciğerde yoğun biyotransformasyona uğrar. Temel metabolitler N-glukronitler (G-DEX-1 ve G-DEX-2) ve N-metil-O-glukronittir. Bu metabolitler başlıca % 95 renal yolla ve % 4 feçesle atılır (49).

### **Dex'in Sistemlere Etkisi**

#### **a. Kardiyovasküler Sistem Etkileri**

Kardiyovasküler (KVS) sistem üzerindeki etkileri periferel ve santral olarak sınıflandırılabilir. Dex periferel presinaptik sinir uçlarından noradrenalin salınımını inhibe eder ve bu özellik bradikardiye yol açar (50). Günümüzde, miyokarda postsinaptik  $\alpha_2$  reseptörlerin varlığını destekleyecek bir delil bulunmamıştır (51). Bu yüzden, dex'in kalp üzerindeki direkt etkileri belirsizdir. Postsinaptik  $\alpha_2$  reseptörler, hem arteriyel hem de venöz damarlarda bulunur ve vazokonstrüksiyona neden olurlar. Dex sempatik aktivasyonu azaltarak, iskemik kalpteki koroner damarların direkt vazokonstrüksiyonunu önler. Yapılan çalışmalarda  $\alpha_2$  agonistlerin, koroner arterlerde endotelial kökenli gevşetici faktör salınımına neden olduğu ve koroner kan akımını artırdığını ortaya konmuştur (51).

Vagal aktivite gibi otonom kontrolün düzenlendiği bölge olan "nükleus traktus solitorius" dex ve diğer  $\alpha_2$  agonistlerin etkisi için önemli bir santral bölgedir (52). Vagusun dorsal motor nükleusu olan lokus seruleus ve nükleus retikularis lateralis gibi diğer nükleuslar hipotansiyon ve/veya bradikardiye aracılık ederler (53). Alfa<sub>2</sub> agonistlerin,

antiaritmik özellikleri de mevcuttur. Dex'in halotan anestezisi süresince, adrenalın kaynaklı aritmileri önlediği gösterilmiştir (54).

### **b. Santral Sinir Sistemi Etkileri**

Dex'in ve diğer  $\alpha_2$  agonistlerin isofluran anestezisi altında, hipoksiye karşı serebrovasküler yanıtı azalttığı gösterilmiştir. Zarnow ve ark (55) ile Karlsson ve ark (56), isofluran ve halotan ile anestezide alınmış köpeklerde, dex'in serebral kan akımını azalttığını tesbit etmişlerdir. Bu özellik beyni, kan akımındaki ani bir artıştan korur. Aynı görüş Mc Phesan ve Troystman tarafından da desteklenmiştir (57).

Dex'in santral alfa<sub>2</sub> reseptör aracılı etkilerinden birisi de sedasyondur. Klonidin ile tedavi edilen hipertansif hastalarda bu istenmeyen bir yan etki iken, anestezide premedikasyon için kullanımı büyük avantaj sağlar. Dex'in ve diğer  $\alpha_2$  agonistlerin bu sedatif etkisi benzodiazepinlerle birlikte kullanıldığında anlamlı şekilde artar (58). Yapılan son çalışmalar "lokus seruleusun", sedatif etkiden sorumlu başlıca bölge olduğunu göstermiştir (59).

Dex'in diğer karakteristik özelliği anksiyolizistir. Dex dışındaki diğer  $\alpha_2$  agonistlerin yüksek dozları, nonselektif  $\alpha_1$  aktivasyonu nedeniyle anksiyojenik etki oluşturabilir (58).

Dex ile hem spinal hem de supraspinal düzeyde  $\alpha_2$  adrenoseptör aktivasyonu güçlü bir analjezik etki oluşturur (59). Hayvan deneylerinde klonidin, morfinden daha etkili bir analjezik etkiye neden olmaktadır. Ayrıca analjezik etkisi opioidlerle birlikte kullanıldığında sinerjik olarak artmaktadır (60). Alfa<sub>2</sub> agonistler opioidlerin kesilmesinden sonra ortaya çıkan ve istenmeyen fizyolojik ve psikolojik semptomların baskılanmasında etkindir. Alfa<sub>2</sub> agonistlerin bu etkisinden alkol ve benzodiazepinler gibi diğer kesilme durumlarında da faydalanılır (61). İnsanlarda dex'in, iskemik ağrıyı baskıladığı ortaya konmuştur. Ancak iv dex'in 25-50  $\mu\text{g}$  doz aralığında deneysel ağrı eşiğini etkilemediği tesbit edilmiştir (62).

Dex ve diğer  $\alpha_2$  agonistlerin SSS'deki diğer bir etkisi, anestezi ilaç ihtiyaçlarını azaltmalarındır. Bloor ve Flack (63), klonidin'in iv bolus uygulanmasından sonra, doza bağımlı bir şekilde, halotanın minimum alveoler konsantrasyon (MAK) değerini %50 oranında azalttığını tesbit etmiştir. Ancak klonidin'in  $\alpha_1$  adrenoseptörleri de uyarabilmesi nedeniyle, MAK değerini azaltıcı etkisinin bir tavan sınırı vardır. Dex gibi daha selektif  $\alpha_2$  agonistler, volatil anesteziğin MAK değerini daha fazla düşürürler. Dex'in hayvanlarda halotanın MAK'ını %95'den fazla düşürdüğü gösterilmiştir (55). Dex'in hedef plazma

yoğunluğu 0.6 ng ml<sup>-1</sup> iken, isofluran'ın MAK'ını % 47 azaltmaktadır. Dex, anestezi indüksiyonu için gereken tiyopental ihtiyacını da önemli oranda azaltır (55).

Dex laringoskopi ve endotrakeal entübasyona bağlı ortaya çıkan, göz içi basıncındaki artışı da azaltır. Bu etkiden humör aközün üretiminde azalmanın ve emilimindeki artışın sorumlu olabileceği üzerinde durulmaktadır (64).

Serebral iskemiden nöronların korunmasında dex'in etkisini araştıran çalışmalar, inkomplet global iskeminin sonuçlarında iyileşme olduğunu göstermiştir (65).

### **c. Solunum Sistemi Etkileri**

Solunum depresyonu potansiyeli, sedatif ve analjeziklerin uygulanması esnasında sıkça duyulan bir endişedir. Ancak  $\alpha_2$  agonistlerin solunum depresyonu yapıcı etkileri, aşırı dozlarda kullanılmadıkları sürece gözlenmez (66).

Eisenach, hayvanlar üzerinde yaptığı bir çalışmada, iv klonidinin hipoksik bir etki oluşturduğunu, bu mekanizmadan da trombosit agregasyonunun sorumlu olduğu sonucuna varmıştır (67). Dex'in solunum depresyonu yapıcı etkisi ise %1'in altında bulunmuştur. Dex hafif solunumsal depresyona neden olsa da, bu etki opioidlerden daha hafiftir. Ayrıca dex, opioidlerin neden olduğu solunum depresyonunu potansiyelize etmez (67).

Dex'nin 0.2-0.7  $\mu\text{g kg}^{-1}$  saat doz aralığında infüzyonu ile de solunum depresyonu gözlenmemiştir (67).

### **d. Endokrin Sistem Etkileri**

Alfa<sub>2</sub> agonistler büyüme hormonunun sekresyonunu artırır. Bu etkiyi açıklayacak kesin bir mekanizma olmamakla birlikte,  $\alpha_2$  reseptör aktivasyonu ile büyüme hormonu salınım faktörünün bağlantılı olduğu düşünülmektedir (67). Yapısında bir imidazol halkasına sahip olan dex, steroidogenez inhibisyonuna neden olur. Ancak klinikte kullanılan dozlarda bu etki, ciddi sonuçlara neden olmaz. Dex sempatoadrenal yanıtı azaltarak, cerrahi stimülasyonun neden olduğu istenmeyen etkileri baskılar. İnvitro çalışmalar, dex' in adrenal medullada, katekolamin sekresyonunu regüle ettiğini göstermiştir. Ayrıca dex pankreatik beta hücrelerinden insülin salınımını da direkt olarak inhibe eder (68).

### **e. Gastrointestinal Sistem Etkileri**

Alfa<sub>2</sub> agonistlerin premedikasyonda kullanım avantajlarından birisi de, azalan tükrük salgısıdır. İntestinal motilite, tükrük salgısı ve gastrointestinal sıvı salınımı  $\alpha_2$  reseptörlerle regüle edilir.  $\alpha_2$  agonistler kalın barsakta intestinal iyon ve su sekresyonunu önlerler. Böylece sulu diare için etkili bir tedavi yöntemi sağlarlar (69).

#### **f. Renal Sistem Etkileri**

Sempatik sinir sistemi ve renal perfüzyon basıncı böbreğin jukstaglomerüler hücrelerinden renin salınmasını kontrol eder. Beta adrenoseptörler renin salınımını stimüle ederken,  $\alpha_2$  adrenoseptörler direkt etki ile inhibe eder. Santral olarak sempatik sinir aktivitenin inhibisyonu ile renin salgılanması azalır (70).

Dex antidiüretik hormon (ADH) salınımını inhibe ederek, ADH'nun renal tübüler etkisini antagonize eder ve glomerüler filtrasyon hızını artırarak diürezi indükler. Son zamanlarda ise, dex'in atrial natriüretik faktörünü indüklemesinin, diüretik mekanizmaya etkisi üzerinde durulmaktadır (70).

#### **g. Hematolojik Sistem Etkileri**

Alfa<sub>2</sub> agonistler, trombositlerdeki  $\alpha_{2C}$  reseptörleri stimüle ederek agregasyonu indüklerler. Klinik kullanımda bu durum, dolaşan katekolaminlerdeki düşüş ile büyük ölçüde dengelenmektedir (69).

### **3. MATERYAL METOD**

Bu prospektif çalışma Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik kurulundan onay alındıktan sonra randomize olarak planlanıp, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahi Kliniği ameliyathanesinde Mart-Eylül 2010 tarihleri arasında yapıldı.

#### **Hasta profili ile çalışmaya dahil etme ve etmeme kriterleri:**

Çalışmaya, konu hakkında bilgilendirilerek yazılı onayları alınan, ASA I-III grubu, beden kitle indeksi (BKİ) 20-30 arasında kalan torakotomi planlanan ve yaşları 18-65 arasında değişen 50 hasta dahil edildi.

Kullanılacak ilaçlara alerjisi olduğu bilinen hastalar, BKİ < 20 ve BKİ > 30 olan hastalar, gebeler, ikinci ve üçüncü derece kalp bloğu olanlar, ileri derecede iskemik kalp hastalığı olanlar, operasyon öncesi kalp atım hızı 50 atım/dk'nın altında olanlar, havayolu idamesi ve endotrakeal entübasyonda güçlük beklenenler, belirgin renal yetmezliği ve belirgin karaciğer disfonksiyonu olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

#### **Monitörizasyon:**

Hastalar operasyondan bir saat önce göğüs cerrahisi yoğun bakım servisine alındı.

Yaşları, boyları, kiloları kaydedildi. Beden kitle indeksleri hesaplandı. Olguların non invazif tansiyon aleti ile sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB) ölçüldü, ayrıca periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>), dakikalık solunum sayısı (SS), kalp atım hızı (KAH) yoğun bakımda monitörize edilerek ölçülen tüm bu değerler bazal (kontrol) değerler olarak kaydedildi (T0). Ayrıca Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale (MOAA/S) ile tüm hastaların sedasyon düzeylerinin kontrol değerleri ölçülüp hesaplanarak kaydedildi. Yine yoğun bakımda 20 G kanül ile damar yolu açıldı.

Allen testi ile ulnar kollateral dolumun yeterli olduğu tespit edildikten sonra lokal anestezi infiltrasyonunun ardından tercihen torakotomi tarafının karşı tarafındaki radyal artere 20 G kanül takılarak arteriyel kateterizasyon sağlandı. Hastalar birinci saat sonunda ameliyat odasına alındı. Hastalara hiçbir şekilde sedatif premedikasyon uygulanmadı.

Hastalar ameliyat odasına alındıktan sonra arteriyel kateterizasyon aracılığıyla SAB, DAB, OAB, ayrıca EKG ile KAH ve puls oksimetri ile SpO<sub>2</sub> ve SS sürekli monitörizasyonu (Dräger medical systems inc.; Denvers USA) kullanılarak yapıldı, Dräger Bispektral indeks BIS modülü (Aspect Medical Systems, Inc) kullanılarak tüm hastalarda BIS monitörizasyonu yapılmaya başlandı ve BIS kontrol değerleri kaydedildi.

Ardından tüm hastalara kolloid sıvı (Gelafuzine, Braun; Germany) 5 ml/kg dozunda olmak üzere 15 dakika süresince yüklendi, sonrasında kolloid infüzyonu 5 ml/kg/saat doza düşürülerek idame şeklinde verilmeye devam edildi.

### **İlaç uygulanması:**

Kolloid sıvının yükleme dozu tamamlandı kolloid sıvı idame dozuna geçildiği anla eş zamanlı olarak kıdemli araştırmacı tarafından hazırlanan dex (Precedex® ABBOTT) içeren çalışma solüsyonu yüklenmesine başlandı. Yükleme 10 dakika süre ile devam etti. Ardından önceden belirlenen idame infüzyonuna geçilerek 10 dakika süreyle idame infüzyonu uygulandı. Dex idamesinin 10. dakikası biter bitmez santral kateterizasyon işlemi başladı. Bu esnada belirlenen idame dozunda dex verilmeye devam ediliyordu.

Dex yüklemesinin 2., 5., 7. ve 10. dakikalarında (T1, T2, T3, T4), idamenin 5. ve 10.dakikalarda (T5, T6), santral kateterin intradüseri ile cilde girildiği anda (T7), J wire takıldığı anda (T8), bisturi ile cilt kesildiğinde (T9), dilatatör yerleştirildiğinde (T10), kateter takıldığında (T11) ve kateter tespiti için sutür atıldığı zamanlarda (T12) KAH, SAB, DAB, OAB, BIS, SS düzeyleri ölçülerek kaydedildi. MOAA/S skorları yukarıda bahsedilen zamanlarda hesaplanarak kaydedildi (Tablo 2). (71) Bu skalaya göre en yüksek değer “5” puandır.

**Tablo 2.** Modifiye Edilmiş Gözlemcinin Uyanıklık / Sedasyon Değerlendirme Skalası

<b>SKOR</b>	<b>YANIT</b>	<b>KONUŞMA</b>	<b>YÜZ İFADESİ</b>	<b>GÖZLER</b>
<b>5</b>	*normal ses tonuyla sorulara hemen yanıt (uyanık)	*normal	*normal	*açık
<b>4</b>	*normal ses tonuyla sorulara letarjik yanıt (uykuya meyilli)	*hafif yavaşlama	*hafif gevşeme	*hafif ptoz yarıdan az kapalı
<b>3</b>	*yalnızca yüksek sesle ve/veya yinelenen sorulara yanıt	*belirgin yavaşlama	*belirgin gevşeme gevşemiş çene	*belirgin ptoz yarı veya daha fazla kapalı
<b>2</b>	*yalnızca hafif sarsma veya dürtmeye yanıt	*birkaç tanınabilir kelime	*	*
<b>1</b>	*hafif sarsma veya dürtme ile yanıt yok	*	*	*
<b>0</b>	*ağrıya yanıt vermiyor	*	*	*

Ayrıca daha önceden tarafımızca, Tan CH ve ark. (72) çalışmasındakine benzer olarak belirlenen bir skorlama sistemine göre tüm hastaların santral kateterizasyonun her aşamasındaki sözel ve/veya hareketle olan tepkileri, “tepki skoru” adı altında kateterizasyonun her aşamasında (cilt giriş (T7), J wire takılması (T8), bisturi (T9), dilatatör yerleştirildiğinde (T10), kateter (T11), sütür (T12) hesaplanarak kaydedildi (Tablo 3).

**Tablo 3.**Tepki Skoru.

Skor	Tepki
0	Hiç tepki yok
1	Hafif mırıldanma, anlaşılmayan sözcüklerle konuşma, yüz buruşturma
2	1 ve/veya Kateter yerini çekme, omuzu hareket ettirme
3	2 ve/veya Ekstremitelerde belirgin hareketlilik, elini kateter giriş yerine getirmeye çalışma
4	3 ve/veya Gövde hareketiyle kalkmaya çalışma, bağırma

Santral kateterizasyon yeri olarak tüm hastalarda torakotomi tarafındaki subklavyen ven seçildi. Çalışmada modifiye “Dixon’s up and down” metodu kullanılarak dex dozu ayarlanmaları yapıldı. Dex yükleme ve idame dozlarının hastadan hastaya yükseltip alçaltılarak verilmesi için kriter olarak tepki skoru kullanıldı. Eğer tepki skoru toplam 0 ise bir sonraki hastada bir alt doza geçildi. Skor toplamı 1 veya 2 ise bir sonraki hastada aynı doz tekrarlandı. Tepki skoru toplamı 3 ve üzerinde ise bir sonraki hastada dex yükleme ve/veya idame dozunda bir üst doza geçildi.

Dex yükleme dozu; ilk hastada uluslararası kabul gören en mutad doz olan 1 µg/kg olarak tespit edildi. İdame dozu ise başlangıçta yine en mutad doz olan 0.2 µg/kg/saat olarak seçildi (73).

Gerek idame gerekse yükleme dozundaki artırma - azaltma aralığı 0.2 µg olarak belirlendi. Çalışma başlangıcında 1 µg/kg yükleme dozuna karşılık 0,2-0,4-0,6-0,8 ve 1 µg/kg/saat dozda idame aralıkları kullanıldı. 1 µg/kg yükleme ve 1 µg/kg /saat idame yapılan hastada doz artırım gerektiğinde ise yükleme dozu 1.2 µg/kg, idameside 0.2 µg/kg/saat den başlayarak 1 µg/kg/saat e kadar artırıldı. Tepki skorunun 0 olduğu

hastalarda eğer idame dozu 0.2 µg/kg/saat den fazla ise bir alt doza düşülerek yalnızca idame dozu değiştirilerek yükleme aynı kalacak şekilde bir sonraki hastada doz ayarlaması yapıldı. Eğer doz düşüleceği sırada bir hastanın idamesi 0.2 µg/kg/saat ise sonraki hastanın “yükleme dozunda” bir alt gruba düşerken idame dozu da 1 µg/kg/saat olarak düzenleniyordu. Örneğin 1.6 µg/kg yükleme 0.2 µg/kg/saat idame verilen hastada dozun yeterli geldiğine karar verildiyse up and down metoduna göre bir alt doza geçmemiz gerekiyor. Bir alt doz 1,4 µg/kg yükleme, 1 µg/kg/saat idame olduğu için bu hastanın çalışma ilaçlarının 1.4 µg/kg yükleme 1 µg/kg/saat idame tarzında ayarlandı. Yine örneğin bir hasta 1.6 yükleme dozu 0.6 idame dozunda ilaç yeterli geldiği düşünülüyorsa bir sonraki hastaya uygulanacak dozlar 1.6 µg yükleme, 0.4 µg/kg/saat idame şeklinde oluyordu.

#### **Yan etkiler:**

Tüm işlemler esnasında SAB, DAB ve OAB'nın kontrol değerlerinin % 30 üzerinde azalması ve/veya SAB<80 mmHg ve/veya DAB<50 mmHg ve/veya OAB<60 mmHg olması hipotansiyon olarak kabul edildi. Hipotansiyon epizodu oluşması halinde 2 dk süre ile 20 ml/kg/saat den gelofusin verilmesi planlandı. İkinci dakikadan sonra hala hipotansiyon mevcutsa 5 mg efedrin intravenöz yapılması planlandı.

SAB, DAB ve OAB' nin kontrol değerinin % 30 üzerinde artmış olması ve/veya SAB>180 mmHg ve/veya DAB>100 mmHg ve/veya OAB >140 mmHg olması hipertansiyon olarak kabul edildi. Hipertansiyon epizodunun 2 dk süre seyretmesi halinde 0.1µg/kg perlinganit puşe yapılması planlandı.

Yine çalışma süreci içinde KAH' nin kontrol KAH değerinin % 30 üzerinde azalması ve/veya 50 atım/dk altına düşmesi bradikardi olarak kabul edildi. KAH' nin 40 atım/dakikanın altına düşmesi halinde beklenmeksizin i.v 0.5 mg atropin puşe ile tedavi edilmesi planlandı. KAH kontrol değerinin % 30 üzerine çıkması taşikardi olarak kabul edildi. Ancak 120 atım/dk nın üzerinde 2 dk süreyle seyrederse esmolol 0.5 µg/kg ile tedavi edilmesi düşünüldü.

Desaturasyon için eşik değer % 90 olarak kabul edildi. SpO<sub>2</sub>' nin 90 nın altında olması ya da kontrol SpO<sub>2</sub>' nin bazal değerinin % 10 altına düşmesi desaturasyon olarak değerlendirildi. Solunum sayısının 8 soluk/dk altına inmesi ya da kontrol solunum sayısının % 25 altına düşmesi solunum depresyonu olarak kabul edildi. Solunum depresyonu gelişmesi halinde havayolunu açma manevrası (hafifçe chin lift manevrası) yapılması planlandı. Gerek dex yükleme ve idame süreçleri gerekse kateterizasyon

uygulama sürecinde desatürasyon gelişirse hastalara maske ile O<sub>2</sub> uygulaması yapılması planlandı. Oksijen uygulaması saturasyon değeri %92 olunca uygulamanın sonlandırılması düşünüldü.

Çalışma aşamaları süresince gözlenenebilecek olası yan etkiler (hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi, taşikardi, ağız kuruması, bulantı, kusma, desatürasyon, solunum depresyonu ve apne ) değerlendirilerek kaydedildi.

Dex infüzyonu subklavyen kateterizasyon işlemi tamamlandıktan sonra kesildi. Tüm kateterler aynı kişi tarafından yerleştirildi. Bütün hastalara 7 F tek lümenli kateter yerleştirildi. Her hastada kateter yerleştirme süresi kaydedildi. Her hastaya verilmek zorunda kalınan toplam dex dozu kaydedildi. Eğer kateter yerleştirme süresi 180 saniyeden daha az veya 360 saniye üzerinde ise bu hastaların çalışma dışı kalması planlandı.

### **İstatistiksel İncelemeler**

Çalışmanın bulguları SPSS 18.0 for Windows programı kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel analizde demografik veriler ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde (min-max) ifade edilmek üzere frequency analizi kullanılarak mean ve median ile ve simple t test ile değerlendirildi. Tepki skorları ve yan etki profili için Ki-Kare testi kullanıldı. Ayrıca tüm hemodinamik ve respiratuar veriler ile BIS skorları grup içi değişimleri izleyebilmek amacıyla wilcoxon-matched-pair test ve sign test ile değerlendirildi.

Hemodinamik ve respiratuar veriler ile BIS ve MOAA/S skorlarının birbirleri ile olan bağıntıları korelasyon testi ile değerlendirildi. Dex' in minimum etkin değeri ve optimal etkin değeri probit analizin Pearson Goodness-of-Fit Testi kullanarak hesaplandı. Dex' in ED 50, ED 80, ED 90, ED 95 değerleri hesaplandı.  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya randomize olarak dahil edilen 50 hastada çalışmayı tamamladı.

Çalışmada incelenen 50 olgunun demografik özellikleri, Tablo 4' de, olguların ASA klasifikasyonuna göre ve cinsiyetlerine göre dağılımı Tablo 5' de verilmiştir.

**Tablo 4.** Olguların yaş, beden kitle indeksi (BKİ), cinsiyet özellikleri ve kateter takılma süreleri ve total dex dozu (Ort± SD).

	(n=50)	minimum	maksimum
<b>Yaş (yıl)</b>	49.4±14.5	20	65
<b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25.2±4.3	20	30
<b>Cinsiyet (K/E)</b>	32/18		
<b>Kateter süresi (sn)</b>	235.3±71.4	182	347
<b>Total Deks dozu (µg)</b>	129.9±34.4	91	176

**Tablo 5.** Olguların ASA klasifikasyonuna göre ve cinsiyetlerine göre dağılımı.

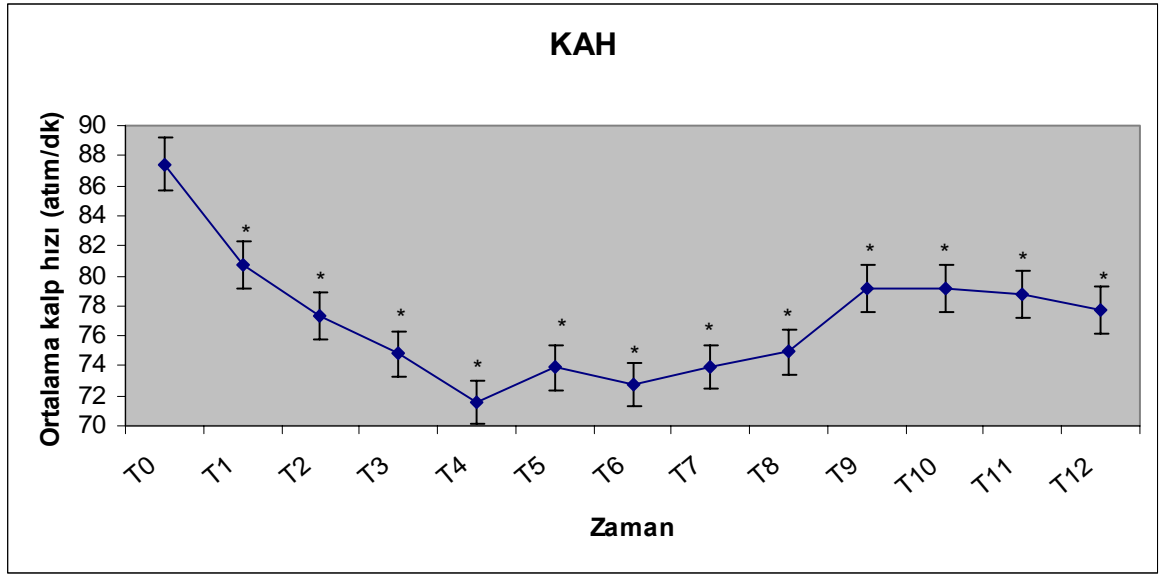
	ERKEK	KADIN
<b>ASA I</b>	9	6
<b>ASA II</b>	17	5
<b>ASA III</b>	6	7
<b>TOPLAM</b>	32	18

## KALP ATIM HIZLARI

Dex yüklemesinin 2. dk'sındaki (T<sub>1</sub>) kalp atım hızı değerlerinden başlayarak tüm çalışma boyunca kaydedilen kalp atım hızları kontrol kalp atım hızı değerlerinden belirgin olarak daha düşük olarak seyretmiştir (p<0.05). Toplam 10 olguda bradikardi gözlenmiştir, Bu hastaların yalnızca 5 tanesinde KAH 50atım/dk nın altındadır En düşük KAH değeri dex yüklemesinin 10. dk'sında (T<sub>4</sub>) ve tek bir olguda gözlenmiş olup 40 atım/dk'dır. Dolayısıyla yalnızca bir hastada atropin yapılmak zorunda kalmıştır.

İki hastada taşikardi gelişmiş olup yalnızca bir hastada KAH değeri 120 atım/dk nın üzerine çıkmasına rağmen epizod 2 dakikadan az sürdüğü için tedavi gerektirmemiştir, (Grafik 1).

**Grafik 1.**Olguların Kalp Atım Hızı değerleri ortalamaları verilmiştir.



Bazal (T0), yükleme 2.dk (T1), yükleme 5.dk (T2), yükleme 7.dk (T3), yükleme 10.dk (T4), infüzyon 5.dk (T5), infüzyon 10.dk (T6), cilt giriş (T7), jwire (T8), bisturi (T9), dilatator (T10), kateter (T11), sutür (T12).

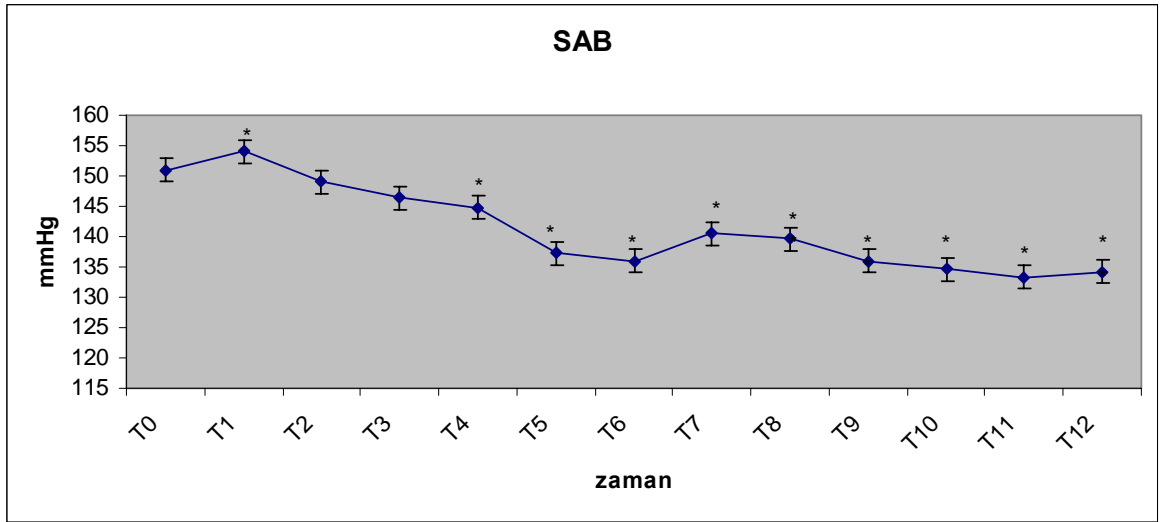
\*p<0.05 anlamlı

## SİSTOLİK ARTER BASINÇLARI

SAB değerleri yüklemenin 2. dk'ında (T<sub>1</sub>) bazal SAB değerlerine göre istatistiksel anlamlı yükseldi (p<0.05). Ancak dex yüklemenin 5 ve 7. dk'ındaki (T<sub>2</sub>,T<sub>3</sub>) SAB değerleri kontrol SAB değerleriyle benzer bulundu (p>0.05). Yüklemenin 10. dk'sından (T<sub>4</sub>) itibaren çalışma sonuna kadar kaydedilen diğer tüm SAB değerleri kontrol değerlerinden belirgin olarak daha düşük bulunmuştur (p<0.05) (Grafik 2).

Olguların beşinde SAB değerleri kontrol değerlerinin %30 altına inmiştir. Ancak hiçbir hastada SAB 80mmHg altına inmediği gibi SAB a bağlı gelişen hipotansif epizodlar tedavi gerektirmemiştir. Olguların hiçbirinde SAB değerleri kontrol değerlerinin %30 üzerine çıkmamıştır. Ancak SAB değerlerinin 180mmHg üzerine çıktığı görülen 7 olgu mevcut olsa da hipertansif epizod tedavi gerektirmeden kendiliğinden düzelebilmıştır.

**Grafik 2.** Olguların Sistolik Arter Basıncı değerleri ortalamaları verilmiştir.



Bazal (T<sub>0</sub>), yükleme 2.dk (T<sub>1</sub>), yükleme 5.dk (T<sub>2</sub>), yükleme 7.dk (T<sub>3</sub>), yükleme 10.dk (T<sub>4</sub>), infüzyon 5.dk (T<sub>5</sub>), infüzyon 10.dk (T<sub>6</sub>), cilt giriş (T<sub>7</sub>), jwire (T<sub>8</sub>), bisturi (T<sub>9</sub>), dilatator (T<sub>10</sub>), kateter (T<sub>11</sub>), sutür (T<sub>12</sub>).

\*p<0.05 anlamlı.

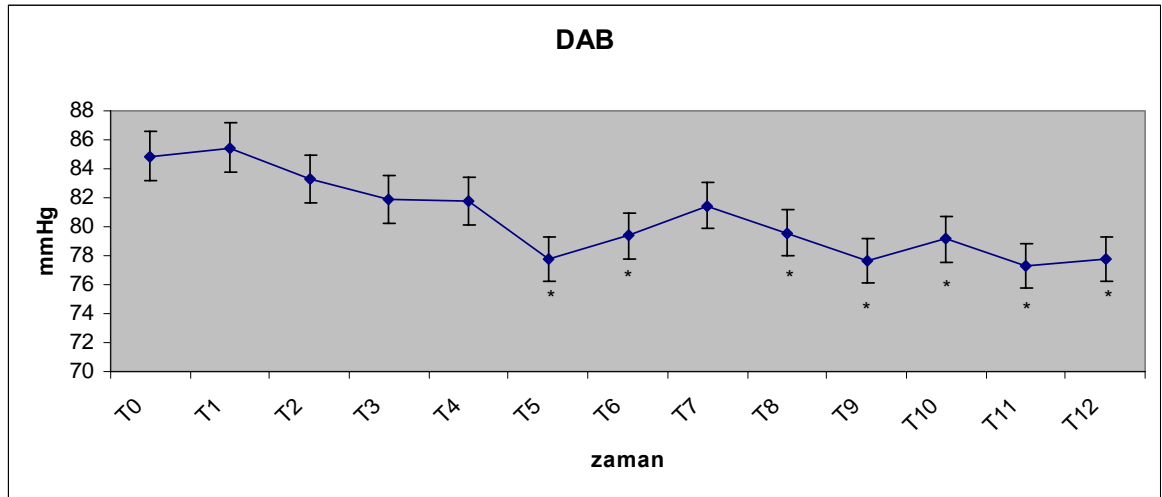
## DİYASTOLİK ARTER BASINÇLARI

DAB değerleri ise tüm olgularda idame infüzyonun 5.dk'sına (T5 zamanına kadar) kadar kontrol değerlere benzer seyretmiş, ancak idame infüzyonunun 5. ve 10. dk'larında (T5-T6) kontrol değerlerinden anlamlı olarak daha düşük seyretmiştir ( $p<0.05$ ).

Cilt girişte (T7 zamanında) tekrar kontrol değerlerine benzer bir değere ulaşan DAB değerlerinin bu yükselişi geçici olmuştur. Çünkü kateterizasyonun diğer tüm aşamalarında DAB değerlerinin kontrol değerlerinden yine belirgin olarak daha düşük seyrettiği gözlenmiştir ( $p<0.05$ ) (Grafik 3).

Olguların sekizinde DAB kontrol değerlerin %30 altına düşmesine rağmen bu olguların yalnızca 2 sinde 50 mmHg'nın altına düşmüştür. Bu olguların yalnızca birisinde aynı zamanda ortalama arter basıncında da düşmeyle birlikte seyreden hipotansif epizod tedavi gerektirmiştir. Bu epizod tek doz efedrinle tedavi edilebilmiştir. Olguların sekizinde de DAB değerleri kontrol değerlerin %30 üzerine çıkmış olup, bu olguların 6'sında 100 mmHg'nın üzerinde seyretmiştir, Ancak diyastolik hipertansiyon epizodu ile birlikte sistolik hipertansiyonda gözlenen ve epizodun 2 dakikayı geçtiği yalnızca bir hastaya perlinganit yapılmıştır (Grafik 3).

**Grafik 3.** Olguların Diastolik Arter Basıncı değerlerinin ortalamaları verilmiştir.



Bazal (T0), yükleme 2.dk (T1), yükleme 5.dk (T2), yükleme 7.dk (T3), yükleme 10.dk (T4), infüzyon 5.dk (T5), infüzyon 10.dk (T6), cilt giriş (T7), jwire (T8), bisturi (T9), dilatator (T10), kateter (T11), suture (T12).

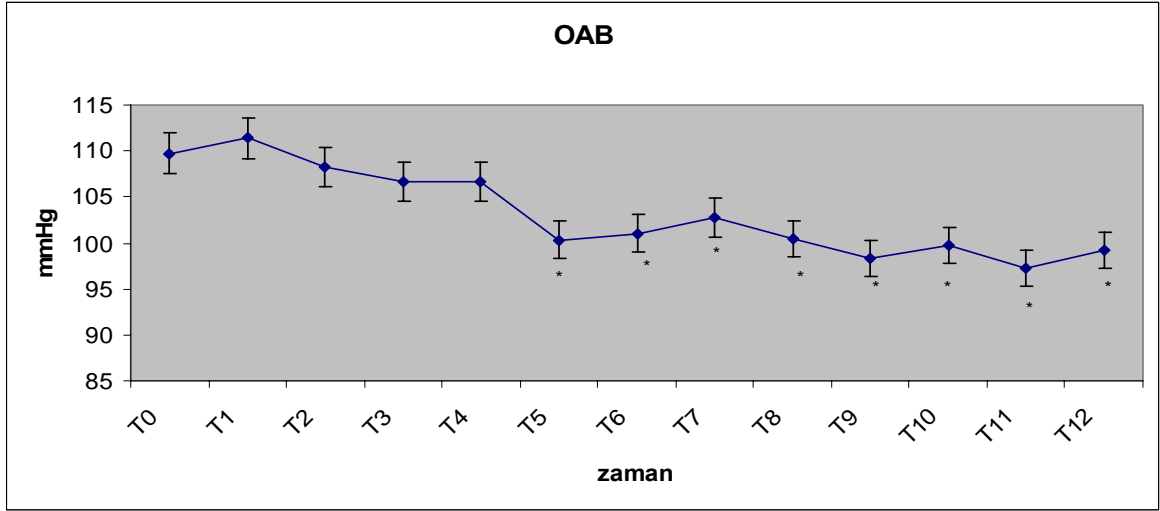
\*( $p<0.05$ ) anlamlı.

## ORTALAMA ARTER BASINÇLARI

OAB değerleri idame infüzyonun 5. dakikasından itibaren (T5 zamanından itibaren) çalışma periyodu boyunca yapılan diğer tüm ölçümlerde kontrol değerlerin anlamlı olarak daha altında seyretmiştir ( $p<0.05$ ). Ancak OAB değeri 60 mmHg altına inen hiçbir olgu olmazken OAB değeri 140 mmHg' nin üzerine çıkan yalnızca 3 olgu bulunmaktadır.

Olguların sekizinde OAB değerleri kontrol değerlerin %30 altına inmiştir ancak bir hastada efedrin yapılması gerekmiştir. Yalnızca bir olguda kontrol değerlerin %30 üzerine çıkmıştır ve perlinganit yapılması gerekmiştir (Grafik 4).

**Grafik 4.** Olguların Ortalama Arter Basıncı değerleri ortalamaları verilmiştir.

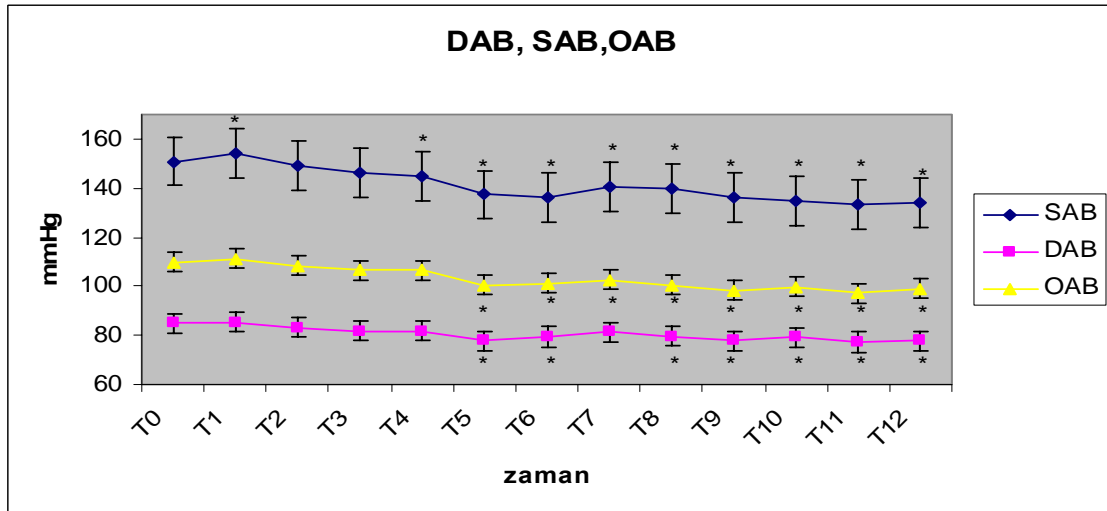


Bazal (T0), yükleme 2.dk (T1), yükleme 5.dk (T2), yükleme 7.dk (T3), yükleme 10.dk (T4), infüzyon 5.dk (T5), infüzyon 10.dk (T6), cilt giriş (T7), jwire (T8), bisturi (T9), dilatator (T10), kateter (T11), sutür (T12).

\*  $p<0.05$  anlamlı.

Tüm kan basınçlarının seyirleri birarada verilmiştir (Grafik 5).

**Grafik 5.** Olguların Diastolik, Sistolik ve Ortalama arter basınçlarının ortalama değerleri verilmektedir.



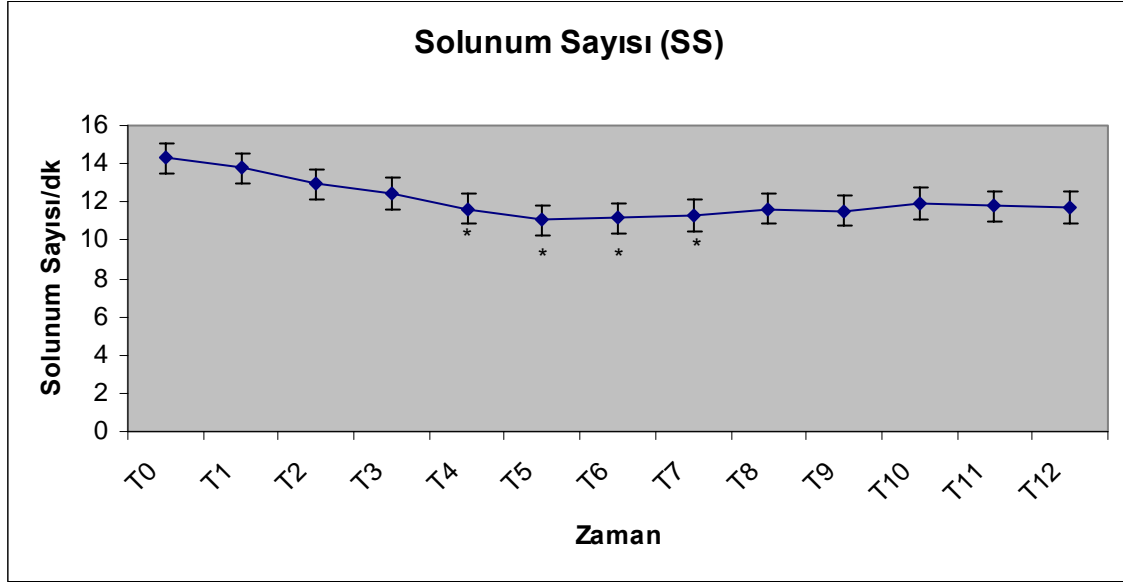
Bazal (T0), yükleme 2.dk (T1), yükleme 5.dk (T2), yükleme 7.dk (T3), yükleme 10.dk (T4), infüzyon 5.dk (T5), infüzyon 10.dk (T6), cilt giriş (T7), jwire (T8), bisturi (T9), dilatator (T10), kateter (T11), sutür (T12).

\*  $p<0.05$  anlamlı.

## SOLUNUM SAYILARI

Yirmi olguda solunum sayıları kontrol değerlerin %25 altına düşmüştür. Ancak 8 olguda solunum sayısı 8 soluk/dk nın altına inmiş ve minimum 6 soluk/dk olmuştur, Bu 8 hastaya da maske ile O<sub>2</sub> desteği (FiO<sub>2</sub>=1.0) yapılmıştır. Olguların SS değerleri 6 soluk/dk ya inen 3 olguda apne geliştiği kabul edilmiştir. Dolayısıyla apneler 10 sn' den fazla sürmemiştir, Olgularun biri hariç diğer 7'si hafif çene kaldırmaya yanıt vermiştir. Çene kaldırmaya yanıt vermeyen ve apne geliştiği kabul edilen bir olguda mandibulaya ve mentusa ağırlı bası uygulanması gerekmiştir (Grafik 6).

**Grafik 6.** Olguların ortalama Solunum sayısı değerlerinin ortalamaları verilmiştir.



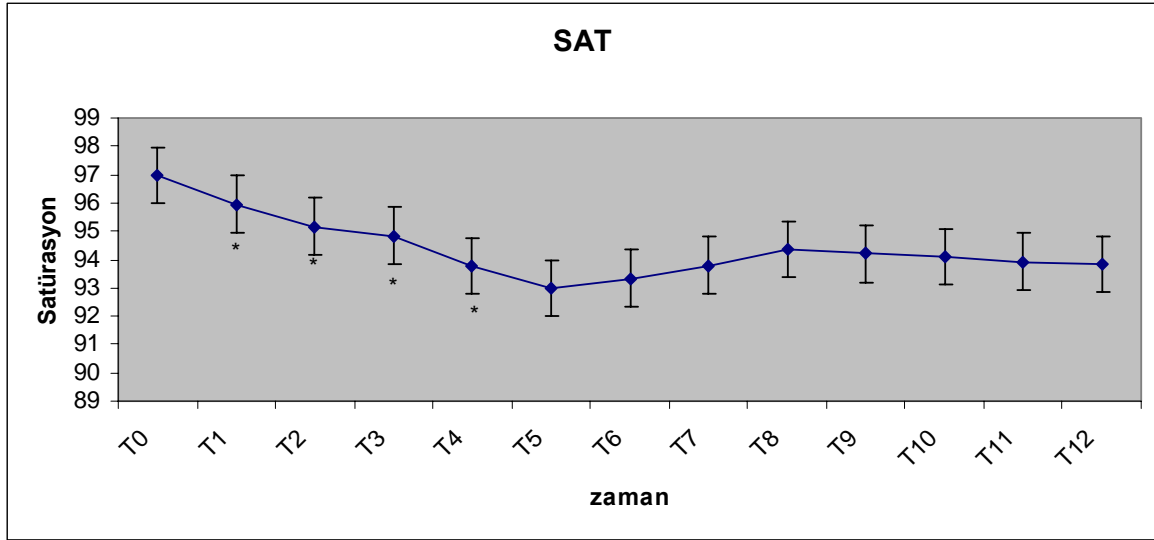
Bazal (T0), yükleme 2.dk (T1), yükleme 5.dk (T2), yükleme 7.dk (T3), yükleme 10.dk (T4), infüzyon 5.dk (T5), infüzyon 10.dk (T6), cilt giriş (T7), jwire (T8), bisturi (T9), dilatator (T10), kateter (T11), sutür (T12).

\* p<0.05 anlamlı.

## PERİFERİK OKSİJEN SATURASYONLARI

Oksijen saturasyonlarının ortalama değerleri tüm ölçüm zamanlarında kontrol değerlerinin altında seyretmiştir ( $p<0.05$ ). Ancak Desaturasyon sınırını geçen yani  $SpO_2<90$  olan 7 hasta bulunmaktadır. Bu 7 hastanın 3'ünde apne gelişmiştir. Desaturasyon gelişimi yüklemenin 10. dk (T4) ile idame infüzyonlarına denk geldiği gibi kateterizasyon esnasında da görülebilmektedir. (Grafik 7).

**Grafik 7.** Olguların Saturasyon değerlerinin ortalamaları verilmiştir.



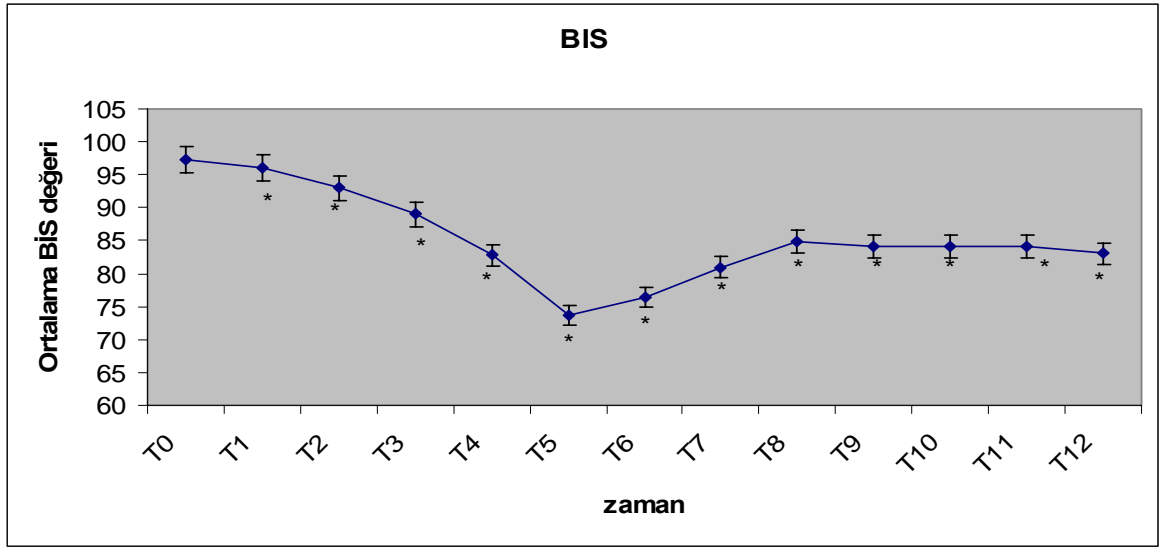
Bazal (T0), yükleme 2.dk (T1), yükleme 5.dk (T2), yükleme 7.dk (T3), yükleme 10.dk (T4), infüzyon 5.dk (T5), infüzyon 10.dk (T6), cilt giriş (T7), jwire (T8), bisturi (T9), dilatator (T10), kateter (T11), sutür (T12).

\* $p<0.05$  anlamlı.

## BİSPEKTRAL İNDEKS DEĞERLERİ

BIS değerleri tüm olgularda yüklemenin başlangıcından kateterizasyon işleminin sonuna kadar kontrol değerlerinin altında seyretmiştir ( $p<0.05$ ). BIS değerleri infüzyonun 5. dakikasında (T5) 40 değerine, infüzyonun 10 dakikasında (T6) 38 değerine kadar inmiştir. BIS ölçümlerinin median değerleri kateterlerin yerleşimi sırasında 80-84 arası değerlerde seyretmiştir (Grafik 8). ASA skorlaması, yaş ve cinsiyet BIS skorlarını etkilememektedir ( $p>0.05$ ). BKI ile BIS skorları zayıf negatif korelasyon katsayısı ile etkilenebilmektedir.

**Grafik 8.** Olguların BIS değerlerinin ortalamaları verilmiştir.



Bazal (T0), yükleme 2.dk (T1), yükleme 5.dk (T2), yükleme 7.dk (T3), yükleme 10.dk (T4), infüzyon 5.dk (T5), infüzyon 10.dk (T6), cilt giriş (T7), jwire (T8), bisturi (T9), dilatator (T10), kateter (T11), sutür (T12)\*  
 $p<0.05$  anlamlı.

**Tablo 6.** Dex yükleme, idame ve kateterizasyon işlemleri süresince olan BIS seviyeleri.

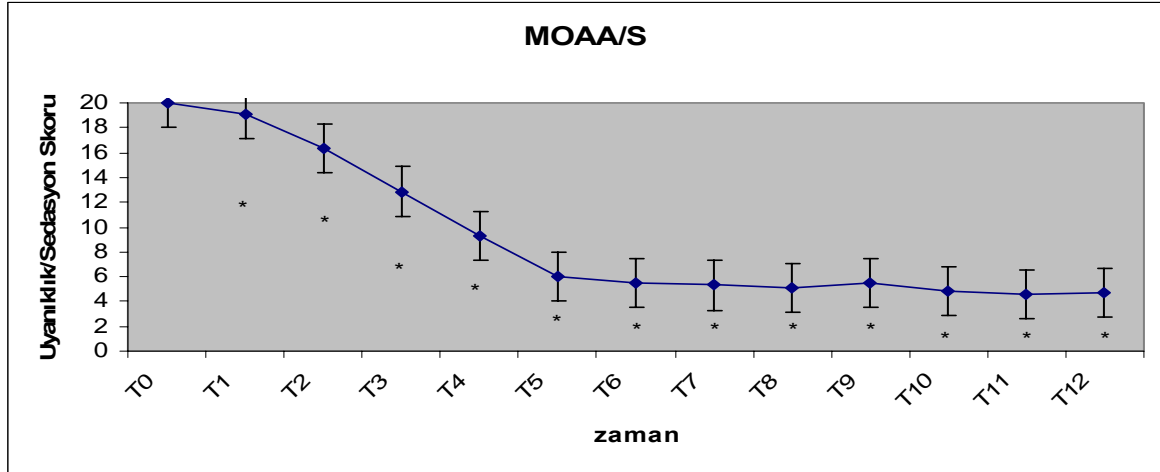
ZAMAN	BIS SEVİYESİ				
	80	70	60	50	40
Yükleme 2.dk	0	0	0	0	0
Yükleme 5.dk	0	0	0	0	0
Yükleme 7.dk	3	0	0	0	0
Yükleme 10.dk	10	5	0	0	0
İnfüzyon 5.dk	7	9	5	2	1
İnfüzyon 10.dk	20	3	3	1	1
Cilt Girişi	16	5	1	1	0
Jwire	12	2	1	0	0
Bisturi	11	2	0	0	0
Dilatatör	16	2	0	0	0
Kateter	14	1	0	0	0
Sutür	13	2	0	0	0

Tablodaki değerler hasta sayısını göstermektedir.

## MOAA/S SKORLARI

MOAA/S skorları yüklemenin 2. dakikasından (T<sub>1</sub>) itibaren kontrol değerlerin altına inmiş ve tüm kateterizasyon boyunca kontrol değerlerin altında seyretmiştir (p<0.05) (Grafik 9). ASA skoruması, yaş ve cinsiyet MOAA/S skorlarını etkilememektedir (p>0.05). BKI ile MOAAS skorları zayıf negatif korelasyon katsayısı ile etkilenebilmektedir.

**Grafik 9.** Olguların MOAA/S değerleri ortalamaları verilmiştir.



Bazal (T<sub>0</sub>), yükleme 2.dk (T<sub>1</sub>), yükleme 5.dk (T<sub>2</sub>), yükleme 7.dk (T<sub>3</sub>), yükleme 10.dk (T<sub>4</sub>), infüzyon 5.dk (T<sub>5</sub>), infüzyon 10.dk (T<sub>6</sub>), cilt giriş (T<sub>7</sub>), jwire (T<sub>8</sub>), bisturi (T<sub>9</sub>), dilatator (T<sub>10</sub>), kateter (T<sub>11</sub>), sutür (T<sub>12</sub>).  
\* p<0.05 anlamlı.

**Tablo 7.** Dex yükleme, idame ve kateterizasyon işlemleri süresince MOAA/S değerleri (değerler yüzde cinsinden verilmektedir ve çalışma grubundaki olguların sayılarına atfen yüzdeler hesaplanmıştır)

ZAMAN	SKOR					
	5	4	3	2	1	0
Bazal	100	0	0	0	0	-
yükleme 2.dk	86	12	2	0	0	-
yükleme 5.dk	58	20	18	4	0	-
yükleme 7.dk	16	36	32	4	12	-
yükleme 10.dk	2	14	40	22	22	-
infüzyon 5.dk	0	2	28	34	36	-
infüzyon 10.dk	0	2	20	38	40	-
Cilt giriş	0	2	14	36	48	-
Jwire	0	2	14	32	52	-
Bisturi	0	0	18	38	44	-
Dilatator	0	2	4	40	54	-
Kateter	0	0	2	44	54	-
sutür	0	2	2	42	54	-

## TEPKİ SKORLARI

Kateterizasyon aşamaları tepki skorlarının şiddetine göre en azdan en fazlaya göre sıralandığında şöyle bir sıralama elde edilmiştir (Tablo 8).

**Jwire > Kateter > Dilatatör > Sütür > Cilt giriş > Bistüri** ( $p < 0.05$ ).

Tepki skorları cinsiyet, yaş ve ASA skorlamasından etkilenmemiştir ( $p > 0.05$ ). BKI ile tepki skorları zayıf negatif korelasyon katsayısı ile etkilenebilmektedir.

**Tablo 8.** Kateterizasyon aşamaları tepki skorları.

	(Tepki yok) skor (0) (n)	Skor (1) (n)	Skor (2) (n)	Skor (3) (n)	Median Skor
<b>Cilt Giriş</b>	17	16	14	3	1.0
<b>J Wire</b>	44	6	0	0	0.0
<b>Bisturi</b>	13	18	16	3	1.0
<b>Dilatatör</b>	25	16	8	1	0.5
<b>Kateter</b>	36	12	1	1	0.0
<b>Sütür</b>	13	23	13	1	1.0

Tepki skorları sütunlarının altında kişi sayıları verilmiştir (n=Olgu sayısı).

**Tablo 9.** Dex yükleme, idame ve kateterizasyon aşamalarındaki yan etki tablosu

	Yan etki olmayan (n)	(1)Desaturasyon (n)	(2)Solunum Depresyonu (n)	(3) Apne (n)	(4) Bradikardi (n)	(5) Hipotansiyon (n)	(6) Taşikardi (n)	(7) Ağız kuruluğu (n)	(8) Hipertansiyon (n)
<b>Yükleme 2.dk</b>	47	0	0	0	0	0	0	1	2
<b>Yükleme 5.dk</b>	43	0	2	0	1	0	0	2	2
<b>Yükleme 7.dk</b>	44	0	2	0	2	0	0	1	1
<b>Yükleme 10.dk</b>	34	3	5	1	4	0	0	2	1
<b>İnfüzyon 5.dk</b>	40	1	5	1	2	1	0	0	0
<b>İnfüzyon 10.dk</b>	46	0	2	0	1	1	0	0	0
<b>Cilt Girişi</b>	48	0	0	0	0	1	0	0	1
<b>Jwire</b>	48	0	1	0	0	0	0	0	1
<b>Bisturi</b>	46	0	1	0	0	2	1	0	0
<b>Dilatatör</b>	48	0	1	0	0	1	0	0	0
<b>Kateter</b>	47	1	1	0	0	1	0	0	0
<b>Sutür</b>	45	2	0	1	0	1	1	0	0
<b>Toplam</b>		7	20	3	10	8	2	6	8

Yan etki sütunlarının altında kişi sayıları verilmiştir (n=Olgu sayısı).

**Tablo 10.** ASA lara göre yan etki tablosu

ZAMAN	ASA	YAN ETKİ	
		YOK	VAR
Yüklem e 2.dk	ASA I	15	0
	ASA II	19	Ağız kuruluğu (1),Hipertansiyon(2)
	ASA III	13	0
Yükleme 5.dk	ASA I	13	Ağız kuruluğu (2)
	ASA II	19	Bradikardi (1),Hipertansiyon(1), Solunum depresyonu(1)
	ASA III	11	Hipertansiyon(1),Solunum depresyonu(1)
Yükleme 7.dk	ASA I	14	Bradikardi (1)
	ASA II	18	Bradikardi (1), Solunum depresyonu(1) Ağız kuruluğu (1), Hipertansiyon(1)
	ASA III	12	Solunum depresyonu(1)
Yükleme 10.dk	ASA I	12	Bradikardi (2), Solunum depresyonu(1)
	ASA II	13	Apne (1), Bradikardi (1) Ağız Kuruluğu (1) Solunum depresyonu(3), Desatürasyon(3)
	ASA III	9	Bradikardi (1), Hipertansiyon(1) Ağız kuruluğu (1), Solunum depresyonu(1)
İnfüzyon 5.dk	ASA I	13	Solunum depresyonu(2)
	ASA II	17	Apne(1), Bradikardi (2), Solunum depresyonu(1), Desatürasyon(1)
	ASA III	11	Hipotansiyon (1), Solunum depresyonu(1)
İnfüzyon 10.dk	ASA I	14	Bradikardi (1)
	ASA II	19	Solunum depresyonu(2), Desatürasyon(1)
	ASA III	12	Hipotansiyon (1)
Cilt Girişi	ASA I	14	Hipotansiyon (1)
	ASA II	22	0
	ASA III	12	Hipotansiyon (1)
Jwire	ASA I	15	0
	ASA II	21	Hipertansiyon(1)
	ASA III	12	Solunum depresyonu(1)
Bisturi	ASA I	14	Hipotansiyon (1)
	ASA II	20	Taşikardi(1), Solunum depresyonu(1)
	ASA III	12	Hipotansiyon (1)
Dilatatör	ASA I	15	0
	ASA II	21	Solunum depresyonu(1)
	ASA III	12	Hipotansiyon (1)
Kateter	ASA I	15	0
	ASA II	20	Solunum depresyonu(1), Desatürasyon(1)
	ASA III	12	Hipotansiyon (1)
Sutür	ASA I	14	Hipotansiyon (1)
	ASA II	21	Taşikardi (1)
	ASA III	12	Apne (1),

## 5. TARTIŞMA

Deksmedetomidin anestezi pratiğine son yirmi yıl içerisinde girmiş ve özellikle yoğun bakım ünitelerindeki entübe hastalarda sedasyon oluşturmak için ya da sedasyonu desteklemek için kullanılmıştır (4). Son yıllarda intraoperatif kullanımı gittikçe poplarite kazanmıştır. Yine de intraoperatif süreçte gerek tek başına gerekse bir adjuvan olarak kullanımını destekleyenler ve desteklemeyenler arasında tartışmalar sürmektedir (4). Ancak trakeal entübasyon gerektirmeyen kısmen veya minimal olan invazif girişimlerde deksmedetomidin ciddi bir kullanım alanı bulmuştur (74). Biz de daha önce santral kateterizasyon esnasında dex'in kullanılmamış olması nedeniyle mutlaka invazif hemodinamik monitorizasyon yapılması gereken cerrahi hastalarda araştırmamızı gerçekleştirmeyi uygun bulduk.

Respiratuar profili sayesinde uyanık havayolu girişimlerinde, (fiberoptik bronkoskopi uygulamasında, dişhekimliğinde, oftalmolojik cerrahide, konstruktif yüz ve boyun cerrahisinde, hastanın sözel yanıtı kontrol edilmesi gereken uyanık kraniyotomi vakalarında, uyanık endarterektomilerde, ESWL de, kolonoskopide, pediyatrik kardiyak kateterizasyonda, CT ve MR çekimi esnasında pediatrik hastaların anestetize edilmesinde kullanılmıştır) (73,75-82). Ancak daha önce santral kateterizasyonda deksmedetomidin kullanımına dair bir literatüre tarafımızca rastlanmamıştır.

Deksmedetomidinin kullanıldığı yerlerden bahsedilen tüm bu çalışmalarda genellikle 1µg/kg yükleme dozu tercih edimişse de 2-5 µg/kg yükleme dozları içeren çalışmalarda vardır(73).

İdame dozu 0.2 µg/kg/h ten 10 µg/kg/h'e kadar değişmekte ancak genellikle 0.7 µg/kg/h ile 1 µg/kg/h arasında değişen idame infüzyon hızları kullandıkları görülmektedir (83). Yükleme süresi büyük çoğunluk 10 dk olup 15-30 dk arasında yükleme yapılan çalışmalar mevcuttur (84).

Daha önceki dex çalışmalarında gerek pediatrik gerekse adult hastalarda optimal bir doz yükleme ve/veya idame belirlenmesi yapılmış değildir. Dolayısıyla biz adult hastalardan oluşan çalışma grubumuzda invazif girişim olarak santral kateterizasyonu kullanarak tek başına deksmedetomidinin optimal dozunu bulmayı amaçladık. Bunun için Dixon's Up and Down metodunu (85) deksmedetomidin kullanımına modifiye ettik. Çünkü deksmedetomidinin şimdiye değin neredeyse tüm çalışmalarda önce yükleme ardından idame infüzyonu şeklinde kullanılmıştı (73,83,84).

Dixon's Up and Down metodu kullanılırken genellikle belirlenen bir üst dozdan aşağı düşülmesi tercih edilmiştir. Ancak biz dex in en mutad ve en alt yükleme dozundan başlamayı ve giderek dozları artırmayı uygun bulduk. Çünkü dex ile yüksek yükleme dozlarında yeterince ve güvenilir doz aralığını belirlemiş çalışma yoktur. Güvenlik aralığını koruyabilmek için en düşük yükleme ve idame dozlarından başlayarak 0.2 µg doz aralığında artırma ve eksiltme yapmayı tercih ettik.

Minimal invazif girişimlerde tek başına dex kullanılan çalışmalar nadirdir. Biz de ne premedikasyonda ne de çalışma esnasında hiçbir kurtarıcı ek anestezi-analjezik ajan kullanmayarak dex'in saf etkilerini gözlemlemeyi amaçladık.

Bu randomize prospektif çalışmada dexmedetomidinin etkinliğini MOAA/S ve tepki skorları ile ölçümleyerek, karşılaştırmaları ise BIS monitorizasyonu ile hemodinamik ve respiratuar parametrelerin ölçümleriyle yaptık. Dex yükleme dozlarımız 2 µg/kg dozuna kadar ulaştı. İdame dozları ise yükleme dozu ne olursa olsun maksimum 1 µg/kg/h de tutuldu.

Yapılan istatistiksel çalışmaya göre bizim çalışmamızda yükleme dozu  $ED_{50} = 1.95 \mu\text{g/kg}$  iken  $ED_{95} = 2.92 \mu\text{g/kg}$  olarak bulundu. Yani kabaca 2-3 µg/kg'lık yükleme dozları ile belirgin bir sedasyon ve analjezi sağlanarak hastada hiçbir tepki olmaksızın subklavyen ven kateterizasyonu yapılabileceği sonucuna vardık. İstatistiksel analizimiz bize idame dozlarının yükleme dozları kadar önem arzemediğini gösterdi. Dolayısıyla yüklemede verilen deksmedetomidin dozlarının istenen etkiyi oluşturmada esas olduğunu düşünmekteyiz.

Yine dex'in etkinliğini ölçmede kullandığımız MOAA/S skorları dex yüklemesi ve idamesi esnasında belirgin olarak azalma göstermiştir. MOAA/S skorlarının yüklemenin 10. dakikasında yarıyarıya kadar düştüğü görüldü. Dex idame ve kateterizasyon aşamaları esnasında ise skorlar "1" civarında seyretti. Buradan yola çıkarak MOAA/S'nın dex in etkinliğini yansıtabildiğini söyleyebiliriz.

Dex'in yükleme ve idame infüzyonları yapılırken BIS skorları dramatik azalma göstermesine ve sedasyon hatta anestezi seviyelerinde seyretmesine rağmen kateterizasyon esnasında 80-84 civarında seyretmiştir. Bu bulgular BIS monitorizasyonunun ağırlı girişim esnasında sedasyon düzeyi hakkında net sonuçlar vermeyebileceğini işaret edebilir. BIS değeri ağırlı girişim esnasında sedasyon seviyelerinin sınırlarında düşünülen (median=80-84) değerlerinde idi. MOAA/S skorları ise ağırlı girişim sırasında belirgin olarak sedasyonu işaret etmekteydi. Yani BIS skorları ile MOAA/S skorları deksmedetomidin

yükleme idamesi esnasında birbirine benzer şekilde birlikte azalırken katerizasyon esnasında tamamen farklı cevaplar göstermişlerdir.

Nitekim subjektif bir skora ile BIS arasındaki uyumsuzluğun bir nedeni de BIS ölçümünün zamanlamasıdır. Klinik değerlendirmeler için hastalar sözel ya da ağırlı uyarı ile uyarılıp skorlanır. Bu uyarılma sırasında BIS değerleri 50'den 80-90'a kadar kadar yükselebilir (86). Ölçülen BIS değerinin uyarıdan önce mi sonra mı olduğu klinik skora ile yapılan korelasyon değerlendirmesini belirgin değiştirir (87). Bu bilgiye dayanarak biz BIS kayıtlarını kateterizasyon işlemi dışında hiçbir uyarı verilmeden önce gerçekleştirdik. Ayrıca ortamın azami sessizliğine özellikle dikkat ettik. Kateterizasyon esnasında MOAA/S ve BIS skorları arasında bir korelasyona rastlanmamıştır. BIS monitorizasyonun ağırlı uyarı ile birlikte dex'in kullanımında sedasyon seviyesini belirlemede MOAA/S ile birlikte kullanılıp kullanılmaması gerektiği böylece tartışmaya açık kalmaktadır. Çünkü, BIS düzeyleri dex kullanımı ile istatistiksel anlamlı olarak azalmaktadır. Her iki ölçüm metodunun işlem sırasında korele olmaması dex sedasyonuna ait bir özellik mi, yoksa bu iki metodun birbirleriyle uyumsuzluğunu bilemiyoruz. Bu konu özellikle araştırılmalıdır. Bu bulgu bizi birden fazla ve değişik sonuçlara götürmektedir. Dex'in sedasyon düzeyi belki yeterlidir ama analjezi yeterli olmayabilir. Korelasyondaki uyumsuzluk bundan kaynaklanıyor olabilir. BIS burada dex'in analjezik komponentindeki eksikliği belirtiyor olabilir. Dex sedasyonu altındaki hastaların "uyarılabilir kalması (arousable)" bir başka etken olabilir. Tüm bu bulgular bize aynı zamanda Dex yalnız başına kullanıldığında, santral kateterizasyonun oluşturduğu ağrıyı karşılamada alışlagelmiş dozlarda yetersiz kaldığını da gösteriyor olabilir. Nitekim bu savımızı destekleyebilecek pek çok çalışma vardır (75-82). Belki dex'in analjezik etkinliği ağırlı uyarıya karşı ciltteki gerginliğinin ölçüldüğü özel aletlerle ölçülmelidir veya soğuk testi gibi bir test kullanılmalıdır. Biz sedasyonu ön planda tutarak sedoanaljezik etkinliği ölçmeye çalıştık. Soğuk testi yerine işlemimizi kullandık, tabii ki ağırlı ve bölgesel kalan bir girişim olan kateterizasyon işlemimiz analjezik etkinlik hakkında bilgi verecekti. Tüm bu tartışmalar ışığında dex hakkında sedasyon ve analjezik komponentlerinin ayrımsanarak çalışılması gerektiğininide düşünüyoruz.

Bloor ve ark., sağlıklı kadın gönüllüler üzerinde yaptıkları, deksmedetomidinin değişen infüzyon dozlarının (0,25 µg/kg, 0,5 µg/kg, 1 µg/kg, 2 µg/kg) hemodinamik stabiliteye etkilerini araştırdıkları plasebo kontrollü çalışmalarında bifazik etki tespit etmişler ve deksmedetomidin infüzyonunun üçüncü dakikası sonrasında tüm gruplarda geçici kan basıncı artışı gözlemişlerdir. Bu artış 1 µg/kg infüzyondan sonra sistolik arter basıncında

%7, 2 µg/kg infüzyondan sonra ise %11 olarak bulunmuş ve sonuçta “yüksek doz”, “yüksek etki” tespit edilmiştir (63).

Özköse ve arkadaşlarının (88) yaptıkları bir çalışmada 1 µg/kg dozda deksmedetomidine indüksiyon öncesi 10 dakika içinde infüzyonla uygulandığında entübasyondan sonra 1 ve 3.dakikalarda kontrol değerlere göre, ortalama arter basıncında % 20, kalp hızında ise % 15'lere varan bir düşüş meydana geldiği gözlenmiştir.

Uyar ve ark., lokal anestezi altında fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi uygulanan hastalarda, deksmedetomidini 1 µg/kg bolus ve takiben 0,2-0,6 µg/kg/h infüzyon dozlarında kullanmışlar ve bifazik hemodinamik etki gözlemlememişlerdir. Bunun nedeni olarak da yükleme dozunun yüksek olmamasını göstermişlerdir (89).

Hall ve ark., sağlıklı gönüllülerde iki farklı dozda uygulanan deksmedetomidinin (0.2 µg/kg, 0.6 µg/kg) 10 dakikalık infüzyonlarda plasebo grubuyla karşılaştırılması sonucu geçici ancak anlamlı olmayan ortalama arter basıncı artışı (%7) ve kalp atım hızında anlamlı azalma (%16-18) rapor etmişlerdir (90).

Bizim kullandığımız dozlarda deksmedetomidin ile hemodinamik ve respiratuar yanıtlar bütün hastalarda değişim göstermiştir. Diğer yayınlarda belirtildiği gibi SAB yüklemenin ilk dakikalarında geçici bir yükselme göstermişken ilerleyen dakikalarda sürekli bir azalma meydana gelmiştir. Deksmetomidin yüklemesinin 10. dakikasını izleyen zamanlarda DAB ve OAB da süregelen bir düşme gözlenmiştir. Ancak arter basınçlarındaki düşüşler hiçbir zaman dramatik olmamıştır. Nitekim yalnızca bir hastada efedrin kullanılmak zorunda kalınması bunun bir göstergesidir. Kan basınçlarında kontrol değerlere göre olan relatif değişimlerin tedavi gerektirmeyecek düzeyde olmaları kullandığımız dozlar düşünülürse gayet anlamlıdır.

Aho ve ark. (91) jinekolojik laparoskopik operasyon geçirecek hastalara; cerrahiden 45-60 dk. önce 0.6, 1.2 ve 2.4 µg/kg intramüsküler deksmedetomidin uygulamışlar, endotrakeal entübasyondan sonra tüm gruplarda KAH artışı olduğunu ancak 2.4 µg/kg deksmedetomidin uygulanan grupta artışın en az olduğunu, hatta bu gruptaki hastaların bazılarında ancak atropinle düzeltilen 40 atım/dk. altında bradikardi geliştiğini tespit etmişlerdir.

Aanta ve ark, sağlıklı erkek gönüllülerde yaptıkları çalışmada 1 µg/kg dex in kalp atım hızında %18 azalma meydana getirdiğini bulurken, 0,5 µg/kg da kalp atım hızında değişikliğe rastlamamışlardır (92).

Bizim çalışmamızda ise aynı şekilde KAH değerleride deksmedetomidin yüklemesiyle başlayan bir düşüş sergilemekle birlikte bu düşüşler yalnızca on hastada bradikardi

oluşturacak kadar belirgindir. Ve yalnızca bir hastada atropin yapılması gerekmiştir. KAH değerlerindeki bu düşüşlerin yüklemenin beşinci dakikası ile kateterin ciltten girişine kadar olan zamanda görüldüğü gözlemledik.

Deksmedetomidin ile yapılan birçok çalışmada sonuçlar, ilacın solunum üzerinde herhangi bir depresif etkisinin olmadığı yönündedir. Doufas ve ark. (93), gönüllüler üzerinde yaptıkları çalışmada, Dex ve kontrol grubu arasında SpO<sub>2</sub>, end-tidal CO<sub>2</sub> ve solunum sayısı değerleri açısından herhangi bir farklılık olmadığını rapor etmişlerdir. Shahbaz R. Arain ve ark. (94), intraoperatif uygulanan Dex infüzyonu sonrası, intraoperatif ve postoperatif solunum değerlendirmeleri ile preoperatif solunum değerlendirmeleri arasında herhangi bir farklılık bulamadıklarını bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda respiratuar sistemle ilgili solunum sayısı ve saturasyon takibi yapılmıştır. Periferik O<sub>2</sub> saturasyonunun Dex yüklemesinin beşinci dakikasından sonra daha belirgin olarak düşmeye başladığı gözlenmiştir. En düşük SpO<sub>2</sub> değerlerinin yüklemenin 10. dk'sı ile Dex idame infüzyonunun 5 ve 10. dakikalarına denk geldiği belirlenmiştir. Kateterizasyon işlemi ile verilen ağırlı uyaran ise SpO<sub>2</sub> çok büyük bir farklılık yaratamamıştır. Ancak sekizi hastaya O<sub>2</sub> desteği verilmesi gerekmiştir. Üç hastada yüklemenin 10. dakikası ile idame infüzyonu 5 ve 10. dakikalarına denk gelen dönemlerinde 10 saniye süren apne periyodu gözlenmiştir. Apne periyodu 2 hastada kendiliğinden, 1 hastada ise ekstra ağırlı uyarıyla düzelmiştir. Desatürasyon gözlenen hastaların 1,6 µg/kg dozlarında ve üzerinde yükleme dozu aldığı belirlenmiştir.

Klinik gözlemlerimiz ve bulgularımız yükleme dozlarının 10 dakikanın üzerinde kullanılacağı zaman dilimlerinde farklı hemodinamik, respiratuar ve MOAA/S skorlarına ulaşabileceğini ve dolayısıyla invazif girişime olan tepki skorlarında değişebileceğini düşündürmektedir.

Dolayısıyla ileride yapılacak çalışmalarda farklı yükleme sürelerinde daha düşük yükleme dozları kullanılabilir. Bizim ED<sub>50</sub> ve ED<sub>95</sub> değerlerimiz alışlagelmişin üzerinde yükleme dozları gibi değerlendirilebilir. Ancak bizim invazif girişimimize benzer şekilde kardiyak kateterizasyon yapılan ve dolayısıyla ağırlı olan girişimlerde mutlaka ek analjezik ve hatta sedatif ilaç gereksinimi olmuştur (84).

Çalışmamızda ED<sub>50</sub> ve ED<sub>95</sub> değerlerinin alışlagelen dozlardan daha yüksek değerlerde hesaplanmış olması çalışmamızda dex'i saf olarak kullanmış olmamızdan kaynaklandığını düşünüyoruz. Ayrıca yükleme süresini 10 dk ile sınırlanmış olmamız çalışma sonuçlarımızı etkilemiştir daha yüksek yükleme dozlarına çıkmadan yükleme süresinin uzatılarak idame yapılmaksızın dex infüzyonu yapılması ED<sub>50</sub> ve ED<sub>95</sub> sürelerini

değiştirebilir. Yine hem yükleme hem idame infüzyonu kullanmış olmamız dex'in kan seviyelerini muhakkak etkilemiştir. Sedasyon ve analjezi düzeyi değişmiş olabilir. Sonuçlarımız bizim metodumuz içerisinde geçerli bulguları doğurmuştur.

Dex in sedatif ve analjezik etkilerini doz ve uygulama süresi dışında değiştirme olasılığı olan yaş, cinsiyet ve ASA skorlamasının BIS, MOAA/S ve tepki skorlarına bir etkisi olmadığı görülmüştür, fakat hastaların BKI değerleri ile BIS, MOAA/S arasında zayıf ve negatif bir korelasyon gösterdiğini belirledik. Yani hastanın BKI si artıçça Dex ile oluşan sedasyonun derinliği kısmen daha fazla idi. Çalışma grubu içinde BKI sı daha yüksek olan hastalarda gözlenmiş olan bu bağıntı Dex in bu tarz hastalardaki dağılım volümünün etkilenmiş olabileceğini işaret edebilir. İleride yapılacak çalışmalarda BKI veya kilonun dağılım volümlerini nasıl etkilediğini, kan ilaç düzeyi ve dolayısıyla ilacın hedef etkilerini nasıl değiştirdiği ayrıntılı olarak araştırılmalıdır.

Dex kullanımı sırasında bildirilen en sık yan etki, tükürük üretimindeki azalmaya bağlı olarak görülen ağız kuruluğudur (95). Bizim çalışmamızda da Dex yüklemenin 2. dakikasından itibaren ağız kuruluğunun gelişmiş olması aslında Dex'e bağlı ağız kuruluğunun sık olabileceğini düşündürmektedir. Ancak sedasyon nedeniyle hastalarla verbal iletişimin kesilmiş olması bizce hastalarımızın ağız kuruluğunu ifade edememelerine neden olmuştur.

Dex'in santral sinir sistemindeki alfa-2 reseptörleri aktive etmesi neticesinde sempatolitik etki, dolayısıyla vagal aktivitede artış olur. Buna ek olarak deksmedetomidinin periferik sempatik postsinaptik ganglion blokör olarak da etkisi vardır ve bu etki de sempatolitik etkiyi artırır (96). Yine alfa-2 agonistlerin hipotansiyon ve bradikardi riskini artırdığı ve bu etkinin daha çok genç sağlıklı gönüllerde veya hızlı bolus verilme sonrasında görüldüğü bildirilmiştir (97,98 ). Lawrence ve arkadaşları da 18-65 yaş arası genel cerrahi ve minimal ortopedik cerrahi uygulanacak hastalarda yaptıkları çalışmada 2 mcg/kg deksmedetomidin sonrasında beş hastada efedrin ile tedavi edilen hipotansiyon ve altı hastada atropin ile tedavi edilen bradikardi gözlemislerdir (99). Yine Güler ve arkadaşlarının çalışmasında da 0.5 mcg/kg deksmedetomidin sonrasında bir hastada bradikardi, 1 hastada hipotansiyon gözlemislerdir. Bradikardi tedavisinde atropin kullanılmış, hipotansiyon ise sıvı infüzyonu ve inhalasyon anestetigi dozunun azaltılması ile tedavi edilmistir (100).

Bizim çalışmamızda yan etki profili, elimizdeki bulgulara göre incelendiğinde bradikardi ve hipotansiyonun sık görülen yan etkiler olduğu görülmektedir. Ancak bir hastada efedrin ve 1 hastada atropin yapılma gereksiniminin olması tedavi edilmek

zorunda kalınan bradikardi ve hipotansiyonun 1/50 oranında olduğunu göstermektedir. Yine üç hastada apne görülmüş olması ve sekiz hastanın oksijenize edilmek zorunda kalması her ne kadar ağırlı uyararla solunum uyarılabiliyor olsada Dex'in farklı dozlarında respiratuar depresyon beklenebileceğini bize açıkça ifade etmektedir. Daha öncede dex' nin yüksek dozlarıyla çalışmalar yapmış araştırmacılardan çalışmamıza benzer respiratuar etkilerden bahsetmektedir.

Sonuçta deksmedetomidinin dramatik tedavi gerektirecek hemodinamik değişiklikler olmaksızın yaklaşık  $ED_{50} = 1.95 \mu\text{g}/\text{kg}$ ,  $ED_{95} = 2.92 \mu\text{g}/\text{kg}$  olan yükleme dozlarında hastalarda verbal ya da motor tepki olmaksızın tam analjezi ile santral venöz kateterizasyona olanak sağlayacağını söyleyebiliriz. Ancak respiratuar depresyon görülebileceği göz önünde bulundurulmalıdır ve ileride yapılacak çalışmaların daha düşük dozlarda daha uzun süreli yükleme süreleri kullanan çalışmalar olmasının daha uygun olacağı kanaatindeyiz.

## 6. ÖZET

Biz; randomize ve prospektif olarak planlanan bu çalışmamızda, invazif hemodinamik kateterizasyon uygulaması esnasında sedatif ve analjezik etkinliği sebebiyle anestezi pratiğinde de yer almaya başlayan  $\alpha_2$  agonist bir ajan olan dex' in, sedoanaljezik etkinliğinin BIS rehberliğinde değerlendirilerek up-down tekniği ile optimal doz aralığını bulmayı amaçladık.

Çalışmaya, konu hakkında bilgilendirilerek yazılı onayları alınan, ASA I-III grubu, beden kitle indeksi (BKİ) 20-30 arasında kalan torakotomi planlanan ve yaşları 18-65 arasında değişen 50 hasta dahil edildi.

Operasyondan bir saat önce göğüs cerrahisi yoğun bakım servisinde hastaların demografik verileri kaydedildi. Non invazif olarak sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB) periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>), dakikalık solunum sayısı (SS), kalp atım hızı (KAH) monitörize edilerek (kontrol) değerler kaydedildi (T0). Ayrıca Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale (MOAA/S) ile tüm hastaların sedasyon düzeylerinin kontrol değerleri kaydedildi. Hastalara hiçbir şekilde sedatif premedikasyon uygulanmadı.

Hastalara kolloid sıvı (Gelafuzine, Braun; Germany) 5 ml/kg dozunda olmak üzere 15 dakika süresince yüklendi, sonrasında kolloid infüzyonu 5 ml/kg/saat doza düşürülerek idame şeklinde verilmeye devam edildi. Eş zamanlı olarak dex (Precedex® ABBOTT) içeren çalışma solüsyonu 10 dakika süre ile yüklendi. Ardından idame infüzyonuna geçilerek 10 dakika süreyle idame infüzyonu uygulandı. Dex idamesinin 10. dakikası biter bitmez santral kateterizasyon işlemi başladı. Bu esnada belirlenen idame dozunda dex verilmeye devam ediliyordu.

Dex yüklemesi, idamesi ve santral kateter takılma süresince KAH, SAB, DAB, OAB, BIS, SS düzeyleri ölçülerek kaydedildi. MOAA/S skorları yukarıda bahsedilen zamanlarda hesaplanarak kaydedildi.

Ayrıca tüm hastaların santral kateterizasyonun her aşamasındaki sözel ve/veya hareketle olan tepkileri, "tepki skoru" adı altında kateterizasyonunun her aşamasında hesaplanarak kaydedildi.

Çalışmada modifiye "Dixon's up and down" metodu kullanılarak dex dozu ayarlanmaları yapıldı. Dex yükleme ve idame dozlarının hastadan hastaya yükseltilip alçaltılarak verilmesi için kriter olarak tepki skoru kullanıldı. Dex yükleme dozu; ilk hastada uluslararası kabul gören en mutad doz olan 1 µg/kg olarak tespit edildi. İdame dozu ise başlangıçta yine en mutad doz olan 0.2 µg/kg/saat olarak seçildi. Hemodinamik ve

respiratuar veriler yükleme 2.dk (T1), yükleme 5.dk (T2), yükleme 7.dk (T3), yükleme 10.dk (T4), infüzyon 5.dk (T5), infüzyon 10.dk (T6), cilt giriş (T7), jwire (T8), bisturi (T9), dilatator (T10), kateter (T11), sutür (T12) zamanlarında kaydedildi. Aynı zamanda BIS MOAA/S ve tepki skorları kaydedildi.

Çalışma aşamaları süresince gözlenenebilecek olası yan etkiler (hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi, taşikardi, ağız kuruması, bulantı, kusma, desatürasyon, solunum depresyonu ve apne ) değerlendirilerek kaydedildi.

Dex infüzyonu subklavyen kateterizasyon işlemi tamamlandıktan sonra kesildi. Tüm kateterler aynı kişi tarafından yerleştirildi.

Çalışmanın bulguları SPSS 18.0 for Windows programı kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel analizde demografik veriler ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde (min-max) ifade edilmek üzere frequency analizi kullanılarak mean ve median ile ve simple t test ile değerlendirildi. Tepki skorları ve yan etki profili için Ki-Kare testi kullanıldı. Ayrıca tüm hemodinamik ve respiratuar veriler ile BIS skorları grup içi değişimleri izleyebilmek amacıyla wilcoxon-matched-pair test ve sign test ile değerlendirildi.

Hemodinamik ve respiratuar veriler ile BIS ve MOAA/S skorlarının birbirleri ile olan bağıntıları korelasyon testi ile değerlendirildi. Dex' in minimum etkin değeri ve optimal etkin değeri probit analizin Pearson Goodness-of-Fit Testi kullanarak hesaplandı. Dex' in ED 50, ED 80, ED 90, ED 95 değerleri hesaplandı.  $p<0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

Dex yüklemesinin 2. dk'sındaki ( $T_1$ ) kalp atım hızı değerlerinden başlayarak tüm çalışma boyunca kaydedilen kalp atım hızları kontrol kalp atım hızı değerlerinden belirgin olarak daha düşük olarak seyretmiştir ( $p<0.05$ ).

SAB değerleri yüklemenin 2. dk' sında ( $T_1$ ) bazal SAB değerlerine göre istatistiksel anlamlı yükseldi ( $p<0.05$ ). Ancak dex yüklemenin 5 ve 7. dk' sındaki ( $T_2.T_3$ ) SAB değerleri kontrol SAB değerleriyle benzer bulundu ( $p>0.05$ ). Yüklemenin 10. dk'sından ( $T_4$ ) itibaren çalışma sonuna kadar kaydedilen diğer tüm SAB değerleri kontrol değerlerinden belirgin olarak daha düşük bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Grafik 2).

SAB değerlerinin 180 mmHg üzerine çıktığı görülen 7 olgu mevcut olsa da hipertansif epizod tedavi gerektirmeden kendiliğinden düzelebilmiştir.

DAB değerleri ise tüm olgularda idame infüzyonun 5.dk'sına ( $T_5$  zamanına kadar) kadar kontrol değerlere benzer seyretmiş, ancak idame infüzyonunun 5. ve 10. dk'larında ( $T_5-T_6$ ) kontrol değerlerinden anlamlı olarak daha düşük seyretmiştir ( $p<0.05$ ). Olguların sekizinde DAB kontrol değerlerin %30 altına düşmesine rağmen bu olguların yalnızca 2

sinde 50 mmHg'nın altına düşmüştür. Bu olguların yalnızca birisinde aynı zamanda ortalama arter basıncında da düşmeyle birlikte seyreden hipotansif epizod tedavi gerektirmiştir. Bu epizod tek doz efedrinle tedavi edilebilmiştir. Olguların sekizinde de DAB değerleri kontrol değerlerin %30 üzerine çıkmış olup, bu olguların 6'sında 100 mmHg'nın üzerinde seyretmiştir, Ancak diyastolik hipertansiyon epizodu ile birlikte sistolik hipertansiyonda gözlenen ve epizodun 2 dakikayı geçtiği yalnızca bir hastaya perlinganit yapılmıştır.

OAB değerleri idame infüzyonun 5. dakikasından itibaren çalışma periyodu boyunca yapılan diğer tüm ölçümlerde kontrol değerlerin anlamlı olarak daha altında seyretmiştir ( $p<0.05$ ). Ancak OAB değeri 60 mmHg altına inen hiçbir olgu olmazken OAB değeri 140 mmHg' nin üzerine çıkan yalnızca 3 olgu bulunmaktadır.

Olguların sekizinde OAB değerleri kontrol değerlerin %30 altına inmiştir ancak bir hastada efedrin yapılması gerekmiştir. Yalnızca bir olguda kontrol değerlerin %30 üzerine çıkmıştır ve perlinganit yapılması gerekmiştir.

Yirmi olguda solunum sayıları kontrol değerlerin %25 altına düşmüştür. Ancak 8 olguda solunum sayısı 8soluk/dk nın altına inmiş ve minimum 6 soluk/dk olmuştur, Bu 8 hastaya da maske ile O<sub>2</sub> desteği (FiO<sub>2</sub>=1.0) yapılmıştır. Olguların SS değerleri 6 soluk/dk ya inen 3 olguda apne geliştiği kabul edilmiştir. Oksijen saturasyonlarının ortalama değerleri tüm ölçüm zamanlarında kontrol değerlerinin altında seyretmiştir ( $p<0.05$ ). Ancak Desaturasyon sınırını geçen yani SpO<sub>2</sub><%90 olan 7 hasta bulunmaktadır. Bu 7 hastanın 3' ünde apne gelişmiştir. Desaturasyon gelişimi yüklemenin 10. dk (T4) ile idame infüzyonlarına denk geldiği gibi kateterizasyon esnasında da görülebilmektedir.

BIS değerleri tüm olgularda yüklemenin başlangıcından kateterizasyon işleminin sonuna kadar kontrol değerlerinin altında seyretmiştir ( $p<0.05$ ). BIS değerleri infüzyonun 5. dakikasında (T5) 40 değerine, infüzyonun 10 dakikasında (T6) 38 değerine kadar inmiştir.

MOAA/S skorları yüklemenin 2. dakikasından (T<sub>1</sub>) itibaren kontrol değerlerin altına inmiş ve tüm kateterizasyon boyunca kontrol değerlerin altında seyretmiştir ( $p<0.05$ ) (Grafik 9). ASA skorlaması, yaş ve cinsiyet MOAA/S skorlarını etkilememektedir ( $p>0.05$ ). BKI ile MOAA/S skorları zayıf negatif korelasyon katsayısı ile etkilenebilmektedir.

Kateterizasyon aşamaları tepki skorlarının şiddetine göre en azdan en fazlaya göre sıralandığında şöyle bir sıralama elde edilmiştir.

Jwire > Kateter > Dilatatör > Sütür > Cilt giriş > Bistüri ( $p<0.05$ )

Diğer yayınlarda belirtildiği gibi SAB yüklemenin ilk dakikalarında geçici bir yükselme göstermişken ilerleyen dakikalarda sürekli bir azalma meydana gelmiştir. Deksmetomidin yüklemesinin 10. dakikası onu izleyen zamanlarda DAB ve OAB da süregelen bir düşme gözlenmiştir. Ancak arter basınçlarındaki düşüşler hiçbir zaman dramatik olmamıştır. Nitekim yalnızca bir hastada efedrin kullanılmak zorunda kalınması bunun bir göstergesidir. Çalışmamızda KAH değerleride deksmetomidin yüklemesiyle başlayan bir düşüş sergilemekle birlikte bu düşüşler yalnızca on hastada bradikardi oluşturacak kadar belirgindir. Ve yalnızca bir hastada atropin yapılması gerekmiştir.

Periferik O<sub>2</sub> saturasyonunun Dex yüklemesinin beşinci dakikasından sonra daha belirgin olarak düşmeye başladığı gözlenmiştir. En düşük SpO<sub>2</sub> değerlerinin yüklemenin 10. dk'sı ile Dex idame infuzyonunun 5 ve 10. dakikalarına denk geldiği belirlenmiştir.

Bir hastada efedrin ve 1 hastada atropin yapılma gereksiniminin olması tedavi edilmek zorunda kalınan bradikardi ve hipotansiyonun 1/50 oranında olduğunu göstermektedir. Yine üç hastada apne görülmüş olması ve sekiz hastanın oksijenize edilmek zorunda kalması her ne kadar ağırlı uyarılarla solunum uyarılabiliyor olsada Dex'in farklı dozlarında respiratuar depresyon beklenebileceğini bize açıkça ifade etmektedir.

Sonuçta deksmetomidinin dramatik tedavi gerektirecek hemodinamik değişiklikler olmaksızın yaklaşık ED<sub>50</sub> = 1.95 µg/kg ,ED<sub>95</sub> =2.92 µg/kg olan yükleme dozlarında hastalarda verbal yada motor tepki olmaksızın tam analjezi ile santral venöz kateterizasyona olanak sağlayacağını söyleyebiliriz. Ancak respiratuar depresyon görülebileceği göz önünde bulundurulmalıdır ve ileride yapılacak çalışmaların daha düşük dozlarda daha uzun süreli yükleme süreleri kullanan çalışmalar olmasının daha uygun olacağı kanaatindeyiz.

## 7. SUMMARY

We aimed to find out the optimum sedoanalgesic dosage range of dex, which has an alpha 2 agonistic activity and has been popular nowadays because of its sedative and analgesic effects, during catheterization for hemodynamic monitorization by using up-down technic with BIS monitorization in our randomized and prospective study.

We elected a number of fifty patients undergoing toracotomy, who had ASA status I-III and BMI 20-30, and were 18-65 years old by taking their written acceptance and signature.

Patients have been setted in thorax surgery intensive care unit an hour before operation. Their demographic data have been recorded. By using a manual sphygmomanometer we measured their systolic and diastolic blood pressures, and we also calculated mean arterial blood pressures. Peripheral blood oxygen saturation, respiration and heart rates have been recorded as basal measures (T0). Sedation levels of the patients have been evaluated by using Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale and results have been recorded. The patients have been taken into operation room after one hour of time and premedication for sedative purpose has not been applied anyway.

We applied colloids (gelofusine braun germany) 5 ml/kg for 15 min intravenously in the operation room and than reduced colloidal infusion rate to 5 ml/ kg/ hr. At the time we reduced colloidal transfusion, we started to begin administering dex (precedex abbott) including solution (loading dose). After 10 min.s of loading this solution, we began to apply the solution according to the schedule we made for this study (maintenance dose). After 10 min.s of applying dex solution (20 min from the beginning), we started to do central (subclavian) catheterization. We want to underline that dex infusion was continuing during the catheterization procedure.

Heart rate, arterial blood pressures (systolic, diastolic, mean), BIS ratios, respiration rate have been all recorded during administration of dex (both loading and maintenance) and catheterization procedure. MOAA/S scores have been also calculated and recorded simultaneously.

During catheterization procedure all verbal and/or motional (corporal) reactions of the patients have been evaluated and recorded as "reaction score".

Dosing for dex has been made by using modified Dixon's up and down methode in the study. We used 'reaction score' of the cases for determining loading and maintenance doses for dex. Loading dose was chosen as 1 µg/kg, which is the same in international use. Maintenance dose was chosen as 0,2 µg/kg/hr. Hemodynamic and respiratory data were

determined as follow; dex loading second min (T1), loading fifth min. (T2), loading seventh min. (T3), loading tenth min. (T4), maintenance infusion fifth min. (T5), maintenance infusion fifth min. (T6), skin incision (T7), J wire (T8), bistoury (T9), dilatator (T10), catheter (T11), suture (T12). BIS, MOAA/S and reaction scores have been recorded simultaneously.

We evaluated and recorded all presumed side-effects (hypotension, hypertension, bradycardia, tachycardia, dry mouth, nausea, vomiting, desaturation, respiratory failure and apneae) during procedures and interventions.

We stopped dex infusion after subclavian catheterization has been completed. All catheterizations have been applied by the same physician.

We assessed findings by using spss 18.0 for windows. In order to perform statistically analysis, we defined data as mean+- standart deviation (min-max). We assessed these data by frequency analysis and simple t test for mean and median. Ki-square test has been used for evaluating reaction scores and side-effect profile. Wilcoxon-matched-pair test and sign test have been used to evaluate hemodynamic-respiratory data, BIS scores and changes in groups.

Correlation test has been used for comparing hemodynamic-respiratory data, BIS scores and MOAA/S with each other. Minimal and optimal efficient dose for dex have been calculated by using Pearson-Goodness-of-Fit test. ED<sub>50</sub>, ED<sub>80</sub>, ED<sub>90</sub> and ED<sub>95</sub> values have been calculated for dex. “p<0.05” value has been determined statistically meaningful.

We found out that all heart rates were significantly lower than basal control level beginning from the second minute (T1) of the procedure in all cases (p<0.05).

We found out that systolic arterial blood pressures (sabp) were significantly above basal control level in second min(T1) of dex loading (p<0.05). We also found out that in the fifth and seventh min. of dex loading (T2-T3) sabp were similar with basal control level (p>0.05). We found out that from the tenth min (T4) of the procedure to the end, all sabp were significantly lower than basal control level (p<0.05) (graphic 2).

Hypertensive episode has been seen in only 7 cases, as measured over 180 mmHg, and required no treatment.

In all cases diastolic arterial blood pressure values were similar to that of basal control level until fifth min of maintenance dex infusion (T5), but in fifth and tenth min (T5, T6) of the study they were lower than the basal control level (p<0.05). Dabp have been measured 30% lower than the basal control level in only 8 cases, but only 2 of them were under 50 mmHg. Hypotensive episode has been diagnosed only in one of these 8 cases

complicating with reduction in mean arterial blood pressure, but we managed it with single dose ephedrine successfully. In 8 cases dabp have been measured 30% higher than the basal control level and in 6 of them it was over 100 mmHg. Diastolic hypertensive episode complicating with systolic hypertension with a duration of 2 min has been diagnosed in only one case and managed by administering perlinganit.

Mean arterial blood pressures were below basal control level in all measurements which we made after the fifth min of maintenance dose ( $p < 0.05$ ). We did not measure mabp below 60 mmHg in any cases but only in three cases it was over 140 mmHg.

Mabp were under 30% of the basal control level in only 8 cases and one patient required ephedrine administration. Mabp was above 30% of the basal control level in one case and required perlinganit.

Respiration rates were under 25% of the basal control level in 20 cases. Eight cases had respiration rate less than 8 times/min., but it was 6 at least. These eight patients required oxygen support via mask ( $F_{iO_2}$  1.0). Three patients who had respiration rate of 6 times/min had diagnosis as apneae. Peripheral oxygen saturation values were all under basal control level in all measurements ( $p < 0.05$ ). Seven patients had desaturation ( $SpO_2 < 90\%$ ). Three of these seven patients had apneae. Patients had desaturation not only at tenth min (T4) of dex loading but during catheterization as well.

BIS scores were under basal control level in all cases from the beginning of dex loading to the time catheterization has been completed ( $p < 0.05$ ). BIS scores were 40 at the fifth min (T5) and 38 at tenth min (T6). We measured MOAA/S scores below basal control level from the second min of the loading (T1) and they were below the control level during catheterization period ( $p < 0.05$ ) (graphic 9). We found out that ASA scores, age, gender were not associated with MOAA/S scores ( $p > 0.05$ ). We found out that BMI and MOAA/S scores were loosely and negatively correlated.

We arranged the steps of catheterization from the smallest to the greatest according to reaction scores the patients had during intervention as below:

Jwire >catheter>dilatator>suture>skin lesion>bistoury ( $p < 0.05$ )

As mentioned in litterature, sabp had a transient elevation during the first minutes of the loading but it had continuous decrease at onwarding minutes. Dabp and mabp had a continuous decrease beginning from the tenth min of dex loading. We never had dramatic decreases of arterial blood pressures, so we had to administer ephedrine in only one case fortunately. Heart rates had decreases beginning from dex loading in our study, but only ten patients had bradycardia. Only one patient required atropine administration.

Peripheral oxygen saturation had decreases from the fifth min. of dex loading, significantly. The lowest SpO<sub>2</sub> levels were at the tenth min of dex loading and at fifth and tenth min.s of dex maintenance infusion. We concluded that bradycardia and hypotension occurred at a ratio of 1/50 because we administered one dose of ephedrine and atropine, each for different patients only once. We also concluded that different doses of dex cause respiratory depression apparently, because three patients had apnea and eight required oxygenation via mask.

We briefly report that dex can facilitate central venous catheterization without enhancement of verbal and corporal reactions and without treatment-requiring hemodynamic alterations, if we administer this popular agent with a loading dose of ED<sub>50</sub>=1,95 µg/kg, ED<sub>95</sub> µg/kg. We have to be ready for respiratory depression. We've concluded that new experimental studies in near future administering dex with longer loading periods and lower doses will be more suitable.

## 8. KAYNAKLAR

1. Rosov C, Manberg PJ. Bispectral index monitoring. *Anest Clin North Am* 1998; 2:89-107.
2. Glass PS, Johansen J. The bispectral index monitor. *Surgical Services Management* 1998; 4: 50-52.
3. Liu WHD, Thorp TAS, Graham SG, Aitkenhead R. Incidence of awareness with recall during general anaesthesia. *Anaesthesia* 1991; 46: 435-437.
4. Mohanad Shukry, Jeffrey A Miller. University of Oklahoma Health Update on dexmedetomidine: use in nonintubated patients requiring sedation for surgical procedures. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2010;6 111–121.
5. Eisenach JC, Shafer SL, Bucklin BA, Jackson C, Kallio A. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intraspinal dexmedetomidine insheep. *Anesthesiology* 1994; 80: 1349- 59.
6. Morgan G.Edward, Maged S. Mikhail, Michael J. Murray, Lange Klinik Anesteziyoloji 4. baskı Güneş Kitabevi 2008: 172-73, 179-205, 251, 270-71, 276-88.
7. Miller R.D. Miller's Anesthesia 60<sup>th</sup> edition 2005;1227-64, 1551-69.
8. [www.bionex.ca/pre-sedation:levels of sedation / 2007](http://www.bionex.ca/pre-sedation:levels of sedation / 2007).
9. [www.humed.com/anesthesiology/sedation / 2007](http://www.humed.com/anesthesiology/sedation / 2007).
10. [www.anesthesiologyinfo.com/sedation / 2007](http://www.anesthesiologyinfo.com/sedation / 2007).
11. Richard R.Riker, Gilles L. Fraser, Lavone E. Simmons, Micheline L. Wilkins. Valitating the sedation–ajitation scale with Bispectral Index and Visual Analog Scale in adult ICU patients after cardiac surgery. *İnt Care Med* 2001: 27; 853–858.
12. Anupa Deogaonkar, Rishi Gupta, Michael DeGeorgia, Vivek Sabharwal, Bala Gopakumaran, Armin Schubert, J. Javier Provencio. Bispectral Index monitoring correlates with sedation scales in brain–injured petients. *Crit Care Med* 2004: 32; 2403-2406.
13. LaVone E. Simmons, Richard R.Riker, B.Stephen Prato, Gilles L. Fraser .Assessing sedation during intensive care unit mechanical ventilation with the Bispectral Index and SedationAgitation scale. *Crit Care Med* 1999: 27; 1499–1504.
14. Richard R.Riker, Jean T.Pikard, Gilles L. Fraser. Prospective evaluation of the Sedation Ajitation Scale for adult critically ill patients. *Crit Care Med* 1999; 27: 1325–1329.
15. Feelings. *Anesthesiology* 1993; 79: 454-464.
16. Liu WHD, Thorp TAS, Graham SG, Aitkenhead R. Incidence of awareness with recall during general anaesthesia. *Anaesthesia* 1991; 46: 435-437.
17. Moermon N. Bonke B, Oustung S. Awareness and recall during general anesthesia. *Facts and Ghoneim MM. Awareness during anesthesia. Anesthesiology* 2000; 92: 597-602.
18. Ghoneim MM, Block RI, Learning and memory during general anesthesia. *Un update Anesthcsiology* 1997; 87: 387-410.
19. Domino KB, Posner KL, Calpan RA, Cheny FW. Awareness during anesthesia. A closed claim analysis. *Anesthesiology* 1999;90: 1053-1061.
20. Özcan B. Anestezi derinliğinin monitörizasyonu. TARD XXXVII. Ulusal ve II. Uluslar arası Özet Kitabı.s.48-52, Antalya 2003.
21. Dirk Frenzel, Clemens-A. Greim, Christian Sommer, Kerstin Bauerle. Norbert Roewer Is the bispectral index appropriate for monitoring the sedation level of mechanically entilated surgical ICU patients? *Intensive Care Med* (2002) 28:178–183.

22. Tunstall ME, Awareness caesarean section and the isolated forearm technique. *Anaesthesia* 1990; 455: 686.
23. Tomokı Nıshiyama, Auditory evoked potentials index versus bispectral index during propofol sedation in spinal anesthesia. *J Anesth* (2009) 23:26–30.
24. Kearse LA, Rasow C, Zeslavsky A, Bispektral analysis of the Elektroencefalogram Predicts Conscous Processing of Information During Propofol Sedation and Hypnosis. *Anesthesiology*, 88:25,1998.
25. Sleigh JW, Andrzejowski J: The Bispectral Index: A Measure of Depht of Sleep? *Anesth. Analg.* 1999; 88: 659.
26. Erdine S. *Sinir Blokları*. İstanbul: Emre Matbaacılık 1993.
27. Chan MTV, Gin T, What does the bispectral EEG index monitor? *Eur J Anaesth* 2000; 17: 146-48.
28. Triltsch AE, Welte M, von Homeyer P, Grosse J, Genahr A, Moshirzadeh M, Sidiropoulos A, Konertz W, Kox WJ, Spies CD. Bispectral index-guided sedation with dexmedetomidine in intensive care: a prospective, randomized, double blind, placebo-controlled phase II study. *Crit Care Med.* 2002;30(5):1007–14.
29. Renna M, Handy J, Shah A. Low baseline Bispectral index of the electroencefalogram in patients with dementia. *Anesth Analg* 2003;96:1380–1385.
30. Barr G, Jakobsson JG, Owall A, Anderson RE. Nitrous oxide does not alter bispectral index: study with nitrous oxide as sole agent and an adjunct to i.v. anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999;78:445–453.
31. Ghoneim MM. Nitrous oxide effects on EEG and awareness. *Baillieres Clin Anaesthesiol* 2001;15:407.
32. Kara İ., Öğün ÖC.: Farklı deksmedetomidin infüzyon hızlarının desfluran anestezisi altında bispektral indeks monitörizasyonu rehberliğinde karşılaştırılması. *Konya- 2006*.
33. Hocking G. Central venous access and monitoring. *Update in anaesthesia*. Issue 12. 2000.
34. Galloway S, Bodenham A. Long-term central venous access. *Br J Anaesth* 2004;92:722-734.
35. Frankel A. Temporary access and central venous catheters. *Eur J Vsc Endovasc Surg* 2006;31:417-422.
36. McGee DC, Gould MK. Preventing complications of central venous catheterization. *N Engl J Med* 2003;348:1123-1133.
37. Hayashi Y, Maze M.  $\alpha$  2-adrenoceptör agonists and anaesthesia. *Br J Anaesth* 1993; 71:108-18.
38. Bumstock G. The first von Euler Lecture in Physiology: the changing face of autonomic neurotransmission. *Acta Physiol Scand* 1986; 126: 67.
39. Bylund DB, U'Pritchard DC. Characterization of  $\alpha_1$  and  $\alpha_2$  adrenergic receptors. *International Review of Neurobiology* 1983; 24: 343-431.
40. Bylund DB. Subtypes of  $\alpha_2$ -adrenoceptors: pharmacological and molecular biological evidence converge. *Trends in Pharmacological Sciences* 1988; 9: 356-361.
41. Kamibayashi T, Harasawa K, Maze T.  $\alpha_2$  adrenergic agonists. *Can J Anesth* 1997; 44:R13.
42. Virtanen R, Savola JM, Saano V, et. al. Characterization of the selectivity, specificity and potency of medetomidine as an  $\alpha_2$  adrenoceptor agonist. *Eur J.Pharmacol* 1988; 150: 9-14.

43. Aho M, Lehtinen A-M, Erkola O, et. al. The effect of intravenously administered dexmedetomidine on perioperative hemodynamics and isoflurane requirements in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesthesiology* 1991; 74: 997-1002.
44. Bhana N. Dexmedetomidine. *Drugs* 2000; 59 (2):263-268.
45. Aantaa R, Kallio A, Virtanen R. Dexmedetomidine, a novel  $\alpha_2$  adrenergic agonist. A review of its pharmacodynamics characteristics. *Drug of the Future* 1993; 18(1): 49-56.
46. Segal IS, Jarvis DJ, Duncan SR, et. al. Clinical efficacy of oral-transdermal clonidine combination during the perioperative period. *Anesthesiology* 1991; 74: 220-225.
47. Vickery RG, Sheridan BC, Segal IS et al. Anesthetic and hemodynamic effects of the stereoisomers of medetomidine, an  $\alpha_2$  adrenergic agonist, in halothane anesthetized dogs. *Anesth Analg* 1988; 67: 611-615.
48. Khan ZP, Munday IT, Jones RM, et al. Effects of dexmedetomidine on isoflurane requirements in healthy volunteers. A Pharmacodynamic and pharmacokinetic interactions. *BrJAnaesth* 1999; 83: 372-80.
49. Mantz J. Dexmedetomidine *Drugs Today* 1999; 35(3): 151-7.
50. De Jonge A, Timmermans PBMWM, Van Zweiten PA. Participation of cardiac presynaptic  $\alpha_2$  adrenoceptors in the bradycardic effects of clonidine and analogues. *Naunyn Schmiedebergs Archives of Pharmacology* 1981; 317: 8-12.
51. Hori M, Kitakaze M, Tamai J, et. al.  $\alpha_2$ -adrenoceptor stimulation can augment coronary vasodilation maximally induced by adenosine in dogs. *American Journal of Physiology* 1989; 257:140-142.
52. Kubo T, Misu Y. Pharmacological characterization on the  $\alpha$ -adrenoceptor responsible for a decrease of blood pressure in the nucleus tractus solitari of the rat. *Naunyn Schmiedebergs Archives of Pharmacology* 1981; 317: 120-125.
53. Tibirica E, Feldman J, Mermet C, et. al. Selectivity of rilmenidine for the nucleus reticularis lateralis, a ventrolateral medullary structure containing imidazoline-preferring receptors. *European Journal of Pharmacology* 1991; 209: 213-221.
54. Hayashi Y, Kamibayashi T, Maze M, et. al. Contribution of imidazoline preferring receptors to the modulation of halothane-epinephrine arrhythmias in dogs. *Anesthesiology* 1992; 77: 667.
55. Zornow NH, Fleischer JE, Scheller MS, et. al. Dexmedetomidine and  $\alpha_2$  adrenergic agonist, decreases cerebral blood flow in the isoflurane-anesthetized dog. *Anesth Analg* 1990; 70: 624-630.
56. Karlsson BR, Forsman M, Roald OK, et. al. Effect of dexmedetomidine, a selective and potent  $\alpha_2$  agonist, on cerebral blood flow and oxygen consumption during halothane anesthesia in dogs. *Anesth Analg* 1990; 71: 25-29.
57. McPherson RW, Traystman RJ. Effect of dexmedetomidine on cerebrovascular response to hypoxia during isoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 1991; 75: A174.
58. Correa-Sales C, Rabin B, Maze M. A hypnotic response to dexmedetomidine, an  $\alpha_2$  agonist, is mediated in the locus coeruleus in rats. *Anesthesiology* 1992; 76: 948-952.
59. Wright RMC, Carabine UA, Orr DA, et. al. Preanaesthetic medication with clonidine. *Br J Anesth* 1990; 65: 628-635.
60. Pertovaara A, Kauppila T, Jyasjarvi E, et. al. Involvement of supraspinal and spinal segmental  $\alpha_2$  adrenergic mechanisms in the medetomidine-induced antinociception. *Neuroscience* 1991; 44: 705-714.

61. Ometo K, Kitahata L, Collins JG, et. al. Interaction between opiate subtype and  $\alpha_2$  adrenergic agonists in suppression of noxiously evoked activity of WDR neurons in the spinal dorsal horn. *Anesthesiology* 1991; 74: 737-743.
62. Kauppila T, Kempainen P, Tanila H, et. al. Effect of systemic medetomidine, an  $\alpha_2$  adrenoceptor agonist, on experimental pain in humans. *Anesthesiology* 1991; 74: 3-8.
63. Bloor BC, Flack WE. Reduction in halothane anesthetic requirement by clonidine, an  $\alpha_2$  adrenergic agonist. *Anesth Analg* 1982; 61: 741-745.
64. Jaakola ML, Ali-Melkkila T, Kanto J, et. al. Dexmedetomidine reduces intraocular pressure, intubation responses and anaesthetic requirements in patients undergoing ophthalmic surgery. *Br J Anesth* 1992; 68: 570-575.
65. Maiese K, Pek L, Berger SB, et. al. Reduction in focal cerebral ischemia by agents acting at imidazole receptors. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism* 1992; 12: 53-63.
66. Anderson RJ, Hart GR, Grumpier CP, et. al. Clonidine overdoses: Report of six cases and review of the literature. *Annals of Emergency Medicine* 1989; 10: 107-112.
67. Eisenach JC. Intravenous clonidine produces hypoxia by a peripheral  $\alpha_2$  adrenergic mechanism. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1988; 244: 247-252.
68. Belleville JP, Denham S, Bloor C, Maze M. Effect of intravenous dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 1992; 17:1125-1133.
69. Venn RM, Bryant A, Hall GM, Grounds RM. Effects of dexmedetomidine on adrenocortical function, and the cardiovascular, endocrine and inflammatory responses in postoperative patients needing sedation in the intensive care unite. *Br J Anesth* 2001; 86(5):650-6.
70. Chen M, Eee J, Huang BS, et. al. Clonidine and morphine increase atrial natriuretic peptide secretion in anesthetized rats. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 1989; 191: 299-303.
71. Chernick DA, Gillings D, Laine H, et al. Validity and reliability of the observers' assessment of alertness/sedation scale: Study with intravenous midazolam. *J Clin Psychopharmacol* 1994;10:244-51.
72. Tan CH, Onsiong MK. Pain on injection of propofol. *Anaesthesia* 1998; 53:468-476.
73. Shukry M, Kennedy K. Dexmedetomidine as a total intravenous anesthetic in infants. *Pediatr Anesth.* 2007;17:581-583
74. Dyck JB, Shafer SL. Dexmedetomidine pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Anaesthetic Pharmacology Review.* 1993;1:238-245.
75. Hagberg CA, Lam NC, Abramson SI, Vahdat K, Craig J. Dexmedetomidinevs remifentanyl for sedation in awake intubation-a randomized,double-blind trial. *Anesthesiology.* 2008;109:A-14.
76. Makary LF, Vornik VD, Finn R, Lenkovsky F, Thurmon JJ. Dexmedetomidine as a sole sedative agent in office based dental procedures. *Post Graduate Assembly in Anesthesiology, New York.* 2008:P-9095.
77. Ayoglu H, Altunkaya H, Ozer Y, et al. Dexmedetomidine sedation during cataract surgery under regional anesthesia. *Br J Anaesth.* 2007;99:448.
78. Chan MT, Chan DT, Poon WS, Gin T. Awake craniotomy is preferred for removal of tumors located at or near motor cortex. *Anesthesiology.* 2008;109:A-472.

79. Kaygusuz K, Gokce G, Gursoy S, Ayan S, Mimaroglu C, Gultekin Y. A comparison of sedation with dexmedetomidine or propofol during shockwave lithotripsy: a randomized controlled trial. *Anesth Analg.* 2008;106:114–119
80. Munro HM, Tirotta CF, Felix DE, et al. Initial experience with dexmedetomidine for diagnostic and interventional cardiac catheterization in children. *Pediatr Anesth.* 2007;17:109–112.
81. Mason KP, Zgleszewski SE, Dearden JL, et al. Dexmedetomidine for pediatric sedation for computed tomography imaging studies. *Anesth Analg.* 2006;103:57–62.
82. Mason KP, Zurakowski D, Zgleszewski SE, et al. High dose dexmedetomidine as the sole sedative for pediatric MRI. *Pediatr Anesth.* 2008;18:403–411.
83. Huncke TK, Candiotti K, Bergese S, Kim S, Bekker A. Prospective, randomized, placebo-controlled study: Dexmedetomidine sedation in vascular procedures. *Anesthesiology.* 2008;109:A-449.
84. Mester R, Easley B, Brady KM, Chilson K, Tobias JD. Monitored anesthesia care with a combination of ketamine and dexmedetomidine during cardiac catheterization. *Am J Ther.* 2008;15:24–30.
85. Dixon WJ. 'The up-and-down method for small samples. *Journal of the American Statistical Association* 60:967, 1965.
86. Riker RR, Fraser GL. (2002) Sedation in the ICU: refining the models and defining the questions. *Crit Care Med* 30: 1661-1663.
87. Bard JW (2001) The BIS Monitor: a review and technology assessment. *AANA J* 69:477-483.
88. Özköse Z, Demir FS, Pampal K, Yardım S. Hemodynamic and anesthetic advantages of dexmedetomidine, an  $\alpha_2$ -agonist, for surgery in prone position. *Tohoku J Exp Med.* 2006; 210: 153-60
89. Uyar A., Çoçelli LP., Koruk S., Tahtacı N., Öner Ü.: Orta kulak ameliyatlarında perioperatif deksmedetomidin infüzyonunun hemodinami, anestezi ajan tüketimi, uyanma ve yan etkiler yönünden plasebo ile karşılaştırılması. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Dergisi*, 35: 241-248, 2007
90. Hall JE., Uhrich TD., Barney JA., Arain SR., Ebert TJ.: Sedative, amnestic and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg.*, 90: 699-705, 2000
91. Aho M, Scheinin M, Lehtinen AM, Erkola O, Vuorinen J, Korttila K. Intramuscularly administered dexmedetomidine attenuates hemodynamic and stress hormone responses to gynecologic laparoscopy. *Anesth Analg.* 1992 Dec;75(6):932-9.
92. Aantaa R.: Assessment of the sedative effects of dexmedetomidine, an alpha-2 adrenoceptor agonists, with analysis of saccadic eye movements. *Pharmacol Toxicol*, 68: 394-398, 1991.
93. Doufas AG, Lin CM, Suleman MI, et al. Dexmedetomidine and meperidine additively reduce the shivering threshold in humans. *Stroke* 2003;34:1218-23
94. 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.

95. Reves JG, Glass PSA, Luborsky DA. Nonbarbiturate intravenous anesthetics. In: Miller RD (ed), *Anesthesia* (5th ed) Churchill Livingstone, Philadelphia 2000, pp.259.
96. McCallum JB, Boban N, Hogan Q, Schmelling WT, Kampine JP, Bosnjak ZJ. The mechanism of alfa-2 adrenergic inhibition of sympathetic ganglionic transmission. *Anesth Analg* 1998; 87: 503- 10.
97. Bloor BC, Ward DS, Belleville JP et al. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans 2 Hemodynamic changes. *Anesthesiology* 1992; 77: 1134- 42
98. 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
99. Lawrence CJ, De Lange S. Effects of a single pre-operative dexmedetomidine dose on isoflurane requirements and peri-operative haemodynamic stability. *Anaesthesia* 1997 Aug; 52(8): 736- 44.
100. Guler G, Akın A, Tosun Z, Eskitascoglu E, Mızrak A, Boyacı A. Singledose dexmedetomidine attenuates airway and circulatory reflexes during extubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 1088- 91.

## 9. TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve deneyimleriyle eğitimime olan katkılarından dolayı; Prof. Dr. Şeref OTELCİOĞLU, Prof. Dr. Selmin ÖKESLİ, Prof.Dr. Sema TUNCER UZUN, Prof.Dr. Alper YOSUNKAYA, Prof. Dr. Ateş DUMAN, Prof.Dr. Ruhiye REİSLİ, Prof.Dr. Jale Bengi ÇELİK, Doç. Dr. Aybars TAVLAN, Doç. Dr. Atilla EROL, Yrd. Doç. Dr. Ahmet TOPAL, Yrd. Doç. Dr. Gamze SARKILAR, Yrd. Doç Tuba SARITAŞ, Yrd. Doç Hale BORAZAN ve Yrd. Doç Alper KILIÇASLAN'a, bu çalışmaların yürütülmesinde yol gösterici yardımcı ve destekleyici tutumlarından dolayı tez danışmanım Prof.Dr. Cemile ÖZTİN ÖĞÜN'e, ayrıca tezimin istatistiksel değerlendirmesini yapan Prof. Dr.Said BODUR'a, yoğun çalışma temposunda beraber zevkle çalıştığım, dostluk ve yardımlarını esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma, bölüm sekreterimiz Fatma SİYAHGÜL'e yardımlarından dolayı Anestezi teknisyenlerine, Reanimasyon Ünitesi ve Ağrı Bilim Dalı ekibine, tüm ameliyathane personeline, beni bugünlere getiren annem ve babama, hep yanımda hissettiğim, varlıklarıyla bana sonsuz destek veren sevgili eşim Melahat ve çocuklarım Zeynep ve Reyyan'a,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Ahmet KEÇECİOĞLU  
KONYA-2010