

T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

156705

**PEDİYATRİK OLGULARDA İNTRAMUSKÜLER
DEKSMEDETOMİDİN UYGULAMASININ
PREMEDİKASYONDAKİ ETKİNLİĞİNİN MİDAZOLAM İLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

DR. HARUN AKBAŞ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. DİLEK ÖZCENGİZ

ADANA- 2004

TEŞEKKÜR

Anesteziyoloji ve Reanimasyon bilimini bana sevdiren, bilgi ve deneyimlerini aktaran ; başta, Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Geylan Işık ve Reanimasyon Bilim Dalı Başkanı Prof.Dr. Hasan Akman'a, tez çalışmamın her döneminde benden yakın ilgisini ve engin tecrübelerini esirgmeden sürekli teşvik eden, değerli hocam Doç. Dr. Dilek Özcengiz'e , uzmanlaşma sürecimde katkısı olan sevgili hocalarım, Doç. Dr. Anış Arıboğan, Doç. Dr. Tayfun Güler, Yard. Doç. Dr. Hayri Özbek, Yard. Doç. Dr. Yasemin Güneş, Yard. Doç. Dr. Hakkı Ünlügenç, Yard. Doç. Dr. Mehmet Özalevli ve Yard. Doç. Dr. Murat Gündüz'e teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca asistanlık süresince bir aile ortamı içerisinde çalıştığım tüm asistan arkadaşlarım başta olmak üzere, ameliyathane ve reanimasyon ünitesinin tüm teknisyen, hemşire ve personelinin bundan sonraki hayatlarında başarılarının devamını diler, teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	II
İÇİNDEKİLER	III
TABLO LİSTESİ	IV
ŞEKİL LİSTESİ	V
ÖZET	VI
ABSTRACT	VII
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
2.1. Premedikasyonun Amaçları	2
2.2. Premedikasyonda Kullanılan İlaçlar	3
2.3. Premedikasyonda Dikkat Edilecek Hususlar	4
2.4. Pediyatrik Olgularda Premedikasyon	6
2.5. Midazolam	6
2.6. Deksmetomidin	8
GEREÇ VE YÖNTEM	12
BULGULAR	17
TARTIŞMA	30
SONUÇ	34
KAYNAKLAR	35
ÖZGEÇMİŞ	39

TABLO LİSTESİ

Tablo 1	Çocuklarda premedikasyonda kullanılan ilaçlar ve dozları	5
Tablo 2	Preoperatif Aktivite skoru	14
Tablo 3	Preoperatif Anksiyete skoru	14
Tablo 4	Maskeye Yanıt skoru	14
Tablo 5	Sedasyon 5 Puan Testi	15
Tablo 6	CHEOPS Ağrı Skalası	16
Tablo 7	Gruplara ait demografik veriler	17
Tablo 8	Olguların preoperatif aktivite skorları	18
Tablo 9	Olguların preoperatif anksiyete skorları	19
Tablo 10	Olguların maskeye yanıt skorları	19
Tablo 11	Olguların preoperatif vital bulguları	20
Tablo 12	Olguların peroperatif vital bulguları	21
Tablo 13	Olguların peroperatif anestezi gereksinimleri	22
Tablo 14	Olguların postoperatif vital bulguları	23
Tablo 15	Olguların postoperatif CHEOPS skoru bulguları	25
Tablo 16	Olguların postoperatif sedasyon skoru bulguları	26
Tablo 17	Olguların erken postoperatif analjezi gereksinimleri	27
Tablo 18	Olguların postoperatif solunum sayıları	28
Tablo 19	Olgularda tesbit edilen yan etkiler	29

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1	Midazolamın kimyasal yapısı	7
Şekil 2	Deksmedetomidin hidrokloridin kimyasal yapısı	9
Şekil 3	Alfa agonistlerin reseptör duyarlılığı	11



ÖZET

Yeni bir sedatif ajan olan deksmedetomidinin yetişkinlerde premedikasyon amacıyla kullanımının uygun olduğunu belirten çalışmalar bulunmasına rağmen, pediatrik olgularda bu konuda kullanımına ilişkin çalışmalar sık değildir. Bu nedenle, deksmedetomidin ve midazolamın, premedikasyon etkinliğini, peroperatif anestezi idamesine etkilerini ve postoperatif sedatif ve analjezik etkilerini karşılaştırmak istedik.

Çalışmamıza, kısa-orta süreli cerrahi girişim uygulanacak, ASAI ve ASAII grubu (American Society of Anesthesiologists), 4-13 yaşları arasında 60 çocuk dahil edildi. Hastalar rastgele iki gruba ayrıldıktan sonra, birinci gruba 50 mcg/kg midazolam (grup I), ikinci gruba ise 2 mcg/kg deksmedetomidin (grup II) intramusküler olarak uygulandı. Olguların operasyon odasına alınıncaya kadar preoperatif anksiyete ve aktiviteleri, operasyon odasında maskeye yanıtları ve peroperatif anestezi gereksinimleri değerlendirildi. Postoperatif dönemde de 2 saat takip edilen olguların CHEOPS (Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale) ve sedasyon skorları kaydedildi.

Çalışmamızın sonucunda, pediatrik olgularda intramusküler deksmedetomidinin etkili ve güvenli bir premedikasyon ajan olduğu, midazolama göre preoperatif anksiyete ve aktiviteyi anlamlı derecede azalttığı, hemodinamik parametreleri fazla etkilemediği kanısına varıldı.

Anahtar sözcükler: Pediatrik olgu, premedikasyon, deksmedetomidin, midazolam.

ABSTRACT

THE COMPARISON OF PREMEDICATION EFFECTS OF INTRAMUSCULAR DEXMEDETOMIDINE AND MIDAZOLAM IN PEDIATRIC CASES

Although there are studies that reported dexmedetomidine, a new sedative agent, useful as premedication in adults; studies in pediatric cases are rare. Thus, we aimed to compare the premedication effects of dexmedetomidine and midazolam on peroperative anesthesia management and postoperative analgesia and sedation.

60 children, aged between 4 to 13, with ASA physical status I and II, undergoing short-median surgical procedures were included in the study. Children were randomly divided into 2 groups to receive midazolam 50 mcg/kg (group I), and dexmedetomidine 2mcg/kg (group II) intramuscularly. Preoperative anxiety and activities of cases before entering the operation room responses to mask and intraoperative anesthesia requirements were evaluated. CHEOPS and sedation scores were recorded postoperatively during 2 hours.

We concluded that intramuscular dexmedetomidine is effective and safe as a premedication agent, decreased preoperative anxiety and activity significantly more than midazolam, and did not effect hemodynamic parameters in pediatric cases.

Key words: Pediatric cases, premedication, dexmedetomidine, midazolam.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Anestezi ve operasyon öncesinde hastalara ilaç verilmesi işlemine premedikasyon denir. En önemli amaçlarından biri de hasta anksiyetesini azaltıp, hastanın operasyon odasına daha sakin bir halde gelmesini sağlamaktır ^(1,2).

Ameliyat odasına alınacak hastalarda anksiyete artışı olur ve preoperatif hazırlık odasına girerken en yüksek seviyeye ulaşır. Son çalışmalarda anksiyetenin operasyondan birkaç gün önce başladığı ve ameliyattan hemen önce de en yüksek seviyeye ulaştığı, postoperatif 2.günden sonra da en düşük seviyeye indiği tesbit edilmiştir. Bu anksiyete artışına bağlı olarak yükselen katekolamin seviyesi de operasyon odasına alınan hastalarda, başta kardiyovasküler ve nöroendokrin sistemler olmak üzere istenmeyen değişimlerin oluşmasına neden olabilir. Preanestezik dönemdeki istenmeyen bu durumları azalttığı içindir ki, premedikasyon büyük önem taşımaktadır.

Ancak, erişkinler gibi çocuklarda da premedikasyon için, en iyisi veya en ideali denilebilecek bir kombinasyon henüz mevcut değildir. Her olguyu kendi şartlarında değerlendirip, ona göre karar vermek daha doğrudur.

Pediyatrik olgularda preoperatif anksiyete daha belirgin olarak gözlenmekte ve bu nedenle de pek çok premedikasyon yöntemi ve ilaç kullanılmaktadır. Bu amaçla kullanılabilen rektal, intranazal, intramusküler, intravenöz ve oral preparatlar vardır. Bu, alternatifleri çok olan yöntemler ve kullanılan ajanlar üzerinde pek çok araştırma da devam etmektedir ⁽¹⁻⁷⁾.

Biz de, bu çalışmada çocuklarda uzun zamandır kullanılan , klinik tecrübesi ve kullanım yöntemi fazla olan midazolam ile klinik uygulamaya yeni giren deksmedetomidinin premedikasyon etkinliklerini karşılaştırmayı amaçladık. Yöntem olarak her iki ilaçta da intramusküler yöntemi kullandık. Her ne kadar intramusküler yöntem çocuklara pek cazip gelmese de, şayet operasyon öncesinde hastada bir damar yolu mevcut değilse-ki, bu durum çocuklarda sıkça rastlanır- ve uygulanan ilacın intramusküler emilimi iyi ve lokal irritasyonu çok az ise hastada etkin bir premedikasyon sağlanarak istenen sükunet hali oluşturulabilir.

Midazolamın çok çeşitli kullanım yöntemleri olmasına karşın, deksmedetomidinin midazolam kadar kullanım zenginliğinin olmaması ve her iki ilacın da intramusküler emiliminin gayet iyi ve lokal irritasyonunun az olması nedeniyle bu yöntemi uyguladık.

2. GENEL BİLGİLER

Premedikasyonu ilk kez 1869 yılında Claude Bernard deney hayvanlarına kloroform inhalasyonundan önce morfin vererek kullanmıştır.1870 yılında Clover, hastalarına anestezi uygulamadan önce bir yemek kaşığı brandi önermekteydi.1883'lü yıllarda premedikasyon amacıyla morfin ve atropin kullanılmış ve daha sonra bu amaçla kullanılan ilaçların sayısı giderek artmıştır.Uygulamalara ilk zamanlar "preliminary medication" denmiş ancak "premedikasyon" terimi ilk kez 1920'lerde kullanılmıştır⁽⁷⁾.

Premedikasyon her hastaya bir kalıp halinde uygulanmaz.Bu uygulamanın amaçları olmalıdır.

2.1. PREMEDIKASYONUN AMAÇLARI^(7,8)

2.1.1. Premedikasyonun en önemli amacı korku, heyecan ve endişeyi gidermek, sükunet, mental rahatlık, hafif uyku hali ve amnezi sağlamaktır.Ancak bu durum bilinç kaybına varacak düzeyde olmamalıdır.

2.1.2. Bulantı, öğürme, kusma, kardiyak aritmiler, solunum bozuklukları, üst solunum yolu ve tükürük sekresyonunda artış, laringeal ve bronşiyal spazm gibi istenmeyen refleks aktivitenin azaltılması.

2.1.3. Metabolik aktiviteyi yavaşlatarak gerekli anestezi dozunu azaltma, sakin bir uyanma ve anestezi sonrası rahat bir dönem.

2.1.4. Anestezik ajanların potansiyelize edilmesi nedeniyle daha düşük dozda anestezik kullanımı ve buna bağlı olarak daha az yan etki.

2.1.5. Lokal veya rejijyonel anestezi uygulamasından önce de heyecanı gidermek ve ağrı eşiğini yükselterek kullanılan ilaçların etkilerini potansiyelize etmek.

2.2. PREMEDİKASYONDA KULLANILAN İLAÇLAR

2.2.1. HİPNOTİK VE SEDATİFLER

2.2.1.1. Barbitüratlar: Bu grupta premedikasyon amacıyla en sık kullanılan ajanlar, pentobarbital ve sekobarbital olmakla birlikte son yıllarda kullanımı giderek azalmaktadır.Çünkü ağrısı olan hastalarda analjeziklerle kombine edilmeyince deliryum ve ekzitasyona yol açabilmektedirler.Oral veya parenteral kullanılabilirler ^(9,10,11) .

2.2.1.2. Antihistaminikler: Yan etkileri olan sedasyondan premedikasyonda yararlanılmaktadır.Ayrıca, bronkodilatatör, antiemetik, antiaritmik ve antisekretuar etkileri de vardır.Solunum ve dolaşım üzerine minimal etkileri vardır.Antiallerjen özellikleri de ayrıca bir avantaj sağlamaktadır.Oral veya parenteral kullanılabilirler ^(9,10) .

2.2.2. TRANKİLİZANLAR

2.2.2.1. Fenotiyazinler: Antiaritmik, sedatif, antihistaminik, ve antiemetik özellikleri vardır.Ençok prometazin, klorpromazin ve promazin kullanılmaktadır.Hipotansiyon, taşikardi, solunum depresyonu ve ekstrapiramidal belirtilere yol açabilirler.

2.2.2.2. Butirofenonlar: Bunlar premedikasyonda kullanıldığı gibi nörolept anestezi de kullanılır.Ençok haloperidol ve droperidol kullanılır.Huzursuzluk, ekstrapiramidal diskinezi ve alfa reseptör blokajına bağlı hipotansiyon görülebilir.Droperidolün antiemetik etkisi de vardır.

2.2.2.3.Benzodiyazepinler: Sedatif, antikonvülzan ve amnezik etkileri vardır.Premedikasyonda çok yaygın kullanılmaktadırlar.Diyazepam, nitrazepam, temazepam, oksazepam, lorazepam ve nispeten yeni bir ajan olan midazolam sıkça kullanılmaktadır.Oral, parenteral veya rektal yolla kullanılabilirler.Bunlardan midazolam, diğerlerine göre eliminasyon yarı ömrünün kısa olması , hızlı etkili olması ve postoperatif yan etkilerinin daha az olması nedeniyle daha üstündür ^(7,11) .

2.2.3. OPİYOİDLER

Morfin, fentanil, alfentanil, meperidin premedikasyonda sıkça kullanılan ilaçlardır.Bulantı-kusma, hipotansiyon, solunum depresyonu, öksürük refleksinin baskılanması, taşikardi gibi yan etkileri dezavantajlarıdır.Nazal, parenteral veya rektal uygulanabilirler.

2.2.4. ANTİKOLİNERJİKLER

Bu ilaçların premedikasyondaki esas amacı eskiden solunum yollarını irrite eden anesteziklerin sıkça kullanıldığı zamanlarda bu iritan etkiyi ortadan kaldırmak içindi. Ancak günümüzde daha az iritan gazların kullanımı ile esas amaç anesteziklerin vagal etkilerini ortadan kaldırmak olmuştur. Bu nedenle de günümüzde rutin olarak artık kullanılmamaktadır.

SSS toksisitesi (santral antikolinerjik sendrom), kardiyanın relaksasyonu, hipertermi, midriyazis, siklopileji ve fizyolojik ölü boşluğu arttırmak gibi yan etkileri vardır. Bu grupta en sık atropin ve skopolamin kullanılmaktadır ⁽⁷⁾.

2.2.5. ANTIEMETİKLER

2.3. PREMEDIKASYONDA DİKKAT EDİLECEK HUSUSLAR ⁽⁷⁾

2.3.1. Zamanlama

Premedikasyondan beklenen faydanın tam olarak elde edilmesi için zamanlama çok önemlidir. Girişim arifesinin gecesinde oral yolla verilen bir sedatif ile hastanın iyi bir uyku alması önemlidir. Girişimden önce ise absorpsiyonun daha güvenilir olması nedeniyle intramusküler yol tercih edilmelidir. Ancak pediatrik olgularda çocuğun ajitasyonu nedeniyle intramusküler yöntem sıkıntı doğurabileceğinden kullanılan ajanın çok iyi absorbe olması önem taşımaktadır.

2.3.2. Hastanın Yaşı

Pek çok ajan yaşlı hastalarda solunum ve dolaşım depresyonuna yol açabildiğinden doz ve ilaç seçiminde dikkatli olunmalıdır. Pediatrik olgularda ise bir yaştan altındakilerde sedatif veya hipnotik gereksinimi olmadığından premedikasyon çokta önem taşımamaktadır. Ancak daha büyüklerde premedikasyonun önemi vardır ve en çokta oral veya nazal yollar benimsenmektedir ⁽³⁾.

2.3.3. Hastanın Genel Durumu

Şok, dehidratasyon, asit-baz veya elektrolit düzensizliklerinde premedikasyon uygulanmayabilir. Obez hastalarda solunumu deprese edici ajanların etkisi belirgin olabilir. Yine kardiyak sorunu olan hastalarda da ilaç seçiminde dikkatli olunmalıdır.

2.3.4. Özel Durumlar

Obstetri olgularında yenidoğanı depresyondan korumak için premedikasyondan kaçınılır. Bilinç bulanıklığı olan hastalarda bilinç durumunun değerdendirilmesini etkileyen ilaçlardan kaçınılımalıdır.İntrakraniyal basıncın yükselme eğiliminde olduğu hastalarda opiyoidlerden, glokom olgularında atropinden, akut interitan porfiriya olgularında barbitüratlardan kesinlikle kaçınılımalıdır.Ayrıca poliklinik hastalarında postoperatif derlenmeyi uzatacak uzun etkili ajanlar tercih edilmemelidir.Çok ağırlı girişimlerde analjezik eklenmesinde yarar vardır.Allerji öyküsü olanlarda histamin deşarjına yol açabilecek ilaçlardan kaçınmak gerekir.

2.3.5. Hastanın Aldığı İlaçlar

Kullandığımız premedikasyon ajanının hastanın daha önceden sürekli kullanmak zorunda olduğu ilaçlarla olan etkileşimine dikkat etmek gerekir.

İLAÇLAR	ORAL	PARENTERAL	REKTAL
Diyazepam	0,25-0,5mg/kg	0,05-0,2mg/kg	–
Midazolam	0,05-0,1mg/kg	0,03-0,05mg/kg	0,3-0,5mg/kg
Lorazepam	0,05mg/kg	–	–
Droperidol	0,2mg/kg	0,1mg/kg	–
Pentobarbital	2-3mg/kg	3mg/kg	3-4mg/kg
Ketamin	–	2-5mg/kg	6mg/kg
Trikloroetanol	70mg/kg	–	70mg/kg
Kloral hidrat	40mg/kg	–	40mg/kg
Fentanil	–	0,5-1mcg/kg	–
Morfin	–	0,1-0,2mg/kg	–
Klorpromazin	–	1,5mg/kg	–
Metohexital	–	–	25-30mg/kg
Hidroksizin	1mg/kg	–	–
Trimoprazin	3-5mg/kg	1mg/kg	–

Tablo 1. Çocuklarda premedikasyonda kullanılan ilaçlar ve dozları ⁽⁴⁾.

2.4. PEDİYATRİK OLGULARDA PREMEDİKASYON

Çocuklarda pekçok premedikasyon yöntemi ve bu amaçla kullanılabilen pekçok ilaç mevcuttur (Tablo 1). İntravenöz, intramusküler, oral, rektal, intranazal uygulama yöntemleri vardır ^(1,4,10) . Tablo 1’ de çocuklarda premedikasyon için kullanılabilen ilaçlar, uygulama yöntemleri ve dozları belirtilmiştir. Bunlar içinde midazolamın her türlü kullanımının mümkün olması büyük bir avantajdır ^(4,6,12,13) .

2.5. MİDAZOLAM

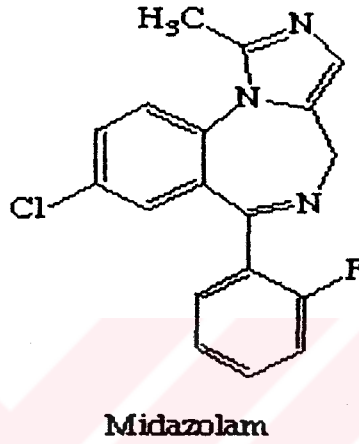
Midazolam,suda çözünürlüğü düşük olan bir imidazobenzodiyazepin türevidir.İmidazobenzodiyazepin halkasının 2.konumunda olan azot atomu midazolamın asitlerle suda çözünebilen tuz oluşturmasını sağlar.Bu tuzlar dengeli ve iyi tolere edilen enjeksiyon çözeltisi oluşturur.Bu nedenledir ki, enjeksiyonu diğer benzodiyazepinler gibi ağrı ve irritasyona yol açmaz ⁽⁹⁾ .

Etkisini, en çok kortekste olmak üzere SSS’ nin pek çok yerinde ve medulla spinaliste, sinir iletiminde bir mediyatör olan GABA’nın etkinliğini potansiyelize ederek gösterir ^(14,15) .

Eliminasyonlarının yavaş ve metabolitlerinin aktif olması nedeniyle benzodiyazepinlerin çoğu uzun etkiliyken, midazolam bir istisna oluşturur.Hızla elimine olur ve metabolitleri aktif değildir.Sadece %0.5’i değişmeden idrarla atılırken geri kalanı karaciğerde metabolize olur.Büyük oranda (%94) albumine bağlanarak taşınır.Metabolitleri de idrarla atılır.Ana metaboliti alfa hidroksi midazolamdır.Aslında bu metabolit aktiftir, ancak karaciğerde çok hızlı konjuge edildiğinden önemli bir etkinliği yoktur ^(9,14) .

Midazolamın intramusküler kullanımında emilimi hızlıdır.Maksimum plazma konsantrasyonuna 30 dakikada ulaşır.Biyoyararlanımı %90’dır.Eliminasyon yarı ömrü 1.5-2.5 saattir.Plazma klirensi 300-400 ml/dk. düzeyindedir.Karaciğerde glukronik asit ile konjuge edilerek elimine edilir.Yenidoğanda karaciğer maturasyonu tam olmadığından eliminasyon yarı ömrü uzundur(3-12 saat).Ancak çocuklarda ise yüksek klirensle bağlı olarak aksine eliminasyon yarı ömrü erişkinlerden daha kısadır.Bunun dışında eliminasyon yarı ömrü 60 yaşın üzerindeki hastalarda, uzun süre infüzyon yapılan yoğun bakım hastalarında, kardiyak, renal ve hepatik yetmezlik hastalarında uzar ^(9,14,15) .

SSS Etkileri: Doza bağılı olarak, sedasyon, sersemlik, uyku ve anestezi gelişir. Başlangıç etkileri limbik depresyonla gelişen anksiyetenin azalması ve anterograd amnezidir. Küçük dozlarda bile inhalasyon anesteziklerinin MAC değerini azaltırken, yüksek dozlarda hipnoz ve bilinç kaybı yaparlar. Özellikle çocuklarda ajitasyon, hiperaktivite, istemsiz hareketler gibi paradoksal reaksiyonlara yol açabilirler.



Şekil 1. Midazolamın kimyasal yapısı ⁽⁹⁾.

Dolaşım sistemine etkileri: Orta derecede depresyona yol açarak vasküler rezistansta düşüş yaparlar. Kalp hızını artırırlar. Kalbin ön ve son yükünü azaltırlar.

Solunum sistemine etkileri: Solunum depresyonu ve hatta apneye yol açabilirler. Bu durum daha çok hızlı intravenöz enjeksiyonlarda gözlenir. Ayrıca hava yolu obstrüksiyonuna da yol açabilirler.

Gastrointestinal etkiler: Bulantı, kusma, hıçkırık, konstipasyon ve ağız kuruluğuna yol açabilirler.

Nöromusküler etkileri: Sinir-kas kavşağını etkilemeden, santral yolla kas gevşekliğine neden olabilirler.

Pediyatrik olgularda kullanımı: Hızlı ve kısa etkili oluşu, lokal irritasyonun çok az olması ve kullanım çeşitliliğinin çok oluşu nedeniyle pediyatrik olgularda sıkça kullanılmaktadır.Oral, rektal ve parenteral yolla kullanılabilir.Nazal olarak ta etkin olmakla birlikte, bu yöntemde irritasyona yol açtığından pek tercih edilmemektedir.Çocuklarda premedikasyon için, 0.05-0.1 mg/kg intramusküler , 0.05 mg/kg intravenöz doz yeterlidir.Rektal olarak ise 0.3-0.5 mg/kg yeterli olmaktadır.Doz ihtiyacı çocuğun yaşıyla ters orantılıdır ^(4,5,12) .

Çocuklarda premedikasyon amacıyla intramusküler yolun kullanımında indüksiyondan 30-60 dakika öncesi önerilmektedir(1-15 yaş arası) ⁽¹³⁾ .

2.6. DEKSMEDETOMİDİN

Deksmedetomidin çok güçlü ve ileri derecede selektif bir alfa2-adrenoseptör agonistidir.Moleküler formülü $C_{13}H_{18}N_2 \cdot HCl$ ve moleküler ağırlığı 236.7 dir.Deksmedetomidin, medetomidinin farmakolojik olarak aktif d-izomeridir.Suda tamamen çözünür ve 7.1'lik iyonizasyon sabitine (pKa) sahiptir ^(16,17,18,19) .

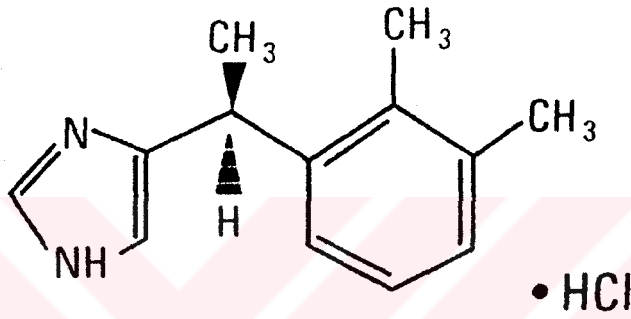
Adrenerjik reseptörler, alfa1 ve alfa2 reseptörler olarak bütün vücutta yerleşmişlerdir⁽²⁰⁾ .Sempatik sinir uçlarındaki alfa2 -adrenoseptörlerin presinaptik aktivasyonu katekolamin salınımını engeller.Santral sinir sistemindeki alfa2-adrenoseptörlerin postsinaptik aktivasyonu ise sempatik aktivitenin inhibisyonuna, kan basıncı ve kalp hızında azalmaya yol açar.Sedasyon ve anksiyoliz gelişir.Ayrıca spinal korddaki alfa2-adrenoseptörlerin agonistler tarafından etkilemesiyle de analjezi sağlanır ^(20,21,22,23,24) .

Deksmedetomidin alfa1 reseptörlerine oranla spesifik ve selektif olarak alfa2 reseptörlerini 1600 kat daha fazla etkilemektedir (Şekil 3). Bu da alfa2 reseptörler üzerinde potent selektif etkisini kanıtlamaktadır ^(16,25) .Ayrıca beta adrenerjik, dopaminerjik, seratonerjik ve muskarinik reseptörler gibi diğer nörotransmitter reseptörlerine afinitesi olmadığından alfa2 reseptörler için yüksek bir spesifiteye sahiptir ^(16,26) .

Deksmedetomidin infüzyonu takiben çok hızlı bir dağılım fazı gösterir(ortalama dağılım yarı ömrü 6 dakika).Eliminasyon yarı ömrü de yaklaşık 2 saattir.Proteinlere bağlanma oranı %93.7 dir.Bu orana cinsiyet ve renal patolojinin etkisi yoktur.Bununla birlikte hepatik yetmezliklerde bu oran düşüktür ^(17,19) .

Deksmedetomidin yoğun bir şekilde karaciğerde metabolize olur ve %95'i idrar,%4'ü dışkıyla atılır.Temel metabolitleri N-Glukronidler (G-DEX1 ve G-DEX2) ve N-Metil-O-Glukroniddir.Klirensi 39 lt/saat'tir ⁽¹⁷⁾ .

Deksmedetomidinin bilinen aktif metaboliti yoktur ⁽¹⁷⁾ .



Şekil 2. Deksmetomidin hidrokloridin kimyasal yapısı ⁽¹⁷⁾ .

SSS Etkileri : Spesifik olarak sedatif etkilerini santral sinir sisteminde uyanıklığın anahtar modülatörü olarak hizmet eden ve beynin baskın nöradrenerjik nükleusu olan ‘locus coeruleus’ taki postsinaptik alfa2- adrenoseptörlerini aktive ederek gösterir ^(25,26,27) .Analjezik yanıt ise alfa2 agonistlerin nosiseptif yoldaki substans P salınımının bloke edildiği dorsal nöron kökleri düzeyinde gerçekleşmektedir.Bu etkilerin potasyum kanalları aracılığıyla iletimi arttıran inhibitör pertusis toksinine hassas G proteini aracılığıyla oluşturulduğu sanılmaktadır ^(25,28,29) .

Kardiyovasküler Etkiler : Deksmetomidin geçici hipertansiyon veya hipotansiyon ataklarına yol açarak kan basıncında dalgalanmalara neden olabilir. Ayrıca atriyal veya ventriküler kökenli aritmilere, kalp bloklarına ve hatta sinüs arrestine yol açabilir. Ancak bu etkiler daha çok intravenöz yoldan, ilacın hızlı uygulandığı zamanlar gözlenir ^(16,30,31,32,33,34) .

Solunum Sistemine Etkileri : Solunum depresyonu sedatif ve analjeziklerin uygulamasında sıkça duyulan bir endişe olmasına rağmen tedavi dozlarında deksmedetomidinin solunumu deprese edici etkisi beklenmez. Bununla birlikte bradipne, solunum seslerinde azalma, dispne, hipoventilasyon ve bronkodilatasyon gözlemlenebilir ^(30,35,36) .

Endokrin Sisteme Etkileri: Nöradrenalin, insülin ve kortizon salınımını azaltırken, büyüme hormonu salınımını artırır ⁽³⁷⁾ .

Nöromusküler etkileri : Nöromusküler kavşakta etkili olmamasına rağmen kaslar üzerinde benzodiyazepinler gibi bir santral etkisi vardır. Yani deksmedetomidin de midazolam gibi sinir- kas kavşağını etkilemeden santral yolla kas gevşekliği yapabilmektedir ⁽³⁸⁾ . Ancak klinik çalışmalar amaliyatta kullanılan nöromusküler blokerler üzerinde anlamlı bir artış yapmadıklarını da göstermiştir ⁽¹⁷⁾ .

Bunlar dışında gastrointestinal sistemde hiposalivasyon ve hipomotilitateye, üriner sistemde de diürece yol açabilirler ⁽³⁷⁾ .

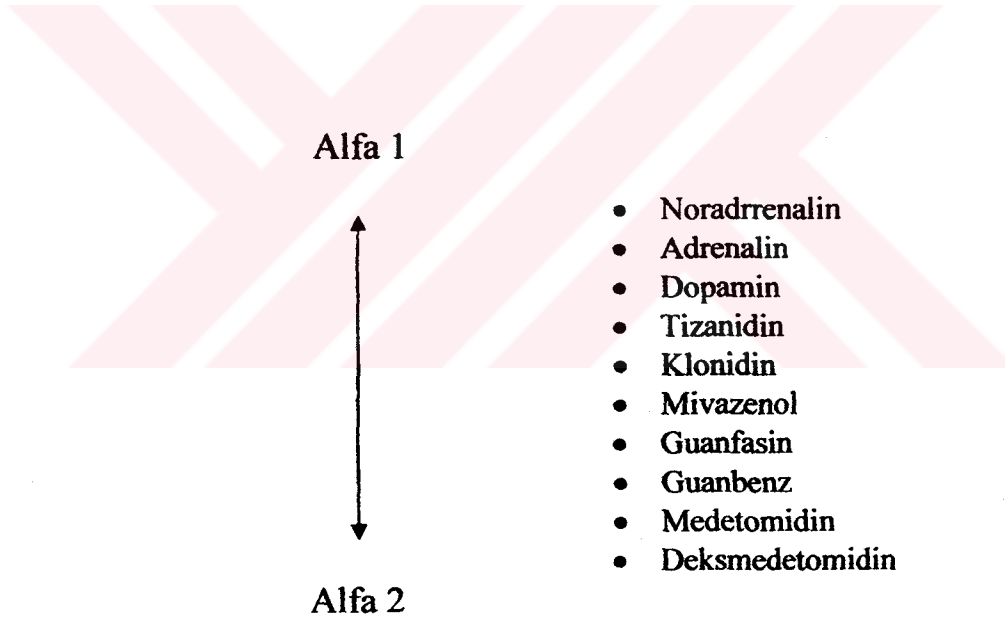
Deksmetomidin' in Premedikasyonda Kullanımı : Alfa2- adrenoseptör agonistlerinin, sedatif, anksiyolitik ve analjezik özellikleri premedikasyon amaçlı kullanım için ilgi çekmiş ve bunlar içinde de en çok klonidin ve deksmedetomidin üzerinde yoğunlaşmıştır ⁽³⁹⁾ . Hatta düşük doz deksmedetomidin infüzyonunun bunlara ek olarak amnezik özellik taşıdığı da gösterilmiştir ⁽⁴⁰⁾ . Ayrıca endotrakeal entübasyon sırasında gelişen hemodinamik değişiklikleri azaltması, intraoperatif periyotta hemodinamik stabilite sağlaması ve anestezi ve analjezi gereksinimini azaltmaları da önemli avantajlarıdır ^(40,41,42,43) .

Deksmetomidinin sevofluran ile kullanımında anlamlı derecede düşük MAC(Minimum Alveolar Konsantrasyon) gereksinimi ortaya çıktığı gösterilmiştir ⁽⁴⁴⁾ .

Deksmedetomidin' in Kullanım Şekilleri : Genel olarak 2 kullanım şekli vardır. İntravenöz yolla bolüs tarzında uygulanmaz. Nedeni, ani hemodinamik değişimleri önlemek içindir. İntravenöz kullanımda işlem en az 10-15 dakikada yapılmalıdır ve infüzyona devam edilecekse bu süre zarfındaki yükleme dozundan sonra devam edilmelidir. Ayrıca 24 saatten uzun süren infüzyondan kaçınılmalıdır. Çünkü bu sürenin üstünde klinik çalışma yapılmamıştır^(17,30,32).

Diğer uygulama şekli olan intramusküler yöntem ise, premedikasyon amacıyla kullanılmaktadır ve tek doz halinde uygulanmaktadır^(45,46). Ayrıca deksmedetomidinin akut hemodinamik etkilerinden kaçınmak için de intramusküler yöntem kullanılabilir⁽³²⁾.

Deksmedetomidinin intramusküler uygulamalarda biyoyararlanımı %70-80' dir ve emilimi hızlı olup, pik plazma konsantrasyonuna uygulamadan 15 dakika sonra ulaşmaktadır⁽³²⁾.



Şekil 3 . Alfa agonistlerin reseptör duyarlılığı.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi'nde Ekim 2003-Ocak 2004 tarihleri arasında çocuk cerrahisi, kulak-burun-boğaz ve göz klinikleri tarafından ameliyatlari gerçekleştirilen 4-13 yaşları arasındaki ASAI ve ASAlI grubu 60 çocukta, etik komite ve ebeveynlerin izni alınarak gerçekleştirildi.Olgular, operasyondan 40-60 dakika önce (asgari 40 dakika önce) ebeveynleri ile birlikte premedikasyonu uygulamak amacıyla preoperatif hazırlık odasına alındı.Burada, rutin elektrokardiyografi, kan basıncı ve periferik oksijen satürasyonu monitörize edildi.

Olgular rastgele 2 grup halinde çalışma kapsamına alındı. Her iki grupta da uygulanacak cerrahi girişimin kısa-orta süreli girişimler olmasına ve çok ağırlı girişimler olmamasına dikkat edildi.Bu nedenle, endoskopik girişimler, tonsillektomiler, şaşılık cerrahisi,sünnet ve herniyasyon gibi olgular çalışma kapsamına alındı.

Preop odasında rastgele 2 grup halinde çalışmaya alınan olgulardan;

- 1. gruba, 50mcg/kg intramusküler midazolam
- 2. gruba, 2mcg/kg intramusküler deksmedetomidin yapıldı.

Her iki grupta da enjeksiyonlar deltoid kas içine yapıldı ve ilaçlar 1/5 oranında izotonik ile sulandırılarak enjekte edildi.

Preoperatif 40-60 dakikalık süreçten sonra hastalar yine ebeveynleri eşliğinde operasyon odasına alındı.Operasyon odasında da yine rutin elektrokardiyografi, kan basıncı ve oksijen satürasyonu monitorizasyonları yapıldı.

Operasyon odasında bütün hastalara 2-3 dakika %100 oksijen solutulduktan sonra %8 konsantrasyonunda sevofluran, %50 azot protoksit ve %50 oksijen ile maske indüksiyonu yapıldı.Bu aşamada hastaların maskeye olan reaksiyonları değerlendirildi.

Daha sonra sevofluran konsantrasyonu tedricen azaltılarak intravenöz sıvı yolu açıldı.Damar yolu açılan hastalara kas gevşekliğı oluşturmak için 1mg/kg süksinil kolin veya 0.1 mg/kg vekuronyum yapıldı ve uygun şartlar oluşunca hastaların endotrakeal entübasyonları gerçekleştirildi.Bütün hastaların anestezi idamesine sevofluran + %50 azot

protoksit ile devam edildi ve ek analjezik ajan kullanılmadı. Ameliyat bitiminde, sevofluran uygulaması sonlandırıldı ve nondepolarizan kas gevşetici kullanılan hastalarda rezidüel blok 0.02 mg/kg atropin sülfat ve 0.05 mg/kg neostigmin ile antagonize edilerek hastalar ekstübe edildi.

Operasyon bitiminde postoperatif derlenme odasına alınan hastalar, erken postoperatif dönemi değerlendirmek amacıyla 2 saat boyunca takip edildi. Bu dönemde 30-60 dakika 6lt/dk maskeyle oksijen verildi. Yine bu dönemde de rutin elektrokardiyografi, kan basıncı ve oksijen satürasyonu monitorize edildi. Çalışmamıza postoperatif 2 saatlik dönemden sonrası dahil edilmedi.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz bütün hastalar 3 aşamalı olarak takip edildi ve değerlendirildi.

- 1.dönem yani preoperatif dönem, 40 dakika 10'ar dakikalık aralıklarla,
- 2.dönem yani peroperatif dönem, 5,10,15,30,45 ve 60 dakikalık aralıklarla,
- 3.dönem yani erken postoperatif dönem, 5,10,15,30,45,60 ve 120 dakikalık aralıklarla değerlendirildi.

Her üç dönemde de tüm hastaların rutin elektrokardiyografi (Petaş KMA 250), sistolik ve diyastolik kan basıncı (Colin Press-Mate) ve periferik oksijen satürasyonu (Ohmeda Pulse Oksimetre) monitörize edildi. Bu üç dönemde, hastaların sistolik arter basıncı(SAB), diyastolik arter basıncı(DAB),kalp atım hızı(KAH), periferik oksijen satürasyonu(SpO2) ve postoperatif dönemde solunum sayısı gibi vital bulgular kaydedildi.

Uyguladığımız ilaçların premedikasyon etkinliğini, preoperatif aktivite, preoperatif anksiyete ve maskeye reaksiyon ile değerlendirdik (Tablo 1,2,3) ⁽¹⁾ . Peroperatif anestezi idamesi etkinliklerini peroperatif sevofluran gereksinimiyle ve erken postoperatif analjezik etkinliklerini ise sedasyon skoru, CHEOPS skorlaması ve vital bulgular ile değerlendirdik (Tablo 4 ve 5).

Tablo 2. Preoperatif Aktivite Skoru ⁽¹⁾.

1. Derin uyku
2.Uyuyor, sözlü uyaranlara yavaş yanıt
3.Uykuya eğilimli
4.Uyanık, sakin, sessiz
5.Uyanık ve aktif

Tablo3. Preoperatif Anksiyete Skoru ⁽¹⁾.

1. Yok
2. Az (Biraz korkulu, ağlamıyor)
3. Orta (Korkulu, ağlıyor fakat avutulabiliyor)
4. Ağır (Ağlıyor, kooperasyon kurulamıyor)

Tablo 4. Masketye Yanıt Skoru ⁽¹⁾.

1. Ajite
2. Uyanık (Maskeyi reddediyor ancak ısrar edilince kabul ediyor)
3. Sakin
4. Uykuya meyilli
5. Uyuyor

Tablo 5. Sedasyon 5 Puan Testi ⁽⁴⁷⁾ .

0. Uyanık
1. Hafif sedasyon
2. Uykuya meyilli
3. Uyuyor, fakat uyandırılabilir
4. Derin uyku , uyandırılmıyor

CHEOPS (Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale) Mc Graft tarafından geliştirilen 6 ana madde içeren davranış ve skorum sistemidir. Bu ölçek ile ağlama, yüz ifadesi, verbal şikayetler, vücudun hareket ve pozisyonu, çocuğun yaraya dokunması veya işaret etmesi ile postoperatif ağrı ölçülebilmektedir. Davranış skorlarının ağrıya, fizyolojik ve verbal cevaplarla ilişkisi çok iyidir ⁽⁴⁸⁾ .

Tablo 6. CHEOPS Ağrı Skalası ⁽⁴⁸⁾ .

Madde	Davranışsal tanım	Skor
Ağlama	Ağlamıyor	1
	Sızlanıyor, inliyor	2
	Hıçkıra hıçkıra ağlıyor	3
Yüz ifadesi	Gülümseme	0
	Nötr, yansız yüz ifadesi	1
	Yüzünü buruşturma, kesin olumsuz yüz ifadesi	2
Sözlü ifade	Yakınma yok, çocuk diğer şeyler hakkında konuşuyor	0
	Çocuk konuşmuyor	1
	Çocuk ağrıdan yakınıyor	2
Gövde hareketleri	Vücut dinlenmede	1
	Vücut hareketli sarsılıyor, yay gibi veya sert	2
Yaraya dokunma	Çocuk yaraya dokunmaya teşebbüs etmiyor	1
	Çocuk yaraya dokunmaya teşebbüs ediyor	2
Bacak hareketleri	Gevşek bacak pozisyonu veya yumuşak hareketler	1
	Yerinde duramayan, kıpır kıpır, tekmeliyor	2
	Ayakta duruyor, çömeliyor veya diz çöküyor	3

Verilerin istatistiksel analizinde, SPSS 9.5 paket program kullanıldı.(P< 0.05) istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Grupların karşılaştırılmasında bağımsız t test kullanıldı. Yan etkilerin değerlendirilmesinde ise ki² testi yapıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 60 olgu alındı. Grup I olgularının 19' u erkek 11'i kız iken, grup II olgularının 20' si erkek 10'u da kız çocuklarından oluşmaktaydı. Grup I' de ağırlık ortalaması $20,6 \pm 7,3$ kg iken, grup II' de $24,8 \pm 10,8$ kg idi. Yaş ortalaması grup I' de $6,9 \pm 2,9$ yıl olurken , grup II' de $7,3 \pm 3,3$ yıl olarak saptandı. Boy ölçümleri karşılaştırıldığında grup I' de $112,5 \pm 17,1$ cm iken, grup II' de saptanan ortalama ise $118,1 \pm 20,0$ cm idi. Grupların ağırlık, yaş ve boy ölçümleri arasında isttistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.($p > 0.05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Gruplara ait demografik veriler (Ortalama $\pm$ SD).

	1.GRUP (n=30)	2.GRUP (n=30)
CİNSİYET		
Erkek (%)	19 (%63,3)	20 (%66,6)
Kız (%)	11 (%36,7)	10 (%33,4)
AĞIRLIK(kg)	$20,6 \pm 7,3$	$24,8 \pm 10,8$
YAŞ(yıl)	$6,9 \pm 2,9$	$7,3 \pm 3,3$
BOY(cm)	$112,5 \pm 17,1$	$118,1 \pm 20,0$

Gruplar arasında Preoperatif Aktivite Skoru açısından 30. dakikada grup II' de grup I'e göre daha anlamlı bir düşüş saptandı. Preoperatif Aktivite Skoru 30.dakikada grup I'de ortalama $2,66 \pm 0,9$ iken, aynı zaman diliminde grup II'de $2,26 \pm 0,6$ olarak saptandı ($p < 0.05$). Diğer zaman dilimlerinde her iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı($p > 0.05$). Grupların Preoperatif Aktivite Skorları Tablo 8'de gösterildi.

Yine gruplar arasında Preoperatif Anksiyete Skoru açısından da 20.ve 30.dakikalarda grup II lehinde anlamlı düşüşler saptandı. Grup I'de 20.dakikada Preoperatif Anksiyete Skoru ortalaması $1,4 \pm 0,6$ iken, grup II'de $1,2 \pm 0,4$ idi. 30.dakikada da ortalama değerler grup I'de $1,3 \pm 0,5$ iken, grup II'de $1,1 \pm 0,4$ olarak saptandı ($p < 0.05$). Diğer zaman dilimlerinde iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$). Grupların Preoperatif Anksiyete Skorları Tablo 9'da gösterildi.

Tablo 8. Olguların Preoperatif Aktivite Skorları (Ortalama $\pm$ SD).

PREOPERATİF AKTİVİTE	1. GRUP (n=30)	2. GRUP (n=30)
Başlangıç	$4,8 \pm 0,3$	$4,8 \pm 0,3$
10.dakika	$3,6 \pm 0,6$	$3,5 \pm 0,6$
20.dakika	$3,1 \pm 0,7$	$2,7 \pm 0,8$
30.dakika	$2,6 \pm 0,9$	$2,2 \pm 0,6$
40.dakika	$2,3 \pm 0,9$	$2,0 \pm 0,6$

Tablo 9. Olguların Preoperatif Anksiyete Skorları (Ortalama $\pm$ SD).

PREOPERATİF ANKSİYETE	1.GRUP(n=30)	2.GRUP(n=30)
Başlangıç	2,4 $\pm$ 0,6	2,3 $\pm$ 0,8
10.dakika	2,0 $\pm$ 0,7	1,6 $\pm$ 0,6
20.dakika	1,4 $\pm$ 0,6	1,2 $\pm$ 0,4
30.dakika	1,3 $\pm$ 0,5	1,1 $\pm$ 0,4
40.dakika	1,1 $\pm$ 0,4	1,1 $\pm$ 0,3

Olguların Maskeye Reaksiyon Skorları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Grup I'de ortalama Maskeye Reaksiyon Skoru 2,7 $\pm$ 0,9 iken, grup II' de 3,2 $\pm$ 0,8 olarak saptandı ($p > 0.05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Olguların Maskeye Reaksiyon Skorları (Ortalama $\pm$ SD).

	1.GRUP(n=30)	2.GRUP(n=30)
MASKEYE REAKSİYON	2,7 $\pm$ 0,9	3,2 $\pm$ 0,8

Tablo 11 . Olguların Preoperatif Vital Bulguları (Ortalama $\pm$ SD).

	SAB(mmHg)	DAB(mmHg)	KAH(atım/dk)	SpO2(%)
	1.GRUP	1.GRUP	1.GRUP	1.GRUP
	2.GRUP	2.GRUP	2.GRUP	2.GRUP
Başlangıç	114,5 $\pm$ 9,1	64,3 $\pm$ 9,7	115,9 $\pm$ 17,5	98,4 $\pm$ 0,8
	109,5 $\pm$ 11,3	64,0 $\pm$ 9,6	105,3 $\pm$ 16,6	97,7 $\pm$ 1,0
10.Dakika	111,1 $\pm$ 10,6	62,4 $\pm$ 10,3	114,8 $\pm$ 18,7	98,5 $\pm$ 0,6
	108,7 $\pm$ 13,0	65,6 $\pm$ 12,0	101,2 $\pm$ 16,7	97,8 $\pm$ 0,9
20.Dakika	104,7 $\pm$ 11,4	59,5 $\pm$ 11,8	110,4 $\pm$ 19,0	98,5 $\pm$ 0,8
	108,7 $\pm$ 13,0	66,1 $\pm$ 12,0	97,5 $\pm$ 17,9	97,9 $\pm$ 0,9
30.Dakika	103,9 $\pm$ 12,0	59,9 $\pm$ 11,4	109,7 $\pm$ 19,4	98,6 $\pm$ 0,5
	105,1 $\pm$ 16,0	64,1 $\pm$ 13,3	97,2 $\pm$ 16,8	98,0 $\pm$ 1,1
40.Dakika	101,0 $\pm$ 9,9	59,0 $\pm$ 12,4	108,8 $\pm$ 20,7	98,7 $\pm$ 0,6
	107,6 $\pm$ 18,3	60,9 $\pm$ 14,4	98,2 $\pm$ 14,4	98,4 $\pm$ 0,7

Olguların preoperatif vital bulguları değerlendirildiğinde sadece SAB'nın 30.ve 40.dakikalarda grup I'de grup II' ye göre anlamlı düşüş gösterdiği saptandı. Bunun dışında preoperatif dönemde sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB) ve kalp atım hızları (KAH) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$). 30.dakikada grup I' de ortalama SAB 103,9 $\pm$ 12,0 mmHg , grup II'de ise 105,1 $\pm$ 16,0 mmHg olarak saptanırken , 40.dakikada da grup I'de ortalama SAB ölçümleri 101,0 $\pm$ 9,9 mmHg ve grup II'de 107,6 $\pm$ 18,3 mmHg olarak saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$)(Tablo11).

Tablo 12. Olguların Peroperatif Vital Bulguları (Ortalama $\pm$ SD).

	SAB (mmHg)	DAB(mmHg)	KAH(atım/dk)	SpO2(%)
	1.GRUP	1.GRUP	1.GRUP	1.GRUP
	2.GRUP	2.GRUP	2.GRUP	2.GRUP
Başlangıç	109,6 $\pm$ 17,1	58,8 $\pm$ 13,1	121,0 $\pm$ 22,9	98,8 $\pm$ 0,4
	105,7 $\pm$ 17,3	54,5 $\pm$ 11,3	108,2 $\pm$ 19,6	98,9 $\pm$ 0,1
5.Dakika	105,6 $\pm$ 18,6	56,9 $\pm$ 16,2	122,7 $\pm$ 20,7	98,8 $\pm$ 0,3
	111,4 $\pm$ 19,0	61,8 $\pm$ 15,0	115,9 $\pm$ 19,7	98,9 $\pm$ 0,3
10.Dakika	102,9 $\pm$ 14,7	55,6 $\pm$ 13,3	122,1 $\pm$ 19,4	98,9 $\pm$ 0,2
	104,9 $\pm$ 17,3	55,9 $\pm$ 13,7	106,0 $\pm$ 22,2	98,9 $\pm$ 0,3
15.Dakika	104,4 $\pm$ 12,9	55,8 $\pm$ 12,9	118,7 $\pm$ 18,7	98,8 $\pm$ 0,3
	104,6 $\pm$ 16,8	56,4 $\pm$ 16,2	112,5 $\pm$ 22,4	98,8 $\pm$ 0,5
30.Dakika	105,2 $\pm$ 15,1	58,4 $\pm$ 13,2	116,4 $\pm$ 17,1	98,9 $\pm$ 0,3
	106,6 $\pm$ 12,0	59,8 $\pm$ 13,1	107,1 $\pm$ 16,5	98,9 $\pm$ 0,5
45.Dakika	106,4 $\pm$ 17,0	55,9 $\pm$ 11,5	114,3 $\pm$ 18,4	98,9 $\pm$ 0,2
	105,7 $\pm$ 13,8	57,2 $\pm$ 11,5	103,7 $\pm$ 15,6	98,9 $\pm$ 0,3
60.Dakika	107,4 $\pm$ 13,6	58,2 $\pm$ 11,5	111,0 $\pm$ 16,6	99,0 $\pm$ 0,0
	107,6 $\pm$ 15,9	59,1 $\pm$ 12,1	102,9 $\pm$ 16,9	98,9 $\pm$ 0,1

Olguların peroperatif vital bulguları (SAB, DAB, KAH ve SpO2) değerlendirildiğinde, indüksiyonda, 5.dk., 10.dk., 15.dk., 30.dk., 45.dk. ve 60.dk. daki kaydedilen ölçümlerinin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir taşımadığı saptandı($p > 0.05$)(Tablo 12).

Her iki grupta da anestezi indüksiyonu için kullanılan sevofluran konsantrasyonu %8 idi. Peroperatif dönemde anestezi idamesi için kullanılan sevofluran konsantrasyonu açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken($p > 0.05$), her iki grupta da kullanılan sevofluran konsantrasyonunun peroperatif dönemde tedrici olarak azaldığı gözlemlendi (Tablo 13).

Tablo 13. Olguların Peroperatif Anestezi Gereksinimleri (Ortalama $\pm$ SD).

ZAMAN	Sevofluran İdamesi (%)	Sevofluran İdamesi (%)
	1. GRUP	2.GRUP
İndüksiyon	8,0 $\pm$ 0,0	8,0 $\pm$ 0,0
5. Dakika	1,9 $\pm$ 0,1	2,0 $\pm$ 0,1
10. Dakika	1,7 $\pm$ 0,3	1,7 $\pm$ 0,3
15. Dakika	1,6 $\pm$ 0,3	1,6 $\pm$ 0,4
30. Dakika	1,6 $\pm$ 0,3	1,5 $\pm$ 0,3
45. Dakika	1,5 $\pm$ 0,3	1,3 $\pm$ 0,3
60. Dakika	1,4 $\pm$ 0,3	1,2 $\pm$ 0,3

Tablo 14. Olguların Postoperatif Vital Bulguları (Ortalama $\pm$ SD).

	SAB (mmHg)	DAB (mmHg)	KAH (atım/dk)	SpO2 (%)
	1.GRUP	1.GRUP	1.GRUP	1.GRUP
	2.GRUP	2.GRUP	2.GRUP	2.GRUP
Başlangıç	113,7 $\pm$ 16,2	61,3 $\pm$ 12,2	113,8 $\pm$ 16,9	98,6 $\pm$ 0,6
	116,5 $\pm$ 19,2	65,6 $\pm$ 16,7	103,6 $\pm$ 17,8	98,5 $\pm$ 0,8
10.Dakika	109,5 $\pm$ 11,8	60,9 $\pm$ 11,1	115,8 $\pm$ 17,3	98,3 $\pm$ 0,7
	110,9 $\pm$ 13,4	63,1 $\pm$ 10,6	99,5 $\pm$ 17,4	98,4 $\pm$ 0,6
15.Dakika	109,1 $\pm$ 13,2	60,1 $\pm$ 10,2	111,5 $\pm$ 17,3	98,3 $\pm$ 0,5
	106,3 $\pm$ 11,5	61,6 $\pm$ 8,3	96,8 $\pm$ 18,8	98,2 $\pm$ 0,8
30.Dakika	107,4 $\pm$ 10,4	59,5 $\pm$ 16,4	109,8 $\pm$ 15,8	98,4 $\pm$ 0,6
	105,5 $\pm$ 9,6	62,6 $\pm$ 8,6	97,9 $\pm$ 17,2	98,3 $\pm$ 0,7
45.Dakika	107,7 $\pm$ 10,6	60,2 $\pm$ 9,7	105,7 $\pm$ 19,2	98,8 $\pm$ 0,4
	108,3 $\pm$ 11,4	63,3 $\pm$ 7,5	95,6 $\pm$ 17,0	98,4 $\pm$ 0,7
60.Dakika	107,6 $\pm$ 11,9	60,5 $\pm$ 7,6	105,3 $\pm$ 15,5	98,7 $\pm$ 0,5
	106,3 $\pm$ 8,0	64,0 $\pm$ 9,6	93,9 $\pm$ 17,8	98,3 $\pm$ 0,6
120.Dakika	107,9 $\pm$ 20,0	61,1 $\pm$ 9,9	103,8 $\pm$ 15,2	98,6 $\pm$ 0,5
	106,3 $\pm$ 11,2	66,0 $\pm$ 13,0	91,2 $\pm$ 14,0	98,6 $\pm$ 0,5

Grupların postoperatif vital bulguları değerlendirildiğinde, 2 grup arasında sistolik arter basıncı(SAB), diyastolik arter basıncı(DAB), kalp atım hızı(KAH) ve periferik oksijen satürasyonu(SpO2) ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$). Grupların postoperatif vital bulguları Tablo 14’ de gösterildi.

Olguların postoperatif dönemde , 5.dk., 10.dk., 15.dk., 30.dk.,45.dk.,60.dk. ve 120.dk.’ da kaydedilen CHEOPS verileri karşılaştırıldığında postoperatif 5.dk., 10.dk. ve 15.dakikalardaki ölçümlerin grup II’ de grup I’ e oranla daha düşük olduğu ve bunun da istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p<0.05$). Grupların CHEOPS verileri Tablo 15’ de gösterilmiştir.

Tablo 15. Olguların Postoperatif CHEOPS Skorları (Ortalama $\pm$ SD)

ZAMAN	CHEOPS	
	1. GRUP (n=30)	2. GRUP (n=30)
Postop. 5. Dakika	6,3 $\pm$ 0,7	6,1 $\pm$ 0,5
Postop. 10. Dakika	6,6 $\pm$ 1,0	6,0 $\pm$ 0,5
Postop. 15. Dakika	6,8 $\pm$ 1,1	5,9 $\pm$ 0,8
Postop. 30. Dakika	6,4 $\pm$ 1,1	5,6 $\pm$ 0,8
Postop. 45. Dakika	6,1 $\pm$ 0,7	5,3 $\pm$ 0,7
Postop. 60. Dakika	6,0 $\pm$ 0,6	5,1 $\pm$ 0,7
Postop. 120. Dakika	5,9 $\pm$ 0,5	5,0 $\pm$ 0,5

Gruplar arasında postoperatif sedasyon skorları karşılaştırıldığında ise, 15.dk.,30.dk.,45.dk., 60.dk. ve 120.dakikalardaki verilerin grup II' ye oranla grup I'de daha düşük olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p<0.05$). Postoperatif 5.dk ve 10.dakikalarda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$)(Tablo 16).

Tablo 16. Olguların Postoperatif Sedasyon Skorları (Ortalama $\pm$ SD).

ZAMAN	SEDASYON SKORU	
	1. GRUP (n=30)	2. GRUP (n=30)
Postop. 5. Dakika	1,9 $\pm$ 0,9	2,4 $\pm$ 1,0
Postop. 10. Dakika	1,3 $\pm$ 1,0	2,2 $\pm$ 1,3
Postop. 15. Dakika	0,9 $\pm$ 0,9	1,9 $\pm$ 1,2
Postop. 30. Dakika	0,8 $\pm$ 0,8	1,6 $\pm$ 1,2
Postop. 45. Dakika	0,6 $\pm$ 0,7	1,5 $\pm$ 1,1
Postop. 60. Dakika	0,5 $\pm$ 0,8	1,1 $\pm$ 1,2
Postop . 120. Dakika	0,3 $\pm$ 0,6	0,7 $\pm$ 0,9

Tablo 17. Olguların erken postoperatif analjezi gereksinimleri .

ANALJEZİ GEREKSİNİMİ	1. GRUP (n=30)	2. GRUP (n=30)
VAR	8	-
YOK	22	30

Erken postoperatif dönemde (postop 2 saat) olguların ek analjezik gereksinimi değerlendirildiğinde grup II olgularının hiçbirinde bu dönemde ek analjezik ihtiyacının olmadığı, grup I olgularının ise 8 tanesinde ek analjezik gerektiği tesbit edildi (Tablo 17). Ek analjezik gereksinmesinin, midazolam uygulanan hastalarımızda diğer gruba göre istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p<0.05$).

Tablo 18. Olguların Postoperatif Solunum Sayıları (Ortalama $\pm$ SD).

ZAMAN	Solunum sayısı (SS/dk)	
	1. GRUP (n=30)	2. GRUP (n=30)
Postop. 5. Dakika	20,1 $\pm$ 2,4	19,5 $\pm$ 1,7
Postop. 10. Dakika	19,6 $\pm$ 2,1	18,9 $\pm$ 2,1
Postop. 15. Dakika	19,2 $\pm$ 1,7	18,8 $\pm$ 2,1
Postop. 30. Dakika	18,6 $\pm$ 2,5	18,7 $\pm$ 2,0
Postop. 45. Dakika	18,8 $\pm$ 2,1	18,2 $\pm$ 1,5
Postop. 60. Dakika	18,3 $\pm$ 1,9	17,8 $\pm$ 1,6
Postop. 120. Dakika	18,0 $\pm$ 1,8	17,5 $\pm$ 1,2

Olguların postoperatif 5.dk., 10.dk.,15.dk.,30.dk.,45.dk.,60.dk. ve 120.dakikalarda kaydedilen solunum sayıları arasında grup I' de 5.dk. ve 45.dakikalarda kaydedilen solunum sayısı değerlerinin grup II'ye oranla daha yüksek olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı bir fark taşıdığı saptandı ($p<0.05$). Diğer zaman dilimlerinde anlamlı fark saptanmadı($p>0.05$). Grupların solunum sayısı verileri Tablo 18' de gösterildi.

Tablo 19. Olgularda Tesbit Edilen Yan Etkiler.

Yan Etkiler	1. Grup	2. Grup
Bulanti-Kusma	4	5
Aritmi	1	1
Konstipasyon	-	-
Solunum güçlüğü	1	-
Kaşıntı	-	1
Ateş	-	-
Hipotansiyon	-	-
Hipertansiyon	-	-
Bradikardi	4	8
Midriyazis	-	5
Şuur bulanıklığı	-	-

Yan etkiler açısından gruplar karşılaştırıldığı zaman, bradikardi ve midriyazis görülme sıklığının grup I' de, grupII' den istatistiksel olarak daha düşük olduğu saptandı ($p < 0.05$). Diğer yan etkiler açısından gruplar arasında istatistiksel ve klinik olarak önemli bir fark olmadığı belirlendi ($p > 0.05$)(Tablo 19).

Çalışmamız sürecindeki 3 dönemde de hastalarımızın hiç birisinde SpO_2 ' nin %97' nin altına düşmediğini, solunum sayılarının da 16'nın altına inmediğini saptadık.

5. TARTIŞMA

Anestezi uygulamasında premedikasyonun önemi tartışılmaz bir konudur. İyi bir premedikasyon ile hem hastanın preoperatif anksiyetesi azaltılır ve hemodinamiyi fazla etkilemeyen bir indüksiyon yapılabilir, hem de intraoperatif anestezi gereksinimi azaltılır ve postoperatif rahat bir derlenme sağlanabilir ^(1,2,4,7,10,13).

Pediyatrik olgularda ise, yenidoğanlar için premedikasyon önerilmemekle birlikte, daha büyük çocuklarda çok büyük önem taşıdığı bir gerçektir ⁽³⁾.

Pediyatrik olgularda pek çok premedikasyon yönteminden biri olan intramusküler yöntemde, kullanılacak ilaçların çok iyi emilebiliyor olması ve en az lokal irritasyona yol açıyor olması önemlidir. Bizim bu çalışmada kullandığımız her iki ilaç da, hem çok iyi emilime, hem de asgari lokal irritan özelliğe sahipti.

Günümüzde midazolamın pediyatrik olgularda premedikasyon amaçlı kullanımına ilişkin çok iyi bir klinik tecrübeye sahibiz, ancak aynı şeyi deksmedetomidin için söylememiz pek mümkün değildir ⁽¹³⁾. Her ne kadar erişkinlerde deksmedetomidinin premedikasyon amaçlı kullanımıyla ilgili pek çok çalışma varsa da, bu, pediyatrik olgular için geçerli değildir. Daha doğrusu pediyatrik olgularda deksmedetomidin kullanımı henüz daha yeni çalışma konusu olmaya başlamıştır. Bunun da en önemli nedeni deksmedetomidinin yol açabileceği akut hipotansiyon ve bradikardi atakları ve bunun da pediyatrik olgularda hiç istenmeyen bir durum olmasıdır. Tobias JD.ve Berkenbosch JW. bu akut hipotansiyon ve bradikardi atağı korkusu nedeniyle ki, çocuklarda kaudal anestezi için deksmedetomidini önermemektedirler ^(49,50).

Ancak, Dyck JB.ve arkadaşları deksmedetomidinin intravenöz ve intramusküler yöntemle uygulamalarının hemodinamik etkilerini araştırmış ve intramusküler uygulamanın akut hipotansiyon ve bradikardi atağından korunmak için bir alternatif olabileceği sonucuna varmışlardır ⁽³²⁾. Çalışmalarında, her iki gruba da 2 mcg/kg deksmedetomidin uygulamış ve intravenöz uygulamayı 5 dakika süren bir infüzyon tarzında yapmışlardır. İntamusküler yöntemin bradikardi ve hipotansiyondan korunmak için tercih edilebileceği belirtilmekle beraber, yine de uygulama sonrası 4 saatlik periyotta dikkatli olunması gerektiğinin de altını çizmişlerdir.

Scheinin H.ve arkadaşları da, intravenöz bolüs tarzında deksmedetomidin verilmesinin kan basıncını düşürdüğünü, ancak infüzyon tarzında veya intramusküler uygulamayla bunun önlenileceği sonucunu elde etmişlerdir ⁽⁴⁵⁾ .

Onun içindir ki, intravenöz deksmedetomidin uygulamaları 10-15 dakikalık infüzyon şeklinde yapılmalıdır.

Nitekim biz de çalışmamızda intramusküler yöntemi uyguladık ve çalışmamızın , preoperatif, intraoperatif ve postoperatif süreçlerinde anlamlı hemodinamik değişimler tesbit etmedik. Her üç süreç de göz önünde tutulunca olgularımızın ortalama 4 saatlik hemodinamik takibi yapılmıştır.

Erkola O.ve arkadaşları ve buna benzer şekilde, Scheinin H.ve arkadaşları elektif abdominal histerektomi uygulanacak hastalarda deksmedetomidin ve midazolamın premedikasyon etkinliğini karşılaştırmak amacıyla operasyondan ortalama 1 saat önce intramusküler 2.5 mcg/kg deksmedetomidin ve 80mcg/kg midazolam uygulamalarını kontrol grubuyla karşılaştırmışlar ve deksmedetomidinin preoperatif iyi bir sedasyon ve anksiyoliz sağladığı sonucuna varmışlardır ^(51,46) . Her iki çalışmada da deksmedetomidin kullanılan hastalarda, entübasyon esnasında hemodinamik dalgalanmanın azaldığı, intraoperatif kalp atım hızının stabil seyrettiği ve anestezi ve analjezi gereksiminin azaldığı tesbit edilmiştir. Yine bu çalışmalarda postoperatif titremenin de deksmedetomidin kullanılan hastalarda azaldığını tesbit etmişlerdir. Ancak yine her iki çalışmada da, deksmedetomidinin yüksek bradikardi ve hipotansiyon oluşturabilme potansiyeli taşıdığı ve buna karşı dikkatli olunması gerektiği vurgulanmıştır.

Bu çalışmalara benzer olarak Aantaa R.,Jaakola M-L., Kallio A. ve arkadaşları da, minör jinekolojik cerrahi olgularında intramusküler deksmedetomidin ve midazolamın premedikasyon etkinliklerini karşılaştırmış ve benzer sonuçlar elde etmişlerdir ⁽⁵²⁾ .

Biz de çalışmamızda, deksmedetomidinin preoperatif aktivite ve preoperatif anksiyete skorları üzerinde anlamlı etkiler yaptığını tesbit ettik. Özellikle intramusküler deksmedetomidin uygulamasından sonra 30.dakikada preoperatif aktivite, 20.ve 30.dakikalarda da preoperatif anksiyete skorları üzerinde midazolama göre anlamlı farklar oluşturduğunu saptadık. Ancak, hastaların maske indüksiyonuna olan reaksiyonlarında, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

Literatürde pediatrik olgularda intramusküler deksmedetomidin uygulaması ile ilgili bir yayın bulamadık ancak , pediatrik olgularda deksmedetomidin kullanımına ilişkin en son çalışmalardan birini Ard J.ve arkadaşları yapmıştır ⁽⁵³⁾ . Bunlar kraniyotomi yapılan

12 yaşındaki iki çocuğa intraoperatif 1mcg/kg/h infüzyon hızıyla deksmedetomidin infüzyonu uygulayıp, operasyon süresince ek sedatif ve analjezik ajan kullanmadan çok iyi bir sedasyon ve analjezi sağladıkları sonucuna varmışlardır. Ayrıca hastaların operasyon süresince hemodinamik parametrelerinin stabil seyrettiğini bildirmişlerdir.

Knape JT, Morrison P, Schouten PJA ve arkadaşları yoğun bakım hastalarında midazolam ile deksmedetomidinin sedasyon etkinliğini karşılaştırmışlar ve deksmedetomidin ile yeterli sedasyonun sağlandığı ve ilave midazolam gerekmediği sonucuna varmışlardır⁽⁵⁴⁾.

Benzer olarak Grounds RM ve Martin E. cerrahi sonrası yoğun bakım ortamında en az 6 saat mekanik ventilasyon ve sedasyon gerektiren hastalarda deksmedetomidin ile yaptıkları randomize ve çift-kör çalışmada klinik olarak sedasyon gereken hastalara midazolam uygulamak kaydıyla, deksmedetomidin kullanılan olgularda kontrol grubuna oranla sedasyon gereksinimi açısından anlamlı bir fark bulmuşlardır⁽⁵⁵⁾. Yine bu çalışmada, analjezi gereksinimi açısından da deksmedetomidin lehine anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Bu sonuç alfa2- agonistlerin sedatif özelliklerine ek olarak analjezik özellikler taşımasından dolayı şaşırtıcı değildir.

Her iki çalışmada da deksmedetomidin kullanılan hastaların endotrakeal tüp veya ventilatör ile uyumunun gayet iyi olduğu saptanmış ve deksmedetomidinin etkin bir analjezi ve hemodinamik stabilite sağladığı gösterilmiştir. Etkin bir analjezi ve hemodinamik stabilitenin mortalite ve morbititeye olumlu etkileri vurgulanmıştır^(34,55).

Deksmedetomidinin sedasyon ve analjezik etkileri üzerine olan bu çalışmalara benzer sonuçları bizim çalışmamızda da elde ettik. Nitekim postoperatif CHEOPS skorları ve sedasyon skorları bakımından deksmedetomidin lehine anlamlı sonuçlar tesbit ettik. Sedasyon skoru açısından deksmedetomidinin midazolama göre postoperatif dönemin 15., 30., 45., 60.ve 120. dakikalarında anlamlı üstünlüğü tesbit edilirken, CHEOPS skorları açısından da yine postoperatif dönemin 5., 10.ve 15.dakikalarda anlamlı üstünlüğü tesbit edildi.

Solunum depresyonu potansiyeli sedatif ve analjeziklerin kullanımında sürekli duyulan bir endişedir. Yukarıda belirttiğimiz tüm çalışmalarda deksmedetomidinin solunum depresyonu yaptığına dair bir bulguya rastlanmamıştır^(32,45,46,51,52,53,54,55). Biz de, deksmedetomidin kullandığımız olgularda solunum depresyonuyla karşılaşmadığımız gibi, midazolam kullandığımız olguların birinde preoperatif dönemde solunum depresyonu tespit ettik. Ancak postoperatif dönemde her iki grupta da solunum depresyonu meydana gelmedi. Ayrıca deksmedetomidin kullanılan olgularda SpO2' nin, %97' nin altına düşmediği saptandı. Postoperatif solunum sayılarının ise , postoperatif 5.ve 45.dakikalarda midazolam

uygulanan hastalarda deksmedetomidin uygulananlara oranla anlamlı olarak yüksek olduğu tesbit edildi.

Postoperatif yan etkiler değerlendirildiğinde de, deksmedetomidin uygulanan hastalarda midriyazis ve bradikardi görülme sıklığının midazolam kullanılan olgulara oranla anlamlı olarak yüksek olduğu tesbit edilmiştir. Deksmmedetomidinin bradikardi oluşturma insidansının yüksek olduğuna dair çalışmalar ve midriyatik etkisine dair yayınlar literatürde mevcuttur ^(46,51,52,56) .



6. SONUÇ

Çalışmamızda, deksmedetomidin ve midazolamın pediyatrik olgularda premedikasyon amacıyla intramusküler olarak güvenle kullanılabileceği sonucuna ulaştık. Deksmetomidin, preoperatif anksiyete ve stresi midazolama göre daha çok azaltmış ve hastaların maske ile indüksiyona uyumunu -midazolama göre üstünlüğü olmasa da kolaylaştırmış, intraoperatif hemodinamik stabilite sağlamış ve kısa – orta süreli cerrahi girişimlerde postoperatif dönemde de yine midazolama oranla daha iyi bir sedasyon ve analjezi sağlayarak, ek analjezik gereksinimini azaltmıştır. Bununla birlikte bradikardi insidansını midazolama göre daha çok arttırdığından, sürekli hemodinamik takibin gerekliliğini de belirtmek gerekir. Ancak deksmedetomidinin pediyatrik olgularda kullanımına ilişkin daha pek çok çalışma yapılması gerektiği de bir gerçektir.

7. KAYNAKLAR

1. **Özcengiz D, Akman H, Özbek H, Koca D, Oral U.** Çocuklarda intranasal alfentanil premedikasyonu. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası*, 1996;24:15-18.
2. **Adams AK.** Psychological preparation and premedication. Gray TC, Nunn JF, Utting JE(eds), 4th Ed In: General Anaesthesia, Butterworths, London, 1980: 909-921.
3. **Özcengiz D, Özbek H.** Anestezi El Kitabı. 1.Baskı- Adana, Nobel Tıp Kitabevi Ltd. Şti., 1998: 252.
4. **Kayhan Z.** Pediatrik Anestezi. *Klinik Anestezi*, Logos Yayıncılık Tic. AŞ., 1997:567-70.
5. **Green MC, Mc Niece WL.** Preoperative evaluation and preparation of the pediatric patient. *Sem in Ped Surg*, 1992:1-4.
6. **Wilton NCT, Leigh J, Rosen DR, Pandit UA.** Preanesthetic sedation of preschool children using intranasal midazolam. *Anesthesiology*, 1988;69:972.
7. **Kayhan Z.** Ameliyat öncesi değerlendirme ve hazırlık. *Klinik Anestezi*, Logos Yayıncılık Tic. AŞ., 1997: 26-29.
8. **Özcengiz D, Özbek H.** Anestezi El Kitabı. 1.Baskı-Adana, Nobel Tıp Kitabevi Ltd. Şti., 1998: 168-170.
9. **Morgan GE, Mikhail MS.** Nonvolatil anestezi ajanlar. *Klinik Anesteziyoloji*. Nobel Tıp Kitabevi, 2002: 134-137.
10. **Atkinson RS, Rushman GB, Alfred Lee J.** The pharmacology of drugs used for preoperative and postoperative medication. In: *A Synopsis of Anaesthesia*, IOP Pub Ltd, Bristol, 1987: 118-145.
11. **Calvey TN.** Hypnotics, sedatives and antiemetics. Nimmo WS, Smith G (eds), In: *Anaesthesia*, Blackwell Sci Pub, Oxford, 1989: 22-23.
12. **Morgan GE, Mikhail MS.** Pediatrik anestezi. *Klinik Anesteziyoloji*. Nobel Tıp Kitabevi, 2002: 730-732.
13. **Rita L, Seleny FL, Mazurek A, et al.** Intramuscular midazolam for pediatric preanesthetic medication: a double-blind controlled study with morphine. *Anesthesiology*, 1985; 63: 528.
14. **Stoelting RK.** Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice. 2nd Ed, Lippincott, Philadelphia, PA, 1991.
15. **Özcengiz D, Özbek H.** Anestezi El Kitabı. 1.Baskı- Adana, Nobel Tıp Kitabevi Ltd. Şti., 1998: 131-132.
16. **Dyck JB, Shafer SL.** Dexmedetomidine pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Anaesth Pharm Review*. 1993; 1:238-45.
17. **Abbott Laboratories Inc,** Precedex product label.
18. **Virtanen R, Savola JM, Saano U, Nyman L.** Characterization of selectivity, spesificity and potency of medetomidine as an alpha-2 adrenoceptor agonist. *Eur J Pharmacol*, 1988; 150: 9-14.

19. **Bhana N, Goa KL, Mc Clellan KJ.** Deksmetomidine. *Drugs*, 2000; 59: 263-268.
20. **Duke P, Maze M, Morrison P.** Deksmetomidine: a general overview. *International Congress and Symposium Series- Redefining Sedation*. 1998;221: 11-12.
21. **Aantaa R, Kanto J, Scheinin M, et al.** Deksmetomidine, an alpha2-adrenoceptor agonist, reduces anaesthetic requirements for patients undergoing minor gynecological surgery. *Anesthesiology*, 1990;73:230-5.
22. **Aantaa R,** Assessment of the sedative effects of deksmedetomidine, an alpha2-adrenoceptor agonist, with analysis of saccadic eye movements. *Pharmacol Toxicol*. 1991; 68 : 394-8.
23. **Jaakola ML, Salonen M, Lehtinen R, et al.** The analgesic action of deksmedetomidine- a novel alpha2- adrenoceptor agonist- in healthy volunteers. *Pain*, 1991; 46: 281-285.
24. **Maze M, Fujinaga M.** Alpha2-adrenoceptors in pain modulation. Which subtype should be targeted to produce analgesia? *Anesthesiology*, 2000; 92: 934-36.
25. **Maze M.** Clinical uses of alpha2 agonists. In Barash PG, ed. *The American Society of Anesthesiologists*. Philadelphia: Lippincott JB, 1992: 133-42 (Vol 20).
26. **Aantaa R, Kallio A, Virtanen R.** Deksmetomidine, a novel alpha2-adrenergic agonist. A review of pharmacodynamic characteristics. *Drugs of the Future*. 1993;18(1): 49-56.
27. **Chiu TH, Chen MJ, Yang JJ, Yang YR, Tang FI.** Action of deksmedetomidine on rat locus coeruleus neurones: intracellular recording in vitro. *Eur J Pharmacol*. 1995; 285: 261-68.
28. **Doze VA, Chen B-X, Tinklenberg JA, Segal IS, Maze M.** Pertussis toxin and 4- aminopyridine differentially affect the hypnotic- anesthetic action of deksmedetomidine and pentobarbital. *Anesthesiology*, 1988;73: 818-823.
29. **Correa- Sales C, Rabin BC, Maze M.** A hypnotic response to deksmedetomidine, an Alpha2- agonist, is mediated in the locus coeruleus in rats. *Anesthesiology*, 1992; 76: 948-952.
30. **Abbott Laboratories.** Data on file, Precedex Summary Basis of Approval.
31. **Ebert TJ, et al.** The effects of increasing plasma concentrations of deksmedetomidine in humans. *Anesthesiology*, 2000; 93: 382-94.
32. **Dyck JB, Maze M, Haack C, Vuorilehto L, Shafer SL.** The Pharmacokinetics and Hemodynamic Effects of Intravenous and Intramuscular Deksmetomidine Hydrochloride in Adult Human Volunteers. *Anesthesiology*, 1993;78:813-820.
33. **Grounds RM, Martin E, and Deksmetomidine Study Group.** A novel approach to managing postsurgical patients in intensive care: use of a highly specific alpha2-adrenoceptor agonist.(W97-245/246 manuscript for publication).
34. **Longrois D, Scholz J.** Haemodynamic stability with deksmedetomidine. *International Congress and Symposium Series-Redefining Sedation*.
35. **Frangoulidou E, Kühlen R, Marengi C.** Sedative agents and respiratory depression: a unique profile of deksmedetomidine. *International Congress and Symposium Series-Redefining Sedation*. 1998;221: 41-50.
36. **Venn RM, Hell J, Grounds RM.** Respiratory effects of deksmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. *Crit Care*, 2000; 4: 302-308.

37. Ebert TJ. Is gaining control of the autonomic nervous system important to our specialty? *Anesthesiology*, 1999; 90:651-53.
38. Talke PO, Caldwell JE, Richardson CA, et al. The effects of deksmedetomidine on neuromuscular blockade in human volunteers. *Anesth Analg*, 1999 ; 88: 633-639.
39. Scholz J, Tanner PH. Alpha2- adrenoceptor agonists in anaesthesia: a new paradigm. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 2000; 13: 437: 442.
40. Hall EJ, Uhrich TD, Barney JA, et al. Sedative, amnestic and analgesic properties of small-dose deksmedetomidine infusions. *Anesth Analg*, 2000;90:699-705.
41. Shahbaz R. Arain, and Thomas J. Ebert. The efficacy, side effects and recovery characteristics of deksmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation, *Anesth Analg*, 2002; 95: 461-466.
42. Hayashi Y, Maze M. Alpha2-adrenoceptor agonists and anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1993; 71: 108-18.
43. Aho M, Lehtinen AM, Erkola O, Kallio A, Korttila K. The effect of intravenously administered deksmedetomidine on perioperative hemodynamics and isoflurane requirements in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesthesiology*, 1991; 74: 997-1002.
44. Fragen FJ, Fitzgerald PC. Effect of deksmedetomidine on the minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane in adults age 55 to 75 years. *J Clin Anesth.*, 1999; 11: 466-470.
45. Scheinin H, Karhuvaara S, Olkkola K, et al. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of intramuscular deksmedetomidine. *Clin Pharmacol Ther*, 1992;52:537-46.
46. Scheinin H, Jaakola ML, Sjövall al. Intramuscular deksmedetomidine as premedication for general anesthesia. *Anesthesiology*, 1993;78:1065-1075.
47. Yang CY, Wong CS, Chang SY, et al. Intrathecal Ketamine Reduces Morphine Requirements in Patients with Terminal Cancer Pain. *Can J Anaesth*, 1996;43:379-383.
48. Dalens B. *Regional Anesthesia in Infants Children and Adolescents*, 1st Ed., London:Williams and Wilkins Waverly Europe, 1995.
49. Marhofer P, Koinig H, Kapral S. Die Wahl der Medikamente für die Kaudalanästhesie bei Kindern. *Anaesthesist*, 2003;52:55-67.
50. Tobias JD, Berkenbosch JW. Initial experience with deksmedetomidine in paediatric- aged patients. *Paediatr Anaesth*, 2002; 12: 171-175.
51. Erkola O, Korttila K, Aho M, Haasio J, Aantaa R, Kallio A. Comparison of intramuscular deksmedetomidine and midazolam premedication for elective abdominal hysterectomy. *Anesth Analg*, 1994;79:646-53.
52. Aantaa R, Jaakola M-L, Kallio A, et al. A comparison of deksmedetomidine and midazolam as intramuscular premedication for minor gynaecologic surgery. *Br J Anaesth*, 1991;67:402-409.
53. Ard J, et al. Awake craniotomy with deksmedetomidine in pediatric patients. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, 2003; 15(3):263-266.
54. Knape JT, Morrison P, Schouten PJA, et al. Deksmedetomidine sedation with analgesia: a phase II, single-center, two-part study. (W97-249 manuscript for publication).

55. **Grounds RM, Martin E, and Deksmetomidine Study Group.** A novel approach to managing postsurgical patients in intensive care: use of a highly specific alpha2-adrenoceptor agonist.(W97-245/246 manuscript for publication).
56. **Horvath G, Kovacs M, Szikszay M, Benedek G.** Mydriatic and antinociceptive effects of intrathecal deksmetomidine in conscious rats. *Eur J Pharmacol*, 1994; 21: 61-66.



8. ÖZGEÇMİŞ

Adı- Soyadı	: Harun Akbaş
Doğum yeri ve tarihi	: Van – 05.01.1970
Medeni hali	: Bekar
Adres	: Yurt mah. 181 sok. No:18/1 Seyhan/ Adana
Telefon	: 0 536 342 86 69
Mezun olduğu fakülte	: İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak.
Görev yaptığı yerler	: Ereğli- Konya
En son görev yeri	: Ç.Ü. Tıp Fak. Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD.- Adana
Yabancı dil	: İngilizce, orta düzeyde Almanca
Üye olduğu dernekler	: Pediyatrik Anestezi Derneği