



Timpanoplasti ve Timpanomasteidektomi Ameliyatlarında Deksmetomidin ve Remifentanil'in Hemodinami, Uyanma ve Derlenme Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

Comparison of the Effects of Dexmedetomidine and Remifentanyl on Haemodynamics, Awakening and Recovery in Tympanoplasty and Tympanomastoidectomy

Şaziye Ebru Adıgüzel, Öznur Şen, Gülay Özkaya, Gülşen Bican

Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Amaç: Timpanoplasti ve timpanomasteidektomi operasyonlarında uygulanan kontrollü hipotansiyonda deksetomidin ve remifentanilin hemodinami, uyanma ve Aldrete derlenme skoru üzerine olan etkileri araştırıldı.

Yöntemler: Timpanoplasti ve timpanomasteidektomi ameliyatı geçiren ASA I-II grubu 50 olgu rastgele iki gruba (deksetomidin ve remifentanil grubu) ayrıldı. Deksetomidin grubuna (Grup D) $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ yükleme dozu 10 dakikada uygulandıktan sonra, $0,5 \mu\text{g kg}^{-1}\text{h}^{-1}$ hızında infüzyon, remifentanil grubuna (Grup R) ise $0,2 \mu\text{g kg}^{-1}\text{dk}^{-1}$ hızında yükleme yapıldıktan sonra aynı dozda idameye devam edildi. İlk hemodinamik parametreler, bazal değerler olarak kaydedildi. Daha sonra bolus sonrası, entübasyon sonrası ve peroperatif hemodinamik parametreler her 15 dakikada bir ölçülerek kaydedildi. Ameliyat sonunda cilt dikişlerine gelindiğinde, infüzyonun kesildiği andaki hemodinamik parametreler kaydedildi. Ekstübasyon öncesi ve sonrasında, ayrıca ekstübasyon sonrası 60. dakikaya kadar her 5 dakikada bir parametreler kaydedildi. İnfüzyon kesildikten ne kadar sonra spontan solunumun başladığı, göz açma zamanı, ekstübasyon zamanı, komutlara uyuma zamanı kaydedildi. Ekstübasyondan 30 dakika sonra Aldrete derlenme skoru değerlendirildi.

Bulgular: Gruplar arasında bazal değerler ve ekstübasyon sonrası kalp atım hızı (KAH) ve ortalama arter basıncı (OAB) değerleri açısından her iki grupta da fark yoktu. Olguların spontan soluma, göz açma, emirleri yerine getirme, ekstübasyon zamanı ve Aldrete derlenme skoru düzeyleri arasında da fark bulamadık.

Sonuç: Deksetomidin ve remifentanilin, kontrollü hipotansiyon oluşturmada birbirlerine üstünlükleri olmadığı ve kontrollü hipotansiyon oluşturmada güvenli olarak kullanılabileceğini savunmaktayız.

Anahtar Kelimeler: Deksetomidin, remifentanil, kontrollü hipotansiyon, hemodinami

Objective: The aim of this study is to compare the effects of dexmedetomidin and remifentanyl which are used to induce controlled hypotension, on peroperative haemodynamic changes, awakening, and recovery time and Aldrete sedation score in tympanoplasty- tympanomastoidectomy surgery.

Methods: This randomized double blind study was conducted with 50 ASA I-II patients scheduled for tympanoplasty-tympanomastoidectomy surgery. The patients were randomly allocated to one of 2 groups: Group R and Group D. Group R received remifentanyl HCL at the rate of $0.2 \text{ mg kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ and Group D received dexmedetomidin at the loading dose of 1 mg kg^{-1} within 10 minutes. The first haemodynamic parameters of the patients were recorded as basal values, after bolus infusion and intubation and during the perioperative period were recorded every fifteen minutes. At the end of surgery, before and after extubation, and also until 60th minute after extubation, parameters were recorded every 5 minutes. The number of minutes elapsed before patients had spontaneous inspiration after infusion was stopped, opened their eyes, were extubated and were able to obey commands were all recorded. Aldrete sedation score was evaluated at the postoperative 30th minute.

Results: There were no differences between the two groups with respect to basal values and post-extubation heart rate and mean arterial pressure values, beginning of spontaneous inspiration, eye opening, obeying commands, extubation time and Aldrete Sedation Score levels.

Conclusion: We concluded that there was no superiority of dexmedetomidine or remifentanilin to each other in inducing controlled hypotension and also, they can be safely used for this purpose.

Key Words: Dexmedetomidine, remifentanyl, controlled hypotension, haemodynamics

Giriş

İdeal bir anestezi uygulamasında amaç; ameliyat süresince yeterli derinlikte hipnoz, analjezi, ve kas gevşemesini, organizmanın fizyolojisine ve metabolizmasına zarar vermeden sağlamak, aynı zamanda kısa sürede, güvenilir ve kaliteli derlenme dönemi gerçekleştirmektir (1).

Kontrollü hipotansiyon oluşturmak amacı ile kullanılan ajanlar etkin ve kontrol edilebilir hipotansiyon oluşturmali, ameliyat süresince istikrarlı hemodinami ve kısa sürede uyanmayı sağlayarak kaliteli bir derlenme dönemi sağlamalıdır. Ayrıca kontrollü hipotansiyon sonrası kan basıncının hızla yükselerek, reaktif kanamaya neden olmaması için etkisi hızlı başlayan ve normal kan basıncı değerlerine yavaş dönen ılımlı hipotansiyon oluşturan ajanlar tercih edilmelidir (2). Bu nedenle günümüzde kontrollü hipotansiyon oluşturmak için total intravenöz anestezi tercih edilmekte ve özellikle propofol ve remifentanil kombinasyonu bu amaçla kullanılmaktadır.

Kronik otit ve sekellerinin cerrahi tedavisinde timpanoplasti ve timpanomasteidektomi uygulanmaktadır. Bu girişim sırasında en sık oluşabilecek ve en önemli komplikasyon kanamadır. Kanamanın durdurulamaması diğer komplikasyonların, özellikle fasiyal sinire doğ-

rudan travma sonucu fasiyal paralizisi, sigmoid sinüs yaralanması bağlı kanama, dura hasarı sonucu beyin omurilik sıvısı (BOS) kaçağı ve menenjit oluşumunu kolaylaştırır. Kontrollü hipotansiyon ile kanamanın azaltılması, cerrahin görüş alanını artırarak girişimin daha güvenli, kolay ve kısa sürede yapılmasını sağlar (3).

Opioid analjezik olan remifentanil; hızlı etki başlangıcı, kısa etki süresi ve uzun süreli kullanımdan sonra bile hızlı derlenme sağlaması nedenleri ile günümüzde sıklıkla kullanılmaktadır. Timpanoplasti uygulanan olgularda ek hipotansif ajana gerek kalmadan etkin, kontrollü hipotansiyon ve uygun cerrahi görüş sağladığı bildirilmiştir (4,5).

Potent bir α_2 adrenerjik reseptör agonisti olan deksmedetomidin, kontrollü hipotansiyonda kullanılan bir ajandır. Doza bağlı olarak, kan basıncını ve kalp atım hızını (KAH) azaltır. Solunum depresyonuna yol açmayan, sedatif, analjezik, anksiyolitik ve sempatolitik etkiye sahiptir (6).

Çalışmamızda timpanoplasti ve timpanomastoidektomi ameliyatlarında kontrollü hipotansiyon sağlamak amacı ile kullanılan remifentanil ve deksmedetomidinin girişim süresince hemodinami, uyanma ve derlenme üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntemler

Çalışma, etik kurul izni ve bilgilendirilmiş hasta onamı alınarak, fiziksel durumu ASA I-II, 18-65 yaş arası, timpanoplasti ve timpanomastoidektomi ameliyatı uygulanması planlanan 50 olgu üzerinde gerçekleştirildi. Başlangıçtaki KAH $60 < \text{atım dk}^{-1}$ ve ortalama arter basıncı (OAB) 60 mmHg 'nin altında olanlar, girişim esnasında komplikasyon gelişenler, ASA III ve üzeri olanlar, remifentanil ve deksmedetomidine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Olgulara ameliyathaneye geldiklerinde, R mi yoksa D mi diye sorularak, remifentanil grup (Grup R) ve deksmedetomidin grup (Grup D) olmak üzere iki grup oluşturuldu. Premedikasyon uygulanmayan olgular ameliyathaneye alındıktan sonra, elektrokardiogram (EKG), periferik oksijen saturasyonu (SpO_2) monitörizasyonu yapıldı. Damar yolu 20 G IV kanül ile açılarak, 8 mL kg^{-1} hızında $\%0,9 \text{ NaCl}$ içeren izotonik infüzyona başlandı. Olguların KAH, OAB, SpO_2 değerleri ölçülerek başlangıç değerleri olarak kaydedildi.

Anestezi indüksiyonundan önce Grup R'ye $0,2 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ dk}^{-1}$ hızında remifentanil; Grup D'ye $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ yükleme dozunda deksmedetomidin 10 dakikada uygulandıktan sonra her iki gruba, 2mg kg^{-1} propofol ve bunu izleyen $0,1 \text{ mg kg}^{-1}$ 'dan vekuronyum ile anestezi indüksiyonu sağlandı. İndüksiyon sonrası hemodinamik parametreler ölçülerek entübasyon öncesi değerler olarak kaydedildi. Yeterli kas gevşemesi sağlandıktan sonra, doğrudan laringoskopiyle, iç çapı 7-8 mm arasında olan spiralli tüp kullanılarak endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Hemodinamik parametreler, entübasyon sonrası 15 dk aralıklarla kaydedildi. Anestezi idamesi $\%40 \text{ O}_2$, $\%60 \text{ N}_2\text{O}$ ve 1,0 MAK sevofloran, akım 4 L dak^{-1} , soluk hacmi 8 mL kg^{-1} ve solunum frekansı 12 dk^{-1} , I:E oranı 1:2, PEEP $4 \text{ cmH}_2\text{O}$ olacak şekilde Dräger Primus marka ventilatörle IPPV modunda sağlandı. Grup R'ye $0,2 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ dk}^{-1}$ remifentanil; Grup D'ye $0,5 \mu\text{g kg}^{-1}$ idame dozunda deksmedetomidin infüzyonu cilt altı dikişine geçilene kadar devam edildi. Ortalama arter basıncı 65 mmHg ya da başlangıç değerinin $\%20$ 'si kadar düşmemesi durumunda, hedef OAB basıncına ulaşmak için gerektiğinde remifentanil ve deksmedetomidin dozu titre edildi ve kaydedildi. Girişim sonunda cilt dikişlerine gelindiğinde ve infüzyonun kesilmesi sırasında hemodinamik parametreler kaydedildi. İnhalasyon anestezi ajan kapatılarak, $8 \text{ L dk}^{-1} \text{ \%100 O}_2$ verilirken,

Tablo 1. Demografik veriler

	Grup R	Grup D	P
Yaş (yıl)	40,88±11,63	39,38±11,88	0,652
Ağırlık (kg)	75,58±15,34	72,17±13,08	0,404
Cinsiyet (n; %)			
K	10;38,5	11;45,8	0,569*
E	16;61,5	13;54,2	
ASA (n; %)			
I	23;88,5	24;100	0,236*
II	3;11,63		
* Ki-kare			

ekstübasyon öncesi ve sonrasında, ayrıca ekstübasyon sonrası 60. dakikaya kadar her 5 dakikada bir parametreler kaydedildi.

Deksmetomidin ve remifentanil infüzyonu kesildikten sonra, spontan solunumunun başlama zamanı, gözlerini açtığı zaman, ekstübasyon zamanı, sözlü emirleri yerine getirdiği zaman kaydedildi. Ameliyat sonrası 30. dakikada Aldrete derlenme skoru değerlendirildi.

Postoperatif analjezi için, remifentanil ve deksmedetomidin infüzyonu kesildikten sonra, 1 g parasetamol IV infüzyonu başlandı.

Verilerin analizinde SPSS for Windows 10.0 istatistik paket programı kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında student's t testi, normal dağılım göstermeyen niceliksel verilerin karşılaştırmalarında ise Mann Whitney u testi kullanıldı. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Gruplar arasında, demografik veriler ve ASA fiziksel durum bakımından fark bulunmadı (Tablo 1).

Tüm olguların başlangıç KAH değerleri benzerdi. Grup R'nin bolus sonrası, ekstübasyon öncesi ve ekstübasyon sonrası KAH değerleri grup D'ye göre daha yüksekti ($p < 0,05$). Diğer tüm dönemlerdeki KAH değerleri açısından gruplar arasında fark saptanmadı (Şekil 1).

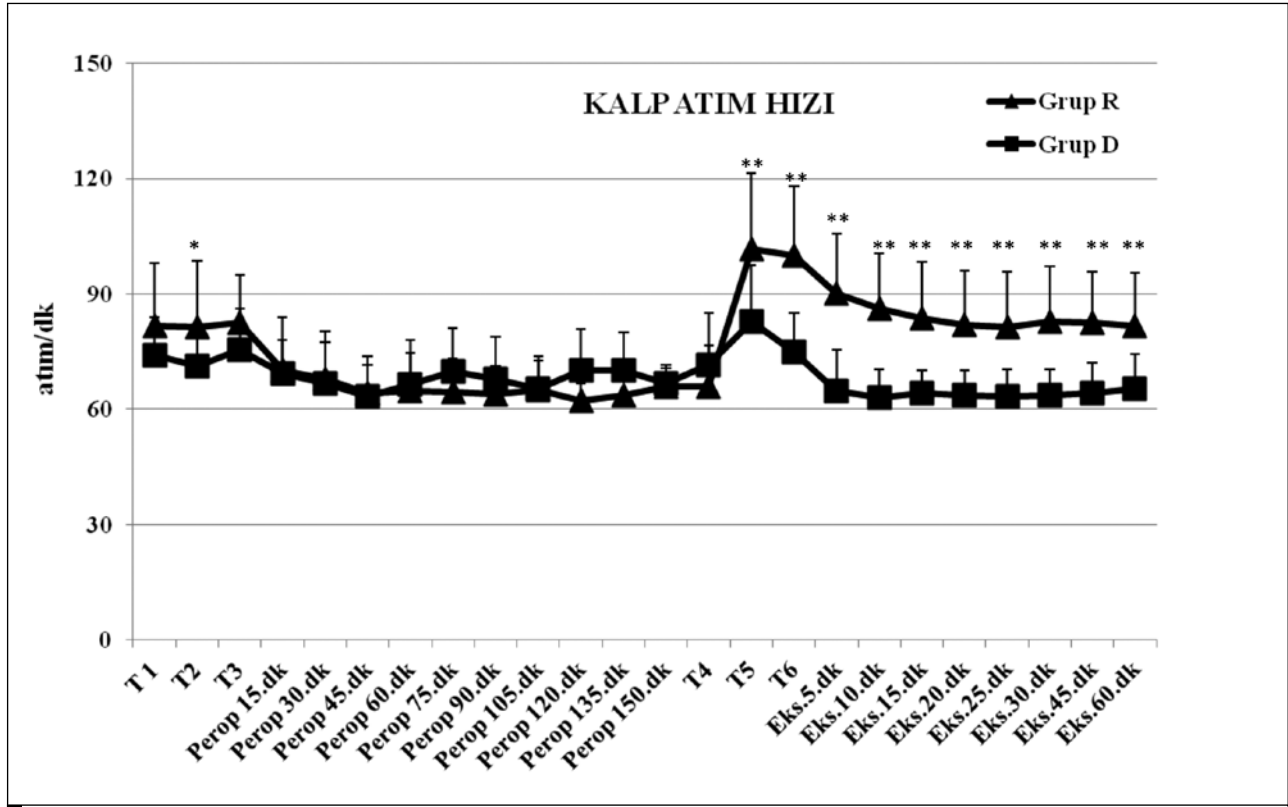
Grupların OAB değerlerine bakıldığında, Grup D'nin entübasyon sonrası değerleri, Grup R'ye göre anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,01$). Gruplar arasında bazal değerler, bolus infüzyon sonrası, peroperatif dönemleri ve infüzyonların kesilme zamanındaki, ekstübasyondan hemen önce ve ekstübasyondan hemen sonraki OAB değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı. Ekstübasyonun 5. dakikasından itibaren 60. dakikaya kadar olan ölçümlerde, Grup R'nin OAB değerleri, Grup D'ye göre anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,001$) (Şekil 2).

Gruplar arasında spontan soluma başlama zamanı, göz açma zamanı, ekstübasyon zamanı, emirleri yerine getirme zamanı bakımından fark bulunmadı.

Ekstübasyondan 30 dakika sonra değerlendirilen Aldrete derlenme skoru, tüm vakalarda 8 ve üzerindediydi ve gruplar arasında fark yoktu.

Tartışma

Timpanoplasti ve timpanomastoidektomi ameliyatlarında kontrollü hipotansiyon oluşturmada remifentanil ve deksmedetomidinin peroperatif hemodinamiye etkilerini değerlendirmiş, her iki ajanın



Şekil 1. Kalp atım hızı (KAH) değerleri (atım/dk)

T₁: Bazal değer, T₂: Bolus infüzyon sonrası, T₃: Entübasyon sonrası, T₄: İnfüzyonun kesilme zamanı, T₅: Ekstübasyon öncesi, T₆: Ekstübasyondan hemen sonraki zaman, Eks: Ekstübasyon

*p<0,05; **p<0,001

da hedeflediğimiz değerlere ulaşmakta farksız olduğunu saptadık. Ayrıca her iki grupta da göz açma zamanı, spontan solunum başlama zamanı, ekstübasyon zamanı, emirlere cevap verme zamanı, peroperatif ve postoperatif yan etkiler ve postoperatif 30. dakikadaki Aldrete derlenme skorlaması değerleri arasında fark olmadığını bulduk.

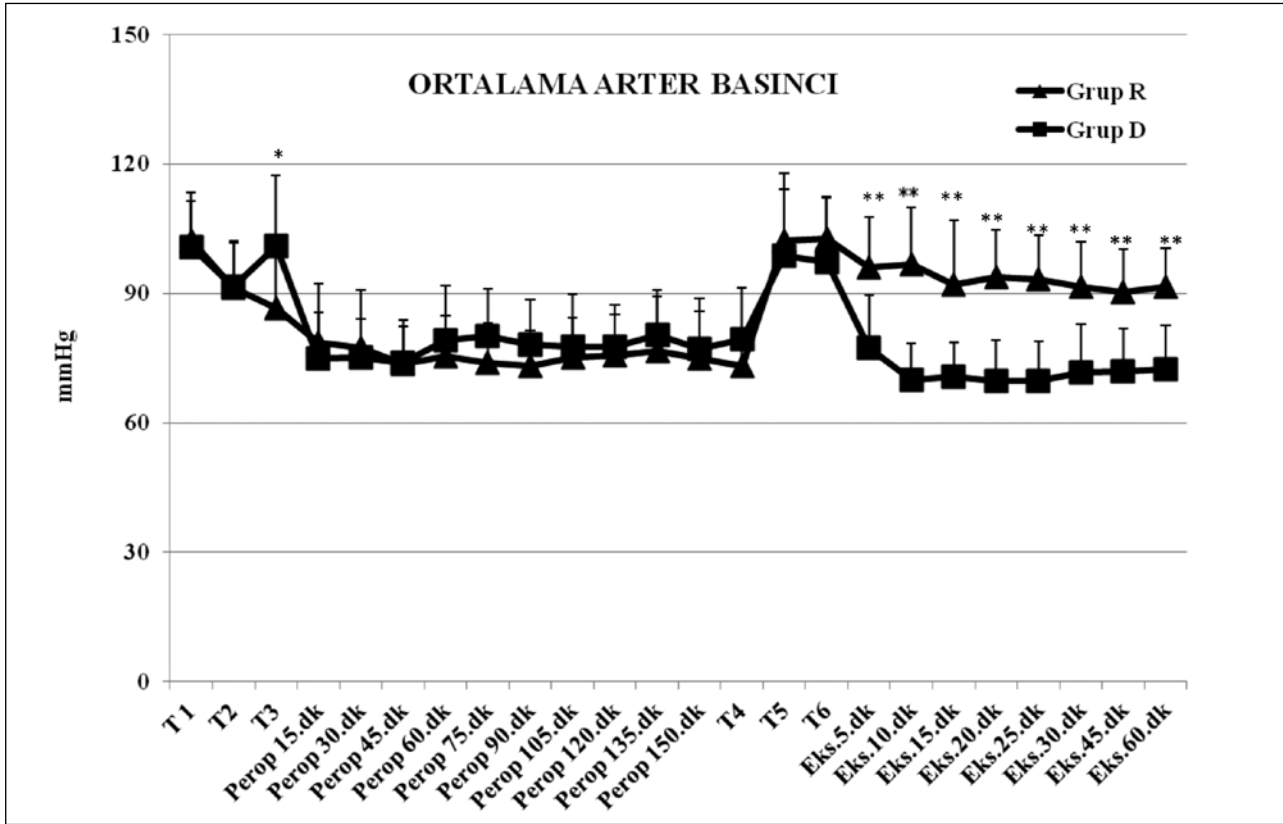
Richa ve ark. (7) timpanoplasti sırasında kontrollü hipotansiyon oluşturmak için deksmedetomidin ve remifentanil ile 24 olgu üzerinde uyguladıkları çalışmalarında, Grup D'ye 1 µg kg⁻¹ bolus dozundan sonra 0,4-0,8 µg kg⁻¹ idame dozu, Grup R'ye 1 µg kg⁻¹ bolus dozundan sonra 0,2-0,4 µg kg⁻¹ idame doz aralığında, OAB değerlerine göre infüzyon başlamışlar. Grup R'nin başlangıç değerleri hariç, tüm dönemlerdeki KAH ve OAB değerlerini Grup D'ye göre düşük bulmuşlar ve ekstübasyon zamanının remifentanil grubunda daha kısa olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda ise ekstübasyon ve emirlere cevap verme zamanı arasında fark saptamadık. Bunun nedeninin, bu çalışmada Grup D'deki olguların cerrahi ve anestezi süresi ortalamasının, Grup R'ye göre 20-25 dakika daha uzun olması ve bu farkın daha fazla deksmedetomidin kullanılması ile etkisinin uzaması olabileceğini düşünüyoruz.

Bulov ve ark. (8) jinekolojik videolaparoskopik girişim geçiren 30 olgu ile yaptıkları çalışmada, remifentanil 0,3 µg kg⁻¹ dozunda, deksmedetomidin 0,5 µg kg⁻¹ dozunda perfüzyon uygulamışlar ve stres hormon düzeylerini değerlendirmişler. Grup R'de kortizol ve kan glukoz düzeyleri, Grup D'ye göre daha düşük bulunmuş; analjezi süresi ve postoperatif derlenme odasına gönderilme süresi arasında her iki grupta da fark bulunmazken, ekstübasyon ve oryantasyon süresi deksmedetomidin grubunda daha uzun saptanmış. Sonuç olarak TIVA uygulamasında, deksmedetomidinin de remifentanil kadar

etkili olduğu, remifentanil kadar olmasa da stres cevabı baskıladı-ğı, ekstübasyon süresinin anlamlı derecede uzun olmasına rağmen, klinik olarak ciddi fark yaratmadığı ve hastanın odasına gönderilme süresini etkilemediğini bildirmişlerdir.

Sudré ve ark. (9), 88 morbid obez hasta ile yaptığı çalışmada, 0,1 µg kg⁻¹ dozunda remifentanil ile 0,5 µg kg⁻¹ dozunda deksmedetomidin infüzyonu uygulamasını karşılaştırmışlardır. Grup R'nin göz açma, spontan solunuma başlama ve trakea ekstübasyonu için gereken sürenin, Grup D'ye göre daha kısa olduğunu bulmuşlardır. Postoperatif bulantı-kusma Grup R'de daha fazla görülse de, PACU ve hastaneden çıkış süresinde her iki grupta da fark olmadığı belirtilmiştir.

Turgut ve ark. (10), 50 supratentorial kranyektomi ameliyatı geçiren olgular üzerinde yaptıkları karşılaştırmada, 1 µg kg⁻¹ bolus remifentanil verildikten sonra, 0,05-1 µg kg⁻¹ idame infüzyonu, 1 µg kg⁻¹ bolus deksmedetomidin dozundan sonra 0,2-1 µg kg⁻¹ infüzyon uygulamasının uyanma kriterleri üzerine etkilerini değerlendirmişler. Ekstübasyon süresi, sözlü uyarılara anlamlı cevap verme, oryantasyon zamanı ve PACU'dan çıkış zamanlarına bakıldığında Grup D'de daha uzun bulunmuş. İstatistik olarak bakıldığında gruplar arası fark bulunsa da, grupların ekstübasyon süresi ortalamasına bakıldığında yaklaşık 2 dakika, sözel uyarılara yanıt verme süresi ortalaması arasında 1 dakika, PACU'dan çıkış süreleri ortalaması arasında yaklaşık 1,5 dakika gibi klinik olarak kayda değer fark olmadığı görülmektedir. Araştırmacılar her iki ajanın elektif supratentorial kraniyektomi vakalarında intraoperatif yanıt ve postoperatif yan etkilerinin benzer olduğu ve güvenli bir şekilde kullanılabileceğini bildirmişlerdir.



Şekil 2. Ortalama arteriyel basınç (OAB) değerleri (mmHg)

T₁: Bazal değer, T₂: Bolus infüzyon sonrası, T₃: Entübasyon sonrası, T₄: İnfüzyonun kesilme zamanı, T₅: Ekstübasyon öncesi, T₆: Ekstübasyondan hemen sonraki zaman, Eks: Ekstübasyon
*p<0,05; **p<0,001

Turan ve ark. (11) kontrollü hipotansiyon uyguladıkları timpanomastoidektomi ameliyatlarında, Grup D'ye $1\mu\text{g kg}^{-1}$ bolus dozdan sonra $0,2-0,7\mu\text{g kg}^{-1}$ infüzyon, Grup R'ye $0,2-0,5\mu\text{g kg}^{-1}\text{dk}^{-1}$ hızında infüzyon, esmolol grubuna da (Grup E) $500\mu\text{g kg}^{-1}$ bolus dozdan sonra $50-300\mu\text{g kg}^{-1}\text{dk}^{-1}$, infüzyon uygulamışlar ve cerrahi alanda kanama, spontan göz açma süresi, ekstübasyon süresi, sözel uyarılara yanıt verme süresi, kooperasyon ve oryantasyon süreleri ve yan etkiler açısından fark bulamamışlardır.

Çalışmamızda, timpanoplasti ve timpanomastoidektomi ameliyatlarında kontrollü hipotansiyon oluşturmak için kullanılan remifentanil ve deksmedetomidinin peroperatif hemodinamik parametreler üzerine etkilerine baktığımızda, her iki ajanın da hedeflediğimiz değerlere ulaşmakta farksız olduğunu bulduk. Ayrıca her iki grupta da göz açma, spontan soluma, ekstübasyon süresi, emirlere cevap verme, peroperatif ve postoperatif yan etkiler ve postoperatif 30. dakikadaki Aldrete derlenme skorlaması değerleri açısından fark olmadığını saptadık.

Sonuç

Deksmetomidin ve remifentanilin, kontrollü hipotansiyon oluşturmak açısından birbirlerine üstünlükleri olmadığı ve bu amaçla güvenli olarak kullanılabileceği kanısına vardık.

Çıkar çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Weissman C. The metabolic response to stress: An overview and update. *Anesthesiology* 1990; 73: 308-27. [CrossRef]

2. Simpson P. Preoperative blood loss and its reduction: The role of the anaesthetist. *Br J Anaesth* 1992; 69: 498-507. [CrossRef]

3. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Hypotensive agents. in *clinical Anesthesiology*. 3rd edition. California: McGraw-Hill; 2002; 231-232.

4. Degoute CS, Ray MJ, Manchon M, Dubreuil C, Bannillon V. Remifentanil and controlled hypotension; comparison with nitroprusside or esmolol during tympanoplasty. *Can J Anaesth* 2001; 48:20-7. [CrossRef]

5. Cohen J, Royatou D. Remifentanil. *Curr Opin Crit Care* 2001; 7: 227-31. [CrossRef]

6. Lawson NW, Johnson JO. Autonomic nervous system: Physiology and pharmacology. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, editors. *Clinical Anesthesia* 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001; 275-333.

7. Richa F, Yazigi A, Sleilaty G, Yazbeck P. Comparison between dexmedetomidine and remifentanil for controlled hypotension during tympanoplasty. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25: 369-74. [CrossRef]

8. Bulow NM, Barbosa NV, Rocha JB. Opioid consumption in total intravenous anesthesia is reduced with dexmedetomidine: a comparative study with remifentanil in gynecologic videolaparoscopic surgery. *J Clin Anesth* 2007; 19: 280-5. [CrossRef]

9. Sudré EC, Salvador Mdo C, Bruno GE, Vassallo DV, Lauretti GR, Sudré Filho GN. Remifentanil versus dexmedetomidine as coadjutants of standardized anesthetic technique in morbidly obese patients. *Rev Bras Anesthesiol*. 2004; 54: 178-89.

10. Turgut N, Turkmén A, Ali A, Altan A. Remifentanil-Propofol vs Dexmedetomidine-Propofol anesthesia for supratentorial craniotomy. *Middle East J Anesthesiol* 2009; 20: 63-70.

11. Turan G, Dinçer E, Özgültekin A, Uslu C, Ormancı F, Akgün N. Comparison Of Dexmedetomidine, Remifentanil and esmolol in controlled hypotensive anaesthesia. *The Internet Journal of Anesthesiology* 2008; 17.