

# Ven İçi Deksmetomidin veya Propofolün Devamlı İnfüzyonunun, Siyatik-Femoral Bloğun, Blok Özellikleri ve Postoperatif Analjezik Özellikleri Üzerine Etkileri

## Effects of Continuous Intravenous Infusion of Dexmedetomidine and Propofol on the Block and Postoperative Analgesic Characteristics of Sciatic Femoral Nerve Block

Abdulkadir YEKTAŞ,<sup>a</sup>  
Ahmet Emrah TEMEL,<sup>a</sup>  
Aysin ALAGÖL<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,  
Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 02.06.2013  
Kabul Tarihi/Accepted: 07.10.2013

Bu çalışma, TARK 2012  
46. Ulusal Türk Anesteyoloji ve Reanimasyon  
Kongresi (7-11 Kasım 2012, K.K.T.C.)'nde  
poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:

Abdulkadir YEKTAŞ  
Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,  
İstanbul,  
TÜRKİYE/TURKEY  
Akyektas722000@yahoo.co.uk

**ÖZET Amaç:** Bu çalışmanın amacı, anterior yaklaşımla siyatik ve femoral sinir bloğu uygulanan hastalarda deksmedetomidin ve propofol infüzyonunun, anterior siyatik-femoral sinir bloğunun başlama ve sonlama zamanları, intraoperatif vizuel analog skala (VAS) değerleri ve VAS değerlerinin değişimleri, intraoperatif fentanil tüketimiyle postoperatif analjezi sürelerine etkilerini araştırmaktır. **Gereç ve Yöntemler:** Yerel etik kurul onayı ve yazılı bilgilendirilmiş onam formu alındıktan sonra, 18-65 yaş aralığında, Amerikan Anesteziyologlar Birliği (ASA) I-II grubu, mediyal ve/veya lateral malleol kırığı nedeni ile opere olacak 40 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastalar randomizasyonla deksmedetomidin (Grup D, n=20, 0,5 µg kg<sup>-1</sup> sa<sup>-1</sup>) ve propofol (Grup P, n=20, 3 mg kg<sup>-1</sup> sa<sup>-1</sup>) infüzyon grubu olarak ikiye ayrıldı. Hastaların demografik verileri, siyatik-femoral blok başlama zamanları, siyatik-femoral blok sonlama zamanları, intraoperatif VAS skorları ve postoperatif analjezi süreleri kaydedildi. **Bulgular:** Grupların demografik verileri benzerdi. Kullanılan toplam intraoperatif fentanil miktarı Grup D'de Grup P'den daha azdı (sırasıyla 42,50±73,04 µg ve 125,00±83,50 µg; p=0,002). Siyatik ve femoral sinir bloğu başlama süresi Grup D'de Grup P'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düştü (p<0,001). Gruplarda siyatik-femoral bloğun sonlanma süresi ve postoperatif analjezi süresi benzerdi. Hastalar yetersiz blok oluşması, sedasyon oluşmaması veya derin sedasyon oluşması durumunda çalışma dışı bırakıldı. **Sonuç:** Propofol yerine deksmedetomidin infüzyonu kullanımının anterior siyatik-femoral sinir bloğunun başlama süresini kısalttığı, intraoperatif VAS skorlarını düşürüp, intraoperatif fentanil ihtiyacını azalttığı gözlemlendi.

**Anahtar Kelimeler:** Deksmetomidin; propofol; bilinçli sedasyon; sinir bloğu

**ABSTRACT Objective:** This study aimed to compare the effects of dexmedetomidine and propofol infusion on block and postoperative analgesic characteristics of peripheral nerve block in patients undergoing sciatic nerve block in combination with femoral nerve block via anterior approach. **Material and Methods:** After local ethics committee approval and patients' written informed consents were obtained, 40 patients between the ages of 18-65 years, with an American Society of Anesthesiologists (ASA) classification I-II, and underwent surgical procedures due to fractures below the knee, were included in the study. The patients were randomly divided into dexmedetomidine (Group D, n=20, 0.5 µg/kg/min) and propofol (Group P, n=20, 3 mg/kg/h) infusion groups. The patients' demographic data, sciatic-femoral block start and end times, intraoperative visual analog scores (VAS) and duration of postoperative analgesia were recorded. **Results:** Demographic data were similar in two groups. The amount of intraoperative fentanyl need was lower in Group D than that in Group P (42.50±73.04 µg vs 125.00±83.50 µg; p=0.002). Times to start of sciatic and femoral blocks of Group D were significantly shorter than Group P (p<0.001 for each). Duration of termination of the sciatic-femoral block and postoperative analgesia were similar in two groups. Patients with inadequate block the formation, in the event of sedation or deep sedation were excluded. **Conclusion:** Substitution of dexmedetomidine with propofol prolongs the time to sedation and sedation duration, shortens the time to beginning of sciatic femoral nerve block, decreases the intraoperative VAS score and the need for intraoperative fentanyl.

**Key Words:** Dexmedetomidine; propofol; conscious sedation; nerve block

doi: 10.5336/medsci.2013-36469

Copyright © 2014 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2014;34(2):194-203

**D**eksmedetomidin, memeli sınıfına giren canlıların beyinde sedasyonu da kapsayan geniş etkileri olan, ancak anestezi oluşturmayan, analjezik ve sempatotolitik özellikleri içeren, klonidinden daha selektif bir  $\alpha$ -2 adrenerjik agonistir.<sup>1</sup> Bu özelliklerinden dolayı, periferik sinir bloğu yapılan hastalarda, analjezik etkilerinden faydalanarak periferik sinir bloğunun kalitesini arttırmak, intraoperatif ve postoperatif analjezik ihtiyacını azaltmak ve sedasyon oluşturmak için güvenli bir seçenek olabilir.

Propofol uzun zamandan beri sedasyon amacı ile reyonel anestezi ve periferik sinir bloklarında dâhil olmak üzere sedasyonun gerektiği her girişimde ve görüntüleme tekniğinde spontan solunumu olan hastalarda güvenli ve başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. Etkisinin kolay başlaması ve sonlanması, dozunun kolay titre edilmesi nedeniyle, opioidlerle beraber kullanıldığında sedasyonda tercih edilecek ajan olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>2,3</sup>

Anterior yaklaşımla siyatik sinir bloğu ultrason eşliğinde yapılabilir ve hasta için bu yaklaşım oldukça konforludur, aynı anda, aynı bölgede femoral sinir bloğu da kolayca yapılabilir.<sup>4,5</sup>

Çalışmamızda; anterior yaklaşımla siyatik sinir bloğu ve beraberinde femoral sinir bloğu yapılan hastalarda, propofol veya deksmedetomidinin ven içi devamlı infüzyonu ile sedasyon yapılarak, bu infüzyonların, anterior siyatik sinir bloğu ve femoral sinir bloğu sırasında, blok başlama ve sonlanma zamanı, intraoperatif vizüel analog skala (VAS) değerleri, intraoperatif VAS değerlerinin cerrahi başlangıcından sonraki değişimleri, intraoperatif fentanil tüketimi ve postoperatif analjezi süreleri üzerine etkilerini incelemeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Yerel etik komite onayı ve hastaların yazılı aydınlatılmış onamları alındıktan sonra, lateral ve/veya medial malleol kırıkları nedeni ile opere olacak, 18-65 yaş aralığında, Amerikan Anesteziyologlar Birliği (ASA) I-II grubundaki 40 hasta çalışmaya alındı.

Olguların yaşı, cinsiyeti, boyu, kilosu, bulunan diğer hastalıkları, ilaç kullanımı, sigara öyküsü, uy-

gulanan anestezi yöntemi, ameliyat süresi, turnike süresi, ASA sınıflaması, intravenöz deksmedetomidin ve propofol başlamadan önce, başladıktan sonra, blok yapılmadan önce ve yapıldıktan sonra sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçları, kalp atım hızları ve periferik oksijen saturasyonu değerleri, siyatik ve femoral sinirde blok başlama ve sonlanma süreleri, intraoperatif ek analjezik ihtiyacı, VAS değerleri, postoperatif analjezi süreleri kaydedildi.

Vasküler hastalık, kardiyak hastalık (I.-II. derece AV blok) metabolik-renal-hepatik hastalık, gebelik, hemodinamik instabilite, metabolik ve asit-baz dengesi bozukluğu yapabilecek ilaç kullanımı, steroid kullanımı, alerji öyküsü, reyonel anestezinin kontrendike olduğu durumlar, alkol-ilaç bağımlılığı olan hastalar ve değerlendirmenin sağlıklı yapılabilmesi için en az ilk öğretim mezunu olmayanlar çalışma dışı bırakıldı.

Bir gün öncesinden VAS hakkında bilgilendirilen ve premedikasyon uygulanmayan hastalar, operasyon günü bilgisayarın oluşturduğu randomizasyon şemasına göre iki gruba ayrıldı. Çalışma çift kör olarak yapıldı. Ne hastalar, ne de takip eden Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda eğitim gören kıdemli araştırma görevlisi, infüzyonla hangi ilacın gittiğini bilmiyordu (propofol ve deksmedetomidin özdeş 100 mL'lik mediflex torbalarda hazırlandı ve üzerleri ilaç dışarıdan görünmeyecek şekilde alüminyum folyo ile kapatıldı).

Hastalar premedike edilmeden ameliyat odasına alındı ve rutin elektrokardiyogram, non-invaziv arteriyel kan basıncı ve periferik puls-oksometre monitörizasyonu yapıldı. Deksmetomidin veya propofol infüzyonuna başlanmadan önce kan basıncı, kalp atım hızı ve periferik oksijen saturasyonunun bazal değerleri alındı, sedasyon amacı ile Grup D için intravenöz deksmedetomidin (Precedex, Abbott, ABD) infüzyonu yapıldı. Grup P için propofolün (Propofol-®Lipuro, Braun, Almanya) ven içi infüzyonu yapıldı.

Her iki gruba da eş zamanlı ilk saat için 10 mL  $\text{kg}^{-1} \text{sa}^{-1}$  hızında, daha sonrası için ise 5 mL  $\text{kg}^{-1} \text{sa}^{-1}$  hızında %0,9'luk NaCl infüzyonu başlandı. Deksmetomidin veya propofol infüzyonuna başladık-

tan sonra kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu ve kalp atım hızı 5 dakika aralıklarla ölçüldü.

Deksmedetomidin infüzyonuna başladıktan 10 dakika ve propofol infüzyonuna başladıktan 5 dakika sonra, anterior yaklaşımla siyatik sinir bloğu ve femoral sinir bloğu yapıldı (Hastaların ilaçları rejonel odasında başlandı ve bu süre bitiminde ameliyat salonuna alındı). Bütün bloklar aynı anestezi uzmanı tarafından yapıldı.

Blok sonrası 30. dakikada hastalar cerrahiye verildi ve her beş dakikada bir VAS değerleri (0 hiç ağrı yok, 10 hayal edebileceği en şiddetli ağrı) ve Ramsay sedasyon skalası (1: Anksiyetesi olan, ajite, huzursuz hasta; 2: Koopere, oryante ve sakin; 3: Basit emirleri yerine getirebilir; 4: Uykulu, hafif uyarılara canlı yanıt verebilir; 5: Uykulu uyarılara yavaş yanıt; 6: Uykuda ve uyarılara yanıt yok, uyandırılmaz) ile sedasyon dereceleri kaydedildi. Cerrahiye başladıktan sonra Ramsay sedasyon skala puanı 2-4 aralığında değilse, hasta çalışma dışı bırakıldı. Sedasyon puanları 2-4 aralığındayken hastalarla VAS skorlarının sorgulanması esnasında rahat iletişim kuruldu.

Blok yapıldıktan sonra dakikada bir sensoriyel ve motor blok başlangıcı kontrol edildi (Tam blok olduğu an blok başlama süresi olarak kabul edildi). Operasyon sonrası 15 dakikada bir motor ve sensoriyel blok sonlanması kontrol edildi.

Olgular, kombine femoral-siyatik sinir bloğu, eş zamanlı intravenöz deksmedetomidin infüzyonu (Grup D) ve kombine femoral-siyatik sinir bloğu, eş zamanlı propofol infüzyonu (Grup P) uygulanmak üzere, randomize olarak iki gruba ayrıldı.

Grup D'deki olgulara blok öncesi sedo-analjezi amaçlı ilk 10 dk için  $1 \mu\text{g kg}^{-1}$  dozunda, daha sonra ameliyat boyunca  $0,5 \mu\text{g kg}^{-1} \text{sa}^{-1}$  dozunda gidecek şekilde deksmedetomidin infüzyonu başlandı ve ameliyat bitene kadar infüzyona bu dozda devam edildi.

Deksmedetomidin infüzyonu başlangıcından sonraki 10. dakikada anterior yaklaşımla-siyatik sinir ve femoral sinir bloğu, sinir stimülatörü (Stimuplex HNS nerve stimulator BRAUN, Almanya) ve ultrasonografi (USG) eşliğinde, izole edilmiş ucu  $30^\circ$  olan Stimuplex® A (21 G 0,80-150 mm) blok

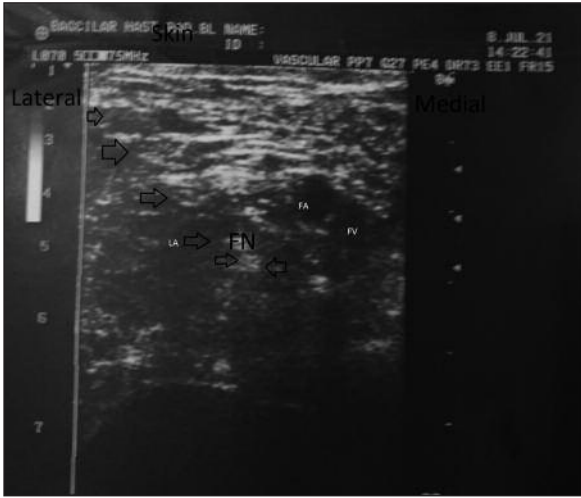
iğneleri ile gerçekleştirildi. Toplam 30 mL %0,5'lik izobarik bupivakain ve %2'lik 10 mL lidokain (toplam 40 mL) olacak şekilde lokal anesteziik solüsyonu hazırlandı.

Grup P'deki olgulara blok öncesi %2'lik propofol  $1 \text{ mg kg}^{-1}$  yükleme dozu (bir dakika içinde), sonra  $3 \text{ mg kg}^{-1} \text{sa}^{-1}$  hızında infüzyon başlandı, ameliyat bitene kadar bu dozda infüzyona devam edildi ve infüzyonun 5. dakikasında anterior yaklaşımla-siyatik sinir ve femoral sinir bloğu, sinir stimülatörü (Stimuplex HNS nerve stimulator BRAUN, Almanya) ve USG (Diagnostic ultrasounds system, Model SDU 450 XL Class-1 type B Shimadzu Corporation, Japonya) eşliğinde, izole edilmiş ucu  $30^\circ$  olan Stimuplex® A (21 G 0,80-150 mm) blok iğneleri ile gerçekleştirildi. Toplam 30 mL %0,5'lik izobarik bupivakain ve %2'lik 10 mL lidokain (toplam 40 mL) olacak şekilde lokal anesteziik solüsyonu hazırlandı.

Her iki grupta da frekansı 2 Hz olan uyarı, ve 1 mA akımla sinirler stimüle edildi, uyarı şiddeti kademeli olarak 0,4 mA'e kadar düşürüldü.

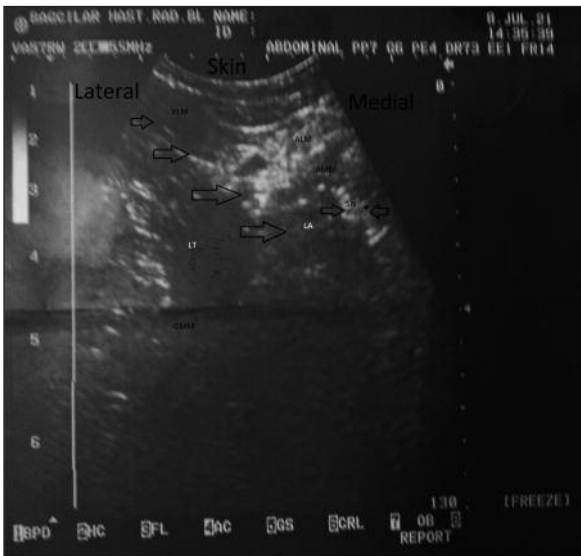
**Femoral blok:**<sup>6</sup> Teknik, sinir direkt USG eşliğinde görülüp, iğne sinire yönlendirilerek yapıldı. Vastus medialis, vastus intermedialis ve vastus lateralis kaslarının, her birinin ayrı ayrı kasılmaları görülerek 20 mL lokal anesteziik karışımı (30 mL %0,5'lik izobarik bupivakain ve %2'lik 10 mL lidokain) verilirken lokal anesteziik yayılımı USG (li-neer prob) ile görüntülendi (Resim 1).

**Siyatik sinir bloğu:**<sup>7</sup> Teknik olarak femoral katlantı boyunca, spina iliyaka anterior superior ve pubik kemiği palpe eden parmak arasında düz bir çizgi çizildi, işaret parmağı femoral arter nabzı üzerine kondu, femoral katlantıya dik ve femoral arter nabzı üzerinden geçen bir çizgi çizildi, bu çizgiden 4-5 cm lateral işaretlendi ve bu nokta iğne giriş noktası olarak belirlendi. USG probu ile iğnenin giriş noktası boyunca siyatik sinir görüntülendi ve iğne sinire yönlendirildi. Ayağın planter fleksiyonu, dorsofleksiyonu ve eversiyonu görüldüğünde, 20 mL lokal anesteziik karışımı (30 mL %0,5'lik izobarik bupivakain ve %2'lik 10 mL lidokain) verilirken, USG (konveks prob) ile lokal anesteziik yayılımı görüntülendi (Resim 2).



**RESİM 1:** Femoral sinir bloğunda lokal anesteziğin dağılımı

LA: Lokal anestezi; FV: Femoral ven; FA: Femoral arter; FN: Femoral sinir; Sol ve sağ oklar: Femoral sinir; Oklar: İğne yönü.



**RESİM 2:** Siyatik sinir bloğunda lokal anesteziğin dağılımı

LA: Lokal anestezi; LT: Femur (torakanter mayor); ALM: Adduktor longus kası; AMM: Adduktor magnus kası; GMM: Gluteus makimus kası; VLM: Vastus lateralis kası; Sağ ve sol oklar: Siyatik sinir; SN: Siyatik sinir.

Her iki grupta da blok yapıldıktan sonra dakikada bir, soğuk uygulaması ile sensoriyel blok ve diz ile ayak bileği eklemi hareketleri kontrol edilerek motor blok değerlendirildi, blok başlama süreleri kaydedildi. Soğuk uygulama ile hasta siyatik ve femoral sinir uyarı bölgelerinden hiç uyarı almadığı zaman, tam femoral sensoriyel blok olarak kayde-

dildi. Diz eklemine hiç hareket ettiremediği zaman, tam femoral motor blok olarak kaydedildi. Ayak eklemine ve parmaklarını hiç hareket ettiremediği zaman, tam siyatik motor blok olarak kaydedildi. Blok tam olarak oturduktan sonra ameliyat olan ekstremiteye turnike bağlandı ve şişirildi. Blok yapıldıktan sonraki 30. dakikada hastalar cerrahiye verildi. Cerrahi işleme başladıktan sonra hastaların VAS değerleri 4'ten büyükse, ven içi 1 µg kg<sup>-1</sup> fentanil puşe edildi. Aynı şartlarda 3 kez fentanil yapılmasına rağmen VAS değerleri 4'ten büyükse, hasta çalışma dışı bırakıldı. Yapılan fentanil miktarı kaydedildi.

Olgulara deksmedetomidin ya da propofol infüzyonu başlanması sonrası, ortalama kan basıncı değerleri işlem öncesi değerlerin %80'inin altına düştüğünde, 5 mg efedrin ven içi puşe edildi. Kalp atım hızı 50 atım dk<sup>-1</sup> altına indiğinde de 0,5 mg atropinin ven içi uygulanması planlandı. Bulantıkusma geliştiğinde 4 mg ondansetron (Zofer, Adeka, Türkiye) ven içi puşe edildi.

Olgulara infüzyon şeklinde giden deksmedetomidin ve propofol, operasyon bitiminde kesildi. Hastalar postoperatif bakım ünitesine alındı. Hastalar postoperatif bakım ünitesinde blokları tamamen düzeline kadar bekletildi. Hastalar operasyon esnasında aynı kıdemli anesteziyoloji ve reanimasyon araştırma görevlisi tarafından takip edildi. Hastalar postoperatif bakım ünitesinde blok tamamen kalkana kadar aynı kıdemli anesteziyoloji ve reanimasyon araştırma görevlisi tarafından takip edildi. Hastalar daha sonra servise gönderildi. Olguların postoperatif analjezi süreleri serviste kaydedildi. Postoperatif analjezi süresi olarak, postoperatif dönemde hastaların VAS değerlerinin 4'ün üzerinde olduğu an olarak kaydedildi. Hastalar serviste aynı hemşire tarafından takip edildi. VAS değerleri 4'ün üzerinde olan hastalara ven içi 1000 mg parasetamol (Perfalgan, Bristol-MS, İngiltere) ve 100 mg tramadol (Contramal, A. İbrahim, Türkiye) 30 dakikada verildi.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Yapılan 10'ar olguluk ön çalışmada, iki grup arasında 5. dakika VAS değerleri arasındaki farkın 1,5 olduğu görüldü, ve etki büyüklüğü 0,88 olarak be-

lirlendi. Yüzde beş yanılma payı ve % 80 güç ile, 20'şer kişilik gruplarla çalışılmaya karar verildi. Tüm veriler SPSS 11.5 for Windows paket programıyla değerlendirildi. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde parametrik testlerle yapılan değerlendirmeler için ortalama±standart sapma değerleri, non-parametrik testlerle yapılan değerlendirmeler için median (minimum-maksimum) kullanıldı. Kategorik verilerin değerlendirilmesinde Ki kare testi kullanıldı. Verilerin normallik dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normallik dağılımına uygun olan veriler olan Grup D ve Grup P'deki hastaların operasyon süreleri, turnike süreleri, femoral blok yapıldıktan sonraki blok başlangıç süreleri ve blok sonlanma süreleri, siyatik blok yapıldıktan sonraki blok başlangıç süreleri ve blok sonlanma süreleri, postoperatif analjezi süreleri, intraoperatif kullanılan fentanil miktarlarının karşılaştırılması t testi ile karşılaştırıldı. Normallik dağılımına uymayan veriler olan gruplara ait operasyon esnasındaki VAS skorları Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı ve 5. dakika VAS skorlarının 10-20 ve 30. dakika VAS skorları ile karşılaştırılması her bir grupta Wilcoxon testi ile yapıldı.  $p < 0,05$  tüm istatistiksel verilerin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Olguların yaş ( $p=0,229$ ), boy ( $p=0,648$ ), kilo ( $p=0,413$ ), cinsiyet ( $p=0,705$ ), ASA ( $p=1,000$ ) verileri, cerrahi süreleri ( $p=0,351$ ) ve turnike süreleri

**TABLO 1:** Gruplara ait demografik verilerin [median (minimum-maksimum)], cerrahi ve turnike sürelerinin (ortalama±standart sapma) karşılaştırılması.

	Grup D	Grup P	p
Yaş (yıl)	34,5 (17-59)	37 (18-63)	0,229
Boy (mm)	169 (155-190)	170 (155-190)	0,648
Vücut ağırlığı (kg)	69 (50-105)	82,5 (57-95)	0,413
Cinsiyet (erkek/kadın)	15/5	16 / 4	0,705
ASA (ASA I/ASA II)	15 / 5	17 / 3	1,000
Cerrahi süre (dakika)	80,75 ± 26,27	89,80 ± 33,81	0,351
Turnike süresi (dakika)	67,55 ± 22,88	69,22 ± 27,33	0,654

D: Deksmetomidin; P: Propofol; ASA: Amerikan Anesteziyologlar Birliği.

( $p=0,654$ ) Tablo 1'de verilmiştir. Bu veriler açısından karşılaştırıldıklarında, Grup D ile Grup P arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar yoktur.

Olgulara yapılan femoral sinir bloğu sonrası, sensoriyel ve motor blok başlangıç süreleri Tablo 2'de verilmiştir. Gruplar femoral blok yapıldıktan sonraki motor ve sensoriyel blok başlama süreleri açısından karşılaştırıldığında, Grup D'de blok başlama süresi Grup P'ye göre daha düşüktü, ve Grup D ile Grup P arasında motor ve sensoriyel blok başlama süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar vardı ( $p < 0,001$ ).

Olgulara yapılan siyatik sinir bloğu sonrası, motor ve sensoriyel blok başlangıç süreleri Tablo 3'te verilmiştir. Gruplar siyatik sinir bloğu yapıldıktan sonraki motor ve sensoriyel blok başlama süreleri açısından karşılaştırıldığında, Grup D'de

**TABLO 2:** Femoral blok yapıldıktan sonra blok başlama sürelerinin karşılaştırılması (ortalama±standart sapma).

	Grup D	Grup P	p
Femoral blok yapıldıktan sonra sensoriyel bloğun başlama süresi (dakika)	7,85±1,42	13,15±1,67	<0,001
Femoral blok yapıldıktan sonra motor bloğun başlama süresi (dakika)	6,14±0,94	11,24±1,23	<0,001

D: Deksmetomidin; P: Propofol.

**TABLO 3:** Siyatik blok yapıldıktan sonra blok başlama sürelerinin karşılaştırılması (ortalama±standart sapma).

	Grup D	Grup P	p
Siyatik blok yapıldıktan sonra sensoriyel bloğun başlama süresi (dakika)	9,35±1,67	17,45±2,69	<0,001
Siyatik blok yapıldıktan sonra motor bloğun başlama süresi (dakika)	7,84±0,68	14,56±1,45	<0,001

D: Deksmetomidin; P: Propofol.

motor ve sensoriyel blok başlama süresi Grup P'ye göre daha düşüktü ve Grup D ile Grup P arasında motor ve sensoriyel blok başlama süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar vardı ( $p<0,001$ ).

Olgulara yapılan femoral sinir bloğu sonrası, motor ( $p=0,376$ ) ve sensoriyel ( $p=0,139$ ) blok sonlanma süreleri Tablo 4'te verilmiştir. Gruplar femoral sinir bloğu yapıldıktan sonraki motor ve sensoriyel blok sonlanma süreleri açısından karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar yoktu.

Olgulara yapılan siyatik sinir bloğu sonrası, motor ( $p=0,543$ ) ve sensoriyel ( $p=0,418$ ) blok sonlanma süreleri Tablo 5'te verilmiştir. Gruplar siyatik sinir bloğu yapıldıktan sonraki motor ve sensoriyel blok sonlanma süreleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar yoktu.

Olgularda, cerrahi işlem başladıktan sonra her beş dakikada bir VAS değerlerine bakıldı ve her bir grupta 5. dakika VAS değerleriyle 10-20 ve 30. da-

kika VAS değerleri arasındaki farklar alınarak, her bir grupta bu farkların karşılaştırılması Tablo 6'da verildi. Gruplar 5. dakika VAS değeri ve 10-20 ve 30. dakika VAS değerlerinin 5. dakika VAS değerlerine göre farkları açısından karşılaştırıldığında, operasyona başladıktan sonraki 5. dakika VAS değeri ( $p=0,06$ ), 10 ( $p=0,373$ ), 20 ( $p=0,324$ ) ve 30. ( $p=0,513$ ) dakika VAS değeri farkları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olmadığı görüldü.

Her bir grupta 5. dk VAS değerleri 10-20 ve 30. dakika VAS değerleri ile karşılaştırıldı. Sonuçlar Tablo 7'de verildi, Grup D'de 5. dakika VAS değerleriyle, 10 ( $p=0,063$ )-20 ( $p=0,063$ ) ve 30. ( $p=0,063$ ) dakika VAS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu, ancak Grup P'de 5. dakika VAS değerleri, 10 ( $p=0,010$ )-20 ( $p=0,009$ ) ve 30. ( $p=0,021$ ) dakika VAS değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti.

Olguların operasyon esnasında ihtiyaç duydukları fentanil miktarları Tablo 8'de verilmiştir. Gruplar operasyon esnasında ihtiyaç duydukları

**TABLO 4:** Femoral blok yapıldıktan sonra blok sonlanma sürelerinin karşılaştırılması (ortalama±standart sapma).

	Group D	Group P	p
Femoral blok yapıldıktan sonra sensoriyel bloğun sonlanma süresi (dakika)	190,0±54,67	188,45±66,89	0,139
Femoral blok yapıldıktan sonra motor bloğun sonlanma süresi (dakika)	171,5±64,22	169,18±59,27	0,376

D: Deksmetomidin; P: Propofol.

**TABLO 5:** Siyatik blok yapıldıktan sonra blok sonlanma sürelerinin karşılaştırılması (ortalama±standart sapma).

	Group D	Group P	p
Siyatik blok yapıldıktan sonra sensoriyel bloğun sonlanma süresi (dakika)	210,40 ± 78,55	207,45 ± 77,16	0,418
Siyatik blok yapıldıktan sonra motor bloğun sonlanma süresi (dakika)	194,48 ± 65,16	195,54 ± 66,27	0,543

D: Deksmetomidin; P: Propofol.

**TABLO 6:** Cerrahiye başladıktan sonra, 5. dakika vizuel analog skala (VAS) değerleriyle 10-20-30. dakika VAS değerleri arasındaki farkın karşılaştırılması [median (minimum-maksimum)].

	Grup D	Grup P	p
Cerrahi başladıktan 5 dakika sonraki VAS değerleri	0 (0-5)	2,5 (0-9)	0,06
Cerrahi başladıktan 10 dakika sonraki VAS değerleri	0 (0-5)	0 (-1-5)	0,373
Cerrahi başladıktan 20 dakika sonraki VAS değerleri	0 (0-5)	0 (-1-5)	0,324
Cerrahi başladıktan 30 dakika sonraki VAS değerleri	0 (0-5)	0 (-2-5)	0,513

D: Deksmetomidin; P: Propofol; VAS: Vizuel analog skala.

**TABLO 7:** Cerrahiye başladıktan sonra, gruplarda 10-20 ve 30. dakika vizuel analog skala (VAS) değerlerinin [median (minimum-maksimum)] bazal (5. dakika) VAS değerine göre p değerleri.

Gruplar	Bazal VAS	10. dk. VAS	20. dk. VAS	30. dk. VAS	Anlamlılık (p)		
					Bazal	Bazal	Bazal
					10. Dk.	20. Dk.	30. Dk.
Grup D	0 (0-5)	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-1)	0,063	0,063	0,063
Grup P	2,5 (0-9)	0 (0-10)	0 (0-10)	0 (0-9)	0,010	0,009	0,021

D: Deksmetomidin; P: Propofol; dk.: Dakika; VAS: Vizuel analog skala.

**TABLO 8:** Olguların operasyon süresince ihtiyaç duydukları fentanil miktarlarının karşılaştırılması (ortalama±standart sapma).

	Grup D	Grup P	p
Operasyon esnasında ki toplam fentanil ihtiyacı (µg)	42,50±73,04	125,00±83,50	0,002

D: Deksmetomidin; P: Propofol.

fentanil miktarı açısından karşılaştırıldığında, Grup D'de ihtiyaç duyulan fentanil miktarı Grup P'ye göre düşüktü, ve Grup D ile Grup P arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar vardı (p=0,002).

Olgulara ait postoperatif analjezi süreleri Tablo 9'da verilmiştir. Gruplar postoperatif analjezi süreleri açısından karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olmadığı görüldü (p=0,725).

Grup D'de bir olguda bir kez bradikardi görülmüş, ve ven içi 0,5 mg atropin puşe edilerek tedavi edilmiştir.

Toplam 12 hasta, siyatik sinirde tam sensoriyel ve motor blok oluşmadığı için çalışmaya dâhil edilmemiştir (%32,2), 3 hastada da femoral sinirde tam sensoriyel ve motor blok oluşmamıştır, bu hastalarda siyatik sinirde de tam blok oluşmamıştır.

Grup D'de 1 hastada yetersiz sedasyon oluştuğu ve 2 hastada derin sedasyon oluştuğu için, bu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Grup P'de ise 4 hastada derin sedasyon oluştuğu için bu hastalar çalışma dışı bırakıldı.

## TARTIŞMA

Deksmetomidin tüm dünyada uzun süre kullanılmasına rağmen intraoperatif sedasyon ve analjezi amacıyla kullanımıyla ilgili çok fazla kaynak bulunmamaktadır. Kaynaklara bakıldığında, sık-

lıkla yoğun bakım ünitelerinde sedasyon ve analjezi amacıyla kullanıldığı görülmektedir. Biz çalışmamızda, periferik sinir blokları ile birlikte deksmedetomidini sedasyon amacıyla kullanıp, deksmedetomidinin periferik sinir bloğunun, blok özellikleri ile postoperatif analjezik özellikleri üzerine etkilerini incelemeyi amaçladık. Bu özellikleri açısından propofol ile karşılaştırdık ve propofole alternatif olup olamayacağını değerlendirdik.

Erişkin köpeklerde deksmedetomidinin ven içi infüzyonu ile yapılan çalışmalar, 1,0 µg kg<sup>-1</sup> h<sup>-1</sup> ve üzerindeki dozlarda işitsel uyarılmış yanıt potansiyellerinin ve 3,0 ile 5,0 µg kg<sup>-1</sup> h<sup>-1</sup> dozlarında da somatosensoriyel uyarılmış potansiyellerin anlamlı azaldığını göstermiştir.<sup>8</sup> Deksmetomidinin intraoperatif sedasyon amacıyla kullanıldığı ve etkin bir ilaç olduğunu gösteren insan çalışmaları da bildirilmiştir.<sup>9,10</sup> Shehabi ve ark. deksmedetomidinin, kritik hastalarda 24 saatlik süre içinde vital bulgularında anlamlı değişikliklere neden olmadan, etkili sedasyon amacıyla ve yedek analjezik olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir.<sup>11</sup> Biz çalışmamızda, deksmedetomidini anterior siyatik sinir bloğu ve beraberindeki femoral sinir bloğu esnasında sedasyon amacı ile kullandık. İlacın dozunu 0,5 µg kg<sup>-1</sup> sa<sup>-1</sup> dozunda gidecek şekilde ayarladık, bu infüzyona başlamadan önce 10 dakika içinde 1 µg kg<sup>-1</sup> dozunda deksmedetomidinle yükleme yaptık, ve bu şekilde tüm olgularda Ramsey sedasyon skalasına göre, sedasyon düzeylerini 2-4 aralığında tut-

mayı başardık. Deksmetomidin infüzyonu boyunca olguların vital bulgularında anlamlı bir değişiklik olmamış, ve vital bulgular propofol infüzyonu yapılan grupla karşılaştırılabilir bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da deksmedetomidin intraoperatif VAS değerlerini düşürmüş ve fentanil ihtiyacını azaltmıştır (Tablo 7, 8).

Deksmetomidin bir  $\alpha$ -2 reseptör agonistidir. Yapılmış çalışmalarda  $\alpha$ -2 reseptör agonistlerinin analjezik, sedatif-hipnotik ve sempatolitik özellikleri olduğu gösterilmiştir.<sup>12,13</sup> Köpeklerde diz ve altında yapılan ortopedi ameliyatlarında, femoral ve siyatik sinir bloğunda, deksmedetomidin sedasyonunun genel anesteziye alternatif olma potansiyeli olduğunu gösteren hayvan çalışması vardır.<sup>14</sup> Çalışmamızda, deksmedetomidin ve propofol infüzyonu ile hasta konforunu arttırmayı amaçladık. Hastaların ek analjezik ihtiyaçlarını hesapladık ve propofol grubu ile karşılaştırdık. Grup D'de ek analjezik ihtiyacını daha düşük bulduk ve sonucun istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gördük (Tablo 8).

Bölgesel anestezi uygulamasında intraoperatif sedasyon, minimal morbidite ve mortalite riski ile hastanın optimum rahatlığını sağlayarak, lokal ve bölgesel anestezinin kalitesini arttırmaktadır. Ancak hastaların sedasyon düzeyi ile ilgili beklentilerinin değişkenliği, intraoperatif koşulların farklılığı, ayrıca kullanılan ajanların farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri nedeniyle, yeterli sedasyon düzeyini temin etmek oldukça zor olmaktadır. Yayımlanan bir olgu sunumunda derin kardiyak hastalıklı kalça kırığı olan iki hastada deksmedetomidin sedasyonu ile fasya iliaka kompartman bloğu birlikte kullanılmış, ve hastaların hemodinamik ve respiratuar yanıtları cerrahi boyunca stabil seyretmiştir.<sup>15</sup> Biz de çalışmamızda deksmedetomidin ve propofol infüzyon hızlarını koruyarak, uygun sedasyon düzeyini korumaya çalıştık. Her bir grubun sedasyon skala puanları karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olmadığını gördük. Grup D'de 1 hastada yetersiz sedasyon oluştu, 2 hastada derin sedasyon oluştu ve bu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Grup P'de 4 hastada derin sedasyon oluştu, bu hastalar da çalışma dışı bırakıldı.

Deksmetomidinin yoğun bakım ünitelerinde sedasyon amacıyla sıklıkla kullanılan, ve diğer ilaçlarla karşılaştırıldığında hastanın daha fazla koopere olabildiği bir ajan olduğu belirtilmektedir.<sup>16,17</sup> Biz çalışmamızda kullandığımız dozda Ramsey sedasyon skalasına göre sedasyon düzeyini 2-4 arasında tutmayı amaçladık, ve deksmedetomidinle propofolün bu dozlarında sedasyon düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığını, dolayısı ile kooperasyon düzeylerinin benzer olduğunu gördük.

Deksmetomidin; sempatik sinir uçlarındaki etki ile sempatik aktivitenin inhibisyonu, hemodinamik yanıtta azalma, anksiyoliz, sedasyon, analjezi sağlar, intraoperatif analjezik gereksinimini azaltır, yüksek dozlarda dahi solunum depresyonu yapmaz. Hipnotik etkisi 'locus ceruleus'daki noradrenerjik nöronların hiperpolarizasyonu ile ortaya çıkmaktadır.<sup>18</sup>

Alfa-2 adrenoseptörler opioid reseptörler ile beraber etki göstererek, spinal kordun dorsal boy-nuzunda C liflerinin aktivitesini inhibe ederek no-sisepsiyonu modüle etmektedir.<sup>19</sup>

Aynı nöron üzerinde yerleşmiş  $\alpha$ -2 adrenerjik ve opioid reseptörleri arasında bir kooperasyon mevcut olabilir, veya birbirinden bağımsız olarak G protein aktivasyonları ile intrasellüler mekanizmaları değiştirerek aditif veya sinerjistik etki gösteriyor olabilirler.<sup>20</sup> Bununla beraber,  $\alpha$ -2 adrenerjik reseptörler opioid sistemden bağımsız etki gösteriyor olabilir, çünkü  $\alpha$ -2 adrenerjik agonistlerin antinosiseptif etkisi, opioid antagonisti olan naloksan varlığından etkilenmemektedir.<sup>20</sup>

Yapılan çalışmalarda, gönüllülere ven içi olarak verilen deksmedetomidinin postoperatif analjezide ağrı ve opioid tüketimini azalttığı belirlenmiştir.<sup>13,21,22</sup> Bizim çalışmamızda deksmedetomidin propofol ile karşılaştırıldığında, siyatik femoral sinir bloğunun postoperatif analjezik özellikleri üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkileri olmamıştır. Hastaların postoperatif analjezi süreleri Grup D ve Grup P için sırası ile  $634,75 \pm 250,50$  ve  $647,20 \pm 233,14$  dakikadır. Deksmetomidinin farmakokinetiği ile ilgili yapılan bir çalışmada, ortalama distribüsyon yarı ömrü 8,6 dakika, ortalama yarılanma ömrü 3,1 saat,



**TABLO 9:** Periferik sinir bloğu yapılmasından itibaren postoperatif analjezi sürelerinin gruplara göre dağılımı (ortalama±standart sapma).

	Grup D	Grup P	p
Postoperatif analjezi süreleri (dakika)	634,75±250,50	647,20± 233,14	0,725

D: Deksmetomidin; P: Propofol.

klirensi 48,3 L sa<sup>-1</sup> olarak ölçülmüştür.<sup>23</sup> Deksmetomidinin, eliminasyon yarı ömrü 2-3 saat olup, 10 dakikalık infüzyondan sonra yarılanma ömrü 4 dakika iken, 8 saatlik infüzyon sonrası 250 dakikaya kadar ulaşabilmektedir.<sup>17</sup> Bizim çalışmamızda ise postoperatif analjezi süreleri, siyatik-femoral sensoriyel ve motor blok sonlanma süreleri karşılaştırıldığında gruplar arasında farklılık olmadığı görüldü, çünkü bizim çalışmamızda siyatik-femoral sinir bloğu yapılarak operasyona başlandı ve deksmedetomidin ile propofolün yarılanma ömrü blok çözülme süresinden daha düşüktü. Bu nedenle deksmedetomidin ve propofolün, siyatik-femoral sinir bloğunun postoperatif analjezik özellikleri üzerine etkileri gruplar arasında benzer bulundu (Tablo 4, 5, 9). Ancak intraoperatif fentanil gereksinimi Grup D'de Grup P'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (Tablo 8), bu da deksmedetomidinin  $\alpha$ -2 reseptörler aracılığı ile analjezi sağlayarak, siyatik-femoral sinir bloğunun kalitesini arttırdığının bir göstergesi olabilir.

Alfa-2 adrenoseptör agonistler ve opioidler bazı benzer farmakolojik etkilere sahiptirler. Beyinde benzer dağılıma sahip oldukları, benzer transdüksiyon ve etki mekanizmalarını G proteinleri ve potasyum bağlayan kanallarla beraber aktive ettikleri bilinmektedir. Bu yüzden  $\alpha$ -2 adrenoseptör agonistler ve opioidler beraber uygulanırlarsa, sinerjistik bir etki ortaya çıkar. Bu durum opioid dozunun düşmesine ve bunun sonucu beklenen respiratuar yan etkilerin azalmasına yol açabilir.<sup>24</sup> Çalışmamızda da Grup D'deki opioid gereksinimi Grup P'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (Tablo 8), bu sonuç deksmedetomidin ile opioidlerin sinerjistik etkileşiminden kaynaklanıyor olabileceği gibi, deksmedetomidinin direkt analjezik etkisinden de kaynaklanıyor olabilir. Çalışmaların sonuçları arasındaki çelişkilerden dolayı, bizde de bu konuda daha detaylı çalışmaların yapılması gerektiği kanaati oluştu.

Deksmetomidin doza bağımlı sedasyon sağlar ve duyuşsal bloğun uzamasına neden olur. Ancak beraberinde istenmeyen hemodinamik bozulma ve bulantı kusmaya neden olabileceği belirtilmiştir.<sup>17</sup> Yapılan çalışmalarda intravenöz deksmedetomidinin spinal bupivakainin sensoriyel blok süresini uzattığı, ve ek analjezi sağladığı gösterilmiştir.<sup>25-27</sup> Bizim çalışmamızda ise bulantı kusma hiç görülmemiştir. İstenmeyen hemodinamik bozulma da gelişmemiştir. Duyusal blok süreleri ise her iki grupta benzer bulunmuştur (Tablo 4, 5). Duyusal blok sürelerinin benzer bulunmasının nedeni ise deksmedetomidinin yarılanma ömrünün siyatik-femoral blok çözülme süresinden daha kısa olmasından kaynaklanmaktadır. Ancak deksmedetomidin grubunda sensoriyel ve motor blok başlama süreleri daha düşük bulunmuştur (Tablo 2, 3), bu durum deksmedetomidinin direkt spinal ve periferik  $\alpha$ -2 adrenoseptör etkinliğinden kaynaklanıyor olabilir.

Intravenöz  $\alpha$ -2 adrenoseptör agonisti verilmesi kalp atım hızında (KAH) azalmaya, ve geçici olarak arteriyel kan basıncında ve sistemik vasküler rezistansta artmaya neden olur.<sup>19,28</sup> Deksmetomidin sürekli infüzyon halinde verildiğinde, öngörülebilir, stabil bir hemodinami sağlar. Ancak hipotansiyon ve bradikardiye neden olabileceğinden, hipovolemik, vazokonstrikte veya ciddi kalp bloklu olgularda etkilerine dikkat edilmelidir.<sup>24</sup> Bizim çalışmamızda Grup D'de sadece bir olguda bradikardi gelişmiş, ve 0,5 mg intravenöz atropin ile tedavi edilmiştir. Hipotansiyon ise hiç gelişmemiştir. Her iki grupta tansiyon arteriyel değerleri ve KAH benzer bulunmuştur. Çalışmamıza hipovolemik, vazokonstrikte veya ciddi kalp bloklu olgular ise dâhil edilmemiştir.

Sonuç olarak, siyatik-femoral sinir bloğu uygulanan hastalarda sedasyon amacıyla uygulanan deksmedetomidin, hastaların uyandırılabilir ve

koopere durumda oldukları bir sedasyon sağlayabildiği için propofol benzeri etkileri olduğu ve propofol yerine kullanılmasının siyatik-femoral sinir

bloğu başlama zamanını kısalttığı, intraoperatif VAS puanlarını düşürüp, intraoperatif fentanil ihtiyacını azalttığı kanısındayız.

## KAYNAKLAR

- Mantz J, Josserand J, Hamada S. Dexmedetomidine: new insights. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28(1):3-6.
- Rewari V, Madan R, Kaul HL, Kumar L. Remifentanyl and propofol sedation for retrobulbar nerve block. *Anaesth Intensive Care* 2002; 30(4):433-7.
- Peacock JE, Luntley JB, O'Connor B, Reilly CS, Ogg TW, Watson BJ, et al. Remifentanyl in combination with propofol for spontaneous ventilation anaesthesia. *Br J Anaesth* 1998; 80(4):509-11.
- Johnson TW. Will the addition of sciatic nerve block to a femoral nerve block provide better pain control following anterior cruciate ligament repair surgery? *AANA J* 2009;77(6):417; author reply 417.
- del Fresno Cañiaveras J, Campos A, Galiana M, Navarro-Martínez JA, Company R. [Postoperative analgesia in knee arthroplasty using an anterior sciatic nerve block and a femoral nerve block]. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2008;55(9):548-51.
- Altermatt FR, Corvetto MA, Venegas C, Echevarría G, Bravo P, De la Cuadra JC, et al. Brief report: The sensitivity of motor responses for detecting catheter-nerve contact during ultrasound-guided femoral nerve blocks with stimulating catheters. *Anesth Analg* 2011; 113(5):1276-8.
- Ota J, Sakura S, Hara K, Saito Y. Ultrasound-guided anterior approach to sciatic nerve block: a comparison with the posterior approach. *Anesth Analg* 2009;108(2):660-5.
- van Oostrom H, Doormenbal A, Schot A, Stienen PJ, Hellebrekers LJ. Neurophysiological assessment of the sedative and analgesic effects of a constant rate infusion of dexmedetomidine in the dog. *Vet J* 2011;190(3):338-44.
- Cattano D, Lam NC, Ferrario L, Seitan C, Vahdat K, Wilcox DW, et al. Dexmedetomidine versus Remifentanyl for Sedation during Awake Fiberoptic Intubation. *Anesthesiol Res Pract* 2012;2012:753107.
- Kallapur BG, Bhosale R. Use of dexmedetomidine infusion in anaesthesia for awake craniotomy. *Indian J Anaesth* 2012;56(4):413-5.
- Shehabi Y, Ruettimann U, Adamson H, Innes R, Ickeringill M. Dexmedetomidine infusion for more than 24 hours in critically ill patients: sedative and cardiovascular effects. *Intensive Care Med* 2004;30(12):2188-96.
- Paul BS, Paul G. Sedation in neurological intensive care unit. *Ann Indian Acad Neurol* 2013;16(2):194-202.
- Chrysostomou C, Schmitt CG. Dexmedetomidine: sedation, analgesia and beyond. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2008;4(5): 619-27.
- Campoy L, Martin-Flores M, Ludders JW, Gled RD. Procedural sedation combined with locoregional anesthesia for orthopedic surgery of the pelvic limb in 10 dogs: case series. *Vet Anaesth Analg* 2012;39(4):436-40.
- Kunisawa T, Ota M, Suzuki A, Takahata O, Iwasaki H. Combination of high-dose dexmedetomidine sedation and fascia iliaca compartment block for hip fracture surgery. *J Clin Anesth* 2010;22(3):196-200.
- Afonso J, Reis F. Dexmedetomidine: current role in anesthesia and intensive care. *Rev Bras Anestesiol* 2012;62(1):118-33.
- Hoy SM, Keating GM. Dexmedetomidine: a review of its use for sedation in mechanically ventilated patients in an intensive care setting and for procedural sedation. *Drugs* 2011; 71(11):1481-501.
- Carollo DS, Nossaman BD, Ramadhyani U. Dexmedetomidine: a review of clinical applications. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008;21(4): 457-61.
- Aantaa R, Scheinin M. Alpha 2-adrenergic agents in anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993;37(5):433-48.
- Tajerian M, Millecamps M, Stone LS. Morphine and clonidine synergize to ameliorate low back pain in mice. *Pain Res Treat* 2012;2012: 150842. doi: 10.1155/2012/150842.
- Arcangeli A, D'Alò C, Gaspari R. Dexmedetomidine use in general anaesthesia. *Curr Drug Targets* 2009;10(8):687-95.
- Keniya VM, Ladi S, Naphade R. Dexmedetomidine attenuates sympathoadrenal response to tracheal intubation and reduces perioperative anaesthetic requirement. *Indian J Anaesth* 2011;55(4):352-7.
- Venn RM, Karol MD, Grounds RM. Pharmacokinetics of dexmedetomidine infusions for sedation of postoperative patients requiring intensive care. *Br J Anaesth* 2002;88(5):669-75.
- Paris A, Tonner PH. Dexmedetomidine in anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005;18(4): 412-8.
- Kaya FN, Yavascaoglu B, Turker G, Yildirim A, Gurbet A, Mogol EB, et al. Intravenous dexmedetomidine, but not midazolam, prolongs bupivacaine spinal anesthesia. *Can J Anaesth* 2010;57(1):39-45.
- Elcicek K, Tekin M, Kati I. The effects of intravenous dexmedetomidine on spinal hyperbaric ropivacaine anesthesia. *J Anesth* 2010; 24(4):544-8.
- Al-Mustafa MM, Badran IZ, Abu-Ali HM, Al-Barazangi BA, Massad IM, Al-Ghanem SM. Intravenous dexmedetomidine prolongs bupivacaine spinal analgesia. *Middle East J Anesthesiol* 2009;20(2):225-31.
- Pandharipande P, Ely EW, Maze M. Alpha-2 agonists: can they modify the outcomes in the Postanesthesia Care Unit? *Curr Drug Targets* 2005;6(7):749-54.