

**T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON  
ANABİLİM DALI**

**Prof. Dr. Şeref OTELCİOĞLU  
ANABİLİM DALI BAŞKANI**

**GABAPENTİNİN SEPTUM DEVIASYONU + FESS VEYA RİNOPLASTİ  
OPERASYONLARINDA PREOPERATİF ANKSİYETE, TRAKEAL  
ENTÜBASYONA HEMODİNAMİK YANIT, İNTRAOPERATİF HEMODİNAMİ  
VE POSTOPERATİF ANALJEZİ VE BULANTI - KUSMA ÜZERİNE ETKİSİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ  
Dr. Sezen DEMİRKAN**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Selmin ÖKESLİ**

**KONYA – 2012**

## İÇİNDEKİLER

	İÇİNDEKİLER.....	I
	KISALTMALAR.....	II
1.	GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.	GENEL BİLGİLER.....	3
	2.1.GENEL ANESTEZİ.....	3
	2.2.OPİYOİD ANALJEZİKLER.....	10
	2.3.GABAPENTİN.....	15
	2.4. PREMEDİKASYON.....	17
	2.5.ANKSİYETE BOZUKLUKLARINDA GABAPENTİN....	18
	2. 6. POSTOPERATİF BULANTI-KUSMA.....	19
	2.7.POSTOPERATİF AĞRI.....	19
3.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
4.	BULGULAR.....	24
5.	TARTIŞMA.....	39
6.	SONUÇ.....	45
7.	ÖZET.....	46
8.	SUMMARY.....	48
9.	KAYNAKLAR.....	51
10.	TEŞEKKÜR.....	58

## KISALTMALAR

<b>AKB</b>	: Arteryal kan basıncı
<b>ADH</b>	: Antidiüretik hormon
<b>ASA</b>	: Amerikan Society of Anaesthesiologists
<b>Ca<sup>++</sup></b>	: Kalsiyum
<b>CO<sub>2</sub></b>	: Karbondioksit
<b>DAB</b>	: Diastolik Arteriyel Basıncı
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyografi
<b>FESS</b>	: Fonksiyonel Endoskopik Sinüs Cerrahisi
<b>FDA</b>	: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
<b>GABA</b>	: Gama-Aminobutirik-Asit
<b>İ.V</b>	: İntravenöz
<b>İKB</b>	: İntrakranial basıncı
<b>KAH</b>	: Kalp Atım Hızı
<b>LMA</b>	: Laringeal Mask Airway
<b>NMDA</b>	: N-metil-D-aspartik asid
<b>OAB</b>	: Ortalama Arteriyel Basıncı
<b>POBK</b>	: Postoperatif bulantı-kusma
<b>PCO<sub>2</sub></b>	: Parsiyel karbondioksit basıncı
<b>RSS</b>	: Ramsey Sedasyon Skoru
<b>SAB</b>	: Sistolik Arteriyel Basıncı
<b>SSS</b>	: Santral sinir sistemi
<b>SpO<sub>2</sub></b>	: Periferik Oksijen Satürasyonu
<b>VAS</b>	: Visual Analogue Scale
<b>σ</b>	: Sigma
<b>δ</b>	: Delta
<b>κ</b>	: Kappa
<b>μ1 ve μ2</b>	: Mü

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde, anesteziye giren gelişmeler ve yeni kullanıma giren ilaçlara karşın, anestezi uygulaması ve cerrahi girişim halen organizma için bir stres faktörü olup; hemodinamik, metabolik ve nöroendokrin değişikliklere yol açmaktadır. Bu stres yanıtları, vücut homeostazisini sağlamak ve sürdürmek için zararlı uyarılara karşı verilen yanıtlardır (1).

Anestezi indüksiyonunda laringoskopi ve endotrakeal entübasyona bağlı solunum yollarının uyarılması respiratuar ve kardiyovasküler refleks yanıtları oluşturur (1,2). Bu yanıt, özellikle hipertansiyon, koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık gibi intrakranial ve kardiyovasküler problemi olan hastalarda patolojiyi daha da arttırmakta ve yaşamı tehdit eden komplikasyonlara neden olabilmektedir (3,4).

Cerrahi sonrası anksiyetenin önemli sebeplerinden biri postoperatif ağrıdır. Postoperatif ağrı, cerrahi travmayla başlayıp yara iyileşmesiyle giderek azalan ve doku iyileşmesiyle sona eren akut bir ağrı tipidir (5). Hastaların % 30-75' inin postoperatif dönemde orta ve şiddetli ağrıdan yakındıkları bilinmektedir (6,7).

Postoperatif ağrı, postoperatif süreçte yol açtığı endokrinolojik, sempatik, metabolik değişiklikler gibi istenmeyen etkileri ve neden olduğu anksiyeteden dolayı hızlı ve etkili bir şekilde giderilmelidir (7,8). Ağrıya yanıt olarak salınan katekolaminler taşikardi ve sistemik hipertansiyona yol açarak yatkın hastalarda myokardial iskemiye tetikleyebilir (9).

Postoperatif ağrıyı gidermede sıklıkla opioidler kullanılmakla birlikte solunum depresyonu, sedasyon, konstipasyon, üriner retansiyon, kaşıntı ve bulantı-kusma gibi yan etkileri kullanımlarını kısıtlamaktadır (10).

Gabapentin,  $\gamma$ -aminobütirik asit türevidir. Kimyasal ve cerrahi prosedürlerin indüklediği ağrı tedavisinde kullanılır. Primer olarak santral etkili olup, antihiperalezik ve antiallodinik etkiye sahiptir. Spinal korddaki glutaminerjik transmisyonu azaltarak antihiperalezik etki yapar (11).

Premedikasyonun en önemli amacı korku, heyecan ve endişeyi gidermek, sükunet, mental rahatlık, hafif uyku hali ve amnezi sağlamaktır. İdeal olarak tüm hastalar preoperatif döneme anksiyete yaşamadan, sedatize ancak kolayca uyarılabilir ve tamamıyla koopere şekilde girmelidir (2,9). Postoperatif bulantı ve kusma multifaktöryeldir. Çeşitli anestezi ve anestezi olmayan faktörler anlamlı olarak kontrol altına alınmalıdır. Gabapentinin birçok sitotoksik ilaç alan hastalarda kusmayı önlemekte etkili olduğu bildirilmiştir (12).

Yapılan bu çalışmada preoperatif 1 saat önce verilen oral 1200 mg gabapentinin operasyon öncesi anksiyete, laringoskopi ve endotrakeal entübasyona hemodinamik yanıt,

intraoperatif hemodinami ve postoperatif ağrı ve bulantı-kusma üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1.GENEL ANESTEZİ**

Anestezi sözcüğünü Yunanlı filozof Dioscorides bugünkü anlamda ilk kez kullanmıştır. Anestezi, an (olumsuzluk) eki ve estezi (duyu, his) sözcüklerinden oluşur ve duyarsızlık, hissizlik anlamındadır (2).

Genel anestezi; geçici bilinç kaybı ve refleks aktivitede azalma ile karakterizedir. Bu durum, genel anestetik etkili ilaçların santral sinir sisteminde (SSS) yaptığı, kortikal ve psişik merkezlerden başlayıp, bazal gangliyonlar, serebellum, Medulla spinalis ve medüller merkezler sırasını izleyen inici bir depresyonun sonucu oluşur. Genel anestezinin triadı bilinç kaybı ve reflekslerin baskılanması, kas gevşemesi olup, kas gevşemesi de genel anestezinin önemli bir parçasıdır. Vital fonksiyonlarda minimal değişiklikler olmalıdır (2).

#### **2.1.1 Tarihçe**

Dispnede, orotrakeal entübasyonun ilk defa İbn-i Sina (980-1037) tarafından tanımlanmış olduğu belirtilmektedir. Daha sonra, 1543'te Vesalius tarafından hayvanda, 1792'de de Curry tarafından insanda taktil yöntemle entübasyon yapılmıştır. İlk kez Kirstein tarafından (1895) bir laringoskop yardımıyla entübasyon gerçekleştirilmiştir. Magill 1920'de anestezi vermek amacıyla bu yöntemi kullanmıştır.

Laringoskopların, endotrakeal tüplerin ve çeşitli anestezi aygıtların gelişmesi; kas gevşeticilerin anestezide kullanımı, endotrakeal entübasyon alanında günümüze dek süren bir gelişmeyi başlatmış ve endotrakeal anestezi vazgeçilmez bir anestezi yöntemi haline gelmiştir (2).

#### **2.1.2 Havayolunun Önemi**

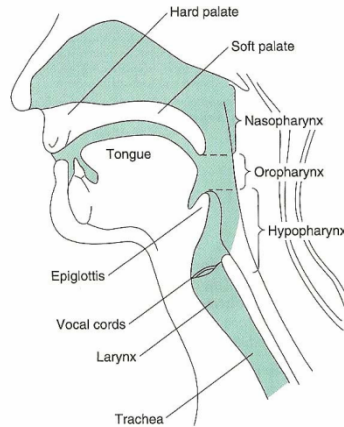
Solunumun sağlanması ve kontrolü anestezi uygulamaları sırasında her anesteziistin temel görevlerinden ve anestezinin vazgeçilmez prensiplerinden biridir. Solunum sistemi; burun, ağız, farenks, larenks, trakea, bronşlar, bronşöller ve alveollerden oluşan hem anatomik hem de fizyolojik bakımdan anestezi uygulaması için en önemli sistemlerden biridir. Anestezi sırasında havayolunun kontrol altına alınması solunumun yeterli bir şekilde sürdürülmesi için yapılan entübasyon, anestetik ilaçların çoğunun bu yolla alınıp atılması, hatta bazılarının metabolize olması, gerek periferik gerekse santral yolla solunumu etkilemesi ve yapay solunum işlemleri bu sistemi önemli kılan nedenlerin bazılarıdır (2).

### 2.1.3 Üst hava yollarının anatomisi:

Üst hava yolları, burun ve ağız boşlukları ile farenks, larenks, trakea ve ana bronşlardan meydana gelir. Havayollarının iki girişi vardır. Birinci giriş olan burun; nasofarenks (*parsnasalis*) ile ikincisi olan ağız ise orofarenks (*pars oralis*) ile devam eder. Bu giriş yerleri önde damak ile birbirlerinden ayrılırken arkada farenkste birleşirler (13,14).

Fonksiyonel olarak normal havayolu **burun** deliklerinde başlar. Burnun solunumdaki en önemli fonksiyonu havanın ısıtılıp nemlendirilmesidir. Üst solunum yollarında enfeksiyon veya polip gibi bir nedenle obstrüksiyon gelişmedikçe, burun temel soluma yoludur. Sessiz bir solunum sırasında nasal pasajdaki direnç, hava yollarındaki toplam direncin 2/3'ünü oluşturur (15).

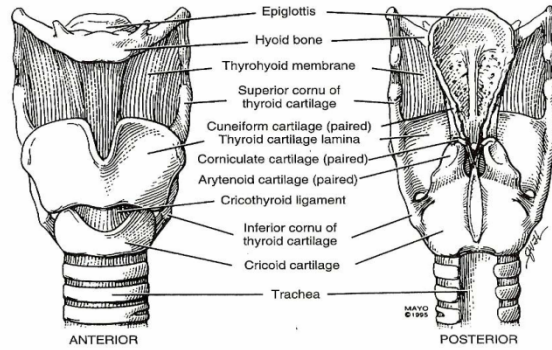
**Farenks**, kafa tabanı hizasında burnun arka kısmından başlayarak krikoid kıkırdağa kadar uzanarak ösafagus ile devam eder. U şeklinde fibromusküler bir yapıdır. Farenks önde burun, ağız ve larenks ile sırasıyla, nasofarenks, orofarenks ve laringofarenkse (*pars laryngea*) açılır. Nasofarenks orofarenksten önde yumuşak damakla, arkada hayali bir düzlemlle ayrılır. Nasofarenksten hava akımına başlıca engel büyümüş tonsiller lenfoid yapılarıdır. Orofarengeal obstrüksiyonun başlıca nedeni genioglossus kasının tonusunda azalmayla dilin geriye düşmesidir. Bu kas dili öne doğru hareket ettirerek farengeal bir dilatör olarak rol oynar. Dil kökünde epiglott fonksiyonel olarak orofarenksi laringofarenksten (*hipofarenks*) ayırır. Epiglott yutma sırasında glottisin üzerini örterek aspirasyonu önler (Şekil 1) (13,15).



Şekil 1. Üst hava yollarının anatomisi (13).

**Larinks**, servikal 3 ve 6. vertebralar hizasında uzanır. Fonasyon organı olarak ve mide içeriğinden alt hava yollarını koruyan bir kapak olarak görev yapar. Ligaman ve kasların

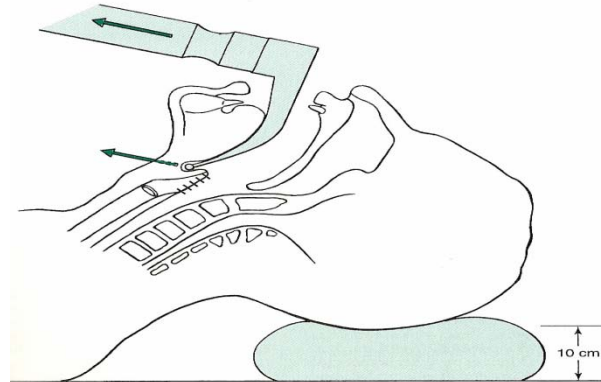
bir arada tuttuğu kıkırdak bir iskeletten meydana gelir. Larinks, 9 kıkırdaktan oluşur: tiroid, krikoid ve epiglot tek kıkırdaklar; aritenoid, kornikulat ve kuneiform ise çift kıkırdaklardır (**Şekil 2**) (13,15).



**Şekil 2.** Larinksin anatomik yapısı (13).

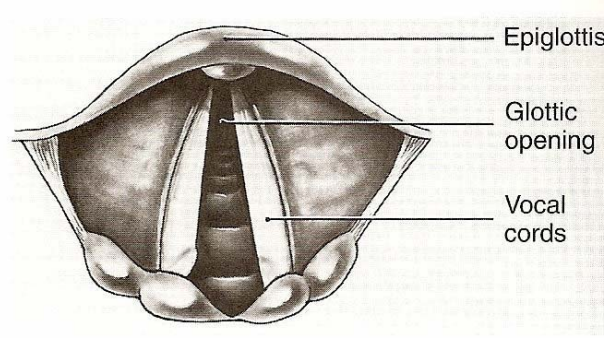
Epiglot dilin farengeal yüzeyine doğru glossoepiglottik kıvrımı oluşturan müköz bir membranla örtülü fibröz bir kıkırdaktır. Bu katlantının diğer yüzündeki çukur valleculae olarak adlandırılır. Bu alan laringoskop blade'inin kavsinin yerleşmesini sağlayan bir bölge oluşturur (**Şekil 3**)(15).

Larengal boşluk epiglottan krikoid kıkırdığın alt sınırına kadar uzanır. Larinks'in girişi epiglot tarafından oluşturulur. Epiglot, her iki yanda ariepiglottik kıvrımlarla aritenoid kıkırdakların üst ucuna bağlanır. Larengal boşluğun içinde fibröz dokudan oluşan dar bir bant olan vestibüler kıvrım yer alır. Vestibüler kıvrımlar, aritenoidlerin anterolateral yüzeyinden, epiglota bağlanan tiroidal çentiğe uzanır. Vestibüler kıvrımlar yalancı vokal kordlar olarak adlandırılır ve gerçek vokal kordlardan larengal sinüs veya ventrikülle ayrılırlar. Gerçek vokal kordlar, soluk beyaz renkte ligamentöz yapılardır. Önde tiroidal çentiğe arkada ise aritenoidlere bağlanırlar. Vokal kordlar arasındaki üçgen şeklindeki aralık (*triangular fissure*) glottik girişi oluşturur. Bu, erişkinde larengal girişin en dar segmentidir. 10 yaşın altındaki çocuklarda en dar segment, krikoid halka düzeyinde kordların hemen altındadır (**Şekil 4**)(15).



**Şekil 3.** Laringoskopi (13).





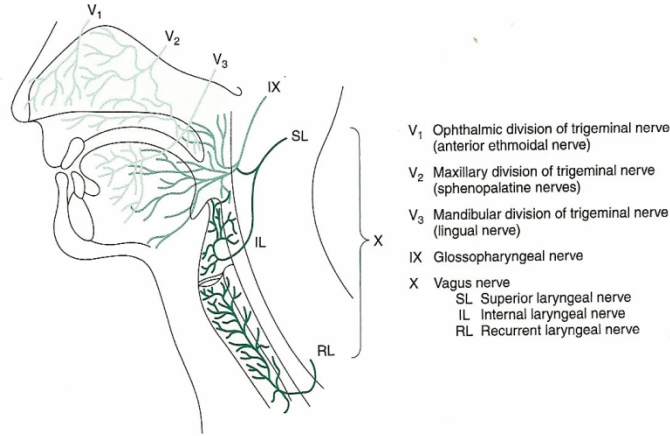
**Şekil 4.** Larinks girişinin anatomik yapısı (15).

**Trakea**, 6. servikal vertebra hizasında, tiroid kıkırdak düzeyinde başlar, tübüler bir yapıdadır. Arka kısmı düzleşmiştir ve 10-15 cm boyunca 16-20 adet at nalı şeklindeki kıkırdak halka tarafından, 5. torasik vertebra düzeyinde, sağ ve sol ana bronşa ayrıldığı bifurkasyona kadar desteklenir. Enine kesit alanı glottisten fazladır (150-300 mm<sup>2</sup>). Trakeada mekanik ve kimyasal stimülöslere duyarlı birkaç tip reseptör bulunur. Trakeanın arka yüzündeki kaslar içinde yavaş adaptasyon gösteren kasın normal gerginliği reseptörleri bulunur. Bunlar solunumun hızı ve derinliğini düzenlerler. Ayrıca vagal efferent aktivitede azaltarak, üst havayolları ve bronşlarda dilatasyon da oluştururlar. Diğer reseptörler, hızlı adaptasyon gösteren iritatan reseptörlerdir. Trakeanın tüm çevresi boyunca uzanırlar. Öksürük ve bronkokonstrüksiyona yol açarlar (15).

**Üst hava yollarının duysal innervasyonu**, kranial sinirlerden sağlanır. Burun mukazası, önde trigeminal sinirin oftalmik parçası (V1 anterior etmoidal sinir), arkada ise maksiller parçası (V2 sfenopalatin sinirler) ile innerve olur. Palatin sinirler sert ve yumuşak damağın üst ve alt yüzlerine trigeminal (5. kranial sinir) sinirden duysal lifler sağlarlar. Lingual sinir (trigeminal sinirin mandibular kısmının bir dalı [ V3 ] ) ve glossofarengeal sinir (9 kranial sinir) sırasıyla dilin 2/3 ön ve 1/3 arka kısmının genel duysunu sağlar. Fasiyal sinirin (7. kranial sinir ) dalları ve glossofarengeal sinir sırasıyla dilin bu kısımlarının tad alma duysunu sağlarlar. Glossofarengeal sinir ayrıca farenks tavanı, tonsiller ve yumuşak damağın alt yüzünü de innerve eder. Vagal sinir ( 10. kranial sinir), epiglotun altındaki havayollarının duysunu sağlar. Vagusun süperior larengeal dalı, eksternal larengeal (motor) ve internal larengeal (duysal) sinir olarak ayrılır. İnternal dal, larenksin epiglot ve vokal kordlar arasındaki kısmının duysal innervasyonunu sağlar.

Vagusun diğeri bir dalı olan rekürren larengeal sinir larenksin vokal kordlar altındaki kısmının ve trakeanın innervasyonunu sağlar.

Larenks kasları, rekürren larengeal sinir tarafından innerve edilir. Bunun tek istisnası, süperior larengeal sinirin bir dalı olan eksternal larengeal sinir (motor) tarafından innerve edilen krikotiroid kastır. Posterior krikoadretenoid vokal kordlarda abduksiyon yaparken, lateral krikoadretenoid kaslar vokal kordların temel adduktorlarıdır (**Şekil 5**) (13).



**Şekil 5.** Ust hava yollarının innervasyonu (13).

Larenksin kanlanmasını sağlayan arterler tiroid arterin dallarından köken alır. Krikotiroid arter, eksternal karotid arterin ilk dalı olan süperior tiroid arterden çıkar, üst krikotiroid membranın üzerinden geçer ve krikoid kartilaj ve tiroid kartilaj arasında uzanır. Süperior tiroid arter, krikotiroid membranın lateral kenarı boyunca seyrederek. Krikotirotomi planlanırken, krikotiroid ve tiroid arterin anatomisi göz önünde bulundurulmalıdır, ancak bu durum nadiren uygulamayı etkiler. Orta hatta krikoid ve tiroid kıkırdakların ortasında kalınması en iyisidir (13).

#### 2.1.4. Entübasyon

Endotracheal entübasyon trakea içine, solunum yolunu güvenlik altına almak veya solunumu kontrol etmek amacıyla bir tüp yerleştirilmesidir.

Entübasyon işlemi, havayolunun açık tutulması, havayolu ve solunumun kontrol edilebilmesi; solunum eforunun azaltılması; aspirasyonun önlenmesi; anesteziistin ve diğeri aygıtların sahadan uzaklaşması ile cerrahi rahatlık sağlanması; herhangi bir sorun olduğunda resüsitasyon kolaylığı ve ölü boşluk volümü azalması gibi faydalar sağlarken,

işlemin zaman alması ve özellikle güçlük çıktığında özel beceri gerektirmesi, daha derin anestezi gerektirmesi ve bazı komplikasyonlara neden olabilmesi gibi sakıncalar taşır (2).

### **2.1.5 Laringoskopi Ve Trakeal Entübasyona Karşı Gelişen Sempatoadrenerjik Yanıt**

Laringoskopi ve trakeal entübasyon hasta için çok güçlü zararlı bir uyarandır. Plazma adrenalini ve noradrenalin düzeylerinde, entübasyondan sonra 5. dakikada, induksiyon öncesi değerlere dönen ciddi artışlar meydana geldiği gösterilmiştir. Bunun sonucu olarak taşikardi, hipertansiyon ve kardiyak aritmiler gelişebilir. Laringoskopi ve entübasyon sonrasında, kalp hızında dakikada 20 atım, sistolik kan basıncında 50 mmHg, diastolik basınçta ise 30 mmHg civarında bir artış meydana gelir. Bu değişiklikler laringoskopi ile başlayarak, 1-2 dakika içinde maksimuma ulaşır ve 5 dk sonra da laringoskopi öncesi değerlere döner. Ancak bu cevaplar geçicidir ve sağlıklı bireylerde genellikle herhangi bir probleme yol açmadan iyi tolere edilir (2,15,16).

Laringoskopi ve trakeal entübasyon sonrası kan basıncı ve kalp hızında artış ile beraber bulunabilen aritmilerle kendini gösteren, sempatik ve sempatoadrenal aktivitede oluşan refleks artışın nedeni, larengeal ve trakeal dokuların uyarılmasıdır. Laringoskopi tek başına, laringoskopiye takiben entübasyon uygulanmasıyla eş pressor ve sempatoadrenal cevaba yol açmaktadır. Bu trakeal entübasyona sempatoadrenal cevabın başlıca nedeninin supraglottik bölgenin uyarılmasından kaynaklandığını desteklemektedir. Supraglottik bölgenin uyarılması, laringoskopiyle dokuya bası uygulanmasıyla olmaktadır. Dil kökünde oluşan stimülüsün şiddetiyle katekolamin artışı arasında doğru orantılı bir ilişki vardır. Ayrıca endotrakeal entübasyonun gerçekleştirilmesi için gereken süre, ortalama arter basıncındaki (OAB) artışla korelasyon gösterir. Kordların arasından tüpün geçirilmesi ve infraglottik bölgede trakeal tüp balonunun şişirilmesi ise pek az ek stimülasyona yol açar (17,18).

Tek başına laringoskopi supraglottik basınç uyarısı ile hem sistolik hem de diastolik basınç artışına yol açabilmektedir. Kan basıncındaki maksimum artış laringoskopi, kalp hızındaki maksimum artış ise endotrakeal entübasyon esnasında gerçekleşmektedir (19). Laringoskopi ve entübasyon sırasında özellikle süksinilkolin kullanıldığında katekolamin düzeyinde artışa neden olmaktadır (1,20).

Larengeal ve trakeal dokuların uyarılmasının sempatoadrenerjik aktivitede yaptığı refleks artış sonucu, bir seri metabolik ve hormonal değişiklikler gelişir. Katekolamin deşarjı sonucu arteriyel kan basıncı (AKB) ve kalp atım hızında (KAH) artış meydana gelmektedir (1,21). Taşikardi, myokardın oksijen tüketimini artırırken, diyastolik dolum süresini

kısaltmakta, bu da koroner kan akımını azaltmaktadır. Bu yanıt genellikle 5 dakikadan daha kısa sürmesine rağmen her entübasyonda gerçekleşmektedir. Bu durum, normal sağlıklı bireylerde tolere edilebilirken hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, intrakranial basınç yüksekliği, göz yaralanması olan hastalarda morbidite ve mortalite riskini artırabilmektedir. Bu istenmeyen olayların gelişmemesi için sempatoadrenerjik yanıt engellenmelidir (2).

Laringoskopi ve trakeal entübasyonun hipertansiyon ve taşikardiden başka yol açtığı önemli sonuçlarından birisi de intrakraniyal basınçta meydana gelen artıştır. İntrakranial basınç artışı olan hastalarda laringoskopi ve entübasyon sırasında beyin sapının herniasyonu ve ani ölüm görülebilir.

Havayollarının enstrümantasyonu, serebral metabolik aktivite ve sistemik kardiyovasküler etkilerdeki artış nedeniyle serebral kan akımında ani artışlar meydana gelebilir. Normal serebral otonöregülasyon mekanizmaları hastalık veya üst limitlerin (normalde 150 mmHg'lık ortalama arter basıncı) aşılması nedeniyle etkili olmayabilir. Öksürük ve ıkınma baştan venöz dönüşü azaltarak intrakranial basınç da (İKB) artışa yol açabilir. Serebral vasokonstrüksiyona yol açan indüksiyon ajanları en yararlı olanlarıdır. Klinik pratikte tiyopental ve lidokain kadar etomidat ve propofol de göz önünde bulundurulmalıdır. Narkotikler santral beyin fonksiyonlarında doğrudan önemli etkileri olmasa da kısmen yararlıdır. Ketaminden kaçınılmalıdır. Laringoskopi ve entübasyon öncesi istemli veya maskeyle hiperventilasyon uygulanması, mannitol ve steroid verilmesi, ayrıca İKB monitörizasyonu uygulanması da yararlı olacaktır (15).

Laringoskopi ve trakeal entübasyona cevapların önlenmesinde kullanılan birçok ajan mevcuttur. Ayrıca, daha az hemodinamik cevaba neden olan laringeal maske (LMA) kullanımı da mümkündür. Narkotikler, bu amaçla kullanılacak olan seçeneklerden birisidir. Fentanilin en azından 3-4 µg/kg dozlarda etkili olduğu gösterilmiştir. Alfentanil daha hızlı etki başlangıcına sahiptir ve bu amaçla kullanıldığında etkilidir. Remifentanil de benzer etkinliğe sahiptir. Her ne kadar bazı çalışmalar lidokainin etkinliğine kuşkuyla bakılmasına yol açsa da, narkotiklere ek olarak intravenöz (i.v.) lidokain de kullanılabilir. Lidokainle topikal anestezi uygulanması hemodinamik cevapları önlemede en az etkili metottur. Transtrakeal anestezi cevapları önlese de kendisi ayrıca uyarıcı bir etkiye sahiptir. Glossofarengial ve süperior laringeal sinir blokları da istenmeyen hemodinamik cevapları önlemede etkili olabilir. Entübasyona cevap olarak kan basıncı ve kalp hızında artışı azaltan çeşitli antihipertansif ajanlar kullanılmıştır. Bunlar esmolol gibi β blokerler;

diltiazem, nicardipine, verapamil gibi kalsiyum (Ca<sup>++</sup>) kanal blokerleri; klonidin gibi  $\alpha$  blokerler; ayrıca sodyum nitropurussid, nitrogliserin, hidralazin, kaptopril'i içerir (15).

Ratlarda gabapentinin entübasyona ve laringoskopiye bağlı hemodinamik yanıtı hangi mekanizma ile önlediği tam olarak bilinmemektedir. Öne sürülen mekanizmalardan biri Ca<sup>++</sup> blokerlerine benzer şekilde voltaj bağımlı kalsiyum kanal blokajı şeklindedir (22,23).

Gabapentin nispeten yeni bir ilaçtır. Başlangıçta antiepileptik gibi olsa da nöropatik ağrıda etkili bulunmuştur. Yan etkileri ile iyi tolere edilen bir ilaçtır. Yakın zamanlarda yapılan randomize kontrollü çalışmalarla gabapentin akut postoperatif ağrı ve postoperatif opioid gereksinimini azaltmak amaçlı kullanıldı (11,24).

## **2.2.OPIYOİD ANALJEZİKLER**

Bu gruptaki ilaçlara narkotik analjezikler de denir. Güçlü analjezik etki ile birlikte SSS üzerinde oldukça yaygın depresif etki yaparlar; normal olarak hepsinde az veya çok, ilaç bağımlılığı yapma potansiyeli vardır (25).

Yaygın depresif etkileri nedeniyle verilen dozun büyüklüğüne göre artan şiddette sedasyon hali meydana getirirler. Opiyoid analjezikler ilaca bağlı uyusukluk ve sedasyon halinden koma haline kadar değişen bir şiddette doza göre artan genel depresyon hali oluştururlar (25).

### **2.2.1.Tarihçesi**

Opiumun en aktif bileşeni olan morfin ilk kez 1803'de Setürner tarafından izole edilmiştir. Oysa opiumun ağrı tedavisinde kullanımının ilk gerçek öyküsü M.Ö. 3. yüzyılda Theophrastus'un yazılarında bulunmuştur.

Afyon sakızı içinde (opium karışımı) morfinden başka 20'den fazla alkaloid bulunmaktadır. "Opiat" sözcüğü, opiumdan elde edilen ilaçlar için kullanılır (morfin, kodein, tebain ve bunların yarı yapay formları). "Opioid" sözcüğü ise morfin ve morfine benzer doğal, yarı yapay ve yapay tüm ilaçları ve antagonistlerini kapsar. Bununla birlikte pek çok yerde opiat ve opioid sözcükleri birbirlerinin yerine kullanılarak karıştırılmaktadır (26).

### **2.2.2.Etki Mekanizması**

Narkotik analjezikler, SSS'deki nöronlarda nöromedyatör olarak görev yapan endojen opiyoid peptidlerin etkilediği opiyoid reseptörlerini aktive ederler. Böylece endojen opiyoid peptidlerin etkilerini taklit ederek farmakolojik etkilerini oluştururlar; bu arada, tıbbi bakımdan en önemli etkileri olan analjezik etkilerini belirli opiyoid reseptörler aracılığı ile endojen ağrı modülatörü sistemleri aktive etmek ve böylece ağrılı impuls

aşırımını bloke etmek suretiyle yaparlar. Başlıca dört tip opioid reseptörü vardır. Opioid reseptörleri; mü ( $\mu_1$  ve  $\mu_2$ ), kappa ( $\kappa$ ), delta ( $\delta$ ) ve sigma ( $\sigma$ )'dır (25,27).

### 2.2.3.Opioid Analjeziklerin Sınıflandırılması

Opioid analjezikler, kaynakları ve reseptör düzeyindeki etkilerinin temel niteliği dikkate alınarak aşağıdaki gruplara ayrılarak sunulmuştur:

- a. Morfin, kodein ve yarı sentetik türevleri (**opiatlar**),
- b. Sentetik agonistler,
- c. Agonist-antagonist opioidler (karma etkili opioidler).

Morfin hem mü ve hem de delta agonisti olması nedeniyle ağrı yollarını hem spinal ve hem de supraspinal düzeyde etkiler.

Sentetik agonistler tedavi için kullanılan dozlarda morfininkinden daha güçlü analjezik etki yapmazlar. Morfinden farkları nitel olmaktan ziyade, nicel bakımdan, özellikle nicel güç bakımındandır; aralarında maksimum etki gücü bakımından genellikle fark yoktur. Morfin gibi tam bir mü agonistidirler.

Agonist-antagonist opioidler; opioid reseptörleri üzerinde parsiyel agonist ve/veya bazılarında agonist, diğerlerinde antagonist etkinlik gösteren ilaçlardır.

Naloksanın antagonist etkisine en duyarlı reseptör, mü reseptörlerdir, duyarlılık derecesine göre onu  $\delta$  ve  $\kappa$  reseptörler izler.

Fentanil, sufentanil ve alfentanil: Gravimetrik etki güçleri en yüksek olan opioid analjeziklerdir (25).

**2.2.4 Narkotik analjeziklerin hedef nöronlar düzeyindeki etkisinde rol oynayan transmembranal transdükleme mekanizmaları:** Nöronların içine intraselüler kayıt elektrotları sokmak suretiyle yapılan elektrofizyolojik incelemeler, opioid peptidlerin ve morfin benzeri ilaçların nöronlarda hiperpolarizasyon ve inhibitör etki yaptığını göstermiştir.

Söz konusu peptid ve ilaçların nöron düzeyindeki inhibitör etkilerine aracılık eden üç transmembranal transdükleme mekanizmasının varlığı gösterilmiştir.

1. Adenilat siklaz inhibisyonu:
2. Nöron membranındaki voltaja bağımlı  $Ca^{++}$  kanallarından hücreye  $Ca^{++}$  girişinin azaltılması
3. Gi proteini aracılığı ile nöron membranındaki potasyum ( $K^+$ ) kanallarının açılması ( $K^+$  konduktansının artırılması) (25).

## **2.2.5.Farmakokinetikler**

### **A.Emilim(Absorbsiyon)**

Morfin ve meperidin intramuskuler enjeksiyonu takiben hızlı ve tam olarak emilip, 20-60 dk sonra tepe plazma düzeyine ulaşırlar. Oral transmukozal fentanil sitratın emilimi (fentanil “lolipopu”) analjezi ve sedasyon oluşturmada bir metottur (27).

### **B.Dağılım (Distribüsyon)**

Tüm opioidlerin dağılım yarı ömürleri oldukça hızlıdır (5-20 dk.). Yağda çözünen opioidlerin önemli miktarları akciğerde tutulur (ilk-geçiş tutulumu) ve daha sonra sistemik dolaşıma difüze olurlar.

### **C. Biyotransformasyon**

Opioidlerin pek çoğunun biyotransformasyonu başlıca karaciğere bağımlıdır. Yüksek hepatik ekstrasyonlarından dolayı, bu ajanların klirensleri karaciğer kan akımına bağımlıdır. Eliminasyon yarı ömrü 10 dk’dan azdır. Çok kısa etkili bir opioid olan remifentanilin tek ester yapısı, onu kan (kırmızı hücreler) ve doku esterazları tarafından esmolole benzer şekilde, hızlı ester hidrolizine hassas hale getirir (27).

### **D. Atılım (Ekskresyon)**

Morfin ve meperidin biyotransformasyonu son ürünleri %10’dan azı bilyer yolla atılırken, diğer kısmı böbrekler yolu ile atılır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda morfinin metabolitleri (morfin-3 glukronid ve morfin -6 glukronid) birkaç gün süren narkoz ve solunum depresyonu ile ilişkilendirilmiştir. Benzer şekilde, böbrek disfonksiyonu normeperidin birikimine bağlı olarak toksik etkileri artırır. Remifentanilin ana metaboliti böbrekten atılır, ancak ana bileşikten binlerce defa daha az potenttir ve bu yüzden fark edilebilir opioid etki oluşturmaya olası değildir (27).

## **2.2.6.Organ Sistemlerine Etkileri**

**Santral sinir sistemi:** Genelde opiyoidler beyin kan akımını, oksijen gereksinimini ve İKB’ı düşürürler. Bu etkileri barbitürat ve benzodiyazepinlerin etkilerinden azdır. Serebral elektriksel etkileri minimaldir.

Santral etkiyle solunum depresyonu yaparlar. Medulladaki kemoreseptör tetik mekanizmasını uyarmaları bulantı ve kusma nedenidir. Bilinç kaybı sağlamak için yüksek dozlarda uygulanmaları gerekir. Amnezi yapmazlar. En önemli etkileri analjezidir. Opiyoid bağımlı analjezi diğer duyu ve motor duyuları da etkiler, hasta stimulusun farkında olur fakat ağrı duymaz. Konvülsyon oluşturmazlar ancak meperidin bir istisnadır; metaboliti olan normeperidin SSS stimülanıdır. Opiyoidlerin tekrarlanan dozları bağımlılık oluşturur (27).

**Solunum sistemi:** Opiyoidler santral solunum depresyonu yapar ve özellikle solunumun sayısını yavaşlatırlar. Parsiyel, arteriyel karbondioksit basıncı (PaCO<sub>2</sub>) artar, karbondioksite (CO<sub>2</sub>) duyarlılık azalır. Fentanil, sufentanil ve alfentanil, duyarlı kişilerde oluşturdukları toraks rijiditesi nedeniyle de solunum güçlüğü yapabilirler (27).

**Kardiyovasküler sistem:** Opiyoidlerin önemli kardiyovasküler etkileri yoktur. Arteriyel ve venöz vazodilatasyona bağlı ortostatik hipotansiyon, sempatolitik ve parasempatomimetik mekanizmalarla bradikardi yaparlar.

Meperidinle KAH biraz artabilir. Meperidin ayrıca negatif inotropiye yol açan tek opiyoiddir (27).

**Gastrointestinal sistem:** Opiyoidler, gastrik boşalmayı geciktirirler. Ana safra kanalı ve oddi sfinkterinde tonus artışı nedeniyle oluşturdukları safra koliği naloksan ile ortadan kaldırılabılır (27).

**Endokrin sistem:** Opiyoidler, cerrahiye stres yanıt olarak katekolamin, antidiüretik hormon (ADH) ve kortizon artışını volatil anesteziyelere oranla daha iyi inhibe ederler (27).

**Ürogenital sistem:** Opiyoidler, idrar retansiyonu yaparlar (27).

**Histamin serbestleşmesi:** Morfin ve meperidin ile görülen histamin serbestleşmesi, H1 ve H2 reseptörleri üzerinden meydana gelir (27,28).

### **2.2.7.Opiyoidlerin Yan Etkileri (Sweeney ve Bruera 2005)**

**Klasik yan etkiler:** Sedasyon, bulantı-kusma, kabızlık, solunum depresyonu, kaşıntı, anafilaksi, idrar retansiyonudur (29).

**Yeni tanımlanan yan etkiler:** Non-kardiyojenik pulmoner ödem, opioide bağlı nörotoksisite, ciddi sedasyon, kognitif bozukluk, halüsinasyon \ deliryum, myoklonus, hiperaljezi \ allodini, immun sistem etkileri, endokrin sistem etkileri olarak sayılabilir (26).

### **2.2.8.İlaç Etkileşimleri**

Opiyoidlerin, özellikle meperidinin monoamin oksidaz inhibitörleri ile birlikte kullanılması solunum durması, hipertansiyon veya hipotansiyon, koma ve hiperpireksiye neden olabilir. Barbitürat, benzodiyazepin ve diğer sedatiflerle kombinasyonlarında SSS depresyonu daha belirgin olur. Önceden 7 gün süreyle eritromisin kullanılmış olması, alfentanilin biyotransformasyonunu yavaşlatıp etkisini uzatabilir (27).

### **2.2.9.Kullanım Yerleri**

1. Doku zedelenmesi veya koliklere bağlı akut ağrı
2. Kronik ağrı
3. Obstetrik ağrı
4. Akut myokard enfarktüsü



5. Akut sol kalp yetmezliği
6. Preanestezik medikasyon
7. Dengeli anestezi; nörolept anestezi ve nörolept analjezi
8. Epidural morfin analjezi
9. Diyare
10. Şiddetli öksürük (25)

### **2.2.10.REMİFENTANİL**

Remifentanil analjezik potensi fentanile benzeyen selektif bir opioid agonistidir. Kan-beyin denge zamanı (etki-yer denge zamanı yaklaşık 1.1 dakika) alfentanile benzerdir (9).

#### **Farmakokinetik**

Remifentanil, kendisini spesifik olmayan plazma ve doku esterazları (süksinilkolin ve mivaküryumu hidrolize eden pseudokolinesterazdan farklı) tarafından inaktif metabolitlere hidrolize yatkın kılan ester bağından dolayı, yapısal olarak farklıdır (30).

Metabolizmasındaki bu farklı yolak remifentanilin kısa etkisinden, hızlı başlangıç ve sonlanmasına bağlı tam ve hızla titre edilebilen etkilerinden, birikici olmayan etkilerinden ve intravenöz infüzyonu sonlandırıldıktan sonra hızla derlenmesinden sorumludur. Remifentanilin içeriğe duyarlı yarı ömrü infüzyon süresinden bağımsızdır ve yaklaşık 4 dakika olduğu görüşü yaygındır (9).

#### **Klinik Kullanımı**

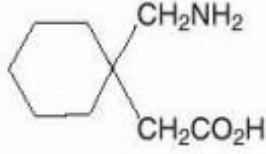
Remifentanilin klinik kullanımı bu opioidin farklı farmakokinetik profilini yansıtır. Belirgin bir analjezik etkinliğin geçici olarak istendiği durumlarda remifentanil faydalı olabilir. Remifentanil, opioide bağlı solunum depresyonu ya da aşırı sedasyon gibi istenmeyen etkilerden hızla derlenme yapabilmesinden dolayı, genel anestezi ya da sedasyon tekniğinin analjezik komponenti (0.05 mikrogram\kg\dk İV) olarak kullanılabilir (9).

#### **Akut Opioid Toleransı**

İntraoperatif göreceli olarak yüksek dozlarda remifentanil alan hastalarda postoperatif analjezik gereksinimleri şaşırtıcı şekilde yüksek olabilir; bu belki de remifentanilin akut opioid toleransı ile ilişkilili olmasından dolayıdır (31).

### 2.3.GABAPENTİN

1- (aminometil) sikloheksanoasetik asit olarak tanımlanan, C<sub>9</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub> molekül formül ve 171, 24 molekül ağırlığı ile 3. kuşak bir antiepileptik olarak geliştirilen Gama-Aminobutirik-Asit (GABA) analogu bir ilaçtır (Şekil 6) (32).



Şekil 6. Gabapentinin moleküler formülü (32).

Beyinde inhibisyon, medulla spinalisteki mono ve polisaptik arklarında inhibisyon, vazodilatasyon ve mesanede gevşeklik gibi minör periferik etkilerle, iskelet kası refleks arklarında yavaşlama sağlayan GABA'nın endokrin, ekzokrin, immun, metabolik, enterik sinir sistemi ve diğer fonksiyonlarda da periferik nörotransmitter rolü bulunmaktadır. Köpeklerde yapılan çalışmalarda, GABA'nın kan basıncını düşürdüğü ve bradikardiye neden olduğu gösterilmiştir (33).

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından 1993 yılında 12 yaşından büyük hastalarda jeneralize ve diğer parsiyel epileptik nöbetlerin tedavisinde kullanılmasına onay verilmiştir (34).

Daha sonra yapılan çalışmalarda antiepileptik etkinliği dışında geniş bir yelpazede nörolojik ve psikiyatrik durumların tedavisinde yarar sağladığı gösterilmiştir (35). Gabapentin postherpetik nevralji, diyabetik nöropati, refleks sempatik distrofi ve trigeminal nevralji tedavisinde etkinliği gösterilmiştir (36). Özellikle bipolar bozukluk olmak üzere birçok psikiyatrik bozuklukta etkili bir tedavi potansiyeli olduğu bildirilmiştir. Ayrıca gabapentinin hareket bozuklukları, migren profilaksisi ve madde bağımlılığı tedavisindeki etkinliği gösterilmiştir (37).

#### **Etki mekanizması**

Ağrı giderici etkisi birkaç yolla olmaktadır.

Duyuların subjektif doğasının değişmesi, yoğunluğu ya da frekansının azaltılması yoluyla ve vücut üzerindeki dağılımını şekillendirmek suretiyle gerçekleştirir.

Ağrı giderilmesinde kullanılan ajanlar, teknikler ve işlemler ağrıyı bir veya birkaç düzeyde etkiler. Nöroleptik ilaçlar dayanılmaz olan ağrıları, ağrının fiziksel ve emosyonel bölümünü ayırmak yoluyla etkiler; ağrı duyusal olarak tolere edilebilir şekildedir.

Önceden gabapentin tedavisiyle hiperaljezi gelişimi önlenir. Gabapentin nosiseptif süreçte santral sensitizasyon yapar. Çalışmalarda deneysel olarak oluşturulmuş ısıyla indüklenmiş ve mekanik olarak yaratılmış hiperaljezik modellerde sekonder hiperaljezinin ortak mekanizmayı paylaştığı gösterilmiştir. Bu da santral nöronal sensitizasyonun postoperatif ağrıya neden olduğudur. Gabapentin santral sensitizasyonu da içeren nosiseptif yolun üzerinde selektif olarak etkir (36).

Gabapentin ve morfin hayvan ve insanlar üzerinde sinerjistik analjezik etkiye sahiptir (38,39). Çalışmalarda preoperatif oral gabapentinin morfin tüketimini azalttığı gösterilmiştir (11,40,41).

### **Farmakokinetik, Farmakolojik ve Klinik Özellikleri**

Gabapentin GABA'nın sikloheksan derivesidir. GABA'nın yapısal analogu olmasına rağmen, GABA reseptörleri ile doğrudan etkileşime girmez ve metabolize olarak GABA'ya dönüşmez. Gabapentinin hemen hemen tamamı ince barsaktan absorbe olur. Maksimum plazma konsantrasyonuna sindiriminden 2-4 saat sonra ulaşır. Eliminasyon yarılanma ömrü 5-7 saat arasındadır. İlaç spesifik L aminoasitlerine bağlanarak, kan beyin bariyerini kolaylıkla geçer. Karaciğerde metabolize olmaz, biyotransformasyona uğramaz ve diğer ilaçların metabolizmasını etkilemez. Yiyecekler gabapentin emilimini bozmaz, fakat yüksek proteinli diyet maksimum zirve konsantrasyonunu artırır. Gabapentin idrarla değişmeden atılır. Böbrek işlevlerindeki bozulmaya paralel olarak yarılanma ömrü uzayabilir ve bu durumda dozun azaltılması gerekebilir. Gabapentin tek başına uygulandığında, en çok kompleks parsiyel nöbetlerin tedavisinde ve sadece yüksek dozlarda etkilidir. Çocuklarda, erişkinlerdeki kadar yararlı olduğu gösterilememiştir.

Gabapentinin ekleme tedavisinde 900-1800 mg/gün dozunda kullanılması önerilmektedir. Dozun 3600 mg/gün'e kadar arttırıldığını bildiren çalışmalar vardır. İlaça yatarken verilecek 300 mg/gün doz ile başlanmalı, doz 300'er mg'lık ilavelerle arttırılmalıdır. İlaç dozu arttırılırken SSS ile ilişkili yan etkileri de izlenmelidir. Epilepsi monoterapisinde ve nöropatik ağrı çalışmalarında daha yüksek dozlarda kullanıldığı bildirilmektedir. Monoterapide doz 4800 mg/gün, nöropatik ağrıda ise 3600 mg/güne kadar arttırılabilir. Hastaların tümünde olmasa da çoğunluğunda yüksek dozla daha iyi sonuçlar elde edilmiştir (42). Gabapentin GABA'nın sentez ve konsantrasyonunu dolayısıyla GABA-erjik aktiviteyi arttırmasına rağmen GABA reseptörlerini etkilemez. Beyin GABA konsantrasyonunu doza bağlı arttırır. Gabapentin GABA-A ya da GABA-B reseptörlerine ve benzodiazepinler tarafından etkilenen bölgelere bağlanmayan bir anti epileptik ilaçtır. L tipi Ca<sup>++</sup>kanallarının  $\alpha$ -2 delta alt ünitesine bağlanır ve monoamin salınımını azaltır.

Beyinde GABA'nın sentezini ve sinaptik olmayan salınımını arttırır. Sodyum kanallarının blokajı ve plazma serotonin konsantrasyonunda artış, gabapentinin saptanabilmiş etkileri arasındadır (42).

Gabapentinin diğer antiepileptik ilaçlarla belirgin bir etkileşimi yoktur. Alüminyum hidroksit, magnezyum hidroksit gibi antiasit ajanlar gabapentin absorpsiyonunu %25 oranında azaltır. Gabapentin kullanımında kan düzeyi takibi gerekmez (34).

### **Yan etkiler**

En sık gözlenenler somnolans, baş dönmesi, ataksi, nistagmus ve tremordur. Gastrointestinal sistem yan etkileri az görülür. En sık görülen gastrointestinal yan etkileri ise bulantı, kusma, abdominal ağrı ve diaredir. Diğer sık görülen yan etkiler ise vazodilatasyon, yorgunluk, diplopi, amliyopi, lökopeni, kilo artışı ve periferik ödemdir. Gabapentinin gebelik ve emzirme dönemindeki kullanımı sonucunda ortaya çıkabilecek etkileri henüz bilinmemektedir (25).

## **2.4. PREMEDİKASYON**

Anestezi yönetimi, hastanın preoperatif dönemde psikolojik olarak hazırlanması ve özel farmakolojik cevapları ortaya çıkaracak şekilde seçilmiş ilaç veya ilaçların uygulanması ile başlamaktadır. Anestezi yönetiminin başlangıcındaki bu psikolojik ve farmakolojik bölümler preoperatif medikasyon olarak adlandırılmaktadır. İdeal olarak tüm hastalar preoperatif döneme anksiyete yaşamadan, sedatize ancak kolayca uyarılabilir ve tamamıyla koopere şekilde girmelidir.

### **2.4.1. Farmakolojik Premedikasyonun Esas Hedefleri**

1. Anksiyeteyi azaltmak (Anksiyoliz)
2. Sedasyon,
3. Analjezi,
4. Amnezi,
5. Antisialog etki,
6. Gastrik sıvı asiditesini azaltmak power of hydrogensını (ph) artırmak,
7. Gastrik sıvı volümünü azaltmak
8. Sempatik sinir sistemi cevaplarını azaltmak,
9. Anestezik ihtiyacını azaltmak
10. Alerjik reaksiyonlara karşı profilaksi (9).

Her farklı hastada farmakolojik premedikasyonun amaçlarına ulaşmak için kullanılacak birçok farklı sınıf ilaç mevcuttur. Hasta konforunu artırmak için bu ilaçların uygulanmasında intramüsküler yerine mümkünse oral yol tercih edilmektedir (9).

#### **2.4.2. Premedikasyon Verilirken Dikkat Edilecek Konular**

**Zamanlama:** Premedikasyondan beklenen faydanın tam olarak sağlanmasında zamanlama önemlidir. Genellikle girişim arifesinde gece yarısı oral yolla bir sedatif veya hipnotik verilerek iyi bir uyku hali sağlanmalıdır.

**Hastanın yaşı:** Sedatif ve hipnotiklere duyarlı olduklarından yaşlı hastalarda kolaylıkla solunum ve dolaşım depresyonu gelişebilir. Doz ve ilaç seçiminin dikkatli yapılması gerekir. Çocuklar da özellik gösterir. Bir yaş altındakilerde sedatife ihtiyaç yoktur.

**Fizik durum:** Şok, dehidratasyon, asit-baz veya elektrolit düzensizliği olanlarda dozun azaltılması, hatta bazı ilaçların hiç verilmemesi gerekir. Şişman hastalarda solunum depresyonu yapan ilaçların etkisi daha belirgindir.

**Yandaş hastalıklar veya özellikler:** Bilinç bulanıklığı olan hastalarda sedatifler, bilinç durumunu etkileyerek değerlendirmeyi güçleştirirler. Oftalmik girişimlerde, dış göz kaslarının çekilmesi sırasında meydana gelebilecek bradikardiyi atropin premedikasyonu önler. Dar açılı glokomda göz içi basıncını arttıracığından atropinden kaçınılmalıdır. Ağrılı durumlarda veya ağrılı girişimlerde, premedikasyon amacıyla analjezikler kullanılmalıdır.

**Hastanın almakta olduğu ilaçlar:** Antihipertansif, antikonvülzan, antidiyabetik ilaçlar, steroidler ve solunum sistemi ile ilgili ilaçlar anestezi öncesinde kesilmemekte, hatta bazılarının dozunun artırılması gerekmektedir. Premedikasyon amacı ile ilk kez kullanılan ilaç, 1869'da Claude Bernard tarafından kloroform inhalasyonundan önce deney hayvanlarına verilen morfin olmuştur. 1883'de morfin ve atropin birlikte kullanılmış, daha sonra bu amaçla kullanılan ilaçların sayısı giderek artmıştır (2).

#### **2.5.ANKSİYETE BOZUKLUKLARINDA GABAPENTİN**

Prelinik çalışmalarda bazolateral amigdala, orta beyindeki santral gri cevher ya da dorsomedial hipotalamustaki lokal baskılayıcı etkisi olan GABA<sub>A</sub> reseptörlerindeki olası değişikliklerin anksiyete benzeri fizyolojik ya da davranışsal yanıtlara yol açtığı gösterilmiştir. Ayrıca anksiyete bozukluğu olan bazı hastalarda GABA-A reseptörlerinde işlevsel bozukluğun saptanması, GABA-A reseptörlerini, etkiyerek GABA aktivitesini artıran ve anksiyete bozukluklarının tedavisinde sıklıkla kullanılan benzodiazepinlerin etki mekanizmaları, anksiyete bozukluklarının etyolojisinde GABA'nın belirgin bir rolü olduğunu düşündürmektedir. Bu hipotez temel alınarak GABA metabolizmasını,

reseptörlerini etkilemeden değiştirebilen gabapentinin de anksiyete bozukluklarının tedavisinde etkin olabileceği varsayılmıştır ve öncü çalışmalar bunu desteklemiştir (42).

Preoperatif anksiyetesi olan hastalarda stres hormonlarının artmasına bağlı olarak gastrik motilite artmakta, gastrik sıvı miktarı artmakta ve gastrik boşalma gecikmektedir (43).

## **2. 6. POSTOPERATİF BULANTI-KUSMA**

Postoperatif bulantı-kusma (POBK), anesteziye bağlı en sık görülen komplikasyondur. Günümüzde bu oran % 20-40'a düşmüştür. POBK sıklığının belirli operasyonlarda ve hastalıklarda, örneğin şaşılık, kulak burun boğaz ve jinekolojik ameliyatlarda, kadınlarda ve gençlerde daha fazla olduğu belirtilmiştir (44,45).

POBK nedenleri arasında; kullanılan inhalasyon anesteziikleri, opiatlar, barsak distansiyonu, yaşlılık, obezite, taşıt tutması, bulantı-kusmaya yatkınlık, anksiyete, operasyonun tipi ve süresi, hipoksi, hiperkapni ve intrakranyal basınç artması sayılabilir (44-46).

POBK hastanede kalış süresini, hastalığın düzelmesini ve derlenme zamanını uzatırken, aynı zamanda elektrolit dengesizliği, dehidratasyon, enfeksiyon, aspirasyon gibi birçok sorunu da beraberinde getirir (44,45).

Gabapentinin POBK önlemedeki etkisi net belli olmamakla beraber indirekt olarak kaçınılan opioid etkisine veya taşikinin aktivitesine direkt etkili olduğu varsayılmaktadır (47).

## **2.7. POSTOPERATİF AĞRI**

Cerrahi sonrası anksiyetenin önemli sebeplerinden biri postoperatif ağrıdır. Postoperatif ağrı, cerrahi travmayla başlayıp yara iyileşmesiyle giderek azalan ve doku iyileşmesiyle sona eren akut bir ağrı biçimidir (5).

Postoperatif ağrı, postoperatif süreçte yol açtığı sempatik, endokrinolojik, metabolik değişiklikler gibi istenmeyen etkilerinden ve neden olduğu anksiyeteden dolayı hızlı ve etkili bir şekilde giderilmelidir (7,8).

Etkin bir analjezi, hastanın postoperatif konforunu artıracak gibi, hastanede daha uzun süre kalmaya yol açacak komplikasyonların gelişimini engelleyerek maliyetin azalmasını sağlar (48).

Son yıllarda postoperatif ağrının preoperatif dönemden başlayarak kontrol altına alınmasının cerrahi işleme bağlı oluşan stres yanıtının engellenmesinde önemli bir faktör olduğunun ortaya konması preemptif analjezi fikrini gündeme getirmiştir. Nosiseptif

stimulusların afferent C lifleri aracılığı ile spinal kord dorsal nöronlarında hipereksitabiliteye neden olduğu gösterilmiştir (8,48). Postoperatif ağrı üzerinde önemli etkisi olduğuna inanılan santral nöronal sensitizasyonun potent antihiperalezik ilaçlarla azaltılabileceği ve aynı zamanda opioid ihtiyacının, dolayısı ile yan etkilerin azaltılarak, analjezinin güçlendirilebileceği fikri ortaya atılmıştır (7,48). Bir antikonvulzan olan gabapentinin antihiperalezik ve antiallodinik etkisi olduğu hayvan ve insan deneylerinde gösterilmiştir (49).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında prospektif, randomize, çift kör olarak tasarlanan çalışmaya, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalının elektif septum deviasyonu + Fonksiyonel Endoskopik Sinüs Cerrahisi (FESS) veya rinoplasti opereasyonu planlanan 60 gönüllü, normotansif, 18-65 yaş arası, Amerikan Society of Anaesthesiologists (ASA) sınıflaması I-II olan olguların alınması amaçlandı. Çalışmaya dahil olgular çalışma öncesi; çalışma ile ilgili tüm detaylar hakkında hem sözel hem yazılı olarak bilgilendirildi ve tüm katılımcılardan aydınlatılmış onam belgesi alınması planlandı. Çalışmaya alınmama kriterleri; çalışmaya katılmak istemeyen, çalışma ilacına veya herhangi bir ilaca alerjisi olduğu bilinen, psikiatrik veya nörolojik hastalık sebebiyle ilaç kullanan, kontrol altına alınamayan kronik hastalığı olan, gebe olan, normal vücut kitle indeksi % 30'un üzerinde olan ve zor entübasyon olduğu düşünülen hastalar olarak belirlendi. Operasyondan önce hastaların gabapentin ve Visual Analogue Scale (VAS) (VAS 0: Hiç ağrı yok, 10: Dayanılmaz ağrı) hakkında bilgilendirilmesi planlandı.

#### **Olgular rastgele iki gruba ayrıldı:**

**Grup Gabapentin (Grup G):** 1200 mg gabapentin tb verilen grup (n: 30), Gabapentinin yarılanma ömrü ve terapötik süresi göz önüne alınarak operasyondan 1 saat önce oral olarak verilmesi planlandı.

**Grup Kontrol (Grup K):** Placebo (vitC tb 1000mg) verilen grup (n: 30). Operasyondan 1 saat önce oral verilmesi planlandı. İlaçlar çalışmayı değerlendirmeyecek kişi tarafından verildi. Grup G ve K' ye ayrıca premedikasyon uygulanmadı. Operasyon odasına alınan hastalar elektrokardiyografi (EKG), nabız, noninvaziv kan basıncı ve puls oksimetre ile monitorize edildiler. Hastalara 20 gauge i.v kanül takılarak 7 ml/kg kristaloid infüzyonu başlandı. Ortalama arter basıncı, SAB, DAB, kalp hızı ve periferik O<sub>2</sub> satürasyonu monitorize olan hastanın giriş değerleri kaydedildi. Hastalar yan etkiler (bulantı-kusma, baş ağrısı, baş dönmesi, uykuya eğilim), Ramsey sedasyon skalası (RSS) (Tablo 1) ve anksiyete (5 ölçekli skala: 1. hiç, 2. çok az, 3. orta, 4. fazla, 5. çok fazla) açısından değerlendirildi(50). %100 O<sub>2</sub> ile preoksijenize edilen her iki grup hastada da indüksiyon 1 µg/kg fentanil, 2 mg/kg propofol, 0.6 mg/kg rokuronyum ile gerçekleştirildi. Anestezi idamesi ise %2 sevoflurane, %50 O<sub>2</sub>, %50 medikal hava ile 4 lt\dk akımla ve 0.25 µg/kg\dk remifentanil ile sağlandı. Remifentanil infüzyon dozu ilk 10 dk. sabit tutulduktan sonra hemodinamik parametrelerdeki, bazal değerlere göre % 20 ve üzerindeki değişim ve operasyon sırasındaki anestezi derinliği ve analjezisi %2 sevofluran sabit tutularak



remifentanil infüzyon dozundaki değişim ile ayarlandı. OAB’da bazal değerlere göre %30 ve üzeri azalmada efedrin, nabzın 45 atım/dk ve altında olduğunda ise atropin yapılması planlandı. Laringoskopi ve trakeal entübasyon aynı anesteziist tarafından rokuronyum ile nöromusküler blokaj sağlandıktan 3 dk sonra Macintosh 3 blade ile ve hastaya uygun spiralli tüp ile yapılması planlandı. Tidal volüm 8-10 ml/kg ve 10-12 frekansta end-tidal CO<sub>2</sub> monitorizasyonu 30-35 mmHg arasında olacak şekilde kontrollü ventilasyon ile sağlandı. Hastaların indüksiyon sonrası intraoperatif 1, 3, 5, 10, 15, 20, 30, 40 ve 60. dk., operasyon sonu ve ekstübasyon sonrası monitorize olan parametreleri kaydedildi. Operasyon bitiminde 0.04mg/kg neostigmin+0.02 mg/kg atropin yapılarak kas gevşetici etkisi antagonize edilen hastanın spontan solunumu gelince ve yeterli tidal volüm ve gag refleksleri oluşunca hastalar ekstübe edildi. Hastalara ek analjezik yapılmadı. Postoperatif gözlem odasına alınan hastaların, Aldrete derlenme skalası (Tablo 2), VAS, bulantı kusma, baş dönmesi, baş ağrısı, uykuya eğilim, solunum depresyonu (solunum sayısının 8’in altına inmesi) ile değerlendirilen hastalar Aldrete derlenme skala 9 ve üzerinde ise servise gönderildi. Servise devredilen hastaların 1, 3, 5, 12 ve 24. saatteki RSS, VAS, bulantı – kusma şiddeti, baş ağrısı, baş dönmesi değerlendirildi. VAS’ı 4’ ün üzerinde olduğunda i.v metamizol sodyum verildi. Bulantı-kusmada antiemetik olarak metoklopramid verilmesi planlandı. Verilen total analjezik ve total antiemetik dozu kaydedildi.

**Tablo 1.** Ramsay sedasyon skalası.

1	Anksiyetesi bulunan ve ajite hasta
2	Koopere, oryante ve sakin hasta
3	Basit emirleri yerine getiren hasta
4	Glabellaya uygulanan hafif uyarıya ve yüksek sesli uyarıya canlı cevap
5	Yukarıdaki uyarılara daha yavaş cevap
6	Yukarıdaki uyarılara cevapsız hasta

**Tablo 2.**Aldrete derlenme skalası

Aktivite (emirle veya serbest hareketle)	4 ekstremitte	2 puan
	2 ekstremitte	1 puan
	0 ekstremitte	0 puan
Solunum	Derin soluk alabilme ve rahat öksürebilme	2 puan
	Dispne, yüzeysel, sınırlı soluk alıp verme	1 puan
	Apnelik	0 puan
Dolaşım	Kan basıncı $\pm$ 20 mmHg preanesteziik dönem	2 puan
	Kan basıncı $\pm$ 20 -50 mmHg preanesteziik dönem	1 puan
	Kan basıncı $\pm$ 50 mmHg preanesteziik dönem	0 puan
Şuur	Tam uyanık	2 puan
	Seslenerek uyandırılıyor	1 puan
	Yanıt yok	0 puan
O <sub>2</sub> saturasyonu	Oda havasında > %92	2 puan
	% 90 SpO <sub>2</sub> için O <sub>2</sub> inhalasyonu gerekli	1 puan
	O <sub>2</sub> desteği ile < % 90	0 puan

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılarak SPSS 17.0 paket programı yardımıyla analiz edildi. Verilerin özetlenmesinde frekans (sayı), yüzde (%), aritmetik ortalama  $\pm$  standart sapma kullanıldı. Kategorik verilerin dağılımının karşılaştırılması “ki-kare ( $\chi^2$ ) testi” ile yapıldı ve gerektiğinde Fisher’in kesin  $\chi^2$  testi kullanıldı. Sürekli sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu, “bir örnek Kolmogorov-Smirnov testi” ve “varyasyon katsayısı” birlikte değerlendirilerek belirlendi. Analize alınan bazı değişkenlerin gabapentin ve kontrol gruplarındaki değerlerinin karşılaştırılmasında; normal dağılım gösteren değişkenlerde bağımsız gruplarda “Student t testi”, normal dağılım göstermeyen değişkenlerde “Mann-Whitney U testi” kullanıldı. Bazı değişkenlerin verilerinin gruplar ve zaman yönünden karşılaştırılmasında tekrarlı ölçümlerde “iki yönlü ANOVA”, bu testin istatistiksel olarak önemli bulunduğu durumda ise ikincil testler olarak; gruplar yönünden “bağımsız gruplarda Student t testi” ve zaman yönünden “Bonferroni düzeltilmeli bağımlı gruplarda Student t testi” kullanıldı. Tüm analizlerde,  $p < 0.05$  olduğunda (Bonferroni düzeltmesinde  $p < 0.01$  olduğunda) aradaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

##### DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

60 olgu; Grup K (n=30), Grup G (n=30) olarak rastgele iki gruba ayrıldı.

Çalışmaya dahil edilen toplam 60 olguya ait demografik ve klinik özellikler Tablo 3’de gösterilmiş olup, gruplar arasında yaş, ağırlık, boy, ASA sınıflaması, cinsiyet, anestezi süresi ve cerrahi süre açısından istatistiksel bir fark yoktu ( $p>0,05$ ) (Tablo 3).

**Tablo 3.** Olguların demografik özellikleri, anestezi ve cerrahi süreleri (Ort.  $\pm$  SD)

	<b>GRUP K (n=30)</b>	<b>GRUP G (n=30)</b>	<b>P</b>
<b>Yaş</b>	31,90 $\pm$ 11,13	33,10 $\pm$ 11,47	0,68
<b>Kilo (kg)</b>	72,80 $\pm$ 12,69	74,13 $\pm$ 13,30	0,69
<b>Boy (cm)</b>	170,57 $\pm$ 7,65	171,40 $\pm$ 7,79	0,67
<b>ASA I-II</b>	25(%83,3)/5(%16,7)	26(%86,7)/4(%13,3)	-
<b>Cins Kadın/ Erkek</b>	9(%30,0)/21(%70,0)	8(%26,7)/22(%73,3)	-
<b>Operasyon süresi (dk)</b>	90,57 $\pm$ 32,76	83,00 $\pm$ 33,10	0,52
<b>Anestezi süresi (dk)</b>	107,90 $\pm$ 35,01	102,70 $\pm$ 35,06	0,40

Operasyon öncesi 5 ölçekli anksiyete değerleri Grup K’da 1,80 $\pm$ 1,297, Grup G’de 0,97 $\pm$ 1,377 olup; GRUP G’de istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı düşük saptandı ( $p<0,05$ ) (Tablo 4).

Operasyon öncesinde K grubunda 0 (%0,0), G grubunda 2 (%6,7) olguda bulantı görüldü.

Operasyon öncesinde K grubunda 0 (%0,0), G grubunda 2 (%6,7) olguda kusma görüldü.

Operasyon öncesinde K grubunda 0 (%0,0), G grubunda 10 (%33,3) olguda vertigo görüldü. Grup G’de bulantı ve kusma istatistiksel olarak anlamsız, vertigo ise anlamlı yüksek bulundu ( $p<0,05$ ).

Operasyon öncesinde K grubunda 0 (%0), G grubunda 3 (%10) baş ağrısı görüldü ( $p>0,05$ ).

Operasyon öncesi Ramsey Sedasyon Skalası değerleri Grup K’da 2,00 $\pm$ 0,263, Grup G’de 2,33 $\pm$ 0,479 olup istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı düşük saptandı ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.** Operasyon öncesi Gabapentinin farmakodinamik özellikleri( Ort. ± SD)

Zaman (Operasyon öncesi)	GRUP K (n=30)	GRUP G (n=30)	P
Aksiyete	1,80±1,29	0,97±1,37*	0,00
Bulantı	0(%0,0)	2(%6, 7)	0,15
Kusma	0(%0,0)	2(%6,7)	0,15
Vertigo	0(%0,0)	10(%33,3)*	0,00
Baş ağrısı	0(%0,0)	3(%10,0)	0,07
RSS	2,00±0,26	2,33±0,47*	0,00

\*p<0,05 GRUP G, GRUP K ile karşılaştırıldığında anlamlı.

## HEMODİNAMİK PARAMETRELER

### Kalp Atım Hızı Gruplar Arası Karşılaştırma:

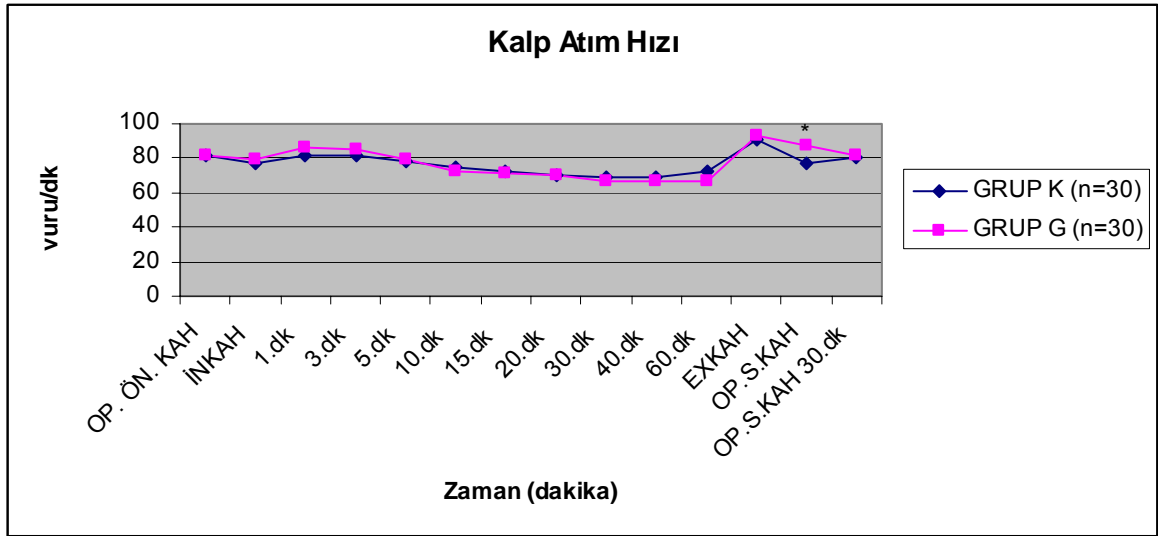
Gruplar KAH açısından karşılaştırıldığında GRUP K ve GRUP G arasında operasyon öncesi, induksiyon, entübasyon 1.dk, 3.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 60.dk, ekstübasyon sonu, operasyon sonu 30.dk arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Operasyon sonu KAH değeri grup G’de anlamlı yüksek idi (p<0.05) (Tablo 5) (Grafik 1).

**Tablo 5.** Grupların Kalp Atım Hızı değerleri (Ort.±SD) (atım/dakika).

Zaman (dk)	GRUP K (n=30)	GRUP G (n=30)	P
OP. ÖN. KAH	81,40±15,57	81,30±13,26	0,97
İNKAH	77,03±11,16	79,83±11,28	0,33
1.dk	81,83±12,84	85,83±13,92	0,25
3.dk	82,03±13,29	84,63±13,33	0,45
5.dk	78,60±8,75	79,37±10,95	0,76
10.dk	74,47±10,37	71,93±9,75	0,33
15.dk	72,03±9,15	70,73±11,33	0,62
20.dk	70,33±9,52	69,97±10,13	0,88
30.dk	69,03±8,08	67,00±9,45	0,37
40.dk	69,40±7,69	66,86±9,42	0,26
60.dk	72,57±19,14	66,55±11,46	0,19
EKSKAH	90,77±14,55	92,63±14,94	0,62
OP.S.KAH	76,70±11,70	87,83±18,30*	0,00
OP.S.KAH 30.dk	79,90±11,24	81,43±7,32	0,53

OP.ÖN.KAH:Operasyon öncesi kalp atım hızı,in: İndüksiyon sonrası, EKSKAH: Ekstübasyon sonu kalp atım hızı, OP.S.KAH: Operasyon sonu kalp atım hızı, OP.S.KAH 30.dk: Operasyon sonu kalp atım hızı 30. dk.

\*p<0, 05 GRUP G, GRUP K ile karşılaştırıldığında



**Grafik 1.** Grupların Kalp Atım Hızı değerleri (Ort.±SD) (atım/dakika).

#### **KAH grup içi karşılaştırılması:**

Grup K’da operasyon öncesi değerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Grup G’de de 10. dk ve ekstübasyon sonu KAH değerleri operasyon öncesi dönemine göre istatistiksel olarak anlamlı düşük iken ( $p < 0.01$ ), diğer dönemlerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (Tablo 6).

**Tablo 6.** Grup içi KAH değerleri ( Ort. ± SD) (atım/dakika).

Zaman (dk)	GRUP K (n=30)	P	GRUP G (n=30)	P
OP.ÖN.KAH - İNKKAH	81,40±15,57-77,03±11,16	0,10	81,30±13,26-79,83±11,28	0,58
OP.ÖN.KAH – 1 dk	81,40±15,57-81,83±12,84	0,89	81,30±13,26-85,83±13,92	0,11
OP.ÖN.KAH – 3 dk	81,40±15,57-82,03±13,29	0,83	81,30±13,26-84,63±13,33	0,16
OP.ÖN.KAH – 5 dk	81,40±15,57-78,60±8,75	0,35	81,30±13,26-79,37±10,95	0,36
OP.ÖN.KAH –10 dk	81,40±15,57-74,47±10,37	0,03	81,30±13,26-71,93±9,75	0,00*
OP.ÖN.KAH - EKS	81,40±15,57-90,77±14,55	0,05	81,30±13,26-92,63±14,94	0,00*
OP.ÖN.KAH – OP.S.	81,40±15,57-76,70±11,70*	0,16	81,30±13,26-87,83±18,30*	0,06
OP.ÖN.KAH- P.S.KAH30 dk	81,40±15,57-79,90±11,24	0,64	81,30±13,26-81,43±7,32	0,96

OP.ÖN.KAH:Operasyon öncesi kalp atım hızı,in: İndüksiyon sonrası, dk: dakika, EKSKAH: Ekstübasyon sonu kalp atım hızı, OPKAH: Operasyon sonu kalp atım hızı, OP.S.KAH: Operasyon sonu kalp atım hızı

\* $p < 0,01$  Grup içi karşılaştırma

### Sistolik Arter Basıncı Gruplar Arası Karşılaştırılması:

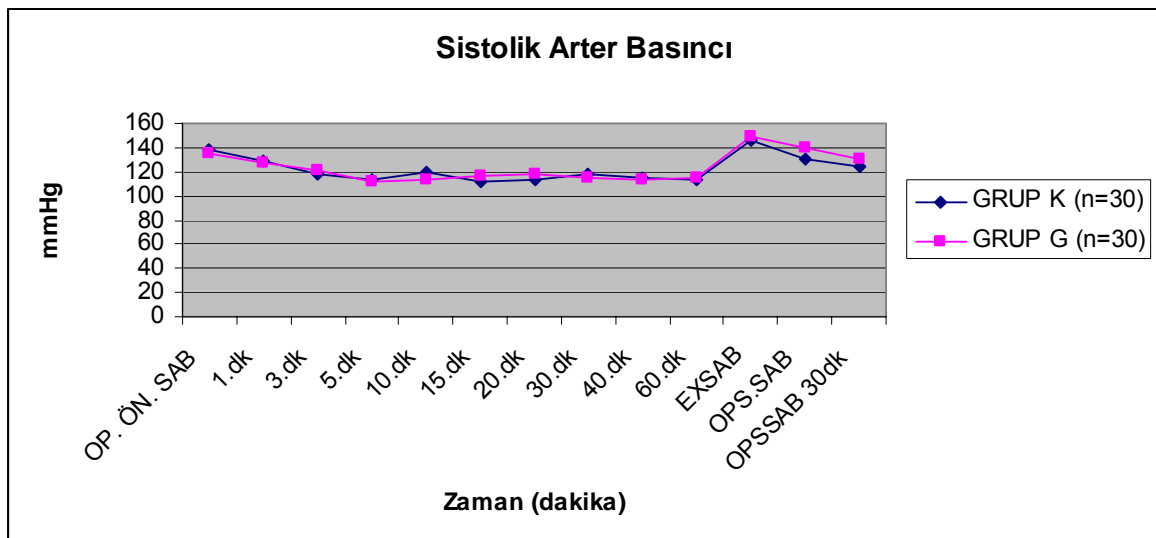
Gruplar SAB açısından karşılaştırıldığında GRUP K ve GRUP G arasında operasyon öncesi, indüksiyon, entübasyon 1.dk, 3.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 60.dk, ekstübasyon sonu, operasyon sonu, operasyon sonu 30.dk arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ( $p<0.05$ ) (Tablo 7) (Grafik 2).

**Tablo 7.** Grupların Sistolik Arter Basıncı (SAB) değerleri (Ort.±SD) (mmHg).

Zaman (dk)	GRUP K (n=30)	GRUP G (n=30)	P
OP.ÖN.SAB	137,77±12,36	135,30±12,38	0,44
İNSAB	122,37±14,41	116,43±10,81	0,07
1.dk	128,23±15,43	126,67±19,36	0,73
3.dk	117,30±15,79	121,53±21,47	0,38
5.dk	114,10±18,33	112,07±16,73	0,65
10.dk	120,37±22,33	113,00±17,07	0,15
15.dk	111,13±15,28	116,53±15,04	0,17
20.dk	112,93±14,95	117,53±13,46	0,21
30.dk	117,53±17,56	114,27±9,67	0,37
40.dk	115,23±12,07	113,39±11,06	0,54
60.dk	113,93±11,02	114,23±13,55	0,93
EKSSAB	145,47±14,14	149,90±21,33	0,34
OPS.SAB	130,87±15,52	139,17±20,26	0,08
OPS.SAB30dk	124,77±13,97	130,67±15,46	0,12

EKSSAB: Ekstübasyon sonu sistolik arter basıncı, OPSAB: Operasyon sonu sistolik arter basıncı, OP.S.SAB: Operasyon sonu sistolik arter basıncı

**Grafik 2.** Grupların Sistolik Arter Basıncı değerleri (Ort.±SD) (mmHg).



### SAB Grup içi karşılaştırması:

SAB Grup K'da ekstübasyon sonu ve operasyon sonu değerlerinde başlangıç dönemine göre farklılık saptanmazken ( $p>0.01$ ) diğer dönemlerde SAB anlamlı olarak daha düşük bulundu ve önemli derecede fark saptandı ( $p<0.01$ ). Grup G' de operasyon sonu ve operasyon sonu 30.dakika değerlerinde başlangıç dönemine göre farklılık saptanmazken ( $p>0.01$ ) diğer dönemlerde SAB anlamlı olarak daha düşük bulundu ve önemli derecede fark saptandı ( $p<0.01$ ) (Tablo 8). Değişim %30 olmadığı için müdahale gerekmedi.

**Tablo 8.** Grup içi değişik zaman dilimlerinde SAB değerleri (Ort.±SD) (mmHg).

Zaman (dk)	GRUP K (n=30)	P	GRUP G (n=30)	P
OPÖN.SAB- İNSAB	137,77±12,36-122,37±14,41	0,00*	135,30±12,38-116,43±10,81	0,00*
OPÖN.SAB – 1 dk.	137,77±12,36-128,23±15,43	0,00*	135,30±12,38-126,67±19,36	0,01*
OPÖNSAB – 3 dk.	137,77±12,36-117,30±15,79	0,00*	135,30±12,38-121,53±21,47	0,00*
OPÖNSAB – 5 dk.	137,77±12,36-114,10±18,33	0,00*	135,30±12,38-112,07±16,73	0,00*
OPÖNSAB – 10 dk.	137,77±12,36-120,37±22,33	0,00*	135,30±12,38-113,00±17,07	0,00*
OPÖNSAB – EKSSAB	137,77±12,36-145,47±14,14	0,02	135,30±12,38-149,90±21,33	0,00*
OPÖNSAB - OPS.SAB	137,77±12,36-130,87±15,52	0,03	135,30±12,38-139,17±20,26	0,23
OPÖNSAB - OPS.SAB3	137,77±12,36-124,77±13,97	0,00*	135,30±12,38-130,67±15,46	0,09

EKSSAB: Ekstübasyon sonu sistolik arter basıncı, OPSAB: Operasyon sonu sistolik arter basıncı, OP.S.SAB: Operasyon sonu sistolik arter basıncı \* $p<0.01$  Grup içi karşılaştırma.

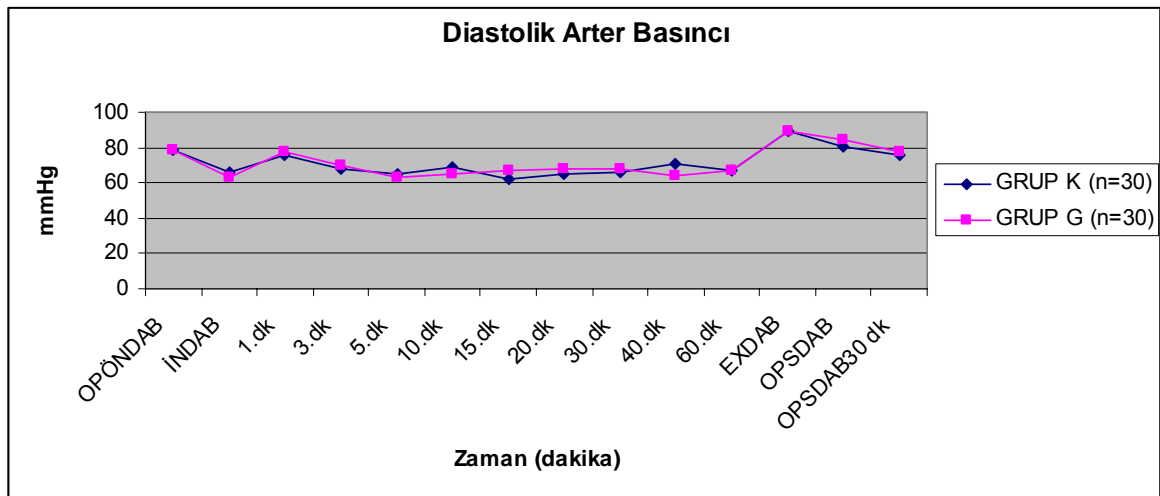
### Diastolik Arter Basıncı Gruplar Arası Karşılaştırma

Gruplar DAB açısından karşılaştırıldığında GRUP K ve GRUP G arasında operasyon öncesi, indüksiyon, entübasyon 1. dk, 3.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 60.dk, ekstübasyon sonu, operasyon sonu, operasyon sonu 30.dk arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 9) (Grafik 3).

**Tablo 9.** Grupların Diastolik Arter Basıncı değerleri (Ort.±SD)

Zaman (dk)	GRUP K (n=30)	GRUP G (n=30)	P
OPÖNDAB	78,37±10,26	78,57±12,24	0,94
İNDAB	66,43±11,45	62,67±11,18	0,20
1.dk	75,47±15,09	77,47±17,84	0,64
3.dk	68,13±11,21	70,03±17,64	0,62
5.dk	65,43±11,62	63,13±13,53	0,48
10.dk	68,83±11,36	64,83±13,04	0,21
15.dk	61,70±10,67	66,83±15,22	0,13
20.dk	64,70±11,80	67,53±13,72	0,39
30.dk	66,30±13,72	68,10±10,03	0,56
40.dk	70,67±13,27	64,29±15,20	0,09
60.dk	66,86±11,06	67,14±15,60	0,94
EKSDAB	89,43±12,69	89,03±17,45	0,92
OPSDAB	80,97±13,73	84,40±15,25	0,36
OPSDAB30 dk	75,37±10,26	77,67±10,42	0,39

EKSDAB: Ekstübasyon sonu diastolik arter basıncı, OPDAB: Operasyon sonu diastolik arter basıncı, OP.S.DAB 30 dk.: Operasyon sonu 30 dk. diastolik arter basıncı



**Grafik 3.** Grupların Diastolik Arter Basıncı değerleri (Ort.±SD) (mmHg).



### DAP Gruplar içi karşılaştırılması:

Diastolik arter basıncı Grup K'da entübasyon 1.dakika, operasyon sonu ve operasyon sonu 30.dakika değerlerinde başlangıç dönemine göre farklılık saptanmazken ( $p>0.01$ ) diğer dönemlerde DAB anlamlı olarak daha düşük bulundu ve önemli derecede fark saptandı ( $p<0.01$ ). Grup G'de ise entübasyon 1, dakika, operasyon sonu ve operasyon sonu 30.dakika değerlerinde başlangıç dönemine göre farklılık saptanmazken ( $p>0.01$ ) diğer dönemlerde DAB anlamlı olarak daha düşük bulundu ve önemli derecede fark saptandı ( $p<0.01$ ) (Tablo 10).

**Tablo 10.** Grupların değişik zaman dilimlerinde DAB değerleri (Ort.±SD)

Zaman (dk)	GRUP K (n=30)	P	GRUP G (n=30)	P
OPÖNDAB – İNDAB	78,37±10,26-66,43±11,45	0,00*	78,57±12,24-62,67±11,18	0,00*
OPÖNDAB – 1 dk.	78,37±10,26-75,47±15,09	0,18	78,57±12,24-77,47±17,84	0,72
OPÖNDAB – 3 dk.	78,37±10,26-68,13±11,21	0,00*	78,57±12,24-70,03±17,64	0,00*
OPÖNDAB – 5 dk.	78,37±10,26-65,43±11,62	0,00*	78,57±12,24-63,13±13,53	0,00*
OPÖNDAB – 10 dk.	78,37±10,26-68,83±11,36	0,00*	78,57±12,24-64,83±13,04	0,00*
OPÖNDAB – EXDAB	78,37±10,26-89,43±12,69	0,00*	78,57±12,24-89,03±17,45	0,00*
OPÖNDAB – OPSDAB	78,37±10,26-80,97±13,73	0,35	78,57±12,24-84,40±15,25	0,02
OPÖNDAB- OPSDAB30 dk.	78,37±10,26-75,37±10,26	0,16	78,57±12,24-77,67±10,42	0,71

EXDAB: Entübasyon sonu diastolik arter basıncı, OPDAB: Operasyon sonu diastolik arter basıncı, OP.S.DAB: Operasyon sonu diastolik arter basıncı

\* $p<0,01$  Grup içi karşılaştırma

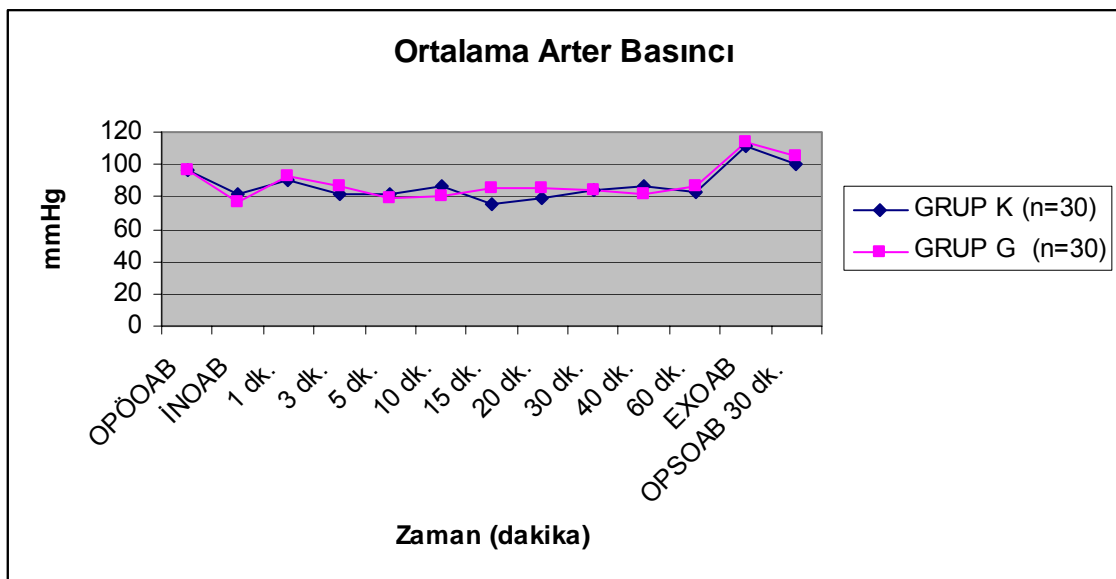
### Ortalama Arter Basıncı Gruplar Arası Karşılaştırılması:

Gruplar OAB açısından karşılaştırıldığında GRUP K ve GRUP G arasında operasyon öncesi, indüksiyon, entübasyon 1.dk, 3.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 60.dk, ekstübasyon sonu, operasyon sonu, operasyon sonu 30.dk arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ( $p>0.05$ ), (Tablo 11), (Grafik 4).

**Tablo 11.** Gruplar arası Ortalama Arter Basıncı değerleri (Ort.±SD) (mmHg).

Zaman (dk)	GRUP K (n=30)	GRUP G (n=30)	P
OPÖOAB	96,93±12,168	96,73±12,57	0,95
İNOAB	82,00±11,98	76,47±10,64	0,06
1 dk.	90,27±17,93	92,77±18,38	0,59
3 dk.	82,07±12,53	86,33±19,38	0,31
5 dk.	81,20±15,29	79,60±12,49	0,65
10 dk.	86,63±17,18	79,97±12,15	0,08
15 dk.	76,07±12,28	85,47±14,33	0,08
20 dk.	79,70±13,84	85,57±13,94	0,10
30 dk.	83,53±14,75	84,07±8,72	0,86
40 dk.	86,07±10,45	81,82±13,43	0,18
60 dk.	83,04±9,89	86,00±16,65	0,43
EKSOAB	111,83±12,72	113,33±15,10	0,67
OPSOAB 30 dk.	100,13±14,58	105,33±19,01	0,24

in: İndüksiyon sonrası, dk: dakika, EKSOAB: Ekstübasyon sonu ortalama arter basıncı, OPOAB: Operasyon sonu ortalama arter basıncı, OP.S.OAB: Operasyon sonu ortalama arter basıncı.



**Grafik 4.** Gruplar arası Ortalama Arter Basıncı değerleri (Ort.±SD) (mmHg).

### OAB Gruplar içi karşılaştırılması:

Grup K'da OAB entübasyon 1.dakika ve operasyon sonu değerlerinde başlangıç dönemine göre farklılık saptanmazken ( $p>0.01$ ) diğer dönemlerde OAB anlamlı olarak daha düşük bulundu ve önemli derecede fark saptandı ( $p<0.01$ ). Grup G'de ise operasyon sonu değerinde başlangıç dönemine göre farklılık saptanmazken ( $p>0.01$ ) diğer dönemlerde OAB anlamlı olarak daha düşük bulundu ve önemli derecede fark saptandı ( $p<0.01$ ) (Tablo 12).

**Tablo 12.** Gruplar içi değişik zaman dilimlerinde OAB değerleri (Ort. $\pm$ SD) (mmHg).

Zaman (dk)	GRUP K (n=30)	P	GRUP G (n=30)	P
OPÖOAB - İNOAB	96,93 $\pm$ 12,16-82,00 $\pm$ 11,98	0,00*	96,73 $\pm$ 12,57-76,47 $\pm$ 10,64	0,00*
OPÖOAB – 1 dk.	96,93 $\pm$ 12,16-90,27 $\pm$ 17,93	0,01*	96,73 $\pm$ 12,57-92,77 $\pm$ 18,38	0,23
OPÖOAB – 3 dk.	96,93 $\pm$ 12,16-82,07 $\pm$ 12,53	0,00*	96,73 $\pm$ 12,57-86,33 $\pm$ 19,38	0,01*
OPÖOAB – 5 dk.	96,93 $\pm$ 12,16-81,20 $\pm$ 15,29	0,00*	96,73 $\pm$ 12,57-79,60 $\pm$ 12,49	0,00*
OPÖOAB – 10 dk.	96,93 $\pm$ 12,16-86,63 $\pm$ 17,18	0,00*	96,73 $\pm$ 12,57-79,97 $\pm$ 12,15	0,00*
OPÖOAB - EKSOAB	96,93 $\pm$ 12,16-111,83 $\pm$ 12,72	0,00*	96,73 $\pm$ 12,57-113,33 $\pm$ 15,10	0,00*
OPÖOAB - OPSOAB	96,93 $\pm$ 12,16-100,13 $\pm$ 14,58	0,23	96,73 $\pm$ 12,57-105,33 $\pm$ 19,01	0,01

OPÖ:Operasyon öncesi ortalama arter basıncı,in: İndüksiyon sonrası, EKSOAB: Ekstübasyon sonu ortalama arter basıncı, OPOAB: Operasyon sonu ortalama arter basıncı, OP.S.OAB: Operasyon sonu ortalama arter basıncı \* $p<0,01$  Grup içi karşılaştırma.

### Periferik Oksijen Satürasyonu Gruplar Arası Karşılaştırma (SpO<sub>2</sub>) (%):

Grup K ve Grup G'de olgulara tüm periyotlarda 2 lt/dk oksijen verildi. Hastaların periferik oksijen satürasyon değerleri (SpO<sub>2</sub>) % 97-100 arasında kaydedilmiştir. Hiçbir hastada SpO<sub>2</sub> değeri, deoksijenizasyon değeri olan % 93'ün altına inmemiştir. Tüm periyotlarda Grup K ve Grup G'de hastaların periferik oksijen satürasyonları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0,05) (Tablo 13).

**Tablo 13.**Grupların Periferik Oksijen Satürasyonu (SpO<sub>2</sub>) değerleri (Ort.±SD) (%).

Zaman (dk)	GRUP K (n=30)	GRUP G (n=30)	P
OPÖSPO <sub>2</sub>	97,47±2,60	97,67±1,68	0,72
İNDSPPO <sub>2</sub>	98,97±1,77	99,23±1,25	0,50
1 dk.	99,10±0,92	99,50±0,77	0,07
3 dk.	98,93±1,08	99,27±0,82	0,18
5 dk.	98,67±1,12	98,90±0,99	0,39
10 dk.	98,60±1,19	98,93±0,90	0,22
15 dk.	98,83±1,02	98,70±1,02	0,61
20 dk.	98,80±1,06	98,67±1,06	0,62
30 dk.	98,87±1,16	98,79±1,14	0,80
40 dk.	98,93±0,98	98,71±1,15	0,43
60 dk.	98,78±1,12	99,05±1,21	0,42
EKSSPO <sub>2</sub>	98,73±1,63	98,70±1,26	0,93
OPSSPO <sub>2</sub>	98,37±1,60	98,13±1,85	0,60

Gir: giriş, İnd: İndüksiyon, Ent: Entübasyon, EKSSPO: ekstübasyon saturasyon, OPSSPO: Operasyon sonu saturasyon

## Operasyondan sonra hasta değerlendirilmesi:

### Bulantı

Gruplar, bulantı açısından operasyon sonu, operasyon sonu 30.dk, 1.st, 3.st., 5.st, 12.st ve 24.st karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 14).

**Tablo 14.** Grupların operasyon sonrası bulantı değerleri (Ort.±SD).

Zaman (Op. sonu)	GRUP K (n=30)	GRUP G (n=30)	P
Bulantı 1. dk.	2(%6, 7)	1(%3, 3)	0,554
Bulantı 30. dk.	3(%10, 0)	4(%13, 3)	0,688
1 st.	1(%3, 3)	4(%13, 3)	0,161
3 st.	3(%10, 0)	5(%16, 7)	0,448
5 st.	3(%10, 0)	5(%16, 7)	0,448
12 st.	1(%3, 3)	3(%10, 0)	0,301
24 st.	0(%0, 0)	2(%6, 7)	0,150

OP. SONU: Operasyon sonrası.

### Kusma

Gruplar operasyondan sonra kusma açısından karşılaştırıldıklarında operasyon sonu, operasyon sonu 30.dk, 1.st, 3.st., 5.st, 12.st ve 24.st'te her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 15).

**Tablo 15.** Grupların operasyon sonrası kusma değerleri (Ort.±SD).

Zaman (Op.sonu)	GRUP K (n=30)	GRUP G (n=30)	P
Kusma	1(%3,3)	0(%0,0)	0,31
Kusma 30 dk.	2(%6,7)	5(%16,7)	0,22
1 st.	2(%6,7)	3(%10,0)	0,64
3 st.	2(%6,7)	6(%20, 0)	0,12
5 st.	1(%3,3)	5(%16,7)	0,08
12 st.	1(%3,3)	1(%3,3)	1,00
24 st.	1(%3,3)	2(%6,7)	0,55

## Vertigo

Operasyon sonu 3. st'te K grubunda 0(%0), G grubunda 5 (%15.7)olguda vertigo görüldü. Operasyon sonu 3.saat Grup K değerleri grup G' ye göre istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0,05$ )(Tablo 16.).

**Tablo 16.** Grupların operasyon sonrası vertigo değerleri (Ort.±SD).

Zaman (Op.sonu)	GRUP K (n=30)	GRUP G (n=30)	P
Vertigo	1(%3,3)	2(%6,7)	0,55
Vertigo 30. dk.	4(%13,3)	7(%23,3)	0,31
1 st.	4(%13,3)	3(%10,0)	0,68
3 st.	0(%0,0)	5(%16,7)*	0,02
5 st.	1(%3,3)	4(%13,3)	0,16
12 st.	1(%3,3)	3(%10,0)	0,30
24 st.	0(%0,0)	3(%10,0)	0,07

\*  $p<0,05$  Grup G,Grup K ile karşılaştırıldığında.

## BAŞ AĞRISI

Operasyon sonu 1.saatte K grubunda 3(%10), G grubunda 3(%3,3) baş ağrısı görüldü.

Gruplar baş ağrısı açısından operasyon sonu 30.dk, 1.st, 3.st., 5.st, 12.st ve 24.st karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ , Tablo 17).

**Tablo 17.** Grupların baş ağrısı dağılımı (Ort.±SD)

Zaman (Op.sonu)	GRUP K (n=30)	GRUP G (n=30)	P
Baş ağrısı	1(%3,3)	0(%0,0)	0,313
Baş ağrısı 30.dk.	1(%3,3)	0(%0,0)	0,313
1 st.	3(%10,0)	1(%3,3)	0,301
3 st.	(%0,0)	(%0,0)	
5 st.	(%0,0)	(%0,0)	
12 st.	1(%3,3)	0(%0,0)	0,313
24 st.	(%0,0)	(%0,0)	

### Ramsey Sedasyon Skalası

Gruplar Ramsey Sedasyon Skalası açısından operasyon sonu, operasyon sonu 30.dk, 1.st, 3.st., 5.st, 12.st ve 24.st karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 18).

**Tablo 18.** Grupların Ramsey Sedasyon Değerleri (Ort.±SD)

Zaman (Op.sonu)	GRUP K (n=30)	GRUP G (n=30)	P
RSS	2,10±0,71	2,07±0,52	0,83
RSS 30 dk.	2,27±0,69	2,30±0,75	0,85
1 st.	2,07±0,25	2,07±0,25	1,00
3 st.	2,07±0,36	2,13±0,43	0,52
5 st.	2,00±0,00	2,10±0,30	0,07
12 st.	2,00±0,00	2,00±0,00	1,00
24 st.	2,00±0,00	2,03±0,18	0,32

RSS: Ramsey Sedasyon Skalası

### VİZÜEL ANALOG SKALA (VAS)

Gruplar VAS açısından operasyon sonu, operasyon sonu 30.dk, 1.st, 3.st., 5.st, 12.st ve 24.st karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 19).

**Tablo 19.** Grupların Vizüel Analog Skala Değerleri (Ort.±SD)

Zaman (Op.sonu)	GRUP K (n=30)	GRUP G (n=30)	P
VAS	2,63±0,96	3,17±1,11	0,05
VAS 30. dk.	3,13±1,00	3,73±1,66	0,09
1 st.	2,97±1,24	3,13±1,47	0,63
3 st.	2,83±1,02	2,63±0,89	0,42
5 st.	2,50±,86	2,70±1,20	0,46
12 st.	2,07±1,14	2,17±1,28	0,75
24 st.	1,10±0,75	1,00±0,52	0,55

VAS: Vizüel analog skala.

## REMİFENTANİL TÜKETİMİ

K ve G gruplarında sırası ile; induksiyon sonrası; 17,63±3,264 µg, 17,96±3,368 µg, entübasyondan sonra 1.dakikada; 70,50±12,428 µg, 72,93±13,164 µg, 3.dakikada; 106,40±19,491 µg, 109,70±19,849 µg, 5.dakikada; 141,23±27,413 µg, 145,10±27,920 µg, 10.dakikada; 232,16±40,322 µg, 238,10±42,903 µg, 15.dakikada; 277,03±44,78 µg, 276,03±51,436 µg, 20.dakikada; 325,26±65,708 µg, 314,13±64,277 µg, 30.dakika; 404,53±87,627 µg, 386,20±92,002 µg, 40.dakikada; 500,86±138,493 µg, 456,82±121,677 µg, 60.dakikada; 661,81±195,573 µg, 574,63±164,254 µg, operasyon sonu; 787,83±304,206 µg, 705,96±314,572 µg değerleri saptandı. İstatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0,05), (Tablo 20). Ancak sayısal olarak fark gruplar arasında bulunmaktadır.

**Tablo 20.** Grupların remifentanil tüketim değerleri (Ort.±SD) (mcg).

Zaman (dk)	GRUP K (n=30)	GRUP G (n=30)	P
İNDREM	17,63±3,26	17,96±3,36	0,69
1 dk.	70,50±12,42	72,93±13,16	0,46
3 dk.	106,40±19,49	109,70±19,84	0,51
5 dk.	141,23±27,41	145,10±27,92	0,59
10 dk.	232,16±40,32	238,10±42,90	0,58
15 dk.	277,03±44,78	276,03±51,43	0,93
20 dk.	325,26±65,70	314,13±64,27	0,51
30 dk.	404,53±87,62	386,20±92,002	0,43
40 dk.	500,86±138,49	456,82±121,677	0,20
60 dk.	661,81±195,57	574,63±164,254	0,10
OPSREM	787,83±304,20	705,96±314,572	0,31

İNDREM: İndüksiyon remifentanil, OPSREM: operasyon sonu remifentanil,



## METAMİZOL SODYUM TÜKETİMİ

Gruplar metamizol sodyum tüketimi açısından operasyon sonu, operasyon sonu 30.dk, 1.st, 3.st., 5.st, 12.st ve 24.st karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 21).

**Tablo 21.** Gruplara göre metamizol sodyum tüketim değerleri (Ort.±SD)

Zaman (Op.sonu)	GRUP K (n=30)	GRUP G (n=30)	P
Metamizol sodyum	3(%10,0)	6(%20,0)	0,27
Metamizol sodyum 30. dk.	7(%23,3)	10(%33,3)	0,39
1 st.	6(%20,0)	5(%16,7)	0,73
3 st.	6(%20,0)	3(%10,0)	0,27
5 st.	3(%10,0)	4(%13,3)	0,68
12 st.	4(%13,3)	3(%10,0)	0,68
24 st.	-	-	

## METOKLOPRAMİD TÜKETİMİ

Gruplar metoklopramid tüketimi açısından operasyon sonu 30.dk, 1.st, 3.st., 5.st, 12.st ve 24.st karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 22).

**Tablo 22.** Gruplara göre Metpamid tüketimideğerleri (Ort.±SD)

Zaman (dk, st)	GRUP K (n=30)	GRUP G (n=30)	P
OPSMET	0(%0,0)	0(%0,0)	
OPSMET 30 dk.	3(%10,0)	3(%10,0)	1,000
1 st.	2(%6,7)	1(%3,3)	0,554
3 st.	2(%6,7)	0(%0,0)	0,150
5 st.	0(%0,0)	2(%6,7)	0,150
12 st.	0(%0,0)	0(%0,0)	
24 st.	0(%0,0)	0(%0,0)	

OPSMET: Operasyon sonu metoklopramid tüketimi,  $P >0,05$  anlamsız.

## Aldrete derlenme SKALASI

Operasyon sonu aldrete sedasyon skalası değerleri Grup K'da  $9,40 \pm 0,724$ , Grup G'de  $9,40 \pm 0,855$  olup istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 23).

**Tablo 23.** Gruplara göre Aldrete Sedasyon Skalası (Ort.±SD).

	GRUP K (n=30)	GRUP G (n=30)	P
OPSALN	$9,40 \pm 0,72$	$9,40 \pm 0,85$	1,00

OPSALN: Operasyon sonu aldrete sedasyon skalası,

## 5. TARTIŞMA

Anestezi öncesi uygulanan ilaçlarla anksiyoliz ve sedasyon sağlanması öncelikli amaçlarımızdandı. Böylece indüksiyonda ve ameliyat başlangıcındaki hemodinamik değişiklikler önlenir, stabil bir indüksiyon dönemi oluşturulur, kullanılacak anestezi dozlarının azaltılması sağlanır (2).

Preoperatif anksiyete elektif operasyona alınan hastalar için önemli bir problemdir. Preoperatif anksiyetesi olan hastalarda yüksek postoperatif ağrı skoru ve yüksek postoperatif opioid analjezik gereksinimi de görülmektedir (51).

Benzodiazepinlerin anksiyolitik etkileri yetişkin ve çocuklarda iyi dökümanite edilmiştir. Yakın zamana kadar erişkin anksiyetesini araştıran az sayıda çalışma yapılmıştır. Gabapentin benzodiazepinleri tolere edemeyen hastalar için alternatif tedavi seçeneği olabilir. Bugüne kadar perioperatif tek doz 1200 mg verilen gabapentinin düşük yan etki profili ile kullanımını öneren çalışmalar mevcuttur (11,40,52). Ancak bunlardan farklı bulgulara ulaşanlarda vardır (53,54).

Operasyon öncesi premedikasyon için pek çok ilaç ve uygulama yolu kullanılmaktadır. Oral premedikasyon doğal, rahat ve ağrısız olması nedeni ile son yıllarda benimsenen bir yöntemdir (55). Bu nedenle yaptığımız çalışmada operasyondan 1 saat önce 1200 mg gabapentini oral olarak uyguladık. Gabapentin psikiyatrik bozukluklarda önceleri sadece bipolar bozuklukta manik ve depresif atakların tedavisinde kullanılırken, deney hayvanları üzerindeki çalışmalarda anksiyolitik etkisinin gösterilmesinin ardından (56) anksiyete bozukluklarında kullanımı ile ilgili olarak çalışmalar yapılmıştır (34).

Başka bir çalışmaya göre, Gabapentinin GABA turnoverını ve kandaki serotonin düzeyini arttırdığı görülmüş ancak mekanizma açıklanamamıştır (57).

Menigaux ve ark. (58), artroskopik ön çapraz bağ tamiri yapılacak 20 hastaya genel anestezi ile oral 1200 mg gabapentin ve 20 hastaya placebo tablet operasyondan 1-2 saat önce vermişler ve gabapentin grubunda anksiyetenin daha az, postoperatif analjezinin daha iyi olduğunu bulmuşlar.

İsmailoğlu ve ark. (59), gabapentinin antidepresan etkisine ilave olarak her dozda dozdan bağımsız olarak anksiyolitik etki gösterdiğini de gözlemlemişlerdir. Gabapentinin GABA reseptörünü direk olarak etkilememekle beraber, SSS'de inhibitör etkiye sahip olduğunu söylemişlerdir.

Gilron ve ark. (60), gabapentin alan grupta postoperatif 2. saatte yüksek sedasyon skoru bulmuşlardır. Diğer araştırmalarda da gabapentinin postoperatif yüksek sedasyon skoru bildirilmiştir (60-63).

Buna karşılık, Clarke ve ark. (51) yaptığı çalışmada artroskopi operasyonuna alınan hastalara 2 saat önce gabapentin ve placebo tablet vermişler ve gabapentinin preoperatif anksiyeteye etkisinin olmadığını bulmuşlardır.

Yapılan bu çalışmada da genel anestezi altında FESS+septum deviasyonu operasyonu geçiren olgularda tek doz 1200 mg verilen gabapentinin preoperatif anksiyeteyi anlamlı olarak düşürdüğünü gözlemledik. Ayrıca kontrol grubuna göre gabapentin grubunda operasyon öncesinde sedasyon skorunun daha yüksek olduğunu saptadık. Bulgularımız literatürle uyumludur.

Çalışmamızda preoperatif dönemde kaydettiğimiz parametrelerden birisi olan periferik oksijen saturasyonu gruplar arasında bir farklılık göstermedi (Grup K'da %97,47±2,60, Grup G'de %97,67±1,68). Periferik oksijen saturasyonunun normal sınırlar içerisinde seyretmesi ve solunum depresyonunun gözlenmemesi ilacın özelliğine bağlı olabilir. Gabapentin kullanımı iyi tolere edilebilen bir ilaçtır (64,65). Operasyon sonu SPO<sub>2</sub> değerlerinde de istatistiksel olarak fark görülmedi.

Postoperatif bulantı ve kusma multifaktoriyeldir. Gabapentinin sitotoksik ilaç alanlarda kusmada etkili olduğu bildirilmiştir (12). Gabapentinin POBK üzerine nasıl etki ettiği bilinmemekle beraber opioid etkisini engelleyerek veya taşikinin aktivitesi üzerinden olduğu varsayılmaktadır (47).

Turan ve ark. (53) genel anestezi altında induksiyonda propofol kullandıkları abdominal histerektomi operasyonuna alınan 50 hastaya preoperatif 1200 mg gabapentin verdiklerinde kontrol grubuna kıyasla bulantı-kusmanın ve idrar retansiyonunun anlamlı olarak azaldığını göstermişlerdir.

Pandey ve ark. (62) laparoskopik kolesistektomi operasyonu geçirecek ve propofolü induksiyonda kullandıkları hastalara operasyondan 2 saat önce 300 mg oral gabapentin verdiklerinde postoperatif bulantı – kusmanın kontrol grubuna göre anlamlı düşük olduğunu bulmuşlardır. Turan ve ark. (40) genel anestezi altında spinal cerrahi operasyonuna alınan hastalara operasyondan 1 saat önce 1200 mg gabapentin verdiklerinde postoperatif bulantı-kusmanın ve üriner retansiyonun bu grupta az olduğunu göstermişlerdir. Pandey ve ark. (66) elektif kolesistektomi operasyonuna alınan 250 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada preoperatif 1 saat önce oral 600 mg gabapentin alan ve placebo tablet alan grupları kıyasladıklarında gabapentin grubunda POBK sıklığının düşük olduğunu bulmuşlardır.

Buna karşın, Syal ve ark. (54) yaptıkları çalışmaya 120 hasta dahil etmişler. İndüksiyon sırasında tiopental sodyum kullanmışlar. Hastaları 4 gruba ayırmışlar. 1. grup:placebo, 2.

grup:1000 mg acetomifen, 3. grup: 1200 mg gabapentin, 4. grup: 1000 mg acetomifen+1200 mg gabapentin vermişler. İlaçları operasyondan 2 saat önce vermişler. Gabapentinin premedikasyonda kullanılması ile postoperatif ağrı skorları azalmış ve daha az analjezik gereksinimi olmuş. Ancak gabapentin kullanımını sırasında görülen bulantı-kusma sıklığı artışının kullanımı kısıtlayabileceğini savunmuşlar. Ancak biz bu çalışmada operasyon öncesi gabapentinin bulantı-kusmayı istatistiksel anlamlı artırmadığını gözlemledik.

Turan ve ark. (11) lokal anestezi+sedasyon ile yaptıkları elektif rinoplasti veya endoskopik sinüs cerrahisi araştırmalarında gabapentine bağlı ortaya çıkan çok anlamlı baş dönmesinin gabapentin kullanımını kısıtlayacağı kanatine varmışlar. Ancak biz bu çalışmada operasyon öncesi baş dönmesinde anlamlı artış olmakla beraber genel anestezi ile opere olacak olgularda gabapentinin sağladığı yararlar göz önüne alınarak bu etkinin göz ardı edilebileceği kanaate vardık.

Gabapentin, yan etki sıklığı düşük, diğer ilaçlarla etkileşimi az, iyi tolere edilebilen bir ilaçtır. Çalışmada somnolans, baş dönmesi, konfüzyon, baş ağrısı, ataksi ve kilo artışı gibi yan etkiler bildirilmiştir (67). Bu çalışmaların çoğu gabapentinin kronik kullanımında bildirilmiş olmakla birlikte, postoperatif hastalarda en sık görülen yan etkiler baş dönmesi, somnolans ve sedasyon olarak belirtilmiştir (24,49,67). Bu çalışmada da en sık görülen yan etki baş dönmesi olmuştur.

Laringoskopi ve endotrakeal entübasyon sırasında arteriyal kan basıncı, kalp hızı ve plazma katekolamin konsantrasyonlarında önemli artışlar meydana gelebilmektedir (1).

Oluşan hipertansiyon ve taşikardi miyokardın oksijen gereksinimini arttırmakta ve koroner perfüzyon zamanını kısaltmaktadır. Bu nedenle kalp rezervi kısıtlı hastalarda ciddi problemlerle karşılaşılabilir (68).

Laringoskopi ve entübasyona hemodinamik cevapların önlenmesi için çok çeşitli anestezi teknikleri ve ilaçları kullanılmıştır. Seçilecek olan ilaç veya metod; cerrahinin süresi ve tipi, uygulanacak anestezi metod, ilacın verilmiş yolu, hastanın tıbbi durumu ve kişisel tercihini de içeren birçok faktöre bağlıdır. Bu amaçla kullanılacak olan ideal ilacın, etkisinin hızlı başlaması, güvenilir olması, hazırlama ve kullanımı basit, amacına uygun bir etki süresine sahip olması gerekmektedir (69).

Hemodinamik cevabın azaltılması ve önlenmesi amacıyla günümüzde, narkotik analjezikler, lidokain, nitrogliserin ve sodyum nitroprussid gibi vasodilatörler, kalsiyum kanal blokerleri,  $\beta$  blokerler, ganglion blokerleri,  $\alpha_2$  blokerler kullanılmaktadır (70-72).

Bu çalışmada, oral 1200 mg Gabapentinin preoperatif anksiyeteyi azalttığı ,trakeal entübasyona bağlı hemodinami üzerine etkisinin kontrol grubuna benzer olduğu gözlemlendi. İntraoperatif kardiyovasküler olumsuz etkisi yoktu. İntraoperatif opioid tüketimi ve postoperatif analjezi ve bulantı-kusma üzerine etkisinin de kontrol grubuyla aynı olduğunu gözlemledik.

Yaş, ağırlık, beden kitle indeksi gibi faktörlerin entübasyon işleminin başarısını ve hemodinamik yanıtları etkilediği bilinmektedir. Olguların yas, cinsiyet, ağırlık, boy, beden-kitle indeksi gibi özelliklerinin gruplar arasında farklı olmadığı belirlendi. Bu gibi özelliklerin gruplarda benzer oluşu laringoskopi ve entübasyonun oluşturduğu yanıtları, hastaya ait faktörlerden bağımsız hale getirerek, sonuçların güvenilir olmasını sağlamıştır.

İki grup arasında induksiyon sonrası, trakeal intübasyon sonrası 1., 3., 5., 10. dakikalarda hemodinamik yanıtta anlamlı fark bulunmamış olması olguların ASA I-II olması ile induksiyonda propofol vermiş olmamız olabilir.

Gabapentinin eliminasyon yarılanma ömrü 5-7 saat arasındadır. Memiş ve ark. (73) standart induksiyon ile genel anestezi altında operasyona aldıkları hastalarda gabapentinin trakeal entübasyona yanıtı üzerinde yapmış oldukları çalışmada operasyondan 1 saat önce oral verilen 400 mg gabapentin, 800 mg gabapentini kontrol grubuyla karşılaştırmışlar. Sonuç olarak kontrol grubuna ve 400 mg gabapentine göre 800 mg oral verdikleri gabapentin grubunda hemodinamik parametrelerin anlamlı olarak düşük olduğunu bulmuşlardır. Aynı şekilde; Kaya ve ark. (74) genel anestezi altında induksiyonda fentanil (2 µg/kg) ve propofol (2 mg/kg) anestezisi uygulanan olgulara operasyondan 2 saat önce 800mg oral gabapentin verdikleri grupta anestezi induksiyonundan sonraki 1., 3., 5., 10. dakikalarda ortalama arter basıncını ve ortalama arter basıncına bağlı olan intraokuler basıncı kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulmuşlardır. Ancak KAH üzerine etkili olmadığını bulmuşlardır.

Genel olarak preoperatif olarak verilen gabapentinin entübasyon sırasında oluşan hipertansiyonu engellediği söylenebilir. Tek doz veya multipl dozların kullanımı karşılaştırılabilir. Ne var ki kalp atım hızı üzerine görülen etkilerin doz bağımlı veya dozdan bağımsız olabileceği bildirilmiştir. Her entübasyon sırasında stres mediatörleri ve hemodinamiyi etkileyecek faktörler kayıt altına alınmamıştır. 30 saniyeden fazla süren laringoskopi artmış kalp hızı ve arteryal kan basıncı ile ilişkilidir (75). Biz yaptığımız çalışmada 1200 mg gabapentin dozunu tek seferde uyguladık. Fassoulaki ve ark. (76) ise abdominal histerektomi operasyonu geçirecek 42 hastaya cerrahi öncesi 6 saat aralıklarla plasebo ve 1600 mg gabapentin vermişler ve entübasyon sonrası 0, 1, 5 ve 10. dakikalarda

entübasyona yanıtı değerlendirdiklerinde, gabapentin kullanan grupta sistolik ve diastolik arter basıncının entübasyon sonrası kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak düşük olduğunu bulmuşlar. Kalp atım hızının ise iki grup arasında farklılık göstermediğini çalışmalarında göstermişler ve sonuç olarak gabapentinin laringoskopiye olan hipertansif yanıtı önlediğini ancak taşikardi üzerine etki etmediğini savunmuşlar. Taşikardi üzerine etki etmemesini laringoskopi ve entübasyon öncesi induksiyonda propofol kullanılmasına bağlamışlardır.

Gabapentinin moleküler yapısı bilinmemekle beraber Ca<sup>2+</sup> un hücre içine akışını engellemesi laringoskopi sırasındaki kas gevşemesinden sorumlu tutulmaktadır. Günümüzde yapılmış birçok çalışmada kısa etkili ve hızlı etki başlangıcı olan remifentanilin trakeal entübasyona karşı oluşan hemodinamik yanıtı baskılamada etkili olduğu bildirilmektedir (24).

Çalışmamızda induksiyon ile beraber başlayan ve operasyon sonrasına kadar devam eden remifentanil infüzyonu olmuştur. Bu da gruplar arasında hemodinamik fark olmamasının diğer bir sebebi olabilir. Arteriyal barorefleks cevabı sevoflurane ve nitroz oksid anestezisinde önemli ölçüde baskılanır (77). Biz de yaptığımız çalışmada sevoflurane inhalasyon anestezisini kullandık bu da gruplar arası anlamlı fark olmaması açısından önemli olabilir.

Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayıp giderek azalan ve doku iyileşmesiyle sonlanan, klinikte sık karşılaştığımız, etkinliği ilk 24 saat içinde çok fazla olan akut bir ağrıdır. Postoperatif ağrının değerlendirmesinde ve analjezik gereksinimin saptanmasında kullanılmak üzere bir çok skala geliştirilmiştir. Vizüel Analog Skala 10 cm'lik yatay bir çizgi üzerinde çizginin en solunun ağrısızlığı, çizginin en sağının ise çok şiddetli ağrıyı gösterdiği ve olguların bu çizgi üzerinde ağrısının yerinin belirlenmesinin istendiği basit bir ağrı skalasıdır ve sıklıkla ağrı değerlendirilmesinde kullanılır (78).

Gabapentin santral sinir sisteminin önemli bir nörotransmitteri olup GABA'nın yapısal analogudur. Çeşitli kimyasal ve cerrahi prosedürlerin indüklediği ağrının azalmasında etkili olduğu ve primer olarak antihiperalezik ve antiallodinik etkinin üretildiği arka kök üzerinden etki ettiği gösterilmiştir (11).

Yapılan çalışmalarda, postoperatif hastalarda yara çevresindeki mekanik hiperalejinin, deneysel olarak oluşturulmuş ısının indüklediği hiperaleji ile aynı mekanizmayı paylaştığı gösterilmiştir. Gabapentin santral sensitizasyon yaparak etki eder (62).

Gabapentinin preemtif analjezik etkisi iyi bilinmektedir. Araştırmacılar preoperatif verilen tek veya multipl doz verilince postoperatif analjezik gereksinimini azalttığını bildirmişler (36,79).

Akut postoperatif ağrı ve postoperatif opioid tüketimi üzerine etkisi çeşitli çalışmalarda değerlendirilmiştir (36,79).

Literatür taramamızda gabapentinin perioperatif opioid gereksinimini azalttığı bildirilmiştir (11,36).

Gabapentin gibi çeşitli ağrı modellerinde hiperaljeziyi önleyen ilaçlar, insanlarda akut postoperatif ağrıda önemli rol üstlenebilir (11).

Bu çalışmada elektif septum deviasyonu+FESS ve rinoplasti operasyonuna alınan hastalarda VAS değerinin ortalama 2-3 civarında olduğunu gördük. Bu tip operasyonlarda postoperatif yüksek dereceli ağrı skalaları olmadığını gözlemledik. Gabapentin ve kontrol grubumuz arasında VAS değerleri ve postoperatif metamizol sodyum tüketimi arasında anlamlı fark bulamadık. Literatür taramamızda gabapentinin bulgularımızdaki gibi, ağrı etkilerinin kısa süreli; VAS'ı düşük olgularda analjezik etkisinin anlamlı olmadığını gözlemledik (80,81). Analjezik olarak genelde daha ağırlı işlemlerde ve uzun vadeli analjezi gerektiren durumlarda analjezik etkisinin anlamlı yüksek olduğu bulunmuştur (82,83,84).

Ajorl ve ark. (85), yaptıkları ve 140 hastayı dahil ettikleri çalışmalarına elektif histerektomi operasyonuna alınacak hastalara 600 mg oral gabapentin veya placebo tablet vermişler ve sonuçta gabapentin grubunun postoperatif analjezik gereksinimin azalttığını ve POBK insidansının gabapentin grubunda daha düşük olduğunu bulmuşlar.

Rorarius ve ark. (86), vajinal histerektomi operasyonu geçirecek hastalara operasyondan 2,5 saat önce oral 1200 mg gabapentin ve kontrol grubuna 15 mg oksazepam vermişlerdir. VAS'ın postoperatif 1. 2. 4.8. ve 20. saatte azaldığını ve postoperatif 0-20 saatte fentanil tüketiminin gabapentin grubunda azaldığını ortaya koymuşlardır.

Bulgular özetlenecek olursa;

Yapılan çalışmada operasyondan 1 saat önce verilen oral 1200 mg gabapentin ile;

1.Preoperatif anksiyetenin azaldığı,

2.Preoperatif bulantı-kusmada artış sağlamadığı,

3.Preoperatif Ramsey sedasyon skalada kontrol grubuna göre anlamlı artış sağladığı,

4.Baş dönmesi ve birkaç hastada baş ağrısı görüldüğü,ek yan etki görülmediği,

5.Hemodinamik parametrelerde herhangi bir olumsuz etkiye yol açmadığı,

6.VAS skorunu kontrol grubuyla aynı şekilde etkilediği,

7.Postoperatif total metamizol sodyum tüketimi ve metpamid tüketimini etkilemediği görüldü.

## **6. SONUÇ**

Sonuç olarak preoperatif oral verilen 1200 mg gabapentinin, yan etkileri az, anksiyolitik etkisi oldukça iyi düzeyde, olumsuz hemodinamik etkileri olmaması nedeniyle genel anesteziye diğer premedikasyon ilaçlarına alternatif kullanılabilen bir ajan olduğu kanaatine varılmıştır.



## 7. ÖZET

### Giriş:

Çalışmamızda elektif septum deviasyonu+FESS veya rinoplasti operasyonu planlanan 60 gönüllü, normotansif 18-65 yaş arası ASA1-2 olan hastaya operasyondan 1 saat önce oral gabapentin veya plasebo tablet vererek gabapentinin operasyon öncesi anksiyete, laringoskopi ve trakeal entübasyona hemodinamik yanıt, intraoperatif hemodinami, intraoperatif opioid tüketimi, operasyon sonu analjezik ve antiemetik ihtiyacının belirlenmesi amaçlandı.

### Materyal Metod:

Olgular rastgele iki gruba ayrıldı. Grup G: 1200 mg gabapentin tb, Grup K: Plasebo tb, operasyondan 1 saat önce oral verildi. Grup G ve K'ya ayrıca premedikasyon verilmedi. OAB, SAB, DAB, KAH ve O<sub>2</sub> saturasyonu monitorize olan olguların giriş değerleri kaydedildi. Olgular yan etkiler bulantı-kusma, baş ağrısı, baş dönmesi, uykuya eğilim, Ramsey sedasyon skalası ve anksiyete 5 ölçekli skala açısından değerlendirildi. Entübasyon ve intraoperatif kardiyovasküler parametreler takip edildi. Postoperatif Aldrete derlenme skoru, VAS değeri, bulantı kusma, baş dönmesi, baş ağrısı, uykuya eğilim, solunum depresyonu PACU'da ve 1, 3, 5, 12 ve 24. saatte serviste değerlendirildi. VAS değeri 4' ün üzerinde olduğunda i.v metamizol sodyum verildi. Bulantı-kusmada metklopramid verilmesi planlandı. Total analjezik ve total antiemetik ihtiyacı kaydedildi.

### Bulgular:

Gruplar arasında demografik ve klinik özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). Operasyon öncesi 5 ölçekli anksiyete değerleri GRUP G'de istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı düşük saptandı ( $p<0,05$ ). Gruplar yan etkiler açısından değerlendirildiğinde operasyon öncesi dönemde bulantı, kusma açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu. ( $p>0,05$ ). Operasyon öncesi Grup K vertigo değerleri Grup G'e göre istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı düşük saptandı ( $p<0,05$ ). Operasyon öncesi Ramsey sedasyon skalası değerleri Grup K'da istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı ( $p<0,05$ ). Operasyon öncesi K grubunda 0 (%0), G grubunda 3 (%10), baş ağrısı görüldü. Grup G'de de 10. dk ve ekstübasyon sonu KAH değerleri operasyon öncesi dönemine göre istatistiksel olarak anlamlı düşük iken ( $p<0,01$ ), diğer dönemlerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Entübasyondan sonra 1., 3., 5.ve 10. dk. SAB değerleri, Grup K ve Grup G gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ( $p>0,05$ ). SAB Grup

K'da ekstübasyon sonu ve operasyon sonu değerlerinde başlangıç dönemine göre farklılık saptanmazken ( $p>0.01$ ) diğer dönemlerde SAB anlamlı olarak daha düşük bulundu ve önemli derecede fark saptandı ( $p<0.01$ ). Grup G' de operasyon sonu ve operasyon sonu 30.dakika değerlerinde başlangıç dönemine göre farklılık saptanmazken ( $p>0.01$ ). Entübasyondan sonra 1., 3., 5.ve 10. dk. DAB değerleri, Grup K ve Grup G gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ( $p>0,05$ ). DAB Grup K ve Grup G'de entübasyon 1.dakika, operasyon sonu ve operasyon sonu 30.dakika değerlerinde operasyon öncesi dönemine göre farklılık saptanmazken ( $p>0.01$ ) diğer dönemlerde DAB anlamlı olarak daha düşük bulundu ve önemli derecede fark saptandı ( $p<0.01$ ). Entübasyondan sonra 1., 3., 5.ve 10. dk. OAB değerleri, Grup K ve Grup G gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ( $p>0,05$ ). OAB Grup K'da entübasyon 1.dakika ve operasyon sonu değerlerinde operasyon öncesi dönemine göre farklılık saptanmazken ( $p>0.01$ ) diğer dönemlerde OAB anlamlı olarak daha düşük bulundu ve önemli derecede fark saptandı ( $p<0.01$ ). Grup G'de ise operasyon sonu değerinde operasyon öncesine göre farklılık saptanmazken ( $p>0.01$ ) diğer dönemlerde OAB anlamlı olarak daha düşük bulundu ve önemli derecede fark saptandı ( $p<0.01$ ). Ancak hiçbirinde müdahale gerekmedi. Gruplar, bulantı açısından karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ). Kusma açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p>0,05$ ). Operasyon sonu 3.saat Grup K değerleri grup G' ye göre istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük bulundu. Gruplar VAS açısından karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ). İntraoperatif remifentanil tüketimi, postoperatif metamizol sodyum ve metoklopramid tüketimi açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ). Operasyon sonu 1.saatte K grubunda 3(%10), G grubunda 1(%3.3) baş ağrısı görüldü ( $p>0,05$ ); istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Operasyon sonu Aldrete derlenme skoru değerlerinde de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ( $p<0,05$ ).

### **Sonuç:**

Sonuç olarak preoperatif oral verilen 1200 mg gabapentinin, yan etkileri az anksiyolitik etkisi oldukça iyi düzeyde, diğer premedikasyon ilaçlarına alternatif kullanılabilecek bir ajan olduğu kanaatindeyiz.

## 8. SUMMARY

We aimed in this study to determine the efficacy of gabapentin on state of anxiety at preoperation, hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation, intraoperative hemodynamics, intraoperative consumption ratio of opioids, to determine the need of antiemetics and analgesics after operation, by given oral gabapentin or placebo 1 hour before the operation to 60 voluntary normotensive, between 18-65 ages with ASA-II patients; who had been planned to undergo septal deviation, functional endoscopic sinus surgery or rhinoplasty operation.

### Materials and Methods

Patients divided into 2 groups randomly. Group G: 1200 mg gabapentin and Group K: Placebo had been given 1 hour before the operation orally. Premedication had not been given to both 2 groups. Mean arterial blood pressure, systolic arterial pressure, diastolic arterial pressure, heart rate and oxygen saturation values of patients monitored and these values recorded as his or her initial values. Patients considered with adverse effects, nausea and vomit, headache, dizziness, sleepiness, by Ramsey sedation scale and anxiety with 5 measuring rods. Patients considered with Aldrete sedation scale, value of visual analog scale (VAS), nausea and vomiting, headache, dizziness, sleepiness, depression of breath at post anaesthesia care unit postoperatively. Patients who had been sent to bed at service considered with Ramsey sedation scale, value of visual analog scale, nausea and vomiting, headache, dizziness at 1, 3, 5, 12 and 24 hours after operation. When the value of VAS measured over 4, metamizol had been given by intravenously. Nausea and vomiting, headache, dizziness, Ramsey sedation scale, dosages of which needed total analgesics and total antiemetics were recorded.

### Results and Conclusions:

There was no significant difference between two groups by demographically and clinical specialties ( $p > 0.05$ ). At group G the value of anxiety with 5 measurement rods found very significantly increased ( $p < 0.05$ ). When groups considered with adverse effects, nausea and vomiting there was no significant difference between the groups before the operation ( $p > 0.05$ ). The dizziness value of Group K before the operation was found significantly less than Group G ( $p < 0.05$ ). Before the operation value of Ramsey sedation scale was found significantly less at Group K than the other group statistically ( $p < 0.05$ ). Before the operation headache determined 0 (0%) at Group K, the same value was 3 (10%) for Group G. The heart rate of Group G at 10 minutes and after the extubation was significantly less than the preoperative duration ( $p < 0.01$ ) but there was no significant difference for other

terms of operation. For the value of systolic arterial pressure after the intubation at 1-3-5-10 minutes there was not found significant difference between Group K and Group G statistically ( $p>0.05$ ). At group K systolic arterial pressure value was not found significantly different between end of extubation and after operation with preoperative values ( $p>0.01$ ) but for the other terms systolic arterial pressure values found significantly increased and found significantly different statistically ( $p<0.01$ ). At group G for systolic arterial pressure value there was no significant difference between the end of the operation and at 30 minutes after the end of operation with preoperative values statistically ( $p>0.01$ ) but for the other terms systolic arterial pressure was found significantly less and there was found significant difference statistically ( $p<0.01$ ). For diastolic arterial pressure values at 1,3,5 and 10 minutes after the intubation there was no significant difference between group K and group G statistically ( $p>0.05$ ). At group K and group G for diastolic arterial pressure at intubation, 1 minute, 30 minutes after the operation values there was not found significant difference between preoperative values ( $p>0.01$ ) for the other terms diastolic arterial pressure values found significantly less and there was determined significant difference statistically ( $p<0.01$ ). For the mean arterial pressure values at 1,3,5 and 10 minutes after the intubation there was no significant difference statistically between group K and group G ( $p>0.05$ ). At Group K for the mean arterial pressure there was not found significant difference between values of mean arterial pressure at preoperative duration and values at 1 minute after intubation and end of operation ( $p>0.01$ ) but for other terms mean arterial pressure was found significantly less and significantly different statistically ( $p<0.01$ ). At group G there was no significant difference between preoperative and end of the operation values for mean arterial pressure values ( $p>0.01$ ) but for other terms mean arterial pressure values was found significantly less and different statistically ( $p<0.01$ ). But there was not needed treatment.

When two groups considered for nausea and vomiting there was not found significant difference statistically ( $p>0.05$ ). The values of group K at 3 hours after the operation found significantly less than group G. When two groups compared with visual analog scale there was not found significant difference statistically ( $p>0.05$ ). For the intraoperative need of remifentanyl and need of postoperative metamizole  $\text{Na}^+$  and metoprolol there was no significant difference between the groups ( $p>0.05$ ). At 1 hour after the end of operation at group K 3 (10%) and at group G 1 (3.3%) headache determined and there was no significant difference statistically ( $p>0.05$ ). For the value of Aldrete scale after operation there was no significant difference between two groups ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:**

Our study, showed that 1200 mg gabapentin which is given by orally before operation has got less adverse effects and got good enough anxiolytic effects can be used as an alternatively premedication agent.

## 9. KAYNAKLAR

1. Derbyshire DR, Chmielewski A, Fell D, Vater M, Achola K, Smith G. Plasma catecholamine responses to tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1983;55(9):855-60.
2. Kayhan Z. Endotrakeal Entübasyon, Klinik Anestezi Genişletilmiş 3. Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık 2004; 1-15, 15-36, 191-228, 243-306, 267-73
3. Edwards N.D., Alford A.M., Dobson P.M., Peacock J.E., Reilly C.S.: Myocardial ischaemia during tracheal intubation and extubation. *Br. J. Anaesthesia* 1994 Oct;73(4):537-9.
4. A.D. Malde, V. Sarode: Attenuation Of The Hemodynamic Response To Endotracheal Intubation: Fentanyl Versus Lignocaine. *The Internet Journal of Anesthesiology* 2007 Volume 12 Number 1 ,ISSN: 1092-406X
5. Hanania M. Postoperatif ağrı tedavisi. In, Ronald Kanner, (ed.) *Ağrının sırları*, Çeviri Editörü ; Ozyalçın S. New York , Hanley & Belfus 2005; 123-9.
6. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperatif pain experience : result from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth. Analg* 2003 ;97(2):534-40
7. Wu CL. Acute postoperatif pain. In: Miller RD, (ed) *Miller's Anesthesia*, 6th ed , Philadelphia, Churchill Livingstone 2005 ; 2729-62
8. Dahl JB, Moiniche S. Pre-emptive analgesia . *Br Med Bull* 2004 13 ; 71:13-27.
9. Stoelting RK. Opioidler . Çeviri: Toygay P. In: Stoelting RK, Miller RD, (eds.) *Temel anestezi* 5. baskı, Çeviri Editörü: Akkaya T, Ateş Y, Batislam Y, (eds.), Ankara, Güneş tıp kitabevi, 2010; 119-123, 168-77, 580-592
10. Austrup ML, Korean G. Analgesic agents for the postoperative period. *Opioids. Surg Clin North Am* 1999;79(2):253-73.
11. Turan A, Memiş D, Karamanlıoğlu B, Yağız R, Pamukçu Z, Yavuz E. The analgesic effects of gabapentin in monitored anesthesia care for ear-nose-throat surgery. *Anesth Analg* 2004;99(2):375-8.
12. Guttuso T Jr, Roscoe J, Griggs J. Effect of gabapentin on nausea induced by chemotherapy in patients with breast cancer. *Lancet* 2003;361(9370):1703-5
13. Havayolunun kontrolü. Çeviri: Yılmaz AA, Tulunay M. In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, (eds.) *Klinik Anesteziyoloji*, Çeviri editörü: Tulunay M, Cuhruk H, Ankara, Güneş tıp kitabevi 2008 ; 91-116
14. Rosenblatt WH. Airway management. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, editors. *Clinical Anesthesia* 4th ed. Philadelphia: Lippincott , Williams & Wilkins, 2001; 595-638.

15. Gal TJ. Airway management. In: Miller RD, (ed.) *Miller's Anesthesia* 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005; 1617-1652
16. Mikawa K, Nishina K, Maekawa N, Obara H. Comparison of nicardipine, diltiazem and verapamil for controlling the cardiovascular responses to tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1996; 76(2): 221-226.
17. Shribman AJ, Smith G, Achola KJ. Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1987;59(3): 295-9.
18. Oczenski W, Krenn H, Dahaba AA, Binder M, El-Schahawi-Kienzl I, Jellinek H ,et al. Hemodynamic and catecholamine stress responses to insertion of the Combitube, laryngeal mask airway or tracheal intubation. *Anesth Analg* 1999 Jun;88(6):1389-94.
19. Finfer SR, MacKenzie SI, Saddler JM, Watkins TG: Cardiovascular responses to tracheal intubation: a comparison of direct laryngoscopy and fibreoptic intubation. *Anaesth Intensive Care* 1989;17(1): 44-8.
20. Nigrovic V, Lynnes S. Succinylcholine-Induced Increases in Plasma Catecholamine Levels in Humans. *Anesth. Analg* 1983; 62(7):627-32.
21. Menigaux C,Guignard B,Adam F,Sessler DI,Joly V,Chauvarin M.Esmolol prevents movement and attenuates the BIS response to orotracheal intubation.*Br J Anaesth* 2002 Dec;89(6):857-62
22. Sarantopoulos C, McCallum JB, Kwok WM, Hogan Q. Gabapentin decreases membrane calcium currents in injured as well as in control mammalian primary afferent neurons. *Reg Anesth Pain Med* 2002; 27(1): 47–57
- 23.Martin DE., Rosenberg H, Aukburg SJ.,Bartkowski RR,Edwards MW,Greenhow DE,et al: Low dose fentanyl blunts circulatory responses to tracheal intubation. *Anesth Analg* 1982;61(8): 680-84
24. Fassoulaki A, Patris K, Sarantopoulos C, Hogan Q. The analgesic effect of gabapentin and mexiletin after breast surgery for cancer. *Anesth Analg* 2002; 95(4): 985–91
25. Kayaalp SO. Rasyonel tedavi yönünden Tıbbi farmakoloji. Ankara, Hacettepe TaçYayıncılık 2000;981-1004
26. Erdine S., editör. Ağrı. Üçüncü baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri; 2007;581-604
27. Morgan GE, Mikhail MS.Çeviri: Lüleci N. Klinik Anesteziyoloji. Nobel tıp kitapevleri; 2002;1-12,137-41
28. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Çeviri: Elar Z. Klinik Anestezi El Kitabı. İstanbul, Logos yayıncılık,1999;115-88.
29. Sweeney C, Bruera E. Opioids, In: Handbook of Pain Management. Mel Zack R, Well PD, editors. Edinlourg, Churchill Livingstone. 2003;pp.

30. Egan TD, Lemmens JHM, Fiset P, Hermann DJ, Muir KT, Stanski DR, et al. The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanyl (G187084B) in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology* 1993;79(5):881-92
31. Guignard B, Bossard AE, Coste C, Sesler DI, Lebrault C, Alfonsi P, et al. Acute opioid tolerance. Intraoperative remifentanyl increases postoperative pain and morphine requirement. *Anesthesiology* 2000;93(2):409-417.
32. Wamil AW, Paris W. Consideration of the analgesic of gabapentin. *Curr Sci* 1997;1: 251-263.
33. Kesim M. Periferik Dokularda GABA. *Sendrom Dergisi*. 1999;11(3):96-7.
34. Susman N. Other anticonvulsants. In: Sadock BJ, Sadock VA, editors. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Vol.2, 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000: 2299-2303
35. Magnus L. Nonpileptic uses of gabapentin. *Epilepsia* 1999;40(6): 66-74.
36. Koç S, Memis D, Sut N. The Preoperative Use of Gabapentin, Dexamethasone, and Their Combination in Varicocele Surgery. A Randomized Controlled Trial. *Anesth Analg* 2007;105(4):1137-42
37. Erfurth A, Kammerer C, Grunze H, Normann C, Walden J. An open label study of the gabapentin in the treatment of acute mania. *J Psychiatr Res* 1998; 32(5): 261-4.
38. Shimoyama M, Shimoyama N, Inturrisi CE, Elliott KJ. Gabapentin enhances the antinociceptive effects of spinal morphine in the rat tail-flick test. *Pain* 1997;72(3):375-82
39. Caraceni A, Zecca E, Martini C, De Conno F. Gabapentin as an adjunctant to opioid analgesia for neuropathic cancer pain. *J Pain Symptom Manage* 1999;17(6):441-5
40. Turan A, Karamanlioglu B, Memis D, Hamamcioglu MK, Tukenmez B, Pamukcu Z, et al. Analgesic effect of gabapentin after spinal surgery. *Anesthesiology* 2004;100(4):935- 8
41. Ian Gilron, Bailey JM, Tu D, Holden RR, Weaver DF, Houlden RL. Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. *N Engl J Med* 2005;352(13):1324-34
42. Karataş G, Tamam L, Özpoyraz N. Anksiyete bozukluklarında gabapentin tedavisi. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2003;13:37-42.
43. Lerman J. Surgical and patient factors involved in postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1992: 69 (1): 24-32
44. Cohen MM, Duncan PG, DeBoer DP, Tweed WA. The postoperative interview: assessing risk factors for nausea and vomiting. *Anesth Analg* 1994; 78(1): 7-16.



- 45.Çekmen N, Akçabay M,MahlıA, Arslan M. Comparison of the effect of dexamethasone and metoclopramide on postoperative nausea and vomiting. Erciyes Tıp Dergisi Erciyes 137 Medical Journal 2003;25 (3).137-143
46. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting: its etiology, treatment and prevention. Anesthesiology 1992; 77(1): 162-184.
47. Maneuf YP, Hughes J, McKnight AT. Gabapentin inhibits the substance P-facilitated K<sub>+</sub> evoked release of [3H]glutamate from rat caudal trigeminal nucleus slices. Pain 2001; 93(2): 191-6.
48. Power I.Recent advances in postoperative pain therapy.Br J Anaesth 2005;95(1):43-51
49. Dirks J,Peterson KL,Rowbotham MC,Dahl JB:Gabapentin suppresses cutaneous hyperalgesia following heat-capsaicin sensitization.Anesthesiology 2002;97(1):102-7.
- 50.Saçan Ö, Taşpınar V, Yıldız N, Başkan S, Dikmen B, Göğüş N. Rejyonel Anestezi Uygulayıcılarında Anksiyete. Türk Anest Rean Der Dergisi 2010; 38(1):28-34
- 51.Clarke H, Kay J, Beverley A. Orser, Gollish J,Mitsakakis N,KatzJ, Gabapentin Does Not Reduce PreoperativeAnxiety When Given Prior to Total Hip Arthroplasty. Pain Med 2010; 11(6): 966-971.
- 52.Dirks J, Fredensborg BB, Christensen D,Fomsgaard JS,Flyger H,Dahl JB.A randomized study of the effects of single-dose gabapentinversus placebo on postoperative pain and morphineconsumption after mastectomy. Anesthesiology 2002;97(3):560-4.
- 53.Turan A, Karamanlıoğlu B, Memiş D, Uşar P, Pamukçu Z, Türe M. The analgesic effects of gabapentin after abdominal hysterectomy. Anesth Analg 2004;98(5):1370-3.
- 54.Syal K,Gorna M,Dogra RK,Ohrl A,Gupta AK,Goel A. "Protective premedication": a comparative study of acetaminophen, gabapentin and combination of acetaminophen with gabapentin for post-operative analgesia. J Anaesthesiol Clin Pharmacol 2010;26(4):531-36.
- 55.Weldon BC, Mhernoor F, White PF. Oral midazolam in children : effect of time and adjunctive therapy. Anesth Analg 1992; 75(1): 51-5.
- 56.Singh L, Field MJ, Ferris P, Hunter JC, Oles RJ, Williams RG,et al.. The antiepileptic agent gabapentin (Neurontin) possesses anxiolytic-like and antinociceptive actions that are reversed by D-serine. Psychopharmacology (Berl) 1996;127(1):1-9.
- 57.Rao D. Tovar M. Oseroff SB,Vier DC,Schultz S,Thompson JD,et al.Crystal-field and exchange Interactions of dilute Gd<sup>3+</sup> İons in Eu<sub>2</sub>CuO<sub>4</sub>. Phys Rev B Condens Matter 1988;38(13): 8920-22.
- 58.Menigaux C, Adam F, Guignard B,Sessler DI,Chauvin M.Preoperative Gabapentin Decreases Anxiety and Improves Early Functional Recovery from Knee Surgery.Anesth Analg 2005;100(5):1394 -9.

59.İsmailoğlu Ő, Sıçanlarda Gabapentinin antidepren ve anksiyolitik etkinliğinin araştırılması (Yüksek lisans Tezi) T.C Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı , OCAK-2011.

60.Gilron I, Orr E, Tu D, O'Neill JP, Zamora JE, Bell AC. A placebo-controlled randomized clinical trial of perioperative administration of gabapentin, rofecoxib and their combination for spontaneous and movement-evoked pain after abdominal hysterectomy. *Pain* 2005;113(1-2):191–200.

61.Pandey CK, Sahay S, Gupta D, Ambesh SP, Singh RB, Raza M,et al. Preemptive gabapentin decreases postoperative pain after lumbar discectomy. *Can J Anaesth* 2004;51(10):986-9.

62.Pandey CK, Priye S, Singh S, Singh U, Singh RB, Singh PK.Preemptive use of gabapentin significantly decreases postoperative pain and rescue analgesic requirements in laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth* 2004;51(4):358-63.

63.Sarıççek V Total Abdominal Histerektomide Gabapentin ve Parasetamolün preemptif analjezik etkinliği (Uzmanlık Tezi) T.C.İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,Malatya ,2005.

64.Mao J, Chen LL. Gabapentin in pain management. *Anesth Analg* 2000;91(3):680–7.

65.McLean MJ, Morrell MJ, Willmore LJ,Privitera MD,Faught RE,Holmes GL,et al.Safety and tolerability of gabapentin as adjunctive therapy in a large, multicenter study. *Epilepsia* 1999;40(7):965-72.

66.Pandey CK, Priye S, Ambesh SP, Singh S, Singh U, Singh PK.Prophylactic gabapentin for prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy:a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Postgrad Med* 2006; 52(2): 97–100

67.Rose MS, Kam PC.Gabapentin:pharmacology and its use in pain management. *Anaesthesia* 2002;57(5):51-462

68.Morgan GE. Mikhail MS. Anaesthesia for the patients with cardiovascular disease.In: Morgan GE. Mikhail MS (Eds.).*Klinik Anesteziyoloji*, 4th Ed. Appleton &Lange, Stanford, 2008;393-4.

69.Kovac AL.Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Clin Anesth* 1996 Feb;8(1):63-79.

70.Thomson IR. The haemodynamic response to intubation: a perspective. *Can J Anaesth* 1989;36(4):367-9

71.Hogue CW, Talke P, Stein PK, Richardson C, Domitrovich PP,Sessler DI. Autonomic nervous system responses during sedative infusions of dexmedetomidine. *Anesthesiology* 2002; 97(3): 592-8.

72. Fassoulaki A, Melemini A, Paraskeva A, Petropoulos G. Gabapentin attenuates the pressor response to direct laryngoscopy and tracheal intubation. *Br J Anaesth* 2006;96(6):769-73.
73. Memiş D, Turan A, Karamanlioğlu B, Şeker Ş, Türe M. Gabapentin reduces cardiovascular responses to laryngoscopy and tracheal intubation. *Eur J Anaesth* 2006;23(8):686-90
74. Kaya FN, Yavascaoglu B, Baykara B, Altun GT, Gülhan G, Ata F. Effect of oral gabapentin on the intraocular pressure and haemodynamic responses induced by tracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008 Sep;52(8):1076-80.
75. Stoelting RK. Circulatory changes during direct laryngoscopy and tracheal intubation: influence of duration of laryngoscopy with or without prior lidocaine. *Anesthesiology* 1977; 47(4): 381–4
76. Fassoulaki A, Stamatakis E, Petropoulos G, Sifaka İ, Hassiakos D, Saratopoulos C. Gabapentin attenuates late but not acute pain after abdominal hysterectomy. *Br J Anaesth* 2006;96(6):769-73.
77. Tanaka M, Nishikawa T. Arterial baroreflex function in humans anaesthetized with sevoflurane. *Br J Anaesth* 1999; 82: 350–4
78. Vallano A, Aguilera C, Arnau JM, Banos Je, Laporte JR. Management of postoperative pain in abdominal surgery in Spain: A multicentre drug utilization study. *Br J Clin Pharmacol* 1999;47(6):667-73.
79. Dierking G, Duedahl TH, Rasmussen ML, Fomsgaard JS, Møiniche S, Rømsing J, et al. Effects of gabapentin on postoperative morphine consumption and pain after abdominal hysterectomy: a randomized, double-blind trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48(3):322–7
80. Kuhnle MD, Ryan DS, Coe CD, Eaddy J, Kuzmowych C, Edward J, et al. Oral gabapentin for photorefractive keratectomy pain. *J Cataract Refract Surg* 2011 Feb;37(2):364-9.
81. Spence D, Goff J, Mohan E, Bowen K, Osborne L, Maye J. Perioperative administration of gabapentin for shoulder arthroscopy: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *AANA J* 2011 ;79(4 Suppl):S43-50.
82. Özgencil E, Yalcin S, Tuna H, Yorukoglu D, Kecik Y. Perioperative administration of gabapentin 1,200 mg day-1 and pregabalin 300 mg day-1 for pain following lumbar laminectomy and discectomy: a randomised, double-blinded, placebo-controlled study. *Singapore Med J* 2011 ;52(12):883-9.
83. Türe H, Sayin M, Karlikaya G, Bingol CA, Aykac B, Türe U. The analgesic effect of gabapentin as a prophylactic anticonvulsant drug on postcraniotomy pain: a prospective randomized study. *Anesth Analg* 2009 ;109(5):1625-31.

84.Sen H,Sizlan A,Yanarates O,Emirkadi H,Özkan S,Dagli G ve ark.A Comparison of Gabapentin and Ketamine in Acute and Chronic Pain After Hysterectomy.Anesth Analg 2009 Nov;109(5):1645-50..

85. Ajourl L,Nazarl L,Mazloomfard MM, Amirl Z.Effects of gabapentin on postoperative pain, nausea and vomiting after abdominal hysterectomy: a double blind randomized clinical trial.Arch Gynecol Obstet 2012;285(3):677-82

86. Rorarius MGF, Mennander S, Suominen P. Gabapentin for the prevention of postoperative pain after vaginal hysterectomy. Pain 2004;110(1-2):175-81.

## 10. TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde bilgi ve becerilerimi geliştirmemde bana emeği geçen hocalarım; Prof. Dr. Şeref Otelcioğlu, Prof. Dr. Sema Tuncer Uzun, Prof. Dr. Cemile Öztin Öğün, Prof. Dr. Alper Yosunkaya, Prof. Dr. Ruhiye Reisli, Doç. Dr. Aybars Tavlan, Doç. Dr. Atilla Erol, Yrd.Doç.Dr.Ahmet Topal, Yrd.Doç.Dr.Gamze Sarkılar, Yrd.Doç.Dr.Tuba Berra Sarıtaş, Yrd. Doç.Dr. Hale Borazan, Yrd. Doç Dr.Alper Kılıçaslan ve Yrd. Doç. Dr. Funda Gök'e, tez çalışmam süresince her aşamada beni destekleyen ve bana yol gösteren özel ilgi ve emeğini esirgemeyen tez hocam Prof. Dr. Selmin Ökesli'ye, uzmanlık eğitimim süresince beraber çalıştđđım araştırma görevlisi arkadaşlarıma, anestezi, ağrı bilim dalı ve reanimasyon çalışanlarına teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Ayrıca çalışmalarım sırasında manevi olarak destekleyen eşime, ilgiye ihtiyacı olduğu dönemde anlayışlı olan kızım Ezgi Gülen'e sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Sezen Demirkan