

**T.C.  
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ  
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi  
Doç.Dr. Dilek MEMİŞ

**GABAPENTİN VE/VEYA DEKSAMETAZON'UN  
LARİNGOSKOPİ VE TRAKEAL ENTÜBASYONA,  
İNTRAOPERATİF HEMODİNAMİ VE  
POSTOPERATİF AĞRI ÜZERİNE ETKİLERİ**

**(Uzmanlık Tezi)**

**Dr. Serhat KOÇ**

EDİRNE – 2006

## TEŞEKKÜR

Trakya Üniversitesi Tıp Fakóltesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, kazandığım meslek bilgisi ve ahlakımda en büyük paya sahip olan Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Zafer Pamukçu ve Öğretim Üyeleri Prof. Dr. Işıl Günday, Prof. Dr. Beyhan Karamanlıoğlu, Doç. Dr. Dilek Memiş, Doç. Dr. Alparslan Turan, Doç. Dr. Ayşin Alagöl, Yard. Doç. Dr. M. Cavidan Arar, Yard. Doç. Dr. Gaye Kaya, Uzm. Dr. Alkin Çolak, Uzm. Dr. Sevtap Hekimođlu ve çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

<b>GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	1
<b>GENEL BİLGİLER</b> .....	3
<b>GENEL ANESTEZİ</b> .....	3
<b>TOTAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİ</b> .....	3
<b>PROPOFOL</b> .....	4
<b>OPIYOİD ANALJEZİKLER</b> .....	5
<b>REMİFENTANİL</b> .....	7
<b>PREMEDİKASYON</b> .....	8
<b>ENDOTRAKEAL ENTÜBASYON VE HEMODİNAMİK YANIT</b> .....	10
<b>KORTİKOSTEROİDLER</b> .....	12
<b>DEKSAMETAZON</b> .....	12
<b>GABAPENTİN</b> .....	15
<b>POSTOPERATİF AĞRI</b> .....	17
<b>POSTOPERATİF BULANTI-KUSMA</b> .....	17
<b>GEREÇ VE YÖNTEMLER</b> .....	18
<b>BULGULAR</b> .....	20
<b>TARTIŞMA</b> .....	36
<b>SONUÇLAR</b> .....	43
<b>ÖZET</b> .....	45
<b>SUMMARY</b> .....	47
<b>KAYNAKLAR</b> .....	49
<b>EKLER</b>	

## KISALTMALAR

<b>ASA</b>	: American Society of Anesthesiologists
<b>GABA</b>	: Gamma aminobütirik asit
<b>İM</b>	: İnamüsküler
<b>İV</b>	: İntravenöz
<b>KAH</b>	: Kalp Atım Hızı
<b>OAB</b>	: Ortalama Arter Basıncı
<b>SpO2</b>	: Periferik Oksijen Satürasyonu
<b>SSS</b>	: Santral Sinir Sistemi

## GİRİŞ VE AMAÇ

Endotrakeal entübasyon trakea içine solunum yolunu güvenlik altına almak veya solunumu kontrol etmek amacıyla bir tüp yerleştirilmesidir. Laringoskopi ve tüpün trakea içine yerleştirilmesi sırasında taşikardi ve kan basıncında yükselme olmaktadır.

Laringoskopi ve entübasyona alınan kardiyovasküler yanıt bu işlem sırasında laringeal ve trakeal dokuların uyarılmasının, sempatik ve sempatoadrenal aktivitede yaptığı refleks bir artış sonucu ortaya çıkmaktadır. Genel anestezi sırasında laringoskopi ve trakeal entübasyonun neden olduğu kalp atım hızı (KAH) ve arter kan basıncı artışı oldukça sık görülen bir problemdir (1).

Postoperatif ağrı sık görülen problemdir. Cerrahi travmayla başlayan ve doku iyileşmesiyle giderek azalan akut bir ağrı tipidir. Ağrının patofizyolojisi konusundaki bilgilerimizin derinleşmesine, yeni ilaçların ve karmaşık ilaç uygulama sistemlerinin gelişmesine karşın, birçok cerrahi hastası ameliyat sonrası ağrıları için hala yetersiz tedavi görmeye devam etmektedir. Bu alanda yapılan çalışmalar, hastaların ameliyat sonrasında % 30-75 oranında orta ve şiddetli ağrıdan yakındığını göstermektedir (2,3).

Postoperatif ağrıyı gidermede sıklıkla opiyoidler kullanılmakla birlikte solunum depresyonu, sedasyon, konstipasyon, üriner retansiyon, kaşıntı ve bulantı-kusma gibi yan etkileri kullanımlarını kısıtlamaktadır (4).

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 etkiye sahiptir (5).

Santral sensitizasyonu inhibe eder. Gabapentin tedavisiyle serum serotonin seviyesinin arttığı görülmüştür. Gabapentin spesifik reseptörlerin uyarılmasıyla serotonin benzeri etki yapıp ağrı inhibisyonu ve noradrenalin aracılı hiperaljeziyi bloke eder (6).

Deksametazon glukokortikoid olup arasıdonik asit üretimini lipokortinin indüklediği fosfolipaz inhibisyonu yaparak süprese eder. Böylece algojenik olan prostaglandinler PGE<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub> ve Lökotrien LTB<sub>4</sub> üretimi engellenir. Ayrıca Tümör Nekroz Faktör- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), İnterlökin-1 (IL-1) ve interlökin-6 (IL-6) gibi proinflamatuvar oluşumunu engeller. Potent antiinflamatuvar etki yoluyla akut cerrahi ağrı giderilmesinde etkir (7).

Çalışmamızda, operasyondan önce beraber ve ayrı ayrı verilen gabapentin ve deksametazonun laringoskopi ve trakeal entübasyona, intraoperatif analjeziye ve postoperatif ağrı üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

## **GENEL BİLGİLER**

### **GENEL ANESTEZİ**

Anestezi sözcüğü bugünkü anlamda ilk kez Yunanlı filozof Dioscorides tarafından kullanılmıştır. Anestezi, an (olumsuzluk) eki ve estezi (duyu, his) sözcüğünden oluşur ve duyarsızlık, hissizlik anlamına gelir (1).

Genel anestezi; vital fonksiyonlarda bir değişiklik olmadan, geçici bilinç kaybı ve refleks aktivitede azalma ile karakterizedir. Bu durum, genel anestezi etkili ilaçların SSS'de yaptığı, kortikal ve psişik merkezlerden başlayıp, bazal gangliyonlar, serebellum, medulla spinalis ve medüller merkezler sırasını izleyen inisi bir depresyonun sonucudur. Bilinç kaybı ve reflekslerin baskılanması yanında, kas gevşemesi de genel anestezinin önemli bir parçası olup üçü birlikte genel anestezinin üçlüsünü oluşturmaktadır (1).

### **TOTAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİ (TİVA)**

Bu teknik bir dengeli anestezi uygulaması olup hipnotik etki, intravenöz ajanın infüzyon şeklinde verilmesi ile sağlanır. TİVA tanımı, inhalasyon ajanı kullanılmaksızın yapılan anestezi olarak belirlenmiştir.

Tekrarlayan dozlarda inhalasyon ajanı verilmesinin karaciğer fonksiyonları üzerine toksik etkisinden ve ameliyathanede ortam kirliliği yaratmalarından dolayı, son 10-15 yılda intravenöz ajanların tek başına TİVA sağlamak veya nitroz oksit anestezisine sekonder olarak hipnotik komponent olarak kullanımı yaygınlaşmıştır.

TİVA'de bilinç kaybı çok kolay gelişir. Yeterli derinliğe çok kısa sürede ulaşılır. Kullanılan lipofilik ilaçlarla plazma konsantrasyonu ile etki bölgesindeki konsantrasyon

arasında çok yakın ilişki vardır. Plazma konsantrasyonunda artma kolaylıkla sağlanırken etkinin geçmesi aynı hızla sağlanmaz. TİVA'nin avantajları; hızlı, kolay ve güvenli anestezi sağlaması, depolanmasının olmaması, ameliyathane personelinin gazlara maruz kalmaması, kullanılan ajana bağlı olarak kardiyovasküler yan etkilerinin az olması, antoganizmanın mümkün olması, uyanmanın rahat olması, kusma ve bulantının az olması, ve daha ekonomik olmasıdır (8).

TİVA'de tiyopental, midazolam ve ketamin gibi çok çeşitli ajanlar kullanılabilir. Ancak son yıllarda, etkisinin hızlı başlaması, uyanmanın hızlı olması, postoperatif yan etkilerinin az olması, tiyopental gibi antanaljezik etkisinin olmaması nedeniyle propofol ve remifentanil sık tercih edilen ajanlar olmuştur.

### **PROPOFOL ( DİPRİVANE, ICI 35868 )**

Açık ismi 2,6-diizopropil fenol olan bir fenol derivesidir. Yüksek oranda proteinlere bağlanır ve yüksek lipofilik özelliği vardır. İntralipidin %1'lik solüsyonudur, %10 soya yağı , %2,25 gliserol ve %1,2 yumurta fosfolipidi içerir.

#### **Metabolizma**

Propofol hızlı bir şekilde karaciğerde konjugasyonla glukoronide ve sülfite metabolize olur. Suda çözünen metabolitleri aktif değildir ve böbreklerle atılır. Propofolün %1 kadarı değişmeden idrarla, %2 kadarı gaita ile atılır. Eliminasyon yarı zamanı 1-3 saattir (1,9,10).

#### **Dozaj**

İndüksiyon dozu 1,5-2,5 mg/kg arasındadır ve 5 saniye içinde anestezi başlar. Aralıklı olarak 10-20 mg/kg bolus olarak indüksiyon sonrası verilebilir ancak devamlı infüzyon tercih edilmektedir. Devamlı infüzyonun hızı 150 mcg/kg/dak (9 mg/kg/saat) başlanıp otuz dakika devam edilmeli, operasyonun kalan kısmında 100 mcg/kg/dak hızla sürdürülmeli ve cerrahi sonlanmadan beş dakika önce infüzyon kesilmelidir. Bu infüzyonun yanına opioid eklenmesiyle infüzyon dozu azaltılır ve yeterli cerrahi derinlik için propofol kan konsantrasyonu 2,5-6 mcg/ml olması gerekir (10).

#### **Sistemlere Etkileri**

Doza bağlı olarak santral sinir sistemini deprese eder, bu etkiyi GABA reseptörü üzerinden yaparken, diğer barbitüratlar gibi antanaljezik özelliği yoktur. Serebral kan akımını azaltır, kafa içi basıncını azaltır ve iskemiye bağlı serebral koruyucu etki gösterir.



Kardiyovasküler sistemde indüksiyon ve devamlı infüzyonda kardiyak output ve sistemik vasküler rezistans %10-20 azalır. Kardiyak kontraktilite, endsistolik basınç - volüm ilişkisi doza bağımlı olarak etkilenir ve negatif inotrop etki gösterir. Atım volümünü azaltarak sistemik arteriyel kan basıncını azaltır. Solunum sisteminde indüksiyon sonrası %70 oranında apne izlenir; bu, doza, verilme hızına ve premedikasyona bağlıdır.

Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında bronkodilatatördür. Karaciğer hasarı olanlarda klirens değişmez, ancak eliminasyon yarı ömrü uzar. Böbrek yetmezliğinde eliminasyonu etkilenmez. Propofol nondepolarizan ve depolarizan kas gevşeticilerle oluşan nöromusküler bloğu potansiyalize etmez (11).

### **Yan Etkiler**

Hipotansiyon, apne beklenen yan etkilerdir. Küçük distal venlere verilince ağrı yapar. Bazı hastalarda halüsinasyon, opistotonus ve infüzyon olarak verilenlerde farkında olma saptanmıştır. Analjezik özelliği yoktur, antiemetik özelliği vardır (11).

### **OPIYOİD ANALJEZİKLER**

Opiyoid adı, opiyum'dan gelir, sözcük anlamı afyonumsu demektir.

Opiyoid analjezikler güçlü analjezik etkilerinin yanında, SSS üzerinde yaygın depresif etki oluştururlar ve hepsinin değişik düzeylerde, bağımlılık potansiyeli vardır (11).

### **Etki Mekanizması**

Opiyoidler, 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 sistemlerini aktive etmek ve böylece ağrılı impuls aşırımını bloke etmek suretiyle yaparlar. Opiyoid reseptörleri; mü-1 ( $\mu_1$ ), mü-2 ( $\mu_2$ ), delta ( $\delta$ ), kappa ( $\kappa$ ) ve sigma ( $\sigma$ ) ile orphanin (ORL) reseptörlerinden oluşmaktadır (11,12).

## **Farmakokinetik**

Opiyoidlerin fizikokimyasal özellikleri, hem farmakokinetiği hem de farmakodinamiği etkilemektedir. Bir opiyoidin etki yerine ulaşabilmesi için, kan-beyin bariyerini geçmesi gerekmektedir. Opiyoidlerin kan-beyin beyin bariyerini geçebilmeleri; onların molekül büyüklüğü, iyonizasyonu, lipit solubilitesi ve proteine bağlanma özellikleriyle ilişkilidir. İyonizasyon derecesi, opiyoidin pKa'sına ve dokunun pH'sına bağlıdır.

Opiyoidlerin bağlandığı başlıca plazma proteinleri, albumin ve  $\alpha$ -1-asit glikoproteinidir. Başlıca eliminasyon mekanizmaları, biyotransformasyon ve atılımdır. Karaciğerde konjugasyon, oksidatif ve redüktif reaksiyonlarla metabolize edilirler. İstisna olan remifentanil ise plazmada hidrolize olur. Meperidinin N-dealkile metaboliti, morfinin 6-OH ve olasılıkla 3-glukuronidleri dışında kalan opiyoid metabolitleri inaktiftir. Opiyoid metabolitleri ve daha az olarak da ana bileşikler, böbrekler aracılığı ile atılırlar (13).

## **Sistemlere Etkileri**

**Santral sinir sistemi:** Genelde opiyoidler beyin kan akımını, oksijen gereksinimini ve intrakranial basıncı 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 stimülusun farkında olur, fakat ağrı duymaz. Konvülsiyon oluşturmazlar, ancak meperidin bir istisnadır, metaboliti olan normeperidin SSS stimülanıdır. Opiyoidlerin tekrarlanan dozları bağımlılık oluşturur (12).

**Solunum sistemi:** Opiyoidler santral solunum depresyonu yapar ve özellikle solunumun sayısını yavaşlatırlar.  $PCO_2$  artar,  $CO_2$ 'e reaksiyon azalır. Fentanil, sufentanil ve alfentanil, duyarlı kişilerde oluşturdukları toraks rijiditesi nedeniyle de solunum gücünü yapabilirler (12).

**Kardiyovasküler sistem:** Opiyoidlerin önemli kardiyovasküler etkileri yoktur. Arteriyel ve venöz vazodilatasyona bağlı ortostatik hipotansiyon, sempatolitik ve parasempatomimetik mekanizmalarla bradikardi yaparlar. Meperidinle kalp atım hızı (KAH) biraz artabilir. Meperidin ayrıca negatif inotropiye yol açan tek opiyoiddir (12).

**Gastrointestinal sistem:** Opiyoidler, gastrik boşalmayı geciktirirler. Ana safra kanalı ve oddi sfinkterinde tonus artışı nedeniyle oluşturdukları safra koliği naloksan ile ortadan kaldırılabılır (12).

**Endokrin sistem:** Opiyoidler, cerrahiye stres yanıt olarak katekolamin, antidiüretik hormon ve kortizon artışını volatil anesteziye oranla daha iyi inhibe ederler (12).

**Ürogenital sistem:** Opiyoidler, idrar retansiyonu yaparlar (12).

**Histamin serbestleşmesi:** Morfin ve meperidin ile görülen histamin serbestleşmesi, H<sub>1</sub> ve H<sub>2</sub> reseptörleri üzerinden meydana gelir (12).

### **Opiyoidlerin Yan Etkileri**

Tolerans, fiziksel bağımlılık, psikolojik bağımlılık, solunum depresyonu, konstipasyon, bulantı, kusma, sedasyon, konfüzyon, disfori, myoklonus, idrar retansiyonu, pruritus, hipotansiyon, pulmoner ödem, oddi sfinkter tonusunun artması, kserostomi, öksürüğün baskılanması, nöroendokrin sistem üzerindeki etkiler olarak sayılabilir (14).

### **REMİFENTANİL**

Etkisi hızlı başlayan ve çok kısa süren selektif bir Mü agonistidir. Koruyucu içermeyen liyofilize bir tozdur (15).

### **Farmakokinetik Özellikleri**

Biolojik yarı ömrü 3-10 dakikadır. Genç, sağlıklı yetişkinlerde remifentanilin ortalama klirensi 40 ml/dak/kg'dır. Plazma proteinlerine yaklaşık %70 oranında bağlanır (15).

### **Metabolizma**

Remifentanil spesifik olmayan kan ve doku esterazları tarafından metabolize olmaya duyarlı bir esteraz ile metabolize olan opiyoiddir. Metabolizasyonu sonucu inaktif karboksilik asit metaboliti oluşur (remifentanilin 1/4600'ü kadar potenttir). Sağlıklı bireylerde metabolitin yarılanma ömrü 2 saattir. Remifentanilin yaklaşık %95'i karboksilik asit metaboliti olarak idrarla atılır. Remifentanil plazma kolinesterazı için substrat değildir. Şiddetli renal yetmezliği bulunan hastalarda remifentanilin farmokinetiği değişmez. Anefrik hastalarda yarılanma ömrü yaklaşık 30 saat artar.

Karaciğer transplantı yapılması düşünülen, şiddetli karaciğer yetmezliği bulunan ya da karaciğer transplant cerrahisinin anhepatik fazı süresince farmokinetiği değişmez. Şiddetli karaciğer yetmezliği bulunan hastalar solunumu deprese edici etkisine karşı daha duyarlı olabilirler (16).

## **Yan Etkileri**

Remifentanil ile ilgili olarak en sık görülen yan etkiler mü-opioid agonist farmakolojisinin direkt uzantısıdır.

Bulanti, kusma, hipotansiyon, iskelet kaslarında sertlik en sık görülen yan etkileridir (%10).

Postoperatif titreme, bradikardi, akut solunum depresyonu, apne yaygın görülen yan etkilerdir (%1-%10).

Hipoksi, konstipasyon seyrek görülür (%0.1-%0.9).

Sedasyon nadir görülür (%0,1) (16,17).

## **PREMEDİKASYON**

Preoperatif medikasyon, anestezi hekimi ile hastanın ameliyat öncesinde bir araya gelmesi, uygulanacak işlemlerin anlatılması ve hastanın tüm sorularının cevaplanması ile başlar. Premedikasyon ile elektif cerrahi uygulanacak hastaların preoperatif döneme uyanık, oryante ve sakin bir şekilde girmeleri sağlanmalıdır. Premedikasyon terimi ilk kez 1920 yılında kullanılmıştır (1,13,18,19).

### **Premedikasyonun amaçları;**

1. Anksiyete ve korkuyu azaltmak,
2. Metabolik hızı ve O<sub>2</sub> tüketimini azaltarak gerekli anestezi dozunu azaltmak,
3. Sekresyonları azaltmak,
4. Sedasyon, amnezi ve analjezi sağlamak,
5. Mide pH ve volumünü azaltmak, aspirasyon riskini ve postoperatif bulanti ve kusmayı önlemek,
6. İstenmeyen refleks kardiyovasküler yanıtları engellemek,
7. Anestezi indüksiyonunun kolaylaştırılmasını sağlamak ve allerjik olaylara karşı profilaksi oluşturmaktır (13,18).

### **Premedikasyon Verilirken Dikkat Edilecek Konular**

**Zamanlama:** Premedikasyondan beklenen faydanın sağlanmasında önemlidir. Kullanılan ilaç ve uygulama yöntemlerine göre belirlenmelidir.

sedatiflere gereksinim yoktur. Daha büyük çocuklarda tablet veya şurup gibi ağızdan alınan ilaçlar daha çok kullanılmaktadır.

**Hastanın genel durumu:** 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 ve cerrahinin özellikleri:** Bilinç bulanıklılığı 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 atropin kullanılmamalıdır. Ağrılı durumlarda veya ağrılı girişimlerde, premedikasyon amacıyla analjezikler kullanılmalıdır.

**Hastanın almakta olduğu ilaçlar:** Antihipertansif, antikonvülsan, 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 (Tablo 1) (1).

**Tablo 1. Premedikasyonda Kullanılan İlaçlar (1)**

<b>Hipnotik ve sedatifler</b>	Barbitüratlar Antihistaminikler Kloral derivelere Ketamin
<b>Tranklizanlar</b>	Fenotiyazinler Butirofenonlar Benzodiyazepinler
<b>Opiyoid analjezikler</b>	Morfin Dolantin Fentanil Buprenorfin
<b>Antikolinergikler</b>	Atropin Skopolamin Glikopirolat
<b>Antiemetikler</b>	Antikolinergikler H <sub>1</sub> reseptör antagonistleri Dopamin antagonistleri
<b>H<sub>2</sub> Reseptör antagonistleri</b>	Simetidin Ranitidin

## **ENDOTRAKEAL ENTÜBASYON VE HEMODİNAMİK YANIT**

Endotrakeal entübasyon, solunum yolunu güvenlik altına almak ve veya solunumu kontrol etmek amacıyla trakea içine bir tüp yerleştirilmesidir. İnsanda taktik yöntemle entübasyon ilk kez 1792'de Cury tarafından, bir laringoskop yardımı ile entübasyon ise 1895'te Kirnstein tarafından ve anestezi vermek amacıyla da 1920'de Magill tarafından uygulanmıştır.

Laringoskoplar ve endotrakeal tüplerin gelişmesi ile kas gevşeticilerin anestezide kullanılması, bu alanda günümüze dek süren bir gelişme içinde endotrakeal anesteziyi vazgeçilmez bir yöntem haline getirmiştir (1).

Endotrakeal entübasyon sırasında oluşan mekanik ve ağırlı uyaranlar otonom sinir sistemine ait afferent liflerle taşınırlar. Kortekse giderek postsantral girusta sonlanan afferent

lifler mezensefalon, bazal ganglionlar, hipotalamus ve talamus seviyesinde verdikleri dallar sonucunda bazı etki ve reaksiyonların meydana gelmesine sebep olurlar. Laringoskopi ve endotrakeal entübasyon, larinks ve trakeanın mekanik uyarılmasına bağlı refleks sempatik bir yanıt oluşturarak kalp rezervi kısıtlı hastalarda miyokardial iskemiye sebep olabilirler (1,10,20).

Genellikle 5 dakikadan az süren bu geçici hemodinamik kararsızlık süreci sağlıklı bireyler tarafından iyi tolere edilebilirse de hipertansif, iskemik kalp hastalığı olan hastalarda morbidite ve mortalite riskini arttırabilmektedir.

İskemik kalp hastalığı, diyabet, hipertansiyon, periferik damar hastalığı gibi önemli risk faktörleri taşıyan hastalarda cerrahi işlem ve benzeri nedenler ile oluşan stres, miyokardın oksijen ihtiyacını arttırarak peroperatif dönemde miyokard iskemisine yol açabilir. Adrenerjik strese bağlı yanıt anestezinin ve cerrahi işlemin çeşitli safhalarında ortaya çıkabilir. Bu safhalar sırasında laringoskopi ve entübasyon önemli bir yer tutmaktadır.

Laringotrakeal entübasyon sonrası meydana gelen sempatik ve sempatoadrenerjik yanıt sonrası fizyolojik değişiklikler meydana gelebilir. Bunlar ortalama olarak kalp hızında 20 atım/dk, sistolik basınçta 50 mmHg ve diastolik basınçta 30 mmHg'lık artışlar olup, bu değişiklikler laringoskopi ile başlamakta, 2-3 dakika içinde maksimum seviyeye ulaşmakta ve 5-7 dakika sonra laringoskopi öncesi seviyesine inmektedir. Bu fizyolojik yanıtlar dışında aşırı sempatoadrenerjik aktiviteye bağlı olarak oluşabilen hipertansif yanıt ve taşikardi dışında, ekstrasistol, prematür ve bigemine ventrikül atımlar meydana gelebilir. Solunum yollarında obstrüksiyon, ıkınma, öksürme, arteryel ve venöz basınçta artma, laringospazm ve bronkospazm direk entübasyona bağlı ya da entübasyonun komplikasyonları sonucu meydana gelebilir. Sonuçta oluşan hiperkapni ve hipoksi, intrakranial ve intraoküler basıncı arttırır (10,20).

Bu etkiler iskemik kalp hastalığı, hipertansif kalp hastalığı ve intrakranial patolojisi olan hastalarda oldukça tehlikelidir. Entübasyon işlemi sırasında intragastrik basınç artmaktadır, bu durum midesi dolu olan hastalarda aspirasyon riskini arttırmaktadır.

Trakeal entübasyona hemodinamik yanıtın önlenmesinde bir çok yaklaşım vardır. Bunlar refleks arkı temelinde üç grupta incelenebilir.

1. Periferik duyu reseptörleri ve afferent yolların blokajı: Topikal uygulama ve sinir infiltrasyonu ile sağlanır. Topikal anesteziplerden tetrakain (% 1-2) ve kokain (% 4) kullanıma uygundur. N. laringeus superiorun bloğu kolaydır, 2-4 dakikalık latent bir dönemden sonra iyi bir duyu anestezisi sağlanır.

2. Duyusal yolların santral etkilerinin blokajı: Fentanil, morfin gibi opioidler, hipotalamik blokaja yönelik droperidol gibi nöroleptik ajanlar ile sağlanır.
3. Efferent yollar ve efektör reseptörlerin blokajı: Bu blokaj iv lidokain, beta adrenerjik blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, hidralazin yada sodyum nitroprussid ile arter düz kaslarının direk blokajı ve sempatik ganglion blokajı ile sağlanır (21).

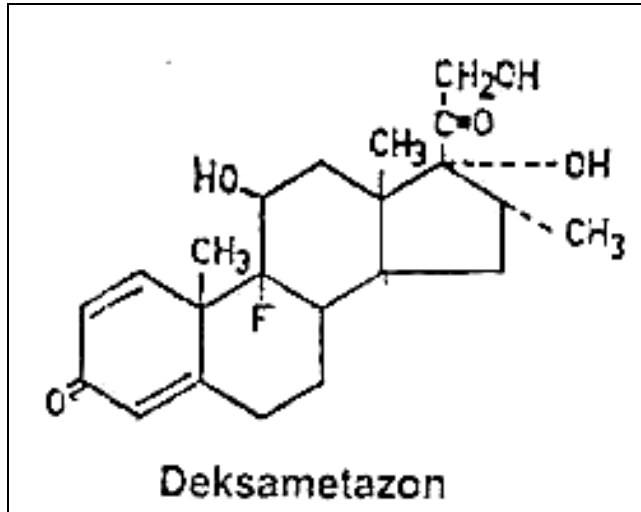
## KORTİKOSTEROİDLER

Adrenal korteks tarafından salgılanan steroid yapılı kortizol ve aldosteron gibi hormonlar ve bunların sentezi suretiyle yapılan aynı yapıdaki analoglardır.

Kortikosteroidler antiinflamatuvar, antialerjik ve immunosupresif etkileri nedeniyle en sık kullanılan ilaçlardır. Tedaviye 1940'ların sonuna doğru girmişler ve o zamandan beri daha etkili ve daha az yan tesirli bir çok türevleri yapılmıştır (11).

## DEKSAMETAZON

Kimyaca 9 alpha-fluoro16 alpha metilprednizolondur (Şekil 1). Ağız yoluyla tablet şeklinde kullanılır. Plazmadaki yarılanma ömrü 3 saat kadardır. Plazma proteinlerine en az bağlanan glukokortikoiddir (11).



Şekil 1. Deksametazonun kimyasal formülü (11)

## Farmakokinetik Özellikleri

Doğal kortikosteroidler gibi ve onlara benzer bir şekilde, karaciğerde metabolize edilir. Metabolizmasında CYP3A4 enzimi rol oynar. Metabolitler ve değişmeden kalan genellikle ufak miktardaki ilaç böbreklerden itrah edilir (11).



## **Metabolizma**

Kortikosteroidler esas olarak karaciğerde metabolize edilmek suretiyle inaktive edilir. Az miktarda, diğer dokularda da metabolize edilir. Metabolizmalarıyla ilgili üç yolak vardır.

1. Esas olarak hidrojenazlarla çift bağın indirgenmesi ve sonra hidroksil gruplarının (özellikle 3-OH'in) glukoronik asit ya da sülfatla konjuge edilmesi suretiyle metabolize edilirler. Steroidlerin konjuge metabolitleri suda çözünen maddelerdir ve böbreklerden itrah edilirler.
2. Kortizol vücutta bir dehidrojenaz enziminin yardımıyla kısmen kortizona oksitlenir. Kortizon tetrahidro kortizon glukoronat şeklinde itrah edilir.
3. Kortizolün az bir kısmı 6 alpha pozisyonunda hidroksillenmek suretiyle inaktive edilir (11).

## **Fizyolojik ve Farmakolojik Etkileri**

Bu etkiler genellikle permissit özelliktedir. Kendi başına bir etki başlatmaktan ziyade diğer hormonların çeşitli yapılarda başlatmış oldukları etkinliği arttırmalar, bunların daha fazla meydana gelmesini sağlarlar. Bazı yerlerde ise bu etkinlikleri inhibe ederler (22).

## **Antiinflamatuvar Etki**

İltihap olayı hangi etkene bağlı olursa olsun inhibe edilir. Glukokortikoidlerin eikazonoid sentezindeki etki yerleri membran fosfolipitlerinden araşidonik asit oluşması basamağıdır. Bu basamağı katalize eden fosfolipaz A2 enzimini inhibe ederler. Böylece bütün eikazonoidlerin (prostaglandinlerin, prostasiklinin, tromboksanların, ve lökotrienlerin ve bunların ara ürünlerinin) oluşumunu azaltırlar. Adı geçen enzimin inhibisyonu indirekt bir şekilde olur. Şöyle ki glukokortikoidler intakt hücrelerde bu enzimi inhibe eden makrokortin (lipokortin 1) adlı yaklaşık 15 kDa molekül ağırlığında bir proteinin sentezini indükler. Yukarıda sayılan eikazonoidlerin hepsi iltihap olayının çeşitli komponentlerinin oluşmasında değişik derecede olmak üzere rol oynarlar (22).

Diğer bir antiinflamatuvar ilaç grubu olan aspirin ve benzeri nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) araşidonik asit üzerinden siklooksijenaz (COX) enzimlerinin etkisini inhibe ederek sadece prostaglandinlerin ve tromboksanların oluşmasını azaltırlar, lipooksijenaz enzimlerinin katkısıyla sentez edilen lökotrienlerin sentezini azaltmazlar. Glukokortikoidlerin NSAİİ'lara göre daha güçlü antiinflamatuvar etkinlik göstermeleri ve ayrıca bronşial astmayı düzeltmeleri, ilave olarak lökotrienlerin ve diğer lipooksijenaz

ürünlerin oluşmasını azaltmasına ve eikazonoidlerin dışında kalan diğer mekanizmaları da etkilemelerine bağlıdır (23).

### **Antiemetik Etki**

Kanser kemoterapisi sırasında ortaya çıkan ve klasik antiemetik ilaçlara yanıt vermeyen kusmalarda kullanılır. Antiemetik mekanizması hala tam anlaşılmamıştır. En yaygın kabul edilen görüş kortikosterodlerin antiemetik etkilerini prostaglandin antagonizması üzerinden gösterdiğiidir. Bir başka teori de bu etkiyi endorfin salınımına bağlamaktadır. Ancak kesin antiemetik mekanizması netliğe kavuşmamıştır (11).

### **Diğer Kullanım Yerleri**

Beyin tümörlerinde, beyin ödemi gelişimini engellemek için ve spinal kord kompresyonlarında, multipl miyelom gibi hematolojik malignitelerde, allerjik şoklarda, göz damlası ve nazal sprey olarak, konjenital adrenal hiperplazilerde, diagnostik amaçla Cushing sendromunda kullanılır (11).

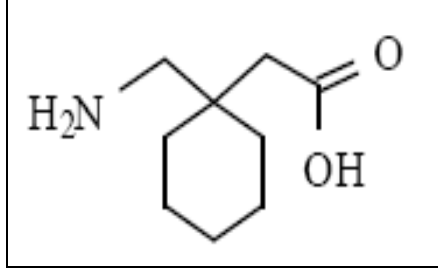
### **Yan Etkileri**

Yüksek dozda ve uzun süre kullanıldıklarında oldukça fazla sayıda ve ciddi yan tesirler oluştururlar. Bunlar genellikle suprafizyolojik dozda, fizyolojik ve farmakolojik etkilerin şiddetlenmesi sonucu ortaya çıkar:

- İyatrojenik Cushing sendromu
- Osteoporoz ve osteonekroz
- Psişik bozukluklar
- Peptik ülser oluşumu
- İnfeksiyon gelişiminin kolaylaşması, ciltte atrofi
- Diyabet oluşumu, miyopati ve halsizlik
- Büyümenin supresyonu
- Ödem ve hipokalemi
- Göze lokal olarak uygulandığında kornea ülseri (11).

## GABAPENTİN

Kan-beyin engelinin geçişini kolaylaştırmak için lipofilik sikloheksil halkası bağlanmış bir GABA analogudur (1-(Aminometil)sikloheksilasetik asit, Şekil 2).



Şekil 2. Gabapentinin kimyasal formülü (11)

Antiepileptik etki mekanizması aydınlatılmamıştır. Nöron membranında GABA A reseptörü–klorür kanalı kompleksine bağlanmaz, henüz niteliği belirlenmemiş bir membran proteinine bağlanır. Bikukulin, pikrotoksin ve striknin gibi GABA veya glisin reseptörleri ile ilişkili antagonist ilaçların yaptığı deneysel nöbetlere karşı etkisizdir.

Gastrointestinal kanalından %60'a yakın bir oranda absorbe edilir. Doz arttıkça absorpsiyonu azalır, bu nedenle plazma konsantrasyonu alınan doza paralel olarak artmaz. Absorpsiyonu antiasit ilaçlarla azaltılabilir. Plazma proteinlerine bağlanmaz. Karaciğerde metabolize edilmez ve değişmeden böbreklerden atılır. Bu farmakokinetik özellikleri nedeniyle diğer ilaçlarla etkileşme göstermez. Bu durum epilepsi tedavisinde kombine kullanılacak bir ilaç için üstünlük sağlar. Eliminasyon yarılanma ömrü 5-7 saattir (11).

### Farmakokinetik, Farmakolojik ve Klinik Özellikleri

Gabapentin GABA'nın sikloheksan derivativesidir. GABA'nın yapısal analogu olmasına rağmen, GABA reseptörleri ile doğrudan etkileşime girmez ve metabolize olarak GABA'ya dönüşmez. Gabapentinin hemen hemen tamamı ince bağırsaktan absorbe olur. Maksimum plazma konsantrasyonuna sindiriminden 2-4 saat sonra ulaşır. İlaç spesifik L-aminoasitlere bağlanarak, kan-beyin bariyerini kolaylıkla geçer. Karaciğerde metabolize olmaz, biotransformasyona uğramaz ve diğer ilaçların metabolizmasını etkilemez. Yiyecekler gabapentin emilimini bozamaz, fakat yüksek proteinli diet maksimum zirve konsantrasyonunu artırır. Gabapentin idrarla değişmeden atılır. Böbrek işlevlerindeki bozulmaya paralel olarak yarılanma ömrü uzayabilir ve bu durumda dozun azaltılması gerekebilir.

Gabapentin GABA'nın sentez ve konsantrasyonunu dolayısıyla GABA-erjik aktiviteyi arttırmasına rağmen GABA reseptörlerini etkilemez. Beyin GABA konsantrasyonunu doza

bağlı arttırır. Gabapentin GABA-A yada GABA-B reseptörlerine ve benzodiazepinler tarafından etkilenen bölgelere bağlanmayan bir antiepileptik ilaçtır. L tipi kalsiyum kanallarının alfa-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. Gabapentin kullanımında kan düzeyi takibi gerekmez. Gabapentin absorpsiyonunu alüminyum hidroksit, magnezyum hidroksit gibi antiasit ajanlar %25 oranında azaltır (24).

### **Etki Mekanizması**

Ağrı giderici etkisi birkaç yolla olmaktadır.

Duyuların subjektif doğasının değişmesi, yoğunluğu yada 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 etkiler.

Gabapentin ve morfin hayvan ve insanlar üzerinde sinerjistik analjezik etkiye sahiptir. Çalışmalarda postoperatif oral gabapentinin morfin tüketimini azalttığı gösterilmiştir.

Gabapentin nöropatik ağrılarda, diabetik nöropatide, postherpetik nöraljide ve refleks sempatik distrofide etkilidir (6).

### **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 diareidir. Diğer sık görülen yan etkiler ise vazodilatasyon, yorgunluk, diplopi, ampliyopi, lökopeni, kilo artışı ve periferik ödemdir. Gabapentinin gebelik ve emzirme dönemindeki kullanımı sonucunda ortaya çıkabilecek etkileri henüz bilinmemektedir (11).

## **POSTOPERATİF AĞRI**

Akut ağrı, tipik olarak ağrı şiddeti ile doğru orantılı bir nöroendokrin stres reaksiyonu ile birlikte. Bu reaksiyonun efferent yolu sempatik sinirler ve endokrin sistemdir. Sempatik aktivasyon bütün organlardaki efferent sempatik tonusu artırır ve adrenal medulladan katekolaminlerin salgılanmasına neden olur. Hormonal reaksiyon, artmış sempatik tonusun ve hipotalamik reflekslerin sonucudur (6).

Küçük veya yüzeysel cerrahi girişimlerde stres azdır veya hiç yoktur. Büyük abdominal ve torasik ameliyatlardan ve travmadan sonraki ağrı, solunum fonksiyonlarını da olumsuz etkiler. İmmobilizasyonun da solunum ve dolaşım fonksiyonlarına indirek etkisi olur. Yeri ne olursa olsun orta dereceli veya şiddetli ağrı hemen her organın fonksiyonunu, postoperatif mortalite ve morbiditeyi olumsuz etkiler. Dolayısıyla postoperatif ağrı tedavisi ameliyatın başarısını etkileyen faktördür (26).

## **POSTOPERATİF BULANTI-KUSMA**

Postoperatif bulantı-kusma, 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. POBK nedenleri arasında, kullanılan inhalasyon anestezikleri, opiyoidler, barsak distansiyonu, yaşlılık, obesite, bulantı-kusmaya yatkınlık, anksiyete, operasyonun tipi ve süresi, hipoksi, hiperkapni ve intrakraniyal basınç artması sayılabilir. POBK hastanede kalış süresini, hastalığın düzelmesini ve derlenme zamanını uzatırken, aynı zamanda elektrolit dengesizliği, dehidratasyon, enfeksiyon, aspirasyon gibi birçok sorunu da beraberinde getirir (26).

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Trakya Üniversitesi Etik Kurul'un onayı alınarak klinik prospektif olarak çalışmaya başlandı (Ek 1). Çalışma kapsamına Trakya Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Ameliyathanesinde varikozel operasyonu geçirecek, yaşları 18 - 81 olan normotansif ASA I ve II 80 erkek hasta çalışmaya alındı. Anestezik veya herhangi bir ilaca karşı alerjisi olanlar, astım, renal yetmezlik, kardiyak hastalık, hipovolemi, zor entübasyon olacağı düşünülen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar rastgele 4 gruba ayrıldı. Operasyondan 1 saat önce Grup K (kontrol, n=20) olgulara oral plasebo tablet, Grup G (gabapentin, n=20) olgulara 800 mg gabapentin oral (Neurontin® kapsül 400 mg Pfizer İlaçları Ltd. Şti, Türkiye), Grup D (deksametazon, n=20) olgulara 8 mg deksametazon iv (Dekort® ampul 8 mg/2 ml Deva Holding İlaç Grubu, Türkiye), Grup GD (gabapentin + deksametazon, n=20) olgulara 800 mg gabapentin oral ve 8 mg deksametazon iv verildi. Operasyon odasına alınana kadar hastalarda gelişen bulantı, kusma, solunum depresyonu, somnolans, periferik ödem, başağrısı gibi yan etkiler takip edildi. Operasyon odasına alınan hastalara oda sıcaklığında (20-22 °C) iv kristalloid infüzyonuna başlandı. Ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH), periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) monitörize edildi (Cato PM 8040, Dräger, Lübeck, Germany). Anestezi indüksiyonu 2 mg/kg propofol, 1 mcg/kg remifentanil ve 0.1 mg/kg vekuronyum ile yapıldı. Anestezi idamesi 12 mg/kg/saat propofol infüzyonu, 0.25 mcg/kg/dk remifentanil infüzyonu ve %50 O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>O ile yapıldı. Nöromusküler blok sinir stimülasyonu ile doğrulandı ve laringoskopi ve trakeal entübasyon aynı anesteziist tarafından Machintosh 3 laringoskopi blade ve 8 mm endotrakeal tüp kullanılarak yapıldı. Operasyon sırasında propofol infüzyonu sabit tutuldu, remifentanil infüzyonu OAB ve KAH bazal değerlerine

göre  $\pm\%20$  değiştiğinde artırılıp, azaltıldı. Gereklikęe 0,02 mg/kg vekuronyum iv olarak verildi

İndüksiyon öncesi, entübasyon sonrası 1., 3., 5., 10., 15., 20., 40. ve 60. dakikalarda KAH, OAB ve SpO<sub>2</sub> değerleri ve operasyon sırasında kullanılan total remifentanil dozu kaydedildi. Cilt altı dikişlerine geğildiğinde nitroz oksit, propofol ve remifentanil infüzyonu kesildi ve olgular ekstübe edildi.

Anestezi sonrası derlenme ünitesinde (PACU) 60 dakika takip edildikten sonra olgular hemodinamik olarak stabil olduklarında servislerine gönderildi. Postoperatif 30.dk, 1., 2., 4., 6., 12. ve 24. saatlerde KAH, OAB, ağrı, bulantı-kusma ve diğer yan etkiler kaydedildi. Postoperatif ağrı değerlendirilmesinde 10 cm'lik yatay bir çizgi üzerinde, çizginin en solunun ağrısızlığı, çizginin en sağının ise dayanılmayacak kadar şiddetli ağrıyı gösterdiği ve olguların bu çizgi üzerinde ağrısının yerini belirlediği Vizüel Analog Skala (VAS) kullanıldı. VAS değeri 3'ün üzerinde olan olgulara 20 mg tenoksikam iv uygulandı ve kaydedildi. Postoperatif dönemde bulantı ve kusma görüldüğünde 8 mg ondansetron iv olarak uygulandı ve kaydedildi.

İstatistiksel değerlendirme Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Bilgi İşlem Merkezini'nin S0064 MINITAB (LİSANS No: WCP 1331.00197) istatistik programı ile yapıldı. Kullanılan istatistiksel yöntemler; ölçülebilir veriler için tanımlayıcı ölçüler, normal dağılıma uygunluk için Kolmogorov-Smirnov tek örnek testi, gruplar arası karşılaştırmalar için tek yönlü varyans analizi, anlamlı fark çıkanlara post-hoc yöntemlerinden varyansları homojen ise Bonferroni testi, homojen değilse Dunnett T3 testi; tekrarlı ölçümler için varyans analizi, sayımla belirtilen değişkenler için tanımlayıcı ölçü olarak medyan (minimum-maksimum) değerleri verildi. Gruplar arası karşılaştırmalar için Kruskal-Wallis varyans analizi, anlamlı fark çıkanlara ikili karşılaştırmalar için Mann-Whitney U testi, tekrarlı ölçümlerde Friedman testi ve Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi kullanıldı. Niteliksel veriler tablolar ve grafikler halinde belirtildi ve Pearson ki-kare analizi kullanıldı.  $p<0.05$  anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

### DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Çalışmaya dahil edilen olguların klinik ve demografik özellikleri Tablo 2-6'da görülmektedir. 80 olgu; Grup K (kontrol, n=20), Grup G (gabapentin, n=20), Grup D (deksametazon, n=20), Grup GD (gabapentin + deksametazon, n=20) olarak 4 gruba ayrıldı.

Olguların yaşı, GD, G, D ve K gruplarında sırası ile  $35,25 \pm 18,01$  yıl,  $38,25 \pm 17,43$  yıl,  $39,45 \pm 19,27$  yıl,  $41,40 \pm 20,85$  yıl olarak bulundu ( $p=0,339$ ). Olguların kilosu, GD, G, D ve K gruplarında sırası ile  $76,25 \pm 11,29$  kg,  $72,70 \pm 12,85$  kg,  $74,55 \pm 10,02$  kg,  $72,65 \pm 12,28$  kg olarak bulundu ( $p=0,435$ ). Anestezi süresi, GD, G, D ve K gruplarında sırası ile  $86,05 \pm 28,14$  dk,  $94,00 \pm 46,61$  dk,  $90,75 \pm 37,60$  dk,  $78,25 \pm 25,92$  dk olarak bulundu ( $p=0,712$ ). Cerrahi süre GD, G, D ve K gruplarında sırası ile  $73,55 \pm 27,47$  dk,  $79,15 \pm 41,84$  dk,  $79,25 \pm 36,50$  dk,  $67,35 \pm 22,85$  dk olarak bulundu ( $p=0,585$ ). Gruplar arasında yaş, kilo, anestezi süresi, cerrahi süre açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ , Tablo 2).



**Tablo 2. Gruplara göre yaş, kilo, anestezi süresi, cerrahi süre (Ort.±SD)**

	Yaş (yıl)	Kilo (kg)	Anestezi Süresi (dk)	Cerrahi Süre (dk)
<b>GD</b> <b>n=20</b>	35,25±18,01	76,25±11,29	86,05±28,14	73,55±27,47
<b>G</b> <b>n=20</b>	38,35±17,43	72,70±12,85	94,00±46,61	79,15±41,94
<b>D</b> <b>n=20</b>	39,45±19,27	74,55±10,02	90,75±37,60	79,25±36,50
<b>K</b> <b>n=20</b>	41,10±20,85	72,65±12,28	78,2±25,92	67,35±22,85
<b>P</b>	0,797*	0,729*	0,530**	0,627**

**GD:** Gabapentin + Deksametazon, **G:** Gabapentin, **D:** Deksametazon, **K:** Kontrol, **kg:** kilogram, **dk:** dakika. \* Analizde kullanılan yöntem t testi. \*\* Analizde kullanılan yöntem Mann-Whitney U testi.

**Tablo 3. Gabapentin + Deksametazon grubu hastaların demografik verileri**

Protokol No	Ad Soyad	Yaş (yıl)	Kilo (kg)	ASA	Anestezi Süresi (dk)	Cerrahi Süre (dk)
233407	ŞAÇ	23	70	II	110	100
217283	YT	37	78	I	135	115
236521	TT	60	80	I	100	88
213154	RS	56	74	I	125	105
36273	MS	60	85	I	70	40
31748	EP	19	53	I	115	95
23304	AP	62	75	II	70	40
223320	SD	20	73	I	65	55
214501	AE	24	71	I	60	55
215461	TK	28	105	I	60	55
221493	SY	21	76	I	125	110
220689	AB	21	80	I	105	95
221262	OK	21	79	II	70	60
203752	ET	52	84	II	35	25
193681	MT	68	90	I	63	58
195724	MG	21	66	I	55	40
188876	MT	21	65	I	70	70
192525	AÖ	49	89	II	100	90
214982	HR	21	66	I	108	105
234024	HA	21	66	I	80	70

**ASA:** American Society of Anesthesiologists, **kg:** kilogram, **dk:** dakika.

**Tablo 4. Gabapentin grubu hastaların demografik verileri**

Protokol No	Ad Soyad	Yaş (yıl)	Kilo (kg)	ASA	Anestezi Süresi (dk)	Cerrahi Süre (dk)
42213	HN	54	60	I	195	150
20231	AK	76	70	II	175	165
224094	YA	21	65	I	95	85
90140	MŞ	68	110	I	175	165
223304	MÖ	42	72	I	30	25
221160	TY	22	48	I	125	110
20347	SY	40	73	I	70	55
188870	YS	21	70	I	40	35
197901	AÇ	34	60	I	130	110
211113	ST	22	66	I	50	45
14320	NA	53	60	I	95	75
217038	MG	51	85	I	110	90
45685	EA	27	85	I	45	35
215997	AP	22	71	I	50	40
218947	AK	20	80	I	90	65
175099	RD	37	82	I	90	75
15960	HK	59	70	II	90	78
224991	MY	28	77	I	90	65
12910	ŞK	49	80	I	75	65
217595	CZ	21	70	I	60	50

ASA: American Society of Anesthesiologists, kg: kilogram, dk: dakika.

**Tablo 5. Dekametazon grubu hastaların demografik verileri**

Protokol No	Ad Soyad	Yaş (yıl)	Kilo (kg)	ASA	Anestezi Süresi (dk)	Cerrahi Süre (dk)
186780	ŞT	22	85	I	90	80
239904	İA	64	75	I	145	135
194381	SÖ	21	69	I	55	45
20278	MÖ	33	69	I	90	70
229663	HG	74	82	II	150	140
215506	AB	22	65	I	40	35
213141	HB	20	80	I	30	25
14753	HYP	55	85	I	75	65
199606	ND	79	70	II	90	75
111233	SA	55	98	I	120	110
112893	SK	34	72	I	95	90
158918	AK	22	62	I	75	60
230971	NA	47	79	I	105	90
226597	HO	50	70	II	75	60
218303	SE	24	72	I	35	25
190207	AA	21	76	I	65	50
198635	UY	39	72	I	115	105
237954	MP	21	50	I	80	70
193915	VS	29	80	I	120	105
236987	SB	57	80	I	165	150

ASA: American Society of Anesthesiologists, kg: kilogram, dk: dakika

**Tablo 6. Kontrol grubu hastaların demografik verileri**

Protokol No	Ad Soyad	Yaş (yıl)	Kilo (kg)	ASA	Anestezi Süresi (dk)	Cerrahi Süre (dk)
145763	SO	73	70	II	80	68
204355	NC	24	85	I	50	40
190833	SÖ	35	105	I	85	65
198201	NM	53	60	II	150	130
131689	TC	18	65	I	90	80
187598	ÇA	33	65	I	115	85
211126	HK	21	70	I	70	60
226052	ÖK	21	85	I	90	80
236365	YD	23	70	I	80	70
174470	CÇ	29	70	I	90	80
3702	HG	64	95	II	90	80
192996	MN	21	65	I	80	70
196679	MCB	28	72	I	55	52
102812	OA	52	70	II	90	85
214855	HU	70	60	II	50	40
181845	Mİ	30	73	I	35	40
195469	HK	29	65	I	65	60
190784	RŞ	45	83	I	60	47
231643	NF	72	70	II	90	85
38677	MK	81	55	I	50	30

ASA: American Society of Anesthesiologists, kg: kilogram, dk: dakika.

## HEMODİNAMİK PARAMETRELER

### Kalp Atım Hızı

İndüksiyon öncesi KAH değerleri, GD, G, D ve K gruplarında sırası ile;  $70,40 \pm 4,42$  vuru/dk,  $74,80 \pm 6,96$  vuru/dk,  $74,55 \pm 6,50$  vuru/dk,  $74,80 \pm 7,38$  vuru/dk olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

Entübasyondan sonra 1. dk KAH değerleri, Grup GD'da ( $71,35 \pm 7,24$  vuru/dk) Grup G ( $80,85 \pm 9,86$  vuru/dk) ve Grup D'a ( $82,25 \pm 9,08$  vuru/dk), göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük (sırasıyla;  $p=0,002$ ,  $p=0,000$ ), Grup K'e ( $91,25 \pm 5,81$  vuru/dk) göre ise ileri derecede anlamlı düşük bulundu ( $p=0,000$ ). Grup G ve Grup D arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmaz ( $p=0,948$ ) iken, Grup G ve Grup D değerleri Grup K'e göre anlamlı olarak düşük bulundu (sırasıyla;  $p=0,001$ ,  $p=0,004$ ).

Entübasyondan sonra 3. dk KAH değerleri, Grup GD'da ( $70,35 \pm 5,68$  vuru/dk) Grup G ( $80,15 \pm 8,37$  vuru/dk) ve Grup D'a ( $80,45 \pm 8,71$  vuru/dk) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük (sırasıyla;  $p=0,001$ ,  $p=0,000$ ), Grup K'e ( $89,35 \pm 6,96$  vuru/dk) göre ise ileri

derecede anlamlı düşük bulundu ( $p=0,000$ ). Grup G ve Grup D arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmaz ( $p=0,999$ ) iken, Grup G ve Grup D değerleri Grup K'e göre anlamlı olarak düşük bulundu (sırasıyla;  $p=0,001$ ,  $p=0,002$ ).

Entübasyondan sonra 5. dk KAH değerleri, Grup GD'da ( $70,25 \pm 6,69$  vuru/dk) Grup G ( $78,90 \pm 6,59$  vuru/dk) ve Grup D'a ( $74,90 \pm 7,74$  vuru/dk) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük (sırasıyla;  $p=0,001$ ,  $p=0,049$ ), Grup K'e ( $83,05 \pm 6,35$  vuru/dk) göre ise ileri derecede anlamlı düşük bulundu ( $p=0,000$ ). Grup G ve Grup D arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmaz ( $p=0,262$ ) iken, Grup G ve Grup D değerleri Grup K'e göre anlamlı olarak düşük bulundu (sırasıyla;  $p=0,032$ ,  $p=0,002$ ).

Entübasyondan sonra 10. dk KAH değerleri, Grup GD'da ( $70,25 \pm 6,69$  vuru/dk) Grup G ( $78,90 \pm 6,59$  vuru/dk) ve Grup D'a ( $74,90 \pm 7,74$  vuru/dk) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük (sırasıyla;  $p=0,045$ ,  $p=0,033$ ), Grup K'e ( $83,05 \pm 6,35$  vuru/dk) göre ise ileri derecede anlamlı düşük bulundu ( $p=0,001$ ). Grup G ve Grup D arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmaz ( $p=0,999$ ) iken, Grup G ve Grup D değerleri Grup K'e göre anlamlı olarak düşük bulundu (sırasıyla;  $p=0,006$ ,  $p=0,003$ ).

Entübasyondan sonra 15. dk KAH değerleri, GD, G, D ve K gruplarında sırası ile;  $68,35 \pm 7,15$  vuru/dk,  $67,55 \pm 10,96$  vuru/dk,  $71,05 \pm 7,44$  vuru/dk,  $78,20 \pm 4,07$  vuru/dk olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Entübasyondan sonra 20. dk KAH değerleri, GD, G, D ve K gruplarında sırası ile;  $69,40 \pm 7,00$  vuru/dk,  $66,55 \pm 12,18$  vuru/dk,  $70,50 \pm 9,63$  vuru/dk,  $75,20 \pm 5,43$  vuru/dk olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Entübasyondan sonra 40. dk KAH değerleri, GD, G, D ve K gruplarında sırası ile;  $70,05 \pm 6,41$  vuru/dk,  $65,75 \pm 11,31$  vuru/dk,  $70,00 \pm 11,54$  vuru/dk,  $74,15 \pm 6,38$  vuru/dk olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Entübasyondan sonra 60. dk KAH değerleri, GD, G, D ve K gruplarında sırası ile;  $69,60 \pm 6,23$  vuru/dk,  $66,50 \pm 12,77$  vuru/dk,  $69,40 \pm 10,33$  vuru/dk,  $72,45 \pm 6,16$  vuru/dk olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ , Tablo 7, Şekil 1).

**Tablo 7. Gruplara göre Kalp Atım Hızı (KAH) değerleri (Ort.±SD)**

Vuru /dk	İnd. Öncesi	Ent. sonra 1.dk.	Ent. sonra 3.dk.	Ent. sonra 5.dk.	Ent. sonra 10.dk.	Ent. sonra 15. dk.	Ent. sonra 20.dk.	Ent. sonra 40.dk.	Ent. sonra 60.dk.
<b>GD</b> n=20	70,40 ±4,42	71,35*† ±7,24	70,35*† ±5,68	70,25*† ±6,69	70,10*† ±9,61	68,35 ±7,15	69,40 ±7,00	70,05 ±6,41	69,60 ±6,23
<b>G</b> n=20	74,80 ±6,96	80,85** ±9,86	80,15** ±8,37	78,90** ±6,59	71,40** ±10,86	67,55 ±10,96	66,55 ±12,18	65,75 ±11,31	66,50 ±12,77
<b>D</b> n=20	74,55 ±6,50	82,25** ±9,08	80,45** ±8,71	74,90** ±7,74	68,60** ±11,74	71,05 ±7,44	70,50 ±9,63	70,00 ±11,54	69,40 ±10,33
<b>K</b> n=20	74,80 ±7,38	91,25 ±5,81	89,35 ±6,96	83,05 ±6,35	81,70 ±6,32	78,20 ±4,07	75,20 ±5,43	74,15 ±6,38	72,45 ±6,16
<b>p***</b>	0,087	0,000	0,000	0,000	0,001	0,080	0,127	0,249	0,260

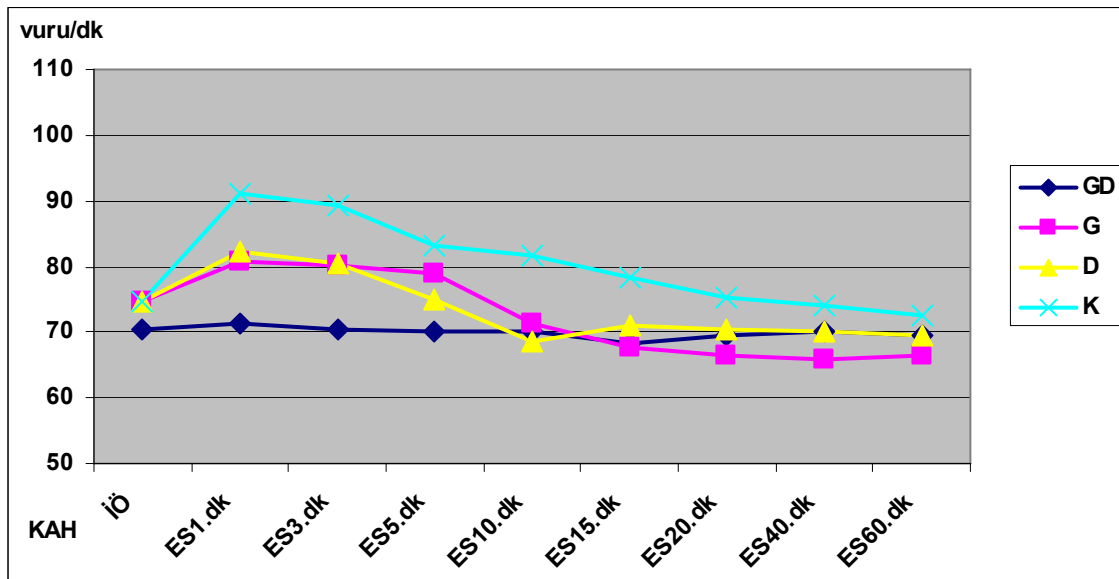
GD: Gabapentin + Deksametazon, G: Gabapentin, D: Deksametazon, K: Kontrol, İnd: İndüksiyon, Ent: Entübasyon, dk: dakika .

\* p<0,05 Grup GD; Grup G ve Grup D ile karşılaştırıldığında

\*\* p<0,05 Grup K; Grup G ve Grup D ile karşılaştırıldığında

† p<0,001 Grup GD ve Grup K karşılaştırıldığında

\*\*\* Analizde kullanılan yöntem t testi.



**Şekil 1. Gruplara göre Kalp Atım Hızı (KAH) değerleri (Ort.)**

### Periferik Oksijen Satürasyonu (SpO<sub>2</sub>) (%)

GD, G, D ve K gruplarında sırası ile; indüksiyon öncesi %98,95±0,76, %99,10±0,91, %99,00±0,86, %99,15±0,59, entübasyondan sonra 1. dakikada; %99,45±0,76, %99,35±0,88, %98,85±0,88, %98,80±0,62, 3. dakikada; %99,40±0,94, %99,30±0,86, %98,75±0,91, %98,80±0,77, 5. dakikada; %99,50±0,61, %99,35±0,75, %98,85±0,81, %98,80±0,77, 10. dakikada; %99,40±0,82, %99,35±0,67, %98,90±0,79, %98,80±0,77, 15. dakikada; %99,45±0,69, %99,35±0,75, 98,80±0,95, 98,85±0,81, 20. dakikada; %99,35±0,75, %99,45±0,60, %98,90±0,85, %98,95±0,89, 40. dakikada; %99,50±0,51,

%99,45±0,69, %99,05±0,83, %99,05±0,69, 60. dakikada; %99,45±0,69, %99,50±0,61, %99,10±0,85, %99,00±0,73 değerleri saptandı. İstatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0.05, Tablo 8).

**Tablo 8. Gruplara göre Periferik Oksijen Satürasyonu (SpO<sub>2</sub>) değerleri (Ort.±SD)**

%	İnd. Öncesi	Ent. sonra 1.dk.	Ent. sonra 3.dk.	Ent. sonra 5.dk.	Ent. sonra 10.dk.	Ent. sonra 15. k.	Ent. sonra 20.dk.	Ent. sonra 40.dk.	Ent. sonra 60.dk.
<b>GD</b> n=20	98,95 ±0,76	99,45 ±0,76	99,40 ±0,94	99,50 ±0,61	99,40 ±0,82	99,45 ±0,69	99,35 ±0,75	99,50 ±0,51	99,45 ±0,69
<b>G</b> n=20	99,10 ±0,91	99,35 ±0,88	99,30 ±0,86	99,35 ±0,75	99,35 ±0,67	99,35 ±0,75	99,45 ±0,60	99,45 ±0,69	99,50 ±0,61
<b>D</b> n=20	99,00 ±0,86	98,85 ±0,88	98,75 ±0,91	98,85 ±0,81	98,90 ±0,79	98,80 ±0,95	98,90 ±0,85	99,05 ±0,83	99,10 ±0,85
<b>K</b> n=20	99,15 ±0,59	98,80 ±0,62	98,80 ±0,77	98,80 ±0,77	98,80 ±0,77	98,85 ±0,81	98,95 ±0,89	99,05 ±0,69	99,00 ±0,73
<b>p***</b>	0,848	0,485	0,843	0,882	0,891	0,653	0,630	0,600	0,763

**GD:** Gabapentin + Deksametazon, **G:** Gabapentin, **D:** Deksametazon, **K:** Kontrol, **İnd:** İndüksiyon, **Ent:** Entübasyon, **dk:** dakika. \*\*\* Analizde kullanılan yöntem t testi.

### **Ortalama Arter Basıncı (OAB) (mmHg)**

İndüksiyon öncesi OAB değerleri, GD, G, D ve K gruplarında sırası ile; 97,52±8,44 mmHg, 97,85±7,35 mmHg, 96,20±6,28 mmHg, 98,15±6,75 mmHg olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

Entübasyondan sonra 1. dk OAB değerleri, Grup GD'da (97,05±12,21 mmHg) Grup G (104,12±10,43 mmHg) ve Grup D'a (102,32±6,41 mmHg) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük (sırasıyla; p=0,026, p=0,044), Grup K'e (125,68±10,27 mmHg) göre ise ileri derecede anlamlı düşük bulundu (p=0,000). Grup G ve Grup D arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmaz (p=0,942) iken, Grup G ve Grup D değerleri Grup K'e göre anlamlı olarak düşük bulundu (sırasıyla; p=0,001, p=0,001).

Entübasyondan sonra 3. dk OAB değerleri, Grup GD'da (97,78±10,46 mmHg) Grup G (100,75±14,06 mmHg) ve Grup D'a (102,75±7,99 mmHg) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük (sırasıyla; p=0,045, p=0,047), Grup K'e (123,45±9,06 mmHg) göre ise ileri derecede anlamlı düşük bulundu (p=0,000). Grup G ve Grup D arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmaz (p=0,815) iken, Grup G ve Grup D değerleri Grup K'e göre anlamlı olarak düşük bulundu (sırasıyla; p=0,001, p=0,002).

Entübasyondan sonra 5. dk OAB değerleri, Grup GD'da (96,53±7,92 mmHg) Grup G (100,80±12,07 mmHg) ve Grup D'a (101,08±6,43 mmHg) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük (sırasıyla; p=0,041, p=0,014), Grup K'e (118,75±9,78 mmHg) göre

ise ileri derecede anlamlı düşük bulundu ( $p=0,000$ ). Grup G ve Grup D arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmaz ( $p=1,000$ ) iken, Grup G ve Grup D değerleri Grup K'e göre anlamlı olarak düşük bulundu (sırasıyla;  $p=0,000$ ,  $p=0,002$ ).

Entübasyondan sonra 10. dk OAB değerleri, Grup GD'da ( $96,63\pm 9,01$  mmHg) Grup G ( $101,42\pm 14,37$  mmHg) ve Grup D'a ( $97,05\pm 9,75$  mmHg) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük (sırasıyla;  $p=0,017$ ,  $p=0,049$ ), Grup K'e ( $109,85\pm 9,96$  mmHg) göre ise ileri derecede anlamlı düşük bulundu ( $p=0,002$ ). Grup G ve Grup D arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmaz ( $p=0,582$ ) iken, Grup G ve Grup D değerleri Grup K'e göre anlamlı olarak düşük bulundu (sırasıyla;  $p=0,002$ ,  $p=0,002$ ).

Entübasyondan sonra 15. dk OAB değerleri, GD, G, D ve K gruplarında sırası ile;  $96,82\pm 9,24$  mmHg,  $99,226\pm 13,64$  mmHg,  $94,90\pm 8,86$  mmHg,  $106,00\pm 10,24$  mmHg olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Entübasyondan sonra 20. dk OAB değerleri, GD, G, D ve K gruplarında sırası ile;  $97,08\pm 7,52$  mmHg,  $97,62\pm 7,60$  mmHg,  $94,80\pm 10,01$  mmHg,  $104,28\pm 11,62$  mmHg olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Entübasyondan sonra 40. dk OAB değerleri, GD, G, D ve K gruplarında sırası ile;  $97,38\pm 7,48$  mmHg,  $96,07\pm 8,38$  mmHg,  $92,50\pm 10,15$  mmHg,  $102,32\pm 8,44$  mmHg, olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Entübasyondan sonra 60. dk OAB değerleri, GD, G, D ve K gruplarında sırası ile;  $96,05\pm 8,03$  mmHg,  $97,07\pm 5,41$  mmHg,  $93,22\pm 10,67$  mmHg,  $101,02\pm 8,15$  mmHg olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ , Tablo 9, Şekil 2).

**Tablo 9. Gruplara göre Ortalama Arter Basıncı (OAB) değerleri (Ort.±SD)**

mmHg	İnd. Öncesi	Ent. sonra 1.dk.	Ent. sonra 3.dk.	Ent. sonra 5.dk.	Ent. sonra 10.dk.	Ent. sonra 15. k.	Ent. sonra 20.dk.	Ent. sonra 40.dk.	Ent. sonra 60.dk.
<b>GD</b> n=20	97,52 ±8,44	97,05*† ±12,21	97,78*† ±10,46	96,53*† ±7,92	96,63*† ±9,01	96,82 ±9,24	97,08 ±7,52	97,38 ±7,48	96,05 ±8,03
<b>G</b> n=20	97,85 ±7,35	104,12** ±10,43	100,75** ±14,06	100,80** ±12,07	101,42** ±14,37	99,22 ±13,64	97,62 ±7,60	96,07 ±8,38	97,07 ±5,41
<b>D</b> n=20	96,20 ±6,28	102,32** ±6,41	102,75** ±7,99	101,08** ±6,43	97,05** ±9,75	94,90 ±8,86	94,80 ±10,01	92,50 ±10,15	93,22 ±10,67
<b>K</b> n=20	98,15 ±6,75	125,68 ±10,27	123,45 ±9,06	118,75 ±9,78	109,85 ±9,96	106,00 ±10,24	104,28 ±11,62	102,32 ±8,44	101,02 ±8,15
<b>p***</b>	0,839	0,000	0,000	0,000	0,002	0,059	0,113	0,207	0,234

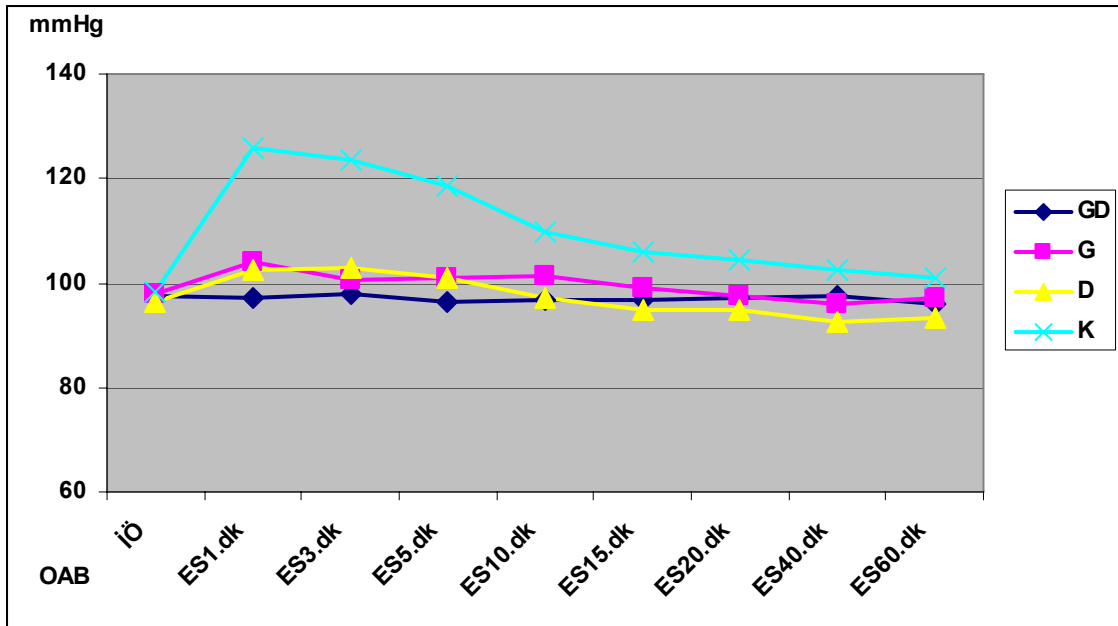
**GD:** Gabapentin + Deksametazon, **G:** Gabapentin, **D:** Deksametazon, **K:** Kontrol, **İnd:** İndüksiyon, **Ent:** Entubasyon, **dk:** dakika.

\* p<0,05 Grup GD; Grup G ve Grup D ile karşılaştırıldığında

\*\* p<0,05 Grup K; Grup G ve Grup D ile karşılaştırıldığında

† p<0,001 Grup GD ve Grup K karşılaştırıldığında

\*\*\* Analizde kullanılan yöntem t testi.



**Şekil 2 . Gruplara göre Ortalama Arter Basıncı (OAB) değerleri (Ort.)**

### İNTRAOPERATİF REMİFENTANİL TÜKETİMİ

Total remifentanil tüketimi GD grubunda 249,1±85,71 mcg, G grubunda 408,5±139,7 mcg, D grubunda 409,2±136,6 mcg ve K grubunda 745,7±119,7 mcg bulundu. Remifentanil tüketimi Grup GD’da Grup G ve Grup D’a göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük (p<0,05), Grup K’e göre ise ileri derecede anlamlı düşük bulundu (p<0,001). Grup G ve Grup D arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaz (p>0,05)



iken, Grup G ve Grup D değerleri Grup K'e göre anlamlı olarak düşük bulundu. ( $p < 0,05$ , Tablo 10, Şekil 3).

**Tablo 10. Graplara göre remifentanil tüketimi değerleri (Ort.±SD)**

	Remifentanil tüketimi
<b>GD</b> (n=20)	249,1±85,7*†
<b>G</b> (n=20)	408,5±139,7**
<b>D</b> (n=20)	409,2±136,6**
<b>K</b> (n=20)	745,7±119,7
<b>p</b>	0,001***

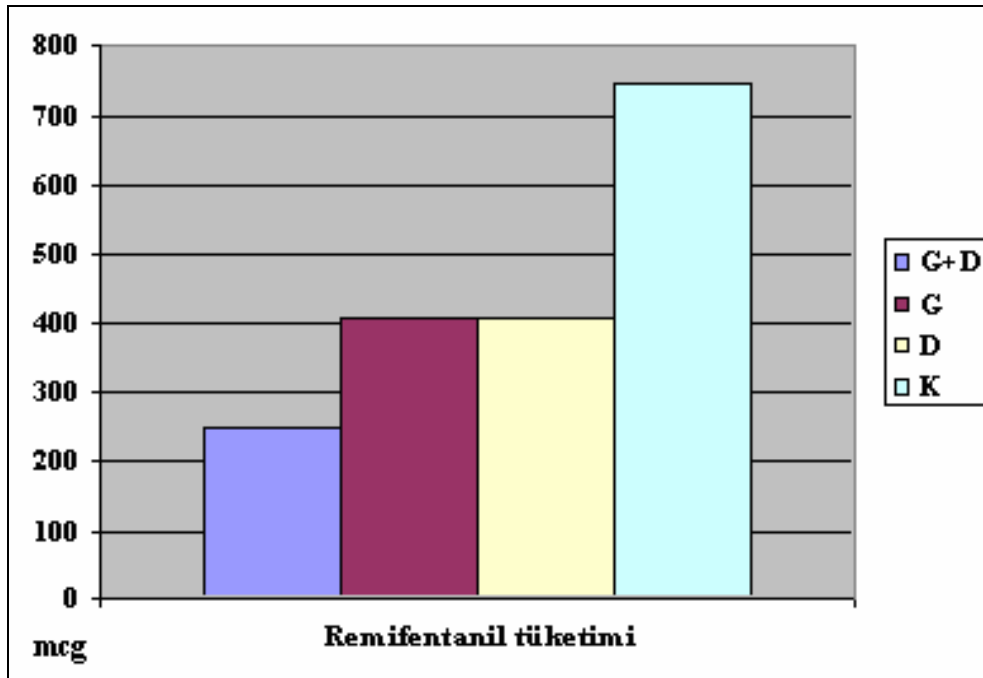
**GD:** Gabapentin + Deksametazon, **G:** Gabapentin, **D:** Deksametazon, **K:** Kontrol

\*  $p < 0,05$  Grup GD; Grup G ve Grup D ile karşılaştırıldığında

\*\*  $p < 0,05$  Grup K; Grup G ve Grup D ile karşılaştırıldığında

†  $p < 0,001$  Grup GD ve Grup K karşılaştırıldığında

\*\*\* Analizde kullanılan yöntem Mann-Whitney U testi.



**Şekil 3. Graplara göre remifentanil tüketimi değerleri (Ort.)**

## POSTOPERATİF HEMODİNAMİK PARAMETRELER

### Kalp Atım Hızı

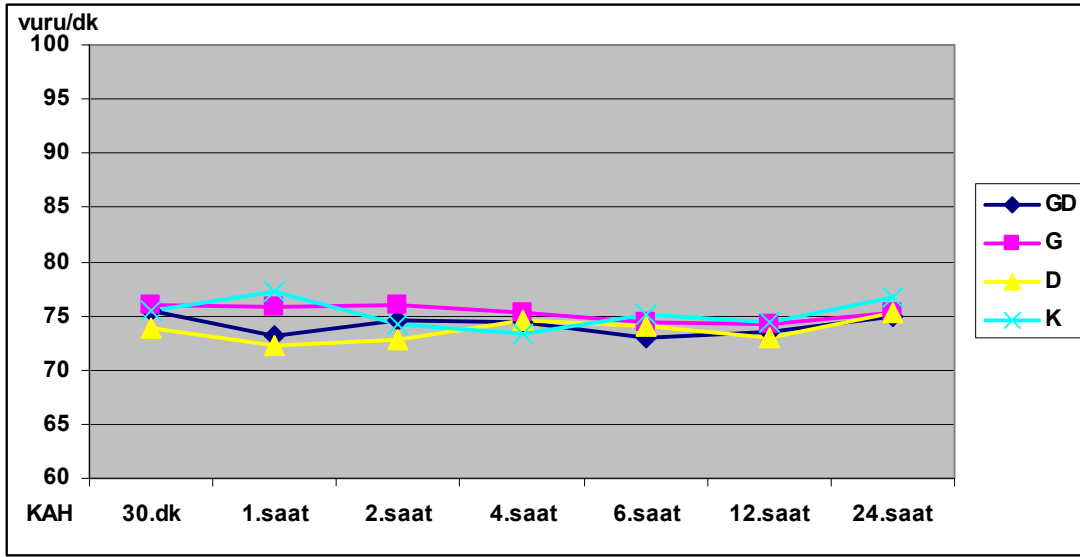
GD, G, D ve K gruplarında sırası ile; 30.dakikada; 75,45±6,13 vuru/dk, 76,00±11,19 vuru/dk, 73,85±12,09 vuru/dk, 75,50±12,51 vuru/dk, 1. saatte; 73,15±6,85 vuru/dk, 75,75±8,42 vuru/dk, 72,35±9,52 vuru/dk, 77,30±10,69 vuru/dk, 2. saatte; 74,65±7,90 vuru/dk, 76,05±6,98 vuru/dk, 72,80±9,73 vuru/dk, 74,20±12,21 vuru/dk, 4. saatte; 74,40±7,75 vuru/dk, 75,20±6,14 vuru/dk, 74,50±8,82 vuru/dk, 73,35±8,13 vuru/dk, 6. saatte; 73,00±8,14 vuru/dk, 74,40±8,50 vuru/dk, 74,10±7,72 vuru/dk, 75,05±8,91 vuru/dk, 12. saatte; 73,45±7,62 vuru/dk, 74,30±5,85 vuru/dk, 72,90±8,22 vuru/dk, 74,40±5,53 vuru/dk, 24. saatte; 74,85±7,83 vuru/dk, 75,20±8,11 vuru/dk, 75,30±6,43 vuru/dk, 76,80±7,66 vuru/dk değerleri saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ , Tablo11, Şekil 4).

**Tablo 11. Gruplara göre Postoperatif Kalp Atım Hızı değerleri (Ort.±SD)**

Vuru/dk	30.dk	1.saat	2.saat	4.saat	6.saat	12.saat	24.saat
<b>GD</b> <b>N=20</b>	75,45 ±6,13	73,15 ±6,85	74,65 ±7,90	74,40 ±7,75	73,00 ±8,14	73,45 ±7,62	74,85 ±7,83
<b>G</b> <b>n=20</b>	76,00 ±11,19	75,75 ±8,42	76,05 ±6,98	75,20 ±6,14	74,40 ±8,50	74,30 ±5,85	75,20 ±8,11
<b>D</b> <b>n=20</b>	73,85 ±12,09	72,35 ±9,52	72,80 ±9,73	74,50 ±8,82	74,10 ±7,72	72,90 ±8,22	75,30 ±6,43
<b>K</b> <b>n=20</b>	75,50 ±12,51	77,30 ±10,69	74,20 ±12,21	73,35 ±8,13	75,05 ±8,91	74,40 ±5,53	76,80 ±7,66
<b>p*</b>	0,930	0,280	0,750	0,901	0,888	0,886	0,852

**GD:** Gabapentin + Deksametazon, **G:** Gabapentin, **D:** Deksametazon, **K:** Kontrol, **dk:** dakika.

\* Analizde kullanılan yöntem t testi.



Şekil 4. Gruplara göre Postoperatif Kalp Atım Hızı değerleri (Ort.)

#### Ortalama Arter Basıncı (OAB)

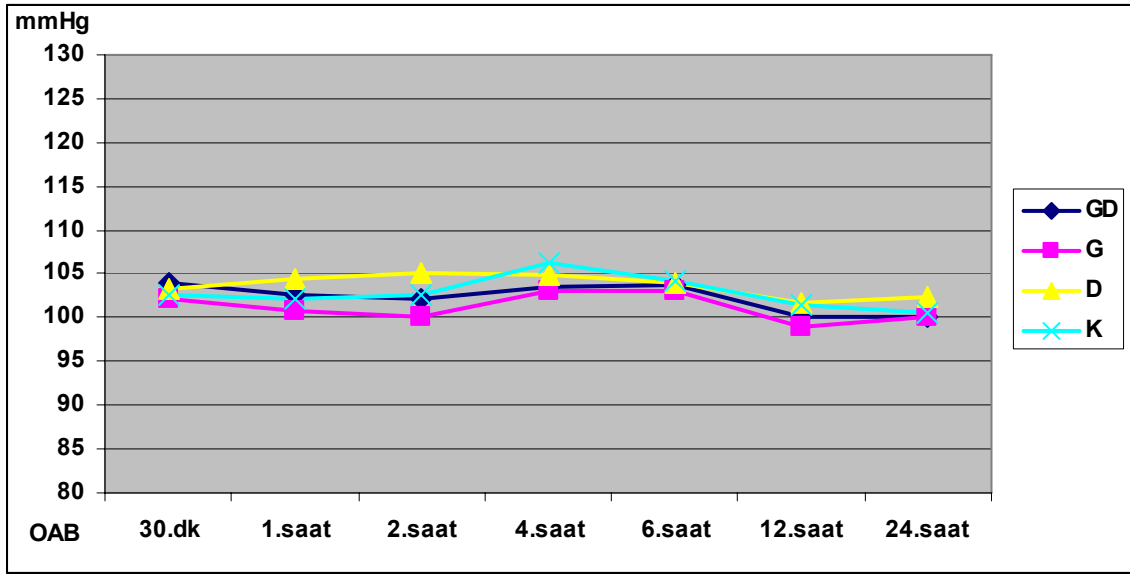
GD, G, D ve K gruplarında sırası ile; 30.dakikada; 103,9±8,76 mmHg, 102,2±9,182 mmHg, 103,3±16,12 mmHg, 102,7±13,56 mmHg, 1. saatte; 102,5±8,81 mmHg, 100,7±12,87 mmHg, 104,5±13,83 mmHg, 102,1±13,9 mmHg, 2. saatte; 102,2±10,8 mmHg, 100±10,25 mmHg, 105,1±10,83 mmHg, 102,7±13,01 mmHg, 4. saatte; 103,5±7,01 mmHg, 103,1±8,85 mmHg, 104,9±11,08 mmHg, 106,2±10,52 mmHg, 6. saatte; 103,8±10,62 mmHg, 103,1±7,86 mmHg, 104±11,9 mmHg, 104,3±14,7 mmHg, 12. saatte; 100,2±8,74 mmHg, 98,97±8,58 mmHg, 101,7±12,08 mmHg, 101,5±9,27 mmHg, 24. saatte; 100±6,66 mmHg, 100±10,54 mmHg, 102,3±9,63 mmHg, 100,5±11,36 mmHg değerleri saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05, Tablo 12, Şekil 5).

Tablo 12. Gruplara göre Postoperatif Ortalama Arter Basıncı değerleri (Ort.±SD)

mmHg	30.dk	1.saat	2.saat	4.saat	6.saat	12.saat	24.saat
<b>GD</b> n=20	103,9 ±8,769	102,5 ±8,811	102,2 ±10,8	103,5 ±7,016	103,8 ±10,62	100,2 ±8,745	100 ±6,668
<b>G</b> n=20	102,2 ±9,182	100,7 ±12,87	100 ±10,25	103,1 ±8,857	103,1 ±7,868	98,97 ±8,585	100 ±10,54
<b>D</b> n=20	103,3 ±16,12	104,5 ±13,83	105,1 ±10,83	104,9 ±11,08	104 ±11,9	101,7 ±12,08	102,3 ±9,635
<b>K</b> n=20	102,7 ±13,56	102,1 ±13,9	102,7 ±13,01	106,2 ±10,52	104,3 ±14,7	101,5 ±9,278	100,5 ±11,36
<b>p*</b>	0,974	0,811	0,561	0,725	0,991	0,796	0,860

GD: Gabapentin + Deksametazon, G: Gabapentin, D: Deksametazon, K: Kontrol, dk: dakika.

\* Analizde kullanılan yöntem t testi.



**Şekil 5. Gruplara göre Postoperatif Ortalama Arter Basıncı değerleri (Ort.)**

### VİZÜEL ANALOG SKALA (VAS)

Postoperatif 30.dakikada VAS değerleri Grup GD'da ( $0,65 \pm 0,48$ ) Grup G ( $1,80 \pm 0,95$ ) ve Grup D'a ( $1,80 \pm 0,95$ ) göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptanırken ( $p < 0,05$ ), Grup K'e ( $3,20 \pm 1,0$ ) göre ileri derecede anlamlı olarak düşük bulundu ( $p < 0,001$ ). Grup G ve Grup D aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaz ( $p > 0,05$ ) iken, Grup G ve Grup D'da Grup K'e göre anlamlı olarak düşük bulundu ( $p < 0,05$ ).

Postoperatif 1. saatte VAS değerleri Grup GD'da ( $0,70 \pm 0,47$ ) Grup G ( $1,70 \pm 0,86$ ) ve Grup D'a ( $1,70 \pm 0,86$ ) göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptanırken ( $p < 0,05$ ), Grup K'e ( $2,85 \pm 0,81$ ) göre ileri derecede anlamlı olarak düşük bulundu ( $p < 0,001$ ). Grup G ve Grup D arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaz ( $p > 0,05$ ) iken, Grup G ve Grup D'da Grup K'e göre anlamlı olarak düşük bulundu ( $p < 0,05$ ).

Postoperatif 2. saatte VAS değerleri Grup GD'da ( $0,05 \pm 0,22$ ) Grup G ( $0,85 \pm 0,74$ ) ve Grup D'a ( $0,95 \pm 0,68$ ) göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptanırken ( $p < 0,05$ ), Grup K'e ( $2,55 \pm 0,88$ ) göre ileri derecede anlamlı olarak düşük bulundu ( $p < 0,001$ ). Grup G ve Grup D arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaz ( $p > 0,05$ ) iken, Grup G ve Grup D'da Grup K'e göre anlamlı olarak düşük bulundu ( $p < 0,05$ ).

Postoperatif 4. saatte VAS değerleri Grup GD'da ( $0,00 \pm 0,0$ ) Grup G ( $0,50 \pm 0,60$ ) ve Grup D'a ( $0,50 \pm 0,60$ ) göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptanırken ( $p < 0,05$ ), Grup K'e ( $1,55 \pm 1,19$ ) göre ileri derecede anlamlı olarak düşük bulundu ( $p < 0,001$ ). Grup G ve

Grup D arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaz ( $p>0,05$ ) iken, Grup G ve Grup D'da Grup K'e göre anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0,05$ ).

Postoperatif 6. saatte VAS değerleri Grup GD'da ( $0,00\pm 0,0$ ) Grup G ( $0,40\pm 0,50$ ) ve Grup D'a ( $0,30\pm 0,47$ ) göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptanırken ( $p<0,05$ ), Grup K'e ( $1,10\pm 1,07$ ) göre ileri derecede anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0,001$ ). Grup G ve Grup D arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaz ( $p>0,05$ ) iken, Grup G ve Grup D'da Grup K'e göre anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0,05$ ).

Postoperatif 12. saatte VAS değerleri Grup GD'da ( $0,00\pm 0,0$ ) Grup G ( $0,25\pm 0,44$ ) ve Grup D'a ( $0,10\pm 0,30$ ) göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptanırken ( $p<0,05$ ), Grup K'e ( $0,60\pm 0,68$ ) göre ileri derecede anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0,001$ ). Grup G ve Grup D arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaz ( $p>0,05$ ) iken, Grup G ve Grup D'da Grup K'e göre anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0,05$ ).

Postoperatif 24. saatte VAS değerleri GD, G, D ve K gruplarında sırası ile;  $0,00\pm 0,0$ ,  $0,00\pm 0,0$ ,  $0,00\pm 0,0$ ,  $0,00\pm 0,0$  olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ , Tablo 13, Şekil 6).

**Tablo 13. Gruplara göre Vizüel Analog Skala (VAS) değerleri (Ort. $\pm$ SD)**

VAS	30.dk	1.saat	2.saat	4.saat	6.saat	12.saat	24.saat
<b>GD</b> <b>n=20</b>	0,65*† $\pm 0,48$	0,70*† $\pm 0,47$	0,05*† $\pm 0,22$	0,00*† $\pm 0,0$	0,00*† $\pm 0,0$	0,00*† $\pm 0,0$	0,00 $\pm 0,0$
<b>G</b> <b>n=20</b>	1,80** $\pm 0,95$	1,70** $\pm 0,86$	0,85** $\pm 0,74$	0,50** $\pm 0,60$	0,40** $\pm 0,50$	0,25** $\pm 0,44$	0,00 $\pm 0,0$
<b>D</b> <b>n=20</b>	1,80** $\pm 0,95$	1,70** $\pm 0,86$	0,95** $\pm 0,68$	0,50** $\pm 0,60$	0,30** $\pm 0,47$	0,10** $\pm 0,30$	0,00 $\pm 0,0$
<b>K</b> <b>n=20</b>	3,20 $\pm 1,00$	2,85 $\pm 0,81$	2,55 $\pm 0,88$	1,55 $\pm 1,19$	1,10 $\pm 1,07$	0,60 $\pm 0,68$	0,00 $\pm 0,0$
<b>p***</b>	0,003	0,002	0,003	0,010	0,043	0,036	1,0

VAS: Vizüel Analog Skala, GD: Gabapentin + Deksametazon, G: Gabapentin, D: Deksametazon, K: Kontrol

\*  $p<0,05$  Grup GD; Grup G ve Grup D ile karşılaştırıldığında

\*\*  $p<0,05$  Grup K; Grup G ve Grup D ile karşılaştırıldığında

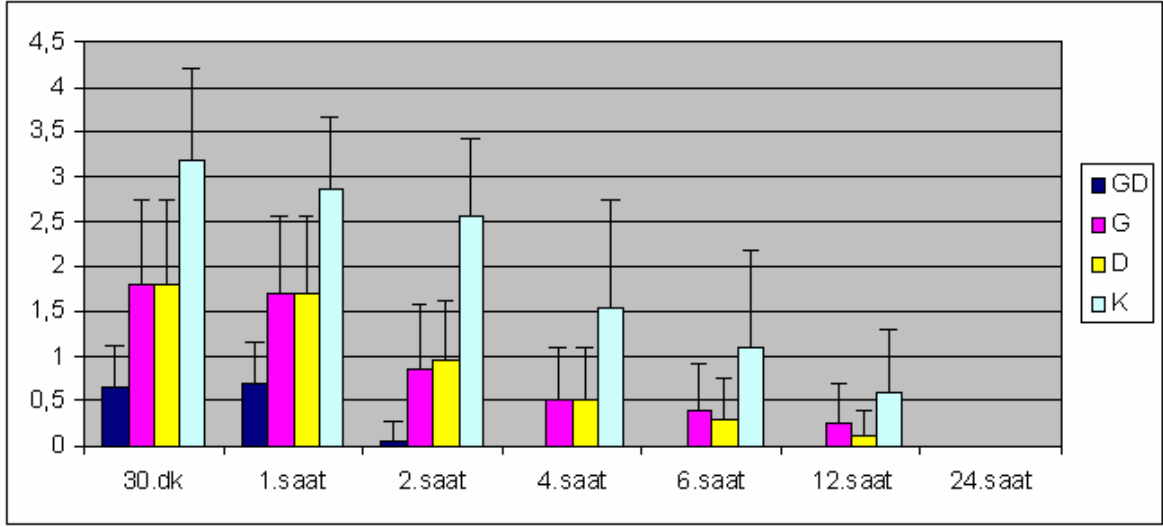
†  $p<0,001$  Grup GD ve Grup K karşılaştırıldığında

\*\*\* Analizde kullanılan yöntem Mann-Whitney U testi.

## TENOKSİKAM TÜKETİMİ

GD, G, D ve K gruplarında toplam 80 olgunun 23'üne postoperatif ağrı için tenoksikam verildi. GD grubunda 0 (%0), G grubunda 4 (%20), D grubunda 4 (%35) ve K grubunda 15 (%65) olguda tenoksikam kullanıldı.

Grup GD değerleri Grup G ve Grup D'a göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptanırken ( $p<0,05$ ), Grup K'e göre ileri derecede anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0,001$ ). Grup G ve Grup D aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaz iken ( $p>0,05$ ), Grup G ve Grup D'da Grup K'e göre anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0,05$ , Tablo 14).



Şekil 6. Gruplara göre Vizüel Analog Skala (VAS) değerleri (Ort.)

Tablo 14. Gruplara göre Tenoksikam tüketim değerleri ve yüzdesi

	Tenoksikam tüketimi		
	n	mg	%
<b>GD</b> (n=20)	0	0	% 0*†
<b>G</b> (n=20)	4	80	% 17,3**
<b>D</b> (n=20)	4	80	% 17,3**
<b>K</b> (n=20)	15	300	% 65,3
<b>P</b>	0,002***		

**GD:** Gabapentin + Deksametazon, **G:** Gabapentin, **D:** Deksametazon, **K:** Kontrol

\*  $p<0,05$  Grup GD; Grup G ve Grup D ile karşılaştırıldığında

\*\*  $p<0,05$  Grup K; Grup G ve Grup D ile karşılaştırıldığında

†  $p<0,001$  Grup GD ve Grup K karşılaştırıldığında

\*\*\* Analizde kullanılan yöntem Mann-Whitney U testi.

## POSTOPERATİF BULANTI-KUSMA İNSİDANSI VE ONDANSETRON TÜKETİMİ

GD, G, D ve K gruplarında toplam 80 hastanın 31'ine postoperatif bulantı-kusma oldu ve bu olgulara 8 mg i.v ondansetron uygulandı. GD grubunda 1 (%5), G grubunda 8 (%40), D grubunda 7 (%35) ve K grubunda 15 (%75) olguda bulantı-kusma için ondansetron kullanıldı.

Grup GD değerleri Grup G ve Grup D'a göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptanırken ( $p<0,05$ ), Grup K'e göre ileri derecede anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0,001$ ). Grup G ve Grup D aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaz ( $p>0,05$ ) iken, Grup G ve Grup D'da Grup K'e göre anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0,05$ ). (Tablo 14).

**Tablo 14. Gruplara göre postoperatif bulantı-kusma insidansı ve ondansetron tüketimi**

	Bulantı-kusma insidansı	Ondansetron tüketimi (mg)	%
<b>GD</b> (n=20)	1	8	% 5*†
<b>G</b> (n=20)	8	64	% 40**
<b>D</b> (n=20)	7	56	% 35**
<b>K</b> (n=20)	15	120	% 75
<b>p</b>	0,002***		

**GD:** Gabapentin + Deksametazon, **G:** Gabapentin, **D:** Deksametazon, **K:** Kontrol

\*  $p<0,05$  Grup GD; Grup G ve Grup D ile karşılaştırıldığında

\*\*  $p<0,05$  Grup K; Grup G ve Grup D ile karşılaştırıldığında

†  $p<0,001$  Grup GD ve Grup K karşılaştırıldığında

\*\*\* Analizde kullanılan yöntem Mann-Whitney U testi.

## TARTIŞMA

Laringoskopi ve entübasyona yanıt olarak kan basıncı ve kalp atım hızında artış görülür. Bu refleks hemodinamik yanıtı glossofaringeal ve vagal yoldan taşınan afferent uyarılar başlatır. Bu uyarıların suprasegmental ve hipotalamik sempatik merkezleri aktive etmesi sonucu adrenalin ve noradrenalin salınımına neden olan periferik sempatik cevap oluşur. Endotrakeal tüpün trakeaya yerleştirilmesi esnasında infraglottik reseptörler uyarılır (10).

Bu etkiler normal sağlıklı bireylerde tolere edilebilir. Ancak oluşan hipertansiyon ve taşikardi miyokardın oksijen gereksinimini arttırmakta ve koroner perfüzyon zamanını kısaltmaktadır. Bu nedenle kalp rezervi kısıtlı hastalarda ciddi problemlerle karşılaşılabilir (21).

Ürogenital cerrahi geçirecek olgularda genel anestezinin temel ilkelerine ek olarak karın ön duvarında iyi bir gevşeme, cerrahi uyarılara sempatik ve refleks hemodinamik yanıtların baskılanması, postoperatif komplikasyonların minimale indirilmesi için iyi bir derlenme dönemi ve postoperatif analjezi sağlanmalıdır (27).

Premedikasyon ile elektif cerrahi uygulanacak hastaların preoperatif döneme uyanık, oryante ve sakin bir şekilde girmesi sağlanmalıdır. Temel amaçlardan biri de anestezi indüksiyonunun kolaylaştırılmasını sağlamak, istenmeyen refleks kardiovasküler yanıtı engellemek ve oksijen tüketimini azaltarak gerekli anestezik dozunu azaltmaktır (13,18).

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 (6,28).

Yapılan çalışmalarda, postoperatif hastalarda yara çevresindeki mekanik hiperalezinin, deneysel olarak oluşturulmuş ısının indüklediği hiperaleji ile aynı mekanizmayı paylaştığı gösterilmiştir. Gabapentin santral sensitizasyon yaparak etki eder. (29).

Deksametazon sentetik bir glukokortikoid olup pek çok inflamatuvar, otoimmün durumlarda kullanılmaktadır. Lipokortinin indüklediği fosfolipaz inhibisyonu yaparak araşidonik asit üretimini süprese ederek, algojenik prostaglandinlerin (PGE<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub>) ve lökotrienlerin (LTB<sub>4</sub>) üretimini bloke eder. IL-1, IL-6, TNF-alfa gibi proinflamatuvar sitokinlerin üretimini engelleyerek inflamatuvar ağrıyı önler (7).

Çalışmamızda, gabapentin ve deksametazonu ayrı ayrı ve beraber kullanarak, bu ilaçların laringoskopi ve trakeal entübasyona yanıt, intraoperatif hemodinami ve postoperatif analjezi üzerine etkilerini görmeyi amaçladık.

Memiş ve ark. (30) gabapentinin trakeal entübasyona yanıtı üzerinde yapmış oldukları çalışmada 30 hastaya plasebo, 30 hastaya 400 mg gabapentin, 30 hastaya da 800 mg gabapentin operasyon öncesinde verdiklerinde anestezi indüksiyonundan sonra 1., 3., 5., 10., 15. dakikalarda kalp atım hızı ve arteriyel basıncı değerlendirmişler ve sonuç olarak kontrol grubuna ve 400 mg gabapentin grubuna göre 800 mg oral verilen gabapentin grubunda hemodinamik parametrelerin anlamlı olarak düşük olduğunu bulmuşlardır.

Fassoulaki ve ark. (31) abdominal histerektomi operasyonunu geçirecek 42 hastaya cerrahi öncesi plasebo ve 1600 mg gabapentin vermişler ve entübasyon sonrası 0., 1., 5., 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 presör yanıtı önlediğini ancak taşikardi üzerine etki etmediğini savunmuşlar.

Dirks ve ark. (32) 1200 mg gabapentini kullandıkları çalışmalarında ön kolda ısı ve kapsasin ile indüklenen hiperalezinin süprese olduğunu göstermişler. Ayrıca uylukta ısının indüklediği kutanöz hiperaleji gelişimini engellediğini ve 600 mg gabapentinin yanık modelinde hiperaleji üzerinde anlamlı etkisi olduğunu çalışmalarında ortaya koymuşlardır.

Literatür taramamızda, deksametazonun laringoskopi ve trakeal entübasyona hemodinamik yanıt üzerine etkisini değerlendiren bir çalışma bulamadık. Biz çalışmamızda,

gabapentin ve deksametazonu ayrı ayrı ve beraber verdiğimizde kontrol grubuna göre laringoskopi ve trakeal entübasyona hemodinamik yanıtı önlediğini saptadık.

Turan ve ark. (5) rinoplasti ve endoskopik sinüs cerrahisine giren hastaların 25'ine cerrahi öncesi 1200 mg gabapentin oral, diğer 25 kişilik hasta grubuna da plasebo vermişler. Cerrahi boyunca 5., 15., 30., 45. ve 60. dakikalarda ağrı skorlarına baktıklarında, 45. ve 60. dakikalarda intraoperatif ağrı skorlarının ve operasyon boyunca fentanil tüketiminin gabapentin grubunda plaseboya göre anlamlı olarak düşük olduğunu bulmuşlardır.

Radhakrishnan ve ark. (33) hayvan deneylerinde insizyonel ağrı modelleri üzerinde gabapentinin intraoperatif morfin tüketimi üzerine olan etkisini araştırmışlar ve gabapentinin perioperatif ağrı üzerine etkisinin çelişkili olduğu sonucuna varmışlardır. Araştırmacılar lumbal laminektomi operasyonuna alınan 60 hastanın yarısına 800 mg gabapentin diğer yarısına da plasebo vermişler ve intraoperatif fentanil ihtiyacının her iki grupta da benzer olduğunu bulmuşlardır.

Yoon ve Taksh (34) intratekal gabapentinin ağrı ve hemodinami üzerine olan etkisini araştırdıkları bir çalışmada, ratlara subkutanöz olarak 50 mcL %5 formol solüsyonu vermişler ve ağrı ile ilişkili yanıtları pençenin sallanması ve uzaklaştırılması olarak değerlendirmişlerdir. Çalışmalarında formol enjeksiyonundan önce ve sonra gabapentini intratekal olarak vermişlerdir. 100 mcg ve 300 mcg olarak verilen gabapentinle sonuçta somatosempatik refleksin ve somatosensoriel refleksin azaldığını göstermişlerdir.

Literatür taramamızda, deksametazonun intraoperatif analjezi üzerine etkisini araştıran bir çalışma bulamadık. Yaptığımız çalışmada, gabapentini ve deksametazonu beraber ve ayrı ayrı verdiğimizde, her üç şekilde verildiğinde de intraoperatif remifentanil tüketimini kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalttığını, ancak bu azalmanın gabapentin ve deksametazonun beraber verildiğinde daha etkili olduğunu saptadık.

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 değerlendirilmesinde 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 (35).

Turan ve ark. (36) abdominal histerektomi operasyonuna alınan 50 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada preoperatif 1 saat önce 1200 mg oral gabapentin kullanmış ve kontrol

grubuna kıyasla postoperatif 1., 4., 8., 12., 16., 20. ve 24. saatlerde VAS'ın düşük olduğunu bulmuşlar. Ayrıca postoperatif morfin tüketiminin de gabapentin grubunda kontrole karşılaştırıldığında anlamlı olarak azaldığını göstermişlerdir.

Turan ve ark. (37) spinal cerrahi operasyonuna alınan hastalara operasyondan 1 saat önce 1200 mg gabapentin verdiklerinde postoperatif 1., 2., 4., 6., 12. ve 24. saatlerde VAS'ın gabapentin grubunda kontrole göre anlamlı olarak düşük olduğunu, postoperatif morfin tüketiminin de anlamlı olarak azaldığını gözlemlemişlerdir.

Pandey ve ark. (38) laparoskopik kolesistektomi operasyonu geçirecek hastalara operasyondan 2 saat önce 300 mg oral gabapentin verdiklerinde postoperatif 0. ve 24. saatlerde VAS'ın gabapentin grubunda anlamlı olarak düşük olduğunu ve fentanil tüketiminin anlamlı olarak az olduğunu saptamışlardır.

Rorarius ve ark. (39) 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.

Fassoulaki ve ark. (40) mastektomi operasyonuna giren 46 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, cerrahiden bir gece önce 22 hastaya 1200 mg oral gabapentin ve 24 hastaya plasebo vermişler ve VAS'ın ve parasetamol tüketiminin gabapentin grubunda anlamlı olarak düşük olduğunu bulmuşlardır.

Gabapentinin postoperatif ağrı üzerine yapılmış hayvan modeli çalışmalarda Singh ve ark. (41) farelere subkutan formol enjekte etmeden önce 30 mg/kg, 100 mg/kg, 300 mg/kg subkutan gabapentin enjekte etmişlerdir. Gabapentin verilmesini takiben 30 dakika sonra plantar subkutan formol uygulamışlar ve iki yüksek dozun farelerde yalanma/ısıрма süresini kısalttığını göstermişlerdir. Çalışmalarında gabapentinin ilk noisepatif stimulusu etkilemediğini ancak inflamasyon ile tetiklenen ağrıyı azalttığını yayınlamışlardır.

Dixit ve ark. (42) farelerde 50 mcg'lik %5 formol enjeksiyonundan önce 10 mg/kg, 30 mg/kg, 90 mg/kg subkutan olarak gabapentin, kontrol grubuna ise serum fizyolojik enjeksiyonu yapmışlar. Formolün subkutan plantar enjeksiyonu sonrasında 2000 saniye boyunca fareleri gözlemlemişler ve gabapentinin doza bağlı olarak ağrıyı azalttığını yayınlamışlardır.

Glukokortikoidler travma ile tetiklenen humoral mediatörleri düzenleyerek postoperatif fizyolojik inflamatuvar, humoral ve immunolojik cevapları modifiye ederler (43).

Glukokortikoidler intraselüler glukokortikoid reseptörlerine bağlanır ve protein sentezi ve gen transkripsiyonu yoluyla etki mekanizmalarını işletirler. Böylelikle biyolojik etki 1-2 saat içinde başlamaktadır; bu yüzden cerrahiye karşı oluşan metabolik cevabın, erken mediatörlerin aktivasyonu, cilt insizyonu ile birlikte başladığından, glukokortikoidlerin preoperatif 1-2 saat öncesinden verilmesi postoperatif istenen etkileri elde etmede çok önemlidir (44,45).

Çalışmamızda, deksametazonu operasyondan 1 saat önce verdik.

Babatunde ve ark. (46) maksillofasiyal cerrahi sonrasında postoperatif ağrı üzerine yaptıkları çalışmada deksametazon ile diklofenak potasyumu etki güçleri bakımından karşılaştırdıkları çalışmalarında postoperatif 8 mg deksametazon iv veya 4 mg deksametazon iv olarak verilmişler, yanında ek olarak cerrahi öncesi ve sonrasında 50 mg oral diklofenak potasyum vermişlerdir. Kontrol grubuna da aynı dozda yalnızca diklofenak potasyum vermişlerdir. Postoperatif ağrı skalası kullanarak ağrı yoğunluğunu ölçmüşler ve sonuç olarak deksametazon ile birlikte diklofenak potasyumun beraber kullanılmasının yalnızca diklofenak potasyum kullanılmasına göre üstün olduğunu ortaya koymuşlardır.

Aminmansour ve ark. (47) yapmış oldukları çalışmalarında yüksek doz iv deksametazonu lumbal diskektomi sonrası ağrı üzerine etkisini araştırmak için kullanmışlar. Hastalar üç gruba ayrılmıştır; birinci gruba cilt insizyonu sonrası 40 mg deksametazon, ikinci gruba aynı saatte 80 mg deksametazon, üçüncü gruba da plasebo uygulanmıştır. VAS kullanılarak yapılan ağrı değerlendirmesinde 40 mg deksametazonun efektif olarak ağrıyı azalttığını ve disk operasyonlarında narkotik kullanımını azalttığını ortaya koymuşlardır.

Kaufmann ve ark. (48) adenotonsillektomi operasyonuna alınan 230 hasta ile yaptıkları çalışmada 101 hastaya 0,5 mg/kg iv deksametazon, kalan kontrol grubuna da plasebo vermişlerdir. Postoperatif ağrı skoru değerlendirildiğinde intraoperatif iv 0,5 mg/kg deksametazonun postadenotonsillektomi ağrısını azalttığını ortaya koymuşlardır.

Afman ve ark. (49) tonsillektomi operasyonuna alınan 50 pediatri hastası ile yürütmüş oldukları çalışmada bir gruba deksametazon, bir gruba da salin solüsyonu uygulamışlar. VAS ile ağrı değerlendirmesi yapmışlar ve sonuç olarak intraoperatif olarak verilen deksametazonun kontrole göre ağrıyı anlamlı olarak azalttığını yayınlamışlardır.

Moore ve ark. (50) preemtif rofekoksib ve deksametazonu molar cerrahi sonrası ağrı yönünden karşılaştırdıkları çalışmada, 35 hastayı 4 gruba ayırmışlardır. 1. gruba preoperatif plasebo ile rofekoksib ve intraoperatif iv plasebo, 2. gruba preoperatif 50 mg oral rofekoksib ve intraoperatif iv plasebo 3. gruba preoperatif oral plasebo ve intraoperatif 10

mg iv deksametazon, 4. gruba da 50 mg oral rofekoksib ve 10 mg iv deksametazon uygulamışlardır. Sonuç olarak preoperatif rofekoksib ve intraoperatif deksametazonun birlikte kullanımının ağrı yoğunluğunu anlamlı olarak azalttığını ortaya koymuşlardır. İntraoperatif deksametazon kullanımının ağrıyı minimize etmekte etkili olduğunu yayınlamışlardır.

Karst ve ark. (51) lumbal disk operasyonuna alınan 34 hastanın ilk grubuna cerrahi öncesi gece başlamakla beraber 72 saat boyunca günde iki kez selekoksib 200 mg oral, kontrol grubuna plasebo, diğer gruba da ortalama 40 mg olmak üzere 20-80 mg arasında deksametazon vermişlerdir. Cerrahi sonrasında hastalar VAS ve piritramid gereksinimi açısından değerlendirilmiştir. Sonuç olarak selekoksibin postoperatif ağrıya ve piritramid tüketimi üzerine etkisinin olmadığını, intraoperatif olarak kullanılan 20-80 mg arasında deksametazonun anlamlı olarak postoperatif piritramid tüketimini azalttığını ortaya koymuşlardır.

K. Liu ve ark. (52) genel anestezi altında jinekolojik cerrahi girişime girecek 60 bayan hasta ile yürüttükleri çalışmada 1. gruba anestezi indüksiyonunda 10 mg iv deksametazon, 2. gruba salin solüsyonu verdiklerinde, postoperatif ağrının minimal de olsa deksametazon grubunda az olduğunu göstermişlerdir.

Holte ve ark. (53) 12 sağlıklı erişkinde yürütmüş oldukları çalışmada düşük miktarda deksametazon ilavesinin subkutan bupivakain infiltrasyonunun etkisini uzatıp uzatmadığını araştırmışlar ve sonuç olarak deksametazon ilavesinin anlamlı olarak lokal analjeziyi arttırdığını ortaya koymuşlardır.

Çalışmamızda, gabapentin ve deksametazonun ayrı ayrı kullanıldıklarında postoperatif ağrıyı azaltmada kendi aralarında fark olmadığını, kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalttığını, beraber kullanıldıklarında ise tüm diğer gruplara göre anlamlı olarak azalttığını bulduk

Glukokortikoidlerin antiemetik etkinliğini nasıl gerçekleştirdiği tam olarak açıklığa kavuşmamakla birlikte, santral olarak etki edip prostaglandin sentezinin inhibisyonu veya endojen opioidlerin salınımının inhibisyonu ile ilgili olduğu düşünülmektedir (54).

Turan ve ark. (36) 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. (38) laparoskopik kolesistektomi operasyonu geçirecek hastalara operasyondan 2 saat önce 300 mg oral gabapentin verdiklerinde postoperatif bulantı-kusmanın kontrol grubuna göre anlamlı düşük olduğunu bulmuşlardır.

Turan ve ark. (37) spinal cerrahi operasyonuna alınan hastalara operasyondan 1 saat önce 1200 mg gabapentin verdiklerinde postoperatif bulantı-kusmanın ve üriner retansiyonun bu grupta az olduğunu göstermişlerdir.

Deksametazonun olası antiemetik etkisi prostaglandinlerin santral inhibisyonu ve santral sinir sisteminde serotonin döngüsündeki azalma yapma özelliğine bağlanmaktadır. Özellikle boyun yapısı üzerindeki (farinks, larinks, trakea ve çevreleyen dokular) güçlü antiinflamatuvar özelliklerinden dolayı antiemetik rol oynadığı düşünülmektedir (55).

Kaufmann ve ark. (48) adenotonsillektomi operasyonuna alınan hastalara 0,5 mg/kg iv deksametazon verdiklerinde deksametazon grubunda bulantı-kusmanın kontrol grubuna göre anlamlı az olduğunu bulmuşlardır.

K. Liu ve ark. (52) jinekolojik operasyona aldıkları hastalara anestezi indüksiyonunda 10 mg i.v deksametazon verdiklerinde bulantı ve kusmanın kontrole göre anlamlı olarak azaldığını yayınlamışlardır.

Wang ve ark. (55) tiroidektomi operasyonuna alınan bayan hastalarda deksametazon, droperidol ve salin infüzyonlarının postoperatif bulantı-kusma üzerine etkilerini birbirleriyle karşılaştırdıklarında deksametazonun anlamlı olarak bulantı-kusma üzerine etkili olduğunu göstermişlerdir.

Tan ve ark. (23) tek doz deksametazonun intratekal neostigmin sonrası postoperatif bulantı ve ağrı üzerine etkisini incelemişlerdir. İnguinal herni operasyonuna alınan 60 elektif vakanın 30'una tek doz 10 mg deksametazon, diğer 30 kişiye de salin verdiklerinde gruplar arası bulantı-kusma açısından fark olmadığını saptamışlardır.

Çalışmamızda; postoperatif bulantı ve kusmanın deksametazon ve gabapentin grubunda kontrol grubuna göre daha az olduğunu, deksametazonla beraber gabapentin kullanıldığında ise bulantı ve kusmanın diğer gruplardan anlamlı olarak daha düşük olduğunu bulduk.

Sonuç olarak, varikozel operasyonundan bir saat önce gabapentin ve deksametazonun beraber verilmesi, laringoskopi ve trakeal entübasyona hemodinamik yanıtı azaltmada, intraoperatif ve postoperatif analjezi sağlamada ve postoperatif bulantı-kusmayı önlemede kontrol ve ayrı ayrı verilmelerine göre daha etkili olduğunu düşünüyoruz.

## SONUÇLAR

Bu çalışma, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Bilim Dalında, varikozel operasyonu geçirecek 80 hastaya operasyondan bir saat önce beraber ve ayrı ayrı gabapentin ve deksametazon verilerek, yapıldı. Bulgulara göre:

1. Entübasyondan sonra 1., 3., 5.ve 10. dk. KAH değerleri, Grup GD'da Grup G ve Grup D'a göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük ( $p<0,05$ ), Grup K'e göre ise ileri derecede anlamlı düşük bulundu ( $p<0,001$ ). Grup G ve Grup D arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmaz ( $p>0,05$ ) iken, Grup G ve Grup D değerleri Grup K'e göre anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0,05$ ).

2. Entübasyondan sonra 1., 3., 5.ve 10. dk. OAB değerleri, Grup GD'da Grup G ve Grup D'a göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük ( $<0,05$ ), Grup K'e göre ise ileri derecede anlamlı düşük bulundu ( $p<0,001$ ). Grup G ve Grup D arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmaz ( $p>0,05$ ) iken, Grup G ve Grup D değerleri Grup K'e göre anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0,05$ ).

3. İntraoperatif remifentanil tüketimi Grup GD'da Grup G ve Grup D'a göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük ( $p<0,05$ ), Grup K'e göre ise ileri derecede anlamlı düşük bulundu ( $p<0,001$ ). Grup G ve Grup D arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmaz ( $p>0,05$ ) iken, Grup G ve Grup D değerleri Grup K'e göre anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0,05$ ).

4. Postoperatif 30. dk, 1., 2., 4., 6. ve 12. saat VAS değerleri Grup GD'da Grup G ve Grup D'a göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptanırken ( $p<0,05$ ), Grup K'e göre ileri derecede anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0,001$ ). Grup G ve Grup D aralarında istatistiksel

olarak anlamlı fark bulunmaz ( $p>0.05$ ) iken, Grup G ve Grup D'da Grup K'e göre anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0.05$ ).

5. Tenoksikam tüketimi Grup GD'da Grup G ve Grup D'a göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptanırken ( $p<0,05$ ), Grup K'e göre ileri derecede anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0,001$ ). Grup G ve Grup D aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaz ( $p>0,05$ ) iken, Grup G ve Grup D'da Grup K'e göre anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0,05$ ).

6. Postoperatif bulantı-kusma insidansı ve ondansetron tüketimi Grup GD'da Grup G ve Grup D'a göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptanırken ( $p<0,05$ ), Grup K'e göre ileri derecede anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0,001$ ). Grup G ve Grup D aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaz ( $p>0,05$ ) iken, Grup G ve Grup D'da Grup K'e göre anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0,05$ ).

Varikozel operasyonundan bir saat önce gabapentin ve deksametazonun beraber verilmesi, laringoskopi ve trakeal entübasyona hemodinamik yanıtı azaltmada, intraoperatif ve postoperatif analjezi sağlamada ve postoperatif bulantı-kusmayı önlemede kontrol ve ayrı ayrı verilmelerine göre daha etkili olduğunu düşünüyoruz.



## ÖZET

Çalışmamızda, 18 - 81 yaş arası ASA I ve ASA II varikozel operasyonu uygulanacak hastalarda, operasyondan 1 saat önce ayrı ayrı ve beraber oral yolla verilen gabapentin ve deksametazonun laringoskopi ve trakeal entübasyona etkileri, intraoperatif hemodinami ve opioid tüketimi ve postoperatif ağrı üzerine olan etkilerini araştırmayı amaçladık. Hastalar rastgele 4 gruba ayrıldı. Operasyondan 1 saat önce oral yolla Grup K (kontrol, n=20) olgulara plasebo tablet, Grup G (gabapentin, n=20) olgulara 800 mg gabapentin, Grup D (deksametazon, n=20) olgulara 8 mg deksametazon, Grup GD (gabapentin + deksametazon, n=20) olgulara 800 mg gabapentin ve 8 mg deksametazon verildi. Bütün hastalarda 2 mg/kg propofol, 1 mcg/kg remifentanil ve 0.1 mg/kg vekuronyum ile standart anestezi indüksiyonu yapıldı. Anestezi idamesi 12 mg/kg/saat propofol, 0.25 mcg/kg/dk remifentanil ve %50 O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>O ile yapıldı. Operasyon sırasında propofol infüzyonu sabit tutuldu, remifentanil infüzyonu ortalama arter basıncı (OAB) ve kalp atım hızı (KAH) bazal değerlerine göre  $\pm$ % 20 değiştiğinde artırılıp, azaltıldı. İndüksiyon öncesi, entübasyon sonrası 1., 3., 5., 10., 15., 20., 40. ve 60. dakikalarda KTA, OAB ve periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) değerleri ve operasyon sırasında kullanılan total remifentanil dozu kaydedildi. Postoperatif 30.dk, 1., 2., 4., 6., 12. ve 24. saatlerde hemodinami ve Vizüel Analog Skala (VAS) ile ağrı değerlendirilmesi yapıldı. VAS 3 üzerinde olgulara tenoksikam uygulandı, görülen yan etkiler kaydedildi. Entübasyondan sonra 1., 3., 5., 10. dakikalarda KTA ve OAB değerleri Grup GD'da Grup G ve Grup D'a göre istatistiksel anlamlı olarak düşük (p<0.05), Grup K'e göre ise istatistiksel ileri derecede anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.001). Grup G ve Grup D aralarında istatistiksel

anlamli bir fark bulunmaz iken ( $p>0.05$ ), Grup G ve Grup D'da Grup K'e göre anlamli olarak düşük bulundu ( $p<0.05$ ). Operasyon boyunca tketlenen remifentanil miktarı Grup GD'da Grup G ve Grup D'a göre istatistiksel anlamli olarak düşük ( $p<0.05$ ), Grup K'e göre ise istatistiksel ileri derecede anlamli olarak düşük bulundu ( $p<0.001$ ). Grup G ve Grup D aralarında istatistiksel anlamli bir fark bulunmaz iken ( $p>0.05$ ), Grup G ve Grup D'da Grup K'e göre anlamli olarak düşük bulundu ( $p<0.05$ ). Postoperatif 30.dk, 1., 2., 4., 6. ve 12.saatlerde VAS değerleri Grup GD'da Grup G ve Grup D'a göre istatistiksel anlamli olarak düşük saptanırken ( $p<0,05$ ), Grup K'e göre ise ileri derecede anlamli olarak düşük bulundu ( $p<0,001$ ). Grup G ve Grup D aralarında istatistiksel anlamli bir fark bulunmaz ( $p>0,05$ ) iken, Grup G ve Grup D'da Grup K'e göre anlamli olarak düşük bulundu ( $p<0,05$ ). Postoperatif bulantı–kusma insidansı Grup GD'da Grup G ve Grup D'a göre istatistiksel anlamli olarak düşük saptanırken ( $p<0.05$ ), Grup K'e göre ise ileri derecede anlamli olarak düşük bulundu ( $p<0,001$ ). Grup G ve Grup D arasında istatistiksel anlamli fark bulunmaz ( $p>0.05$ ) iken, Grup G ve Grup D'da Grup K'e göre anlamli olarak düşük bulundu ( $p<0,05$ ).

Sonuç olarak, varikozel operasyonundan bir saat önce gabapentin ve deksametazonun beraber verilmesi, laringoskopi ve trakeal entübasyona hemodinamik yanıtı azaltmada, intraoperatif ve postoperatif analjezi sağlamada ve postoperatif bulantı-kusmayı önlemede kontrol ve ayrı ayrı verilmelerine göre daha etkili olduğunu düşünüyoruz.

**Anahtar kelimeler:** Gabapentin, deksametazon, laringoskopi, trakeal entübasyon, intraoperatif hemodinami ve analjezi, postoperatif analjezi

# **THE EFFECTS OF GABAPENTIN AND/OR DEXAMETHASONE ON LARYNGOSCOPY, TRACHEAL INTUBATION, INTRAOPERATIVE HAEMODYNAMIA AND POSTOPERATIVE PAIN**

## **SUMMARY**

In our study, we aimed to investigate the effects of gabapentin and dexamethasone given together or separately one hour before the start of the surgery on laryngoscopy, tracheal intubation, intraoperative haemodynamics, opioid consumption and postoperative pain in ASA I-II patients aged between 18-81 years old, undergoing varicocoele operations. Patients were randomly divided into four groups. Group K (control, n=20) received placebo, Group G (gabapentin, n=20) received 800 mg gabapentin orally, Group D (dexamethasone, n=20) received 8 mg dexamethasone intravenously, Group GD (gabapentin + dexamethasone, n=20) received both 800 mg gabapentin orally and 8 mg dexamethasone intravenously one hour before the surgery's start. Standard induction of anaesthesia was done by 2 mg/kg propofol, 1 mcg/kg remifentanyl and 0,1 mg/kg vecuronium, continued by 12 mg/kg/hour propofol and 0,25 mcg/kg/min remifentanyl infusion with %50 N<sub>2</sub>O in O<sub>2</sub>. During the operation infusion of propofol maintained constant, where remifentanyl infusion decreased or increased according to the  $\pm$ %20 change in baseline mean arterial pressure and heart rate. Heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), peripheral oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) were evaluated and recorded before induction and at 1., 3., 5., 15., 20., 40. and 60. mins. after intubation. Intraoperative total remifentanyl consumption were recorded. Haemodynamic parameters, visual analog scale

(VAS) were evaluated at postoperative 30.min, 1., 2., 4., 6., 12. and 24. hours. When VAS scores were 3 or above tenoxicam was adjusted, side effects seen were noted. HR, and MAP values were found significantly lower in Group GD at 1., 3., 5. and 10. min after intubation statistically ( $p < 0,05$ ) than Group D and Group G. When compared to Group K these values were found excessively lower ( $p < 0,001$ ). There was no statistically difference between Group G and Group D ( $p > 0,05$ ), whereas values were each significantly lower in Group G and Group D according to Group K ( $p < 0,05$ ). Total remifentanyl consumptions during the whole operation were significantly lower in Group GD when compared with Group G and Group D ( $p < 0,05$ ). These values were found excessively lower than Group K ( $p < 0,001$ ). There was no statistically difference between Group G and Group D ( $p > 0,05$ ) and compared to Group K values were found to be significantly lower in each Group G and Group D ( $p < 0,05$ ). VAS scores were found to be significantly lower in Group GD at postoperative 30.min, 1., 2., 4., 6. and 12. hours than Group G and Group D statistically ( $p < 0,05$ ) and excessively lower when compared to Group K ( $p < 0,001$ ). These values were also each found lower in Group G and Group D than Group K ( $p < 0,05$ ). Group G and Group D didn't differ significantly between. The incidence of postoperative nausea and vomiting were found lower in Group GD compared to Group G and Group D statistically ( $p < 0,05$ ) and excessively lower when compared to Group K statistically ( $p < 0,001$ ). There wasn't statistically significant difference between Group G and Group D ( $p > 0,05$ ) but according to Group K these values were found lower in each Group G and Group D ( $p < 0,05$ ).

We conclude that gabapentin and dexamethasone administration together an hour before varicocoele operation results in less laryngeal and tracheal intubation response, achieves intraoperative and postoperative analgesia, prevents postoperative nausea and vomiting better than separately giving each drug.

**Key words:** Gabapentin, dexamethasone, laryngoscopy, tracheal intubation, intraoperative haemodynamia and analgesia, postoperative analgesia

## KAYNAKLAR

1. Kayhan Z. Klinik Anestezi 2. baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık, 1997:78-84, 144-50, 243-73.
2. Nikoda VV, Maiachkin RB, Bondarenko AV, Mikhailov IUE, Anosova NP. Use of lornoxicam for analgesia in the early postoperative period. Anesteziol Reanimatol 2001;6:47-50.
3. Erdine S. Ağrı Sendromları ve tedavisi. Genişletilmiş 2. baskı. İstanbul: Gizben matbaacılık, 2003:43-62.
4. Austrup ML, Korean G. Analgesic agents for the postoperative period. Opioids. Surg Clin North Am 1999;79:253-73.
5. Turan A, Memiş D, Karamanlıoğlu B, Yağız R, Pamukçu Z, Yavuz E. Analgesic effects of gabapentin in ear-nose-throat surgery. Anesth Analg 2004;99:375-8.
6. Johnson FN, Johnson RD, Martin L, Armer ML. Gabapentin in the treatment of neuropathic pain. Rev Contemp Pharmacother 2001;12:125-6.
7. Gilron I. Corticosteroids in postoperative pain management: Future research directions for a multifaceted therapy. Acta Anaesthesiol Scand 2004;48:1221-2.
8. Arkan A. İntravenöz Anestezi. XXIX.TARD Kongresi; 1995 Ekim 17-22; Mersin, Türkiye. 1995;7-20.
9. Reeves JG, Glass PSA. Nonbarbiturate intravenous anesthetics. In: Miller RD (ed) Anesthesia, 4th ed. Churchill Livingstone, New York 1994;243-9.

10. Collins VJ. Principles of anesthesiology. 3th.ed. vol.2. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993: p.460-8, 565-95, 768-72.
11. Kayaalp SO. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. Ankara: Hacettepe-Taç Yayıncılık, 2002:818-43, 1019-20, 1227-51.
12. Morgan GE, Mikhail MS. (Çeviri: Lüleci N). Klinik Anesteziyoloji. İstanbul: Tayf Ofset, 2002:1-12,134-41,149-64.
13. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. (Çeviri: Elar Z). Klinik Anestezi El Kitabı. İstanbul: Logos yayıncılık, 1999:115-88.
14. Erdine S. Opioid analjezikler. Ağrı. 2.baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, 2002:496-511.
15. Marshall BE, Longnecker DE. General anesthetics. In: Goodman LS, Gilman A (Eds.). The pharmacological basis of therapeutics. 9th ed. New York: Mc Graw Hill Co; 1996:307-54.
16. Glass PS, Gan TJ, Howell S.A. Review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. Anaesth Analg 1999;89:7-14.
17. Shinora K, Aona H, Unruh GK, Kindscher JD, Goto H. Suppressive effect of remifentanil on hemodynamics in baro-denervated rabbits. Can J Anaesth 2000;47(4):361-6.
18. Özcengiz D, Özbek H. Anestezi El kitabı. İstanbul: Nobel Yayıncılık, 1998;131-3,168.
19. Duke J,M.D.(Çeviri: Dikmen Y) Anestezinin sırları. İstanbul: Nobel Yayıncılık 2006;86-8.
20. Atlee LS, Dhamee SM. The use of esmolol, nicardipine or their combination to blunt hemodynamic changes after laryngoscopy and tracheal intubation. Anesth Analg 2000;90:280-6.
21. Morgan GE, Mikhail MS. Anaesthesia for the patients with cardiovascular disease. In: Morgan GE, Mikhail MS (Eds.). Clinical Anaesthesiology, 3th Ed. Appleton & Lange, Stanford, 2002;393-4.
22. Romundstad L, Breivik H, Niemi G, Helle A, Stubhaug A. Methylprednisolone intravenously 1 day after surgery has sustained analgesic and opioid sparing effects. Acta Anaesthesiol Scand 2004;48:1223-31.

23. Tan PH, Liu K, Peng CH, Yang LC, Lin CR, Lu CY. The effects of dexamethasone on postoperative pain and emesis after intrathecal neostigmine. *Anesth Analg* 2001;92:228-32.
24. Karataş G, Tamam L, Özpoyraz N. Anksiyete bozukluklarında gabapentin tedavisi. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2003;13:37-42.
25. Morgan GE, Mikhail MS. Ağrı Tedavisi. (Çeviri: Lüleci N). *Klinik Anesteziyoloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002;274-316.
26. Çekmen N, Akçabay M, Mahli A, Arslan M. Postoperatif bulantı-kusmada deksametazon ve metoklopramid'in etkilerinin karşılaştırılması. *Erciyes Tıp Dergisi* 2003;25:137-43.
27. Mac Intyre P. General Surgery. In: Alman KG, Wilson HI. (Eds.). *Oxford Handbook of anaesthesia*. New York: Oxford University Pres, 2002;277-98.
28. Magnus L. Nonepileptic uses of gabapentin. *Epilepsia* 1999;40(6):66-72.
29. Mao J, Chen LL. Gabapentin in pain management. *Anesth Analg* 2000;91:680-7.
30. Memiş D, Turan A, Karamanlıoğlu B, Şeker Ş, Türe M. Gabapentin reduces cardiovascular responses to laryngoscopy and tracheal intubation. *Eur J Anaesth* 2006;23(8):686-90.
31. 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.
32. Dirks J, Peterson KL, Rowbotham MC, Dahl JB. Gabapentin supresses cutaneous hyperalgesia following heat/capsaicin sensitization. *Anesthesiol* 2002;97:102-7.
33. Radhakrishnan M, Bithal PK, Chaturvedi A. Effect of preemptive gabapentin on postoperative pain relief and morphine consumption following lumbar laminectomy and discectomy: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *J Neurosurg Anesthesiol* 2005;17(3):125-8.
34. Yoon MH, Yaksh TL. The effect of intrathecal gabapentin on pain behaviour and hemodynamics on the formalin test in the rat. *Anesth Analg* 1999;89(2):434-9.

35. 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.
36. Turan A, Karamanlioğlu B, Memiş D, Uşar P, Pamukçu Z, Türe M. The analgesic effects of gabapentin after abdominal hysterectomy. *Anesth Analg* 2004;98:1370-3.
37. Turan A, Karamanlioğlu B, Memiş D, Hamamcıoğlu MK, Tükenmez B, Pamukçu Z. Analgesic effect of gabapentin after spinal surgery. *Anesthesiology* 2004;100:935-8.
38. Pandey CK, Priye S, Singh S, Singh U, Singh RB, Singh PK. Preemptive use of gabapentin significantly decreases postoperative pain and reduce analgesic requirements in laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth* 2004;51:358-63.
39. Rorarius MGF, Mennander S, Suominen P. Gabapentin for the prevention of postoperative pain after vaginal hysterectomy. *Pain* 2004;110(1-2):175-81.
40. Fassoulaki A, Patris K, Sarantopoulos C, Hogan Q. The analgesic effect of gabapentin and mexiletine after breast surgery. *Anesth Analg* 2002;95:985-91.
41. Singh L, Field MJ, Ferris P. The antiepileptic agent gabapentin possesses anxiolytic-like and antinociceptive actions that are reversed by D-serine. *Psychopharmacology* 1996;127:1-9.
42. Dixit R, Bhargava VK, Kaur N. Antinociceptive effects of gabapentin in rats. *Indian J Physiol Pharmacol* 2000;44:233-4.
43. Bisgaard T, Klarskov B, Rosenberg J, Kehlet H. Factors determining convalescence after uncomplicated laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg* 2001;136:917-21.
44. Barnes PJ. Antiinflammatory actions of glucocorticoids: molecular mechanisms. *Clin Sci (Lond)* 1998;94:557-72.
45. Wang JJ, Ho ST, Uen YH, Lin MT, Chen KT, Huang JC et al. Small dose dexamethasone reduces nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: a comparison of tropisetron with saline. *Anesth Analg* 2002;95:229-32.
46. Babatunde BO, Akinwande JA, Adeyemo WL, Ladeinde AL, Arotiba GT, Ogunlewe MO. Effects of co-administered dexamethasone and diclofenac potassium on pain, swelling and trismus following third molar surgery. *Head Face Medicine* 2005;7:11.
47. Aminmansour B, Khalili HA, Ahmadi J, Nourian M. Effect of high dose intravenous dexamethasone on postlumbal discectomy pain. *Spine* 2006;31(21):2415-7.



48. Kaufmann M, Deutch E, Hamouri H. The effect of steroid therapy on postadenotonsillectomy recovery. *Harefuah* 2006;145(8):577-80.
49. Afman CE, Welge JA, Stewart DL. Steroids for posttonsillectomy pain reduction: meta-analysis of randomized controlled trials. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;134(2):181-6.
50. Moore PA, Brar P, Smiga ER, Costello BJ. Preemptif rofecoxib and dexamethasone for prevention of pain and trismus following third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005;99(2):1-7.
51. Karst M, Kegel T, Lukas A, Ludeman W, Hussein S, Piepenbrock S. Effect of celecoxib and dexamethasone on postoperative pain after lumbar disc surgery. *Neurosurgery* 2003;53:331-7.
52. Liu K, Hsu CC, Chia YY. Effect of dexamethasone on postoperative emesis and pain. *Br J Anaesth* 1998;80:85-6.
53. Holte K, Werner MU, Lacouture PG, Kehlet H. Dexamethasone prolongs local analgesia after subcutaneous infiltration of bupivacaine microcapsules in human volunteers. *Anesthesiology* 2002;96(6):1331-5.
54. Henzi I, Walder B, Tramer MR: Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: A quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000;90:186-94.
55. Wang JJ, Ho ST, Lee SC, Liu YC, Liu YH, Liao YC. The prophylactic effect of dexamethasone on postoperative nausea and vomiting in women undergoing thyroidectomy: A comparison of droperidol with saline. *Anaesth Analg* 1999;89:200-3.

## **EKLER**

EK I



TRAKYA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ETİK KURUL KARARLARI

Oturum Sayısı : 14

Karar Tarihi : 04.11.2004

2-Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu 04.11.2004 tarihinde "Preoperatif Gabapentin ve Deksametazon'un Entübasyon Koşulları, İntraperatif Analjezi ve Postoperatif Değerleme Kriterleri Üzerine Etkisi" adlı TÜTFEK-2004/ 128 protokol no.lu Araş.Gör.Dr. Serhat KOÇ'un tez çalışmasını incelemek üzere toplandı. Toplantıya Ecz.İmran OĞUZ izinli olması nedeniyle katılmadı ve diğer üyelerin katılımıyla çalışmanın incelenmesine geçildi.

Yapılan inceleme sonucunda çalışmanın Fakültemiz Anesteziyoloji Anabilim Dalında yapılacağı ve sorumlusunun Doç.Dr.Dilek MEMİŞ olduğu; Araştırma protokolünün amaç, yaklaşım, gereç ve yöntemler ile gönüllü bilgilendirme metni dikkate alınarak incelenmesi sonucunda; Helsinki Deklerasyonu Kararlarına, Hasta Hakları Yönetmeliğine ve etik kurallara uygun olarak hazırlandığına ve yapılabileceğine mevcutun oybirliği ile karar verildi.

Prof.Dr.Ahmet ULUGÖL  
BAŞKAN  
(Tıp Fakültesi)

Prof.Dr.Ahmet TEZEL  
Klinisyen Üye  
İç Hastalıkları Uzmanı

Yrd.Doç.Dr.Ümit N. BAŞARAN  
Klinisyen Üye  
Çocuk Cerrahisi Uzmanı

Yrd. Doç. Dr. Cengiz TUĞLU  
Klinisyen Üye  
Psikiyatri Uzmanı

Yrd. Doç. Dr. Şemsi ALTANER  
Üye  
Pataloj

Yrd.Doç.Dr.Sevgi ERDOĞAN  
Biyokimya Uzmanı

Ecz.İmran OĞUZ  
Üye  
Eczacı  
Katılmadı

Posta Adresi :  
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı  
Güllapoğlu Yerleşkesi  
22030 EDİRNE

Tel ( 0-284) 235 76 41 (9 Hat) Fax: ( 0-284)2357652

## EK II

### BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı 'Gabapentin ve/veya deksametazonun laringoskopi ve trakeal entübasyona, intraoperatif hemodinami ve postoperatif ağrı üzerine olan etkileri'dir.

Bu araştırmanın amacı, 'ameliyat öncesi verilecek ilaçlar ile heyecanınızın giderilmesi, anestezi gereksiniminin azaltılması, ameliyat sonrası ağrı duymanızın engellenmesi ve anestezide kullanılan ilaçların yan etkilerinin azaltılması'dır. Bu çalışmada size/hastanıza, ameliyattan 1 saat önce 800 mg gabapentin veya 8 mg deksametazon yada 800 mg gabapentin ve 8mg deksametazon verilecektir. Bu araştırma için öngörülen süre ortalama 24 saat olup, çalışmada yer alacak gönüllülerin sayısı 80'dir.

Bu araştırma ile ilgili olarak sizin sorumluluğunuz yoktur.

Bu çalışmada sizin/hastanız için riskler ve rahatsızlıklar söz konusu değildir; ancak sizin/hastanız için beklenen yararı, ameliyat öncesi heyecanınızı azaltmak, ameliyat sonrası ağrı duymanızı engellemek ve ameliyat esnasında kullanılacak ilaç dozunu azaltmasını sağlamaktır. Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olmayacaktır. Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 0 284 2357641 (3201) no.lu telefondan Dr. Serhat Koç'a başvurabilirsiniz.

Bu çalışmada yer almanız nedeniyle size/ hastanıza hiçbir ödeme yapılmayacaktır; ayrıca, bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden hiçbir ücret istenmeyecektir.

Bu çalışmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada çalışmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle sizi çalışmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size/ hastanıza ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayımlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurul ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz

#### **Çalışmaya Katılma Onayı:**

Yukarıda yer alan ve çalışmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyorum ve söz konusu çalışmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

#### **Gönüllünün,**

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza: ../..2006

#### **Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasi**

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza: ../..2006

#### **Açıklamaları yapan araştırmacının,**

Adı-Soyadı: Serhat Koç

Görevi: Araştırma Görevlisi Dr.

Adresi: T. Ü. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı /Edirne

Tel.-Faks: 284 2357641 (3201)

Tarih ve İmza: ../..2006

Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin/görüşme tanığının,

Adı-Soyadı:

Görevi:

Adresi:

Tel.-Faks: 284 2357641 (3201)

Tarih ve İmza .. ../..2006