

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Tez Yöneticisi
Prof Dr. Zafer PAMUKÇU

PREMEDİKASYONDA BAKLOFEN, ALPRAZOLAM
VE BAKLOFEN+ALPRAZOLAM KULLANIMININ
PREOPERATİF ANKSİYETE, ENTÜBASYON
KOŞULLARI VE PERİOPERATİF OPIYOID
TÜKETİMİ ÜZERİNE ETKİLERİ

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Şermin ŞEKER UZER

EDİRNE-2006

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve becerimi geliőtirmemde bana emeği geçen Trakya Üniversitesi Tıp Fakóltesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı BaŐkanı Prof. Dr. Zafer Pamukçu ve öğretim üyeleri Prof Dr. IŐıl Günday, Prof. Dr. Beyhan Karamanlıoğlu, Doç. Dr. Dilek MemiŐ, Doç. Dr. Alparslan Turan, Doç. Dr. AyŐın Alagöl, Yrd. Doç. Dr. Cavidan Arar, Yrd. Doç. Dr. Gaye Kaya, Yrd. Doç. Dr. Nesrin Turan, Uzm. Dr. Alkin olak, Uzm. Dr. Sevtap Hekimođlu ve çalışma arkadaŐlarıma teŐekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
GENEL ANESTEZİ.....	3
PREMEDİKASYON.....	3
SANTRAL ETKİLİ KAS GEVŞETİCİ İLAÇLAR.....	5
BENZODİYAZEPİNLER	6
GABA.....	10
NÖROMÜSKÜLER BLOKER İLAÇLAR.....	14
OPIYOİD ANALJEZİKLER.....	21
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	26
BULGULAR.....	33
TARTIŞMA.....	67
SONUÇLAR.....	76
ÖZET.....	78
SUMMARY.....	80
KAYNAKLAR.....	82
EKLER	

SİMGE VE KISALTMALAR

ASA	: American Society of Anesthesiologists
ACh	: Asetilkolin
DAB	: Diastolik arteryel basınç
EKG	: Elektrokardiyografi
GABA	: Gamma aminobütirik asit
HAM-A	: Hamilton anksiyete skalası
İV	: İntravenöz
İM	: İntramüsküler
KAH	: Kalp atım hızı
MAK	: Minimal alveolar konsantrasyon
NMK	: Nöromüsküler kavşak
OAB	: Ortalama arteryel basınç
RSS	: Ramsey sedasyon skalası
SAB	: Sistolik arteryel basınç
SSS	: Santral sinir sistemi
SpO₂	: Periferik oksijen satürasyonu
VAS	: Vizüel analog skala

GİRİŞ VE AMAÇ

Preoperatif hazırlık, hastalara uygulanan psikolojik ve farmakolojik hazırlığı içerir. Tüm hastaların preoperatif döneme korkudan uzak, sedatize fakat kolaylıkla uyandırılabilir ve koopere durumda girmeleri sağlanmalıdır (1).

Preoperatif medikasyonda verilen ilaçların amaçları, endişe ve korkuyu minimale indirmesi, sedasyon oluşturması, kolay uyanmanın ve kooperasyonun sağlanması, rahatsız edici yan etkiler oluşturmaması, minimal psikomotor bozukluk ve amnezi oluşturması, cerrahi esnasında farkında olmanın engellenmesini içermektedir. Oral premedikasyonun en büyük avantajı, uygulanmasının kolay olması, ağırlı enjeksiyonların engellenmesi ve hasta tarafından kabul edilebilirliğin yüksek olmasıdır. Oral premedikasyonda benzodiyazepinler yaygın olarak kullanılmaktadır. Benzodiyazepinlerin anksiyeteyi azaltıcı etkisinden başka antikonvülzan, kas gevşetici ve sedasyonu arttırıcı etkisi de bulunmaktadır (2,3).

Alprazolam etkili ve güvenli bir benzodiyazepindir. Major anksiyolitik, minör solunum depresyonu en önemli etkisidir (2).

Bir ilacın etkisinin, önceden alınmış veya birlikte alınan bir diğer ilaç ile değişmesi söz konusu olabilir. Anestezi ve yoğun bakımda giderek daha çok sayıda ilaç kullanımı, mevcut ilaç tedavisi ile etkileşme ve beklenmedik reaksiyon olasılığını arttırmaktadır. İlaç etkileşiminin her zaman zararlı olmadığı hatta bazen istenen bir sonuç olduğu da bilinmektedir (4).

Genel anestezikler; sinaptik transmisyon üzerindeki Gamma aminobütirik asit-B (GABA_B) etkilerini güçlendirerek baklofenin ve benzodiyazepinlerin santral sinir sistemi (SSS) üzerindeki depresan etkilerini arttırabilirler. İskelet kası derin inhalasyon anestezisinde,

rejiyonal sinir bloğunda veya kas gevşeticiler de denilen ve nöromüsküler plaktaki impuls iletimini bloke eden maddelerin etkisi ile gevşeyebilir (5-7).

Biz de çalışmamızda, santral etkili kas gevşetici bir ilaç olan baklofen ve alprazolamın, hem tek başına hem de kombine olarak premedikasyonda kullanımının; preoperatif anksiyete, entübasyon koşulları ve perioperatif opiyoid tüketimi üzerine olan etkilerini araştırmayı amaçladık. Çalışmamızda etik olmadığını düşündüğümüz için plasebo grubu oluşturmadık.

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 (4).

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 (4).

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 (1,4,8,9).

Premedikasyonun amaçları;

1. Anksiyete ve korkuyu azaltmak,
2. Metabolik hızı ve O₂ 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 bulantı ve kusmayı önlemek,
6. İstenmeyen refleks kardiyovasküler yanıtları engellemek,
7. Anestezi indüksiyonunun kolaylaştırılmasını sağlamak ve allerjik olaylara karşı profilaksi oluşturmaktır (1,8).

Premedikasyon Verilirken Dikkat Edilecek Konular

Zamanlama: Premedikasyondan beklenen faydanın sağlanmasında önemlidir. Kullanılan ilaç ve uygulama yöntemlerine göre belirlenmelidir (4).

Hastanın yaşı: Sedatif ve hipnotiklere duyarlı olduklarından, yaşlı hastalarda kolaylıkla solunum ve dolaşım depresyonu gelişebilir. Doz ve ilaç seçiminin dikkatli yapılması gerekir. Bir yaş altındaki çocuklarda sedatiflere gereksinim yoktur. Daha büyük çocuklarda tablet veya şurup gibi ağızdan alınan ilaçlar daha çok kullanılmaktadır (4).

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 (4)

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 (4).

Hastanın almakta olduğu ilaçlar: Antihipertansif, antikonvülsan, antidiyabetik ilaçlar, steroidler ve solunum sistemi ile ilgili ilaçlar anestezi öncesinde kesilmemekte, hatta bazılarının dozunun artırılması gerekmektedir (4).

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 (4).

Tablo 1. Premedikasyonda Kullanılan İlaçlar (4).

Hipnotik ve sedatifler	Barbitüratlar Antihistaminikler Kloral deriveleri Ketamin
Tranklizanlar	Fenotiyazinler Butirofenonlar Benzodiyazepinler
Opiyoid analjezikler	Morfin Dolantin Fentanil Buprenorfin
Antikolinergikler	Atropin Skopolamin Glikopirrolat
Antiemetikler	Antikolinergikler H ₁ reseptör antagonistleri Dopamin antagonistleri
H₂ Reseptör antagonistleri	Simetidin Ranitidin

Çalışmamızda kullanılan baklofen ve alprazolam santral etkili kas gevşetici ilaçlar olup, bunlardan alprazolam bir benzodiyazepin, baklofen ise santral etkili GABA_B reseptör agonistidir.

SANTRAL ETKİLİ KAS GEVŞETİCİ İLAÇLAR

Bu gruptaki ilaçlar, santral sinir sistemi lezyonu sonucu oluşan spastisite ile akut kas spazmlarının tedavisinde kullanılırlar. İskelet kasları tonusunun sürdürülmesinden, omurilikte polisinyaptik refleks yolları üzerindeki ara nöronlar sorumludur (10).

Bu grup ilaçlardan ilk bulunanlar olan mefenezin ve benzeri ilaçlar, omurilikte monosinyaptik reflekslere dokunmaksızın polisinyaptik refleks yolları üzerindeki ara nöronları inhibe ederek, bu refleksleri deprese ederler; daha sonra bulunan benzodiyazepin türevi ilaçlar ise her iki refleks türünü de deprese ederler (10).

Tablo 2. Santral etkili kas gevşetici ilaçlar (10).

Propandiol Türevleri	Karizoprodol Metokarbamol Meprobamat
Benzoksazol Türevleri	Klorzoksazon
Benzodiyazepinler	Diyazepam Klordiazepoksid
Selektif Etkili İlaçlar	Dantrolen Sodyum Baklofen
Diğer İlaçlar	Tizanidin hidroklorür Mefenoksalon ve metaksalon Fenprobamat Tiokolşikozid Riluzol Kinin

BENZODİYAZEPİNLER

Benzodiyazepinler (BZ), 1,4-benzodiyazepin türevidirler; moleküllerinde heterosiklik halka içinde 1 ve 4 numaralı yerlerde azot atomları bulunur. Son zamanlarda azot atomunun 1 ve 5 veya 3 ve 4 numaralı yerlerde bulunduğu türevler olan, sırasıyla klobazam ve tofizopam adı verilen bileşikler sentez edilmiş, bunların sedatif etki göstermeksizin anksiyolitik etki oluşturdukları iddia edilmiştir. Günümüzde dünyada en fazla kullanılan ilaç gruplarından biri olan benzodiyazepinler, 1960 yılında ilk kez pazarlanmalarından itibaren giderek barbitüratların ve diğer hipnosedatif ilaçların yerini almışlardır (10).

Benzodiyazepinlerin Sınıflandırılması

Uzun etki süreli benzodiyazepinler: Diyazepam, klordiazepoksid, klorazepat, prazepam, halazepam, medazepam, flurazepam ve kuazepamdır. En sık kullanılan diyazepamdır (10).

Orta etki süreli benzodiyazepinler: Oksazepam, alprazolam, lorazepam, temazepam, nitrazepam ve flunitrazepamdır (10).

Kısa etki süreli benzodiyazepinler: Midazolam ve triazolamdır (10).

Etki Mekanizması

Benzodiyazepinler inhibitör nörotransmitter Gamma aminobütirik asit (GABA)'ın klorür kanal kapı fonksiyonunu artırmak için selektif olarak alfa alt ünitesine bağlanırlar. Benzodiyazepin reseptörleri en çok kortekste olmak üzere SSS'de postsinaptik sinir sonlanmalarında bulunurlar. İki tip benzodiyazepin reseptörü saptanmıştır: BZ₁ (omega₁) ve BZ₂ (omega₂) reseptörleri. Bu reseptörler GABA reseptörlerinin hemen yakınındaki nöron membranlarının içindeki klorür kanallarında yer alırlar ve GABA-reseptör kompleksi klorür kanallarının açık kalmasını sağlayarak membranı hiperpolarize hale getirerek nöronu uyarılara dirençli kılarlar (8,11,12).

Farmakokinetik

Benzodiyazepinler, sıklıkla oral yoldan verilirler ve gastrointestinal (Gİ) emilim hızı, etki hızının ve etkinliğinin belirleyicisidir. Diyazepam ve flurazepam gibi yüksek derecede lipofilik olan benzodiyazepinler hızla emilirler, tepe konsantrasyonuna 1.2 saatten daha erken ulaşırlar. Daha az lipofilik bileşikler ise oksazepam, temazepam gibi daha yavaş emilirler ve tepe konsantrasyonuna yaklaşık 2-3 saatte ulaşırlar (10).

Gastrointestinal emilim ve intravenöz (İV) uygulamadan sonra benzodiyazepinler SSS'nde hızla dağılır; ardından adipoz doku ve kas gibi perfüzyonun daha yetersiz olduğu dokulara ve çok daha yavaş olarak dağılırlar (4,13).

Benzodiyazepinler plazma albümünine yüksek oranda bağlanırlar. İntravenöz uygulamadan sonra ilk aşamada, başta SSS olmak üzere damardan zengin dokulara, ikinci aşamada bu dokulardan kas ve daha sonrada yağ dokusuna dağılırlar. Uzun etki süreli benzodiyazepinler genellikle karaciğerde aktif metabolitlere dönüşürler. Bunların çoğunun ortak aktif metaboliti, karaciğerde N-dealkilasyon olayı ile mikrozomal enzimler tarafından oluşturulan desmetildiyazepamdır. Çeşitli uzun etkili benzodiyazepinlerin desmetil metabolitleri karaciğerde glüküronik asid ile konjuge edilerek böbreklerden itrah edilirler. Oksazepam ve lorazepam gibi orta etki süreli ilaçlar, bir ara metabolite dönüşmeden doğrudan doğruya konjugasyona uğrayarak inaktive edilirler. Triazolobenzodiyazepinler olan alprazolam ve triazolam, 7 α -hidroksilasyonla pratik olarak inaktif sayılan metabolitlere dönüştürülürler (4,10).

Farmakolojik Etkileri

Benzodiyazepinler, anksiyete bozukluklarından jeneralize anksiyete bozukluğu, panik bozukluğu, posttravmatik stres bozukluğu durumlarında tercih edilirler (10).

Anksiyete durumunun ve bunun ilaçlar tarafından ne derece düzeltildiğinin kantitatif olarak ölçülmesi, anksiyete bozukluklarına ait değerlendirme skalalarından yararlanılarak yapılır. Bu skalalardan bir kısmı gözlemci tarafından kullanılır, diğerleri ise hastanın bildirmesi esasına dayanır. Bunlardan ilkinin en sık kullanılan bir örneği Hamilton Anksiyete Scala (HAM-A) ve ikinci türün örneği Hopkins Symptome Checklist (HSCL)'dir. Her iki skala da anksiyolitik ilaç denemelerinde anksiyolitik etkiyi kontrol grubundaki hastalara verilen plasebonun etkisinden ayırt edecek kadar değerli bulunmuştur (10).

Çeşitli benzodiyazepinlerin anksiyolitik etkinlikleri arasında belirgin bir fark olmadığı halde, antipanic etkinlikleri bakımından bu ilaçlar düşük antipanic etkili olanlar ve yüksek antipanic etkili olanlar diye ikiye ayrılırlar. Yüksek antipanic etkili olan ve panik bozukluğunda kullanılanlar alprazolam ve lorazepamdır. Alprazolamın diğer benzodiyazepinlerden farklı olarak belirgin antidepresan etkisi de vardır (10).

Organ Sistemlerine Etkileri

Kardiyovasküler sistem: İndüksiyon dozlarında kullanılan benzodiyazepin ile minimal kardiyovasküler depresyon görülür; arter basıncı, kalp debisi ve periferik vasküler rezistans çok az düşer (5).

Solunum sistemi: Benzodiyazepinler CO₂'e solunumsal reaksiyonu inhibe ederler. Bu depresyon İV uygulamada veya solunum depresyonu yapan başka ilaçlarla kombine edildiklerinde önemlidir. Apne, İV diyazepam ve midazolam uygulamalarında, barbitürat indüksiyonundakinden daha az olmakla birlikte, ortaya çıkabilir (5).

Santral sinir sistemi: Benzodiyazepinler serebral oksijen tüketimini, kan akımını ve intrakranial basıncı azaltırlar, fakat bu azalma barbitüratların yaptığı kadar belirgin değildir. Oral yoldan sedatif dozda alındıklarında, anterograd amnezi meydana gelir. Benzodiyazepinlerin oluşturdukları kas gevşemesi spinal düzeyde olup, nöromüsküler plağı etkilemezler. İndüksiyon dozları stupor ve bilinç kaybı oluşturabilir. Direk analjezik etkileri yoktur (5).

İlaç Etkileşimleri

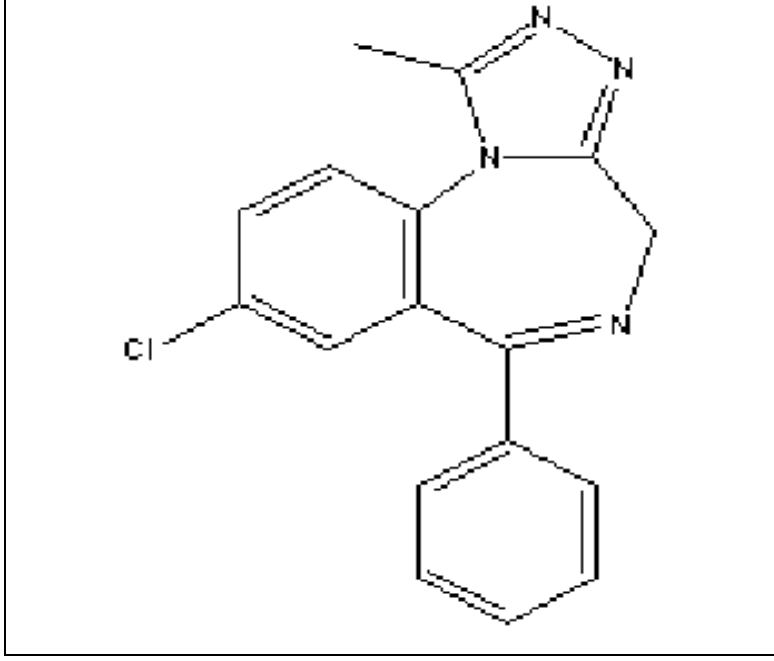
1. Simetidin, sitokrom P-450 'yi bağlar, diazepamın metabolizmasını yavaşlatır.

2. Eritromisin, midazolam metabolizmasını inhibe eder, etkisini uzatır ve yoğunlaştırır.
3. Heparin, diyazepamı protein bağından uzaklaştırır ve serbest fraksiyonunu artırır.
4. Opiyoid ve diyazepam kombinasyonu arter basıncını ve periferik direnci düşürür. İskemik veya valvüler kalp hastalığı olanlarda bu etki daha belirgindir.
5. Benzodiyazepinlerle, volatil anesteziğin MAK (Minimal alveolar konsantrasyon) değerleri %30 azalır. Etanol, barbitürat ve santral depresyon yapan diğer ajanlar benzodiyazepinlerin etkilerini güçlendirir (5).

Alprazolam (Xanax ®)

Triazol grubu ile süstitüe edilmiş benzodiyazepin (triazol benzodiyazepin) türevi yeni bir ilaçtır. Plazma proteinlerine %70 bağlanır. Başlıca triazol halkasındaki metil grubunun hidroksilasyonu ile metabolize olur. Alprazolamın C halkasında klorinin kalmaması, bu reaksiyonu belirgin olarak yavaşlatır. Böylece meydana gelen α -hidroksile ürünler aktiftir ancak çok hızlı metabolize olurlar. Sonuçta yeterli miktarda aktif metabolitinin olmadığı söylenebilir. Alprazolamın 3-hidroksil metabolitleri hızla konjuge edilir ve ekskrete edilirler (14).

Alprazolam, diyazepamdan yaklaşık 10 kez güçlü etkinlik gösterir. Mide-barsak kanalından hızlı ve iyi absorbe edilir; maksimum kan konsantrasyonuna yaklaşık 1.5 saatte erişir. Eliminasyon yarı ömrü gençlerde 12-15 saat olup, yaşlılarda bu süre daha uzundur. Günde 3 kez 0.25-0.5 mg dozda peroral verilir; yaşlılarda günde 2 veya 3 kez 0.25 mg dozda kullanılır (10,2).



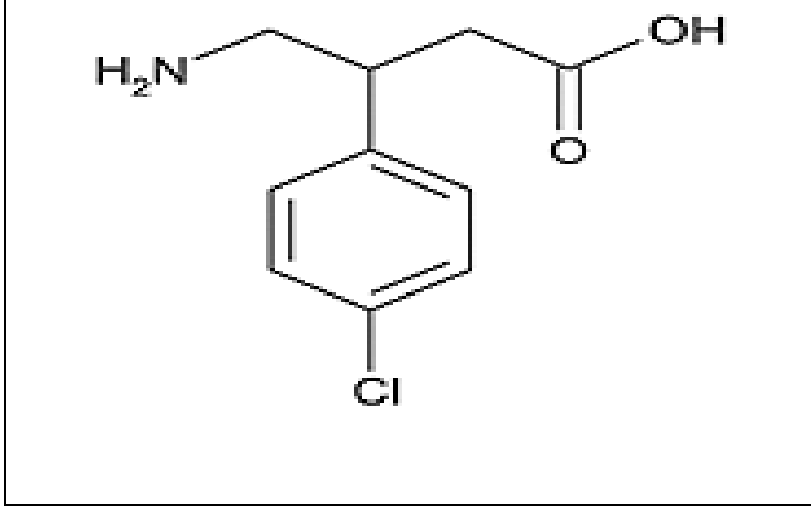
Şekil 1. Alprazolamın kimyasal formülü (15).

Alprazolamın anestezi indüksiyonundan 1 saat önce 1 mg peroral uygulanması ile belirgin yan etki oluşturmadan anksiyeteyi azalttığı saptanmıştır (2).

GABA (γ -Amino Bütirik Asit)

Nörotransmitterlerin keşfedilmesi; sinapslardaki iletişimin öğrenilmesinde önemli olmuştur. Bugünkü bilgilerimize göre SSS'nin iki ana inhibitör nörotransmitteri vardır Bunlar glisin ve GABA'dır. GABA'nın beyinde varlığı 1950 yılında Eugene Roberts ve Jorge Awapara tarafından keşfedilmiştir (16-18) (Tablo 3).

GABA; γ -Aminobütirik asid ya da 4-aminobütirat, beyin ve medulla spinalisteki inhibitör sinapsların iletken maddesidir. Pridoksal fosfatın ko-faktör olduğu işlem sırasında Glutamin ve daha sonra Glutamattan; Glutamat dekarboksilaz yardımıyla oluşturulur. Periferik dokularda GABA, glutamatın dekarboksilasyonu yolu ile ya da putresinin diaminoksidaz ile katalizlendiği biyosentez yoluyla oluşmaktadır (16).



Şekil 2. γ - Aminobütirik Asid (19).

Veziküle taşınan GABA, sinapsta Ca^{++} 'a bağımlı ekzositozla salıverilir. Sinapsta tutulması ise Na^+ bağımlı taşıyıcılarla yönlendirilir. GABA-glutamat transaminaz (GABA-T) ile parçalanır; bu enzim için pridoksal fosfat gerekir (13).

Tablo 3. SSS'de nörotransmitter görevi olan peptidler (17).

Sınıf 1	Sınıf 2 Aminler:	Sınıf 3 Aminoasitler:	Sınıf 4 Peptidler:
ACh	Norepinefrin Epinefrin Dopamin Serotonin	Aminobütirikasit Glisin Taurin Glutamat	Histamin P maddesi Opiyoid peptidler: Endorfinler Enkefalinler Kolesistokinin

ACh: Asetilkolin

Beyinde inhibisyon, medulla spinalisteki mono ve polisınaptik arklarında inhibisyon, vazodilatasyon ve mesanede gevşeklik gibi minör periferik etkilerle, iskelet kası refleks arklarında yavaşlama sağlayan GABA'nın endokrin, ekzokrin, immun, metabolik, enterik sinir sistemi ve diğer fonksiyonlarda da periferik nörotransmitter rolü bulunmaktadır. Köpeklerde yapılan çalışmalarda, GABA'nın kan basıncını düşürdüğü ve bradikardiye neden olduğu gösterilmiştir (16).

GABA reseptörleri, GABA_A, GABA_B, GABA_C olmak üzere 3 türdür (Tablo 4).

Tablo 4. GABA reseptörleri (18).

Özellikler	GABA _A	GABA _B	GABA _C
Etki mekanizması	Cl ⁻ kanalıyla etkileşerek	G-protein ile etkileşerek	Cl ⁻ kanalıyla etkileşerek
Pikrotoksin antagonizması	Evet	Hayır	Hafif
Bicuculin antagonizması	Evet	Hayır	Hayır
Baklofen antagonizması	Hayır	Evet	Hayır
Benzodiyazepin antagonizması	Evet	Hayır	Hayır
Barbitürat agonizması	Evet	Hayır	Hayır

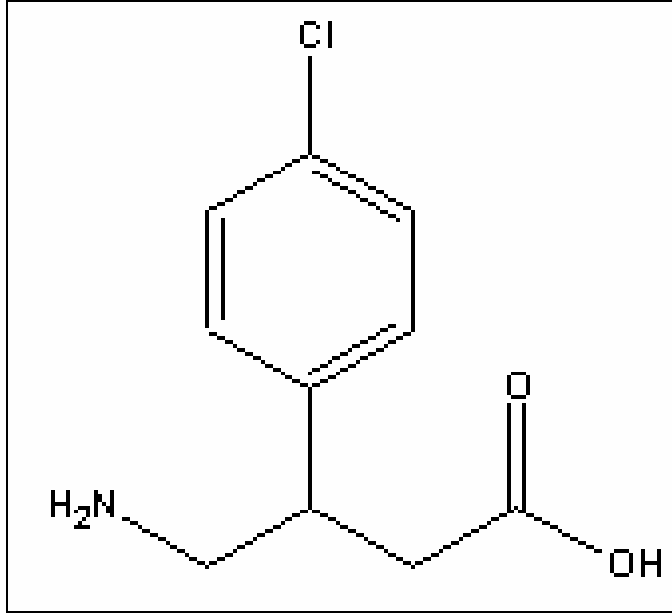
GABA: Gamma aminobütirik asit

GABA, antikonvülzan ilaçlar, sedatif ve hipnotikler ve genel anesteziğin aktivitesinde de rol oynar (18).

Baklofen (Lioresal ®)

Baklofen (p-klorofenil- GABA), oral alınabilen GABA-mimetik etkili bir ajandır. 1972’de ilk kez bulunan baklofen, trigeminal nukleusta inhibitör aktiviteyi artırır. GABA, sistemik olarak uygulandığında SSS ‘ne geçemediği halde, baklofen geçer (10,18).

Baklofen, GABA_B-reseptörlerinin agonistidir. Bu reseptörlerin uyarılması K⁺ iletimini artırarak hiperpolarizasyon yapar. Bu etki spinal kordla birlikte beyine de görülür. Medüller nöronlar arasındaki presinaptik inhibitör GABA_B reseptörleri aracılığıyla monosinaptik ve polisaptik spinal refleksleri inhibe ederek antispastik etki gösterir. Bu etkisinin omurilikte pimer afferent sinir uçlarından eksitator bir nörotansmitterin-muhtemelen glutamat-salınmasını inhibe etmesine bağlı olduğu ileri sürülmüştür. Baklofen, eksitator bir nöromediyator olan P maddesinin spinal korddan salgılanmasını azalttığı için ağrıyı da azaltabilir (6,7,10).



Şekil 3. Baklofenin yapısal formülü (15).

Çizgili kaslardaki hipertoninin baklofen tarafından düzeltilmesinde supaspinal etkisinin de rol oynadığı sanılmaktadır. Baklofenin iyontoforetik uygulanması omurilikteki ara nöronların, serebellum korteksindeki Purkinje hücrelerinin ve beyin korteksindeki piramidal hücrelerin deşarj frekansını azaltır. Beyinde dopaminerjik yolların ucundan dopamin salıverilmesini inhibe eder. Mide-barsak kanalından yüksek oranda absorbe edilir. Plazma yarılanma ömrü 3-4 saat kadardır. Eliminasyonu esas olarak böbreklerden değişmeden itrah edilmek suretiyledir. Absorpsiyon oranı ve eliminasyon hızı bireyler arasında fazla değişkenlik gösterir. Bu nedenle dozun bireyselleştirilmesi gerekir. Uzun süre kullanılırsa etkisine karşı tolerans gelişir; bu, farmakodinamik tipte toleranstır (10).

Baklofen, Multipl skleroz ve omurilikteki lezyonlara bağlı spastisiteyi kontrol etmede en az diazepam kadar etkili olup daha az sedasyon yapar. İnme geçirmiş hastalarda olduğu gibi beyin lezyonlarına bağlı spastisiteye karşı veya ekstrapiramidal hastalıklarda ortaya çıkan rijiditenin tedavisinde baklofen kullanılması tavsiye edilmez. Kas iskelet kaynaklı çizgili kas spazmlarına karşı etkinliği fazla olmayıp, mesane eksternal sfinkterinin spazmına bağlı idrar retansiyonunun tedavisinde yararlıdır. Baklofen, antiasidler, nifedipin, benzodiyazepinler, nöroleptikler ve amitriptilin gibi diğer ilaçlara cevap vermeyen hıçkırık tedavisinde etkili bulunmuştur (10).

Baklofen ile tedaviye günde üç kez ağızdan 5 mg ilaç verilerek başlanır. Alınan sonuca göre doz giderek hastalar tarafında iyi tolere edilirse 100 mg düzeyine kadar

yükseltilir. Böbrek yetmezliğinde dozun azaltılması gerekir. Alkol ve diğer SSS depresanları ile aditif etkileşme gösterir (10).

En sık görülen yan etkiler; uyuşukluk, uykusuzluk, kesiklik, başdönmesi, bulantı, konfüzyon, hipotansiyon ve ataksidir. Karaciğer hücrelerinde zedelenme oluşturabilir. Kronik tedavi sonrası ilacın birden kesilmesi görsel ve işitsel halüsinasyonlar ile anksiyete ve taşikardiye neden olabilir. Nadiren solunum depresyonu hatta koma oluşturabilir. Diazepamın aksine, baklofen epilepsili hastalarda nöbet sıklığını arttırır. Baklofenin kullanımı ve akut kesilmesi esnasında epileptik boşalmalar bildirilmiştir. Şiddetli spastisite tedavisinde, oral veya parenteral uygulama cevap vermiyorsa baklofen intratekal uygulanabilir. Bazı hastalarda migren ataklarını önlemede de etkili olmuştur (6,10).

Çalışmamızda kullandığımız bu ilaçların, entübasyon koşulları, anksiyete ve perioperatif opioid tüketimi üzerine etkileri araştırılmıştır. Entübasyon koşullarını sağlamak için rutin olarak kullanılan ilaçlar nöromusküler blokerlerdir.

NÖROMÜSKÜLER BLOKER İLAÇLAR

Bugün anestezinin vazgeçilmez bir parçası haline gelmiş olan nöromusküler blokerlerin anestezide kullanımı ile daha kolay ve daha az travmatik entübasyon yanında, daha az miktarda anestezi madde gereksinimi ve cerrahi girişim için yeterli kas gevşemesi sağlanmaktadır (20).

Tarihçe

Harold Griffith ve Enid Johnson tarafından 1942 'de ilk defa kürarın kullanılışı anestezide önemli bir kilometre taşıdır. Kürar endotrakeal entübasyonu büyük ölçüde kolaylaştırmış ve cerrahi açıdan önemli derecede müsküler relaksasyon sağlamıştır (5).

Kürarın anestezide kullanımını diğer kas gevşeticiler takip etmiştir. Yan etkileri olduğundan ideal kas gevşeticinin bulunması için araştırmalara devam edilmiştir. Vekuronyum, pipekuronyum, atrakuryum, doksakuronyum gibi yeni kas gevşeticiler kısmen bu amaca yaklaşmış sayılmaktadır (20).

İskelet Kasının Fizyolojik Anatomisi

İskelet kasları, kas kasılmasından sorumlu kontraktıl elemanları barındıran “miyofibriller” içerir. Aktin filamentinden oluşan açık bantlar A-bandı adını alırlar. Koyu bantlar ise, myozin filamentleri ile aralarına kısmen giren aktin filamentlerinden oluşur ve

I-bandı adını alırlar. Miyofibriller kas içerisinde sarkoplazma adı verilen bir matris içinde asılı halde bulunur (21).

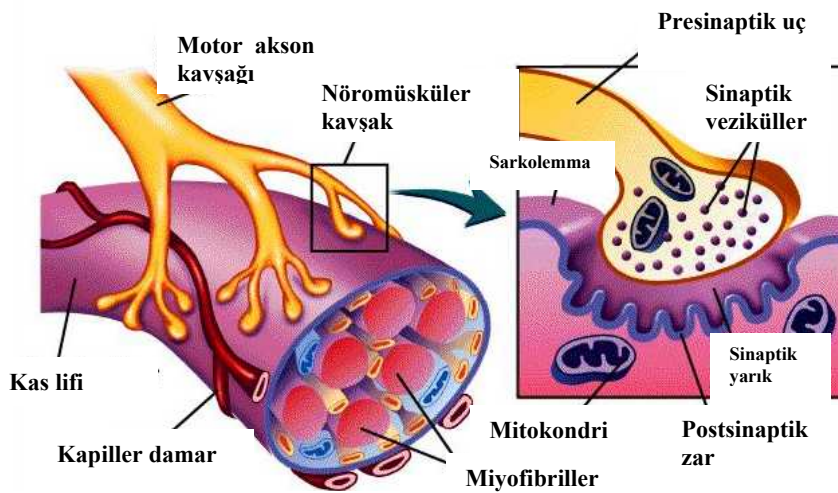
Kas Kasılmasının Mekanizması ve Flamentlerin Moleküler Özellikleri

İskelet kası gevşek durumda iken, birbirini takip eden iki Z diskinden çıkan aktin flamentlerinin uçları, miyozin flamentlerinin arasına girmektedir. Kasılma durumunda ise, aktin flamentleri, miyozin flamentleri arasında, ortaya doğru çekilmiş durumdadır. Miyozin flamenti, miyozin molekülünden oluşurken, aktin flamenti üç protein kompleksinden oluşmuştur: Aktin, tropomyozin, troponin (21).

Kas kasılmasında genel mekanizmalar şu şekilde sıralanır:

1. Sinir son ucundan Asetilkolin (ACh) salınması,
2. Kas lifi membranında ACh kanallarının açılması,
3. Kas lifi içerisine Na^+ iyonlarının girmesi,
4. Aksiyon potansiyelinin oluşması ve kas lifi membranı boyunca yayılması,
5. Depolarizasyon oluşması ve Ca^{++} iyonlarının serbestleşmesi,
6. Bu Ca^{++} iyonlarının aktin ve miyozin flamentleri arasında çekici güç oluşturması ve kayma mekanizmasının başlaması,
7. Ca^{++} iyonlarının sarkoplazmik retikuluma geri pompalanması (21,22).

Sinir -Kas Kavşağının Fizyolojik Anatomisi



Şekil. 4. Sinir-Kas kavşağı (15).

İskelet kasları medulla spinalisin ön boynuzundaki alfa motor nöronlardan kaynaklanan kalın miyelinli liflerle innerve edilir. Her bir motor sinir lifi bir çok dala ayrılarak çok sayıda kas lifini innerve eder. Kas lifi membranı ile oluşan bu bağlantı, bir motor ünit olarak bilinen sinir-kas kavşağı adını alır (21).

Son-plak Potansiyeli ve İskelet Kasının Uyarılması

Asetilkolin, sinaptik aralıkta kaldığı süre içinde, postsinaptik alandaki asetilkolin reseptörlerini aktive eder. Asetilkolin, sinaptik aralıktan kas membranının reseptörlerine geçer ve reseptör proteinlerindeki yapısal değişiklik aracılığı ile açılan kanallardan Na^+ ve Ca^{++} iyonunun kas lifinin içine girmesi ve K^+ iyonunun dışarı çıkmasına neden olur. Aksiyon potansiyeli oluşur. Aktif zondaki Ca^{++} aksoplazma içine geçerek, vezikül duvarındaki 'sinaptofizin' proteinini aktive eder. Aktive edilen protein, sinir membranı ile etkileşir. Vezikül içinde depolanmış haldeki asetilkolin ekzositozla veziküllerden sinaptik aralığa salınır. Nikotinik asetilkolin reseptörleri, kas hücresinde sentezlenir, presinaptik reseptörlere ve postsinaptik son plak membran reseptörlerine bağlanır. Bu reseptörler, 2 alfa, beta, epsilon ve gamma olarak beş proteinden oluşan glikoprotein kompleksidir. Bu kanal, iki alfa alt birimine, iki ACh molekülü bağlanana kadar bağlı kalır. ACh molekülünün bağlanması ile 1 msn süreyle açılan bu kanaldan, pozitif yüklü iyonlar geçerken, negatif yükü iyonlar geçemez (21,23).

Kas Gevşeticilerin Sinir-Kas Kavşağındaki Klasik Etkileri

Nondepolarizan kas gevşeticiler: Nondepolarizan kas gevşeticiler, presinaptik ve postsinaptik ACh ile yarışarak, ACh'in reseptörlere bağlanmasını engellenir. Reseptörlerin asetilkolinle aktive olma sıklığı, kas gevşeticilerin yoğunluğu arttıkça azalır (21).

Depolarizan kas gevşeticiler: Süksinilkolin ve dekametonyumun reseptörlere bağlanması ile depolarizasyon oluşur. Bu agonistler ACh etkisini taklit ederler. Bununla birlikte süksinilkolin, plazma kolinesterazı tarafından yavaş bir biçimde parçalanır. Bu nedenle süksinilkolinin reseptöre bağlı kalma süresi ACh'de olduğundan daha uzundur (21).

Kas gevşeticilerin klasik olmayan etkileri: Çeşitli ilaçlar, kas kavşağındaki reseptörlerin fonksiyonlarında değişiklik oluşturarak, iletimi bozarlar. Bu reseptörleri etkileyen ilaçlar desensitizasyon ve kanal bloğu olarak adlandırılan iki çeşit blok oluştururlar. Halotan, tiyopental, süksinilkolin, neostigimin, lidokain, prilokain, verapamil, gibi anesteziye kullanılan pek çok ajan reseptörlerde desensitizasyon oluşturabilir (21).

Kanal Bloğu, iyon kanallarının etkilenmesi ile oluşturulan bir bloktur. Lokal anestezipler, Ca⁺⁺ kanal blokerleri, kinidin, kokain, trisiklik antidepresanlar, ve naloksan gibi ajanlar nöromusküler fonksiyonu değiştirmektedir (24).

Faz II Blok

Sinir kavşağının sürekli olarak depolarizan ajanlara maruz kalması ile oluşan kompleks bir olaydır. Faz II bloğun geri döndürülmesinde asetilkolin esteraz inhibitörlerinin yeri yoktur (21,25) .

İlaç Etkileşimleri ve Nondepolarizan Kas Gevşeticileri Etkileyen Nedenler

Aşağıdaki ilaçlar ve faktörler kas gevşeticilerin etkilerini değiştirmektedir.

1. Benzodiyazepinler ile nondepolarizan kas gevşeticiler arasındaki etkileşim: Nondepolarizan blok süresini uzatırlar (4).

2. Nondepolarizan kas gevşeticiler arasındaki etkileşim: Aynı kimyasal gruptaki ajanların birlikte uygulanması additif etkiye yol açar. Bir steroid yapılu kas gevşeticisi ile benzilözokolinolinyum türevinin birlikte uygulanması ise sinerjistik etki yapar (26).

3. Süksinilkolin ve nondepolarizan kas gevşeticiler arasındaki etkileşim: Süksinilkolinden önce uygulanan küçük dozdaki nondepolarizan ajanlar fasikülasyonları önler. Bu etki nondepolarizan ajanın süksinilkolinin depolarizan etkisini antagonize etmesine bağlıdır (26,27).

4. İnhalasyon anestezipleri: Volatil anesteziplerle sağlanan derin anestezi sinir kas iletiminde azalmaya yol açar. Kas gevşeticisi ajanın doz gereksinimini azaltırlar, hem etki süresini hem de derlenme süresini uzatırlar (26-28).

5. Antibiyotikler: Polimiksin, linkomisin, gibi aminoglikozid grubu antibiyotikler asetilkolinin kavşak öncesi salınımını inhibe ederler ve kavşak sonrası da ACh reseptörlerinin ACh için duyarlılığını baskırlar (26).

6. Isı: Hipotermi, nondepolarizan kas gevşeticilerin etki sürelerini uzatır. Isı ve pH'daki azalmalar Hoffmann eliminasyonunu yavaşlatır ve atrakuryumun etkisi uzar (26).

7. Magnezyum ve Kalsiyum: Magnezyum, kavşak sonrası potansiyeli inhibe eder ve kas liflerinin uyarılabilirliğini azaltır. Kalsiyum, motor sinir sonundan asetilkolin salınımını tetikler ve kasın kasılabilirliğini artırır (26).

8. Lityum: Kas sinir iletimini kavşak öncesi, kasılmayı ise kavşak sonrası baskırlar. Lityum alan hastalarda hem depolarizan hem de nondepolarizan blok süresi uzar (26).

9. Lokal anestezi ve antiaritmikler: Lokal anestezi etkilerini kavşak öncesi, sonrası ve kas membranında gösterirler. Yüksek İV dozlarda kas-sinir iletimini bloke ederler; düşük dozlarda ise hem nondepolarizan hem de depolarizan kas gevşeticilerin etkilerini attırırlar (26).

10. Antiepileptik ilaçlar: Sinir-kas kavşağında ACh salınımını inhibe edici etkiye sahiptirler (26).

11. Diüretikler: Süksinilkolinin etkisini potansiyelize edici özellikleri vardır (26).

12. Diğer ilaçlar: Dantrolen sinir kas iletimini bloke etmez, ancak nondepolarizan kas gevşeticilerin etkisini arttırabilir. Steroidler, nondepolarizan kas gevşeticilerin etkisini antagonize ederler (26).

Nöromüsküler Monitörizasyon

Kas gevşetici ajanların klinik uygulama için önerilen dozlarına hastaların farklı yanıt verdiklerine dikkati çeken Christie ve Churchill-Davidson, ilk kez 1958 yılında anestezi süresince nöromüsküler fonksiyonun objektif olarak değerlendirilmesinin önemini vurgulamışlar ve bu amaçla periferik sinir stimülatörü kullanılmasını önermişlerdir (29,30).

Ameliyathane ve yoğun bakım ünitelerinde riskin olabildiğince azaltılması için yapılacak nöromüsküler blok monitörizasyonu (relaksometre) vital fonksiyonların izlenmesi kadar önemli kabul edilmektedir (31).

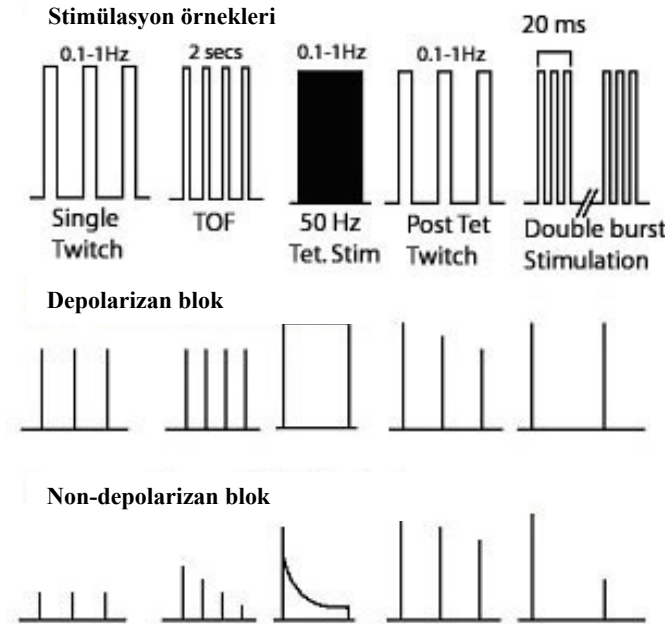
Derlenme odasında; kusma, öğürme ve parsiyel solunum yolu obstrüksiyonu gibi stres faktörlerinin varlığında bile hastanın yeterli ventilasyon yapabilmesini güvence altına alabilmek için; operasyon salonunu terketmeden önce nöromüsküler fonksiyonun normale döndüğünden emin olunması gerekmektedir (30).

Hastada klinik olarak kas gevşetici etkisinin ortadan kalktığı tespit edilse de, sinir-kas kavşağında reseptörlerin bir kısmı kas gevşetici ilaç ile bloke olabilir. Benzer şekilde, bloğu geri döndürmek için kullanılan ilacın etkisi de ortadan kalkmış olabilir. Bu iki durumda da, klinik olarak kas gevşetici etkisinden kurtulmuş görünen hastada tekrar solunum güçlüğü gelişebilir. Özellikle hastada, bloğun geri döndürülmesini etkileyen faktörlerden bir ya da bir kaçısı varsa, bu hastalar postoperatif dönemde hemodinamik ve sinir-kas monitörizasyonu ile izlenmelidir (32).

Nöromüsküler fonksiyonun monitörizasyonunda; periferik bir motor sinirin supramaksimal elektriksel stimülasyonu sonucunda oluşan kas yanıtının araştırılması amaçlanır (33).

Nöromusküler monitörizasyon dönemi boyunca uyarı; maksimal yanıt için gerekli olan düzeyin en az %20-25 üstünde olmalıdır (30).

Nöromusküler fonksiyonun değerlendirilmesinde single twitch (ST), train-of-four (TOF), tetanik stimülasyon (Te), post-tetanik count (PTC) ve double-burst stimülasyon (DBS) gibi çeşitli stimülasyon örnekleri kullanılmaktadır. Nöromusküler monitörizasyonda sık kullanılan bir stimülasyon yöntemi olan ST’de periferik sinire 0.1 –1.0 Hz. arasında değişen frekanslarda 0.2 msn süreli tekli supramaksimal stimuluslar uygulanması söz konusudur (4,34).



Şekil 5. Dörtlü uyarılara alınan yanıtlar (15).

TOF stimülasyonu, ilk kez Robert ve Wilson tarafından 1968’de miyastenik hastaların değerlendirilmesinde kullanılmıştır. Her 10-15 saniyede tekrarlanan 0.5 msn (500msn) (2Hz) ara ile 4 supramaksimal stimülasyon ile uygulanan bu yöntemde, nondepolarizan derinliği arttıkça TOF oranı dördüncü yanıtta başlamak üzere giderek azalır ve total blokta tümüyle kaybolur. Dördüncü yanıtın birinciye oranı yani T_4/T_1 “TOF oranı” olarak tanımlanır. Non depolarizan blok sırasında ST ve TOF stimuluslarına alınan yanıtların ilişkisini araştıran çalışmacılar dördüncü yanıt %20-25 azalmadan, birinci yanıtın yüksekliğinde değişiklik

olmadığını; blok derinleştikçe %75 blokta dördüncü, %80 blokta üçüncü, %90 blokta ikinci ve %100 blokta birinci yanıtın deprese olduğunu belirtmişlerdir (30).

Bir periferik sinir stimülatöründen sağlanan bilgiler

1. Nöromusküler blokerin etki başlama zamanının belirlenmesini sağlar.
2. Nöromusküler blokajın titrasyonunda yol gösterir.
3. İlaçla hızlandırılmış antagonizmaya başlamak için en uygun zamanı belirler.
4. İlaçla hızlandırılmış antagonizmanın yeterliliğini saptar (1)

Sinir uyarıcıları

Günümüzde pille çalışan, önemli uyarı kalıplarının tümünü gerçekleştirebilen, pratik kullanım kolaylığı sağlayan sinir uyarıcıları bulunmaktadır. Relaxograf'ın yeni bir modeli olarak AS/3 monitör sistemi için Datex-Engström modülü geliştirilmiştir. Bu cihaz, nöromusküler iletinin elektromiyografik ya da mekanomyografik olarak kaydına olanak vermektedir (32).

Sinir uyarıcılarla iğne ve jelli yüzeyel uyarı elektrotları kullanılır. Elektrotların yüzey büyüklüğü, deri direnci ve yüksek akım yoğunluğuna bağlı deri hasarını azaltır ancak temas yüzeyi büyüklüğü ile elektrik akımı yoğunluğu ters orantılıdır. Büyük yüzeyli elektrotlarda daha yüksek akım gerekmektedir. Çapı 10-19mm olan EKG elektrotlarıyla ulnar sinir için 50-70 mA, fasiyal sinir için 30-40mA akım uygulamak yeterlidir. Elektrot yerleştirilmeden önce deri alkol ile silinmeli, temas yüzeyinde direnç en aza indirilmelidir (32).



Şekil 6. TOF (Train-of-four) -WATCH (33).

İğne elektrot deri direncini ortadan kaldırarak sabit iletkenlik sağlama üstünlüğüne sahip olsa da enfeksiyon, kırılma, sinir-damar yaralanması riskleri vardır. İğne elektrotlar nadiren çok obez hastalarda kullanılmaktadır (32).

Negatif çıkış siyah renkli distal uyarı elektroduna, pozitif çıkış beyaz renkli proksimal uyarı elektroduna bağlanır. Negatif elektrot pozitif olandan daha etkilidir ve mümkün olduğunca sinirin yüzeyelleştiği yerde sinire yakın yerleştirilmelidir (4,33).

Ulnar sinir, sinir stimülasyonunda en yaygın kullanılan periferik sinirdir; mediyen, posterior tibial, peroneal ve fasiyal sinirler de bu amaçla kullanılabilir. Distal elektrot, bileğin proksimal fleksiyon çizgisinin 1 cm proksimaline, fleksör karpi ulnaris kasının tendonunun radyaline yerleştirilmelidir. Proksimal elektrot, distal elektrodun 2-3 cm proksimaline yerleştirilmeli ve monitörizasyon boyunca periferik cilt ısısının 32 °C üstünde tutulması sağlanmalıdır (4).

Kas grupları nöromusküler bloker ajanlara karşı farklı derecelerde yanıt oluşturduklarından, bir kas grubundan elde edilen sonuçlar diğer bir kas grubu için yorumlanamaz. Diyafragma, tüm kaslar içinde hem depolarizan hem de nondepolarizan nöromusküler bloker ajanlara karşı en dirençli olandır (34).

Periferik sinir stimülatörü ile uyarılmış cevaplarda;

1. Tek seyirmenin kontrol yüksekliğine dönmesi
2. Yüksek frekansta stimülasyona karşı devamlı tetanik cevap alınması
3. Dörtlü uyarı oranının %75'in üzerine çıktığının görülmesi, bloğun tam olarak ortadan kalktığının belirtileridir (32).

OPIYOİD ANALJEZİKLER

Opiyoid adı, opyum'dan gelir, sözcük anlamı afyonumsu demektir. Afyon haşhaş bitkisinin yaş meyve kapsülünün çizilmesi ile çıkan özsuyunun kurutulmuş şeklidir.

Opiyoid analjezikler güçlü analjezik etkilerinin yanında, SSS üzerinde yaygın depresif etki oluştururlar ve hepsinin değişik düzeylerde, bağımlılık potansiyeli vardır (10).

Tarihçesi

Günümüzde morfine benzer biçimde etkileri olan pek çok drog bulunmaktadır. Bunlar doğal, yarı yapay, yapay özelliktedir. Bütün bu droglara karşın morfin analjezik olarak önemini korumaktadır. Morfin 1803'de Setürner tarafından opyumdan izole edilmiştir. Opyum, diğer deyişle afyon, papaver somniferum bitkisinin tam olgunlaşmamış tohum

kapsüllerinin çizilmesi ile çıkan beyaz sıvının teması sonucu kararması ve sakız kıvamına gelmesi ile elde edilir (35).

Afyon sakızı içinde 20'den çok alkaloid bulunmaktadır. Bunların içinde analjezik özelliği olan kodein 1832'de Robiquet tarafından izole edilmiştir (35).

Diğer alkaloidlerden thebain ve papaverinin analjezik etkilerinin olmadığı gibi papaverin kimyasal olarak da morfinden tamamen farklıdır. Thebain ise yarı yapay analjeziklerin pek çoğunun sentezi için ön madde olarak kullanılmaktadır (35).

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 sistemleri aktive etmek ve böylece ağrılı impuls aşırımını bloke etmek suretiyle yaparlar. Opiyoid reseptörleri; mü-1 (μ_1), mü-2 (μ_2), delta (δ), kappa (κ) ve sigma (σ) ile orphanin (ORL) reseptörlerinden oluşmaktadır (5,10).

Opiyoid Analjeziklerin Sınıflandırılması

1. Morfin, kodein ve yarı sentetik türevleri (hidromorfon, oksimorfon, eroin, levorfanol ve rasemorfan): Mü reseptörleri üzerinden saf agonist etki gösterirler (10).
2. Sentetik opiyoidler (meperidin, metadon, deksromoramid, fentanil, sufentanil, alfentanil, tilidin, anilerdin, fenoperidin): Mü reseptörleri üzerinden saf agonist etki gösterirler (10).
3. Agonist-antagonist opiyodler (pentazosin, nalbufin, butorfanol, tramadol, buprenorfin, propriam, nalorfin): Bu gruptaki ilaçlarda düşük ilaç yoğunluğunda agonist etki belirginken, yüksek ilaç yoğunluğunda antagonist etki ortaya çıkar. Nalorfin ve nalbufin mü reseptörleri için morfin ve benzeri opiyoid analjeziklerle yarışır ve onların etkilerini ortadan kaldırırlar ancak diğer opiyoid reseptörleri için agonist etki yaparlar. Genel olarak analjezi ve solunum depresyonu, saf agonistlerden daha zayıftır. Pentazosin ise mü reseptörleri için zayıf antagonist, kappa reseptörleri için güçlü agonist özelliktedir (10).

4. Antagonistler (nalokson, naltrekson): Analjezik etkileri olmayan bu grup ilaçlar opiyoid analjeziklerin başta solunum depresyonu olmak üzere tüm etkilerini antagonize ederler. Mü, kappa ve delta reseptörlerinin hepsini bloke ederler, ancak mü reseptörleri naloksana karşı daha duyarlıdır (10).

En çok kullanılan opiyoidler olan morfin ve fentanile Mü opiyoid reseptörleri yüksek selektivite gösterirler. Tüm opiyoid reseptörleri, adenilat siklaz aktivitesini ve daha sonra iyon kanalının ileti özelliğini regüle eden G proteinleri ile bağlantılı gibi görünmektedir (1).

Bütün endojen opiyoidler (endorfin, enkefalin ve dynorfin) pro-hormonlardan türerler ve bu prekürsörlerin her biri ayrı bir gen tarafından kodlanır (1).

Farmakokinetik

Opiyoidlerin fizikokimyasal özellikleri, hem farmakokinetiği hem de farmakodinamiği etkilemektedir. Bir opiyoidin etki yerine ulaşabilmesi için, kan-beyin bariyerini geçmesi gerekmektedir. Opiyoidlerin kan- beyin bariyerini geçebilmeleri; onların molekül büyüklüğü, iyonizasyonu, lipit solubilitesi ve proteine bağlanma özellikleriyle ilişkilidir. İyonizasyon derecesi, opiyoidin pKa'sına ve dokunun pH'ına bağlıdır (1).

Opiyoidlerin bağlandığı başlıca plazma proteinleri, albumin ve α 1-asit glikoproteinidir. Başlıca eliminasyon mekanizmaları, biyotransformasyon ve atımdır. 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 (1).

Organ Sistemlerine 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 duyu da etkiler, hasta stimulusun farkında olur fakat ağrı duymaz. Konvülsiyon oluşturmazlar ancak meperidin bir istisnadır, metaboliti olan normeperidin SSS stimülanıdır. Opiyoidlerin tekrarlanan dozları bağımlılık oluşturur (5).

Solunum sistemi: Opiyoidler santral solunum depresyonu yapar ve özellikle solunumun sayısını yavaşlatırlar. PCO₂ artar, CO₂'ye reaksiyon azalır. Fentanil, sufentanil ve alfentanil, duyarlı kişilerde oluşturdukları toraks rijiditesi nedeniyle de solunum güçlüğü yapabilirler (5).

Kardiyovasküler sistem: Opiyoidlerin önemli kardiyovasküler etkileri yoktur. Arteriyel ve venöz vazodilatasyona bağlı ortostatik hipotansiyon, sempatolitik ve parasempatometik mekanizmalarla bradikardi yaparlar. Meperidinle kalp atım hızı (KAH) biraz artabilir. Meperidin ayrıca negatif inotropiye yol açan tek opiyoiddir (5).

Gastrointestinal sistem: Opiyoidler, gastrik boşalmayı geciktirirler. Ana safra kanalı ve oddi sfinkterinde tonus artışı nedeniyle oluşturdukları safra koliği naloksan ile ortadan kaldırılabılır (5).

Endokrin sistem: Opiyoidler, cerrahiye stres yanıt olarak katekolamin, ADH ve kortizon artışını volatil anesteziyelere oranla daha iyi inhibe ederler (5).

Ürogenital sistem: Opiyoidler, idrar retansiyonu yaparlar (5).

Histamin serbestleşmesi: Morfin ve meperidin ile görülen histamin serbestleşmesi, H₁ ve H₂ reseptörleri üzerinden meydana gelir (5,1).

Opiyoidlerin Yan Etkileri

Tolerans, fiziksel bağımlılık, psikolojik bağımlılık, solunum depresyonu, konstipasyon, bulantı, kusma, sedasyon, konfüzyon, disfori, myoklonus, idrar retansiyonu, pruritis, hipotansiyon, pulmoner ödem, oddi sfinkter tonusunun artması, kserostomi, öksürüğün baskılanması, nöroendokrin sistem üzerindeki etkiler olarak sayılabilir (35).

İlaç Etkileşimleri

Opiyoidlerin, özellikle meperidinin MAO inhibitörleri ile birlikte kullanılması solunum durması, hipertansiyon veya hipotansiyon, koma ve hiperpireksiye neden olabilir. Barbitürat, benzodiyazepin ve diğer sedatiflerle kombinasyonlarında SSS depresyonu daha belirgin olur. Önceden 7 gün süreyle eritromisin kullanılmış olması, alfentanilin biyotransformasyonunu yavaşlatıp etkisini uzatabilir (5).

Kullanım Yerleri

1. Doku zedelenmesi veya koliklere bağlı akut ağrı
2. Kronik ağrı
3. Obstetık ağrı

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

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda yapılmış olup, Fakülte Etik Kurulu'nun onayı alınarak (EK I) ve çalışmaya katılan tüm olguların imzalı oluru alınarak yapılmıştır.

Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı ekibi tarafından alt ve üst ekstremitelere eksternal fiksasyon uygulanacak, 18-65 yaş arasında ve ASA I-II grubundan olan operasyon süresi 2-4 saat arasında öngörülen 60 olgu çalışmaya alındı. Kardiyovasküler ve hemodinamik açıdan anstabil olan, SSS'ni etkileyici ilaç kullanan, kas-iskelet sistemi hastalıkları, epilepsi, psikiyatrik hastalık, karaciğer ve böbrek yetmezliği ve opiyoid allerjisi öyküsü tanımlayan olgular ile gebeler çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya alınan 60 olgu raslantısal olarak 20'şer kişilik üç gruba ayrıldı. Birinci grup baklofen (Lioresal 10 mg, Novartis Pharma AG, İsviçre) grubu; II. grup alprazolam (Xanax 1mg, Pharmacia, Kalamazoo, Amerika) grubu ve III. grup baklofen + alprazolam grubu olarak kabul edildi.

Tüm olgular operasyondan önce en az 8 saat süre ile aç ve susuz bırakıldılar. Olgular ameliyathanedeki hazırlık odasına alındıklarında sol el sırtında bir periferik ven içine 20 G İV kanül yerleştirilerek 4ml/kg/sa hızla %5 Dekstroz Ringerli Laktat infüzyonu başlatıldı. Hazırlık odasında sistolik ve diyastolik arter basınçları (SAB, DAB) ölçülerek kaydedildi. Arteriyel basınçların ölçümünde sol kola yerleştirilen tansiyon aleti manşonu ve stetoskop kullanıldı. Nova/BPM 200 cihazı ile periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ve kalp atım hızı (KAH) izlenerek kaydedildi. Ortalama arter basıncı, OAB = [SAB + 2(DAB)/3] formülü ile hesaplandı. Hazırlık odasındaki bu ölçüm sonuçları, ilaç öncesi veriler olarak kaydedildi.

Gruplar, önceden hazırlanmış kapalı zarf çekme yöntemi ile belirlendi. Buna göre, operasyondan 60 dakika önce olgulara 30 mg baklofen (I.grup); 1 mg alprazolam (II.grup) veya 30 mg baklofen ve 1 mg alprazolam (III.grup) 30 mL su ile içirildi. İlaç alımından 15, 20, 30, 40, 50, 60 dakika sonra KAH, SAB, DAB, SpO₂ ölçümleri tekrarlandı, sedasyon ve anksiyete düzeyleri değerlendirildi. Sedasyon, Ramsey sedasyon skalası (36) (Tablo 5) ile; anksiyete, Hamilton anksiyete skalası (37) (Tablo 8) ile değerlendirildi.

Tablo 5. Ramsey sedasyon skalası (36).

1	Sinirli, ajite, huzursuz hasta
2	Koopere, oryante ve sakin hasta
3	Sadece emirlere uyan hasta
4	Glabellar vuruya hemen yanıt veren hasta
5	Glabellar vuruya yavaş yanıt veren hasta
6	Glabellar vuruya yanıt yok

Hamilton Anksiyete skalası (HAM-A): Hastanın gerginlik, korkular, uykusuzluk, bedensel ve somatik sıkıntılar, solunumsal ve otonom belirtiler, kalp damar, mide ve barsak şikayetleri, üriner sistem şikayetleri anksiyeteli duygu durum, çökkün duygu durum, zihinsel fonksiyonlara ilişkin verdiği puanlar ve görüşme sırasındaki davranışları ile ilgili olarak 0-4 arasında puan verilen bu skorlamaya göre, toplam puan 0-5 arasında ise anksiyete yok (0); 6-14 arasında ise minör anksiyete mevcut (1); 15 ve üzerinde ise major anksiyete mevcut (2) şeklinde skorlanarak kaydedildi (Tablo 8).

Operasyon masasına alındıklarında olgulara 3 yollu EKG, non-invazif kan basıncı ve SpO₂ monitörizasyonu uygulandı (Dräger cato 8860, Lübeck, Germany). Bunların dışında nöromusküler ajan gereksinim zamanı ve operasyon boyunca kullanılan toplam miktarını; entübasyon süresini (sn) ve entübasyon koşullarını belirlemek amacıyla TOF-WATCH monitörizasyonu uygulandı (TOF-WATCH[®] SX, Organon, Drynam Road, 28-2002007, Ireland, Co. Dublin, Swords).

Tüm olgulara induksiyon amacıyla İV olarak 2.5 mg/kg propofol (propofol %1 ampul, 200mg/20ml, Fresenius Kabi, Avusturya GmbH) ve 2 µg/kg fentanil (Fentanyl Citrate, 50 mcg/ml ampul, Abbott, Chicago, USA) uygulandı. Altı lt/dk % 50/50 O₂/NO₂ karışımı içinde 1 MAK sevofluran inhalasyonu başlatıldı. Bilinç kaybı oluşunca TOF-WATCH kalibrasyonu yapıldı, uyarı verildi. Saptanan bu ilk değer % 25 ve altına düşmesi için 5 dk beklendi. Bu

değere 5. dk sonunda ulaşılamayan olgularda, İV olarak 0.6mg/kg atrakuryum besilat (Tracrium ampul, 50mg/5ml, Glaxo-Wellcome S.p.A, İtalya) uygulandı. TOF-WATCH değerinin %25 ve altına düşmesi beklenecek endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Bütün olgularda induksiyon ile entübasyon arasındaki süre, 'entübasyon süresi' olarak kaydedildi.

Entübasyon koşulları, kliniğimizde kullanılan standart skorlama ile değerlendirildi (Tablo 6).

Tablo 6. Entübasyon koşulları

Entübasyon durumu	1 Optimal	2 İyi	3 Orta	4 Kötü
Çene gevşekliliği	Tam açık	Hafif tonus var	Sert	Açılamaz
Laringoskopi	Kolay	Hafif zorlu	Zor	İmkansız
Vokal kortların durumu	Açık	Hareketli	Hafif kapalı	Tam kapalı
Öksürük	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli
El kol hareketleri	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli

Anestezi idamesinde inhalasyon anestezisine ek olarak, klinik ve hemodinamik parametrelere göre İV 1µg/kg fentanil ve TOF-WATCH değeri %25 ve üzerine çıktığı zaman ek nöromüsküler bloker uygulandı. Kalp hızı 50 vuru/dk'nın altına düştüğünde İV 0.5mg atropin ile, OAB 60mmHg ve altına düştüğünde ise İV 5 mg efedrin ile müdahale edildi.

Operasyon bitimine 20 dk kala TOF-WATCH değeri %25 ve üzerinde bulursa da ilave kas gevşetici ajan verilmedi. Olgular solumaya başladıktan sonra solunum asiste olarak sürdürüldü. Tüm olgulara ekstübe edilmeden önce İV 10 mg metoklopramid uygulandı. İnhalasyon anestezikleri kesilip %100 O₂ solutulmaya başlandıktan sonra nöromüsküler blokajın geri döndürülmesi amacıyla İV 0.05mg/kg neostigmin ve 0.015mg/kg atropin sülfat uygulandı ve TOF-WATCH değeri %70 ve üzerine çıktığında olgular ekstübe edildi.

İntraoperatif dönemde KAH, OAB ve SpO₂ induksiyon öncesi ve sonrasında, entübasyon öncesi ve entübasyondan sonra 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60. dakikalarda; ekstübasyon öncesi ve sonrasında kaydedildi. İntraoperatif dönemde tüketilen toplam atrakuryum ve fentanil dozları kaydedildi.

Olguların erken derlenme döneminde değerlendirilmesi amacıyla standart parametreler kullanıldı. Erken derlenme kriterleri olarak inhalasyon ajanının kesilmesi ile; ekstübasyon, spontan göz açma, verbal uyarılara yanıt ve oryantasyonun dönüşü arasında geçen süreler (dk) kaydedildi. Derlenme ünitesine alınan olguların 5, 15 ve 30. dklarda derlenme skorları

kaydedildi. Bunun için Aldrete derlenme skorlaması kullanıldı (38) (Tablo 7). Her bir olgu için verilen puanlarının toplamının, derlenme hızı ve kalitesini gösterdiği bu değerlendirmede, 10 puan tam derlenme olarak kabul edildi.

Tablo 7. Aldrete derlenme skorlaması (38).

Aktivite (emirle, serbest hareketle)	4 ekstremitte	2 puan
	2 ekstremitte	1 puan
	0 ekstremitte	0 puan
Solunum	Derin soluk alabilme ve rahat öksürebilme	2 puan
	Dispne, yüzeysel, sınırlı soluk alıp verme	1 puan
	Apneik	0 puan
Dolaşım	Kan basıncı \pm 20 mmHg preanesteziik dönem	2 puan
	Kan basıncı \pm 20-50 mmHg preanesteziik dönem	1 puan
	Kan basıncı \pm 50 mmHg preanesteziik dönem	0 puan
Bilinç	Tam uyanık	2 puan
	Seslendirilerek uyandırılıyor	1 puan
	Yanıt yok	0 puan
O2 Satürasyonu	Normal renk	2 puan
	Soluk, gri, ikterik vb.	1 puan
	Siyanotik	0 puan

Derlenme ünitesinde 60 dk izlenen olgular, verileri kaydedildikten sonra, yaşamsal ve hemodinamik parametreleri stabil olduğunda ortopedi servisine gönderildiler.

Postoperatif 1, 4, 8, 12, ve 24. saatlerde KAH, OAB, yan etkiler, postoperatif ağrı durumu ve analjezik ihtiyacı ile postoperatif bulantı-kusma olup olmadığı kaydedildi. Bulantı olduğu zaman İV metoklopramid 10 mg uygulandı ve kaydedildi.

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 (39). VAS değerleri 24 saat sonuna kadar 1, 4, 8, 12 ve 24. saatlerde ölçülerek kaydedildi. VAS değeri 3 ve üzerinde olan olgulara İV 20 mg tenoksikam uygulandı ve 24 saat içinde tüketilen toplam analjezik dozları kaydedildi.

İstatistiksel değerlendirme Trakya Üniversitesi Tıp Fakóltesi Dekanlığı Bilgi İşlem Merkezi'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 Dunnet T₃ testi; tekrarlı ölçümler için varyans analizi, sayımla belirtilen değişkenler için tanımlayıcı ölçü olarak medyan (minimum-maksimum) değerleri verildi. Gruplararası 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 halinde % lerle belirtilmiş ve pearson χ^2 analizi kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Tablo 8. Hamilton anksiyete değerlendirme skalası (37).

Anksiyeteli duygudurum	• Geçtiğimiz hafta içinde ruh haliniz nasıldı?
	• Kendinizi endişeli hissettiniz mi?
	• Korkulacak bir şey olacak hissine kapıldınız mı?
Gerginlik	• Geçen hafta içinde gergin oldunuz veya kolay yorulduunuz mu?
	• Sık sık irkildiniz mi?
	• Titremeler oldu mu?
Korkular	• Geçen hafta içinde karanlıktan korktunuz mu?
	• Tanımadığınız insanlardan korktunuz mu?
	• Yalnız kalmaktan korktunuz mu?
Uykusuzluk	• Geçen hafta içinde uykunuz nasıldı?
	• Uykuya dalmakta zorlandınız mı?
	• Sabah uyandığınızda kendinizi yorgun hissettiniz mi?
Zihinsel (bilişsel)	• Geçen hafta dikkatinizi toplamakta zorluk çektiniz mi?
	• Her zamankine göre hafızanızda bir değişiklik oldu mu?
Çökkün duygudurum	• Geçtiğimiz hafta kendinizi çökkün hissettiniz mi?
	• Her zaman ilgilendiğiniz şeylere karşı ilgisizlik durumu var mı?
	• Günün belli saatlerinde kendinizi daha iyi veya daha kötü hissediyor musunuz?
	• Sabahları veya öğleden sonra kendinizi ne kadar daha kötü hissettiniz?
Bedensel şikayetler	• Geçen hafta kendinizi nasıl hissettiniz?
	• Ağrı, sızı, kas seğirmesi, diş gıcırdatma, ses titremesi oldu mu?
Somatik şikayetler	• Geçtiğimiz hafta içinde kulaklarınızda çınlama oldu mu?
	• Vızıltı, gürleme gibi sesler oldu mu?
	• Hiç görme bulanıklığı oldu mu?
	• Ateş basması, üşüme veya takatsızlık oldu mu?
Kalp damar belirtileri	• Hiç göğsünüzde ağrı hissettiniz mi?
	• Kalbinizin teklediğini hissettiniz mi?
	• Hiç bayılacak gibi oldunuz mu?
	• Geçen hafta nabzınızda hızlanma oldu mu?
	• Kalbiniz hızlı atıyormuş gibi hissettiniz mi?

Tablo 8 devamı. Hamilton anksiyete değerlendirme skalası (37).

Solunum belirtileri	• Her zamankinden daha fazla iç çektiniz mi?
	• Nefes alırken zorlandığımız oldu mu?
	• Nefesiniz yetmiyormuş gibi hissettiniz mi?
	• Geçen hafta göğsünüzde baskı, sıkışma veya boğuluyormuş gibi hissettiniz mi?
Mide barsak şikayetleri	• Geçen hafta boyunca midenizde veya karnınızda ağrı veya rahatsızlık hissi oldu mu?
	• Her zamankinden fazla yellenme oldu mu?
	• Mide bulantısı oldu mu?
	• Midenizde guruldama oldu mu?
	• Barsaklarınızda gevşeklik veya ishal oldu mu?
	• Kilo kaybı oldu mu?
Üreme ve boşaltım sistemi şikayetleri	• Geçtiğimiz hafta sık sık idrara çıktınız mı?
	• Geçtiğimiz hafta içinde kendinizi cinsel bakımdan soğuk hissettiniz mi?
Otonom belirtiler	• Geçtiğimiz hafta içinde aşağıdaki belirtilerden biri oldu mu?
	• Ağız kuruluğu oldu mu?
	• Daha fazla terleme oldu mu?
	• Yüz kızarması, solgunluk, sersemlik oldu mu?
Görüşme sırasındaki davranışlar	• Görüşme sırasında aşağıdaki davranışlardan herhangi biri olup olmadığını kaydediniz.
	• Sürekli kıpırdanma, yerinde duramama, geğirme, ellerde titreme, canlı refleksler, sık soluk alıp verme.

BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen 60 olgunun 49'u erkek (%81.7), 11'i kadın (% 18.3) olup, gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Olguların yaşları incelendiğinde en küçük yaş 18; en büyük yaş 62 (ortalama 37.27 ± 12.43) olarak belirlendi. Gruplar arasında yaş dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Olguların vücut ağırlıklarının (kg) en düşük 44, en yüksek 95 kg (ortalama 71.72 ± 12.34) olduğu tespit edildi. Gruplar arasında vücut ağırlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Anestezi süresinin (dk) en düşük 150, en yüksek 245 dk (ortalama 185.50 ± 27.109) olduğu tespit edildi. Gruplar arasında anestezi süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Operasyon süresinin (dk) en düşük 130, 220 dk (ortalama 58 ± 25.483) olduğu tespit edildi. Gruplar arasında operasyon süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$, Tablo 9).

Tablo 9. Olguların demografik özellikleri, anestezi ve cerrahi süreleri (Ort. \pm SD)

Değişkenler	Grup I (Baklofen, n=20)	Grup II (Alprazolam, n=20)	Grup III (B+A, n=20)	p değeri
Cinsiyet (E/K)	16/ 4	16/4	17/3	>0.05
Yaş (yıl)	37.00 ± 11.21	37.70 ± 12.66	37.10 ± 13.92	>0.05
Ağırlık (kg)	71.45 ± 10.67	72.15 ± 11.49	71.55 ± 15.15	>0.05
Anestezi süresi (dk)	184.35 ± 29.66	184.30 ± 26.13	187.85 ± 26.66	>0.05
Cerrahi süresi (dk)	164.40 ± 28.33	163.95 ± 22.98	168.40 ± 25.95	>0.05

E: Erkek , K: Kadın, B+A: Baklofen+ Alprazolam

PREOPERATİF VERİLER

İlaç Öncesi Veriler

İlaç öncesi veriler Tablo 10'da özetlenmiştir.

Kalp atım hızı (KAH): I. grupta en düşük 65 vuru/dk, en yüksek 100 vuru/dk olup ortalama 87.05 ± 10.37 vuru/dk; II. grupta en düşük 68 vuru/dk, en yüksek 98 vuru/dk olup ortalama 84.25 ± 19.48 vuru/dk; III. grupta en düşük 74 vuru/dk, en yüksek 100 vuru/dk olup ortalama 86.85 ± 7.27 vuru/dk bulundu. Gruplar KAH ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.763$).

Ortalama arter basıncı (OAB): I. grupta en düşük 88 mmHg, en yüksek 110 mmHg olup ortalama 100.20 ± 6.79 mmHg; II. grupta en düşük 80 mmHg, en yüksek 116 mmHg olup ortalama 100.80 ± 7.93 mmHg; III. grupta en düşük 83 mmHg, en yüksek 113 mmHg olup ortalama 101.40 ± 9.08 mmHg bulundu. Gruplar OAB ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.894$).

Periferik oksijen satürasyonu (SpO₂): I. grupta en düşük %98, en yüksek %99 olup ortalama 98.55 ± 0.51 ; II. grupta en düşük %97, en yüksek %99 olup ortalama 98.55 ± 0.60 ; III. grupta en düşük %97, en yüksek %100 olup ortalama 98.45 ± 0.76 bulundu. Gruplar SpO₂ ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.847$).

Ramsey sedasyon skalası (RSS): Üç grupta da en düşük 2, en yüksek 2 olup median değeri 2.00 olarak bulundu. Gruplar RSS ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=1.000$).

Hamilton anksiyete skalası (HAM-A): Üç grupta da en düşük 2, en yüksek 2 olup median değeri 2.00 olarak bulundu. Gruplar HAM-A ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=1.000$).

Tablo 10. İlaç öncesi veriler

Değişkenler	Grup I (Baklofen, n=20)	Grup II (Alprazolam, n=20)	Grup III (B+A, n=20)	p değeri
KAH	87.05±10.37	84.25±19.48	86.85±7.27	>0.05
OAB	100.20±6.79	100.80±7.93	101.40±9.08	>0.05
SpO₂	98.55±0.51	98.55±0.60	98.45±0.76	>0.05
RSS	2 (2 -2)	2 (2 -2)	2 (2 -2)	>0.05
HAM-A	2 (2 -2)	2 (2 -2)	2 (2 -2)	>0.05

KAH: Kalp atım hızı, **OAB:** Ortalama arter basıncı, **B+A:** Baklofen+ Alprazolam, **SpO₂:** Periferik oksijen satürasyonu, **RSS:** Ramsey sedasyon skalası, **HAM-A:** Hamilton anksiyete skalası. Normal dağılım gösteren nicel değişkenler (KAH, OAB ve SpO₂) Ortalama±SD olarak; skor değişkenleri (RSS ve HAM-A) ise medyan, minimum, maksimum değerleri biçiminde gösterilmiştir.

İlaç Sonrası 15. Dakika Verileri

İlaç sonrası 15. dakika verileri Tablo 11’de özetlenmiştir.

Kalp atım hızı: I. grupta en düşük 66 vuru/dk, en yüksek 96/dk olup ortalama 85.75±9.39 vuru/dk; II. grupta en düşük 60 vuru/dk, en yüksek 97 vuru/dk olup ortalama 87.45±8.04 vuru/dk; III. grupta en düşük 72 vuru/dk, en yüksek 100 vuru/dk olup ortalama 85.50±7.76 vuru/dk bulundu. Gruplar KAH ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p= 0.729).

Ortalama arter basıncı: I. grupta en düşük 76 mmHg, en yüksek 106 mmHg olup ortalama 92.55±7.89 mmHg; II. grupta en düşük 70 mmHg, en yüksek 116 mmHg olup ortalama 98.90±10.33 mmHg; III. grupta en düşük 83 mmHg, en yüksek 113 mmHg olup ortalama 101.80±8.76 mmHg olarak bulundu. Gruplar arasında 15.dakikadaki OAB ortalama değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.007). Bonferroni testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı (p= 0.006).

Periferik oksijen satürasyonu: I. grupta en düşük %97, en yüksek %99 olup ortalama %98.50±0.61; II. grupta en düşük %96, en yüksek %99 olup ortalama %98.30±0.92; III. grupta en düşük %97, en yüksek %100 olup ortalama %98.30±0.73 olarak bulundu. Gruplar SpO₂ ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.637).

Ramsey sedasyon skalası: Üç grupta da RSS en düşük 2, en yüksek 2 olup median değeri 2.00 olarak bulundu. Gruplar RSS değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=1.000).

Hamilton anksiyete skalası: Üç grupta da HAM-A en düşük 2, en yüksek 2 olup median değeri 2.00 olarak bulundu. Gruplar HAM-A değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=1.000).

Tablo 11. İlaç sonrası 15. dakika verileri

Değişkenler	Grup I (Baklofen, n=20)	Grup II (Alprazolam, n=20)	Grup III (B+A, n=20)	p değeri
KAH	85.75±9.39	87.45±8.04	85.50±7.76	>0.05
OAB	92.55±7.89	98.90±10.33 *	101.80±8.76	0.007
SpO₂	98.50±0.61	98.30±0.92	98.30±0.73	>0.05
RSS	2 (2 -2)	2 (2 -2)	2 (2 -2)	>0.05
HAM-A	2 (2 -2)	2 (2 -2)	2 (2 -2)	>0.05

KAH: Kalp atım hızı, **OAB:** Ortalama arter basıncı, **B+A:** Baklofen+ Alprazolam, **SpO₂:** Periferik oksijen satürasyonu, **RSS:** Ramsey sedasyon skalası, **HAM-A:** Hamilton anksiyete skalası. Normal dağılım gösteren nicel değişkenler, (KAH, SAB, DAB, OAB ve SpO₂) Ortalama±SD olarak; skor değişkenleri (RSS ve HAM-A) ise medyan, minimum, maksimum değerleri biçiminde gösterilmiştir.

*: p<0.05; I.grup ile karşılaştırıldığında anlamlı fark.

İlaç Sonrası 20. Dakika Verileri

İlaç sonrası 20. dakika verileri Tablo 12’de özetlenmiştir.

Kalp atım hızı: I. grupta en düşük 66 vuru/dk, en yüksek 96 vuru/dk olup ortalama 82.85±8.22 vuru/dk; II. grupta en düşük 60 vuru/dk, en yüksek 98 vuru/dk, olup ortalama 84.95±8.18 vuru/dk; III. grupta en düşük 74 vuru/dk, en yüksek 99 vuru/dk olup ortalama 84.15±7.01 vuru/dk bulundu. Gruplar KAH ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p= 0.694).

Ortalama arter basıncı: I. grupta en düşük 76 mmHg, en yüksek 101 mmHg olup ortalama 99.45±9.83 mmHg; II. grupta en düşük 73 mmHg, en yüksek 110 mmHg olup ortalama 96.60±10.26 mmHg; III. grupta en düşük 73 mmHg, en yüksek 110 mmHg olup ortalama 91.65±7.13 mmHg olarak bulundu. Gruplar arasında 20.dakikadaki OAB ortalama değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.031). Bonferroni testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile III. grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı (p= 0.028).

Periferik oksijen satürasyonu: I. grupta en düşük %97, en yüksek %99 olup ortalama %98.55±0.60; II. grupta en düşük %97, en yüksek %99 olup ortalama %98.40±0.88; III. grupta en düşük %96, en yüksek %100 olup ortalama %98.35±0.87 olarak bulundu. Gruplar SpO₂ ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark

bulunmadı (p=0.713).

Ramsey sedasyon skalası: I. grupta en düşük 2, en yüksek 2 olup median değeri 2.00; II. grupta en düşük 2, en yüksek 3 olup median değeri 2.00; III. grupta en düşük 2, en yüksek 3 olup median değeri 2.00 olarak bulundu. Gruplar RSS değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.068).

Hamilton anksiyete skalası: I. grupta en düşük 2, en yüksek 2 olup median değeri 2.00; II. grupta en düşük 1, en yüksek 2 olup median değeri 1.00; III. grupta en düşük 1, en yüksek 2 olup median değeri 1.00 olarak bulundu. Grupların 20.dakikadaki HAM-A değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.000). Mann Whitney U testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup ve I. grup ile III. grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı (sırasıyla p=0.002 ve p= 0.000).

Tablo 12. İlaç sonrası 20. dakika verileri

Değişkenler	Grup I (Baklofen, n=20)	Grup II (Alprazolam, n=20)	Grup III (B+A, n=20)	p değeri
KAH	82.85±8.22	84.95±8.18	84.15±7.01	>0.05
OAB	99.45±9.83	96.60±10.26	91.65±7.13 *	0.031
SpO ₂	98.55±0.60	98.40±0.88	98.35±0.87	>0.05
RSS	2 (2 –2)	2 (3 –2)	2 (3 – 2)	>0.05
HAM-A	2 (2 –2)	1 (1 –2) *	1 (1 – 2) *	0.000

KAH: Kalp atım hızı, **OAB:** Ortalama arter basıncı, **B+A:** Baklofen+ Alprazolam, **SpO₂:** Periferik oksijen saturasyonu, **RSS:** Ramsey sedasyon skalası, **HAM-A:** Hamilton anksiyete skalası. Normal dağılım gösteren nicel değişkenler, (KAH, OAB ve SpO₂) Ortalama±SD olarak; skor değişkenleri (RSS ve HAM-A) ise medyan, minimum, maksimum değerleri biçiminde gösterilmiştir.

*: p<0.05; I.grup ile karşılaştırıldığında anlamlı fark.

İlaç Sonrası 30. Dakika Verileri

İlaç sonrası 30. dakika verileri Tablo 13’de özetlenmiştir.

Kalp atım hızı: I. grupta en düşük 64 vuru/dk, en yüksek 95 vuru/dk olup ortalama 82.55±8.63 vuru/dk; II. grupta en düşük 62 vuru/dk, en yüksek 96 vuru/dk olup ortalama 84.65±7.49 vuru/dk; III. grupta en düşük 70 vuru/dk, en yüksek 96 vuru/dk olup ortalama 83.40±6.56 vuru/dk bulundu. Gruplar KAH ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p= 0.682).

Ortalama arter basıncı: I. grupta en düşük 70 mmHg, en yüksek 100 mmHg olup ortalama 97.20±10.58 mmHg; II. grupta en düşük 70 mmHg, en yüksek 110 mmHg olup ortalama 94.60±9.28 mmHg; III. grupta en düşük 70 mmHg, en yüksek 110 mmHg olup

ortalama 89.65 ± 7.35 mmHg olarak bulundu. Gruplar arasında 30.dakikadaki OAB ortalama değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.037$). Bonferroni testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile III. grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı ($p= 0.035$).

Periferik oksijen satürasyonu: I. grupta en düşük %97, en yüksek %99 olup ortalama $\%98.40 \pm 0.59$; II. grupta en düşük %97, en yüksek %99 olup ortalama $\%98.45 \pm 0.76$; III. grupta en düşük %97, en yüksek %100 olup ortalama $\%98.45 \pm 0.89$ olarak bulundu. Gruplar SpO_2 ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.971$).

Ramsey sedasyon skalası: I. grupta en düşük 2, en yüksek 2 olup median değeri 2.00; II. grupta en düşük 2, en yüksek 3 olup median değeri 2.00; III. grupta en düşük 2, en yüksek 3 olup median değeri 3.00 olarak bulundu. Grupların 30.dakikadaki RSS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.000$). Mann Whitney U testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup ve I. grup ile III. grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı (sırasıyla $p=0.014$ ve $p= 0.000$).

Hamilton anksiyete skalası: I. grupta en düşük 1, en yüksek 2 olup median değeri 2.00, II. grupta en düşük 1, en yüksek 2 olup median değeri 1.00, III. grupta en düşük 0, en yüksek 1 olup median değeri 1.00 olarak bulundu. Grupların 30.dakikadaki RSS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.000$). Mann Whitney U testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup ve I. grup ile III. grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı (sırasıyla $p=0.000$ ve $p= 0.000$).

Tablo 13. İlaç sonrası 30. dakika verileri

Değişkenler	Grup I (Baklofen, n=20)	Grup II (Alprazolam, n=20)	Grup III (B+A, n=20)	p değeri
KAH	82.55 ± 8.63	84.65 ± 7.49	83.40 ± 6.56	>0.05
OAB	97.20 ± 10.58	94.60 ± 9.28	89.65 ± 7.35 *	0.037
SpO₂	98.40 ± 0.59	98.45 ± 0.76	98.45 ± 0.89	>0.05
RSS	2 (2 – 2)	2 (2 – 3) *	3 (2 – 3) *	0.000
HAM-A	2 (1 – 2)	1 (1 – 2) *	1 (0 – 1) *	0.000

KAH: Kalp atım hızı, **OAB:** Ortalama arter basıncı, **B+A:** Baklofen+ Alprazolam, **SpO₂:** Periferik oksijen satürasyonu, **RSS:** Ramsey sedasyon skalası, **HAM-A:** Hamilton anksiyete skalası. Normal dağılım gösteren nicel değişkenler, (KAH, OAB ve SpO_2) Ortalama \pm SD olarak; skor değişkenleri (RSS ve HAM-A) ise medyan, minimum, maksimum değerleri biçiminde gösterilmiştir. *: $p<0.05$; I.grup ile karşılaştırıldığında anlamlı fark.

İlaç Sonrası 40. Dakika Verileri

İlaç sonrası 40. dakika verileri Tablo 14'de özetlenmiştir.

Kalp atım hızı: I. grupta en düşük 65 vuru/dk, en yüksek 92 vuru/dk olup ortalama 81.60 ± 8.26 vuru/dk; II. grupta en düşük 65 vuru/dk, en yüksek 99 vuru/dk olup ortalama 84.40 ± 8.02 vuru/dk; III. grupta en düşük 68 vuru/dk, en yüksek 92 vuru/dk olup ortalama 81.75 ± 7.00 vuru/dk bulundu. Gruplar KAH ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.446$).

Ortalama arter basıncı: I. grupta en düşük 70 mmHg, en yüksek 103 mmHg olup ortalama 95.25 ± 9.71 mmHg; II. grupta en düşük 70 mmHg, en yüksek 106 mmHg olup ortalama 91.95 ± 8.88 mmHg; III. grupta en düşük 70 mmHg, en yüksek 106 mmHg olup ortalama 87.00 ± 6.64 mmHg olarak bulundu. Gruplar arasında 40.dakikadaki OAB ortalama değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.012$). Bonferroni testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile III. grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı ($p=0.011$).

Periferik oksijen satürasyonu: I. grupta en düşük %97, en yüksek %99 olup ortalama $\%98.35 \pm 0.59$; II. grupta en düşük %97, en yüksek %99 olup ortalama $\%98.50 \pm 0.76$; III. grupta en düşük %97, en yüksek %100 olup ortalama $\%98.50 \pm 0.89$ olarak bulundu. Gruplar SpO₂ ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.770$).

Ramsey sedasyon skalası: I. grupta en düşük 2, en yüksek 3 olup median değeri 2.00; II. grupta en düşük 2, en yüksek 4 olup median değeri 3.00; III. grupta en düşük 3, en yüksek 4 olup median değeri 3.00 olarak bulundu. Gruplar arasında 40. dakikadaki RSS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.000$). Mann Whitney U testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup ve I. grup ile III. grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı (sırasıyla $p=0.000$ ve $p=0.000$).

Hamilton anksiyete skalası: I. grupta en düşük 1, en yüksek 2 olup median değeri 2.00; II. grupta en düşük 0, en yüksek 1 olup median değeri 1.00; III. grupta en düşük 0, en yüksek 1 olup median değeri 0.00 olarak bulundu. Gruplar arasında 40.dakikadaki HAM-A değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.000$). Mann Whitney U testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup; I. grup ile III. grup ve II. grup ile III. grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı (sırasıyla $p=0.000$, $p=0.000$ ve $p=0.000$).

Tablo 14. İlaç sonrası 40. dakika verileri

Değişkenler	Grup I (Baklofen, n=20)	Grup II (Alprazolam, n=20)	Grup III (B+A, n=20)	p değeri
KAH	81.60±8.26	84.40±8.02	81.75±7.00	>0.05
OAB	95.25±9.71	91.95±8.88	87.00±6.64*	0.012
SpO₂	98.35±0.59	98.50±0.76	98.50±0.89	>0.05
RSS	2 (2 – 3)	3 (2 – 4) *	3 (3 – 4) *	0.000
HAM-A	2 (1 – 2)	1 (0 – 1) *	0 (0 – 1) * **	0.000

KAH: Kalp atım hızı, **OAB:** Ortalama arter basıncı, **B+A:** Baklofen+ Alprazolam, **SpO₂:** Periferik oksijen satürasyonu, **RSS:** Ramsey sedasyon skalası, **HAM-A:** Hamilton anksiyete skalası. Normal dağılım gösteren nicel değişkenler (KAH, OAB ve SpO₂) Ortalama±SD olarak; skor değişkenleri (RSS ve HAM-A) ise medyan, minimum, maksimum değerleri biçiminde gösterilmiştir.

*: p<0.05; I.grup ile karşılaştırıldığında anlamlı fark;

** : p<0.05; II.grup ile karşılaştırıldığında anlamlı fark

İlaç Sonrası 50. Dakika Verileri

İlaç sonrası 50. dakika verileri Tablo 15’te özetlenmiştir..

Kalp atım hızı: I. grupta en düşük 65 vuru/dk, en yüksek 92 vuru/dk olup ortalama 80.45±7.98 vuru/dk; II. grupta en düşük 64 vuru/dk, en yüksek 96 vuru/dk olup ortalama 83.50±7.85 vuru/dk; III. grupta en düşük 69 vuru/dk, en yüksek 93 vuru/dk olup ortalama 81.10±7.02 vuru/dk bulundu. Gruplar KAH ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p= 0.417).

Ortalama arter basıncı: I. grupta en düşük 70 mmHg, en yüksek 100 mmHg olup ortalama 92.65±10.10 mmHg; II. grupta en düşük 70 mmHg, en yüksek 106 mmHg olup ortalama 91.05±8.20 mmHg; III. grupta en düşük 63 mmHg, en yüksek 106 mmHg olup ortalama 86.05±7.47 mmHg olarak bulundu. Gruplar OAB ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında fark çıkmasına rağmen (p=0.05) ikili kıyaslamalarda fark bulunmadı (p>0.05).

Periferik oksijen satürasyonu: I. grupta en düşük %97, en yüksek %99 olup ortalama %98.30±0.66; II. grupta en düşük %97, en yüksek %99 olup ortalama %98.55±0.76; III. grupta en düşük %97, en yüksek %100 olup ortalama %98.40±0.88 olarak bulundu. Gruplar SpO₂ ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.591).

Ramsey sedasyon skalası: I. grupta en düşük 2, en yüksek 3 olup median değeri 2.00; II. grupta en düşük 2, en yüksek 4 olup median değeri 3.00; III. grupta en düşük 2, en yüksek 4 olup median değeri 4.00 olarak bulundu Gruplar arasında 50.dakikadaki RSS değerleri

açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.000$). Mann Whitney U testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup; I. grup ile III. grup ve II. grup ile III. grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı (sırasıyla $p=0.000$, $p=0.000$, $p=0.0020$).

Hamilton anksiyete skalası: I. grupta en düşük 1, en yüksek 2 olup median değeri 2.00; II. grupta en düşük 0, en yüksek 1 olup median değeri 0.00; III. grupta en düşük 0, en yüksek 1 olup median değeri 0.00 olarak bulundu. Gruplar arasında 50.dakikadaki HAM-A değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.000$). Mann Whitney U testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup ve I. grup ile III. grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı (sırasıyla $p=0.000$ ve $p=0.000$).

Tablo 15. İlaç sonrası 50.dakika verileri

Değişkenler	Grup I (Baklofen, n=20)	Grup II (Alprazolam, n=20)	Grup III (B+A, n=20)	p değeri
KAH	80.45±7.98	83.50±7.85	81.10±7.02	>0.05
OAB	92.65±10.10	91.05±8.20	86.05±7.47	0.05
SpO ₂	98.30±0.66	98.55±0.76	98.40±0.88	>0.05
RSS	2 (2 – 3)	3 (2 – 4) *	4 (2 – 4) * **	0.000
HAM-A	2 (1 – 2)	0 (0 – 1) *	0 (0 – 1) *	0.000

KAH: Kalp atım hızı, OAB: Ortalama arter basıncı, B+A: Baklofen+ Alprazolam, SpO₂: Periferik oksijen saturasyonu, RSS: Ramsey sedasyon skalası, HAM-A: Hamilton anksiyete skalası. Normal dağılım gösteren nicel değişkenler (KAH,OAB ve SpO₂) Ortalama±SD olarak; skor değişkenleri (RSS ve HAM-A) ise medyan, minimum, maksimum değerleri biçiminde gösterilmiştir.

*: $p<0.05$; I.grup ile karşılaştırıldığında anlamlı fark;

** : $p<0.05$; II.grup ile karşılaştırıldığında anlamlı fark

İlaç Sonrası 60. Dakika Verileri

İlaç sonrası 60. dakika verileri Tablo 16’da özetlenmiştir.

Kalp atım hızı: I. grupta en düşük 68 vuru/dk, en yüksek 91 vuru/dk olup ortalama 80.35±6.94 vuru/dk; II. grupta en düşük 64 vuru/dk, en yüksek 97 vuru/dk olup ortalama 82.75±8.21 vuru/dk; III. grupta en düşük 64 vuru/dk, en yüksek 89 vuru/dk olup ortalama 79.60±6.67 vuru/dk bulundu. Gruplar KAH ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.368$).

Ortalama arter basıncı: I. grupta en düşük 70 mmHg, en yüksek 96 mmHg olup ortalama 92.00±10.29 mmHg; II. grupta en düşük 70 mmHg, en yüksek 110 mmHg olup ortalama 91.90±8.53 mmHg; III. grupta en düşük 63 mmHg, en yüksek 106 mmHg olup ortalama 85.55±6.89 mmHg olarak bulundu. Gruplar OAB ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında fark çıkmasına rağmen ($p=0.033$), ikili kıyaslamalarda fark

bulunmadı ($p>0.05$).

Periferik oksijen satürasyonu: I. grupta en düşük %97, en yüksek %99 olup ortalama %98.50±0.60; II. grupta en düşük %97, en yüksek %99 olup ortalama %98.45±0.83; III. grupta en düşük %97, en yüksek %100 olup ortalama %98.40 ± 0.88 olarak bulundu. Gruplar SpO₂ ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.921$).

Ramsey sedasyon skalası: I. grupta en düşük 2, en yüksek 3 olup median değeri 2.00; II. grupta en düşük 2, en yüksek 4 olup median değeri 3.00; III. grupta en düşük 2, en yüksek 4 olup median değeri 4.00 olarak bulundu. Gruplar RSS değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=1.000$).

Hamilton anksiyete skalası: I. grupta en düşük 1, en yüksek 2 olup median değeri 2.00; II. grupta en düşük 0, en yüksek 1 olup median değeri 0.00; III. grupta en düşük 0, en yüksek 0 olup median değeri 0.00 olarak bulundu. Gruplar arasında 50. dakikadaki HAM-A değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.000$). Mann Whitney U testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup ve I. grup ile III. grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı (sırasıyla $p=0.000$ ve $p=0.000$).

Tablo 16. İlaç sonrası 60.dakika verileri

Değişkenler	Grup I (Baklofen, n=20)	Grup II (Alprazolam, n=20)	Grup III (B+A, n=20)	p değeri
KAH	80.35±6.94	82.75±8.21	79.60±6.67	>0.05
OAB	92.00±10.29	91.90±8.53	85.55±6.89	>0.05
SpO ₂	98.50±0.60	98.45±0.83	98.40±0.88	>0.05
RSS	2 (2 –3)	3 (2 –4)	4 (2 – 4)	>0.05
HAM-A	2 (1 –2)	0 (0 –1) *	0 (0 – 0) *	0.000

KAH: Kalp atım hızı, **OAB:** Ortalama arter basıncı, **B+A:** Baklofen+ Alprazolam, **SpO₂:** Periferik oksijen satürasyonu, **RSS:** Ramsey sedasyon skalası, **HAM-A:** Hamilton anksiyete skalası. Normal dağılım gösteren nicel değişkenler (KAH, OAB ve SpO₂) Ortalama±SD olarak; skor değişkenleri (RSS ve HAM-A) ise medyan, minimum, maksimum değerleri biçiminde gösterilmiştir.

*: $p<0.05$; I.grup ile karşılaştırıldığında anlamlı fark

İNTRAOPERATİF VERİLER

İndüksiyon Öncesi Veriler

İndüksiyon öncesi verileri Tablo 17’de özetlenmiştir.

Kalp atım hızı: I. grupta en düşük 62 vuru/dk, en yüksek 90 vuru/dk olup ortalama 80.60±6.80 vuru/dk; II. grupta en düşük 64 vuru/dk, en yüksek 97 vuru/dk olup ortalama

82.75±8.21 vuru/dk; III. grupta en düşük 64 vuru/dk, en yüksek 89 vuru/dk olup ortalama 79.60±6.64 vuru/dk bulundu. Gruplar KAH ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p= 0.380).

Ortalama arter basıncı: I. grupta en düşük 73 mmHg, en yüksek 96 mmHg olup ortalama 86.95±5.92 mmHg; II. grupta en düşük 70 mmHg, en yüksek 110 mmHg olup ortalama 92.00±8.60 mmHg; III. grupta en düşük 63 mmHg, en yüksek 106 mmHg olup ortalama 92.00±10.29 mmHg olarak bulundu. Gruplar OAB ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.102).

Periferik oksijen satürasyonu: I. grupta en düşük %97, en yüksek %100 olup ortalama %98.80±0.62; II. grupta en düşük %97, en yüksek %99 olup ortalama %98.65±0.67; III. grupta en düşük %97, en yüksek %100 olup ortalama %98.60±0.75 olarak bulundu. Gruplar SpO₂ ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.630).

Tablo 17. İndüksiyon öncesi veriler

Değişkenler	Grup I (Baklofen, n=20)	Grup II (Alprazolam, n=20)	Grup III (B+A, n=20)	p değeri
KAH	80.60±6.80	82.75±8.21	79.60±6.64	>0.05
OAB	86.95±5.92	92.00±8.60	92.00±10.29	>0.05
SpO ₂	98.80±0.62	98.65±0.67	98.60±0.75	>0.05

KAH: Kalp atım hızı, **OAB:** Ortalama arter basıncı, **B+A:** Baklofen+ Alprazolam, **SpO₂:** Periferik oksijen saturasyonu. Değerler, ortalama±SD olarak gösterilmiştir.

İndüksiyon Sonrası Veriler

İndüksiyon sonrası verileri Tablo 18’de özetlenmiştir.

Kalp atım hızı: I. grupta en düşük 58 vuru/dk, en yüksek 109 vuru/dk olup ortalama 85.00±12.01 vuru/dk; II. grupta en düşük 70 vuru/dk, en yüksek 109 vuru/dk olup ortalama 92.60±12.38 vuru/dk; III. grupta en düşük 67 vuru/dk, en yüksek 101 vuru/dk olup ortalama 84.35±9.72 vuru/dk bulundu. Gruplar KAH ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında fark çıkmasına rağmen (p= 0.047) ikili kıyaslamalarda fark bulunmadı (p> 0.05).

Ortalama arter basıncı: I. grupta en düşük 46 mmHg, en yüksek 94 mmHg olup ortalama 73.35±11.28 mmHg; II. grupta en düşük 61 mmHg, en yüksek 103 mmHg olup ortalama 77.85±10.73 mmHg; III. grupta en düşük 60 mmHg, en yüksek 97 mmHg olup ortalama 77.25±11.41 mmHg olarak bulundu. Gruplar OAB ortalama değerleri açısından

karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.388$).

Periferik oksijen satürasyonu: I. grupta en düşük %98, en yüksek %100 olup ortalama 98.95 ± 0.51 ; II. grupta en düşük %97, en yüksek %100 olup ortalama 98.80 ± 0.77 ; III. grupta en düşük %96, en yüksek %100 olup ortalama 98.70 ± 0.98 olarak bulundu. Gruplar SpO_2 ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.594$).

Tablo 18. İndüksiyon sonrası veriler

Değişkenler	Grup I (Baklofen, n=20)	Grup II (Alprazolam, n=20)	Grup III (B+A, n=20)	p değeri
KAH	85.00±12.01	92.60±12.38	84.35±9.72	>0.05
OAB	73.35±11.28	77.85±10.73	77.25±11.41	>0.05
SpO ₂	98.95±0.51	98.80±0.77	98.70±0.98	>0.05

KAH: Kalp atım hızı, **OAB:** Ortalama arter basıncı, **B+A:** Baklofen+ Alprazolam, **SpO₂:** Periferik oksijen satürasyonu. Değerler, ortalama±SD olarak gösterilmiştir.

Entübasyon Öncesi Veriler

Entübasyon öncesi verileri Tablo 19'da özetlenmiştir.

Kalp atım hızı: I. grupta en düşük 51 vuru/dk, en yüksek 95 vuru/dk olup ortalama 76.05 ± 10.48 vuru/dk; II. grupta en düşük 69 /dk, en yüksek 101 /dk olup ortalama 85.80 ± 8.90 vuru/dk; III. grupta en düşük 63 vuru/dk, en yüksek 92 vuru/dk olup ortalama 77.15 ± 8.01 vuru/dk bulundu. Gruplar arasında entübasyon öncesindeki KAH değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.002$). Bonferroni testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup ve II. grup ile III. grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı (sırasıyla $p=0.004$, $p=0.013$).

Ortalama arter basıncı: I. grupta en düşük 54 mmHg, en yüksek 91 mmHg olup ortalama 68.65 ± 11.69 mmHg; II. grupta en düşük 61 mmHg, en yüksek 97 mmHg olup ortalama 76.10 ± 12.10 mmHg; III. grupta en düşük 55 mmHg, en yüksek 87 mmHg olup ortalama 70.25 ± 9.80 mmHg olarak bulundu. Gruplar OAB ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.097$).

Periferik oksijen satürasyonu: I. grupta en düşük %98, en yüksek %100 olup ortalama 98.90 ± 0.64 ; II. grupta en düşük %97, en yüksek %100 olup ortalama 98.90 ± 0.85 ; III. grupta en düşük %96, en yüksek %100 olup ortalama 98.85 ± 0.93 olarak bulundu. Gruplar SpO_2 ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark

bulunmadı (p=0.975).

Tablo 19. Entübasyon öncesi veriler

Değişkenler	Grup I (Baklofen, n=20)	Grup II (Alprazolam, n=20)	Grup III (B+A, n=20)	p değeri
KAH	76.05±10.48 *	85.80±8.90	77.15±8.01 *	0.002
OAB	68.65±11.69	76.10±12.10	70.25±9.80	>0.05
SpO ₂	98.90±0.64	98.90±0.85	98.85±0.93	>0.05

KAH: Kalp atım hızı, **OAB:** Ortalama arter basıncı, **B+A:** Baklofen+ Alprazolam, **SpO₂:** Periferik oksijen satürasyonu. Değerler, ortalama±SD olarak gösterilmiştir.

*: p<0.05; II.grup ile karşılaştırıldığında anlamlı fark

Entübasyon Sonrası Verileri

Entübasyon sonrası verileri Tablo 20’de özetlenmiştir.

Kalp atım hızı: I. grupta en düşük 55 vuru/dk, en yüksek 96 vuru/dk olup ortalama 75.15±11.72 vuru/dk; II. grupta en düşük 64 vuru/dk, en yüksek 110 vuru/dk olup ortalama 96.60±12.80 vuru/dk; III. grupta en düşük 67 vuru/dk, en yüksek 92 vuru/dk olup ortalama 78.10±7.05 vuru/dk bulundu. Gruplar arasında entübasyon sonrasındaki KAH değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.000). Dunnett T₃ testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup ve II. grup ile III. grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı (sırasıyla p=0.000, p=0.000).

Ortalama arter basıncı: I. grupta en düşük 46 mmHg, en yüksek 104 mmHg olup ortalama 69.30±14.49 mmHg; II. grupta en düşük 66 mmHg, en yüksek 108 mmHg olup ortalama 91.00±10.96 mmHg; III. grupta en düşük 56 mmHg, en yüksek 108 mmHg olup ortalama 74.80±15.43 mmHg olarak bulundu. Gruplar arasında entübasyon sonrasındaki OAB değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.000). Bonferroni testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup ve II. grup ile III. grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı (sırasıyla p=0.000, p=0.001).

Periferik oksijen satürasyonu: I. grupta en düşük %98, en yüksek %100 olup ortalama %99.15±0.59; II. grupta en düşük %98, en yüksek %100 olup ortalama %99.05±0.69; III. grupta en düşük %98, en yüksek %100 olup ortalama %99.05±0.76 olarak bulundu. Gruplar SpO₂ ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.866).

Tablo 20. Entübasyon sonrası veriler

Değişkenler	Grup I (Baklofen, n=20)	Grup II (Alprazolam, n=20)	Grup III (B+A, n=20)	p değeri
KAH	75.15±11.72 **	96.60±12.80	78.10±7.05 **	0.000
OAB	69.30±14.49 **	91.00±10.96	74.80±15.43 **	0.000
SpO₂	99.15±0.59	99.05±0.69	99.05±0.76	>0.05

KAH: Kalp atım hızı, **OAB:** Ortalama arter basıncı, **B+A:** Baklofen+ Alprazolam, **SpO₂:** Periferik oksijen satürasyonu. Değerler, ortalama±SD olarak gösterilmiştir.

** : p<0.05; II.grup ile karşılaştırıldığında anlamlı fark

Entübasyon Sonrası 5. Dakika Verileri

Entübasyon sonrası 5. dk verileri Tablo 21’de özetlenmiştir.

Kalp atım hızı: I. grupta en düşük 43 vuru/dk, en yüksek 88 vuru/dk olup ortalama 67.30±13.09 vuru/dk; II. grupta en düşük 69 vuru/dk, en yüksek 104 vuru/dk olup ortalama 86.05±8.59 vuru/dk; III. grupta en düşük 50 vuru/dk, en yüksek 85 vuru/dk olup ortalama 70.70±9.37 vuru/dk bulundu. Gruplar arasında entübasyon sonrası 5.dakikadaki KAH değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.000). Bonferroni testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup ve II. grup ile III. grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı (sırasıyla p=0.000, p=0.000).

Ortalama arter basıncı: I. grupta en düşük 47 mmHg, en yüksek 100 mmHg olup ortalama 64.85±11.90 mmHg; II. grupta en düşük 60 mmHg, en yüksek 99 mmHg olup ortalama 80.80±11.23 mmHg; III. grupta en düşük 50 mmHg, en yüksek 86 mmHg olup ortalama 67.70±10.37 mmHg olarak bulundu. Gruplar arasında entübasyon sonrası 5. dakikadaki OAB değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.000). Bonferroni testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup ve II. grup ile III. grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı (sırasıyla p=0.000, p=0.001).

Periferik oksijen satürasyonu: I. grupta en düşük %98, en yüksek %100 olup ortalama %99.10±0.64; II. grupta en düşük %98, en yüksek %100 olup ortalama %99.15±0.74; III. grupta en düşük %98, en yüksek %100 olup ortalama %99.20±0.77 olarak bulundu. Gruplar SpO₂ ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.908).

Tablo 21. Entübasyon sonrası 5.dakika verileri

Değişkenler	Grup I (Baklofen, n=20)	Grup II (Alprazolam, n=20)	Grup III (B+A, n=20)	p değeri
KAH	67.30±13.109 **	86.05±8.59	70.70±9.37 **	0.000
OAB	64.85±11.90 **	80.80±11.23	67.70±10.37 **	0.000
SpO₂	99.10±0.64	99.15±0.74	99.20±0.77	>0.05

KAH: Kalp atım hızı, **OAB:** Ortalama arter basıncı, **B+A:** Baklofen+ Alprazolam, **SpO₂:** Periferik oksijen satürasyonu. Değerler, ortalama±SD olarak gösterilmiştir.

** : p<0.05; II.grup ile karşılaştırıldığında anlamlı fark

Entübasyon Sonrası 10. Dakika Verileri

Entübasyon sonrası 10. dk verileri Tablo 22’de özetlenmiştir.

Kalp atım hızı: I. grupta en düşük 47 vuru/dk, en yüksek 84 vuru/dk olup ortalama 64.65±10.61 vuru/dk; II. grupta en düşük 63 vuru/dk, en yüksek 92 vuru/dk olup ortalama 81.05±8.04 vuru/dk; III. grupta en düşük 51 vuru/dk, en yüksek 85 vuru/dk olup ortalama 68.70±9.64 vuru/dk bulundu. Gruplar arasında entübasyon sonrası 10.dakikadaki KAH değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.000). Bonferroni testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup ve II. grup ile III. grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı (sırasıyla p=0.000, p=0.000).

Ortalama arter basıncı: I. grupta en düşük 46 mmHg, en yüksek 93 mmHg olup ortalama 66.50±10.88 mmHg; II. grupta en düşük 50 mmHg, en yüksek 98 mmHg olup ortalama 78.75±12.07 mmHg; III. grupta en düşük 58 mmHg, en yüksek 83 mmHg olup ortalama 68.90±8.06 mmHg olarak bulundu. Gruplar arasında entübasyon sonrası 10.dakikadaki OAH değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.001). Bonferroni testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup ve II. grup ile III. grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı (sırasıyla p=0.005, p=0.014).

Periferik oksijen satürasyonu: I. grupta en düşük %98, en yüksek %100 olup ortalama %99.25±0.55; II. grupta en düşük %98, en yüksek %100 olup ortalama %99.10±0.79; III. grupta en düşük %98, en yüksek %100 olup ortalama %99.25±0.79 olarak bulundu. Gruplar SpO₂ ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.748).

Tablo 22. Entübasyon sonrası 10.dk verileri

Değişkenler	Grup I (Baklofen, n=20)	Grup II (Alprazolam, n=20)	Grup III (B+A, n=20)	p değeri
KAH	64.65±10.61 **	81.05±8.04	68.70±9.64 **	0.000
OAB	66.50±10.88 **	78.75±12.07	68.90±8.06 **	0.001
SpO₂	99.25±0.55	99.10±0.79	99.25±0.79	>0.05

KAH: Kalp atım hızı, **OAB:** Ortalama arter basıncı, **B+A:** Baklofen+ Alprazolam, **SpO₂:** Periferik oksijen satürasyonu. Değerler, ortalama±SD olarak gösterilmiştir.

** : p<0.05; II.grup ile karşılaştırıldığında anlamlı fark

Entübasyon Sonrası 20. Dakika Verileri

Entübasyon sonrası 20. dk verileri Tablo 23’de özetlenmiştir.

Kalp atım hızı: I. grupta en düşük 45 vuru/dk, en yüksek 89 vuru/dk olup ortalama 63.65±12.25 vuru/dk; II. grupta en düşük 65 vuru/dk, en yüksek 91 vuru/dk olup ortalama 77.80±7.72 vuru/dk; III. grupta en düşük 47 vuru/dk, en yüksek 88 vuru/dk olup ortalama 65.00±12.13 vuru/dk bulundu. Gruplar arasında entübasyon sonrası 20.dakikadaki KAH değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.000). Bonferroni testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup ve II. grup ile III. grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı (sırasıyla p=0.000, p=0.001).

Ortalama arter basıncı: I. grupta en düşük 53 mmHg, en yüksek 98 mmHg olup ortalama 68.05±10.85 mmHg; II. grupta en düşük 55 mmHg, en yüksek 93 mmHg olup ortalama 78.95±9.79 mmHg; III. grupta en düşük 52 mmHg, en yüksek 83 mmHg olup ortalama 67.75±10.01 mmHg olarak bulundu. Gruplar arasında entübasyon sonrası 20.dakikadaki OAB değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.001). Bonferroni testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup ve II. grup ile III. grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı (sırasıyla p=0.004, p=0.003).

Periferik oksijen satürasyonu: I. grupta en düşük %98, en yüksek %100 olup ortalama %99.30±0.57; II. grupta en düşük %94, en yüksek %100 olup ortalama %94.60±20.16; III. grupta en düşük %98, en yüksek %100 olup ortalama %99.40±0.68 olarak bulundu. Gruplar SpO₂ ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.337).

Tablo 23. Entübasyon sonrası 20.dk verileri

Değişkenler	Grup I (Baklofen, n=20)	Grup II (Alprazolam, n=20)	Grup III (B+A, n=20)	p değeri
KAH	63.65±12.25 **	77.80±7.72	65.00±12.13 **	0.000
OAB	68.05±10.85 **	78.95±9.79	67.75±10.01 **	0.001
SpO ₂	99.30±0.57	94.60±20.16	99.40±0.68	>0.05

KAH: Kalp atım hızı, **OAB:** Ortalama arter basıncı, **B+A:** Baklofen+ Alprazolam, **SpO₂:** Periferik oksijen satürasyonu. Değerler, ortalama±SD olarak gösterilmiştir.

** : p<0.05; II.grup ile karşılaştırıldığında anlamlı fark

Entübasyon Sonrası 30. Dakika Verileri

Entübasyon sonrası 30. dk verileri Tablo 24’de özetlenmiştir.

Kalp atım hızı: I. grupta en düşük 48 vuru/dk, en yüksek 85 vuru/dk olup ortalama 64.55±10.30 vuru/dk; II. grupta en düşük 65 vuru/dk, en yüksek 92 vuru/dk olup ortalama 79.15±7.26 vuru/dk; III. grupta en düşük 42 vuru/dk, en yüksek 88 vuru/dk olup ortalama 63.35±11.84 vuru/dk bulundu. Gruplar arasında entübasyon sonrası 30.dakikadaki KAH değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.000). Bonferroni testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup ve II. grup ile III. grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı (sırasıyla p=0.000, p=0.000).

Ortalama arter basıncı: I. grupta en düşük 52 mmHg, en yüksek 92 mmHg olup ortalama 70.35±10.31 mmHg; II. grupta en düşük 66 mmHg, en yüksek 100 mmHg olup ortalama 81.00±10.01 mmHg; III. grupta en düşük 52 mmHg, en yüksek 96 mmHg olup ortalama 69.50±9.06 mmHg olarak bulundu. Gruplar arasında entübasyon sonrası 30.dakikadaki OAB değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.001). Bonferroni testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup ve II. grup ile III. grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı (sırasıyla p=0.003, p=0.001).

Periferik oksijen satürasyonu: I. grupta en düşük %98, en yüksek %100 olup ortalama %99.30±0.57; II. grupta en düşük %97, en yüksek %100 olup ortalama %99.05±0.89; III. grupta en düşük %98, en yüksek %100 olup ortalama %99.40±0.68 olarak bulundu. Gruplar SpO₂ ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.298).

Tablo 24. Entübasyon sonrası 30.dk verileri

Değişkenler	Grup I (Baklofen, n=20)	Grup II (Alprazolam, n=20)	Grup III (B+A, n=20)	p değeri
KAH	64.55±10.30 **	79.15±7.26	63.35±11.84 **	0.000
OAB	70.35±10.31 **	81.00±10.01	69.50±9.06 **	0.001
SpO₂	99.30±0.57	99.05±0.89	99.40±0.68	>0.05

KAH: Kalp atım hızı, **OAB:** Ortalama arter basıncı, **B+A:** Baklofen+ Alprazolam, **SpO₂:** Periferik oksijen satürasyonu. Değerler, ortalama±SD olarak gösterilmiştir.

** : p<0.05; II.grup ile karşılaştırıldığında anlamlı fark

Entübasyon Sonrası 40. Dakika Verileri

Entübasyon sonrası 40. dk verileri Tablo 25’de özetlenmiştir.

Kalp atım hızı: I. grupta en düşük 48 vuru/dk, en yüksek 88 vuru/dk olup ortalama 66.50±10.49 vuru/dk; II. grupta en düşük 61 vuru/dk, en yüksek 91 vuru/dk olup ortalama 78.45±9.04 vuru/dk; III. grupta en düşük 45 vuru/dk, en yüksek 81 vuru/dk olup ortalama 64.20±10.52 vuru/dk bulundu. Gruplar arasında entübasyon sonrası 40.dakikadaki KAH değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.000). Bonferroni testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup ve II. grup ile III. grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı (sırasıyla p=0.000, p=0.000).

Ortalama arter basıncı: I. grupta en düşük 60 mmHg, en yüksek 100 mmHg olup ortalama 75.00±11.85 mmHg; II. grupta en düşük 68 mmHg, en yüksek 110 mmHg olup ortalama 81.80±11.36 mmHg; III. grupta en düşük 52 mmHg, en yüksek 98 mmHg olup ortalama 73.15±10.16 mmHg olarak bulundu. Gruplar arasında entübasyon sonrası 40. dakikadaki OAB ortalama değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmasına rağmen ikili kıyaslamalarda fark bulunmadı (p=0.043).

Periferik oksijen satürasyonu: I. grupta en düşük %98, en yüksek %100 olup ortalama %99.30±0.57; II. grupta en düşük %96, en yüksek %100 olup ortalama %99.00±1.03; III. grupta en düşük %98, en yüksek %100 olup ortalama %99.40±0.68 olarak bulundu. Gruplar SpO₂ ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.252).

Tablo 25. Entübasyon sonrası 40.dk verileri

Değişkenler	Grup I (Baklofen, n=20)	Grup II (Alprazolam, n=20)	Grup III (B+A, n=20)	p değeri
KAH	66.50±10.49 **	78.45±9.04	64.20±10.52 **	0.000
OAB	75.00±11.85	81.80±11.36	73.15±10.16	>0.05
SpO₂	99.30±0.57	99.00±1.03	99.40±0.68	>0.05

KAH: Kalp atım hızı, **OAB:** Ortalama arter basıncı, **B+A:** Baklofen+ Alprazolam, **SpO₂:** Periferik oksijen satürasyonu Değerler, ortalama±SD olarak gösterilmiştir.

** : p<0.05; II.grup ile karşılaştırıldığında anlamlı fark

Entübasyon Sonrası 50. Dakika Verileri

Entübasyon sonrası 50. dk verileri Tablo 26’da özetlenmiştir.

Kalp atım hızı: I. grupta en düşük 45 vuru/dk, en yüksek 86 vuru/dk olup ortalama 67.45±10.36 vuru/dk; II. grupta en düşük 65 vuru/dk, en yüksek 95 vuru/dk olup ortalama 79.45±9.12 vuru/dk; III. grupta en düşük 58 vuru/dk, en yüksek 85 vuru/dk olup ortalama 69.00±7.04 vuru/dk bulundu. Gruplar arasında entübasyon sonrası 50.dakikadaki KAH değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.000). Bonferroni testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup ve II. grup ile III. grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı (sırasıyla p=0.000, p=0.000).

Ortalama arter basıncı: I. grupta en düşük 60 mmHg, en yüksek 75 mmHg olup ortalama 68.35±15.31 mmHg, II. grupta en düşük 64 mmHg, en yüksek 115 mmHg olup ortalama 87.10±13.71 mmHg, III. grupta en düşük 63 mmHg, en yüksek 86 mmHg olup ortalama 74.70±6.19 mmHg olarak bulundu. Gruplar OAB ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.503).

Periferik oksijen satürasyonu: I.grupta en düşük %98, en yüksek %100 olup ortalama %99.25±0.72; II. grupta en düşük %96, en yüksek %100 olup ortalama %99.15±0.74; III. grupta en düşük %98, en yüksek %100 olup ortalama %99.40±0.68 olarak bulundu. Gruplar SpO₂ ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.541).

Tablo 26. Entübasyon sonrası 50.dk verileri

Değişkenler	Grup I (Baklofen, n=20)	Grup II (Alprazolam, n=20)	Grup III (B+A, n=20)	p değeri
KAH	67.45±10.36 **	79.45±9.12	69.00±7.04 **	0.000
OAB	88.35±15.31	87.10±13.71	74.70±6.19	>0.05
SpO ₂	99.25±0.72	99.15±0.74	99.40±0.68	>0.05

KAH: Kalp atım hızı, **OAB:** Ortalama arter basıncı, **B+A:** Baklofen+ Alprazolam, **SpO₂:** Periferik oksijen satürasyonu. Değerler, ortalama±SD olarak gösterilmiştir.

** : p<0.05; II.grup ile karşılaştırıldığında anlamlı fark

Entübasyon Sonrası 60. Dakika Verileri

Entübasyon sonrası 60. dk verileri Tablo 27’de özetlenmiştir.

Kalp atım hızı: I. grupta en düşük 52 vuru/dk, en yüksek 84 vuru/dk olup ortalama 69.00±8.73 vuru/dk; II. grupta en düşük 68 vuru/dk, en yüksek 105 vuru/dk olup ortalama 79.35±8.94 vuru/dk; III. grupta en düşük 62 vuru/dk, en yüksek 84 vuru/dk olup ortalama 72.70±6.22 vuru/dk bulundu. Gruplar arasında entübasyon sonrası 60.dakikadaki KAH değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.001). Bonferroni testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup ve II. grup ile III. grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı (sırasıyla p=0.000, p=0.001).

Ortalama arter basıncı: I grupta en düşük 57 mmHg, en yüksek 96 mmHg olup ortalama 75.30±8.95 mmHg; II. grupta en düşük 64 mmHg, en yüksek 108 mmHg olup ortalama 86.65±13.60 mmHg; III. grupta en düşük 66 mmHg, en yüksek 99 mmHg olup ortalama 79.35±8.49 mmHg olarak bulundu. Gruplar arasında entübasyon sonrası 60.dakikadaki OAB değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.005). Dunnett T₃ testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı (p= 0.011).

Periferik oksijen satürasyonu: I.grupta en düşük %98, en yüksek %100 olup ortalama %99.40±0.60; II. grupta en düşük %98, en yüksek %100 olup ortalama %99.20±0.70; III. grupta en düşük %98, en yüksek %100 olup ortalama %99.40±0.68 olarak bulundu. Gruplar SpO₂ ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.545).

Tablo 27. Entübasyon sonrası 60.dk verileri

Değişkenler	Grup I (Baklofen, n=20)	Grup II (Alprazolam, n=20)	Grup III (B+A, n=20)	p değeri
KAH	69.00±8.73 **	79.35±8.94	72.70±6.22 **	0.001
OAB	75.30±8.95 **	86.65±13.60	79.35±8.49	0.005
SpO ₂	99.40±0.60	99.20±0.70	99.40±0.68	>0.05

KAH: Kalp atım hızı, **OAB:** Ortalama arter basıncı, **B+A:** Baklofen+ Alprazolam, **SpO₂:** Periferik oksijen satürasyonu. Değerler, ortalama±SD olarak gösterilmiştir.

** : p<0.05; II.grup ile karşılaştırıldığında anlamlı fark

Ekstübasyon Öncesi Verileri

Ekstübasyon öncesi verileri Tablo 28’de özetlenmiştir.

Kalp atım hızı: I. grupta en düşük 57 vuru/dk, en yüksek 88 vuru/dk olup ortalama 72.70±9.03 vuru/dk; II. grupta en düşük 61 vuru/dk, en yüksek 98 vuru/dk olup ortalama 79.00±10.19 vuru/dk; III. grupta en düşük 66 vuru/dk, en yüksek 89 vuru/dk olup ortalama 77.05±6.79 vuru/dk bulundu. Gruplar KAH ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.076).

Ortalama arter basıncı: I. grupta en düşük 71 mmHg, en yüksek 103 mmHg olup ortalama 82.80±9.97 mmHg; II. grupta en düşük 71 mmHg, en yüksek 105 mmHg olup ortalama 89.10±8.67 mmHg; III. grupta en düşük 76 mmHg, en yüksek 99 mmHg olup ortalama 85.55±6.52 mmHg olarak bulundu. Gruplar OAB ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.072).

Periferik oksijen satürasyonu: I. grupta en düşük %99, en yüksek %100 olup ortalama %99.40±0.50; II. grupta en düşük %98, en yüksek %100 olup ortalama %99.20±0.70; III. grupta en düşük %98, en yüksek %100 olup ortalama %99.35±0.74 olarak bulundu. Gruplar SpO₂ ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.607).

Tablo 28. Ekstübasyon öncesi verileri

Değişkenler	Grup I (Baklofen, n=20)	Grup II (Alprazolam, n=20)	Grup III (B+A, n=20)	p değeri
KAH	72.70±9.03	79.00±10.19	77.05±6.79	>0.05
OAB	82.80±9.97	89.10±8.67	85.55±6.52	>0.05
SpO ₂	99.40±0.50	99.20±0.70	99.35±0.74	>0.05

KAH: Kalp atım hızı, **OAB:** Ortalama arter basıncı, **B+A:**Baklofen+ Alprazolam, **SpO₂:** Periferik oksijen satürasyonu. Değerler, ortalama±SD olarak gösterilmiştir.

Ekstübasyon Sonrası Verileri

Ekstübasyon sonrası verileri Tablo 29’da özetlenmiştir.

Kalp atım hızı: I. grupta en düşük 61 vuru/dk, en yüksek 93 vuru/dk olup ortalama 80.20±8.49 vuru/dk; II. grupta en düşük 72 vuru/dk, en yüksek 112 vuru/dk olup ortalama 89.75±10.82 vuru/dk; III. grupta en düşük 75 vuru/dk, en yüksek 96 vuru/dk olup ortalama 86.35±5.46 vuru/dk bulundu. Gruplar arasında ekstübasyon sonrası KAH değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.003$). Dunnett T₃ testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup ve II. grup ile III. grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı (sırasıyla $p=0.011$, $p=0.03$).

Ortalama arter basıncı: I. grupta en düşük 79 mmHg, en yüksek 116 mmHg olup ortalama 90.05±9.62 mmHg; II. grupta en düşük 90 mmHg, en yüksek 122 mmHg olup ortalama 98.65± 7.88 mmHg; III. grupta en düşük 79 mmHg, en yüksek 105 mmHg olup ortalama 94.15±7.46 mmHg olarak bulundu. Gruplar arasında ekstübasyon sonrası DAB değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.008$). Bonferroni testi ile yapılan ileri değerlendirilmesinde I. grup ile II. grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı ($p=0.006$).

Periferik oksijen satürasyonu: I. grupta en düşük %98, en yüksek %100 olup ortalama %99.35±0.59; II. grupta en düşük %98, en yüksek %100 olup ortalama %99.25±0.72; III. grupta en düşük %98, en yüksek %100 olup ortalama %99.30±0.66 olarak bulundu. Gruplar SpO₂ ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.890$).

Tablo 29. Ekstübasyon sonrası verileri

Değişkenler	Grup I (Baklofen, n=20)	Grup II (Alprazolam, n=20)	Grup III (B+A, n=20)	p değeri
KAH	80.20±8.49 **	89.75±10.82	86.35±5.46	0.003
OAB	90.05±9.62 **	98.65±7.88	94.15±7.46	0.008
SpO ₂	99.35±0.59	99.25±0.72	99.30±0.66	>0.05

KAH: Kalp atım hızı, **OAB:** Ortalama arter basıncı, **B+A:**Baklofen+ Alprazolam, **SpO₂:** Periferik oksijen saturasyonu. Değerler, ortalama±SD olarak gösterilmiştir.

** : p<0.05; II.grup ile karşılaştırıldığında anlamlı fark

DERLENME VE POSTOPERATİF DÖNEM VERİLERİ

Erken Derlenme Verileri

Erken derlenme verileri Tablo 30’da özetlenmiştir.

Ekstübasyon zamanı: I. grupta en düşük 1 dk, en yüksek 28 dk olup ortalama 12.30±7.10 dk; II. grupta en düşük 1 dk, en yüksek 10 dk olup ortalama 3.00±2.36 dk; III. grupta en düşük 3 dk, en yüksek 20 dk olup ortalama 10.45±5.19 dk olarak bulundu. Gruplar arasında ekstübasyon zamanı ortalama değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark bulundu (p=0.000). Dunnett T₃ testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup ve II. grup ile III. grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı (sırasıyla p=0.000 ve p=0.000).

Göz açma zamanı: I. grupta en düşük 3 dk, en yüksek 28 dk olup ortalama 13.45±7.32 dk; II. grupta en düşük 2 dk, en yüksek 8 dk olup ortalama 4.85± 1.95 dk; III. grupta en düşük 5 dk, en yüksek 18 dk olup ortalama 10.50± 3.73 dk olarak bulundu. Gruplar arasında göz açma zamanı ortalama değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark bulundu (p=0.000). Dunnett T₃ testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup ve II. grup ile III. grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı (sırasıyla p=0.000 ve p=0.000).

Verbal yanıt zamanı: I. grupta en düşük 5 dk, en yüksek 33 dk olup ortalama 16.65±8.54 dk; II. grupta en düşük 4 dk, en yüksek 17 dk olup ortalama 8.75±3.29 dk; III. grupta en düşük 5 dk, en yüksek 30 dk olup ortalama 16.50±6.52 dk olarak bulundu. Gruplar arasında verbal yanıt zamanı ortalama değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark bulundu (p=0.000). Dunnett T₃ testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup ve II. grup ile III. grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı (sırasıyla p=0.000 ve p=0.000).

Oryantasyon zamanı: I. grupta en düşük 10 dk, en yüksek 35 dk olup ortalama 22.20±8.43 dk; II. grupta en düşük 5 dk, en yüksek 20 dk olup ortalama 12.10±4.78 dk; III. grupta en düşük 15 dk, en yüksek 35 dk olup ortalama 23.90±6.41 dk olarak bulundu. Gruplar

arasında oryantasyon zamanı ortalama değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark bulundu ($p=0.000$). Dunnett T_3 testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup ve II. grup ile III. grup arasında anlamlı bir fark olduğu saptandı (sırasıyla $p=0.000$ ve $p=0.000$).

Tablo 30. Olguların erken derlenme verileri (Ort. \pm SD)

Değişkenler (zaman)	Grup I (Baklofen, n=20)	Grup II (Alprazolam, n=20)	Grup III (B+A, n=20)	p değeri
Ekstübasyon (dk)	12.30 \pm 7.10 **	3.00 \pm 2.36	10.45 \pm 5.19 **	0.000
Göz açma (dk)	13.45 \pm 7.32 **	4.85 \pm 1.95	10.50 \pm 3.73 **	0.000
Verbal yanıt (dk)	16.65 \pm 8.54 **	8.75 \pm 3.29	16.50 \pm 6.52 **	0.000
Oryantasyon (dk)	22.20 \pm 8.43 **	12.10 \pm 4.78	23.90 \pm 6.41 **	0.000

B+A: Baklofen+ Alprazolam

** : $p<0.05$; II.grup ile karşılaştırıldığında anlamlı fark

Aldrete Derlenme Skorları

Aldrete derlenme skorları Tablo 31’de özetlenmiştir.

5. dakika: I. grupta en düşük 2, en yüksek 9 olup medyan değeri 5.00; II. grupta en düşük 4, en yüksek 10 olup medyan değeri 8.5; III. grupta en düşük 2 en yüksek 7 olup medyan değeri 6.00 olarak bulundu. Gruplar arasında 5.dakika Aldrete derlenme skorları açısından anlamlı fark bulundu ($p=0.000$). Mann Whitney U testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup ve II. grup ile III. grup arasında anlamlı fark bulundu (sırasıyla $p=0.000$, $p=0.000$).

15. dakika: I. grupta en düşük 5, en yüksek 10 olup medyan değeri 6.50; II. grupta en düşük 8, en yüksek 10 olup medyan değeri 10.00; III. grupta en düşük 5 en yüksek 10 olup medyan değeri 7.00 olarak bulundu. Gruplar arasında 15.dakika Aldrete derlenme skorları açısından anlamlı fark bulundu ($p=0.000$). Mann Whitney U testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup ve II. grup ile III. grup arasında anlamlı fark bulundu (sırasıyla $p=0.000$, $p=0.000$).

30. dakika: I. grupta en düşük 9, en yüksek 10 olup medyan değeri 10.00; II. grupta en düşük 9, en yüksek 10 olup medyan değeri 10.00; III. grupta en düşük 8 en yüksek 10 olup medyan değeri 10.00 olarak bulundu. Gruplar arasında 30.dakika Aldrete derlenme skorları açısından anlamlı fark bulunmadı ($p=0.219$).

Tablo 31. Olguların Aldrete derlenme verileri (medyan, minimum,maksimum)

Değişkenler (zaman)	Grup I (Baklofen, n=20)	Grup II (Alprazolam, n=20)	Grup III (B+A, n=20)	p değeri
5. dakika	5 (2- 9) **	8.5 (4- 10)	6 (2 - 7) **	0.000
15.dakika	6.5 (5-10) **	10 (8- 10)	7 (5-10) **	0. 000
30. dakika	10 (9-!0)	10 (9-!0)	10 (8-10)	>0.05

B+A: Baklofen+ Alprazolam

** : p<0.05; II.grup ile karşılaştırıldığında anlamlı fark

Postoperatif 1.saat Verileri

Postoperatif 1.saat verileri Tablo 32’de özetlenmiştir.

Kalp atım hızı: I. grupta en düşük 60 vuru/dk, en yüksek 110 vuru/dk olup ortalama 87.95±11.48 vuru/dk; II. grupta en düşük 64 vuru/dk, en yüksek 106 vuru/dk olup ortalama 86.10±11.01 vuru/dk; III. grupta en düşük 68 vuru/dk, en yüksek 108 vuru/dk olup ortalama 89.05±10.93 vuru/dk bulundu. Gruplar KAH ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p= 0.701).

Ortalama arter basıncı: I. grupta en düşük 70 mmHg, en yüksek 113 mmHg olup ortalama 96.15±9.38 mmHg; II. grupta en düşük 76 mmHg, en yüksek 113 mmHg olup ortalama 95.95±9.79 mmHg; III. grupta en düşük 83 mmHg, en yüksek 116 mmHg olup ortalama 102.95±9.33 mmHg olarak bulundu. Gruplar OAB ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında fark çıkmasına rağmen (p=0.032) ikili kıyaslamalarda fark bulunmadı (p>0.05).

Vizüel analog skala: I. grupta en düşük 0, en yüksek 6 olup median değeri 4 .00; II. grupta en düşük 0, en yüksek 6 olup median değeri 4.00; III. grupta en düşük 0, en yüksek 6 olup median değeri 4.00 olarak bulundu. Gruplar VAS median değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.40).

Tablo 32. Postoperatif 1. saat verileri

Değişkenler	Grup I (Baklofen, n=20)	Grup II (Alprazolam, n=20)	Grup III (B+A, n=20)	p değeri
KAH	87.95±11.48	86.10±11.01	89.05±10.93	>0.05
OAB	96.15±9.38	95.95±9.79	102.95±9.33	>0.05
VAS	4 (0 - 6)	4 (0 - 6)	4 (0 - 6)	>0.05

KAH: Kalp atım hızı, **OAB:** Ortalama arter basıncı, **B+A:**Baklofen+ Alprazolam,**VAS:** Vizüel analog skala. Normal dağılım gösteren nicel değişkenler (KAH, ve OAB) ortalama±SD; skor değişkenleri (VAS) ise medyan (minimum-maksimum) olarak gösterilmiştir.

Postoperatif 4. Saat Verileri

Postoperatif 4.saat verileri Tablo 33'de özetlenmiştir.

Kalp atım hızı: I. grupta en düşük 68 vuru/dk, en yüksek 102 vuru/dk olup ortalama 84.80 ± 9.74 vuru/dk; II. grupta en düşük 60 vuru/dk, en yüksek 104 vuru/dk olup ortalama 83.30 ± 11.54 vuru/dk; III. grupta en düşük 68 vuru/dk, en yüksek 96 vuru/dk olup ortalama 84.95 ± 7.22 vuru/dk bulundu. Gruplar KAH ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.837$).

Ortalama arter basıncı: I. grupta en düşük 76 mmHg, en yüksek 113 mmHg olup ortalama 93.10 ± 8.90 mmHg, II. grupta en düşük 70 mmHg, en yüksek 113 mmHg olup ortalama 89.10 ± 9.69 mmHg; III. grupta en düşük 63 mmHg, en yüksek 110 mmHg olup ortalama 95.85 ± 12.08 mmHg olarak bulundu. Gruplar OAB ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.124$).

Vizüel analog skala: I. grupta en düşük 0, en yüksek 5 olup median değeri 2.00; II. grupta en düşük 0, en yüksek 4 olup median değeri 2.00; III. grupta en düşük 0, en yüksek 4 olup median değeri 2.00 olarak bulundu. Gruplar VAS median değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.932$).

Tablo 33. Postoperatif 4. saat verileri

Değişkenler	Grup I (Baklofen, n=20)	Grup II (Alprazolam, n=20)	Grup III (B+A, n=20)	p değeri
KAH	84.80 ± 9.74	83.30 ± 11.54	84.95 ± 7.22	>0.05
OAB	93.10 ± 8.90	89.10 ± 9.69	95.85 ± 12.08	>0.05
VAS	2 (0 - 5)	2 (0 - 4)	2 (0 - 4)	>0.05

KAH: Kalp atım hızı, **OAB:** Ortalama arter basıncı, **B+A:** Baklofen+ Alprazolam, **VAS:** Vizüel analog skala. Normal dağılım gösteren nicel değişkenler (KAH ve OAB) ortalama \pm SD; skor değişkenleri (VAS) ise medyan (minimum-maksimum) olarak gösterilmiştir.

Postoperatif 8. Saat Verileri

Postoperatif 8.saat verileri Tablo 34'de özetlenmiştir.

Kalp atım hızı: I. grupta en düşük 75 vuru/dk, en yüksek 100 vuru/dk olup ortalama 83.50 ± 7.04 vuru/dk; II. grupta en düşük 60 vuru/dk, en yüksek 100 vuru/dk olup ortalama 82.55 ± 10.17 vuru/dk; III. grupta en düşük 65 vuru/dk, en yüksek 96 vuru/dk olup ortalama 82.25 ± 7.06 vuru/dk bulundu. Gruplar KAH ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.882$).

Ortalama arter basıncı: I. grupta en düşük 73 mmHg, en yüksek 107 mmHg olup

ortalama 91.90 ± 8.83 mmHg; II. grupta en düşük 73 mmHg, en yüksek 113 mmHg olup ortalama 89.65 ± 10.59 mmHg; III. grupta en düşük 71 mmHg, en yüksek 106 mmHg olup ortalama 93.40 ± 9.82 mmHg olarak bulundu. Gruplar OAB ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.479$).

Vizüel analog skala: I. grupta en düşük 0, en yüksek 6 olup median değeri 2.00; II. grupta en düşük 0, en yüksek 3 olup median değeri 2.00; III. grupta en düşük 0, en yüksek 3 olup median değeri 2.00 olarak bulundu. Gruplar VAS median değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.161$).

Tablo 34. Postoperatif 8. saat verileri

Değişkenler	Grup I (Baklofen, n=20)	Grup II (Alprazolam, n=20)	Grup III (B+A, n=20)	p değeri
KAH	83.50 ± 7.04	82.55 ± 10.17	82.25 ± 7.06	>0.05
OAB	91.90 ± 8.83	89.65 ± 10.59	93.40 ± 9.82	>0.05
VAS	2 (0 - 6)	2 (0 - 3)	2 (0 - 3)	>0.05

KAH: Kalp atım hızı, **OAB:** Ortalama arter basıncı, **B+A:**Baklofen+ Alprazolam, **VAS:** Vizüel analog skala. Normal dağılım gösteren nicel değişkenler (KAH ve OAB) ortalama \pm SD; skor değişkenleri (VAS) ise mediyan (minimum-maksimum) olarak gösterilmiştir.

Postoperatif 12. Saat Verileri

Postoperatif 12.saat verileri Tablo 35’de özetlenmiştir

Kalp atım hızı: I. grupta en düşük 64 vuru/dk, en yüksek 92 vuru/dk olup ortalama 81.35 ± 6.92 vuru/dk; II. grupta en düşük 60 vuru/dk, en yüksek 96 vuru/dk olup ortalama 79.05 ± 9.15 vuru/dk; III. grupta en düşük 64 vuru/dk, en yüksek 100 vuru/dk olup ortalama 80.80 ± 9.30 vuru/dk bulundu. Gruplar KAH ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p= 0.674$).

Ortalama arter basıncı: I. grupta en düşük 73 mmHg, en yüksek 110 mmHg olup ortalama 88.35 ± 11.07 mmHg; II. grupta en düşük 73 mmHg, en yüksek 106 mmHg olup ortalama 87.40 ± 8.27 mmHg; III. grupta en düşük 73 mmHg, en yüksek 103 mmHg olup ortalama 92.75 ± 9.96 mmHg olarak bulundu. Gruplar OAB ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.195$).

Vizüel analog skala: I. grupta en düşük 0, en yüksek 8 olup median değeri 2.00; II. grupta en düşük 0, en yüksek 4 olup median değeri 2.00; III. grupta en düşük 0, en yüksek 6 olup median değeri 2.50 olarak bulundu. Gruplar VAS median değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.583$).

Tablo 35. Postoperatif 12. saat verileri

Değişkenler	Grup I (Baklofen, n=20)	Grup II (Alprazolam, n=20)	Grup III (B+A, n=20)	p değeri
KAH	81.35±6.92	79.05±9.15	80.80±9.30	>0.05
OAB	88.35±11.07	87.40±8.27	92.75±9.96	>0.05
VAS	2 (0 - 8)	2 (0 - 4)	2.50 (0 - 6)	>0.05

KAH: Kalp atım hızı, **OAB:** Ortalama arter basıncı, **B+A:** Baklofen+ Alprazolam, **VAS:** Vizüel analog skala. Normal dağılım gösteren nicel değişkenler (KAH ve OAB) ortalama±SD; skor değişkenleri (VAS) ise medyan (minimum-maksimum) olarak gösterilmiştir.

Postoperatif 24. Saat Verileri

Postoperatif 24.saat verileri Tablo 36’da özetlenmiştir.

Kalp atım hızı: I. grupta en düşük 68 vuru/dk, en yüksek 88 vuru/dk olup ortalama 79.90±6.21 vuru/dk; II. grupta en düşük 60 vuru/dk, en yüksek 96 vuru/dk olup ortalama 79.05±9.17 vuru/dk; III. grupta en düşük 70 vuru/dk, en yüksek 92 vuru/dk olup ortalama 78.60±5.79 vuru/dk bulundu. Gruplar KAH ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p= 0.846).

Ortalama arter basıncı: I. grupta en düşük 73 mmHg, en yüksek 96 mmHg olup ortalama 85.60±7.04 mmHg, II. grupta en düşük 73 mmHg, en yüksek 113 mmHg olup ortalama 87.05±9.99 mmHg; III. grupta en düşük 73 mmHg, en yüksek 106 mmHg olup ortalama 91.95±8.51 mmHg olarak bulundu. Gruplar OAB ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.058).

Vizüel analog skala: I. grupta en düşük 0, en yüksek 3 olup median değeri 1.00; II. grupta en düşük 0, en yüksek 5 olup median değeri 1.00; III. grupta en düşük 0, en yüksek 4 olup median değeri 0.00 olarak bulundu. Gruplar VAS ortalama değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.566).

Tablo 36. Postoperatif 24. saat verileri

Değişkenler	Grup I (Baklofen, n=20)	Grup II (Alprazolam, n=20)	Grup III (B+A, n=20)	p değeri
KAH	79.90±6.21	79.05±9.17	78.60±5.79	>0.05
OAB	85.60±7.04	87.05±9.99	91.95±8.51	>0.05
VAS	1 (0 - 3)	1 (0 - 5)	0 (0 - 4)	>0.05

KAH: Kalp atım hızı, **OAB:** Ortalama arter basıncı, **B+A:** Baklofen+ Alprazolam, **VAS:** Vizüel analog skala. Normal dağılım gösteren nicel değişkenler (KAH ve OAB) ortalama±SD; skor değişkenleri (VAS) ise medyan (minimum-maksimum) olarak gösterilmiştir.

İntraoperatif ve Postoperatif İlaç Tüketimi

İntraoperatif ve postoperatif ilaç tüketimi Tablo 37'de özetlenmiştir.

Fentanil tüketimi: I. grupta en düşük 100 µg, en yüksek 270 µg olup ortalama 170.00±51.22 µg; II. grupta en düşük 120 µg, en yüksek 400 µg olup ortalama 255.50±71.32 µg; III. grupta en düşük 100 µg, en yüksek 320 µg olup ortalama 170.00±56.29 µg olarak bulundu. Gruplar arasında intraoperatif fentanil tüketimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.000). Bonferroni testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup ve II. grup ile III. grup arasında anlamlı fark saptandı (sırasıyla p= 0.000, p=0.000).

Atrakuryum tüketimi: I. grupta en düşük 54 mg, en yüksek 98 mg olup ortalama 74.30±13.31 mg; II. grupta en düşük 53 mg, en yüksek 98 mg olup ortalama 75.25±16.04 mg; III. grupta en düşük 51 mg, en yüksek 107 mg olup ortalama 74.30±14.92 mg olarak bulundu. Gruplar arasında atrakuryum tüketimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.973).

Postoperatif 24 saatlik metoklopramid tüketimi: I. grupta en düşük 0, en yüksek 30 mg olup ortalama 14.50±10.50 mg; II. grupta en düşük 0, en yüksek 10 mg olup ortalama 1.00±3.08 mg; III. grupta en düşük 0, en yüksek 10 mg olup ortalama 1.50±3.66 mg olarak bulundu. Gruplar arasında metoklopramid tüketimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.001). Dunnett T₃ testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup ve I. grup ile III. grup arasında anlamlı fark saptandı (sırasıyla p= 0.003, p=0.003).

Efedrin tüketimi: I. grupta en düşük 0, en yüksek 25 mg olup ortalama 7.00±6.96 mg; II. grupta en düşük 0, en yüksek 10 mg olup ortalama 0.75±2.45 mg; III. grupta en düşük 0, en yüksek 25 mg olup ortalama 7.25±7.34 mg olarak bulundu. Gruplar arasında efedrin tüketimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.001). Dunnett T₃ testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II grup ve II. grup ile III. grup arasında anlamlı fark saptandı (sırasıyla p= 0.003, p=0.003).

Atropin tüketimi: I. grupta en düşük 0, en yüksek 1 mg olup ortalama 0.22±0.30 mg; III. grupta en düşük 0 mg, en yüksek 0.5 mg olup ortalama 0.22±0.25 mg olarak bulundu. II. grupta hiçbir olguda atropin gereksinimi olmadı. Gruplar arasında atropin tüketimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.003). Dunnett T₃ testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II grup ve II. grup ile III. grup arasında anlamlı fark saptandı (sırasıyla p= 0.010, p=0.003).

Tenoksikam tüketimi: I. grupta en düşük 0, en yüksek 60 mg olup ortalama 32.00±13.61 mg; II. grupta en düşük 0, en yüksek 60 mg olup ortalama 31.00±15.18 mg; III. grupta en düşük 20 mg, en yüksek 40 mg olup ortalama 31.00±10.21 mg olarak bulundu. Gruplar

arasında tenoksikam tüketimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.962)

Tablo 37. İntraoperatif ve postoperatif ilaç tüketimi

Değişkenler	Grup I (Baklofen, n=20)	Grup II (Alprazolam, n=20)	Grup III (B+A, n=20)	p değeri
Fentanil	170.00±51.22 **	255.50±71.32	170.00±56.29 **	0.000
Atrakuryum	74.30±13.31	75.25±16.04	74.30±14.92	>0.05
Metaklopramid	14.50±10.50	1.00±3.08 *	1.50±3.66 *	0.001
Efedrin	7.00±6.96 **	0.75±2.45	7.25±7.34 **	0.001
Atropin	0.22±0.30 **	0.00±0.00	0.22±0.25 **	0.003
Tenoksikam	32.00±13.61	31.00±15.18	31.00±10.21	>0.05

B+A:Baklofen+ Alprazolam, Değerler ortalama±SD olarak gösterilmiştir.

*: p<0.05; I.grup ile karşılaştırıldığında anlamlı fark,

** : p<0.05; II.grup ile karşılaştırıldığında anlamlı fark

Entübasyon Süresi ve Entübasyon Skorları

Entübasyon süresi ve entübasyon skorları Tablo 38’de özetlenmiştir.

Entübasyon süresi: I. grupta en düşük 60 sn, en yüksek 240 sn olup ortalama 136.50±44.55 sn; II. grupta en düşük 200 sn, en yüksek 500 sn olup ortalama 299.25±88.02 sn; III. grupta en düşük 60 sn, en yüksek 200 sn olup ortalama 134.75±38.91 sn olarak bulundu. Gruplar arasında entübasyon süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.000). Dunnett T₃ testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II grup ve II. grup ile III. grup arasında anlamlı fark saptandı (sırasıyla p= 0.000, p=0.000).

Entübasyon skorları: I. grupta en düşük 5, en yüksek 8 olup medyan değeri 6.50; II. grupta en düşük 7, en yüksek 15 olup medyan değeri 12.00; III. grupta en düşük 5, en yüksek 12 olup medyan değeri 5.00 olarak bulundu. Gruplar arasında entübasyon skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p= 0.000). Mann Whitney U testi ile yapılan ileri değerlendirmede I. grup ile II. grup; II. grup ile III. grup ve I. grup ile III. grup arasında anlamlı fark olduğu saptandı (sırasıyla p=0.000, p=0.000, p= 0.001).

A) **Tablo 38. Entübasyon süresi ve entübasyon skorları**

Değişkenler	Grup I (Baklofen, n=20)	Grup II (Alprazolam, n=20)	Grup III (B+A, n=20)	p değeri
Ent. süresi (sn)	136.50±44.55 **	299.25±88.02	134.75±38.91 **	0.000
Ent. Skor	6.50 (5 –8) **	12.00 (7 - 15)	5.00 (5 – 12)* **	0.000

B+A:Baklofen+ Alprazolam, **Ent. süresi:** Entübasyon süresi, **sn:** saniye, **Ent. Skor:** Entübasyon skoru. Normal dağılım gösteren nicel değişken (ent.süresi) ortalama±SD; skor değişkenleri ise medyan, (minimum-maksimum) olarak gösterilmiştir

*: p<0.05; I.grup ile karşılaştırıldığında anlamlı fark,

** : p<0.05; II.grup ile karşılaştırıldığında anlamlı fark

İntraoperatif ve Postoperatif Yan Etkiler

İntraoperatif ve postoperatif yan etkiler Tablo 39’da özetlenmiştir.

Hipotansiyon: I. grupta 13 hastada; II. grupta 2 hastada; III.grupta 14 hastada hipotansiyon gelişti. Hipotansiyon saptanan olgu sayıları II. Grupta I. ile III. gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az bulundu (sırasıyla p=0.000, p=0.000).

Bradikardi: I. grupta 8 hastada; III. grupta 10 hastada bradikardi gelişti. II. grupta bradikardi saptanmadı. Bu durum, II. grup ile I. ve III. gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturdu (sırasıyla p=0.001, p=0.000).

Bulantı (Postoperatif 24 saatlik takip süresi içinde) : I. grupta 14 hasta , II. grupta 2 hasta, III. grupta 3 hastada bulantı gelişti II. ve III grupta I. gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az bulantı saptandı. (sırasıyla p=0.000, p=0.000).

Kusma (Postoperatif 24 saatlik takip süresi içinde) : I. grupta 13 hasta , II. grupta 1 hasta, III. grupta 2 hastada kusma gelişti II.ve III grupta I. gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az kusma saptandı. (sırasıyla p=0.000, p=0.000)

Tablo 39. İntraoperatif ve postoperatif yan etkiler

Değişkenler	Grup I (Baklofen, n=20)	Grup II (Alprazolam, n=20)	Grup III (B+A, n=20)	p değeri
Hipotansiyon	13 **	2	14 **	0.000
Bradikardi	8 **	0	10 **	0.001
Bulantı	14	2 *	3 *	0.000
Kusma	13	1 *	2 *	0.000

B+A:Baklofen+ Alprazolam

*: p<0.05; I.grup ile karşılaştırıldığında anlamlı fark,

** : p<0.05; II.grup ile karşılaştırıldığında anlamlı fark

Tablo 40. I. gruptaki olguların demografik özellikleri, anestezi ve cerrahi süreleri

Sıra no	Prot no	İsim	Grup	Cins (E/K)	Yaş (yıl)	Kilo (kg)	Anestezi süresi (dk)	Cerrahi süresi (dk)
1	180202	Z.B	I	E	28	81	157	140
2	114645	Ş.T	I	E	25	70	170	155
3	182224	F.I	I	E	47	70	200	180
4	176735	C.G.A	I	E	30	90	215	195
5	110851	Ş.G	I	K	34	66	154	130
6	178951	U.K	I	E	28	80	155	140
7	65486	R.Ş	I	E	48	65	165	135
8	179961	N.E	I	E	54	50	210	190
9	179293	U.A	I	E	32	80	175	160
10	181403	A.Ö	I	K	44	90	162	145
11	178857	F.Ö	I	K	24	61	155	135
12	84354	S.S.	I	E	47	66	224	200
13	178985	H.K	I	E	31	65	175	160
14	192620	İ.G	I	E	25	65	180	165
15	148181	A.Z	I	E	47	75	240	200
16	203894	M.K	I	E	25	80	242	220
17	194137	Y.E.	I	E	22	68	155	130
18	206140	H.B	I	E	50	70	185	170
19	189740	M.Ö.	I	E	45	82	210	200
20	156731	A.U	I	K	54	55	158	138

Tablo 41. II. gruptaki olguların demografik özellikleri, anestezi ve cerrahi süreleri

Sıra no	Prot no	İsim	Grup	Cins (E/K)	Yaş (yıl)	Kilo (kg)	Anestezi süresi (dk)	Cerrahi süresi (dk)
21	123507	H.B	II	K	44	60	162	150
22	28802	N.B	II	K	51	66	173	153
23	205676	Z.A	II	K	24	60	175	155
24	148181	A.Z	II	E	47	75	190	170
25	149692	L.A	II	E	34	82	180	165
26	131339	M.K.T	II	E	18	60	165	140
27	206463	H.N	II	E	30	80	155	140
28	204759	E.C	II	E	36	81	245	215
29	163789	T.Ş	II	E	35	55	155	145
30	203334	H.D	II	E	60	81	245	215
31	46317	T.D	II	E	50	84	180	155
32	151196	A.G	II	K	22	54	191	180
33	906058	M.K	II	E	21	70	165	146
34	164278	B.T	II	E	27	95	160	140
35	176956	B.A	II	E	47	82	180	150
36	994731	M.A.E	II	E	30	78	220	200
37	179008	M.K	II	E	48	60	170	155
38	101543	H.K	II	E	31	64	185	170
39	66930	E.O	II	E	60	78	195	165
40	101424	S.D	II	E	39	78	195	170

Tablo 42. III. gruptaki olguların demografik özellikleri, anestezi ve cerrahi süreleri

Sıra no	Prot no	İsim	Grup	Cins (E/K)	Yaş (yıl)	Kilo (kg)	Anestezi süresi (dk)	Cerrahi süresi (dk)
41	178596	Ö.A	III	E	25	90	200	183
42	32276	Y.Ö	III	K	38	53	190	175
43	6987	F.İ	III	K	62	60	175	150
44	94845	A.O	III	E	50	95	168	145
45	974495	Ç.L	III	E	34	92	240	220
46	170403	H.B.E	III	E	22	57	172	150
47	36123	Ö.T	III	E	42	85	190	170
48	101044	O.G	III	E	59	94	210	190
49	179101	Y.B	III	E	43	66	180	160
50	176196	A.K	III	E	39	68	220	200
51	181884	O.B	III	E	58	44	180	165
52	181105	E.B	III	E	21	64	220	195
53	172207	F.K	III	E	33	83	240	220
54	169278	B.F	III	E	21	72	155	140
55	860036	H.K	III	K	43	73	175	150
56	171353	M.Ş	III	E	20	50	190	175
57	198277	R.H	III	E	25	70	150	135
58	198278	A.B	III	E	24	80	185	160
59	198276	M.K	III	E	29	60	160	145
60	206814	A.G	III	E	54	75	157	140

TARTIŞMA

Elektron mikroskopik çalışmalar, sempatik pregangliyonik nöronların %32-37'si GABA-erjik input aldıklarını ve GABA'nın sempatik pregangliyonik nöronların aktivitesinin düzenlenmesinde önemli role sahip olduğunu göstermiştir. GABA reseptörleri, spinal kord içindeki gri madde boyunca dağılır; özellikle dorsal boynuzun I. ve III. laminalarında hayli yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Spinal kord içindeki otonomik pregangliyonik nöronlar kardiyovasküler sistemin santral regülasyonunda önemli role sahiptir. GABA reseptörlerinin, hem presinaptik hem de postsinaptik lokalizasyona sahip olduğu bildirilmiştir (40). Baklofen GABA analoğu olup, spinal kord hasarı sonucu gelişen spastisite tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. Özellikle multipl sklerozla ilişkili kas rijiditesi, fleksör spazm, konkomitant ağrı ve klonus tedavisinde etkilidir. Ağrı duyusunu algılamada, baklofen-sensitif sistem ve opiyoid-sensitif sistem bir arada bulunur. Ratlarda, maymun ve kedilerde periferik olarak verilen baklofenin GABA-erjik komponentlerinin opiyoidlerin oluşturduğu analjezik etkiyi güçlendirdiği ve opiyoidlerle arasında analjezik etki bakımından sinerjizm olduğu gösterilmiştir (41). Baklofen, Substans-P aracılığıyla oluşan nörotransmisyonu direk olarak inhibe eder, böylece spinal seviyedeki primer afferent nöronların aktivitesini engeller. GABA'nın kendisi ve diğer GABA-erjik komponentlerin oluşturduğu analjezik etki naloksan ile geri döndürülemez (42).

Panerai ve ark. (42) transsfenoidal hipofizektomi geçirecek 25-60 yaş arası 30 hastada yaptıkları bir çalışmada, üç grup oluşturmuşlar, I. gruba salin solüsyonu, II. gruba 5 gün boyunca 4 kez olarak 0.6 mg/kg baklofen İM, III. gruba cerrahi başlamadan 45 dakika önce 100 ml %5 Dekstroz içinde 0.6 mg/kg baklofen İV olarak verilmiştir. İndüksiyonda uyguladıkları 0.001 mg /kg fentanil dozundan en az 15 dakika sonra kalp hızının ve arteryel kan basıncının % 10 artması, havayolu basıncının %15 artması, terleme ve göz yaşarması gibi

klirik durumlardan en az birinin ortaya çıkması durumunda ek fentanil uygulanmıştır. İndüksiyon öncesi, cerrahi insizyon, cerrahi bitimi ve postoperatif birinci günde endojen opiyoid olan Beta-Endorfin konsantrasyonları ölçülmüştür. Baklofen kullanılan olgularda, fentanilin etki süresi uzamış, fentanil ihtiyacı da önemli miktarda azalmıştır. Her üç grupta da, ölçülen plazma Beta –Endorfin düzeylerinin ise cerrahi öncesi, cerrahi sırasında ve sonrasında değişmediği gösterilmiştir (42). Baklofenin, operasyon süresince opiyoid tüketimi üzerine olan etkilerini incelediğimiz çalışmamızda; baklofen kullandığımız I. ve III. gruplarda, alprazolam kullandığımız II. gruba göre fentanil tüketiminin ileri derecede azalmış olduğunu bulduk.

Baklofen, GIS 'den hızlı ve tam olarak emilir. Oral alındığında kan- beyin bariyerini yavaş olarak geçer. Sağlıklı bir insanda 30 mg baklofenin oral verilmesinden sonra ulaştığı plazma pik seviyesi 600 ng/ml olup, oral alındıktan 1.5 ile 2.5 saat sonra bu seviyeye ulaşmaktadır. Tedavi edici plazma konsantrasyonu 80- 400 ng/ml olarak bulunmuştur (6). Çalışmamızda kullandığımız doz, 30 mg.dır. Çalışmamızda baklofenin ve alprazolamın plazma düzeyleri ölçülmemiştir. Ancak, klinik etkilerin, özellikle hemodinamik etkinin, preoperatif takip döneminde; ilk 60 dk. içinde ortaya çıktığını; intraoperatif dönemde ilacın alınımını izleyen 75. dakikadan itibaren hipotansiyon ve kalp hızında yavaşlamanın en belirgin olduğunu gözlemledik. Baklofenin sık görülen ılımlı hipotansif etkisi bilinmekle birlikte, uyanık olgularda kardiyovasküler etkiler bildirilmemiştir. GABA ve GABA reseptörlerini stimüle eden ilaçlar, genel anestezi verilen hayvanlarda kalp hızı ve kan basıncı azalmasına sebep olmuştur. Kas spazmı tedavisi için diyazepam gibi sıkça reçete edilen ilaçlarla baklofenin yer değiştirmesi, baklofen alan hastaların genel anestezi alabilmelerini olası duruma getirmiştir. Bu olgularda intraoperatif bradikardi ve hipotansiyon oluşumunda baklofenden başka faktörler de etkili olabilir. Cerrahi stimülasyon, özellikle atropin premedikasyonu almamış olgularda refleks vagal aktiviteyi stimüle ederek hipotansiyon ve bradikardiye neden olur (41). Sill ve ark. (41) ASA II grubundan 6 hastaya elektif torakotomi operasyonu planlamışlar, üç olguya 30 mg baklofen oral yolla, 0.1 mg/kg morfin İM olarak verilmiştir. Diğer üç olgu ise kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir. Birinci olguda, olaysız anestezi indüksiyonu ve cerrahi başlangıcı sonrası kosta çekilmelerini takiben yaklaşık 10-20 atım/dk sinüs bradikardisi ve 60/30 mmHg hipotansiyon gelişmesi üzerine 12.5 mg efedrin, 0.4 mg atropin İV olarak verilmiştir. Sonrasında sinüs taşikardisi ve ılımlı hipertansiyon görülmüştür. İkinci olguda, yine kosta çekilmelerini takiben ani olarak 20 atım/dk supraventriküler bradikardi, 70/40 mmHg hipotansiyon gelişmiş, 12.5mg efedrin, 0.4 mg atropin İV verilerek yapılan müdahale sonrası hemodinamik parametreler normale dönmüştür.

Hipertansiyon tedavisi için 10 mg propranolol ve tiazid diüretikleri kullanan ve en son propranolol dozunu cerrahiden 36 saat önce alan 3. olguda, kosta retraksiyonunu takiben 30-40 atım /dk sinüs bradikardisi gelişmiş, 0.4 mg atropin sonrası 8-10 sn süreli asistol ve şiddetli hipotansiyon ortaya çıkmıştır. İnternal kardiyak masaj ve 200 mikrogram epinefrin İV uygulanmasının ardından ritm düzelmiştir. Bizim çalışmamızda da ilaç verildikten sonra preoperatif dönemdeki arteriyel kan basıncı ve kalp hızı 15. dakikadan itibaren düşmüş ancak medikal tedaviyi gerektirmemiştir. İntraoperatif dönemdeki arteriyel kan basıncı ve kalp hızı değerleri ise Sill ve ark. (41)'nin çalışmalarında olduğu gibi düşmüş, medikal tedavi ile düzelmiştir. Bizim çalışmamızda hiçbir olguda asistol görülmemiştir. Asistolün, β bloker ajan olan propranolol kullanımına bağlı olarak gelişmiş olabileceği düşünülmüştür (41). Baklofen lipofilik bir ajan olup, intratekal verildiğinde dolaşıma geçerek periferik etki ile arteriyel basınç ve kalp atım hızını değiştirir. Spinal kord; kardiyovasküler parametrelerde değişikliğe yol açan baklofenin etki alanıdır. Spinal kordun intermediyolateral çekirdeğindeki sempatik pregangliyonik nöronlar bazal vazomotor tonusun sürdürülmesi için sempatik uyarının çıkmasında önemli rol oynar (43). Hong ve Henry (43) ratlarda yapmış oldukları bir çalışmada, değişen dozlarda baklofeni T₂ seviyesinden intratekal olarak vermişlerdir. Ratların torasik spinal kordlarına zerkedilen baklofen, dozla ilişkili olarak kan basıncı ve kalp atım hızında değişiklik oluşturmuştur. Doz artıkça hipotansiyon ve bradikardi görülme riski artmıştır.

GABA- erjik sistem aktivasyonu; presinaptik terminal üzerindeki G proteini aracılığı ile Ca⁺² iletkenliğini azaltarak spinal korddaki presinaptik aktivasyonu suprese eder. Buna karşılık; GABA_B'nin uyardığı postsinaptik hiperpolarizasyon K⁺ iletkenliğindeki artışa bağlı olabilir. Baklofenin farmakolojik etkilerinde G proteini ile ilgili kanıt varken, adenilat siklaz ile ilişkisi gösterilememiştir (40).

Koh ve ark. (40) ratlarda yapmış oldukları bir çalışmada, 30, 60 ve 100 nmol baklofenin doza bağımlı olarak OAB ve KAH'da azalmaya yol açtığını, OAB'daki düşmenin enjeksiyondan 17.3±4.1 dk sonra, KAH'daki düşüşün ise enjeksiyondan 15.5±3. dk sonra en fazla gerçekleştiğini bildirmiştir. Baklofen enjeksiyonundan 10 dakika önce 5-aminovalerikasit (50 nmol); 8-bromo cAMP, 8-bromo cGMP intratekal olarak verilmiştir. 5-aminovalerikasit ve cAMP verilen gruplarda baklofenin kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri engellenmiş, cGMP kullanılan grupta ise baklofenin etkileri değişmemiştir. Araştırmacılar, bu çalışma ile GABA_B reseptörlerinin, spinal kord içinde santral kardiyovasküler regülasyonda inhibitör rol oynadığını, bu kardiyodepresör etkilerin K_{ATP} kanal blokajı ve cAMP aracılığı ile düzenlendiği sonucuna varmışlardır. Bizim çalışmamızda

da OAB'daki düşüş 15. dakikada başlamış en fazla düşme ise 75. dakikada gerçekleşmiştir. Bizim çalışmamızda en fazla düşüşün daha geç ortaya çıkmasının nedenini ilacın oral yolla alınmış olmasına bağlamaktayız.

Bousouet ve ark (44)'nın ratlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada, 0.5-100 mikrog /kg değişen dozlarda baklofen intraserebroventriküler olarak verilmiş, sistolik ve diyastolik kan basıncında düşme gözlenmiş, en fazla düşüşün ise 20 mikrog/kg dozda gerçekleşmiştir (27±%2), arteriyel basınçtaki düşüşe bradikardi de eşlik etmiştir (44±%2.5).

Çalışmamızda hemodinamik parametreler incelendiğinde, OAB ve KAH değerlerindeki düşme, takip süresince baklofen kullandığımız I. ve III. grupta, alprazolam kullandığımız II. gruba göre istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulunmuş, peroperatif dönemdeki düşme medikal tedaviyi gerektirmiştir. İntraoperatif dönemdeki düşüşün preoperatif dönemdeki düşüşten daha fazla olmasını; anestezi maddelerinin vasküler rezistans ve arteriyel kan basıncında düşmeye neden olması ve miyokardiyal kontraktiletiyi deprese edici etkisinin baklofenin hipotansiyon ve bradikardi yapıcı etkisini güçlendirmiş olmasına bağlamaktayız. Bu nedenle efedrin ve atropin tüketimi, I. grupta ve III. grupta II. gruba göre daha fazla olmuştur.

Baklofen, medüller internöronlar üzerindeki GABA reseptörlerini etkileyerek, monosinaptik ve polisinyaptik spinal refleksi inhibe ederek antispastik etkiler oluşturur. Supraspinal reseptörleri de etkileyerek SSS'de depresyon oluşturur. Bu etki diğer SSS depresanları tarafından güçlendirilir. Oral baklofen kullanan kişiye genel anestezi verildiğinde, anestezi süresince hipotansiyon, bradikardi ve anestezi sonrasında uyanmada gecikme görülebilir (6).

Oral veya intratekal kullanılan baklofenin ani olarak kesilmesi ile nöbet, halisünasyon, oryantasyon bozukluğu, diskinezi ve kaşıntı gibi çekilme belirtileri görülebilir (7).

Gomar ve Carrero (6) yapmış oldukları olgu sunumunda; 49 yaşında, 63 kg erkek olguda spinal lipom nedeniyle spinal kord hasarı oluşmuş, olgu; seksüel disfonksiyon, nörojenik mesane, alt ekstremitelerdeki kas spazmı nedeniyle günde 3 kez baklofen 25 mg oral olarak kullanıyorken penil protez operasyonu planlanmıştır. Premedikasyon öncesi KAH 45 atım /dk olan olgu, 1 mg atropin ve 1.5 mg midazolam İV verilerek premedike edilmiş, anestezi induksiyonu 300 mg tiyopental, 100 mikrog/kg fentanil, 30 mg atrakuryum ile yapılmış, anestezi idamesi %1 izofluran %50/50 O₂/N₂O içinde verilerek sağlanmıştır. KAH operasyon boyunca 40-45 vuru/dk olarak kalmıştır. Operasyon 30 dk sürmüş, bitiminde nöromüsküler blok 1.5 mg neostigmin ve 1.5 mg atropin verilerek geri döndürülmek istenmiş ancak olgu 6 saat süre ile bilinçsiz olarak mekanik ventilatörde kalmıştır. Altı saat sonunda bilinç ve kas

tonusu normale dönmüş ve hasta mekanik ventilatörden ayrılmıştır. Postoperatif dönemdeki bu 6 saatlik sürede total amnezi gelişmiştir.

Biz çalışmamızda olguların erken derlenme kriterleri olarak ekstübasyon zamanı, spontan göz açma zamanı, verbal uyarılara yanıt zamanı ve oryantasyon zamanlarını kaydettik. Ayrıca olguların cerrahi girişim öncesi sistem fonksiyonlarına tekrar dönme zamanını saptayabilmek için bilinç düzeyinin yanında, solunum ve dolaşım sistemi fonksiyonlarını, kas aktivitesi ile cilt bulgularını da değerlendirme olanağı veren Aldrete postanestezik derlenme skorlarını da kaydettik. Çalışmamızda baklofen, alprazolam ve iki ilacın kombine kullanımının erken derlenme kriterleri üzerine olan etkilerini karşılaştırdığımızda, ekstübasyon zamanını, spontan göz açma zamanını, verbal uyarılara yanıt zamanını ve oryantasyon zamanını baklofen kullandığımız I. ve III. grupta, alprazolam kullandığımız II. gruba göre ileri derecede uzamış olarak saptadık. Tam derlenmeyi belirleyen aldrete derlenme skorlarını karşılaştırdığımızda ise 5. ve 15. dk skorunun baklofen kullandığımız I. ve III. grupta, alprazolam kullandığımız II. gruba göre ileri derecede anlamlı uzamış, 30. dk ise benzer bulduk. Baklofen kullanan hastalarda genel anestezi uygulamasında erken derlenme ve Aldrete derlenme parametrelerini belirgin derecede uzamış olarak saptadık. Bunu, genel anestezi ilaçların, baklofenin SSS depresyonu etkilerini güçlendirmiş olmasına bağlamadık.

Foong ve Satoh.(45) baklofen, lidokain, indometazin, morfin, pentazosin ve siklazosinin analjezik etkinlik için ortalama dozların hesaplamayı amaçlamışlar, bu nedenle ratların alt kesici dişlerinden birinin pulpasına bradikinin salınan mikro uygulayıcı yerleştirmiş, her bradikinin enjeksiyonundan sonra kaçma, ovalama, kaşınma, zıplama gibi davranışları acı benzeri cevap olarak nitelendirmişlerdir. Baklofenin subkutan olarak verilen 1.5, 3, 5, 7.5 mg/kg dozlarının 30 dakika sonundaki analjezik etkinliği değerlendirildiğinde, sırasıyla %16.7, %44.4, %71.4 ve %100 olarak bulunmuştur. Böylece subkutan olarak verilen baklofenin analjezik etkinlik için ortalama ED₅₀ değeri 3.30mg/kg olarak hesaplanmıştır.

Çalışmamızda baklofenin postoperatif analjezi üzerine olan etkilerini karşılaştırdığımızda, olguların postoperatif belirli aralıklarla yapılan 24 saatlik takip süresince VAS değerleri açısından üç grupta da anlamlı fark bulunmamıştır. Bunun nedeni, çalışmamızda, diğer olgularda olduğu gibi, olgularımızın postoperatif dönemde ağrı duymalarına izin vermeyip, VAS 3 ve üzerinde olduğunda analjezik uyguladığımız içindir. Öte yandan, çalışmamızda, tüketilen tenoksikam miktarı açısından üç grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Preoperatif uygulanan alprazolamın hiç analjezik etkisinin olmadığı bilindiğine göre, bunun anlamı, kullandığımız doz ve veriliş yolu ile, baklofenin de analjezik etkinliği olmadığıdır. Bu durumu oral verdiğimiz 30 mg baklofenin yeterli analjeziyi

sağlayacak kan konsantrasyonlarına sahip doz olmadığı, baklofenin zayıf kan-beyin bariyeri geçişinden dolayı analjezik etkinlik için yeterli BOS seviyesi oluşturmadığı ve ortopedik girişimler gibi çok ağırlı operasyonlarda yeterli analjeziyi sağlamamış olmasına bağlamaktayız.

Periferik verilen GABA_B reseptör agonisti olan baklofen, santral etki ile mide de atropin-sensitif vagal efferent aktivite artışına paralel olarak parasempatik etki oluşturur ve asit sekresyonunu arttırır (46).

Tacca ve ark (46)'nın ratlar üzerindeki yaptıkları çalışmada, I. grubu uyanık ve pilor ligasyonu yapılan, II. grubu ise anestezize edilerek mide lümenine perfüzyon uygulanan ratlar oluşturmuştur. Birinci grupta İV veya intraserebroventriküler olarak baklofen, muskimol, bikukulin verilmiş ve 4 saat süre ile dinlenmeye bırakılmıştır. Biriken gastrik sıvı toplanıp santrifüj edilerek pH ve volüm ölçümü yapılmıştır. İkinci grupta anestezize edilmiş ratlara gastroözefagial bileşkeye ve duodenuma katater yerleştirilmiş, mide lümenine 154 Mm NaCl solüsyonu 1ml/dk perfüze edilerek 30 dk sonra pH ve volüm ölçümü yapılmak üzere gastrik sıvı toplanmıştır. Birinci grupta intraserebroventriküler verilen muskimol gastrik volüm ve asidite üzerine etkisizken, baklofen, mide volüm ve asiditesinde azalmaya neden olmuştur. İntravenöz verilen baklofen ise asit sekresyonunu etkilememiştir. İkinci grupta intraserebroventriküler verilen muskimol ve baklofen doz bağımlı olarak gastrik asit sekresyonunu arttırmıştır. İntravenöz verilen baklofen ise gastrik asit sekresyonunu etkilememiştir. Blandizzi ve ark (47) I. grupta vagal siniri servikal seviyede karotis arterin ayrılma yerinde keserek, II. grupta ise vagal siniri sağlam bırakarak baklofenin mide asit ve pepsinojen sekresyonu üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Vagal siniri sağlam ratlarda baklofen doz bağımlı olarak pepsinojen ve asit sekresyonunu arttırmıştır. Vagal siniri sağlam ratlarda İV atropin verilmesi ile pepsin ve asit salınımı kısmen inhibe olmuştur. Vagal siniri kesilen ratlarda baklofen, sağlam olanlardan daha hafif olmak üzere, pepsinojen ve asit sekresyonunu arttırmıştır.

Stempien ve Tsai.(48) intratekal baklofen uygulaması ve buna bağlı gelişen yan etkileri değerlendirmek için yapmış oldukları çok merkezli bir çalışmada, 40 merkezden baklofen tedavisi gerektiren çeşitli endikasyonlarla toplam 936 intratekal kateter yerleştirilmiş ve 1002 test dozu uygulanmış veriyi incelemişler, 50 µgr baklofen uygulanmasından sonra, bulantı-kusmanın en sık görülen yan etki olup % 2.6 sıklıkta saptandığını; sedasyonun %2.2, üriner retansiyonun %1.6, hipotansiyonun %1.2, nöbetlerin % 0.2 sıklıkta; baş ağrısının ise %1'den az görüldüğünü bildirmişlerdir.

Çalışmamızda yalnız baklofen kullandığımız I. grupta 14 olguda bulantı, 13 olguda kusma

görülmüş, II. grupta 2 olguda bulantı 1 olguda kusma; III. grupta 3 olguda bulantı 2 olguda kusma görüldüğü dikkate alındığında, sadece baklofen uygulamasında bulantı-kusma sıklığı belirgin olarak fazla bulunmuştur. İkinci ve III. grupta alprazolamın, adjuvan ajan olarak metoklopramidle birlikte kullanımı ile bulantı ve kusmayı azaltmış olmasına bağlamaktayız.

Çalışmamızda, santral etkili nöromusküler bloker olan baklofenin, yine santral etkili kas gevşetici etkisiyle birlikte anksiyolitik etkisi bulunan bir benzodiyazepin olan alprazolamın tek tek ve kombine olarak; entübasyon süresi, entübasyon koşulları, toplam kas gevşetici tüketimi üzerine olan etkilerini araştırdık. Ancak literatür taramamızda GABA reseptörleri üzerinde etkili olan baklofen ve alprazolamın entübasyon süresi, entübasyon koşulları, toplam kas gevşetici tüketimi üzerine olan etkilerini kapsayan yayın bulamadık. Sonuçlarımız en iyi entübasyon koşullarının kombine grupta olduğunu, en zayıf entübasyon koşullarının ise alprazolam kullandığımız II. grupta olduğunu saptadık. Alprazolam ve baklofenin birlikte kullanıldığı grupta entübasyon koşullarının daha iyi olmasını iki santral etkili kas gevşetici ilacın birlikte kullanılmasına bağladık. Entübasyon süresinin ise, baklofen kullandığımız I. ve III. grupta alprazolam kullandığımız II. gruba göre belirgin olarak kısaldığını saptadık ve bunu, baklofenin genel anestezi ilaçlarının etki süresini hızlandırmış olmasına bağladık.

Nondepolarizan kas gevşetici olan atrakuryum tüketimi açısından üç grup arasında anlamlı fark saptamadık. Ek nondepolarizan dozunu TOF-WATCH monitörizasyonu ile belirlediğimiz çalışmamızda, ortalama operasyon süresinin 2-4 saat arasında değiştiğini ve atrakuryumun etki süresinin 20-30 dk. olmasını göz önünde bulundurarak, operasyon süresinin anlamlı fark çıkması için yeterli olmadığı görüşündeyiz. De Witte ve ark.(3) yaptıkları bir çalışmada, ASA I-II grubundan, jinekolojik laparoskopik operasyon geçirecek toplam 45 olgudan, I. gruba operasyondan 90 dk önce 0.5 mg alprazolam oral olarak, II. gruba operasyondan 90 dk önce 7.5 mg midazolam oral olarak, III. gruba ise plasebo verilmiştir. Bu ilaçların anksiyete, sedasyon ve psikomotor performans üzerine olan etkileri değerlendirilmiştir. Anksiyeteyi değerlendirmek için yedi basamaklı Clinical Global Impression (CGI) skalası, sedasyon derecesini değerlendirmek için 0-4 arası beş basamaklı skala, psikomotor performans için Trieger Dot Test (TDT) kullanılmıştır. Anksiyete değerinin her üç grupta da düştüğü ancak alprazolam ve midazolam alan grupta plasebo grubuna göre düşüşün çok daha anlamlı olduğu bulunmuştur. Sedasyon derecesi her iki grupta da plasebo grubuna göre yüksek, midazolam grubunda alprazolam grubuna göre biraz daha yüksek bulunmuştur. Her iki ilaç da psikomotor fonksiyonlarda minor bozukluk oluşturmuş, ancak ekstübasyon ve taburcu olma sürelerini uzatmamıştır. Alprazolam alan hastalarda amnezik etki görülmemiştir.

Franssen ve ark. (2) ASA I-II grubundan, 16-65 yaş arasında, plastik veya ortopedik ameliyat geçirecek 65 hastadan; 34 hastaya 1 mg alprazolam ve 31 hastaya 75 mg hidroksizini anestezi induksiyonundan 1 saat önce vererek; anksiyete skorlarını, sedasyon skorlarını, vital bulguları ve yan etkileri premedikasyon öncesi, induksiyon öncesi ve cerrahi sonrasında değerlendirmiştir. Anksiyete seviyeleri alprazolam alan grupta induksiyon öncesi dönemde, hidroksizin alan gruba göre belirgin olarak düşük bulunmuştur ($p<0.001$) Sedasyon skorları her iki grupta da ilaç alımıyla belirgin olarak azalmış, iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Amnezik etki her iki grupta da saptanmamıştır. Anksiyete, stres, ajitasyon, gastrointestinal problemler gibi yan etkiler hidroksizin (%28) alan olgularda alprazolam (%0) alan gruptan daha fazla görülmüştür ($p< 0.01$). Çalışmamızda operasyon öncesinde alprazolam ve baklofen vererek 10 dakika aralıklarla yaptığımız 60 dakikalık takip süresince sedasyon ve anksiyete derecelerini kaydettik. Alprazolam kullandığımız II. ve III. grupta tek başına baklofen kullandığımız I. gruba göre sedasyon derecesini belirgin yüksek, anksiyete düzeyini belirgin düşük bulduk.

Antiemetik ilaçların etkilerini güçlendirmek için, antidopaminerjik, antikolinergik, antihistaminik ajanlar, benzodiyazepinler, marijuana, nabilone gibi adjuvan ilaçlar tek başlarına veya kombine şekilde kullanılabilir (49). Literatür taramamızda alprazolamın postoperatif bulantı ve kusma üzerine etkinliğini araştıran bir yayın bulamadık, kanser kemoterapisi sırasında oluşan akut bulantı ve kusma üzerine alprazolamın etkinliğini araştıran yayınları inceledik. Tsavaris ve ark. (49) alprazolamın antiemetik etkilerini değerlendirmek için yapmış oldukları çalışmada, kemoterapi gören 42 hastadan I. gruba 1mg/kg metoklopramid 15 dakika infüzyonla gidecek şekilde, II. gruba ise kemoterapik ilacın verilmesinden 30 dk önce aynı doz metoklopramidle birlikte 0.25 mg alprazolam verilmiştir. Alprazolam, kemoterapik ilacın verilmesinden 3.5, 5.5, 11.5 saat sonra tekrar 0.25 mg dozlarda tekrarlanmıştır. II. grupta kusma görülmezken, bulantı sıklığı ve şiddeti belirgin olarak azalmıştır ($p<0.05$) Baş dönmesi, mide yanması ($p<0.085$), baş ağrısı, iştahsızlık gibi yan etkiler II. grupta daha az görülmüş, ılımlı sedatif etkiler belirgin olarak daha fazla görülmüştür ($p<0.05$). Tsavaris ve ark. (50) kemoterapi alan 86 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, I. gruba birinci gün sabah 8 mg ondansetron 100 ml salin solüsyonu içinde kemoterapi infüzyonundan önce 10 dakikada gidecek şekilde verilmiş, öğleden sonra ve gece yatmadan önce 8 mg ondansetron tablet oral olarak verilmiştir. II. gruba ondansetronla birlikte 0.25 mg alprazolam kemoterapi infüzyonundan 60 dakika önce verilmiştir. Alprazolam grubunda gastrik içerikli kusma epizodları ve bulantı süresi I. gruba göre daha düşük, sedasyon derecesi ise daha yüksek çıkmıştır ($p<0.05$). Bizim çalışmamızda da,

alprazolam kullanılan II. ve III. grupta bulantı ve kusma sıklığının yalnız baklofenin kullanıldığı I. gruba göre istatistiksel olarak ileri derecede azalmış olduğunu bulduk. Alprazolamın, adjuvan ajan olarak metoklopramidin antiemetik etkisini güçlendirdiği ve preoperatif dönemdeki anksiyete ve depresyonu azaltarak bulantı ve kusmayı engellediğini düşünmekteyiz.

SONUÇLAR

Çalışmamızda eksternal fiksasyon uygulanacak hastalarda; premedikasyonda verilen baklofenin entübasyon koşulları, anksiyete ve opioid tüketimi üzerine olan etkilerini araştırmayı amaçladık.

Birinci grubu baklofen, II. grubu alprazolam, III. grubu ise baklofen ile alprazolamın birlikte verildiği grup olarak belirledik.

1. İlaç verildikten 15, 20, 30, 40, 50, 60. dakika sonrası OAB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı olan ancak klinik tedavi gerektirmeyen değişiklikler belirlenmiştir. OAB değerleri III. grupta I. ve II. gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur ($p<0.05$). Sedasyon derecesi 30 ve 40. dakikalarda II. ve III. grupta I. gruba göre, 50. dakikada III. grupta, I. ve II. gruba göre, II. grupta ise I. gruba göre daha yüksek bulundu. Anksiyete düzeyi ise 20, 30, 50, 60. dakikalarda II. ve III. grupta I. gruba göre, 40. dakikalarda ise III. grupta I. ve II. gruba, II. grupta ise I. gruba göre daha düşük bulundu. ($p<0.005$).
2. Entübasyon öncesi, entübasyon sonrası, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60. dakikalarda ve ekstübasyon sonrasında KAH değerleri, I. ve III. grupta II. gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük; ($p<0.05$) OAB değerleri, entübasyon sonrası, entübasyon sonrası 5, 10, 20, 30. dakikalarda I. ve III. grupta II. gruba göre, 60. dakikada ise I. grupta II. gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu. ($p<0.05$).
3. Postoperatif erken derlenme verileri olan ekstübasyon, spontan göz açma, verbal yanıt ve oryantasyon zamanları I. ve III. grupta II. gruba göre istatistiksel olarak anlamlı uzamış bulundu ($p<0.05$). Beşinci ve 15. dakikalardaki Aldrete derlenme skorları I. ve

III. grupta II. gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0.005$). Otuzuncu dakika Aldrete derlenme skorları açısından anlamlı fark bulunmadı ($p>0.005$).

4. Postoperatif dönemde hemodinamik veriler, VAS değerleri ve tenoksikam tüketimi açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.005$).
5. Gruplar arasında fentanil tüketimi, I. ve III. grupta II. gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p<0.05$). Atrakuryum tüketimi açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.005$). Metoklopramid tüketimi, I. grupta II. ve III. gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0.05$). Atropin ve efedrin tüketimi I. ve III. grupta II. gruba göre anlamlı yüksek bulundu ($p<0.05$).
6. Entübasyon süreleri I. ve III. grupta II. gruba göre anlamlı olarak kısalmış bulundu ($p<0.05$). En iyi entübasyon koşulları III. grupta ($p<0.05$) oluştu, I. grupta ise II. gruba göre daha iyi bulundu ($p<0.05$).
7. Hipotansiyon ve bradikardi I. ve III. grupta II. gruba göre daha az görüldü. Bu istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturdu ($p<0.05$). Bulantı ve kusma ise II. ve III. grupta I. gruba göre daha az görüldü ($p<0.05$).

Sonuç olarak; premedikasyonda kullanılan baklofenin entübasyon koşullarına olumlu etkileri olduğu, intraoperatif fentanil tüketimini azalttığı, genel anestezi altında hemodinamik parametreleri anlamlı derecede düşürdüğü ancak bu düşüşün medikal tedayiye yanıt verdiği, alprazolam ile birlikte kullanıldığında ise preoperatif anksiyeteyi azalttığı ve sedasyonu artırdığı; alprazolam eklenmesinin, baklofenin ortaya çıkardığı bulantı ve kusmayı da belirgin şekilde azalttığı belirlendi. Premedikasyonda kullandığımız 30 mg baklofenin ise, alprazolam gibi, postoperatif analjezik tüketimi üzerinde etkili olmadığı bulundu.

ÖZET

Çalışmamızda eksternal fiksasyon uygulanacak hastalarda; premedikasyonda verilen baklofenin entübasyon koşulları, anksiyete ve opiyoid tüketimi üzerine olan etkilerini araştırmayı amaçladık.

Çalışmaya alınan olgular üç gruba ayrıldı. Birinci gruba (n=20) 30 mg baklofen, II. gruba (n=20) 1 mg alprazolam, III. gruba (n=20) 1 mg alprazolam 30 mg baklofen oral verildi. İlaç verildikten sonra hemodinamik veriler, anksiyete, sedasyon düzeyleri; intraoperatif hemodinamik veriler, fentanil tüketimi, entübasyon süresi ve entübasyon koşulları skorlandı; postoperatif derlenme süreleri, hemodinamik veriler, Visüel Analog Skala değerleri, bulantı kusma ve toplam tenoksikam tüketimi kaydedildi.

Sedasyon derecesi değerlendirildiğinde 30 ve 40. dakikalarda II. ve III. grupta I. gruba göre, 50. dakikada ise III. grupta I. ve II. gruba, II. grupta ise I. gruba göre daha yüksek bulundu. Anksiyete düzeyi ise 20, 30, 50, 60. dakikalarda II. ve III. grupta I. gruba göre, 40. dakikalarda ise III. grupta I. ve II. gruba, II. grupta ise I. gruba göre daha düşük bulundu ($p<0.005$).

İntraoperatif kalp atım hızı değerleri, I. ve III. grupta II. gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu. Ortalama arteriyel basınç değerleri, entübasyon sonrası, entübasyon sonrası 5, 10, 20, 30. dakikalarda I. ve III. grupta II. gruba göre, 60. dakikada ise I. grupta II. gruba göre düşük bulundu. ($p<0.05$).

Postoperatif erken derlenme verileri I. ve III. grupta II. gruba göre anlamlı yüksek bulundu ($p<0.05$) Beşinci ve 15. dakikalardaki Aldrete derlenme skorları I. ve III. grupta II. gruba göre anlamlı yüksek bulundu ($p<0.005$).

Fentanil tüketimi, I. ve III. grupta II. gruba göre anlamlı düşük bulundu. Entübasyon

süreleri I. ve III. grupta II. gruba göre anlamlı kısalımış bulundu. En iyi entübasyon skorları III. grupta oluştu ($p<0.05$).

Hipotansiyon ve bradikardi I. ve III. grupta daha çok; bulantı ve kusma ise II. ve III. grupta daha az görüldü ($p<0.05$).

Sonuçta, premedikasyonda kullanılan baklofenin entübasyon koşullarını iyileştirdiği, fentanil tüketimini azalttığı, genel anestezi altında hemodinamik açıdan depresyona yol açtığı, bu durumun medikal tedaviye yanıt verdiği, alprazolam ile birlikte kullanıldığında ise preoperatif anksiyeteyi azalttığı ve sedasyonu artırdığı; alprazolamın baklofenin ortaya çıkardığı bulantı ve kusmayı da belirgin şekilde azalttığı, her iki ilacın da, tek ya da kombine olarak, postoperatif analjeziye katkısı olmadığı belirlendi.

Anahtar kelimeler: Premedikasyon, alprazolam, GABA reseptörleri, baklofen, nöromüsküler monitörizasyon

THE EFFECTS OF BACLOFEN, ALPRAZOLAM AND BACLOFEN + ALPRAZOLAM FOR PREMEDICATION ON PREOPERATIVE ANXIETY, INTUBATION CONDITIONS AND PERIOPERATIVE OPIOID CONSUMPTION

SUMMARY

We aimed to see the effects of oral baclofen as premedication on intubation conditions, anxiety and opioid consumption for patients undergoing external fixation.

The patients have been divided into three groups. Group I (n=20) was administered orally 30 mg baclofen, group II (n=20) was administered orally 1 mg alprazolam, group III (n=20) was administered orally 1 mg alprazolam and 30 mg baclofen. After the drug administration hemodynamic parameters, anxiety, sedation levels and intraoperative hemodynamic data, fentanyl consumption, duration of intubation, intubation conditions were recorded. Postoperative recovery times hemodynamic data, Visual analog scala, nausea-vomiting and total tenoxicam consumption were also recorded.

Sedation levels at 30th and 40th minutes were found higher in groups II-III compared to group I, at 50th minutes found higher in group III compared to I-II, and also were found higher in group II compared to group I.

Anxiety levels were found lower at 20th, 30th, 50th, 60th minutes in group II-III compared to group I and lower at 40th minute in group III compared to groups I-II, also found lower in group II than group I (p<0.05).

Intraoperative heart rate values were found statistically lower in group I-III compared to group II. Mean arterial pressure values were found lower at 5th, 10th, 20th, 30th minutes after intubation in groups I-III compared to group II and at 60th minutes were found lower in group I according to group II (p<0.05).

Postoperative early recovery values were found significantly higher in groups I-III compared to group II. At 5th and 15th minutes Aldrete recovery scores were found significantly higher in group I-III according to group II ($p<0.05$).

Fentanyl consumptions were found significantly lower in group I-III than group II ($p<0.05$).

Intubation times were found significantly shorter in group I-III compared to group II. The best intubation scores were achieved in group III ($p<0.05$).

Hypotension and bradycardia were seen in group I-III frequently. Nause and vomiting were seen rare in group II-III compared to group I ($p<0.05$).

In conclusion, single baclofen usage for premedication made the intubation conditions better, reduced the fentanyl consumption, depressed the hemodynamic parameters under general anaesthesia, and well responded to the medical treatments. In addition of alprazolam to baclofen usage decreased the anxiety preoperatively and increased the sedation, alprazolam also reduced the nausea and vomiting triggered by baclofen. The two drugs single or combined didn't effect on postoperative analgesia.

Key words: Premedication, alprazolam, GABA receptors, baclofen, neuromuscular monitorization.

KAYNAKLAR

1. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. (Çeviri: Elar Z.) Klinik Anestezi El Kitabı. İstanbul. Logos yayıncılık,1999;115-88.
2. Franssen C, Hans P, Brichant JF, Noirot D, Lamy M. Comparison between alprazolam and hydroxyzine for oral premedication. Can Journal Anaesth 1993;40(1):13-7.
3. De Witte JL, Alegret C, Sessler DI, Cammu G. Preoperative alprazolam reduces anxiety in ambulatory surgery patients: A comparison with oral midazolam. Anesth Analg 2002;95(6):1601-6.
4. Kayhan Z. Klinik Anestezi 2. baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık, 1997:144-50.
5. Morgan GE, Mikhail MS. (Çeviri: Lüleci N). Klinik Anesteziyoloji. İstanbul: Tayf Ofset; 2002:1-12,134-41,149-64.
6. Gomar C, Carrero EJ. Delayed arousal after general anesthesia associated with baklofen. Anesthesiology 1994;81(5):1306-7.
7. Nolan J, Chalkiadis GA, Low J, Olesch CA, Brown TCK. Anaesthesia and pain management in cerebral palsy. Anaesthesia 2000;55(1):32-41.
8. Özcengiz D, Özbek H. Anestezi El Kitabı. İstanbul: Nobel Yayıncılık;1998:131-3,168.
9. Duke J, M.D. (Çeviri: Dikmen Y) Anestezinin sırları. İstanbul: Nobel Yayıncılık;2006:86-8.
10. Kayaalp SO. Rasyonel Tedavi yönünden Tıbbi Farmakoloji. Ankara:Hacettepe-Taş Kitapçılık, 2002:818-43.

11. Süzer Ö. Süzer Farmakoloji. İstanbul:2005;270.
12. Mark R.Ezekiel. (Çeviriri: H. Erbay). Anesteziyoloji el kitabı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2006;74-6.
13. Burtis C.A, Ashwood E.R. Tietz Klinik Kimyada Temel İlkeler. (Çeviri Aslan D). 5.baskı Palme yayıncılık Ankara 2005:665.
14. Yazarlar. Konu. In: Hardman JG, Limbird LE (Eds). Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics.10th ed. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division; 408.p.
15. Katzung BG. Basic & Clinical Pharmacology. 9thed. North America: International Edition, 2004: 429-58.
16. Kesim M. Periferik Dokularda GABA. Sendrom Dergisi: 1999;11(3):96-7.
17. Arthur C. Guyton, M.D. Tıbbi Fizyoloji. (Çeviriri:Gökhan N, Çavuşoğlu H). İstanbul: Nobel Yayıncılık;1986;788-9.
18. Özyurt G. GABA VE Anestezi. TARD XXXVIII. Ulusal ve III. Uluslar arası Kongresi Özet Kitabı s.306, Antalya, 2004
19. Nelson DL, Cox MM. Biyokimyanın İlkeleri. (Çeviri: Kılıç N). Ankara: Palme Yayıncılık;2005;632
20. Demirel E, Ünal N. Kas gevşeticiler ve klinik kullanımları. Özatamer O, Alkış N, Batislam Y, Küçük D. (editörler). Anestezide Güncel Konular. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002:125-56.
21. Kaymak Ç. Başar H. Türkiye Klinikleri Anesteziyoloji Reanimasyon Dergisi. 2005;3(3):109-15.
22. Altıntaş F. Nöromusküler iletim ve yeni kas gevşeticiler. TARD XXXVII. Ulusal ve II. Uluslar arası Kongresi Özet Kitabı s.21, Antalya, 2003.
23. Witzemann V, Brenner HR, Sakmann B. Neural factors regulate AChR subunit mRNAs at rat neuromuscular synapses. Journal Cell Biol 1991;114(1):125-41.
24. Albuquergue EX, Alkondon M, Pereria EFR, Castro NG, Schrattenholz A, Barbosa CTF et al. Properties of neuronal nicotinic acetylcholine receptors: Pharmacological characterization and modulation of synaptic function. Journal Pharmacol Exp Ther 1997;280(3):1117-36.

25. Creese BR, Head SD, Jenkinson DF. The role of the sodium pump during prolonged end-plate currents in guinea-pig diaphragm. *Journal Physiol* 1987;384:377-403.
26. Özcengiz D. Kas gevşeticiler. *Türkiye Klinikleri Anesteziyoloji Reanimasyon Dergisi*. 2005;3(3):116-30.
27. Paul M, Fokt RM, Kindler CH, Dipp NCJ, Yost CS. Characterization of the interactions between volatile anesthetics and neuromuscular blockers at the muscle nicotinic acetylcholine receptor. *Anesth Analg*. 2002;95(2):362-7.
28. Karlı B, Bigat Z. Sinir- Kas blok çeşitleri. *Türkiye Klinikleri Anesteziyoloji Reanimasyon Dergisi*. 2005;3(3):131-5.
29. Miller RD. *Anesthesia*. 5th ed. Philadelphia / Pennsylvania: Churchill Livingstone, 2000:pp 1351-64.
30. Hepağuşlar H, Koca U, Elar Z. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*.1999;13(3):353-63.
31. Ersoy MÖ. İntraoperatif non invaziv monitörizasyon. TARD XXXVII. Ulusal ve II. Uluslar arası Kongresi Özet Kitabı s.66, Antalya, 2003.
32. Hergünel O. Nöromusküler blok ve monitörizasyon. TARD XXXVIII. Ulusal ve III. Uluslar arası Kongresi Özet Kitabı s.82, Antalya, 2004.
33. Evren Ç, Alver F. Nöromusküler monitörizasyon. *Anesteziye güncel konular*. Ankara: Nobel Matbaacılık, 2002:105-122.
34. Alver FA, Demiralp S. Sinir-kas kavşağı monitorizasyonu ve uyarılmış yanıtlar. *Türkiye Klinikleri Anesteziyoloji Reanimasyon Dergisi*. 2005;3(3):136-47.
35. Erdine S. Opioid analjezikler. Erdine S (Editör). Ağrı. İkinci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002. s.496-511.
36. Fabregas N, Rapado J, Gambus PL, Valero R, Carrero E, Salvador L, Nalda- Felipe MA, Troconiz IF. Modeling of sedative and airway obstruction effects of propofol in patients with parkinson disease undergoing stereotactic surgery. *Anesthesiology* 2002;97(6):1378-86.
37. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *British Journal of Medical Psychology* 1959;32(1):50-5
38. Aldrete JA, Kroulik D. The post-anesthesia recovery score. *Anesth Analg* 1970;49:924-29.

39. Önal A. Algoloji. Elazığ: Nobel Tıp Kitabevleri; 2004. s.74.
40. Koh HC, Shin IC, Ha JH, Paik DJ, Kang JS, Lee CH. Modification of cardiovascular responses to spinal GABA_B receptor stimulation by cAMP and by K_{ATP} channel blockade in anaesthetized rats. *Journal of Autonomic Pharmacology*. 1999;9(6):347-52.
41. Sill JC, Schumacher K, Southorn PA, Reuter J, Yaksh TL. Bradycardia and hypotension associated with baclofen used during general anesthesia. *Anesthesiology* 1986;64(2):255-8
42. Panerai AE, Massei R, De Silva E, Sacerdate P, Manza G, Mantegazza P. Baclofen prolongs the analgesic effect of fentanyl in man. *British Journal Anaesth*.1985;57(10):954-5.
43. Hong Y, Henry JL, Cardiovascular responses to intrathecal administration of L and D baclofen in the rat. *European Journal of Pharmacology* 1991;192(1):55-62
44. Bousouet P, Feldman J, Bloch R, Schwartz J. The central hypotensive action of baclofen in the anaesthetized cat. *European Journal of Pharmacology*. 1981;76(2-3):193-201.
45. Foong FW, Satoh M. Analgesic potencies of non-narcotic, narcotic and anesthetic drugs as determined by the bradykinin-induced biting- like responses in rats. *Japan Journal Pharmacol* 1983;33(5):933-38.
46. Tacca MD, Blandizzi C, Benardini MC. Central GABA_A excitatory and GABA_B inhibitory receptors regulate gastric acid secretion in rats. *European Journal of Pharmacology*. 1990;177(3):189-94.
47. Blandizzi C, Colucci R, Carignani D, Gianfranco N, Lazzeri G, Crema F, et al. Role of peripheral GABA_B receptors in the regulation of pepsinogen secretion in anaesthetized rats. *European Journal of Pharmacology*. 1995;294(1):191-200
48. Stempien L, Tsai T. Intrathecal baclofen pump use for spasticity. *Am Journal Phys Med Rehabil*. 2000;79(6):536-41
49. Tsavaris N, Tsoutsos H, Bacoyannis CH, Mylonakis N, Karvounis N, Kozatsani-Halividi D, Tsaroucha-Noutsou E. et al. Antiemetic efficacy of alprazolam in carboplatin-induced emesis. *Chemotherapy* 1991;37(5):364-70.
50. Tsavaris N, Charalambidis G, Pagou M, Karabelis A, Bacoyannis C, Kosmidis P. Comparison of ondansetron versus ondansetron plus alprazolam as antiemetic prophylaxis during cisplatin-containing chemotherapy. *Am Journal Clin Oncol (CCT)* 1994;17(6): 516-21.

EKLER

EK I



T.C
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ETİK KURUL KARARLARI

Oturum Sayısı : 07

Karar Tarihi : 13.05.2004

9- Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu 13.05.2004 tarihinde “**Preoperatif baklofen, alprazolam ve her iki ilacın kombine kullanımının anksiyete , entübasyon koşulları, intraoperatif kas gevşetici ve opioid kullanımı ile postoperatif analjezi üzerine etkileri**” adlı TÜTFEK-2004/ 064 protokol no.lu Araş.Gör.Dr.Şermin ŞEKER’in tez çalışmasını incelemek üzere toplandı. Toplantıya Ecz.İmran OĞUZ mazereti nedeniyle katılmadı. Diğer üyelerin katılımıyla çalışmanın incelenmesine geçildi.

Yapılan inceleme sonucunda çalışmanın Fakültemiz Anesteziyoloji Anabilim Dalında yapılacağı ve sorumlusunun Prof.Dr.Zafer PAMUKÇU 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 mevcudun oybirliği ile karar verildi.

Prof.Dr.Ahmet ULUGÖL
BAŞKAN
(Farmakolog)

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
Patalog

Yrd.Doç.Dr.Sevgi ESKİOCAK
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 ‘Preoperatif dönemde baklofen, alprazolam ve her iki ilacın kombine kullanımının anksiyete, entübasyon koşulları, intraoperatif kas gevşetici ve opioid kullanımı ile postoperatif analjezi üzerine etkilerinin değerlendirilmesi ‘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 90 dakika önce 30 mg baklofen veya 1mg alprazolam yada 30 mg baklofen ve 1mg alprazolam ağızdan verilecektir. Bu araştırma için öngörülen süre ortalama 24 saat olup, çalışmada yer alacak gönüllülerin sayısı 60’dır.

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 dozunun azalmasını 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. Şermin Şeker’e 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 yayınlansa 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 tüm 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: ../..2003

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasi

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza: ../..2003

Açıklamaları yapan araştırmacının,

Adı-Soyadı: Şermin Şeker

Görevi: Araştırma Görevlisi Dr.

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

Tel.-Faks: 284 2357641 (3201)

Tarih ve İmza: ../..2003

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

Adı-Soyadı:

Görevi:

Adresi:

Tel.-Faks: 284 2357641 (3201)

Tarih ve İmza sinin:, ../..2003