

**T.C.  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**GENEL ANESTEZİ ALTINDA YAPILAN JİNEKOLOJİK OPERASYONLARDA  
KETAMİN VE MAGNEZYUM SÜLFAT UYGULAMALARININ ANESTEZİ  
SONRASI TİTREME, ANALJEZİ VE DERLENME ÜZERİNE ETKİLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**COMPARITION OF KETAMINE AND MAGNESIUM SULPHATE EFFECTS  
ON POSTOPERATIVE SHIVERING, ANALGESIA AND RECOVERY AT  
GYNECOLOGY OPERATIONS UNDER GENERAL ANESTESIA**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Ali Alkan YILMAZ**

**TRABZON - 2011**

**T.C.  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**GENEL ANESTEZİ ALTINDA YAPILAN JİNEKOLOJİK OPERASYONLARDA  
KETAMİN VE MAGNEZYUM SÜLFAT UYGULAMALARININ ANESTEZİ  
SONRASI TİTREME, ANALJEZİ VE DERLENME ÜZERİNE ETKİLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**COMPARITION OF KETAMINE AND MAGNESIUM SULPHATE EFFECTS  
ON POSTOPERATIVE SHIVERING, ANALGESIA AND RECOVERY AT  
GYNECOLOGY OPERATIONS UNDER GENERAL ANESTESIA**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Ali Alkan YILMAZ**

**Tez Danışmanı  
Prof. Dr. H. Nesrin ERCİYES**

**TRABZON - 2011**

## ÖNSÖZ

Tez çalışmalarımın tüm oluşum aşamalarında bilimsel desteğini, sevgi ve hoşgörüsünü esirgemeyen tez danışmanım değerli hocam Prof. Dr. H. Nesrin ERCİYES'e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimimde bilgi ve becerilerimi geliştirmemde emeği geçen tüm bölüm hocalarıma ve bana yardımcı olan çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimi ve tez hazırlama dönemimde hep yanımda olan, bana sonsuz destek ve sabır gösteren eşim Yasemin ve neşe kaynağım, dünyalar tatlısı kızım Alya'ya teşekkür ederim.

Ayrıca beni bu günlere getiren aileme teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ali Alkan YILMAZ

## İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa No</b>
ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
TABLolar DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
KISALTMALAR.....	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Termoregülasyon.....	3
2.1.1. Termoregülasyonu Kontrol Eden Nöronal Sistem.....	4
2.1.1.1. Afferent Giriş.....	5
2.1.1.2. Merkezi Regülasyon-Hipotalamus.....	5
2.1.1.3. Efferent Cevaplar.....	5
2.1.1.3.1. Efektör Mekanizmalar.....	6
2.2. Genel Anestezi Altında Isı Değişimi.....	7
2.2.1. Genel Anestezi Altında Hipotermi Gelişimi.....	8
2.3. Perioperatif Isı Transferi.....	9
2.4. Perioperatif Termal Maniplasyonlar.....	10
2.5. Anestezi Sonrası Titreme ve Tremor.....	11
2.5.1. Epidemiyoloji ve Etyoloji.....	11
2.5.2. Patofizyoloji.....	12
2.6. Anestezi Sonrası Hipotermi ve Titremenin Sonuçları.....	14
2.7. Titremenin Farmakolojik Modülasyonu.....	15
2.7.1. Biyojenik Aminler.....	15
2.7.2. Kolinomimetrikler.....	16
2.7.3. Peptidler.....	16
2.7.4. Katyonlar.....	17
2.7.5. N-Metil-D-Aspartat Reseptör Antagonistleri.....	17
2.7.6. Analeptik Ajanlar.....	18
2.8. Isı Moniterizasyonu.....	18
2.9. Postanesteziik Titremenin Tedavisi.....	19
2.10. Magnezyum.....	19
2.10.1. Magnezyumun Yaşamsal Önemi ve Fizyolojisi.....	19

2.10.2. Biyokimyasal ve Fizyolojik Etkileri .....	20
2.10.3. Magnezyum Emilimi ve Atılımı .....	21
2.10.4. Magnezyumun Klinik Kullanımı .....	21
2.11. Ketamin .....	22
2.11.1. Ketaminin Emilim ve Atılımı .....	24
2.11.2. Ketaminin Klinik Kullanımı .....	24
2.12. Postoperatif Ağrı ve Titreme .....	25
3. MATERYAL VE METOD .....	28
4. BULGULAR .....	33
4.1. Hastanın Demografik Özellikleri .....	33
4.2. Cerrahi Şekli .....	34
4.3. Anestezi ve Cerrahi Sürelerinin Değerlendirilmesi .....	34
4.4. Hemodinamik Parametreler .....	35
4.4.1. Kalp Atım Hızı (KAH) .....	35
4.4.2. Sistolik Kan Basıncı (SKB) .....	36
4.4.3. Ortalama Kan Basıncı (OKB) .....	37
4.4.4. Diastolik Kan Basıncı (DKB) .....	38
4.5. Periferik Oksijen Saturasyonu (SpO <sub>2</sub> ) .....	39
4.6. Oda ve Vucut Isı ölçümleri .....	41
4.6.1. Oda Isı ölçümleri .....	41
4.6.2. Vucut Isı Ölçümleri .....	42
4.7. Titreme Skoru Ölçümü .....	43
4.8. Derlenme Takip Parametreleri .....	45
4.8.1. Postoperatif Sedasyon Ajitasyon Skoru .....	47
4.8.2. Vizüel Ağrı Skorlaması (VAS) .....	51
4.8.3. Aldrete Derlenme Skoru .....	51
4.9. Yan Etkilerin Değerlendirilmesi .....	52
5. TARTIŞMA .....	53
6. SONUÇLAR .....	65
7. ÖZET .....	66
8. SUMMARY .....	67
9. KAYNAKLAR .....	68
10. EKLER .....	78

## TABLOLAR DİZİNİ

	<b>Sayfa No</b>
Tablo 1. Erişkinlerde Magnezyumun Vücuttaki Dağılımı.....	20
Tablo 2. Demografik Özellikleri.....	33
Tablo 3. Anestezi ve Cerrahi Süreleri.....	34
Tablo 4. Kalp Atım Hızı .....	35
Tablo 5. Olguların Sistolik Kan Basıncı Değerleri.....	36
Tablo 6. Olguların Ortalama Kan Basıncı Değeri .....	37
Tablo 7. Diastolik Kan Basıncı Değerleri.....	39
Tablo 8. SpO <sub>2</sub> Değerleri .....	40
Tablo 9. Oda Isı ölçümleri .....	41
Tablo 10. Vucut Isı Ölçümleri .....	43
Tablo 11. Titreme Skoru Ölçümleri.....	44
Tablo 12. Ekstübasyon Süreleri .....	45
Tablo 13. Spontan Göz Açma Süreleri .....	46
Tablo 14. Sözlü Uyarana Cevap Süreleri.....	46
Tablo 15. Postoperatif Sedasyon Ajitasyon Skoru .....	48
Tablo 16. Postoperatif Sedasyon Ajitasyon Skorlarının Gruplarda Dağılımı.....	48
Tablo 17. Vizüel Ağrı Skorlaması (VAS).....	51
Tablo 18. Aldrete Derlenme Skoru.....	52
Tablo 19. Yan Etki Dağılımı.....	52

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<b>Sayfa No</b>
Şekil 1. Termoregülasyonun Kontrolü.....	4
Şekil 2. Anestezi Altında Olan ve Olmayan İnsanlarda Termoregülatuar Eşik Değerler .....	7
Şekil 3. Genel Anestezinin Oluşturduğu Hipoterminin Karakteristik Paterni.....	9
Şekil 4. Peroperatif Isı Transfer Mekanizmalarının Şematizasyonu. ....	10
Şekil 5. Titremeyi Kontrol Eden Nöral Yollar .....	12
Şekil 6. Tonik Tremor.....	13
Şekil 7. Klonik Tremor .....	14
Şekil 8. Ketaminin Yapısal Formülü .....	23
Şekil 9. Cerrahi Şekli .....	34
Şekil 10. Anestezi ve Cerrahi Süreleri.....	35
Şekil 11. Kalp Atım Hızı .....	36
Şekil 12. Sistolik Kan Basıncı .....	37
Şekil 13. Ortalama Kan Basıncı.....	38
Şekil 14. Diastolik Kan Basıncı.....	39
Şekil 15. SpO <sub>2</sub> Değerleri .....	40
Şekil 16. Oda Isı Ölçümleri .....	41
Şekil 17. Vucut Isı Ölçümleri .....	43
Şekil 18. Ekstübasyon Süreleri .....	45
Şekil 19. Spontan Göz Açma Süresi.....	46
Şekil 20. Sözlü Uyarana Cevap Süresi .....	47
Şekil 21. Sedasyon Ajitasyon Skorlarının Gruplarda Dağılımı.....	49
Şekil 22. Sakin Olan Hastaların Gruplarda Dağılımı.....	49
Şekil 23. Ajite Olan Hastaların Gruplarda Dağılımı.....	50
Şekil 24. Sedatize Olan Hastaların Gruplarda Dağılımı .....	50

**KISALTMALAR**

<b>ACTH</b>	: Adrenokortikotropik Hormon
<b>ADH</b>	: Antidiüretik Hormon
<b>ALT</b>	: Alanin Aminotransferaz
<b>AST</b>	: Aspartat Aminotransferaz
<b>ASA</b>	: American Society of Anesthesiologists
<b>BMI</b>	: Body Mass İndeksi (Vücut Kitle İndeksi=VKİ): Ağırlık (kg) / (Boy [m]) <sup>2</sup>
<b>cAMP</b>	: siklik AMP
<b>Ca<sup>+2</sup></b>	: Kalsiyum
<b>CO<sub>2</sub></b>	: Karbondioksit
<b>DKB</b>	: Diyastolik Kan Basıncı
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyografi
<b>EMG</b>	: Elektromyoloensefalografi
<b>ETCO<sub>2</sub></b>	: End Tidal Karbondioksit
<b>ETE</b>	: Endotrakeal Entübasyon
<b>GA</b>	: Genel Anestezi
<b>GABA</b>	: Gamma Aminobütirik Asit
<b>GİS</b>	: Gastrointestinal Sistem
<b>İV</b>	: İntravenöz
<b>İM</b>	: İntramüsküler
<b>KAH</b>	: Kalp atım hızı
<b>KBB</b>	: Kan Beyin Bariyeri
<b>MAK</b>	: Minimal Alveoler Konsantrasyon
<b>Mg<sup>+2</sup></b>	: Magnezyum
<b>MgSO<sub>4</sub></b>	: Magnezyum Sülfat
<b>N<sub>2</sub>O</b>	: Azot protoksit
<b>NMDA</b>	: N-metil D-aspartat
<b>NSAİD</b>	: Nonsteroid Antienflamatuar İlaçlar
<b>O<sub>2</sub></b>	: Oksijen
<b>OKB</b>	: Ortalama Kan Basıncı



<b>PSS</b>	: Periferik Sinir Sistemi
<b>PTH</b>	: Parathormon
<b>SF</b>	: Serum Fizyolojik
<b>SKB</b>	: Sistolik Kan Basıncı
<b>SpO<sub>2</sub></b>	: Periferik Oksijen Satürasyonu
<b>SSS</b>	: Santral Sinir Sistemi
<b>TİVA</b>	: Total İntravenöz Anestezi
<b>VAS</b>	: Vizüel Ağrı Skalası (Vizüel Analog Skala)
<b>κ</b>	: Kappa
<b>μ</b>	: Mü
<b>δ</b>	: Delta
<b>5-HT</b>	: 5- Hidroksitriptofan

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Anestezi sonrası titreme çoğu hastada anestezi yönetimine bağlı olarak da sık karşılaşılabilen bir komplikasyon olup; genel anestezi sonrası hastaların %5-65'ini, rejyonel anestezi sırasında ise % 33'ünü etkilemektedir (1). Bu değişken insidans, induksiyon ve idamede kullanılan anestezik tipine (inhalasyon veya intravenöz anestezi), cinsiyete, yaşa, anestezi veya ameliyat süresine bağlıdır (2).

Anestezi sonrasında olgularda görülen yüz, çene, baş, kol ve alt ekstremitelerde 15 saniyeden daha uzun süren tremor veya fasikülasyonlar anestezi sonrası titreme olarak kabul edilir (3). Ameliyat sonrası bakım ünitelerinde hipoksi, ajitasyon, bulantı kusma, hipotermi, titreme ve ağrı en sık karşılaşılan ve hastaları en fazla rahatsız eden komplikasyonlardır (4).

Titremenin hasta konforuna olumsuz etkilerinin yanı sıra aşağıdaki önemli komplikasyonlara da neden olduğu bilinmektedir;

- i. Oksijen tüketimini %100–600 oranında artış (5),
- ii. Karbondioksit (CO<sub>2</sub>) üretiminde, göz içi ve kafa içi basıncında artış,
- iii. Katekolamin salınımı ve kalp debisinde artma sonucu taşikardi ve hipertansiyon gelişimi,
- iv. Hipoksemi, yara yerinde gerilme, laktik asidoz nedeniyle postoperatif ağrının şiddetlenmesi, cerrahi kanama ve yara yeri enfeksiyonlarının artış, yara iyileşmesinde gecikme ve böylece de hastanede kalış süresinde artış (6),
- v. Mikst venöz oksijen saturasyonunu düşürerek doğru monitörizasyonunun engellenmesi (7),
- vi. Sonuç olarak tüm bu etkilere bağlı hastaların morbidite ve mortalitelerini artma (8).

Anestezi sonrası titremenin önlenmesi ve tedavisinde pek çok yöntem kullanılmıştır (9). Farmakolojik yöntemler; biyojenik aminler, kolinomimetikler, peptidler, katyonlar,

endojen peptidler ve N-metil D-aspartat reseptör antagonistleri (NMDA), analeptik ajanlar. Tüm bunlar santral termoregülatuar kontrol mekanizmasını modüle ederler.

NMDA reseptör antagonisti olan ve postoperatif titremenin önlenmesinde medikal tedavide kullanılan; Magnezyum sülfat ( $MgSO_4$ ) (10) ve ketamin'dir (11).

Mg vücutta rastlanan katyonlar arasında miktar olarak 4. sıradadır ve intraselüler katyonlar arasında potasyumdan sonra çok bulunan 2. katyondur. Enerji metabolizması ve nükleik asit sentezinin yer aldığı birçok enzimatik reaksiyonda kofaktör olarak temel bir role sahiptir. Magnezyumun hemen hemen bütün fizyolojik sistemlerde rolü vardır (12).  $MgSO_4$ 'ın postanestezik titremeyi durdurduğu gösterilmiş ve titremeyi ortadan kaldırma mekanizması hem motor son plaktaki etkilerine hem de vazodilatör etkisine bağlı tutulmuştur (10). Çeşitli titreme önleyici ilaçlar magnezyumun NMDA reseptör antagonistik özelliklerini kullanır (13). Anestezi altındaki hastalarda ağrının önlenmesi ya da azaltılması, postoperatif dönemdeki derlenme açısından da önemlidir (14). Magnezyumun fizyolojik kalsiyum kanal blokörü olduğu düşünülebilir. Magnezyumun analjezik etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, kalsiyum ( $Ca^{+2}$ ) kanallarının ve NMDA reseptörlerinin önemli rol oynadığı düşünülmektedir (15).

Ketamin, fensiklidin grubu nonbarbitürat bir intravenöz anesteziktir (16). Ayrıca nonkompetitif bir NMDA reseptör antagonisti olan ketaminin düşük doz profilaktik uygulanması anestezi sonrası titremeyi de inhibe etmektedir (17). Subanestezik dozlarda ise periferik ağrılı afferentleri durdurarak nöreseptörlerin santral duyarlılığını önler. Santral duyarlılığın önlenmesi; yaralanma veya cerrahi sonrası oluşacak ağrıyı engeller ve cerrahi sonrası ağrıyı kontrol altına almada etkilidir (18). Ketaminin; kan basıncını, kalp tepe atımını, kardiyak outputu artırır,  $\kappa$  (kapa) -opioid reseptör agonizması, inen inhibitör monoaminerjik ağrı yollarında amin uptake blokajı, lokal anestezik etki ve muskarinik reseptörlerle etkileşim gibi farmakolojik özellikleri de vardır. Ayrıca hipotermi riski olan hastalarda; ketamin iv anestetikler içinde sempatik uyarı ve vazokonstriksiyon oluşturan tek ajandır. Bu özelliğinden dolayı kor isısının perifere redistribüsyonunu engeller (11).

Literatür incelememiz sonucunda NMDA reseptör antagonistlerinden Mg ve ketaminin anestezi sonrası titreme üzerine karşılaştırılmalı çalışmasının olmadığı tespit edilmiştir.

Biz de bu çalışmamızda jinekolojik operasyonların bitimine yakın zamanda belirlenen dozlarda bolus olarak yapılan ketamin ve  $MgSO_4$  uygulamalarının postoperatif titreme, ağrı ve derlenme üzerine etkilerini incelemeyi amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

İnsanların homeotermik canlılar olarak nitelendirilmesindeki primer neden internal vücut ısısının sabit tutabilme özelliklerinden kaynaklanmaktadır. İnternal vücut ısısı normalden belirgin olarak saptığında, metabolik fonksiyonlar genellikle bozulur ve ölümle sonuçlanabilir (19). Homeotermik canlılar normal vücut fonksiyonlarının düzenlenmesi sırasında vücut iç ısısını dar bir sınırdaki tutmak için, çevre ısı değişikliklerine defansı termoregülatuar merkez koordine eder. Bu sistem, insanlarda normal değeri yaklaşık 37°C olan santral vücut ısısını soğuğa ve sıcağa karşı normalin 0.2°C alt veya üstü olan dar sınırlar içersinde tutarak, normal fizyolojik ve metabolik fonksiyonların en iyi şekilde yerine gelmesini sağlar (1). Normal vücut iç ısısı 'Eşikler arası aralık' denilen çok dar bir aralık içinde ( $37 \pm 0.2$  °C) ön hipotalamusta bulunan termoregülatuar merkez tarafından kontrol edilir ve sabit tutulmaya çalışılır (20).

### 2.1. Termoregülasyon

1912'den beri araştırmacılar hayvan modellerinde vücut ısısı düzenlenmesinin hipotalamus hasara uğradığında bozulduğunu göstermişlerdir. 1960'da fizyolojistler; aktif termoregülasyondan hipotalamus ve deri yüzeyinin dışında, beynin diğer bölgelerinin, derin abdominal dokuların ve spinal kordun da sorumlu olduğunu göstermişlerdir (21).

Birçok otonom somatik ve endokrin mekanizmalar santral ve/veya periferik yolla ısı düzenlenmesinden sorumludur. Ciltte bulunan soğuk - sıcak reseptörleri, spinal korddaki ısı reseptörleri, santral ozmotik ısı reseptörleri, buralardan kalkarak ön ve arka hipotalamik ısı düzenleyici merkezlerde sonlanan afferent yollar kompleks termoregülasyon mekanizmasının önemli komponentleridir (20).

Merkezlerden kalkan efferent yollar da ısı yapımı veya kaybından sorumlu bölgelere giderek gerekli mekanizmaları harekete geçirirler. Bu bölgeler arasında kan damarları, ter

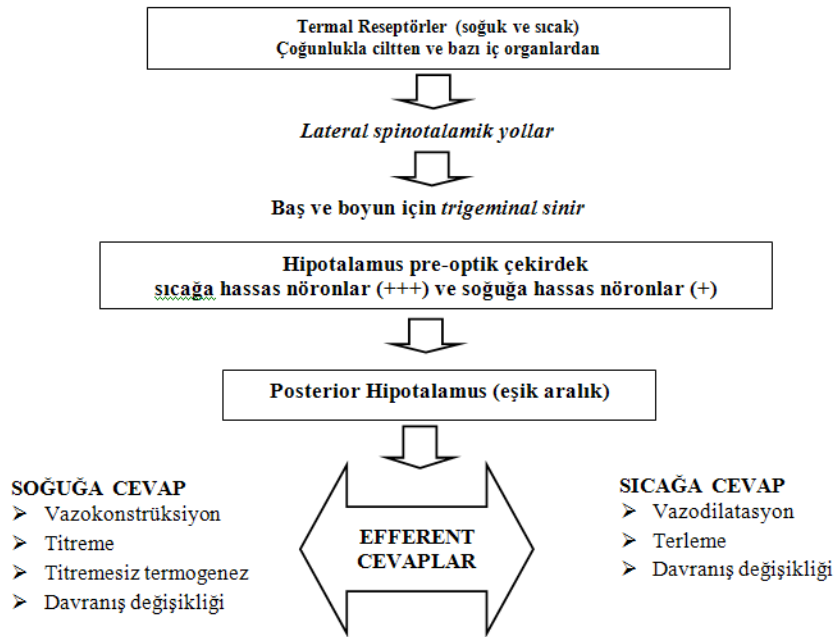
bezleri, akciğerler, kaslar, başta kahverengi yağ dokusu olmak üzere yağ dokusu, adrenal medulla ve hipotalamusun kendisi sayılabilir. Termoregülasyona uyumlu olarak gelişen davranış değişiklikleri de ısı düzenlenmesine katkıda bulunur (20).

### 2.1.1. Termoregülasyonu Kontrol Eden Nöronal Sistem

Araştırmalar, çıkan yolların büyük çoğunluğunun retiküler formasyonda sonlandığını ve ısı duyarlı nöronların anterior hipotalamus preoptik çekirdeği dışında posterior hipotalamus, ortabeyin, medulla oblongata ve spinal korda da bulunduğunu göstermektedir. Titreme merkezi normalde preoptik anterior hipotalamustaki sığa duyarlı alandan gelen uyarılarla inhibe durumdadır. Titreme için soğuk reseptörlerden gelen iletilerin algılandığı posterior hipotalamustaki merkeze bitişik motor bir merkez vardır. Soğuk uyarıların hızı, sıcak uyarılarının hızını aştığında titreme merkezi aktive olur ve spinal kordun anterior motor nöronlarına bilateral uyarılar gönderilir (13).

Termoregülasyonun düzenlenmesinde; (21)

1. Afferent termal duyu algılaması-Termosensörler (afferent giriş)
2. Merkezil regulasyon-hipotalamus
3. Efferent cevaplar



**Şekil 1. Termoregülasyonun Kontrolü (1,20).**

### 2.1.1.1. Afferent Giriş

Afferent ısı sinyalleri santral veya periferel kaynaklı olabilir (22). Soğuğa duyarlı reseptörler anatomik ve fizyolojik olarak sıcaklığı algılayan reseptörlerden farklıdır (5). Soğuk sinyalleri A $\delta$  (delta) sinir lifleri ile taşınırken, sıcak sinyalleri miyelinsiz C lifleri ile taşınır. C lifleri aynı zamanda ağrıyı da algılar ve iletir, bu yüzden şiddetli ısı keskin ağrıdan ayırt edilememektedir (23).

Pek çok asendan termal bilgi anterior spinal korda spinotalamik traktus ile taşınır fakat termal bilgilerin taşınmasında tek bir spinal traktüs yeterli değildir (23). Termoregüle edilebilir yanıtın tamamen durdurulması için bütün anterior spinal kordun tahrip edilmesi gerekir (23,24).

### 2.1.1.2. Merkezi Regülasyon-Hipotalamus

Vücut ısısı, santral sinir sisteminde özellikle hipotalamusta düzenlenir (23).

Hipokampüsten gelen sensitif nöronları uyarıcı eksitator inputlar, limbik sistemle bağlantı yaparak termoregüle edilebilir yanıtları oluşturur (13).

Olması gereken eşik ısıları vücudun nasıl belirlediği bilinmemektedir. Fakat, mekanizmanın prostaglandin E<sub>1</sub>, norepinefrin, dopamin, 5-HT, asetilkolin ve nöropeptidler aracılığı ile olduğu düşünülmektedir (20). Kadınlar menstruel siklusun luteal fazı süresince yaklaşık 1°C daha yüksek "Eşik aralığı" ısısına sahiptirler (1,25). Egzersiz, besin alımı, enfeksiyon, hipotiroidizm ve hipertiroidizm, anestezipler, alkol, sedatifler ve nikotin gibi diğer ilaçlar ayrıca soğuk ve sıcak adaptasyon, eşik ısıları değiştirmektedir (20).

### 2.1.1.3. Efferent Cevaplar

İnsan vücudu, ısı ile ilgili değişikliklere metabolik ısı üretimini arttıran veya çevresel ısı kaybını azaltan efektör mekanizmalar yoluyla cevap verir ve bunlar belli bir sırayla çalışır (13). Genelde metabolik olarak çok değerli olan titreme gibi cevaplardan önce vazokonstriksiyon gibi enerji koruyucu efektör cevaplar maksimum yoğunlukta oluşmaktadır (20,26). Effektör cevaplar, merkezi ısı normal devam ederken vücudun tolere edeceği ısı aralığının sınırlarını belirler. Spesifik efektör mekanizmalar inhibe olduğunda

(örneğin kas gevşeticilerin uygulanması ile titremenin önlemesi durumunda) tolere edilebilen aralık azalır. Buna rağmen ısı, ilave stresler için diğer efektör cevapları kompanse edemez hale gelmedikçe normal kalacaktır (20).

Termoregülasyonun Eşik aralığı (36.7-37.1 °C) aşıldığında efektör cevaplar aktive olur. Effektör cevapların her biri ihtiyaca göre karakteristik bir eşik ve şiddete sahiptir (9,20,27). Gerçekte 'davranışsal regülasyon' en önemli efektör mekanizmadır. Bunlar; giyinme, örtünme veya soyunma olarak tariflenebilir. Termoregülasyonda eşikler arası mesafenin üst ucu terleme, alt ucu ise vazokonstriksiyon ile sınırlanmıştır (20).

Hastalık, ileri yaş, güçsüzlük veya tıbbi tedavi esnaslarında termoregülatuar cevapların etkisi azalabilmekte ve hipotermi riski artmaktadır (20).

Özetle; insanlarda vücut ısısındaki değişikliği etkileyen efferent cevap davranışsal ve otonomiktir. Bu vücutta ısıyı arttırmak gerektiğinde kutanöz vasküler düz kasların tonusu, titreme ve titremesiz termogenez ile olurken; ısı kaybı gerektiğinde terleme ile olur (13).

#### 2.1.1.3.1. Efektör Mekanizmalar

**Kutanöz Vazokonstriksiyon:** Soğuk stres ile bu sistem aktive olur ve cilt kan akımını azaltarak ısı kaybını azaltır ve hipotermiye karşı vücudu korur (28,29).

**Titremesiz termogenez:** Hüresel metabolik döngü sonucunda ortaya çıkan ısı üretimi ile mekanik bir iş oluşturulmadan termogenez sağlanmış olur. Bu mekanizma soğuğa uzun süreli adaptasyonda önemlidir. İskelet kası ve kahverengi yağ dokusu yetişkinlerde titremesiz ısı üretiminin başlıca kaynaklarıdır. Anestezi altındaki erişkinlerde ve infantlarda ise gözlenmez (13,20,30,31).

**Sürekli titreme:** Titreme, istemsiz kas aktivitesi olup metabolik ısı üretimini artırır. (1,5).

**Terleme:** Terleme postgangliyonik kolinerjik sinirler aracılığıyla oluşur. Terleme, merkezi ısıyı aşan çevre ısısında vücudun ısıyı dağıtabildiği tek mekanizmadır. Sinir bloğu veya atropin uygulanması ile önlenir (20,26).

Terleme ve titreme vücudun termoregülasyondaki majör yanıtıdır (13).

**Kutanöz Vazodilatasyon:** Aktif vazodilatasyon intakt bir ter bezi fonksiyonu gerektirdiği için, sinir bloğu ile geniş olarak inhibe edilebilir (20).

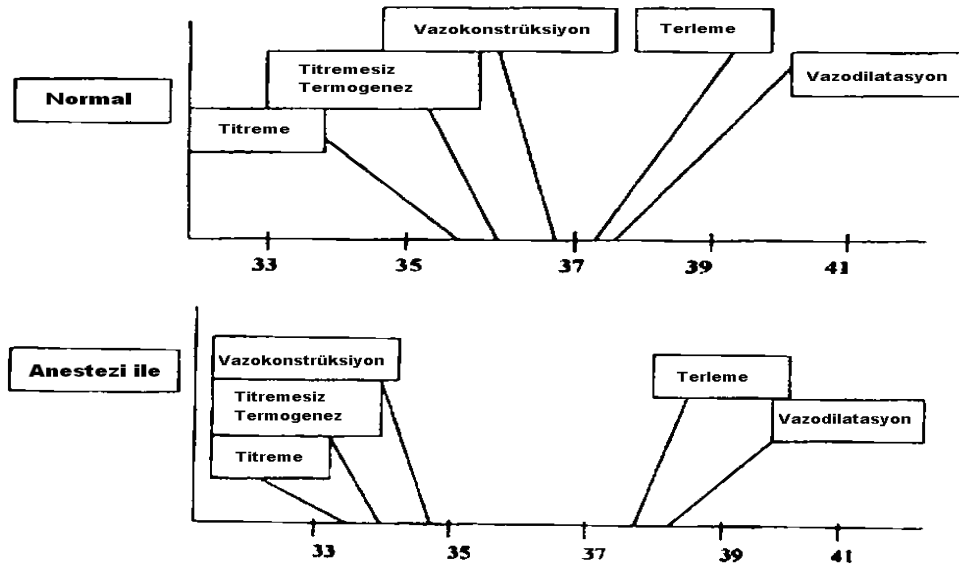
**Davranışsal Regülasyon:** Davranışsal regülasyon çevre ile ısı değişiminin bilinçli idaresidir ve en güçlü termoregülatuar etkidir (22).

## 2.2. Genel Anestezi Altında Isı Değişimi

Genel anestezi altında hastalar bilinçsiz ve sıklıkla paralize oldukları için termoregülasyon davranış değişikliği ile sağlanamaz. Anestezist hastanın termoregülasyonunu yönetmelidir.

Bilinen tüm genel anestezikler normal otonom termoregülasyonu bozarlar. Anestezik madde etkisi ile termoregülasyonun bozulması ve soğuk ameliyathane ısısına maruz kalınması sonucu hipotermi gelişir (20).

Genel anestezi altında soğuk efferent cevapların aktivasyonu (vazokonstriksiyon ve titreme) için eşik ısı değerleri düşmekte; sıcaklığa cevapların (terleme ve vazodilatasyon) aktivasyonu için ise eşik ısı değerleri yükselmektedir. Cevap oluşturan sıcak eşiğini yükseltirken; cevap oluşturan soğuk eşiğinin de düşmesi, normalde  $0.4^{\circ}\text{C}$  olan eşik değer aralığını genel anestezi altında yaklaşık  $0.2^{\circ}\text{C}$ 'den  $4^{\circ}\text{C}$ 'ye kadar yükseltmektedir (Şekil 3) (32).



**Şekil 2. Anestezi Altında Olan ve Olmayan İnsanlarda Termoregülatuar Eşik Değerler**



Eşik doğrular farklı regülatuar cevapları ve yatay doğru merkezi vücut ısısını göstermektedir. Anestezi altındaki insanlarda eşikler arası mesafe  $\sim 0.2$  °C'den  $\sim 4$  °C'ye artmıştır (33).

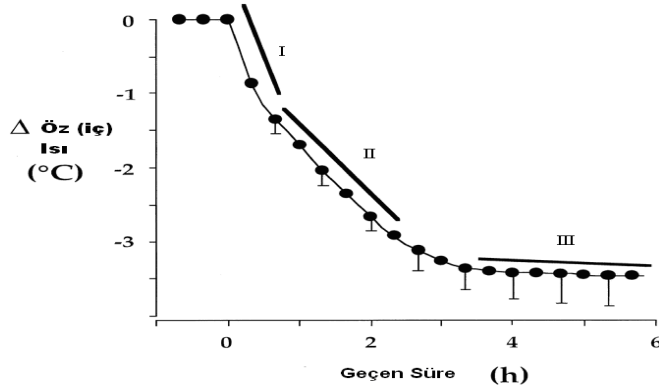
Yapılan çalışmalarda genel anestezi altındaki hastalarda vazokonstriksiyon eşikleri 60-80 yaş grubu hastalarda, 30-50 yaş grubu hastalara göre yaklaşık 1°C daha fazla azalmıştır (32,34).

Anestezi altındaki hastalarda vücut ısısını esas olarak ortam ısısı belirler. Anestezi indüksiyonu metabolik ısı üretimini sadece %20 - %30 oranında azaltır (20). Genel anestezi uygulanan hemen tüm hastalarda anestezi tipi ve dozuna, yapılan cerrahinin tipi ve çevresel ısıya bağlı olarak 1-3 °C'lik ısı kaybıyla hipotermi gelişir (35).

### **2.2.1. Genel Anestezi Altında Hipotermi Gelişimi**

Vücudun iç ısısı genel anestezinin birinci saatinde 1-1.5 °C düşer (Faz I, yeniden dağılım). Takip eden 2. - 3. saatlerde düşüş daha yavaştır (Faz II, ısı kaybı), son olarak santral ısı platosuna veya termal dengeye ulaşıldıktan sonra perifere ısı kaybının metabolik üretimden kazanılan ısıya eşit olduğu nokta şekline ulaşarak dengede kalabilir (32,36). (Şekil 4).

(Faz III, dengelenme) Birinci fazda anestezinin neden olduğu vazodilatasyon nedeniyle iç ısı santralden perifere dağılır. Yani abdomen, toraks gibi sıcak kompartmanlardan daha soğuk olan kol ve bacaklara dağılır. Ortam ısısı bu devrede ikinci plandadır. Bundan sonraki kademeli düşüş ortam ısısının düşük olmasına bağlıdır. Bu fazda vücut ısısı ortama dağılma nedeniyle daha yavaş olarak düşer; çevreye sürekli ısı kaybı vardır. Dengeye ulaşma fazında ısı kaybı ile metabolik ısı oluşumu aynı düzeydedir (37). Bununla beraber muhtemelen plato fazı 33 °C - 35 °C merkezi ısı ile tetiklenen periferik termoregülatuar vazokonstrüksiyon sonucu oluşur (20,35).



**Şekil 3. Genel Anestezinin Oluşturduğu Hipoterminin Karakteristik Paterni**

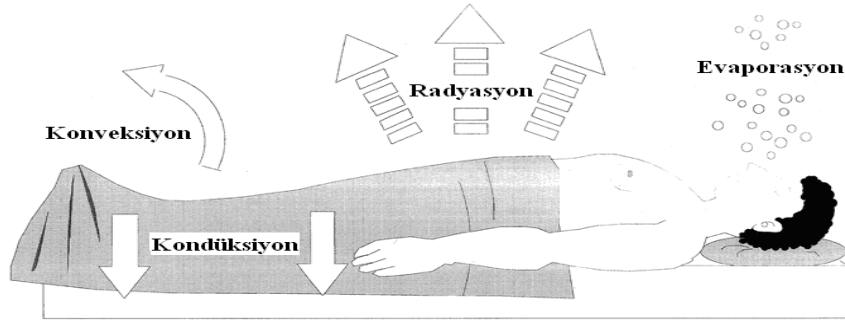
Merkezi ısıda önce hızlı bir düşüş (I) ve takiben yavaş, lineer bir azalma olur (II); sonunda stabilleşir ve değişmeden kalır (III) (20,35).

Hipotermi gelişimi ve eğimini artıran sebepler şunlardır; (38)

- ✓ Epidural ve spinal anestezi,
- ✓ Preoperatif bilinen miksödem, hipopitüitarizm, sürrenal yetmezlik,
- ✓ Bebekler, yenidoğanlar, yaşlılar özellikle risk altındadırlar: Termoregülasyon için hipotalamus tam gelişmemiş olması, bebeklerde vücut yüzeyi/ağırlığı oranının (2-2.5) fazla olması, titreme mekanizmalarının iyi gelişmemiş olması özellikle etkendir.
- ✓ Hipotalamusun direkt inhibisyonu ile ısı yapımının azalması,
- ✓ Gevşek ve hareketsiz hastada ısı kaybının artması,
- ✓ Klima ve serin ortam,
- ✓ Soğuk ve kuru gazlarla ventilasyon
- ✓ Açık göğüs ve batin operasyonları (radyasyonla ısı kaybının fazla olduğu durumlar)
- ✓ Sıvı ve kan verilmesi

### 2.3. Perioperatif Isı Transferi

Çevresel ortama olan ısı kaybı cilt yoluyla; radyasyon, kondüksiyon, konveksiyon, evaporasyon olmak üzere 4 şekilde gerçekleşmektedir (20,35,39); bunlar arasında peroperatif ısı kaybında en çok etkili olanlar radyasyon ve konveksiyondur (35).



**Şekil 4. Peroperatif Isı Transfer Mekanizmalarının Şematizasyonu (35).**

### **Radyasyon (Işınım)**

Radyasyonla ısı transferi hasta ve ortam arasındaki ısı farkıyla orantılıdır ve vücut yüzey alanının bir fonksiyonudur (35).

### **Konveksiyon (Taşınma, Yayılma)**

Vücut ve hemen onun çevreleyen hava ya da sıvı arasındaki ısı farkı ve materyallerin hareketleri ile olur. Ortam havası ne kadar hareketli ise bu yolla kayıp o kadar fazla olur (35).

## **2.4. Perioperatif Termal Maniplasyonlar**

İntraoperatif termoregülatuar vazokonstrüksiyon bir defa tetiklendiği zaman santral hipotermimin daha ileriye gitmesine engel olur. Bununla birlikte operasyon sırasında birçok hasta termoregülatuar cevapları tetikleyecek kadar hipotermiye girmez. Anestezi sırasında ısı üretimi yaklaşık 0.8 kcal/kg/h'dır (20).

Anestezi indüksiyonundan 30 dakika önce hastaların zorlu hava ısıtıcıları ile ısıtılması sonucu internal redistribüsyon etkilerinin önüne geçilebilir (1,40).

### **Hipotermimin Yayılımının Önlenmesi**

Operasyon yapılacak oda ısısının yükseltilmesi (ortalama 20-22 °C), iv solüsyonların ve cerrahi yıkama solüsyonlarının ısıtılması hastaların çoğunda gözlenen radyasyon ve konveksiyon ile kaybedilen ısı miktarını azaltarak daha uygun bir ortam sağlayacaktır (1,40).

### **Cildin Isıtılması**

Isıtma uygulaması cerrahi sırasında hastalarda vazodilatasyon olduğu sırada en etkilidir. Diğer bir deyişle intraoperatif olarak, vazodilatasyon mevcutken, hastayı ısıtarak normotermiyi sağlamak anestezi sonrası hipotermik hastayı ısıtmaktan daha kolaydır çünkü postoperatif hipotermik hastaların hemen hepsinde vazokonstrüksiyon mevcuttur (20,41).

## **2.5. Anestezi Sonrası Titreme ve Tremor**

Titreme anestezi sonrası özellikle genel anestezinin derlenme safhasının erken fazında oluşan bir veya birden fazla kas grubunu içeren istemsiz hareketlerdir (1).

### **2.5.1. Epidemiyoloji ve Etyoloji**

Genel anestezi sonrası titreme de görülen değişken insidans, indüksiyon ve idamede kullanılan anestezik tipine (inhalasyon veya intravenöz anestezi), cinsiyete, yaşa, anestezi veya ameliyat süresine bağlıdır (2). Genç ve erkek hasta grubunda risk yüksektir (42). Diğer risk faktörleri uzamış anestezi ve cerrahi sırasında ve perioperatif ısıtma yönteminin kullanılmamasıdır. Hafif hipotermi sınırlarında (33.0-36.4°C) perioperatif hipotermi anestezi sonrası titremeyi teşvik eder. Hipotermi şiddeti arttıkça, anestezi sonrası titreme ihtimali artar (40). Anestezi sonrası titremenin temeli belli olmamakla birlikte, çeşitli faktörler ileri sürülmüş; Birincisi perioperatif dönemde gelişen hipotermiye cevap olan, ciltte vazokonstrüksiyonla beraber seyreden termoregülatuar titreme, ikincisi ise ciltte vazodilatasyonla birlikte olan ve nontermoregülatuar olan titremedir. Nontermoregülatuar titremenin mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte volatil anestezikler ve cerrahi sonrası ağrı olumsuz olarak katkıda bulunan faktörlerdir (20,42).

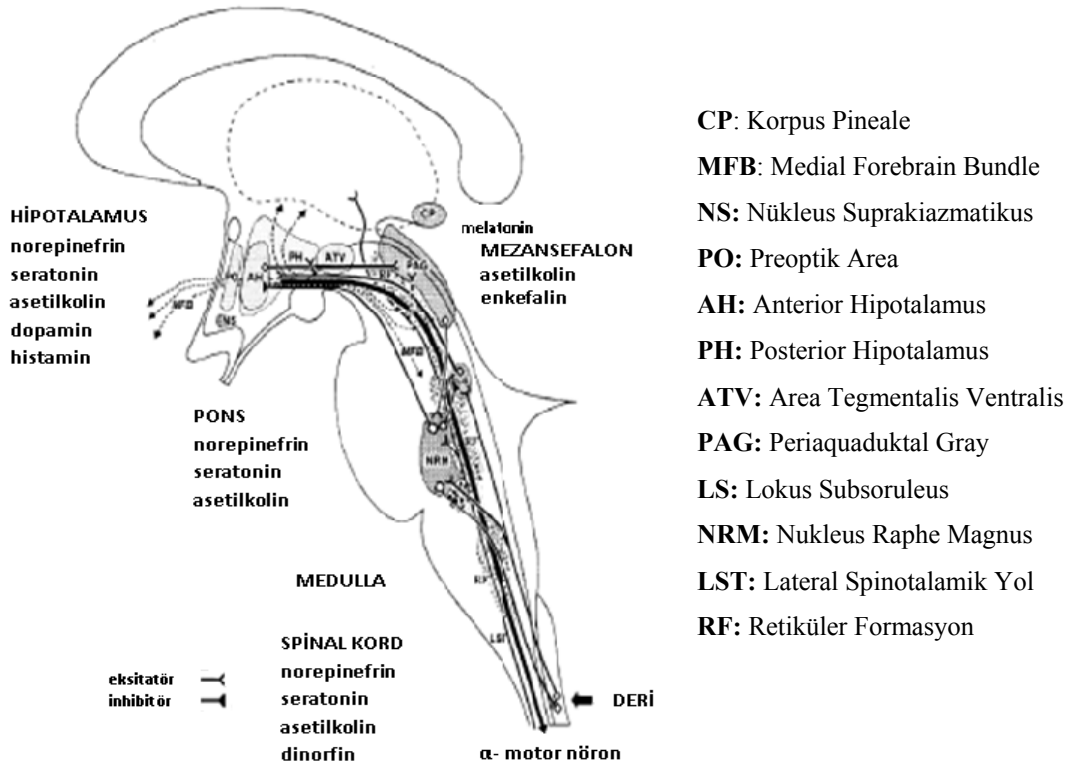
Titreme normotermik hastalarda da oluşabilir (1,43). Bunun yanında belirgin hipotermik olup da titremeyen bireyler de görülür (44). Anestezistler, seçilmiş cerrahi hastalarda farmakolojik stratejileri kullanarak titremeyi önlemeyi tercih eder (43).

Genel anesteziden uyanma sırasında hastaların ~%40'ında titreme olurken; merkezi ısı 35,5 °C olanların ~%50'sinde ve 34,5 °C olanların da ~%90'ında titreme oluşur. Bunun sebebi substansiyal adrenerjik aktivasyon (45) ve huzursuzluktur (33). Hastaların

normotermik tutulması ve opioidlerin daha sık ve daha yüksek doz kullanılması postoperatif titreme benzeri tremor oranını giderek azaltmaktadır (20).

### 2.5.2. Patofizyoloji

Anestezi sonrası tremor uzun yıllar; inhibe olmamış spinal refleklere, ağrıya, düşük sempatik aktiviteye, pirojen salınımına, adrenal süpresyona, respiratuar alkaloz ve intraoperatif hipotermi nedeniyle oluşan normal titremeye bağlanmıştır (20). Fakat anestezi sonrası titreme şeklindeki tremorun etyolojisi hala bilinmiyor olsa da; anestezinin indüklediği, spinal refleksler üzerindeki inen normal kontrol mekanizmasının inhibe edilememesi (disinhibisyonu) sonucu olabilir (1,25).



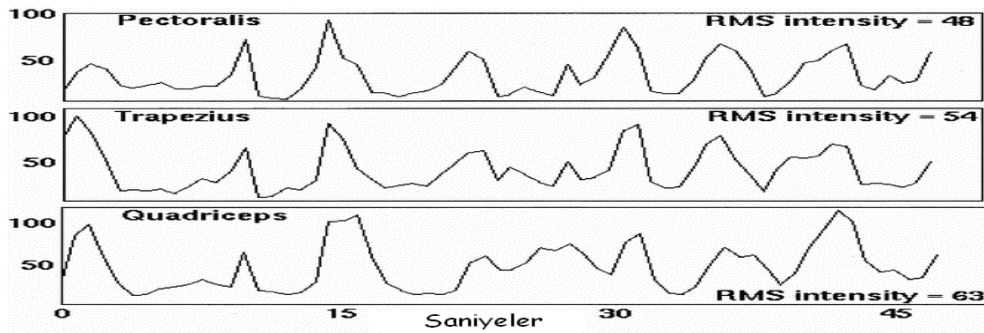
Şekil 5. Titremeyi Kontrol Eden Nöral Yollar

Lateral spinotalamik traktus, hipotalamik termoregulator merkeze, pons ve mezensefalonda yer alan nükleuslarla uyarılar götürür. Termal ısı dönüşümünde raphe magnus hipotalamusa inhibitör uyarılar gönderme gibi titremeyi önleyen önemli görevler üstlenmektedir. Lokus sereleus ise nükleus raphe magnusa zıt olarak soğuk uyarıları

algılanmasında önem taşımaktadır. Hipotalamusun rostralinde yer alan preoptik nükleus ısıya duyarlı bölgeyi oluşturmaktadır, bunun haricinde titreme bağımsız olarak soğuğa duyarlı nöronlar tarafından da kontrol edilmektedir. Titremenin efferent yolu ise anterior ve posterior hipotalamusun arasından yada posterior hipotalamustan başlayarak pons ve mezensafalonda yer alan retiküler formasyon aracılığıyla  $\alpha$ -motor nöronlarla multipl bağlantılar kurarak gerçekleşir. (13).

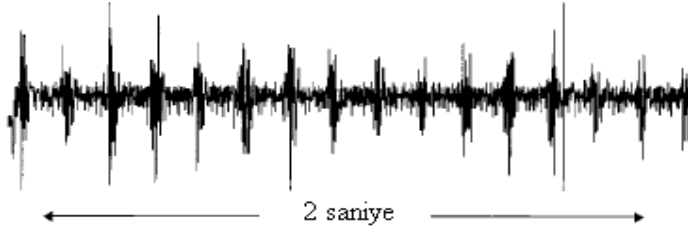
Bazı araştırmacılar 1972'nin başlarında en az iki farklı titreme paterni olduğunu tanımlamışlardır. Bunu takip eden ve EMG'nin kullanıldığı bir çalışmada postoperatif titremenin iki tipi gösterilmiştir:

Birincisi; Hipotermiye basit bir termoregülatuar cevap ve tonik bir patern olan normal titremeye benzeyen, tipik olarak dakikada 4 ile 8 siklus "artan" ve "azalan" yani büyüyen ve küçülen sinyallerdir (Şekil 6).



**Şekil 6. Tonik Tremor** (Normal Titreme Paterni (4-8 Siklus/dk Artan-Azalan Karakterde Pattern) (5,13)).

İkincisi; patolojik klonusa benzeyen 5-7 Hz frekanslı patlamaları olan fazik paterndir. Klonik patern (Şekil 7) patolojik klonus, nistagmus, abartılmış derin tendon reflelerini içeren patolojik spinal kord cevaplarıyla tutarlı olup; genel anesteziden derlenme sırasında sık görülen bir paterndir. Tonik paternin zıttına termoregülatuar titremenin normal bir komponenti değildir (1,25).



**Şekil 7. Klonik Tremor** (Volatil Anesteziklerin Düşük End-Tidal Konsantrasyonlarında (Örn; %0.2-0.4 İzofluran) Gözlenebilir) (46).

## 2.6. Anestezi Sonrası Hipotermi ve Titremenin Sonuçları

Gönüllü insanlarda yapılan çalışmalarda normal santral ısının 36.5- 37.5°C arasında değiştiği gözlenmiştir. Santral hipotermimin 36.4°C'de başladığı söylenebilir. Hafif hipotermimin orta hipotermi olmaya başladığı alt sınır henüz tam olarak tanımlanamamaktadır. Hafif hipotermi için klinik anesteziistlerce geçerli kabul edilen ve organ disfonksiyonunun gelişmeye başladığı tahmini ısı değeri 33.0-36.4°C dir (1,47).

Hafif hipotermi trombosit fonksiyon bozukluğuna yol açarak koagülasyon fonksiyonlarını bozar. Trombosit fonksiyonlarındaki bu bozukluk santral ısıyla değil lokal ısıyla ilgilidir. Ancak yara yeri ısısı yüksek oranda santral ısı tarafından belirlenir ve normotermik hastalarda daha yüksektir. Hipotermi direkt olarak koagülasyon kaskatındaki enzimleri de bozar. Kan viskozitesi her 1°C ısı düşüşünde %2-3 artar. Ayrıca Hipotermi hem immün fonksiyonları bozarak hem de termoregülatuar vazokonstriksiyonu tetikleyerek yara yerine yeterli oksijen ulaştırılmasını azaltarak yara yeri enfeksiyonlarına yol açabilir. Enfeksiyonu olmayan hastalarda da yara iyileşmesini geciktirip, hastanede kalış süresini uzatabilir (26).

Anestezi sonrası titreme çeşitli kas gruplarını etkileyerek oluşturduğu metabolik ihtiyaçtaki artış; artmış dakika ventilasyonu ile birlikte oksijen tüketimini artırır. Bunun için pulmoner ventilasyon ve kardiyak debi de artış meydana gelmelidir. Eğer hasta solunumu arttıramazsa, buna ve rezidüel anesteziye bağlı olarak respiratuar asidoz gelişir. Aynı şekilde kardiyak debi arttırılmazsa metabolik asidoz ve venöz desatürasyon meydana gelir. Sonuç arteriyel hipoksidir. Genelde artmış ventilasyon ile arteriyel CO<sub>2</sub> hızla normale döner. Fakat özellikle kardiyopulmoner rezervi kısıtlı hastalarda titreme oldukça tehlikelidir (20). Kardiyak output artışına ve taşikardiye sebep olduğu için titreme

koroner arter hastalığı gibi kardiyopulmoner sistemi etkisi altına almakta ve büyük risk oluşturmaktadır (1,44). Titremeye bağlı oksijen tüketimindeki artış etkilenen kas kitlesiyle orantılıdır. Bu yüzden anestezi sonrası titreyen genç erişkinlerde oksijen tüketimi daha fazla olacaktır.

Yaş normal termoregülatuar kontrolü bozduğundan yaşlı hastalarda titreme nadir görülür. Titreme, klinik açıdan önemli hipoksemiye nadiren eşlik eder çünkü hipoksi titreme cevabını inhibe eder (17,43).

## **2.7. Titremenin Farmakolojik Modülasyonu**

Santral termoregulasyonun korunması amacıyla birçok farmakolojik ajan kullanılmaktadır. Bu ilaçların birinci kullanım amaçları farklıdır ve predominant etki bölgelerini bulmak da zordur (13).

Bu amaçla kullanılan ilaç grupları şunlardır:

- a. Biyojenik aminler
- b. Kolinomimetikler
- c. Peptidler
- d. Katyonlar
- e. N-metil D-aspartat reseptör antagonistleri
- f. Analeptik ajanlar

### **2.7.1. Biyojenik Aminler**

#### **Farmakolojik Özellikleri**

Preoptik anterior hipotalamusta norepinefrin ve serotonin dengesinin vücut ısısını kontrol ettiği 1963'te Feldberg ve Myers tarafından yapılan çalışmalarla ortaya atılmıştır. Yapılan çalışmalarda monoaminlere olan ısı cevabında türler arası farklılıklar ortaya konmuştur. 5-HT ısı üretim ve ısı kayıp yollarının her ikisini de etkileyebilir (13).

Nigrostriatal sistemde yer alan dopaminin de santral termoregulasyonda rol oynayabileceği gösterilmiştir (13).

#### **İlaçlar**

Nefopam, Tramadol, Ketanserin,  $\alpha_2$ -Adrenerjik agonistler



### 2.7.2. Kolinomimetrikler

#### Farmakolojik Özellikleri

Yapılan çalışmalarda asetilkolinin termosensitif nöronlar üzerine etkisi üzerine kesin bir sonuç elde edilememiştir. Muskarinik ve nikotinik reseptörlerin her ikisi de bu olayda yer alıyor olabilir çünkü hem asetilkolin hem de nikotinin maymunların hipotalamusuna enjekte edildiğinde açıkça vazokonstrüksiyonu, titremeyi ve hipertermik reaksiyonu indüklediği gösterilmiştir (13,30).

#### İlaçlar

Fizostigmin, Atropin

### 2.7.3. Peptidler

#### Farmakolojik Özellikleri

Beyinde özellikle de hipotalamusta birçok peptid bulunur ve bunların santral termoregülatuar kontrole katıldığını gösteren çeşitli kanıtlar vardır. Tirotropin salgılayıcı hormonun (TRH) lokal uygulanması preoptik anterior yerleşimli olan sıcak duyarlı nöronların aktivitesini azaltır ve soğuk duyarlı nöronları uyarır; sonuç olarak soğuğa direnç cevabı ve hipertermi gelişir. Bunun aksine, hipotermi geliştiren maddeler olan anjiotensin II ve morfin ise preoptik anterior yerleşimli sığa duyarlı nöronların aktivitesini arttırmakta ve soğuğa duyarlı nöronları inhibe etmektedir. Opioidler vücut ısısı ve termoregülatuar cevaplarla ilgili etkilerini preoptik anterior hipotalamus, raphe magnus, lokus coeruleus ve spinal kord nöronları üzerinden yerine getirirler (13).

#### İlaçlar

**Meperidin:** Meperidin, Amerika Birleşik Devletleri'nde ve ülkemizde, akut ağrıda %60 ve kronik ağrıda %22 oranında olmak üzere en sık tercih edilen opioid analjeziktir. Sentez edildiği 1939 yılında antikolinergik bir ajan olarak düşünülmüş, fakat daha sonra analjezik özellikleri ön plana çıkmış fenilpiperidin türevi bir ajandır (48). Morfin ile karşılaştırıldığında bulantı-kusma daha düşük oranda gözlenir. Hipnotik etkisi morfinden daha zayıf, eşit analjezik dozdaki morfine göre miyotik etkisi daha azdır. Ortostatik

hipotansiyon yapabilir. Baş dönmesi ve terleme sık olan yan etkilerindendir. ADH salgılanmasını artırır, adrenal medullada santral etkisi ile katekolamin salgılanmasına neden olur ve hiperglisemi yapar. Vücutta kısa sürede metabolize olur. Karaciğerde parçalanır; *normeperidine* dönüşür, bu da MSS'ni aşırı stimüle ederek konvülsiyon yapabilir. Eliminasyon yarılanma ömrü meperidinin 3-4 saat, normeperidinin 14-24 saattir (49).

Meperidinin anestezi sonrası titreme üzerine etkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır (45,50,51). Birçok vakada 70 kg'lık hasta için iv 25-50 mg meperidin uygulamasıyla diğer opioid ajanlara nispeten titreme üzerine daha etkin olduğu gözlenmiştir (%70-80). Buna rağmen titremenin tedavisinde tek etkili ajan değildir (13).

Meperidin aynı zamanda titremenin tedavisinde saf  $\mu$ -reseptör agonistlerinin (morfin, fentanil sitrat, alfentanil ve sufentanil) eşit analjezik konsantrasyonlarından daha etkilidir. Meperidinin ciddi  $\kappa$ -aktivitesi ve santral antikolinergik etkisi vardır (20). Titreme önleyici etkisi kısmen  $\kappa$ -opioid reseptörleri aracılığıyla da olabilir (52).

#### 2.7.4. Katyonlar

Pozitif iyonlardan kalsiyum ( $Ca^{2+}$ ) ve sodyum ( $Na^+$ ) vücut ısısının ayarlanmasında ters yönlü etki ederler. Posterior hipotalamusa aşırı kalsiyum dolumu yapılan maymunların vücut ısısında azalma gözlenirken, sodyum iyonlarının doluşu vücut ısısını artırır (13).

#### 2.7.5. N-Metil-D-Aspartat Reseptör Antagonistleri

Termoregülasyonu NMDA reseptör antagonistleri muhtemelen birçok seviyede etkilerler. NMDA uygulanmasıyla Ratlarda preoptik anterior hipotalamustaki nöronların depolarizasyonu hızlanmaktadır. Ayrıca NMDA reseptörleri lokus seruleustaki noradrenergik ve serotoninerjik nöronları da modüle ederler. Dorsal rafe nükleusunda 5-HT, NMDA reseptörlerinin etkilerini arttıran bir nöromodülatuar gibi etki eder. Ayrıca NMDA reseptörleri spinal kordun arka boynuzunda çıkan nosiseptif iletiyi düzenler. Nosiseptif ileti ve afferent termoregülatuar yolları arasındaki ilişki herşeye rağmen tam açıklık kazanmamıştır (13).

MgSO<sub>4</sub>; NMDA reseptörlerinin fizyolojik antagostidir ve postanestezik titremeyi durdurduğu gösterilmiştir (10). Çeşitli titreme önleyici ilaçlar magnezyumun NMDA reseptör antagonistik özelliklerini kullanır (13). Mg, fizyolojik kalsiyum kanal blokeri olarak düşünülebilir. Ratlarda soğuğa maruz kalındığında magnezyumun plazma konsantrasyonu artar ve sıcağa alıştırmış gönüllülerde magnezyumun plazma konsantrasyonu düşer. Magnezyumun soğuğa adaptasyondaki olası fizyolojik rolü postanestezik titreme eşiğinin azalmasındaki etkinliğini açıklayabilir (13).

Antimuskarinik ve de nonkompetitif NMDA reseptör antagonistik özelliklerine sahip Orfenadrin; perioperatif olarak analjeziklerin etkilerini artırır ve böylece postanestezik titreme kontrolünde metilfenidat alternatif olarak önerilmiştir (13).

Ketamin nonkompetitif NMDA reseptör antagonistidir ve postanestezik titremeyi de inhibe eder (20,11). Yapılan bir çalışmada düşük doz profilaktik ketaminin postoperatif titremeyi önlemedeki etkinliğini göstermiştir (17). Ketaminin nonkompetitif NMDA reseptör antagonisti etkisine ek olarak diğer farmakolojik özellikleri de vardır: bunlar arasında  $\kappa$ -opioid agonistik etki, inen monoaminerjik ağrı yollarındaki amin tutulumunu bloke etme, lokal anestezik etkiye sahip olmak ve muskarinik reseptörlerle etkileşime girebilme özellikleri belirtiliyor (13).

### **2.7.6. Analeptik Ajanlar**

Analeptik bir ajan olan metilfenidat: dopamin, norepinefrin ve 5-HT geri alımını bloke edip; anestezi sonrası titremenin önlenmesi ve tedavisinde de etkilidir (53).

Doksapram zayıf potentli bir analeptik ajandır ve İyi bilinen bir respiratuar stimülan etkisi vardır. Ayrıca anestezi sonrası titremenin tedavisinde de etkilidir (13,54).

### **2.8. Isı Moniterizasyonu**

İntraoperatif ısı monitörizasyonu 1960'ların başında, genel anestezinin nadir görülen ama sıklıkla fatal (ölümcül) risk oluşturan malign hiperterminin tanımlanmasıyla popüler olmuştur (55). Merkezi ısı monitörizasyonu hipertermi ve hipotermi saptanmasında kullanılmaktadır (20). Timpanik membran, pulmoner arter, mesane, distal özofagus,

nazofarenks gibi (ayrıca rektal, oral/sublingual, cilt/aksiler) bölgelerden merkezi ısı ölçümleri yapılabilmektedir.

**Timpanik Isı:** Timpanik membran ısı, hipotalamik ısı ile koreledir ve internal karotid arterle beslenir (56). Hassasiyeti yüksek ve değişiklikleri hızla yansıtan bir izlem olmakla beraber işlem sırasında kulak zarına zarar verilebilir (57).

## 2.9. Postanesteziik Titremenin Tedavisi

Postanesteziik titreme pek çok ilaçla tedavi edilebilir (2,20): Klonidin (75 µg iv) (50,58), ketanserin (10 mg iv) (50), tramadol (59), fizostigmin (0.04 mg/kg iv) (60,54), doksapram (54,61), magnezyum sülfat (30 mg/kg iv) (10) ve ketamin (0.5 mg/kg iv) (62) fakat bu ajanların titremeyi durdurmada hangi spesifik mekanizmalarla etkili oldukları bilinmiyor (2,20). Klonidin (63) ve deksmedetomidinin (64). periferik olarak titremeyi önlemede etkin değil de santral termoregülatuar sistemi etkileyerek vazokonstrüksiyon ve titreme eşiğini azalttığı tahmin edilmektedir (20).

## 2.10. Magnezyum

### 2.10.1. Magnezyumun Yaşamsal Önemi ve Fizyolojisi

Alkalin elementler grubundan olan Mg; vücutta rastlanan katyonlar arasında miktar olarak 4. sıradadır ve intraselüler katyonlar arasında potasyumdan sonra çok bulunan 2. katyondur.

Mg üniteleri genellikle mg, mmol veya mEq olarak ifade edilir (65).

1 g magnezyum sülfat (MgSO<sub>4</sub>) içeriği;

– 4,06 mmol;

– 8,12 mEq veya

– 98 mg elemental magnezyumdur (12,66).

– Erişkinlerde vücuttaki toplam magnezyum miktarı:

24-28 g (24 g ~1 mol = 1000 mmol = 2000 mEq)

Erişkin serumdaki normal seviyesi:

1.7-2.5 mg/dl (1.4-2.1 mEq/L) (0.76-1.1 mmol/l) (12).

Normal serum Mg konsantrasyonları tartışmalıdır ancak ortalama 0.86 mmol/L düzeyinde olması gerektiği hesaplanmıştır (67,68). Erişkinlerde magnezyum gereksinimi günlük 250-350 mg'dır. Hamilelerde ve emziren bayanlarda günlük gereksinime 100-150 mg eklenmelidir (16). Magnezyum çok yüksek plazma seviyelerinde (**5 - 15 mmol/L**) ise: Hiporefleksi (patella refleksinin kaybı), kas paralizi, respiratuar arrest ve kardiyak arreste neden olabilmektedir (12).

Magnezyumun, vücutta dağılım oranları şöyledir: %53'ü kemik dokuda, %27'si kas dokusunda, %19'u yumuşak dokuda, %0,5'i eritrositlerde ve %0,3'ü serumdur (67,69).<sup>+</sup>(Tablo 1).

**Tablo 1. Erişkinlerde Magnezyumun Vücuttaki Dağılımı**

Doku	Vücut kitlesi (kg)	Mg miktarı (mmol/kg)	Mg içeriği (mmol)	Mg %'si
Serum	3.0	0.85	2.6	0.3
Eritrosit	2.0	2.5	5.0	0.5
Yumuşak Doku	22.7	8.5	193.0	19.3
Kas	30.0	9.0	270.0	27.0
Kemik	12.3	43.2	530.1	52.9

### 2.10.2. Biyokimyasal ve Fizyolojik Etkileri

- ✓ Kalsiyum kanalları aracılığı ile kalsiyum antagonizmi (fizyolojik  $Ca^{+2}$  antagonisti),
- ✓ Enerji transferinin regülasyonu (ATP üretimi ve fonksiyonu, oksidatif fosforilasyonda glikoliz ve krebs siklusunun kontrolörü gibi)
- ✓ Membran stabilizasyonu, sitoprotektif etki, transmembran iyon akımı
- ✓ Hormonların reseptörlere bağlanması, adenilat siklazın regülasyonu
- ✓ Kas kontraksiyonu, vazomotor tonusun kontrolü,
- ✓ Kardiyak eksitabilite, nörotransmitter salınımı

NMDA; Glutamat reseptörlerinin bir subgrubudur ve stimülasyonu eksitatuvar postsinaptik potansiyele (EPSP), bu da nöbete yol açar. Ligand kapılı katyon kanalıdır ve normal membran potansiyelinde Mg, bu kanalı bloke eder. Mg yetmezliğinin, NMDA reseptörlerinde aşırı aktiviteye, hücre akışkanlığının kaybına ve azalmış  $Ca^{+2}$  salınımına

neden olabildiği, böylece demans, huzursuz bacak sendromu ve kronik yorgunluk sendromu gibi diğer birçok alanlarda önemli bir role sahip olduğu bilinmektedir (67).

Pek çok deneysel çalışma magnezyumun serebral iskemide nöronal dokuyu koruyucu etkisini ortaya koymuştur (67).

### **2.10.3. Magnezyum Emilimi ve Atılımı**

Günlük magnezyumun ancak %10'u içme suyuyla sağlanır. Günlük diyetle alınanın %30-40'ı absorbe edilir (67,68). Magnezyumun GİS'den absorpsiyonu alımı ile ters orantılı olarak ileum ve jejunumda gerçekleşir (65,67).

Total plazma magnezyumunun %75'i glomeruler membrandan filtre edilir. Normal şartlarda filtre edilen magnezyumun ancak %3-5'i idrarla atılır. Ayrıca ekstrasellüler sıvı ekspansiyonu, hipermagnezemi, hiperkalemi, hipofosfatemi, metabolik asidoz, protein ve alkol alımı renal Mg atılımını artırır (67,68). Hipovolemi, hipotiroidi ve hipokalsemi reabsorpsiyon artar. Hipokalsemi ve PTH, magnezyumun renal atılımını azaltır (67,68).

### **2.10.4. Magnezyumun Klinik Kullanımı**

Mg tedavisinin teorik olarak laksatif, antiasit tedaviden transplante organın hücrelerinin korunmasına kadar pek çok yararı bulunmaktadır. Sitoprotektif özelliklerinden dolayı transplante edilecek organların irrigasyon ve perfüzyonunda kullanılan solüsyonlarda önemli bir elementtir. Kornea, akciğer, karaciğer, pankreas, böbrek ve özellikle de kalp için kullanılır. Kardiyoplejideki rolü ise hala tartışmalıdır. Obstetrik ve kardiyolojide magnezyumun kullanımıyla ilgili çok sağlam kanıtlar vardır. Bu, santral ve periferik sinir sistemi (PSS), kardiyovasküler, solunum, endokrin ve üreme sistemleri üzerine çeşitli çalışmaların yapılmasına neden olmuştur (67).

Magnezyum damarlarda direkt olarak ve vazokonstriktör maddeleri etkileyerek vazodilatasyona neden olur. Ayrıca antiaritmik ajanlara dirençli ventriküler aritmileri de içeren ciddi aritmilerde etkilidir. Bupivakaine bağlı gelişen aritmilerde de etkili olabilmektedir. Ayrıca bronkodilatör etkinliği ile ağır astımlı olgularda yararlı olabileceği bildirilmektedir. Ancak bu konuda yeterli çalışma bulunmamaktadır (70).

1906'dan beri hem preeklampsi hem de eklampsi tedavisinde  $MgSO_4$  desteklenmektedir. Son zamanlarda tokolitik olarak da önerilmektedir. Eklampsili hastaların beyinlerinden elde edilen patolojik bulgular serebral vazospazmın kanıtlarını ortaya çıkarmaktadır.  $Ca^{+2}$  ve  $Mg^{+2}$ 'nin her biri kan damar tonusu regülasyonunda birbiri üzerine antagonist olarak görev yapar.  $Ca$  iyon konsantrasyonundaki artış vazospazma neden olur ve bu vazospazm  $Mg$  ile düzelir ve düşük  $Mg$  konsantrasyonlarında kötüleşir (67).

Magnezyumun antiadrenerjik etkisinden hipertansif gebelerin anestezisinde de yararlanır. MSS'nin aşırı uyarılabilirliğini baskılayarak nöroşirurji ameliyetlerinin anestezisinde de endotrakeal entübasyon öncesi kullanıldığında sempatik blokaj yaparak entübasyona cevabı azaltır (67).

Tetanozda kardiyovasküler instabiliteyi azaltmak ve katekolamin deşarjını inhibe etmek amacıyla yüksek doz magnezyum infüzyonu önerilmektedir (71). Fakat tek başına etkili olmadığından sedasyon ile birlikte uygulanmalıdır.

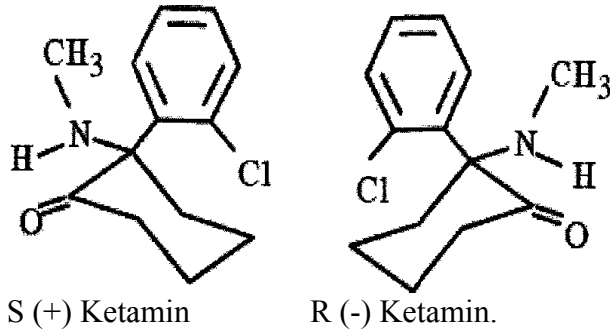
Magnezyumun analjezik etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, kalsiyum kanallarının ve NMDA reseptörlerinin önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Bu reseptörler, glutamat gibi eksitator amino asitler için pozitif modülatör bölgelere (NMDA bağlanma bölgeleri),  $Mg^{+2}$  ise negatif modülatör bölgelere (fensiklidin bağlanma bölgesi) sahiptir.  $Mg^{+2}$ , voltaja bağlı tarzdaki NMDA-kaynaklı akımları bloke eder (15).  $MgSO_4$  ve morfin kombinasyonu intratekal enjekte edildiğinde anestezik etki görülmüş, ancak magnezyumun tek başına etki yapmadığı bildirilmiştir (67).

## 2.11. Ketamin

Ketamin, fensiklidinin yapısal analogu olan nonbarbitürat intravenöz bir anesteziiktir. Fensiklidinler içinde en düşük halusinojen potansiyele sahip olan ketamin, 1962 yılında Stevens ve Mc Carthy tarafından sentezlenmiş, 1965 yılında ise Domino ve Corssen ilk kez klinikte kullanılan intravenöz (iv) bir anesteziik olarak tanımlamışlardır. 1997'de ise enantiyomeri olan S (+) ketamin klinik uygulamaya girmiştir (72).

Ketamin % 20 suda çözünebilen, pKa'sı 7.5 olan moleküler yapısı [2-(0-klorofenil)-2-metil-amino sikloheksanj'dur. Sentetik ilaçlar stereoizomerlerden oluşan karışımlardır. Ketaminin S (+) ve R (-) olmak üzere iki enantiyomeri vardır. Klinik kullanımı her iki

enantiyomerin eşit oranda karışımını kapsar. S (+) ketaminin anestezik, analjezik ve hipnotik etkileri R (-) ketamine göre 3-4 kat daha fazla olup, derlenme daha hızlı, halusinojenik potansiyel ise daha düşüktür (73,74). Ketamin hidrokloridin aköz solüsyonlarının klinik kullanımdaki pH'sı 3.5-5.5 arasındadır.



**Şekil 8. Ketaminin Yapısal Formülü (75).**

Lipid çözünürlüğü çok yüksek, proteinlere bağlanımı az ve fizyolojik pH'da eşit oranda iyonize olduğu için (Tiyopentalin 10 katı) önce beyin ve kanlanması yüksek olan dokulara gider. Zarları kolaylıkla geçer, yayılımı dolaşım zamanına bağlı olarak hızlıdır. Daha sonra diğer dokulara dağılır ve SSS'deki etkileri bu dağılım sonunda ortadan kalkar (16,76).

SSS'de barbitüratların yaptığı retiküler aktive edici sistemin depresyonu etkisine zıt olarak, fonksiyonel olarak talamus (sensoryel impulsları retiküler aktive edici sistemden serebral kortekse iletir) limbik sistemden (duyuların farkında olunması ile ilişkilidir) dissosiyasyon olur. Beynin bazı nöronları inhibe olurken, diğerleri tonik olarak eksite olur. Ketamin uygulanmasından sonra oluşan gözlerin açık kalması, nistagmus, sekresyon artışı, kas tonusunda artma, amnezi, hafif sedasyon, öksürme ve yutkunma reflekslerinin korunması ve analjezi tablosuna 'disosiyatif anestezi' adı verilmektedir. Ketamin ile koruyucu refleksler aktif kalır (16).

Ketamin, patolojik ağrının başlamasında ve gelişiminde rol oynayan, ağrının algılanmasını artıran NMDA reseptörlerinin nonkompetitif bir antagonistidir. Ayrıca anestezi sonrası gelişen titremeyi de bu yolla inhibe eder (13). SSS'de eksitator nörotransmitter olan glutamat yoluyla NMDA reseptör aktivasyonunu önler.

Glutamatın presinaptik salınımını azaltır ve inhibitör transmitter olan Gama aminobütirik asitin (GABA) etkisini potansiyalize eder (77). Ketamin oldukça kuvvetli



analjezik etkiye sahiptir. Bu özellikleri opioid  $\mu$  reseptörlerine olan afinitelerinin fazla olmasıyla açıklanabilir. Ancak bu bağlanma NMDA reseptör affinitesinin onda biri kadardır. Etkisi naloksan ile antagonize edilemez (75). Opioid reseptörlerine bağlanabilme özelliği nedeniyle intratekal veya epidural yoldan analjezik amaçla kullanılmıştır (16).

### **2.11.1. Ketaminin Emilim ve Atılımı**

Yağda eriyirliği yüksek olduğu için dağılım hacmi de geniştir. Proteinlere düşük oranda bağlanır (%12). İ.v uygulamayı takiben hızla dokulara dağılır, kan-beyin bariyerini ve plasentayı geçer (73,78).

Ketamin hepatic mikrozomal enzimler yolu ile N-demetilasyona uğrayarak norketamin'e dönüşür. Norketamin, ketamine göre %20-30 daha az aktiftir. Tekrarlanan dozlarda ketamin uygulanan hastalarda gelişen tolerans kısmen hepatic enzim indüksiyonu ile açıklanabilir. Norketamin hidroksi-norketamine dönüştükten sonra suda eriyebilen glukronidlere bağlanarak %90'ı idrar yolu ile %5'i de feçesle atılır (73,78).

### **2.11.2. Ketaminin Klinik Kullanımı**

Ketamin anestezi indüksiyonu ve idamesinde veya analjezik olarak kullanılır. Özellikle kardiyak tamponatlı hastalarda, şokta, sağdan sola şantlı konjenital kalp hastalarında, ciddi yanıklı hastalarda, havayolu duyarlı (Astımlı) hastalarda, çocuklardaki küçük cerrahi girişimlerde, maskesiz anestezi sağladığı için küçük cerrahi girişimlerde tercih edilir (16,76). Ketaminin subanestezik dozları, NMDA kanallarını bloke eder, periferik ağrılı afferentleri durdurur ve nosiseptörlerin santral duyarlılığını önler (18). Santral duyarlılığın önlenmesi; yaralanma veya cerrahi sonrası oluşacak ağrıyı engeller ve cerrahi sonrası ağrıyı kontrol altına almada etkilidir (18).

Hipotermi riski olan hastalarda ketamin; iv anestetikler içinde sempatik uyarı ve vazokonstriksiyon oluşturan tek ajandır. Bu özelliğinden dolayı kor isısının periferik redistribüsyonunu engeller. Hipotalamus üzerine etkisi ile birlikte noradrenalinin beta adrenerjik etkisi ketaminin titremeyi önleyici etkisini oluşturur (11). Hipnotik ve analjezik etkilerinin yanında kardiyovasküler stimulan etkisi ile kas gevşeticilerin hızlı dağılımını sağlayarak hızlı entübasyon koşulu sağlanmasında özellikle S (+) ketamin önerilmektedir

(75). Sezeryan anestezi indüksiyonunda hızlı entübasyonu sağlamak, hatırlamayı engellemek ve analjezik gereksinimini azaltmak için kullanılabilir (79).

Ketamin kullanımı, intraoküler ve intrakraniyal basıncın arttığı durumlarda, hipertiroidi, psikiyatrik bozukluklarda, perforan göz yaralanmalarında, katekolamin depoları tükenmiş hastalarda, miyokardın oksijen tüketimini artması ve pulmoner arter basıncını yükseltmesi nedeniyle iskemik kalp hastalıkları ve pulmoner hipertansiyon varlığında kontrendikedir. Hemodinamik etkileri doza bağımlı değildir. 0.5-1.5 mg/kg (iv) dozlarının hemodinamik değişiklik oluşturma potansiyeli aynıdır. Ayrıca ikinci dozda daha az veya ters yönde hemodinamik yanıt oluşturabilir. Güçlü bir bronkodilatördür. Bu nedenle astımlı hastaların indüksiyonunda tercih edilir. Psikomimetik etkiler, salivasyonda artış, sık uygulamalardan sonra hipnotik etkilerine karşı tolerans gelişmesi, ketamin kullanımını sınırlayan en önemli yan etkilerdir. Uzun süren girişimlerde ve tekrarlayan dozlarda uygulandığı takdirde derlenmenin uzun sürmesi açısından gününbirlik anestezide dikkat edilmesi gerekmektedir. Ketamin serebral kan akımı, O<sub>2</sub> tüketimini ve kafa içi basıncını artırır. Bu nedenle intrakranial kitlesi olan hastalarda kullanılmaması önerilir (73,76,80).

## 2.12. Postoperatif Ağrı ve Titreme

Ağrı Türkçe bir kelimedir. Divan ü Lügat-it Türk (XI. yüzyıl) adlı ilk sözlüğümüzde, “ağrımak” ve “ağrığ” kelimelerinin yer aldığı bilinmektedir. Bütün dillerde olduğu gibi Türkçede’de ağrının en eski kelimelerden biri olma olasılığı yüksektir. Latince de “poena” (ceza, intikam, işkence) sözcüğünden gelen ağrının tanımı oldukça güçtür. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (IASP) Taksonomi Komitesi tarafından yapılan tanımlamaya göre; “Ağrı, vücudun belli bir bölgesinden kaynaklanan, doku harabiyetine bağlı olan veya olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleriyle ilgili, hoş olmayan emosyonel ve sensoryal bir duygudur” (79 ).

İnsanlık tarihi kadar eski olan ağrı tedavi yöntemleri, günümüzdeki modern düzeye gelinceye dek pek çok evreden geçmiştir (81).

- M.Ö. 2600’lü yıllarda Çinliler, Akupunktur’un ağrı giderici özelliğini tanımladılar.
- 1965’de Melzack ve Wail, günümüzde de önemini sürdüren ve ağrı mekanizmasını açıklayan kapı-kontrol teorisi’ni yayınladılar

- 1975’de ilk Dünya Ağrı Kongresi, Floransa’da toplandı.

Dekart’ın 1664’de tarif ettiği ağrı ileti yolu bugün detayları ile bilinmektedir. Ağrı hissinin, sadece impulsun kortekse iletiminden oluşmadığı, sürecin bir sentezi olduğu kabul edilmektedir (81).

Ağrı sempatik nöronları uyararak taşikardi, atım volümünün artması, kardiyak iş ve miyokard oksijen tüketiminde artmaya neden olur. Miyokard iskemisi ve infarktüsü riski artabilir. Ağrıya neden olacağı korkusuyla hastanın fiziksel aktivitesini kısıtlaması, ven stazi ve trombosit agregasyonu, derin ven trombozu riskini de artırır.

Ağrıya suprasegmental refleks yanıtlar, artmış sempatik tonus ve hipotalamik stimülasyon sonucu katekolamin ve katabolik hormonların (kortizol, ACTH, cAMP, glukagon, aldosteron, renin, anjiotensinII) sekresyonu artar, anabolik hormonların (insulin, testosteron) sekresyonu ise azalır. Bu değişiklikler sonucu sodyum ve su retansiyonu, kan şekeri, serbest yağ asitleri, keton cisimleri ve laktatta artış olarak katabolik bir durum ve negatif nitrojen dengesi oluşur. Bunların birçoğu var olan analjezik tekniklerin kullanılmasıyla giderilebilir.

Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayan, giderek azalan, yara iyileşmesiyle sona eren ve farklı şiddette olabilen akut patolojik bir ağrıdır.

Ameliyat sonrası ağrı, ameliyat yeri, yaş, cinsiyet, premedikasyon, kullanılan anestezi yöntemi, preemtif analjezi, hasta psikolojisi ve çevresel etkenler gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Postoperatif ağrı genellikle ilk 48 saat içinde çok fazladır, daha sonra giderek azalır (82).

Akut ağrıyı azaltmayı amaçlayan multimodal analjezi stratejileri sadece hastalar için subjektif bir konfor sağlamaz, aynı zamanda kronik ağrıda sağlık bakım masraflarında azalma da dahil olmak üzere daha iyi postoperatif bakım sağlar (83).

Termoregülasyon için 1912’den beri yapılan çalışmalar ile birlikte deri yüzeyinden ısı algılanmasının önemi 1950’lerde hayvan çalışmalarıyla anlaşılmıştır. 1960’larda fizyolojistler beynin hipotalamus dışındaki bölgelerinin de sorumlu olduğunu göstermişlerdir. Bunlara göre termoregülasyon her tip dokudan birçok sinyale göre düzenlenmektedir (23).

Anestezi sonrası titremenin etyolojisi tam açık değildir (62). Anestezi sonrası titreme, basit normal titreme olarak değerlendirirken 1972’de araştırmacılar iki farklı titreme şekli olduğunu ortaya koymuşlardır. Gözleme dayalı bu bilgiler EMG ile

doğrulamıştır 1991'den sonra gönüllülerde tonik ve klonik paterni gösteren karşılaştırmalı çalışmalar yapılmıştır (23).

Görüldüğü gibi ağrı ve titreme periferik reseptörlerce algılanma ve iletim yollarındaki kısmi benzerlikle beraber benzer sonuçlara da neden olmaktadır. Değerlendirmelerden de anlaşıldığı üzere ağrının önemi gerek mekanizmaları gerekse tedavi arayışları olsun titremeye göre çok daha önce dikkat edilmiş, sebep ve tedavi seçenekleri araştırılmaya başlanmıştır.

### 3. MATERYAL VE METOD

Bu araştırma Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda, klinik randomize (rastgele), prospektif (ileriye dönük), plasebo kontrollü, çift kör şeklinde yapıldı. Çalışmanın amacı; "Genel anestezi altında yapılan jinekolojik operasyonlarda (Total abdominal histerektomi ve bilateral salpingo ooferektomi, miyomektomi ve laparoskopik cerrahi) magnezyum sülfat ve ketaminin anestezi sonrası titreme, analjezi, derlenme konforu ve kalitesi yönünden etkinliğini karşılaştırmak" olarak belirlendi.

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Etik Komite izni (Tarih: 08.01.2010, Sayı:58) ve hastaların yazılı onayı alındıktan sonra çalışmaya dahil olma kriterlerine uygun 60 hasta çalışmaya dahil edildi.

#### **Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri**

1. Genel anestezi altında elektif jinekolojik ameliyat (Total abdominal histerektomi ve bilateral salpingo ooferektomi, miyomektomi ve laparoskopik cerrahi) geçirecek olan,
2. Anestezi Polikliniğinde hastaların preoperatif olarak değerlendirilmesi;
  - ✓ Anestezi açısından genel sağlık durumunun değerlendirilmesi,
  - ✓ Preoperatif 8 saat açlık olması gerekliliğinin bildirilmesi,
  - ✓ Yazılı onamlarının alınmış olması.
3. ASA I ve II risk grubu,
4. 18–65 yaş arası bayan, hastalar.

Değerlendirme sonrasında uygun olan hastalardan kur'a yöntemi ile rast gele Grup M (n=20) magnezyum sülfat, Grup K (n=20) ketamin, Grup P (n=20) plasebo olacak şekilde üç grup oluşturuldu. Hangi gruba hangi ilacının verildiği sadece operasyonda hastayı takip eden ekip tarafından bilindi. Hastalar işlem sonrasında değerlendirilmesi grup

isimlerine göre takip edildi. Erişkin hastalar için tedavi amaçlı hafif hipomagnezemide doz sınırları: Günde 40 gr MgSO<sub>4</sub> (yaklaşık 320 mEq=160 mmol magnezyum)'a kadar verilebileceği için hastaların ameliyat öncesi ve sonraki dönemlerinde magnezyum düzey takibi yapılmadı.

### **Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri**

1. Gebeler, morbit obezler, ileri derecede kalp hastalığı ve solunum sıkıntısı olan,
2. Timpanik membran ısı 37.5 °C ve üzerinde olan (ateşli hastalığı olan), diyabetes mellitusu, kas hastalığı, tiroid hastalığı, Parkinson hastalığı, reynould fenomeni, miyastenia gravis, kronik derin anemisi olan,
3. Preoperatif β-blokör, kalsiyum kanal blokörü, klonidin, steroid, antiepileptik, NSAİ (non-streoidal antiinflamatuvar ilaç) ve alkol veya ilaç bağımlılığı olan,
4. Böbrek (kreatinin 2g/dl üzerinde) ve karaciğer disfonksiyonu (AST ve ALT değeri 50'nin üzerinde), kanama pıhtılaşma bozukluğu olan,
5. Vucut kitle indeksi >30 kg /m<sup>2</sup>,
6. Önceki dönemlere ait allerji hikayesi olanlar, kooperasyon kurulamayan,
7. Operasyon süresi bir saatten kısa, üç saatten uzun süren,
8. Operasyon ve derlenme odası ısı 25 °C'nin üstünde veya 18 °C'nin altında ölçüldüğü durumlarda opere olacak hastalar.

Hastalara operasyondan yaklaşık 30 dakika önce premedikasyon amaçlı midozolam 0.03 mg/kg intramuskuler (i.m) olarak uygulandı, Tüm hastaların yaş, ağırlık, ASA (EK 1) risk değerleri kaydedildi. Ameliyat odasına alınan hastalara periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>), kalp atım hızı (KAH) ve non-invazif kan basıncı monitörizasyonu (Dräger Cato, Germany) uygulandıktan sonra antekübital bölgeden damar yolu (Mediflon,18 G) açıldı. Santral ıyı iyi yansıması, genel anestezi sırasında ölçüm yapmanın kolay ve pratik olması nedeniyle timpanik membran yoluyla ısı ölçülmesi tercih edildi. Timpanik membran ısısının (Thermo Scan Braun Type: 6022.Germany) bazal değerleri ölçülerek kaydedildi. Operasyon odasının ısı 20-25 °C arasında tutularak, diğer kullanılacak i.v ve yıkama sıvılarının oda ısısında olması sağlandı. Her üç gruba oda ısısında bekletilmiş %0.9 NaCl solüsyonu 7 ml/kg /saat hızda iv (intravenöz) replasmanı başlanarak hastalar ameliyat odasına alındı.

Anestezi indüksiyonu 1 µg/kg fentanil, 5 mg/kg tiyopental, 0.1 mg/kg vekuronyum ile gerçekleştirildikten sonra anestezi idamesi %2 sevofluran ve %40 O<sub>2</sub>, %60 N<sub>2</sub>O karışımı ile sağlandı. Mekanik ventilatör (Dräger Cato, Germany) takibi end-tidal CO<sub>2</sub> seyrine göre solunum sayısı ayarlanarak volüm kontrollü modda sürdürüldü. Bununla birlikte olgularımızda azot protoksit (N<sub>2</sub>O) çekilme sendromu (Uzun süre azot protoksit verilen hastalarda postoperatif dönemde konvülsan tipte motor aktivite hastayı rahatsız eden üşüme ve sıkıntı hissi ile birlikte olması) olasılığı nedeniyle ameliyat bitmeden yaklaşık 10-15 dk önce N<sub>2</sub>O'ı kapatıldı.

Intraoperatif dönemde anestezi yeterlilik düzeyi sistolik arteriyel tansiyon ve nabız değerlerinin, bazal değerlerine göre ± % 20'si olacak şekilde belirlendi. Sistolik arteriyel tansiyon ve nabız değerleri bazal değerlerinin % 20'si üzerinde arttığında 50 µg fentanil, nabız değeri 45 atım/dk altında olduğunda 0,50 mg atropin intravenöz olarak yapıldı.

Daha önce kör bir tarzda üç ayrı çalışma solüsyonu hazırlandı. Anestezi indüksiyonundan sonra operasyon boyunca hastalar belirlenmiş olan sayılara göre hazırlanmış ilaç solüsyonlarından birisi, solüsyonu bilmeyen bir araştırmacı tarafından bolus olarak ameliyat bitimine yakın, fasya tabakası kapatılırken hastalara randomize olarak uygulandı. İlaç uygulamaları; Grup M'e, magnezyum sülfat 30 mg/kg dozunda olarak 15 mL bolus yapılarak, Grup K'a ketamin hidroklorür 0.5 mg/kg dozunda 15 mL'ye serum fizyolojik ile tamamlanmış şekilde bolus yapılarak ve Grup P'ye ise 15 mL serum fizyolojik bolus olarak verildi. Tüm hastalar anestezik gazlar kapatıldıktan, spontan solunum başladıktan, yeterli tidal volüm ve solunum frekansı sağlandıktan sonra intakt bir havayolu sağlanınca (spontan yutkunma ve endotrekeal tüple öksürme) ekstübe edildi, ekstübasyonun ardından derlenme odasına alınarak, nazal kanül ile 2 L/dk'dan oksijen (O<sub>2</sub>) uygulandı.

Verilen ilacı bilmeyen bir araştırmacı tarafından hastaların indüksiyon öncesi (T1), entübasyon sonrası (T2), cerrahinin 30.dakikası (T3), ilaç uygulamadan önce (T4) hemodinamik parametreleri: (Timpanik vücut ısısı, nabız, sistolik, diastolik ve ortalama arteriyel tansiyon basıncı ve periferik oksijen saturasyonları) ekstübasyon süreleri, cerrahi ve anestezi süreleri kaydedildi.

Postoperatif dönemde yapılmış olan tüm ölçümler ve kayıtlar tarafsız, intraoperatif verilen ilaçtan habersiz bir anestezi uzmanı tarafından kaydedildi. Bunlar; spontan göz açma, sözlü uyarana cevap verme zamanları, anestezi sonrası derlenme odasına giriş

(T5),10.dakika (T6), 20. dakika (T7), 30. dakika (T8), 45. dakika (T9), 60. dakika (T10) zamanlarında hemodinamik parametrelere ek olarak hastaların tüm zamanlardaki timpanik membran ısıları ve oda ısısı, ayrıca derlenme odasında ki ek ilaç enjeksiyon uygulamaları (meperidin, diklofenak sodyum, metokloropamid) takip edildi. Derlenme odasına alındıktan sonra da hastaların titreme skorları (EK2), aldrete derlenme skoru (EK 3), anksiyete skoru (EK 4), analjezi (Visual Ağrı Skalası (VAS) 0 - ağrısızlık, 10 - en şiddetli ağrı olmak üzere 0'dan 10'a kadar bir sayı) (EK 5) hesaplandı. Derlenme odasında aldrete skoru 8 ve üzerinde olduğunda hastaların ajitasyon skorları değerlendirildi.

Çalışma ilaçları uygulandıktan sonra; Kalp atım hızının dakikada 50'in altında olması **bradikardi**, bazal kalp hızından %20 daha fazla olan kalp atımı **taşikardi**, bazal ortalama arter basıncının %30 fazlası **hipertansiyon**, bazal ortalama arter basıncının %30 altı **hipotansiyon** olarak kabul edildi.

Tüm hastaların timpanik ısıları ölçüm sonuçlarındaki farklılıkları önlemek için Braun thermoscan ateş ölçer ile kullanma kılavuzuna uygun şekilde ve sol kulaktan ölçülmüştür.

Derlenme odasında ağrının değerlendirilmesinde subjektif yaklaşımlardan biri olan VAS  $\geq 4$  olan hastalara analjezik amaçlı diklofenak sodyum 1 mg/kg dozda intramusküler (im) uygulandı ve titreme skoru 3 ve üzerindeki hastalara titremeyi önleyici etkisi kanıtlanmış olan 0.5 mg/kg bolus meperidin (dolantin) iv yapıldı. Titremesi kontrol altına alınamayan hastalarda ise sonraki takip döneminde ek meperidin uygulandı. Bulantı – kusması olan hastalara ise metokloropamid 10 mg i.v uygulandı.

Aldrete skoru 8 ve üzerinde olduğunda hastaların derlenme odasından servisine gönderilmesi (İdeal koşullarda bu skorda toplam puan 10 olduğunda hasta servise/eve gönderilmelidir. Ancak minumum değer 8 olarak kabul edilebilmektedir ) planlandı.

### **Çalışmanın İstatistiksel Analizinde**

Veriler bilgisayar ortamında SPSS 11.5 istatistik programı ile değerlendirildi. İstatistiksel olarak önce veriler normal dağılıma uygunluğu bakımından Kolmogorov Smirnov Testi ile değerlendirildi. 3 grup arasında parametrik veriler (yaş, BMI, hemodinami, v.b.) ANOVA (**Analysis Of Variance**) ile, Ordinal (kategorik, niteliksel) verilerinin frekansları bakımından gruplar arasındaki farklar  $\chi^2$  (chi-square) testi ile incelenmiştir. Nonparametrik veriler (yan etki, v.b.) Kruskall Wallis Varyans Analizi ile



değerlendirildi. Grup içi parametrik değerlendirme de ise Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans Analizi kullanıldı.

Parametrik veriler ortalama  $\pm$  standart sapma, nonparametrik veriler % veya sayı olarak gösterildi. Anlamlılık düzeyi  $P < 0.05$  olarak alınmış olup, çoklu karşılaştırmalarda karşılaştırma sayısına bölündü.

## 4. BULGULAR

Çalışmamız Magnezyum (Grup M) grubunda 20 bayan hasta, Ketamin (Grup K) grubunda 20 bayan hasta ve Kontrol (Grup P) grubunda 20 bayan hasta olmak üzere toplam 60 bayan hastada gerçekleştirildi. Veriler Ortalama  $\pm$  Standart sapma olarak verilmiştir.

### 4.1. Hastanın Demografik Özellikleri

Çalışma gruplarına dahil edilen bayan hastaların;

ASA risk grubuna göre dağılımı (ASA I/ASA II) sırasıyla; Grup M için 8/12; Grup K için 9/11; Grup P için 12/8 olarak bulunmuş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ , Tablo 2).

Olguların yaş (yıl) ortalamaları sırasıyla; Grup M için  $45,05\pm 7,53$ ; Grup K için  $47,80\pm 6,35$ ; Grup P için  $43,45\pm 6,78$  olarak bulunmuş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ , Tablo 2).

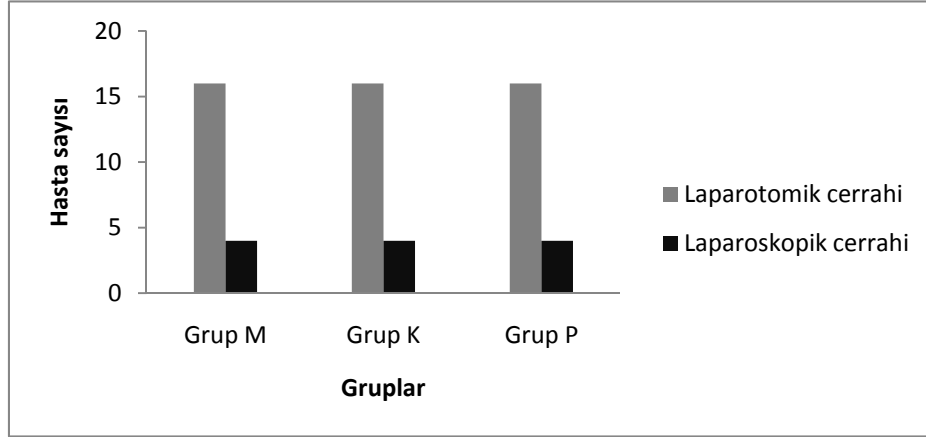
Olguların Vucut Kitle İndeksi (VKİ) ( $\text{kg/m}^2$ ) ortalamaları sırasıyla; Grup M için  $26,99\pm 2,72$   $\text{kg/m}^2$  Grup K için  $27,35\pm 2,37$   $\text{kg/m}^2$  Grup P için  $25,64\pm 2,64$   $\text{kg/m}^2$  olarak bulunmuş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ , Tablo 2).

**Tablo 2. Demografik Özellikleri (Ort  $\pm$  SS)**

	<b>Grup M n=20</b>	<b>Grup K n=20</b>	<b>Grup P n=20</b>
<b>ASA I/ASA II (%)</b>	8/12 (40/60)	9/11 (45/55)	12/8 (60/40)
<b>YAŞ (yıl)</b>	$45,05\pm 7,53$	$47,80\pm 6,35$	$43,45\pm 6,78$
<b>VKİ (<math>\text{Kg/m}^2</math>)</b>	$26,99\pm 2,72$	$27,35\pm 2,37$	$25,64\pm 2,64$

## 4.2. Cerrahi Şekli

Çalışmaya alınan olguların gruplara göre yapılan cerrahi şekline bakıldığında gruplar arasında eşit oranda 20 hastalık grupta 4 'er hastada (%20) laparoskopik cerrahi müdahale gerçekleştirilmiştir (Şekil 9).



Şekil 9. Cerrahi Şekli

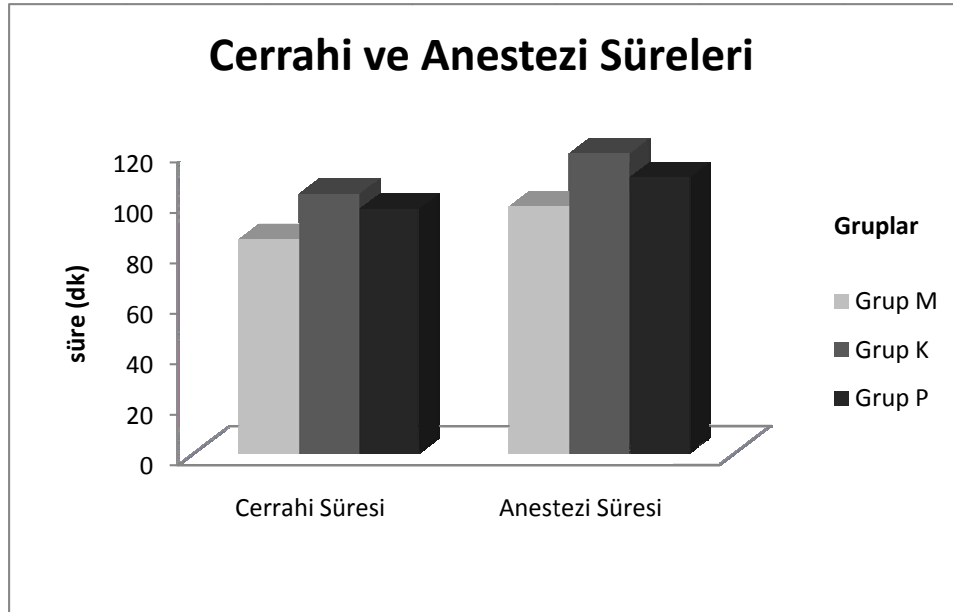
## 4.3. Anestezi ve Cerrahi Sürelerinin Değerlendirilmesi

Olguların cerrahi süreleri (dk) sırasıyla; Grup M için  $84,75 \pm 23,08$  dk; Grup K için  $102,75 \pm 29,4$  dk; Grup P için  $96,75 \pm 32,29$  dk olarak bulunmuş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p > 0,05$ , Tablo 3, Şekil 10).

Olguların anestezi süreleri (dk) sırasıyla; Grup M için  $97,75 \pm 24,94$  dk; Grup K için  $118,75 \pm 29,01$  dk; Grup P için  $109,25 \pm 34,2$  dk olarak bulunmuş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p > 0,05$ , Tablo 3, Şekil 10).

Tablo 3. Anestezi ve Cerrahi Süreleri (Ort  $\pm$  SS)

	Grup M n=20	Grup K n=20	Grup P n=20
Cerrahi süresi (dk)	$84,75 \pm 23,08$	$102,75 \pm 29,4$	$96,75 \pm 32,29$
Anestezi süresi (dk)	$97,75 \pm 24,94$	$118,75 \pm 29,01$	$109,25 \pm 34,2$



**Şekil 10. Anestezi ve Cerrahi Süreleri**

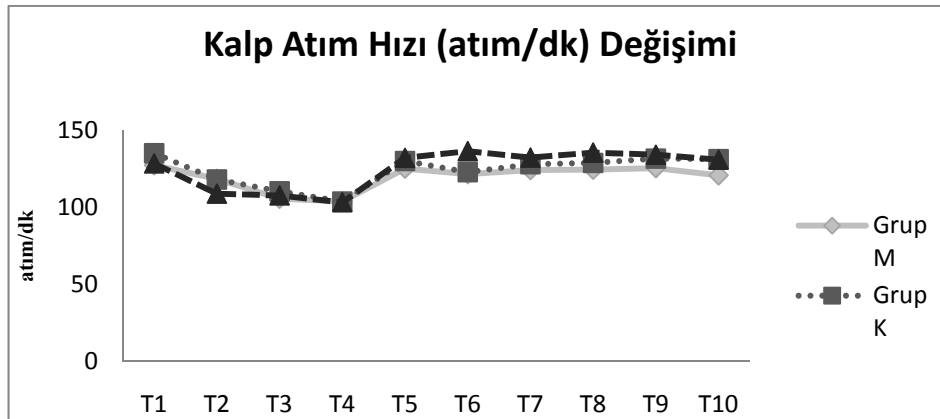
#### 4.4. Hemodinamik Parametreler

##### 4.4.1. Kalp Atım Hızı (KAH)

Çalışmaya alınan olguların gruplara göre tüm zamanlardaki (T1-T10) kalp atım hızları (atım/dk) değerlendirildi. KAH açısından grup içi ve gruplar arası istatistik olarak anlamlı fark gözlenmedi ( $p > 0.05$  Tablo 4, Şekil 11).

**Tablo 4. Kalp Atım Hızı (Ort  $\pm$  SS)**

ÖLÇÜM ZAMANI	Grup M n=20	Grup K n=20	Grup P n=20
T1	82,40 $\pm$ 13,42	81,25 $\pm$ 18,76	77,30 $\pm$ 16,41
T2	84,75 $\pm$ 12,87	82,20 $\pm$ 15,96	75,90 $\pm$ 12,98
T3	76,10 $\pm$ 13,42	72,75 $\pm$ 14,29	74,30 $\pm$ 12,07
T4	74,35 $\pm$ 11,71	71,95 $\pm$ 13,10	75,90 $\pm$ 12,98
T5	83,05 $\pm$ 17,46	75,25 $\pm$ 10,80	83,95 $\pm$ 16,66
T6	82,00 $\pm$ 16,40	74,75 $\pm$ 14,55	87,10 $\pm$ 16,65
T7	80,60 $\pm$ 12,24	73,90 $\pm$ 11,71	82,05 $\pm$ 14,43
T8	79,10 $\pm$ 12,38	74,35 $\pm$ 9,43	79,05 $\pm$ 13,21
T9	81,95 $\pm$ 14,61	73,60 $\pm$ 10,04	76,45 $\pm$ 14,97
T10	77,80 $\pm$ 11,94	71,80 $\pm$ 9,91	76,35 $\pm$ 15,00



Şekil 11. Kalp Atım Hızı

#### 4.4.2. Sistolik Kan Basıncı (SKB)

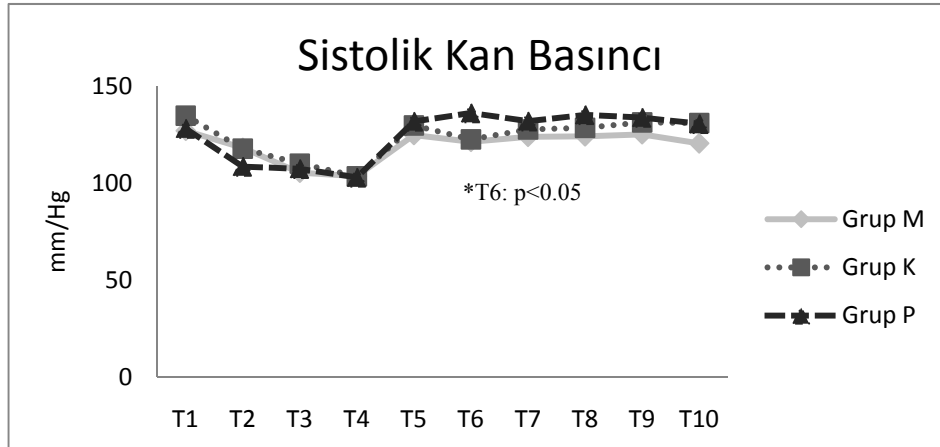
Çalışmaya alınan olguların gruplara göre SKB (mm/Hg) değerlerinin değişimi Tablo 5'te gösterildi. Gruplar arasında SKB değerleri açısından 10.dakika (T6) haricinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ( $p > 0.05$ , Şekil 12).

Derlenme dönemi 10.dakika (T6), SKB değerleri ortalama olarak Grup M için  $121,45 \pm 17,07$  mm/Hg, Grup K için  $122,70 \pm 19,62$  mm/Hg, Grup P için  $136,30 \pm 18,73$  mm/Hg bulundu. Gruplar SKB değerleri açısından karşılaştırıldığında Grup M'de Grup P'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüklük vardı ( $p < 0,05$  Tablo 5, Şekil 12)

Tablo 5. Olguların Sistolik Kan Basıncı Değerleri (Ort.  $\pm$  SS)

ÖLÇÜM ZAMANI	Grup M n=20	Grup K n=20	Grup P n=20
T1	127,15 $\pm$ 12,41	134,90 $\pm$ 20,92	128,30 $\pm$ 13,33
T2	118,3 $\pm$ 31,08	117,90 $\pm$ 29,76	108,70 $\pm$ 20,99
T3	105,5 $\pm$ 8,95	110,2 $\pm$ 18,32	107,55 $\pm$ 15,41
T4	103,7 $\pm$ 13,17	103,65 $\pm$ 18,91	103,10 $\pm$ 15,63
T5	124,95 $\pm$ 13,32	129,90 $\pm$ 19,95	131,95 $\pm$ 20,68
T6	121,45 $\pm$ 17,07 *	122,70 $\pm$ 19,62	136,30 $\pm$ 18,73
T7	124, $\pm$ 16,69	127,80 $\pm$ 21,64	132,10 $\pm$ 20,90
T8	124,3 $\pm$ 16,04	128,65 $\pm$ 21,87	135,35 $\pm$ 20,47
T9	125,3 $\pm$ 16,04	131,45 $\pm$ 17,06	133,95 $\pm$ 22,90
T10	120,65 $\pm$ 17,03	131,10 $\pm$ 21,59	130,75 $\pm$ 18,29

\*  $p < 0.05$  : SKB T6'da Grup M'de Grup P'e göre istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (düşüktür).



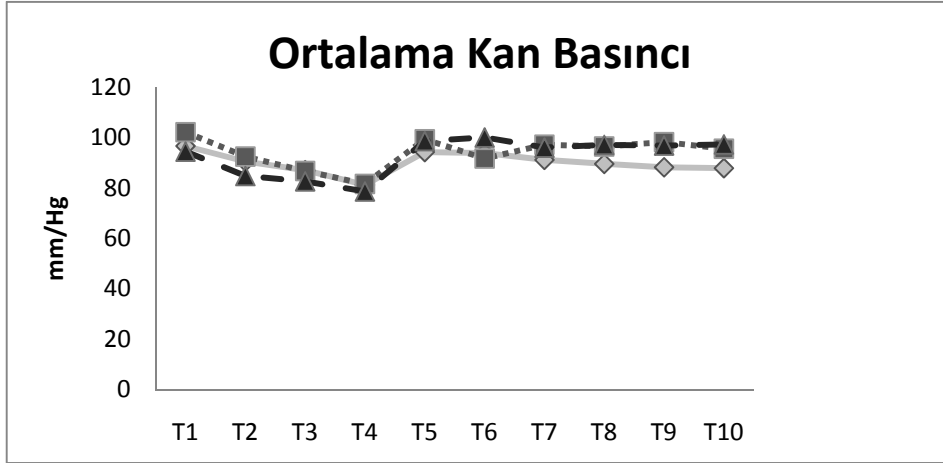
Şekil 12. Sistolik Kan Basıncı

#### 4.4.3. Ortalama Kan Basıncı (OKB)

Çalışmaya alınan olguların gruplara göre tüm zamanlardaki (T1-T10) OKB değerlerinin (mmHg) değişimleri Tablo 6'da gösterildi. Gruplar arasında OKB değerleri açısından istatistik olarak anlamlı bir fark görülmedi ( $p>0.05$ , Şekil 13).

Tablo 6. Olguların Ortalama Kan Basıncı Değeri (Ort.  $\pm$  SS)

ÖLÇÜM ZAMANI	Grup M n=20	Grup K n=20	Grup P n=20
T1	96,75 $\pm$ 10,597	102,25 $\pm$ 13,814	94,55 $\pm$ 12,081
T2	90,55 $\pm$ 23,098	92,55 $\pm$ 21,110	84,85 $\pm$ 16,586
T3	87,15 $\pm$ 15,709	86,80 $\pm$ 15,046	82,70 $\pm$ 9,831
T4	81,30 $\pm$ 14,586	81,65 $\pm$ 15,459	78,70 $\pm$ 11,239
T5	94,35 $\pm$ 10,883	99,40 $\pm$ 14,467	98,70 $\pm$ 12,938
T6	93,95 $\pm$ 14,880	91,80 $\pm$ 12,996	100,15 $\pm$ 16,194
T7	91,25 $\pm$ 14,316	97,25 $\pm$ 15,200	96,15 $\pm$ 17,110
T8	89,65 $\pm$ 13,861	96,55 $\pm$ 17,784	97,20 $\pm$ 16,536
T9	88,30 $\pm$ 16,799	98,30 $\pm$ 16,377	96,95 $\pm$ 18,875
T10	87,95 $\pm$ 15,67	95,65 $\pm$ 19,532	97,40 $\pm$ 16,103



**Şekil 13. Ortalama Kan Basıncı**

#### 4.4.4. Diastolik Kan Basıncı (DKB)

Çalışmaya alınan olguların gruplara göre DKB değerlerinin (mmHg) değişimleri Tablo 7’de gösterildi. Gruplar arasında DKB değerleri açısından Derlenme dönemi 0.dakika (T5), 10.dakika (T6), 20.dakika (T7) haricinde DKB açısından istatistik olarak anlamlı bir fark görülmedi ( $p>0.05$ , Şekil 14)

Derlenme dönemi 0.dakika (T5) DKB (mm/Hg)’ları ortalama olarak Grup M için  $73,75 \pm 9,307$  mm/Hg, Grup K için  $80,75 \pm 12,561$  mm/Hg, Grup P için  $84,90 \pm 14,889$  mm/Hg bulundu. Gruplar DKB değerleri açısından karşılaştırıldığında; Grup M’de Grup P’e göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüklük vardı ( $p<0,05$  Tablo 7, Şekil 14).

Derlenme dönemi 10.dakika (T6) DKB (mm/Hg)’ları ortalama olarak Grup M için  $73,85 \pm 11,467$  mm/Hg, Grup K için  $73,60 \pm 11,718$  mm/Hg, Grup P için  $85,55 \pm 16,596$  mm/Hg bulundu. Gruplar DKB değerleri açısından karşılaştırıldığında; Grup M ve Grup K’de Grup P’e göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüklük vardı ( $p<0,05$  Tablo 7, Şekil 14).

Derlenme dönemi 20.dakika (T7), DKB (mm/Hg)’ları ortalama olarak Grup M için  $74,90 \pm 12,371$  mm/Hg, Grup K için  $77,75 \pm 11,083$  mm/Hg, Grup P için  $85,50 \pm 14,453$  mm/Hg bulundu. Gruplar DKB değerleri açısından karşılaştırıldığında; Grup M’de Grup P’e göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüklük vardı ( $p<0,05$  Tablo 7, Şekil 14)

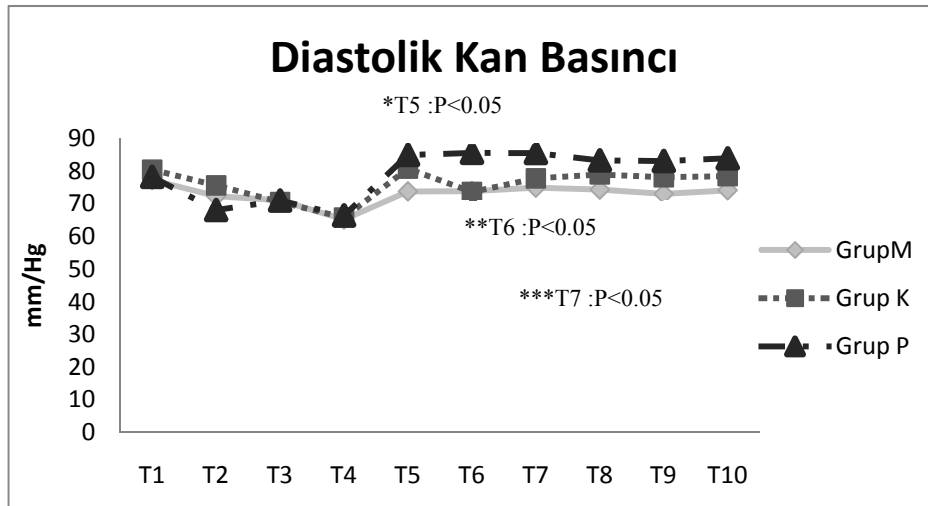
Tablo 7. Diastolik Kan Basıncı Değerleri

ÖLÇÜM ZAMANI	Grup M n=20	Grup K n=20	Grup P n=20
T1	77,25 ±10,432	80,40 ± 11,486	78,20 ±15,074
T2	72,30 ±20,627	75,60 ±19,594	68,05 ±13,586
T3	71,05±16,669	70,50 ±14,398	70,95 ±12,935
T4	65,15 ±13,747	65,75 ±14,026	66,40 ±16,423
T5	73,75 ±9,307*	80,75 ±12,561	84,90 ±14,889
T6	73,85 ±11,467	73,60 ±11,718	85,55 ±16,59 **
T7	74,90 ±12,37 ***	77,75 ±11,083	85,50 ±14,453
T8	74,30 ±12,490	78,95 ±11,839	83,25 ±16,402
T9	73,00 ±13,159	78,10 ±12,527	83,05 ±16,779
T10	74,10±12,855	78,45±15,108	83,85±12,11

\*  $p<0,05$ ; T5 DKB Grup P' e göre istatistiksel olarak anlamlı düşüklük vardır.

\*\*  $p<0,05$ ; T6 DKB Grup P'de istatistiksel olarak anlamlı yükseklik vardır.

\*\*\*  $p<0,05$ ; T7 DKB Grup P' e göre istatistiksel olarak anlamlı düşüklük vardır.



Şekil 14. Diastolik Kan Basıncı

#### 4.5. Periferik Oksijen Saturasyonu (SpO<sub>2</sub>)

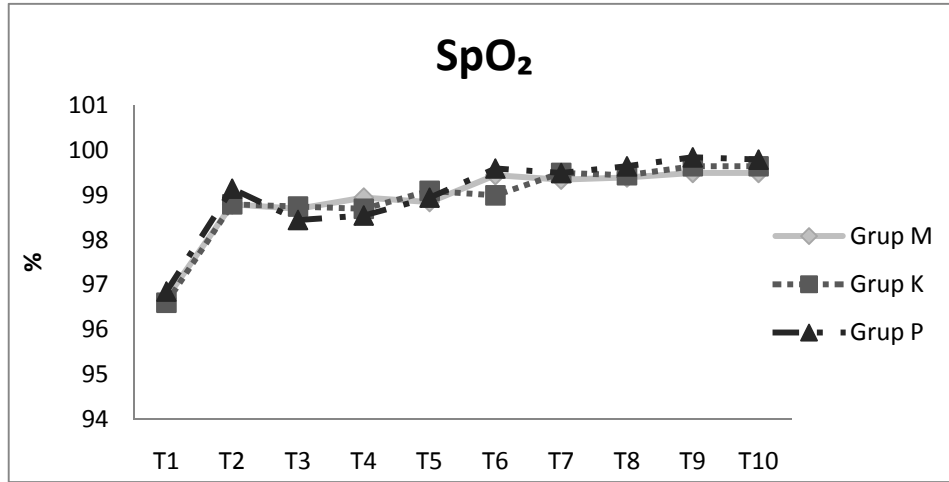
Çalışmaya alınan olguların gruplara göre (T1-T4) zamanlı takip döneminde SpO<sub>2</sub> değerlerinin değişimleri Tablo 8'de gösterildi. Gruplar içi ve gruplar arasında SpO<sub>2</sub> değerleri (%) açısından istatistik olarak anlamlı bir fark görülmedi ( $p>0,05$ , Tablo 8, Şekil 15).



Derlenme dönemi (T5-T10) zamanlı takiplerinde SpO<sub>2</sub> değerlerinin değişimleri Tablo 8’de gösterildi. Tüm gruplarda grup içi ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p<0,05); fakat gruplar arası ölçümlerde istatistiksel olarak fark yoktu (p>0.05, Şekil 15).

**Tablo 8. SpO<sub>2</sub> Değerleri (Ort. ± SS)**

ÖLÇÜM ZAMANI	Grup M n=20	Grup K n=20	Grup P n=20
T1	96,7±1,689	96,60±1,847	96,85±2,134
T2	98,8±0,834	98,8±1,281	99,15±0,875
T3	98,7±1,380	98,75±1,293	98,45±1,309
T4	98,75±1,146	98,7±0,923	98,55±0,999
T5	98,95±1,922	99,1±1,334	98,95±1,432
T6	99,45±1,348	99 ±1,717	99,6±0,821
T7	99,35±1,137	99,50±1,1	99,5±1,192
T8	99,4±1,142	99,45±1,234	99,65±0,933
T9	99,5±0,946	99,65±0,813	99,85±0,366
T10	99,5±1	99,65±0,813	99,8±0,41



**Şekil 15. SpO<sub>2</sub> Değerleri**

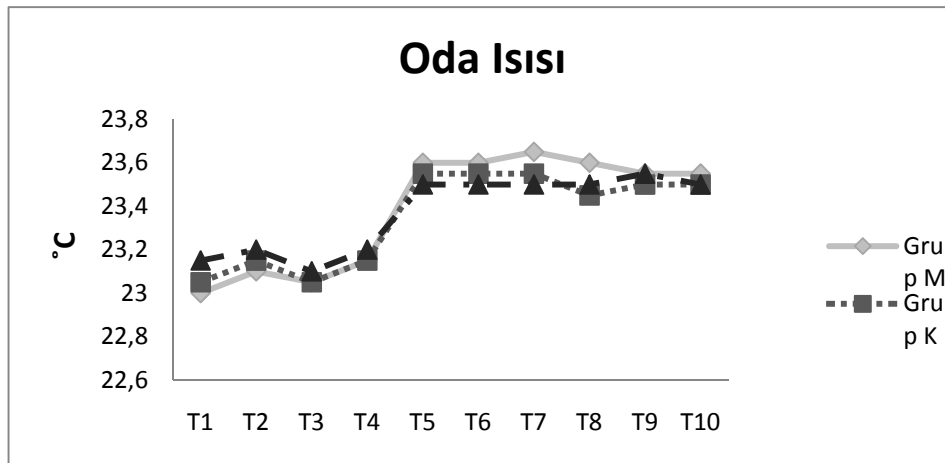
## 4.6. Oda ve Vucut Isı ölçümleri

### 4.6.1. Oda Isı ölçümleri

Çalışmaya alınan olguların gruplara göre bütün takip dönemindeki (T1-T10) Oda Isı ölçüm (°C) değerlerinin değişimleri Tablo 9'da gösterildi. Gruplar arasında Oda Isı ölçüm (°C) değerleri açısından istatistik olarak anlamlı bir fark görülmedi ( $p>0.05$ , Şekil 16).

**Tablo 9. Oda Isı ölçümleri (Ort.  $\pm$  SS)**

ODA ISISI (°C)	GRUP M n=20	GRUP K n=20	GRUP P n=20
T1	23,00 $\pm$ 0,91	23,05 $\pm$ 0,88	23,15 $\pm$ 0,98
T2	23,10 $\pm$ 0,91	23,15 $\pm$ 0,98	23,20 $\pm$ 0,94
T3	23,05 $\pm$ 0,88	23,05 $\pm$ 0,88	23,10 $\pm$ 0,91
T4	23,15 $\pm$ 0,98	23,15 $\pm$ 0,98	23,20 $\pm$ 0,98
T5	23,60 $\pm$ 0,94	23,55 $\pm$ 0,94	23,50 $\pm$ 0,88
T6	23,65 $\pm$ 1,04	23,55 $\pm$ 0,94	23,50 $\pm$ 0,88
T7	23,60 $\pm$ 1,04	23,50 $\pm$ 0,94	23,50 $\pm$ 0,65
T8	23,60 $\pm$ 1,04	23,45 $\pm$ 0,84	23,50 $\pm$ 0,65
T9	23,55 $\pm$ 1,05	23,50 $\pm$ 0,94	23,55 $\pm$ 0,88
T10	23,55 $\pm$ 1,05	23,50 $\pm$ 0,94	23,50 $\pm$ 0,65



**Şekil 16. Oda Isı Ölçümleri**

#### 4.6.2. Vucut Isı Ölçümleri

Çalışmaya alınan olguların gruplara göre vucut ısı ölçüm (°C) değerlerindeki değişimler Tablo 10'da gösterildi. Gruplar arasında Vucut ısı Ölçüm değerleri açısından; Derlenme dönemi 30.dakika (T8), 45.dakika (T9), 60.dakika (T10) dönemleri haricinde istatistik olarak anlamlı bir fark görülmedi ( $p>0.05$ , Şekil 17).

Derlenme odası 0.dakika (T5) döneminde Grup K grup içi karşılaştırıldığında ( $35,675 \pm 0,25$ ) ısı düşüşü gözlenerek istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir ( $p< 0.05$ , Tablo 10, Şekil 17).

Derlenme dönemi 30.dakika (T8), Vucut ısı ölçümleri (°C) ortalama olarak Grup M için  $35,875 \pm 0,37$  °C, Grup K için  $35,785 \pm 0,26$  °C, Grup P için  $36,070 \pm 0,32$ °C bulundu. Gruplar Vucut ısı ölçüm değerleri açısından karşılaştırıldığında; Grup M ile Grup K arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur; fakat Grup K'de Grup P'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüklük vardı ( $p<0,05$  Tablo 10, Şekil 17).

Derlenme dönemi 45.dakika (T9), Vucut ısı ölçümleri (°C) ortalama olarak Grup M için  $35,910 \pm 0,35$ °C, Grup K için  $35,825 \pm 0,26$  °C, Grup P için  $36,110 \pm 0,29$  °C bulundu. Gruplar Vucut ısı ölçüm değerleri açısından karşılaştırıldığında; Grup M ile Grup K arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur; fakat Grup K'de Grup P'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüklük vardı ( $p<0,05$  Tablo 10, Şekil 17).

Derlenme dönemi 60.dakika (T10), Vucut ısı ölçümleri (°C) ortalama olarak Grup M için  $36,035 \pm 0,38$  °C, Grup K için  $35,880 \pm 0,33$  °C, Grup P için  $36,155 \pm 0,21$ °C bulundu. Gruplar Vucut ısı ölçüm değerleri açısından karşılaştırıldığında; Grup M ile Grup K arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur; fakat Grup K'de Grup P'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüklük vardı ( $p<0,05$  Tablo 10, Şekil 17).

Laparoskopik cerrahi altında olan hastalardan derlenme dönemi bütün zamanlı (T5-T10), değerlendirilmelerde; Grup M de dört hastadan birinde (%25), Grup K da dört hastadan birinde (%25), Grup P'de dört hastanın hepsinde (%100) titreme skor ölçümü  $\geq 3$  olarak ölçülmüştür.

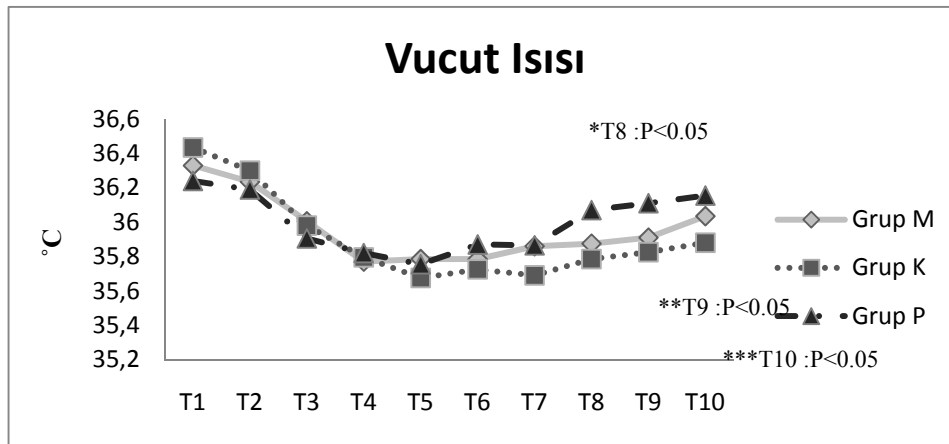
Tablo 10. Vucut Isı Ölçümleri (Ort. ± SS)

VUCUT ISISI (°C)	GRUP M n=20	GRUP K n=20	GRUP P n=20
T1	36,330 ±0,50	36,435 ±0,46	36,240 ±0,33
T2	36,235±0,39	36,300 ±0,35	36,190±0,33
T3	36,005±0,38	35,980 ±0,25	35,905±0,24
T4	35,770 ±0,25	35,795 ±0,32	35,820±0,25
T5	35,785 ±0,28	35,675 ±0,25	35,755±0,25
T6	35,785 ±0,27	35,725 ±0,27	35,870±0,38
T7	35,860 ±0,31	35,690±0,25	35,865±0,32
T8	35,875 ±0,37	35,785±0,26	36,070±0,32*
T9	35,910 ±0,35	35,825 ±0,26	36,110±0,29**
T10	36,035±0,38	35,880±0,33	36,155±0,21***

\*  $p < 0,05$ : Vucut Isı Ölçümü T 8 de Grup K'a göre istatistiksel olarak anlamlı yükseklik vardır.

\*\*  $p < 0,05$ : Vucut Isı Ölçümü T 9 da Grup K'a göre istatistiksel olarak anlamlı yükseklik vardır.

\*\*\*  $p < 0,05$ : Vucut Isı Ölçümü T 10 da Grup K'a göre istatistiksel olarak anlamlı yükseklik vardır.



Şekil 17. Vucut Isı Ölçümleri

#### 4.7. Titreme Skoru Ölçümü

Çalışmaya alınan olguların gruplara göre titreme skoru ölçüm değerlerinin değişimleri Tablo 11'de gösterildi. Gruplar arasında Titreme skoru ölçüm değerleri açısından derlenme dönemi 10.dakika (T6) haricinde istatistik olarak anlamlı bir fark görülmedi ( $p > 0.05$ )

Derlenme dönemi 10.dakika (T6), Titreme skoru ölçümü median (min.-max.) şeklinde değerlendirilmeye alındığında: Grup M için 0(0-1), Grup K için 0(0-2), Grup P için 0(0-4) bulundu. Gruplar Titreme skoru ölçüm değerleri açısından karşılaştırıldığında; Grup P'de diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik vardı (  $p<0,05$ , Tablo 11) .

**Tablo 11. Titreme Skoru Ölçümleri: Median (Min.-Max.)**

<b>Titreme Skoru</b>	<b>GRUP M n=20</b>	<b>GRUP K n=20</b>	<b>GRUP P n=20</b>
T5	0(0-3)	0(0-3)	0(0-4)
T6	0(0-1)	0(0-2)	1.5(0-4) *
T7	0(0-3)	0(0-2)	0(0-4)
T8	0(0-4)	0(0-2)	0(0-3)
T9	0(0-1)	0(0-4)	0(0-3)
T10	0(0-1)	0(0-2)	0(0-2)

\*  $p<0,05$ :Titreme skoru ölçümü T6 Grup P'de diğer gruplara göre istatistik olarak anlamlı yükseklik vardır.

Gruplarda titreme gözlenmesine (Titreme skoru 1-4 arasında olanlar ) bakıldığında; Grup M'de 20 hastanın 8 tanesinde, Grup K'de 20 hastanın 9 tanesinde, Grup P'de 20 hastanın 11 tanesinde titreme vardı.

Titreme skoru  $\geq 3$  olduğunda titreme üzerine etkinliği kanıtlanmış olan meperidin uygulamasına göre;

Grup M'de 20 hastadan T5 da 1 hastaya ve T7'de 2 hastaya olmak üzere toplamda 3 hastaya ( %15) meperidin uygulaması yapılarak titremeye müdahale edilmiştir.

Grup K'de 20 hastada ise; T5 de 1 hastaya ve T9'da 2 hastaya olmak üzere toplamda 3 hastaya (%15) meperidin uygulaması yapılarak titremeye müdahale edilmiştir.

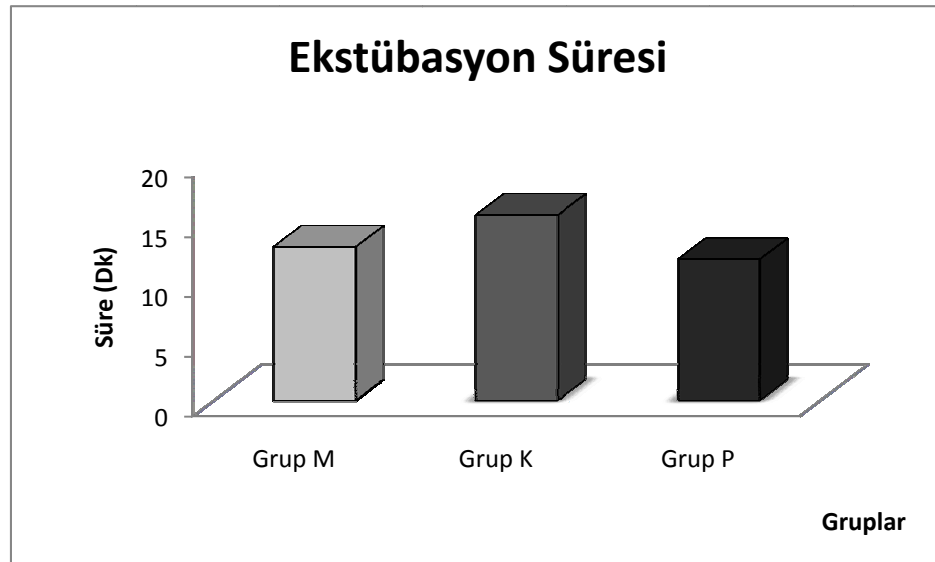
Grup P'de ise 20 hastadan; T5 da 1 hastaya, T6'da 4 hastaya, T7'de 1, T8'de 2, T9'da 1 hastaya olmak üzere toplamda 9 hastaya (%45) meperidin yapılarak titremelerine müdahale edilmiştir. Bu grupta ayrıca titreme skoru iki ölçüm aralığında 3 ün altına inmeyen iki hastaya ek meperidin 25 mg yapılarak titremeleri kontrol altına alınmıştır.

#### 4.8. Derlenme Takip Parametreleri

**Ekstübasyon süresi:** Gruplar ekstübasyon süresi açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ , Tablo 12, Şekil 18).

**Tablo 12. Ekstübasyon Süreleri**

	<b>Grup M</b> <b>n=20</b>	<b>Grup K</b> <b>n=20</b>	<b>Grup P</b> <b>n=20</b>
<b>Ekstübasyon süresi (dk)</b>	12,85± 4,14	15,50 ±5,95	11,8±4,18
<b>(Ort.±SS) (min.-max.)</b>	(2-20)	(2-25)	(3-20)



**Şekil 18. Ekstübasyon Süreleri**

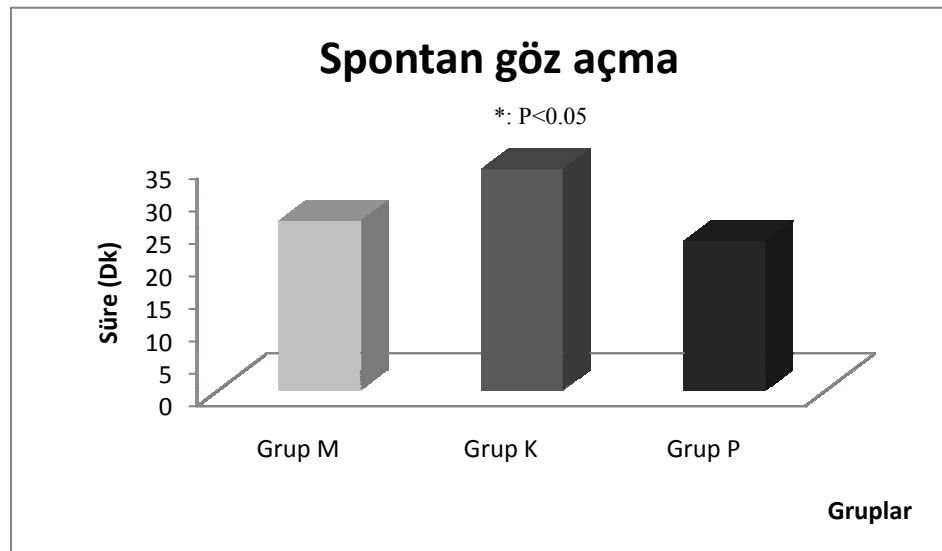
#### Spontan Göz açma süresi

Gruplar, spontan göz açma süreleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ( $p < 0.05$  Tablo 13, Şekil 19), Grup K'de diğer gruplara göre daha geç dönemde spontan göz açma gözlenmiştir.

**Tablo 13. Spontan Göz Açma Süreleri**

	<b>Grup M</b> <b>n=20</b>	<b>Grup K</b> <b>n=20</b>	<b>Grup P</b> <b>n=20</b>
<b>Spontan göz açma süresi (dk)</b> <b>(Ort.±SS) (min.-max.)</b>	26,10±9,03 ( 7-45 )	34,05±9,63 * (10-45 )	23,0 ±5,44 ( 15-35 )

\*  $p < 0.05$ : Spontan göz açma süresi: Grup K'de diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı uzunluk vardır.

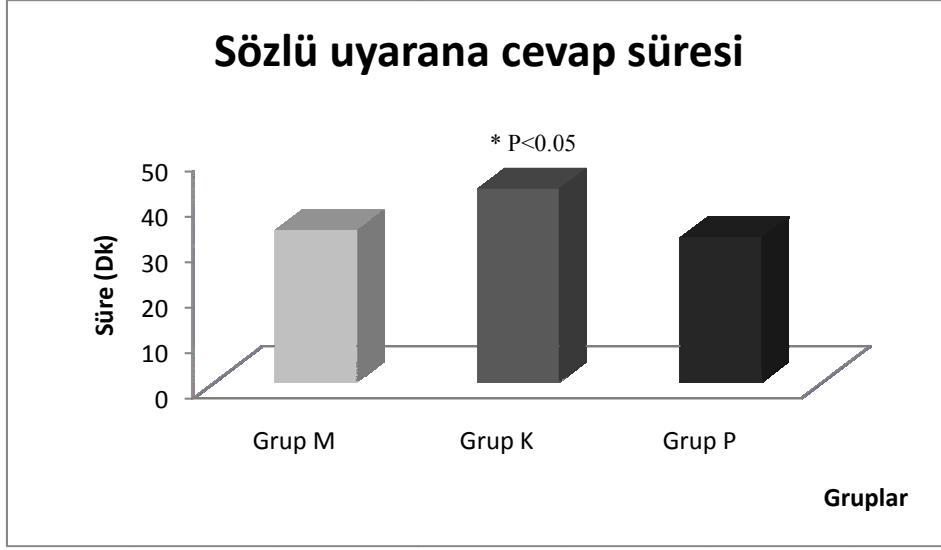
**Şekil 19. Spontan Göz Açma Süresi****Sözlü uyarana cevap süresi**

Gruplar, Sözlü uyarana cevap süreleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ( $p < 0.05$  Tablo 14, Şekil 20), Grup K'de sözlü uyarana cevap diğer gruplara göre daha geç dönemde gözlenmiştir.

**Tablo 14. Sözlü Uyarana Cevap Süreleri**

	<b>Grup M</b> <b>n=20</b>	<b>Grup K</b> <b>n=20</b>	<b>Grup P</b> <b>n=20</b>
<b>Sözlü uyarana cevap süresi</b> <b>(dk) (Ort.±SS) (min.-max.)</b>	33,50±10,27 (10-50)	42,65± 11,55* (15-55)	31,9± 6,41 (20-40)

\*  $p < 0.05$ : Sözlü uyarana cevap süresi: Grup K' de diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı uzunluk vardır.



**Şekil 20. Sözlü Uyarana Cevap Süresi**

#### 4.8.1. Postoperatif Sedasyon Ajitasyon Skoru

Olguların operasyon sonunda sedasyon ajitasyon düzeyleri, derlenme ünitesinde Riker Sedasyon Ajitasyon Skoru ile değerlendirildi. Değişimleri Tablo 15’de gösterildi. Gruplar arasında, derlenme dönemi 10.dakika (T6) ve derlenme dönemi 20.dakika (T7) haricinde istatistik olarak anlamlı bir fark görülmedi ( $p>0.05$ )

Derlenme dönemi 10.dakika (T6); Sedasyon Ajitasyon Skorları median (min.-max.) şeklinde değerlendirilmeye alındığında; Grup M için 3 (1-5), Grup K için 2 (1-6), Grup P için 3 (2-6) bulundu. Gruplar Sedasyon Ajitasyon Skor değerleri açısından karşılaştırıldığında; Grup P’de diğer iki grup ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik vardı ( $p<0,05$  Tablo 15).

Derlenme dönemi 20. dakika (T7); Sedasyon Ajitasyon Skorları median (min.-max.) şeklinde değerlendirilmeye alındığında; Grup M için 3 (1-5), Grup K için 3 (1-6), Grup P için 4 (2-5) bulundu. Gruplar Sedasyon Ajitasyon Skor değerleri açısından karşılaştırıldığında; Grup P ‘de diğer iki grup ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik vardı ( $p<0,05$  Tablo 15).



**Tablo 15. Postoperatif Sedasyon Ajitasyon Skoru: Median (Min-Max)**

Sedasyon Ajitasyon Skoru	GRUP M n=20	GRUP K n=20	GRUP P n=20
T5	1(1-6)	1(1-3)	2(1-5)
T6	3(1-5)	2(1-6)	3(2-6) *
T7	3(1-5)	3(1-6)	4(2-5) **
T8	3(1-5)	3(1-5)	4(3-5)
T9	4(3-5)	4(2-5)	4(3-4)
T10	4(3-4)	4(3-5)	4(3-4)

\* p <0.05: Sedasyon Ajitasyon Skoru T6 Grup P’de diğer iki grup ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı yükseklik vardır.

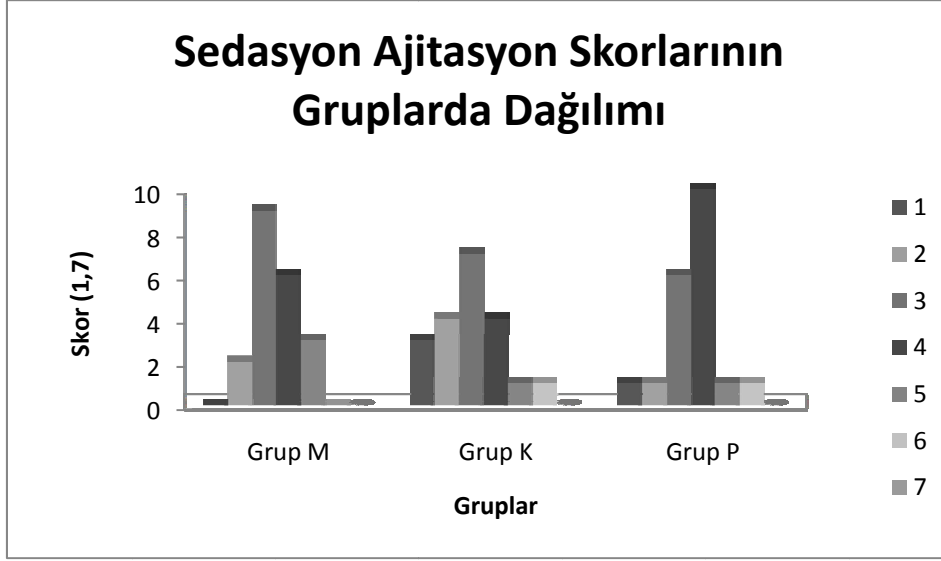
\*\* p <0.05: Sedasyon Ajitasyon Skoru T7 Grup P’de diğer iki grup ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı yükseklik vardır.

Çalışmaya alınan hastaların Aldrete derlenme skorları  $\geq 8$  olduğunda bakılan sedasyon ajitasyon skorlamasına göre; 1-2-3 olanlar sedatize, 4 olanlar sakin, 5-6-7 olanlar ise ajite olarak kabul edildi.

Grupların Sedasyon Ajitasyon Skorlarının dağılımı Tablo 16, Şekil 21’de gösterildi.

**Tablo 16. Postoperatif Sedasyon Ajitasyon Skorlarının Gruplarda Dağılımı**

Sedasyon Ajitasyon Skoru	Grup M n=20	Grup K n=20	Grup P n=20
1	0	3(%15)	1(%5)
2	2(%10)	4(%20)	1(%5)
3	9(%45)	7(%35)	6(%30)
4	6(%35)	4(%20)	10(%50)
5	3(%15)	1(%5)	1(%5)
6	0	1(%5)	1(%5)
7	0	0	0



**Şekil 21. Sedasyon Ajitasyon Skorlarının Gruplarda Dağılımı**

**Derlenme ünitesinde sakin olan hastaların gruplarda dağılımı**

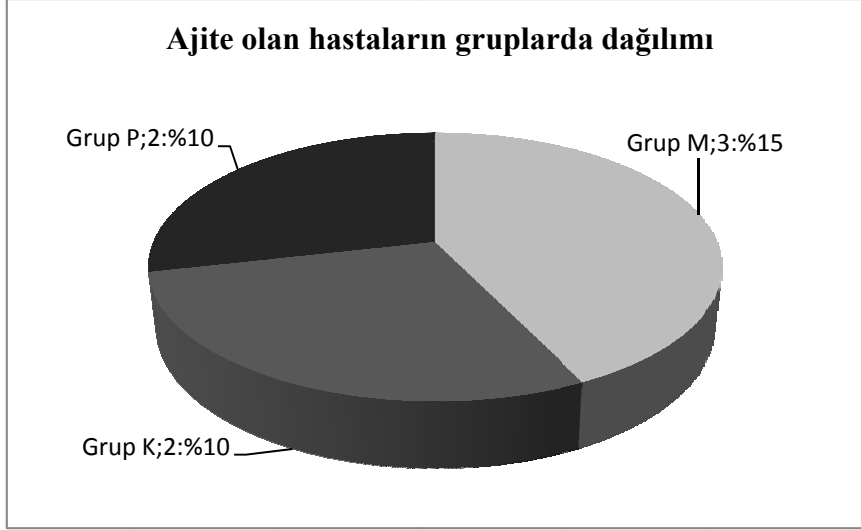
Sedasyon Ajitasyon Skorları 4 olan hastalar sakin olarak kabul edildi. Buna göre Grup M’da 6 (%30) hasta, Grup K’de 4 (%20) hasta ve Grup P’de 10 (%50) hastada derlenme ünitesinde sakinlik gözlemlendi (Tablo 16, Şekil 22).



**Şekil 22. Sakin Olan Hastaların Gruplarda Dağılımı**

### Derlenme ünitesinde ajite olan hastaların gruplarda dağılımı

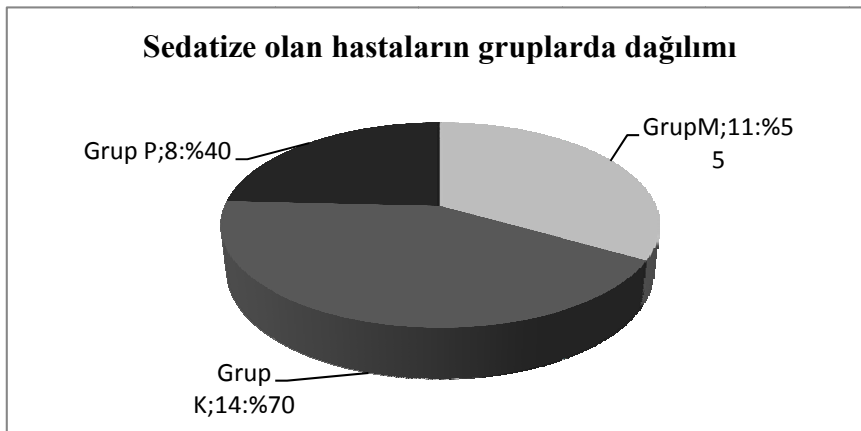
Sedasyon Ajitasyon Skorları 5-6-7 olanlar ajite olarak kabul edildi. Buna göre Grup M'da 3 (%15) hasta, Grup K'de 2 (%10) hasta ve Grup P'de 2 (%10) hastada derlenme ünitesinde ajitasyon gözlemlendi (Tablo 16, Şekil 23).



**Şekil 23. Ajite Olan Hastaların Gruplarda Dağılımı**

### Derlenme ünitesinde sedatize olan hastaların gruplarda dağılımı

Sedasyon Ajitasyon Skorları 1-2-3 olan hastalar sedatize olarak kabul edildi. Buna göre Grup M'da 11 (%55) hasta, Grup K'de 14 (%70) hasta ve Grup P'de 8 (%40) hastada derlenme ünitesinde sedasyon gözlemlendi (Tablo 16, Şekil 24).



**Şekil 24. Sedatize Olan Hastaların Gruplarda Dağılımı**

#### 4.8.2. Vizüel Ağrı Skorlaması (VAS)

Çalışmaya alınan olguların gruplara göre VAS değerlerinin değişimleri Tablo 17’de gösterildi. Gruplar arasında VAS değerleri açısından derlenme dönemi 10.dakika (T6), 20.dakika (T7) haricinde istatistik olarak anlamlı bir fark görülmedi ( $p>0.05$ ).

Derlenme dönemi 10. dakika (T6), Vizüel Ağrı Skorlaması (VAS) median (min.-max.) şeklinde değerlendirilmeye alındığında; Grup M için 0,5(0-5), Grup K için 0 (0-6), Grup P için 2(0-6) bulundu. Gruplar VAS değerleri açısından karşılaştırıldığında; Grup P’de diğer guruplara göre istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik vardı (  $p<0,05$  Tablo 17).

Derlenme dönemi 20.dakika (T7), Vizüel Ağrı Skorlaması (VAS) median (min.-max.) şeklinde değerlendirilmeye alındığında; Grup M için 1.5 (0-6), Grup K için 1(0-6), Grup P için 3(0-6) bulundu. Gruplar VAS değerleri açısından karşılaştırıldığında; Grup P’de diğer guruplara göre istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik vardı ( $p<0,05$  Tablo 17).

Değerlendirmeler sonunda Gruplarda VAS  $\geq 4$  olan hastalara; Grup M’de 6 (%30) hastaya, Grup K’de 7 (%35) hastaya ve Grup P’de 10 (%50) hastaya analjezik olarak Diklofenak sodyum 1mg/kg (i.m) yapıldı.

**Tablo 17. Vizüel Ağrı Skorlaması (VAS) Median (Min-Max)**

VAS	GRUP M n=20	GRUP K n=20	GRUP P n=20
T5	0 (0-3)	0(0-4)	0(0-5)
T6	0,5 (0-5)	0(0-6)	2(0-6) *
T7	1.5(0-6)	1(0-6)	3(0-6) **
T8	2(0-4)	1,5(0-6)	2(1-6)
T9	2(0-4)	2.5(0-6)	2(1-4)
T10	2(0-4)	2(0-4)	2(0-4)

\*:  $p < 0.05$ : VAS T6 Grup P’de diğer iki grup ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı yükseklik vardır.

\*\* :  $p < 0.05$ : VAS T7 Grup P’de diğer iki grup ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı yükseklik vardır.

#### 4.8.3. Aldrete Derlenme Skoru

Çalışmaya alınan olguların gruplara göre: Derlenme dönemi bütün zamanlı (T5-10) takiplerinde Aldrete derlenme skoru değerlerinin değişimleri Tablo 18’de gösterildi.

Gruplar arasında derlenme skoru değerleri açısından istatistik olarak anlamlı bir fark görülmedi ( $p>0.05$ ).

**Tablo 18. Aldrete Derlenme Skoru: Median (Min-Max)**

<b>Aldrete Derlenme skoru</b>	<b>GRUP M n=20</b>	<b>GRUP K n=20</b>	<b>GRUP P n=20</b>
T5	6(6-7)	6(6-7)	6(6-8)
T6	7(6-8)	7(6-8)	7(6-9)
T7	7,5(7-9)	8(6-8)	7(7-9)
T8	8(7-9)	8(7-9)	8(7-9)
T9	9(8-10)	8(8-9)	8(8-10)
T10	9(9-10)	9(8-10)	8(9-10)

#### 4.9. Yan Etkilerin Değerlendirilmesi

Çalışma boyunca izlenen yan etkilerin gruplararası dağılımı Tablo 19’da gösterildi. Çalışma boyunca hiçbir hastada, flashing, alerji, apne, başağrısı, aritmi, solunum depresyonu yan etkileri görülmedi.

**Tablo 19. Yan Etki Dağılımı**

<b>Yan Etkiler</b>	<b>GRUP M n=20</b>	<b>GRUP K n=20</b>	<b>GRUP P n=20</b>
<b>Hipertansiyon</b>	2 (%10)	7 (%35)	5 (% 25)
<b>Hipotansiyon</b>	2 (%10)	0	0
<b>Taşikardi</b>	3 (% 15)	1 (% 5)	5 (% 25)
<b>Bradikardi</b>	0	0	1 (% 5)
<b>Bulantı-kusma</b>	4 (% 20)	5 (% 25)	3 (% 15)
<b>Halüsünasyon</b>	0	1 (% 5)	0
<b>Nistagmus</b>	8 (%40)	13 (%65)	11 (%55)
<b>Alerji</b>	0	0	0
<b>Flashing</b>	0	0	0
<b>Apne</b>	0	0	0
<b>Sol.depresyonu</b>	0	0	0
<b>Başağrısı</b>	0	0	0
<b>Aritmi</b>	0	0	0

Bulantı ve kusma şikayeti olan hastalara metakloropamid 10 mg (i.v) bolus yapılmıştır.

## 5. TARTIŞMA

Postoperatif titremenin medikal tedavisinde ve önlenmesinde kullanılan ilaçlardan NMDA reseptör antagonisti özelliğine sahip ketamin ve magnezyum sülfattır ( $MgSO_4$ ) (10,17). Mg eksikliğinde tremor, kas spastisitesi ve kas fasikülasyonları oldukça sık rastlanan bulgulardır. Bu bulgular Mg verilmesiyle ortadan kalkar.  $MgSO_4$ 'ün titremeyi engelleme mekanizması çok açık değildir. Postoperatif titremede etkili olan mekanizmalardan en önemlisi, cildin termal reseptörlerinde ısı düşmesi nedeniyle meydana gelen uyarıdır.  $MgSO_4$  verilmesi ile oluşan vazodilatasyon bu uyarıyı ortadan kaldırıyor olabilir. Postoperatif titreme tedavisinde  $MgSO_4$  ile yapılan çalışmalarda meydana gelen bu vazodilatasyon sonucu ciltte kızarma (flushing) bildirilmiştir (67).

Nonkompetatif NMDA reseptör antagonisti özelliğine sahip ketamin termoregülasyonu çeşitli seviyelerde düzenler. Lokus sereleustaki noradrenerjik ve serotonerjik nöronları NMDA reseptörlerini modüle eder ve sonuç olarak spinal kolonun dorsal boynuzdaki NMDA reseptörleri assenden nosiseptif uyarıların geçişini sağlar (17). NMDA reseptör antagonistlerinin, ağrı modellerinde santral sensitizasyonun başlamasını önlemede ve hipersensiviteyi ortadan kaldırmada etkili oldukları gösterilmiştir. Bu da NMDA reseptör antagonizması yapan ajanların akut ağrının önlenmesi ve tedavisinde etkili olabileceğini düşündürür (84).

Biz de bu çalışmamızda anestezi bitimine yakın zamanda yapılan  $MgSO_4$  ve ketaminin postanestezik titreme, analjezi ve derlenme üzerine etkilerini incelemeyi amaçladık.

Yapılan bazı çalışmalarda erkeklerin anestezi sonrası titremeye bayanlara göre daha yatkın oldukları saptanmıştır (7). Bazı yazarlar ilerleyen yaşın normal termoregülatuar kontrolü bozduğunu ileri sürerken (85,86), bazıları anestezi sonrası titremenin yaşlı hastalarda nadir görüldüğünü bildirmişlerdir (87,88). BMI oranlarının da titreme

insidansını etkileyebileceği; BMI oranı arttıkça titremenin daha az görüldüğü gösterilmiştir (89).

Bizim çalışmamıza dahil edilen tüm hastalar ASA I veya II grubudur. Ayrıca tüm hastalarımız bayan olduğu için cinsiyet farkı söz konusu değildir. Yaş ortalamaları, BMI oranları her iki grup arasında benzer bulunmuştur.

Midazolam dışındaki sedatif ajanların çoğu termoregülatuar kontrolü anlamlı şekilde bozar (90). Dolayısıyla çalışma gruplarımızda ki tüm hastalara premedikasyon amaçlı midazolam 0,03 mg/kg i.m yapılmıştır.

Hastalar vücut ısılarının çoğunu vücut yüzeyinden radyasyon ve konveksiyon ile yaydıklarından operasyon odasının ısısının (özellikle 23 °C'nin üzerine) yükseltilmesi de yardımcı bir yöntemdir. (1,40). Dolayısıyla normoterminin sağlanması için 23°C'nin üzerinde bir oda ısısı gerekir (20,40,41). Anestezinin başlangıcında santral ısıdaki 0.5 °C – 1.5 °C'lik düşüş santral termal kompartmandan daha soğuk olan periferik dokulara ısının yayılımı sonucu meydana gelir; bu yüzden bu ısı düşüşünün engellenmesi zordur. Dolayısıyla vücut yüzeyinin ısıtılması, ilk 1 saatteki hipotermiyi engellemeye yetmez. Bu yetersizliğin sebebi santralden perifere yüksek miktarda ısı akımı olması ve periferden uygulanan ısının santrale ulaşma süresinin vazodilatasyonu olan hastalarda bile 1 saati bulmasıdır (1,40).

Çalışmamızda operasyon süresinin belirli zaman aralığında olması üzerine hiçbir hasta ameliyat esnasında aktif olarak ısıtılmadı, ancak oda ısısını, kullanılan iv infüzyon solüsyonlarının ve yıkama solüsyonlarının ısılarını sabit tuttuk.

Anestezi süresi ve cerrahi süresi ile titreme gelişmesi arasında doğrusal bir orantı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (7). Çalışmacılar anestezi veya cerrahi süresi uzadıkça titremenin arttığını bildirmişlerdir (89). Tammisto ve ark'nın çalışmasında da anestezi sonrası titremenin şiddet ve süresinin anestezi süresi ile pozitif korelasyonu olduğunu göstermişlerdir (91). Bu yüzden biz de çalışmamızda 60 dakikanın altında ve 180 dakikanın üzerinde süren operasyonları çalışma dışında bırakarak anestezi süresini belli aralıkta tuttuk. Ayrıca her üç grup arasında da cerrahi ve anestezi süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Kullanılan anestezi yönteminin titreme insidansını etkilediği bilinmektedir. Halotan, izofluran, fentanil ve nitröz oksidin termoregülatuar vazokonstriksiyon için ısı eşliğini 2,5-3 °C düşürdüğü gösterilmiştir (92). Cheong ve Low yaptıkları bir çalışmada propofol-nitroz

oksit kullanılan hastalarda, tiyopentan-izofluran-nitroz oksit kullanılanlara göre anestezi sonrası titreme insidansının daha düşük olduğunu göstermişlerdir (93). Biz çalışmamızda tüm hastalarda indüksiyonda tiyopentotal, idamede ise sevofluran kullanarak anestezi yöntemini standardize ettik.

Morfin (2.5 mg), fentanil (25 µg), ve alfentanil (250 µg) gibi saf µ-reseptör agonistleri postanestezik titreme tedavisinde plasebodan daha etkilidir (13,94). Yapılan çalışmalarda iv opioidlerin termoregülasyonu genel anestezik ilaçlara benzer şekilde etkilediği gösterilmiştir (45). Meperidinin titreme eşiğini azaltıcı etkisi vazokonstrüksiyon eşiğini azaltma etkisinden 2 kat fazladır (13,45). Çalışmamızda İntraoperatif dönemde anestezi derinliğini hemodinamik parametrelere göre yani anestezi yeterlilik düzeyi sistolik arteryel tansiyon değerleri bazal değerlerinin % 20'si üzerinde arttığında 50 µg fentanil intravenöz olarak yapılması şeklinde belirlendi. Dolayısıyla hastalarımızda intraoperatif dönemde analjezi amaçlı ek fentanil uygulamaları olmuştur. Bu uygulama sonucunda gruplar arasında titreme oranları açısından anlamlı farklılık olabilirdi, fakat esas amaç farklı ilaç uygulamalarda gruplar arasında titreme gözlenmesi olduğu için ek analjezi açısından uygulanan fentanil dozları açısından farklı bir değerlendirme oluşturulmadı. Dolayısıyla opioidlerden fentanilin anestezi sonrası titremeye etkisini yorumlamak bizim çalışmamızda doğru olamaz.

Çalışmanın preemtif ilaç uygulamaları hastaların takip ve değerlendirme bölümlerinde yer almayan bir anestezist tarafından yapılmış olup; gerek intraoperatif takipte yer alan anestezist, gerekse derlenme odasındaki takiplerde yer alan hemşire ve anestezistin hastaya hangi ilacın verildiğinden habersiz olması sağlanmıştır. Ayrıca anestezi sonrası titreme sıklığını etkileyebilecek diğer faktörler olan operasyon odası ısısı, anestezi yöntemi, derlenme odasındaki örtünme yöntemleri de standardize edilmiştir.

Magnezyumun, periferik adrenerjik sinir uçları ve adrenal bezden katekolamin salınımını inhibe ettiği, damar düz kaslarında kalsiyum antagonisti gibi etki göstererek vazodilatasyon yaptığı bilinmektedir (95). Tetanoz ve feokromositoma da, magnezyum infüzyonunun katekolamin düzeyini düşürdüğü, hayvan çalışmalarında ise, asetilkolin salınımını inhibe etmesi sonucu kalp atım hızında orta derecede bir artışa neden olduğu bildirilmiştir (71). Puri ve ark. (96) koroner arter hastalarında entübasyona bağlı hemodinamik değişiklikleri önlemek amacıyla yaptıkları çalışmada magnezyum verilmesiyle entübasyon sonrası KAH'nda  $5\pm 3$  atımlık, James ve ark (95) ise bir başka



çalışmada  $13 \pm 3.9$  atımlık artışlar saptamıştır. Yine aynı çalışmada, induksiyonda 60 mg/kg bolus  $MgSO_4$  uygulanmasını takiben bazal değerlere göre SKB ve DKB'larında düşme saptanmıştır. Araştırmacılar bunu hem katekolamin salınımının inhibisyonu, hem de magnezyumun vazodilatatör etkisiyle açıklamıştır (95). Tramer ve ark (97) çalışmalarında magnezyum kullanılan grup ile kontrol grubu karşılaştırdıklarında, hiçbir hemodinamik farklılık olmadığını belirtmişler. Bu çalışmada 3 gr bolus + 0,5 g/sa (sonraki 20 saat boyunca)  $MgSO_4$  kullanmışlar. Diğer bir çalışmada ise 4 gr  $MgSO_4$  bolus uygulamasının hipertansif hastalarda arteriyel kan basıncının hızlı fakat geçici azalmasıyla sonuçlanmış; normotansif hastalarda ise kan basıncında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (98). Magnezyum verilen hastaların sistolik ve diyastolik kan basınçlarında preoperatif değerlerine göre anlamlı olmayan derecelerde düşme gözlenmiştir (99). Başka bir yayında (100) magnezyum grubunda daha düşük OAB ve KAH tespit etmişler. Oğuzhan ve ark. (101) yaptıkları çalışmada KAH, OAB ve sedasyon derecelerinde fark saptamadıklarını ifade etmişler. Pinard ve ark. (102) yaptığı çalışmada, 70 mg/kg'lık  $MgSO_4$  boluz dozu 10 dakikada uygulanmış; SKB ve KAH açısından kontrol grubuyla karşılaştırmada hiçbir fark bulunamamış.  $MgSO_4$ 'ın kardiyak cerrahi uygulanan hastalarda hemodinamik stabiliteyi etkilemediğini belirtmişlerdir.

Biz çalışmamızda magnezyumu 30 mg/kg ve Ketamin 0.5 mg/kg dozunda bolus şeklinde kullandık. Çalışmamızdaki gruplar KAH, OKB değerleri açısından karşılaştırıldığında bütün grupların tüm zamanlarında gurup içi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ( $p > 0.05$ ). SKB değerleri açısından karşılaştırıldığında Derlenme 10.dakika (T6) döneminde Grup M'de Grup P'e göre daha düşük tansiyon değerler ölçülmüş olup istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir ( $p < 0.05$ ) aynı dönemde Grup M ile Grup K arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. DKB değerleri açısından karşılaştırıldığında Derlenme 0.dakika (T5) ve Derlenme 10.dakika (T6) dönemlerinde Grup M'de Grup P'e göre daha düşük değerler ölçülmüş olup istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir ( $p < 0.05$ ) aynı dönemde Grup M ile Grup K arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ( $p > 0.05$ ). Derlenme 20.dakika (T7) dönemde ise Grup M ve Grup K'de Grup P'e göre daha düşük değerler ölçülmüş olup istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir ( $p < 0.05$ ) aynı dönemde Grup M ile Grup K arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. ( $p > 0.05$ ). Mg'un kardiyovasküler sistem üzerine olan etkilerinin ketamin ile benzerlik göstermesi ketaminin subanestezik dozda

kullanımına bağlı olabilir, dolayısıyla ketaminin kardiyovasküler sistem etkilerinden kan basıncını, kalp debisini ve atım hızını artırması ve hemodinamik etkileri doza bağlı olmadığı düşüncesi (80) desteklenmemektedir.

Gruplar SpO<sub>2</sub> değerleri açısından karşılaştırıldığında gruplar kendi aralarında derlenme ünitesindeki tüm zamanları (T5,T6,T7,T8,T9,T10) ile önceki zamanlı (T1,T2,T3,T4) ölçümler arasında derlenme odasında istatistiksel olarak anlamlı yükseklik gözlenmiştir (p<0.05) Fakat gruplar arası karşılaştırmada tüm zamanlarda (T1 - T10) yapılan ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p >0.05). Bu farklılıklar; hastaların anestezi öncesi oda havasında solumasına, genel anestezi sırasında inhaler ajanların etkisine ve en sonunda derlenme ünitelerinde nazal 2 L/dk oksijen ile spontan solumasına bağlı olarak ortaya çıktığını düşünmekteyiz.

Vücudun merkez ısısı, perfüzyonu fazla olan dokuların, diğer bölgelere göre daha yüksek ve daha sabit olan sıcaklığıdır (56). Çalışmada timpanik ısıları ölçümleri tüm hastalarda ki farklılıkları önlemek için “Braun Thermoscan” ateş ölçer kullanılarak sol kulaktan yapıldı. Operasyon sırasında vücut ısısı 35 °C’nin altında ölçülen hastalar çalışma dışı bırakılması planlanmış ancak tüm gruplarda  $\square$ 35 °C nedeni ile çalışma dışı bırakılan hasta olmamıştır.

NMDA kompetitif reseptör antagonisti olan ketamin termoregülasyonun çeşitli safhalarında role sahiptir. Ketamin ayrıca kan basıncını, kalp tepe atımını, kardiyak autputu artırarak, direkt santral sempatik stimülasyon yoluyla ve postganglionik sempatik sinir sonlarına norepinefrin alımını inhibe ederek, ısının merkezden periferik yayılımını azaltır (103). Yapılan bir çalışmada spinal anestezi altında propofolle sedasyon sağlanan olgularda düşük doz ketamin infüzyonunun vücut ısısındaki düşüşleri önlediği gözlenmiştir (104).

Bizim çalışmamızda indüksiyondan itibaren tüm grupların takip zamanlarında timpanik ısı ölçümleri bazal değerlere göre daha düşük gözlenirken, ketamin grubunda derlenme odasına girişte (T5) grup içi daha düşük vücut ısısı ölçümü ile istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmuştur. Ayrıca magnezyum ve ketamin grubunda derlenme odası T8,T9,T10 zamanlı ölçümlerinde plaseboya göre daha düşük vücut ısıları ölçülerek istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir.

Delaunay ve ark. (58) yaptıkları çalışmada normotermik hastalarda titreme oluştuğunu bildirmişlerdir. Her ne kadar intraoperatif hipotermi ve vazokonstriksiyon,

anestezi sonrası titreme için majör risk faktörü olsa da; cerrahi sonrasında normotermik olan hastalarda da titreme oluşabilmektedir (1,13). Titremenin meydana gelmesi ile vücut ısısı arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir (7). Bizim çalışmamızda da benzer olarak anestezi sonrası titreme ile korelasyon gösteren vücut ısısı değişiklikleri ortaya çıkmamıştır. Ayrıca postoperatif derlenme odasında tüm gruplarda timpanik vücut ısıları yükselerek bazal değerlere yaklaşma eğilimindeydi.

MgSO<sub>4</sub> anestezi sonrası titremenin tedavisinde kullanılmıştır (10). Ayrıca MgSO<sub>4</sub>'ün titreme eşiğini bir miktar düşürdüğü de gösterilmiştir (105). Sadece şiddetli titremesi olan hastaların dahil edildiği bir çalışmada Kızılırmak ve ark. (10) GA alan ve şiddetli titreme gelişen hastalara 30 mg/kg iv MgSO<sub>4</sub>, 0,5 mg/kg iv petidin veya SF uygulayarak titreme şiddeti ve sıklığındaki değişiklikleri incelemişlerdir. Titreme şiddeti ve titreyen hasta sayısının iv MgSO<sub>4</sub> veya petidin alan hastalarda SF uygulanan hastalardan daha düşük olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmada MgSO<sub>4</sub>'ün postoperatif titremeyi ortadan kaldırma mekanizmasının hem motor son plaktaki etkilerine hem de vazodilatör etkisine bağlı olarak gerçekleştiği düşünülmüştür. Beliaev ve ark. (106) ise iv MgSO<sub>4</sub> uygulaması ile olguların %87.8'inde titremenin ortadan kalktığını ve ortalama etkili dozun 32,2 mg/kg olduğunu bildirmişlerdir.

Attgalle ve Rodrigo (107) tetanoz hastasında iv 5 g yükleme dozunu takiben 2-3 g/sa dozunda MgSO<sub>4</sub> infüzyonu başlamışlar; daha sonra infüzyon dozunu patellar refleks korunacak şekilde ayarlamışlardır. Bu çalışma oldukça yüksek dozlarda magnezyumun şiddetli tetanik spazmları kontrol altına alarak sedasyon ve yapay solunuma gereksinimi ortadan kaldırdığını göstermiştir. Bu da anestezi sonrası titremenin düşünülen mekanizmalardan biri olan tonik/klonik gidişli kas hiperaktivitesinin, Mg alan hastalarda neden daha az titreme olduğunu açıklayabilir.

Sharma ve ark. (11) 0.5 mg/kg i.v ketamini hem regional anestezi uygulamalarından hemen sonra ve hemde genel anestezi uygulanan hastalara derlenme odasında uygulamış ve ketaminin her iki grupta da postoperatif titreme üzerinde etkili olduğunu göstermişlerdir. Köse ve ark. (108) genel anestezi sonrası derlenme odasında titreme gözlenen hastalara ketamin 0.5 mg/kg ,0.75 mg/kg ve meperidin 25 mg ile yapılan üç gruplu çalışmada titreme üzerine ketaminin subanestezik iki dozunda meperidin kadar etkili olduğu,hatta ketaminin her iki grubunun daha erken zamanda titremeyi önlemesi ile meperidinden daha üstün olduğunu gözlemişlerdir. Sağır ve ark. (109) hipotansiyon ve

bradikardi oluşturmadığı için, rejyonal anestezi sonrası titremenin kontrolünde 0.5 mg/kg dozda ketaminin tercih edilebileceğini bildirmişlerdir.

Tüm bu veriler bizim bulgularımızla uyumludur; Titreme skoru  $\geq 3$  olan hastalar dikkate alındığında bizim çalışmalarımızda ameliyat bitimine yakın zamanda i.v bolus yapılan 30 mg/kg magnezyum sülfat (3 hasta %15) ve 0.5 mg/kg ketaminin (3 hasta %15) titreme üzerine plaseboya (9 hasta %45) göre daha üstün olduğunu göstermiştir. Buradan; magnezyum ve ketaminin uygulamalarının titreme üzerine benzer oranda etkili olduğu ve plasebo grubundan daha üstün olduğu sonucuna varılabilir.

Tüm gruplarda GA altında laparoskopik cerrahi uygulanan (%25) hastalarda, magnezyum grubunda (1 hasta %25), ketamin grubunda (1 hasta %25), plasebo grubunda (4 hasta %100) titreme gözlenmiş ve meperidn 0.5 mg/kg uygulanarak titreme tedavi edilmiştir. Literatür incelemelerinde cerrahi yöntem ile titreme arasındaki ilişkiyi inceleyen kaynak bulunamamıştır.

Anestezi sonrası titremenin olası nedeni anestezi maddelerinin indüklediği termoregülasyon inhibisyonuna bağlı perioperatif hipotermi olmakla birlikte, kutanöz vazodilatasyonla birlikte görülen nontermoregülatuar titremenin bir sebebinin de 'ağrı' olduğu düşünülmüştür (40,44). Bunun yanında belirgin hipotermik olup da titremeyen bireyler de görülür (44). Postoperatif ağrının tremor benzeri nontermoregülatuar titremeyi arttırıcı yönde etki ettiğini gösteren çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (19,110).

NMDA reseptör antagonistlerinin, ağrı modellerinde santral sensitizasyonun başlamasını önlemede ve hipersensiviteyi ortadan kaldırmada etkili oldukları gösterilmiştir. Bu da NMDA reseptör antagonizması yapan ajanların akut ağrının önlenmesi ve tedavisinde etkili olabileceğini düşündürür (84).

Liu ark. 2001 yılında yayınladıkları çalışmada ketamin ve magnezyumun NMDA reseptörlerini non kompetitif olarak inhibe ettiklerini, birlikte kullanımlarında ise additif etkinin çok üzerinde bir etki oluşturduğunu rapor etmişlerdir. NMDA reseptör antagonisti olan magnezyumun analjezik etkinliği sadece operasyon ağrıları için değil, farklı ağrı modelleri için de değerlendirilmiştir (111).

Magnezyumun çeşitli kaynaklarda analjezik özelliği ile ilgili çelişkili bilgiler bulunmaktadır.

Magnezyum postoperatif analjezide adjuvan olarak kullanılmakta, analjezik etkinin temeli magnezyum tarafından kalsiyum kanallarının bloke edilmesi ve NMDA

reseptörlerinin inhibisyonu ile olmaktadır (112). Mg, opioid türü analjeziklerin kullanımlarını ve yan etkilerini azaltmaktadır (100). Koining ve ark. (15) artroskopik diz cerrahisinde 50 mg/kg preoperatif bolus verdikleri ve 8 mg/kg/saat magnezyum infüzyonu uyguladıkları çalışmada kontrol grubuna göre intra ve postoperatif dönemde analjezik gereksiniminde azalma olduğunu, VAS skorlarında ise gruplar arasında fark olmadığını göstermişlerdir.

GA ile elektif kolorektal cerrahi (113) ve elektif histerektomi (114) uygulanan hastalarda Mg infüzyonunun ameliyat sonrası morfin tüketimini azaltmadığı ve analjezik etkisinin olmadığı sonucu bildirilmiştir. Ko ve ark. (115) 2001 yılında yayınladıkları ve abdominal histerektomilerde yaptıkları çalışmada, 50 mg/kg bolus MgSO<sub>4</sub>'ün takiben 15 mg/kg /saat dozda infüzyona 6 saat devam ettikleri hastaları aynı volümde izotonik salin uyguladıkları kontrol grubu ile karşılaştırmışlar, postoperatif dönemde VAS skorlarının iki grupta da benzer ve 4'ün altında olduğunu, postoperatif analjezik tüketiminin iki grupta da farklı olmadığını, postoperatif dönemde peroperatif magnezyum uygulanan grupta serum magnezyum seviyelerinin yüksek olduğu halde serebrospinal sıvıdaki seviyelerin artmadığını göstererek peroperatif Mg infüzyonunun postoperatif ağrıyı önlemede etkili olamayacağını bildirmişlerdir

Ganne ve ark yaptıkları çalışmada; düşük doz ketamin uygulanması ile NMDA reseptörlerinin dorsal kök hücrelerinde ve santral nöronlarda sensitizasyona yol açarak sekonder hiperaljeziye neden olduğu, bununla birlikte periferik reseptörlerin sensitizasyonu ile hiperaljezinin diğer bir nedeni olduğu ve NMDA antagonistlerinin periferik reseptör duyarlılığını azaltmadığı, böylece *ketaminin* etkisiz kaldığı ileri sürülmüştür (116).

Karaman S. ve ark. (117) total abdominal histerektomi yapılan 60 hastaya intravenöz yolla insizyon öncesi ve sonrası uygulanan ketaminin preemtif analjezik etkisi ile postoperatif morfin tüketimi etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında sırayla, Grup S' de serum fizyolojik (SF), Grup Kpre'de 0,4 mg/kg ketamin + SF, Grup Kpost'da SF + 0,4 mg/kg ketamin uygulamışlar, postoperatif ağrı skalalarında (VAS) gruplar arasında farklılık bulamamışlardır. Bugüne kadar yapılan preemtif çalışmalarda elde edilen değişik sonuçlar, cerrahinin büyüklüğü, girişimin yeri, kullanılan analjezik ajanlar, bunların uygulama şekli ve zamanına bağlı olarak değişebilmektedir. Sonuç olarak abdominal histerektomi operasyonunda preemtif amaçla intravenöz 0,4 mg/kg ketaminin analjezik etkinliğinin olmadığını saptamışlardır.

Ketamin'in intraoperatif kullanımına ilişkin bir çalışmada Fu ve ark. (118) abdominal cerrahi geçiren olgularda; preemptif 0.5 mg/kg bolus ve cerrahi süresince 10 µg/kg/dk devamlı infüzyonla ketamin verilenlerle, postoperatif tek doz 0.5 mg/kg ketamin uygulanan olgulardaki postoperatif analjezik ihtiyacını karşılamışlardır. Çalışmacılar, ketaminin preemptif olarak kullanıldığı grupta postoperatif 48 saatlik süreçte morfin ihtiyacının azalmış olduğunu gözlemişlerdir.

Ünlügenç ve ark. (119) major abdominal cerrahi sonrasında magnezyum ya da ketamini intravenöz morfin uyguladıkları hasta kontrollü analjeziye eklediklerinde tek başına morfine göre analjezik etkinlikte artma ve daha düşük ağrı skorları izlemişlerdir

Bizim çalışmamızda operasyon bitimine yakın zamanda i.v bolus olarak yapılan MgSO<sub>4</sub> (Grup M) ve Ketamin (Grup K)'in her ikisinde serum fizyolojik (Grup P)'e göre derlenme ünitesi özellikle T6 ve T7 zamanlı ölçümlerinde VAS değerleri açısından düşük skorlamalarla istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi. (p<0.05) Bu sonuçların yanı sıra VAS ≥ 4 olan magnezyum grubunda 6 (%30), ketamin grubunda 7 (%35) hastaya ve plasebo grubunda 10 hastaya (%50) hastaya ek analjezik uygulanmak durumunda kalındı. Bu nedenle plasebo grubunda daha fazla hastada analjezik gereksinimi ile ketamin ve magnezyum grubunda daha az oranda uygulanmasıyla VAS değerlerine benzer sonuçlar elde edilmiştir.

İdeal anestezi ajanlarının en önemli kriterlerinden biri de erken derlenme sağlamasıdır. *Oğuzhan ve ark.* lomber disk cerrahisi yapılan hastalarda; magnezyumu 30 mg/kg bolus ve 10 mg/kg/sa infüzyon dozunda kullanmışlardır. Sonuçta, KAH, OAB ve sedasyon derecelerinde fark saptamadıklarını belirtmişlerdir. Magnezyum ile kontrol grubu arasında Aldrete Derlenme Skorları açısından fark olmadığını rapor etmişlerdir (101).

Altan ve ark. ise total intravenöz anestezide hastalara indüksiyon öncesi 30 mg/kg bolus ve operasyon süresince 10 mg/kg/saat MgSO<sub>4</sub> infüzyonu uyguladıkları çalışmada magnezyumun anesteziden uyanma ve derlenmeyi geciktirdiğini saptamışlardır (120).

Akan ve ark. (121) indüksiyonda 0,25 mg/kg ketamin ve 1 gr parasetamol kullandıkları çalışmalarında gruplar arasında derlenme zamanları ve sedasyon düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır.

Bizim çalışmamızda derlenmeye ait kriterler dikkate alındığında ekstübasyon, spontan göz açma ve sözlü uyarılara cevap zamanları ve Aldrete derlenme skoru ile değerlendirilmesi (Bu skorun servise gönderme için toplam 8 ve üzerinde olması

istenmektedir (122.) yapıldığında, ekstübasyon ve derlenme skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilemezken spontan göz açma ve sözlü uyarılara cevap sürelerinin ketamin grubunda uzadığı gözlemlenmiş bu da istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmuştur ( $p < 0.05$ ). Magnezyum grubu derlenme açısından kontrol grubuyla kıyaslandığında derlenme üzerine benzer sonuçlar göstermekte bu da *Oğuzhan ve ark.* (101) çalışmalarındaki derlenme ve hemodinami parametrelerine benzer sonuçlar göstermekte. Ketamin grubunda spontan göz açma ve sözlü uyarana cevap sürelerindeki uzama ise ketaminin 0.5 mg/kg gibi subanestezik dozda bile sedasyon yapabileceği ayrıca dissosiyatif anestezi etkisine bağlı olarak derlenmenin uzayabileceği sonucunu düşündürmektedir.

Derlenme odası takiplerinde Aldrete derlenme skorları  $\geq 8$  olduğunda bakılan Riker sedasyon ajitasyon skorlarında (RSAS) Magnezyum grubunda hastaların %55' inde ketamin grubunda %70'inde ve plasebo grubunda %40'ında 'sedasyon' gözlenmiştir. Magnezyum grubunda hastaların %30'u, ketamin grubunda %20'si ve plasebo grubunda %50'si 'sakin' olarak değerlendirilmiş ve son olarak hastaların magnezyum grubunda %15'inde, ketamin grubunda %10'unda ve plasebo grubunda %10'unda 'ajite' olarak tespit edilmiştir. Bu değerler neticesinde 'sedasyon' gözlenen hastaların plasebo grubundan fazla olmasında magnezyum ve ketamin sedasyon etkisinden kaynaklanabileceği düşünülebilir. 'Ajite' olarak değerlendirilen hastalar için gruplar arasında benzer sonuçlar elde edilmiş olup 'Sakin' olarak değerlendirilen hastalarda titreme, ağrı, dissosiyatif sedatif-anestezi gibi faktörlerden dolayı plasebo grubunda daha fazla hastaya meperidin uygulanmış olmasıyla sonuçlar bu yönde değişiklik göstermiş olabilir.

Bulantı ve kusma genel anesteziden sonra postoperatif dönemde hastalarda sıkça görülebilen rahatsızlık veren bir durumdur. Opioidlerin bulantı ve kusma gibi yan etkileri bilinmektedir. Magnezyumun terapötik sınırlar içinde bulantı - kusma yapabilme (66) etkisine bağlı olarak plasebo grubundan daha fazla hastada bulantı gözlenmiş olabilir, Ketaminin; preemptif veya postoperatif kullanıldığı çalışmalarda (123, 124) postoperatif bulantı, kusma ve solunum depresyonu yönünden değerlendirmeler incelendiğinde; ketamin kullanan hastalarda plasebo uygulanan hastalara göre bulantı sıklığının benzer olduğu; ayrıca solunum depresyonu görülmediği sonucuna varılmıştır. Dal ve ark. (8) titreme üzerine proflaktik ilaç uygulamaları açısından ameliyat bitiminden yirmi dakika önce ketamin 0.5 mg/kg, meperidin 20 mg ve kontrol gruplarının yer aldığı bir çalışmada

ketamin grubunda bradikardi, hipotansiyon, solunum depresyonu, bulantı-kusma gibi yan etkilerin görülmemesi açısından meperidine alternatif olabileceğini düşünmüşlerdir.

Bizim çalışmamızda ilaç yan etkilerine bağlı olarak, ketamin grubunda daha fazla hastada hipertansiyon (7 hasta %35), magnezyumun grubunda vazodilatör etkisine bağlı olarak gerçekleştiği düşünülen (2 hasta %10) hipotansiyon, plasebo grubunda ise, titreme, ağrı gibi hasta konforunu bozan etkenlerinde varlığında daha sık görülebilecek taşikardi (5 hasta %25) gözlenmiştir.

Ketamin, dissosiyatif sedatif-anestezik bir durum oluşturur. Benzodiazepinler, ketaminin psikomimetik etkileri için en etkili ilaç grubudur (125). Ketaminin beklenen yan etkilerinden psikomimetik etkiler arasında; disfori, korkulu rüya ve halüsinasyonlar sayılabilir (16). Sharma ve ark. (11) yaptıkları çalışmada postoperatif 4 olguda halüsinasyon olmuş, Adam ve ark. (126) diz cerrahisi geçiren hastalarda 0.5 mg/kg i.v bolus ketamin uygulamasını takiben 3 µg/kg ketamin infüzyonu yapıldıktan sonrada benzer olarak halüsinasyon gözlenmiştir, Köse ve ark. (108) Titreme üzerine ketaminin uygulanan iki grup (0.5 mg/kg ve 0.75 mg/kg) hastada yüksek doz uygulanan grupta (0.75 mg/kg) istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ( $p > 0.05$ ) nistagmus ve boşlukta yürüme hissi gibi yan etkiler daha sık gözlemlenmiştir. Fakat bizim çalışmamızda ketamin grubundaki sadece 1 olguda (%5) halüsinasyon gözlenmiş olup diğer gruplarda halüsinasyona rastlanılmamıştır. Anesteziden derlenmeye ve daha çok ilaç yan etkilerine bağlı olarak magnezyum grubunda 8 hastada (%40), plasebo grubunda 11 hastada (%55), ketamin grubunda (daha fazla olması beklenen) 13 hastada (%65) nistagmus gerçekleşmiş olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ( $p > 0.05$ ).

Böbrek yetmezliği olmayan hastalarda magnezyumun terapötik penceresi geniştir ve ciddi yan etki oldukça nadirdir (127). Magnezyumun serum seviyesi, kullanıma bağlı komplikasyonların ortaya çıkması açısından önem taşımaktadır. Genel olarak 2-3 mmol/L seviyesi sınır olarak kabul edilmiştir. 5-6 mmol/L kan seviyesinde tendon refleksi kaybı, 6-7.5 mmol/L'de solunum depresyonu, 12.5 mmol/L'nin üzerinde kardiyak arrest gelişir (128,129). Baran ve ark. (130) çalışmalarında 60 mg/kg dozunda MgSO<sub>4</sub> kullanmışlar ve serum magnezyumunun 2.5 mmol/L'nin üzerine çıkmadığını tespit etmişlerdir. James ve ark. (128) yaptığı çalışmalarda 60 mg/kg dozunda MgSO<sub>4</sub> kullanmışlar ve serum magnezyum düzeylerini nöromusküler kas zayıflığının ortaya çıktığı 5 mmol/L'den daha az bulmuşlardır. Koinig ve ark. (15) 50 mg/kg i.v bolus ve bunu takiben 8 mg/kg/saat



infüzyon şeklinde magnezyum uyguladıkları hastalarda genel olarak serum magnezyum seviyesini 2 mmol/L'nin altında tespit etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda ise MgSO<sub>4</sub> i.v bolus 30 mg/kg uygulamalarının toksik doz sınırlarında değerler oluşturmayacağı düşünülerek magnezyum düzey takibi yapılmadı.

Literatür incelemelerinde NMDA reseptör antagonisti olan magnezyum ve ketaminin anestezi sonrası titreme ve derlenme üzerine etkilerini karşılaştıran çalışmaya rastlanmadı.

Çalışmamızın sonucunda operasyon bitimine yakın zamanda yapılan magnezyum 30 mg/kg i.v bolus ve ketamin 0.5 mg/kg i.v bolus uygulamalarının benzer olarak anestezi sonrası titremeyi ciddi yan etkilere yol açmaksızın azalttığı görülmüştür.

## 6. SONUÇLAR

1. Profilaktif olarak uygulanan magnezyum ve ketamin anestezi sonrası titreme sıklığını ve şiddetini benzer olarak azaltmaktadır.
2. Ağrı skoru plasebo grubunda daha yüksekti, aynı zamanda plasebo grubunda daha fazla hastaya (%50) ek analjezik uygulanmıştır.
3. Genel anestezi altında laparoskopik cerrahi uygulanan plasebo grubu hastalarda daha fazla titreme (%100) gözlenmiştir.
4. Plasebo grubunda takip zamanları arasında titremeleri düzelmeyen iki hastaya ek meperidin uygulanmıştır.
5. Ketamin grubunda spontan göz açma ve sözlü uyarana cevap süreleri uzamıştır.
6. Ketamin grubunda grup içi ve plasebo grubu ile karşılaştırıldığında derlenme odasında vucut ısısı düşme eğiliminde idi.
7. Ketamin grubunda daha fazla hastada sedasyon gözlemlenmiştir.
8. Hemodinamik açıdan magnezyum grubunda derlenme odasında daha düşük sistolik ve diastolik kan basınçları ölçülmüştür
9. Ketaminin hipertansiyon, nistagmus, halüsinasyon gibi yan etki yapıcı etkisi nedeniyle dikkatli davranılması gerekmektedir.

## 7. ÖZET

### **GENEL ANESTEZİ ALTINDA YAPILAN JİNEKOLOJİK OPERASYONLARDA KETAMİN VE MAGNEZYUM SÜLFAT UYGULAMALARININ ANESTEZİ SONRASI TİTREME, ANALJEZİ VE DERLENME ÜZERİNE EKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Etik kurul onayı ve çalışma ile ilgili her hastadan bilgilendirilmiş onay alındıktan sonra 18-65 yaş arası, ASA I-II grubuna dahil genel anestezi altında jinekolojik ameliyat geçirecek 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Rastgele olarak yirmişer hastadan oluşan üç grup oluşturuldu (Grup Magnezyum, Grup Ketamin, Grup Plasebo).

Gebeler, morbit obezler, timpanik membran ısı 37.5°C ve üzerinde olanlar (ateşli hastalığı olanlar), beden kitle indeksi (BMI) > 30 kg /m<sup>2</sup> olanlar, operasyon süresi bir saatten kısa, üç saatten uzun hastalar, böbrek ve karaciğer disfonksiyonu, kas hastalığı, tiroid hastalığı, parkinsonu hastalığı, çalışma ilaçlarına alerjisi olan, kooperasyon kurulamayan hastalar ve ASA III, IV, V, E olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Premedikasyonda sadece midazolam 0.03 mg/kg intramuskuler (i.m) olarak uygulanarak ameliyat odasına alınan hastalara periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>), kalp atım hızı ve non-invazif kan basıncı monitörizasyonu uygulandı. Fentanil, tiyopental, vekuronyum ile anestezi indüksiyonu gerçekleştirildi. Anestezi idamesi sevofluran ve N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> ile sağlandı. Azot protoksit çekilme sendromu açısından N<sub>2</sub>O; ilaç uygulamadan hemen önce kapatıldı. Daha önce kör bir tarzda üç ayrı çalışma solüsyonu hazırlandı. Ketamin, magnezyum ve serum fizyolojik olan bu solüsyonlar ameliyat bitimine yakın, fasya tabakası kapatılırken hastalara bolus olarak verildi.

Titremeyi önlemede etkinlikleri magnezyum ve ketamin grubunda benzer oranlarda olup plasebo grubuna göre daha üstündü. İntraoperatif ve postoperatif dönemdeki takipler sonucunda gruplar arasında demografik özellikler, anestezi ve cerrahi süreleri bakımından fark saptanmadı. Magnezyum grubunda derlenme odasında sistolik kan basıncı ve diastolik arter basıncı değerlerinde istatistik olarak anlamlı bir düşüklük vardı. Ketamin grubunda spontan göz açma ve sözlü uyarana cevap sürelerinde istatistik olarak anlamlı yükseklik vardı. Ketamin grubunda timpanik membran ısıları düşme eğiliminde idi. Laparoskopik cerrahi yapılan plasebo grubundaki bütün hastalarda titreme gözlemlendi. Postoperatif VAS değerlerine göre plasebo grubunda anlamlı bir yükseklik bulundu. Klinik olarak Sedasyon Ajitasyon Skorlamasında sedatize hasta sayısı ketamin grubunda diğer gruplara göre daha fazlaydı.

Bu çalışmada, genel anestezi altında yapılan jinekolojik operasyonlarda subanestezik dozda ketamin ve düşük doz magnezyum'un titreme, hemodinami ve derlenme üzerine benzer etkiler gösterdiği, ayrıca plasebo grubuna göre postoperatif VAS değerlerini de düşürdüğü gösterilmiştir.

## 8. SUMMARY

### **COMPARISON OF KETAMINE AND MAGNESIUM SULPHATE EFFECTS ON POSTOPERATIVE SHIVERING, ANALGESIA AND RECOVERY AT GYNECOLOGY OPERATIONS UNDER GENERAL ANESTHESIA**

Ethics committee approval and after obtaining informed consent from each patient about the study 18-65 years of age, ASA I-II group 60 patients undergoing gynecological surgery under general anesthesia were included in the study. Consisting of twenty patients formed randomly assigned to three group.

Pregnant women, morbid obese, tympanic membrane temperature of  $37.5^{\circ}\text{C}$ , and above  $37.5^{\circ}\text{C}$  (those with febrile illness), body mass index (BMI)  $> 30\text{ kg / m}^2$ , operative time, less than an hour, three-hour long-patients, kidney and liver dysfunction, muscle disease, thyroid disease, parkinson's disease, allergic to study drugs, cooperation can not be possibly by patients and ASA III, IV, V, and E were excluded from the study.

Midazolam premedication only  $0.03\text{ mg / kg}$  intramuscularly (im) as applied to the operating room the patients received peripheral oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>), heart rate and non-invasive blood pressure monitoring was performed. Fentanyl, thiopental, vecuronium were used for anesthesia. Anesthesia was maintained with sevoflurane and N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub>. Nitrous oxide withdrawal syndrome in terms of N<sub>2</sub>O; drug immediately was closed before the application. Three separate working solution was prepared in a manner previously blind. Ketamine, magnesium and saline solutions to the end of surgery, patients fascia layer closure was given as a bolus. Shivering prevention activities are similar proportions of magnesium and ketamine group than in the placebo group was superior. Intraoperative and postoperative follow-up between the groups as a result of demographic characteristics, duration of anesthesia and surgery were no difference. Magnesium group, recovery room systolic blood pressure and diastolic arterial pressure values were statistically significantly lower. Ketamine group, spontaneous eye opening and verbal response to stimulus durations were statistically significantly higher. Ketamine group was prone to falling temperature of the tympanic membrane. Laparoscopic surgery in all patients in the placebo group was shivering. Postoperative VAS values found a significant height to in the placebo group. Agitation Sedation scoring the number of patients sedated ketamine group was higher than the other groups.

In this study, performed under general anesthesia in gynecological operations subanesthetic doses ketamine and low-dose magnesium were similar effects on shivering, hemodynamics and recovery, also postoperative VAS values decrease compared to placebo group.

## 9. KAYNAKLAR

1. Buggy, D.J., Crossley, A.W.A.: Thermoregulation, mild perioperative hypothermia and postanesthetic shivering. *Br J Anaesth*, 2000, 84 (5): 615-28.
2. Roy, J.D., Postoperative shivering. *Anesthesiology Rounds*, 2004, 3(6): 1-5.
3. Just, B., Delva, E., Camus, Y., Lienhart, A.: Oxygen uptake during recovery following naloxone. Relationship with intraoperative heat loss. *Anesthesiology*, 1992, 76(1):60-4.
4. Webb, P.J., James, F.M III., Wheeler, A.S.: Shivering during epidural analgesia in women in labor. *Anesthesiology*, 1981, 55: 706-7.
5. Sessler, D.I., Rubinstein, E.H., Moayeri, A.: Physiological responses to mild perianesthetic hypothermia in humans. *Anesthesiology*, 1991, 75 (4): 594-610.
6. Takada, K.: Anesthesia: clinical aspects of the postoperative period. *Baillere's Clinical Anaesthesiology*, 2000, 14;381-392.
7. Crossley, A.W.A.: Six months of shivering in a district general hospital. *Anaesthesia*, 1992, 47(10): 845-8.
8. Konrad, R., Schwarzkopf, G., Hansjoerg, H., Hartmann M., Fritz H.G.: A comparison between meperidine, clonidine and urapidil in the treatment of postanesthetic shivering. *Anaest Analg*, 2001, 92;257-260.
9. Schmid, R.L., Sandler, A.N, Katz J: Use and efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcomes. *Pain*, 1999, 82: 111-125.
10. Kizilirmak, S., Karakas, S.E., Akça, O., Ozkan, T., Yavru, A., Pembeci, K., Sessler D.I., Telci, L.: Magnesium sulphate stops postanesthetic shivering. *Ann N Y Acad Sci*, 1997, 813: 799-806.
11. Sharma, D.R., Thakur, J.R., Ketamine and shivering. *Anaesthesia*, 1990, 45: 252-3.
12. Gomez, M.N.: Magnesium and cardiovascular disease. *Anesthesiology*, 1998, Jul; 89 (1): 222-40. Review.

13. De Witte J., Sessler, D.I.: Perioperative shivering: Physiology and pharmacology. *Anesthesiology*, 2002, 96 (2): 467-84.
14. Coderre, T.J., Katz, J., Vaccarino, A.L., Melzack, R.: Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: Review of clinical and experimental evidence. *Pain*, 1993, 52:259-285.
15. Koinig, H., Wallner, T., Marhofer, P., Andel, H., Horauf, K., Mayer, N.: Magnesium sulfate reduces intra- and postoperative analgesic requirements. *Anesth Analg*, 1998, 87(1): 206- 210.
16. Kayhan,Z.: Klinik Anestezi 3. Baskı, İstanbul, Logos Yayıncılık, 2004, ss.1-15, 65-125, 151-181, 484, 552-555, 562, 570-574, 578-580, 590-654, 784-788.
17. Dal, D., Kose, A., Honca, M., Akinci, S.B., Basgul, E., Aypar, U.: Efficacy of prophylactic ketamine in preventing postoperative shivering. *Br J Anaesth*, 2005, 95 (2): 189-92.
18. Adam, F., Maurice, L., Oszustowicz, T., Beal, J., Meynader, J.: Preoperative small dose ketamine has no pre-emptive effect in patients undergoing total mastectomy. *Anesth Analg*, 1999,89: 444-7.
19. Horn, E.P., Sessler, D.I., Standl, T., Schroeder, F., Bartz, H.J., Beyer, J.C., Schulte am Esch ,J.: Nonthermoregulatory shivering in patients recovering from isoflurane or desflurane anesthesia. *Anesthesiology*,1998, 89 (4): 878-86.
20. Esener, Z.: Termoregülasyon ve anestezi altında ısı değışiklikleri In: Esener Z, ed. *Klinik Anestezi*. Ankara, 1991, Bölüm 16:313-18.
21. Fleishr, L.A., Johns, R.A., Savarese, J.J., Wiener, J.P., young, W.L.: *Miller's Anesthesia, Temperature Monitoring (Chapter 40)*, 6.TH Edition, Elsevier Churchill, Livingstone, 2005, 1571-93
22. Guyton, A.C., Body temperature, temperature regulation and fever. In: Guyton AC, Hall JE, eds. *Textbook of Medical Physiology* 11<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006; 73: 889-901.
23. Sesler, D. I.: Temperature monitoring. Miller RD (Ed), *Anesthesia* 5 th ed. USA: Churchill Livingstone, 2000, ch 37,1367-1389.
24. Guyton,A.C.; *Texbook of Medical Physiology*. In Guyton AC (Ed). *Body temperature, temperature regulation and fever*. 8 th edition, USA W.B. Saunders, 1991, ch. 73,797-807.
25. Sessler DI. Perianesthetic thermoregulation and heat balance in humans. *FASEB J*, 1993, 7: 638-44.

26. Sessler,D.I.: Mild Perioperative Hypothermia. *N Engl J Med*, 1997, 336 (24): 1730-7
27. Frank, S.M., Raja, S.N., Bulcao,C., Goldstein, D.S.: Age-related thermoregulatory differences during core cooling in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2000, 279 (1): R349-R354.
28. Kellogg D.L. Jr., Morris, S.R., Rodriguez, S.B., Liu, Y., Grossmann, M., Stagni, G., Shepherd, A.M.: Thermoregulatory reflexes and cutaneous active vasodilation during heat stress in hypertensive humans. *J Appl Physiol*, 1998 Jul, 85 (1): 175-80.
29. Charkoudian, N.: Skin blood flow in adult human thermoregulation: How it works, when it does not, and why. Review. *Mayo Clin Proc*, 2003 May, 78 (5): 603-12.
30. Şener, E.B., Şahinoğlu, A.H.: Review: Anesthesia and Shivering. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim*,2005; 3: 92-100.
31. Hynson, J.M., Sessler, D.I., Moayeri, A., Mc Guire, J.: Absence of nonshivering thermogenesis in anesthetized humans. *Anesthesiology*, 1993; 76: 695-703.
32. Sessler, D.I.: Temperature monitoring. In: Millar RD, ed. *Anaesthesia*. New York: Churchill Livingstone, 2005, 1571-97.
33. Bhattacharya,P.K., Bhattacharya, L., Jain, R.K., Agarwal, R.C.: Postanaesthesia shivering (PAS): A Review. *Indian J Anaesth*, 2003, 47 (2): 88-93.
34. Kurz, A., Plattner, O., Sessler, D.I., et al. The threshold for thermoregulatory vasoconstriction during nitrous oxide/isoflurane anesthesia is lower in elderly than in young patients. *Anesthesiology*, 1993, 79: 465-9.
35. Sessler, D.I., Perioperative heat balance. *Anesthesiology*, 2000; 92 (2): 578-96.
36. Morgan, G.E., Mikhail, M.S., Murray, M.J., Larson, C.P.: *Clinical Anesthesiology*, LANGE. Third Edition: 117-118 and 940-1.
37. Morgan,G.E., Mikhail, M.S., Murray, M.J.: Patient Monitors. In: *Clinical Anesthesiology*, 3<sup>rd</sup> ed. New York: Lange Medical Boks/McGraw-Hill, 2002, Cahapter 6: pp.117-20.
38. Rupp, S.M., Severinghaus, J.W.: Hypothermia. In Miller RD, ed. *Anesthesia*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005, Chapter 40: pp 1571-97.
39. Sarti, A., Recanati, D., Furlan, S.: Thermal regulation and intraoperative hypothermia. *Minerva Anestesiol*,2005, 71 (6): 379-83.
40. Alfonsi, P.: Postanaesthetic shivering: epidemiology, pathophysiology, and approaches to prevention and management Review. *Drugs*, 2001, 61 (15): 2193-205.

41. Sesler, D.I.: Perianesthetic thermoregulation and heat balance in humans. *FASEB J*, 1993, 7: 638-44.
42. Kranke, P., Eberhart, L.H., Roewer, N., Tramer, M.R.: Postoperative Shivering in Children A Review on Pharmacological Prevention and Treatment. *Pediatr Drugs*, 2003, 5 (6): 373-83.
43. Kranke, P., Eberhart, L.H., Roewer, N., Tramer, M.R.: Single-Dose Parenteral Pharmacological Interventions for the Prevention of Postoperative Shivering: A Quantitative Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Anesth Analg*, 2004, 99: 718-27.
44. Eberhart, L.H.J., Döderlein, F., Eisenhardt, G., Kranke, P., Sesler, D.I., Torossian, A., Wulf, H., Morin, A.M.: Independent Risk Factors for Postoperative Shivering. *Anesth Analg*, 2005, 101: 1849-57.
45. Kurz, A., Ikeda, T., Sessler, D.I., Larson, M.D., Bjorksten, A.R., Dechert, M., Christensen, R.: Meperidine decreases the shivering threshold twice as much as the vasoconstriction threshold. *Anesthesiology*, 1997, May; 86 (5): 1046-54. 1990 Jun 13, 263 (22): 3063-4.
46. Ikeda, T., Kim, J.S., Sesler, D.I., Negishi, C., Turakhia, M., Jeffrey, R.: Isoflurane alters shivering patterns and reduces maximum shivering intensity. *Anesthesiology*, 1998 Apr, 88 (4): 866-73.
47. Guyton, A.C.: *Textbook of Medical Physiology*, 7th ed, Philadelphia, EB Saunders, 1986, 1225-40.
48. Lata, K.S., Ginsberg, B., Barkin, R.L.: Meperidine: A Critical Review. *American Journal of Therapeutics*, 2002, 9: 53-68.
49. Kayaalp, S.O.: Opioid Analjezikler. In: Kayaalp SO ed, *Tıbbi Farmakoloji*. 10<sup>th</sup> ed. Ankara: Hacettepe-Taş, 2002, Chapter 464: pp. 916-37 (928-9).
50. Joris, J., Banache, M., Bonnet, F., Sessler, D.I., Lamy, M.: Clonidine and ketanserin both are effective treatment for postanesthetic shivering. *Anesthesiology*, 1993 Sep, 79 (3): 532-9.
51. Alfonsi, P., Sesler, D.I., Du Manoir, B., Levron, J.C., Le Moing, J.P., Chauvin, M.: The effects of meperidine and sufentanil on the shivering threshold in postoperative patients. *Anesthesiology*, 1998 Jul, 89 (1): 43-8.
52. Kurz, M., Belani, K., Sesler, D.I., Kurz, A., Larson, M.D., Schroeder, M., Blanchard, D.: Naloxone, meperidine, and shivering. *Anesthesiology*, 1993 Dec, 79 (6): 1193-201.



53. Brichard, G., Johnstone, M.: The effect of methylphenidate (Ritalin) on post-halothane muscular spasticity. *Br J Anaesth*, 1970, 42 (8): 718-22.
54. Singh, P., Dimitriou, V., Mahajan, R.P., Crossley, A.W.: Double-blind comparison between doxapram and pethidine in the treatment of post-anaesthetic shivering. *Br J Anaesth*, 1993 Nov, 71 (5): 685-8.
55. Frank, S.M., Nguyen, J.M., Garcia, C.M., Barnes, R.A.: Temperature monitoring practices during regional anesthesia. *Anesth Analg*, 1999 Feb, 88 (2): 373-7.
56. Pamukçu, Z.: Anestezi altında ısı monitorizasyonu. *Sendrom*, 1996,8(8):65-68.
57. Esener, K.Z.: Vücut Isısının İzlenmesi In: Esener Z, ed. *Klinik Anestezi*. 2<sup>th</sup> ed. Ankara: Logos Yayıncılık, 1997; Bölüm 3: 45-6.
58. Delaunay, L., Bonnet, F., Duvaldestin, P.: Clonidine decreases postoperative oxygen consumption in patients recovering from general anaesthesia. *Br J Anaesth*, 1991 Oct, 67 (4): 397-401.
59. De Witte, J.L., Kim, J-S., Sesler, D.I., Bastanmehr, H., Bjorksten, A.R.: Tramadol reduces the shivering, vasoconstriction, and sweating thresholds. *Anesth Analg*, 1998 Jul, 87 (1): 173-9.
60. Horn, E.P., Standl, T., Sesler, D.I., von Knobelsdorff, G., Büchs, C., Schulte am Esch J.: Physostigmine prevents postanesthetic shivering as does meperidine or clonidine. *Anesthesiology*, 1998 Jan, 88 (1): 108-13.
61. Komatsu, R., Sengupta, P., Cherynak, G., Wadhwa, A., Sessler, D.I., Liu, J., Hurst, H.E., Lenhardt, R.: Doxapram only slightly reduces the shivering threshold in healthy volunteers. *Anesth Analg*, 2005 Nov, 101 (5): 1368-73.
62. Horn, E-P.: Postoperative shivering; aetiology and treatment. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 1999, 12: 449-53.
63. Delaunay, L., Bonnet, F., Liu, N., Beydon, L., Catoire, P., Sesler, D.I.: Clonidine comparably decreases the thermoregulatory thresholds for vasoconstriction and shivering in humans, *Anesthesiology*, 1993 Sep, 79 (3): 470-4.
64. Talke, P., Tayefeh, F., Sessler, D.I., Jeffrey, R., Noursalehi, M., Richardson, C.: Dexmedetomidine does not alter the sweating threshold, but comparably and linearly reduces the vasoconstriction and shivering thresholds. *Anesthesiology*, 1997 Oct, 87 (4): 835-41.
65. Cronin, R.E.: Magnesium disorders. In: Kokko JP, Tannen RL eds *Fluids and Electrolytes*. Philadelphia PA: WB Saunders Co, 1986, Chapter 10: pp 502-12.

66. McLean, R.M.: Magnesium and its therapeutic uses: a review. *Am J Med*, 1994 Jan, 96 (1): 63-76.
67. Fawcett, W.J., Haxby, E.J., Male, D.: Magnesium: physiology and pharmacology. *Br J Anaesth*, 1999 Aug, 83 (2): 302-20.
68. Sanders, G.T., Huijgen, H.J., Sanders, R.: Magnesium in disease: a review with special emphasis on the serum ionized magnesium. Review. *Clin Chem Lab Med*, 1999 Nov-Dec, 37 (11-12): 1011-33.
69. Elin, R.J.: Review: Assessment of magnesium status. *Clin Chem*, 1987 Nov, 33 (11): 1965-70.
70. James, M.F.M.: Clinical use of Magnesium infusions in anesthesia. *Anesth. Analg*, 74: 129-136, 1992.
71. Lipman J, James MF, Erksine J, Plit ML, Eidelman J, Eser JD: Autonomic dysfunction in severe tetanus: magnesium sulphate as an adjunct to deep sedation. *Crit Care Med*. 15(10): 987-988, 1987.
72. Morgan, G.E., Mikhail, M.S., Murray, M.J.: The practice of anesthesiology. In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (eds) *Clinical Anesthesiology*. New York, Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2002, 3-14.
73. Aun, C.S.T.: New i.v. agents. *Br J Anaesth*, 1999, 83(1):29-41.
74. Braun, M.E., Sander, F., Vogel, W., Hempelmann, G.: Blocking mechanisms of ketamine and its enantiomers in enzymatically demyelinated peripheral nerve as revealed by single-channel experiments, *Anesthesiology*, 1997, 86: 394-404.
75. Başgül, E. ve Çeliker, V.: Yeniden güncellenen bir ilaç: Ketamin. *Anestezi dergisi*, 2004, 12(1):7-15.
76. Morgan, G.E., Mikhail, M.S., Murray, M.J.: *Clinical anesthesiology*. 3th ed. New York: McGraw Hill Co, 2002, pp. 151-177, 212-223, 771-781, 882-888.
77. Ebert, T.J., Hall, J.E., Barney, J.A., Uhrich, T.D., Colinco, M.D.: The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology*, 93: 382-394, 2000.
78. Mozayani, A.: Ketamine- Effects on human performance and behavior. *Forensic Sci Rev*, 2002, 14: 123-31.
79. Morgan, G.E., Mikail, M.S.: Pain management. *Clinical Anesthesiology*, 3th Ed. Appleton&Lange, Stamford , 2002, 309-320.

80. Reves, J.G., Glass, P.S.A., Lubarsky, D.A.: Nonbarbiturate intravenous anesthetics. In: Miller RD (ed) Anesthesia, Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000, 228-73.
81. Erdine, S.: Ağrı Sendromları ve Tedavisi. İstanbul, 2003; s. 33-47-261.
82. Uyar, M.: Postoperatif Ağrı tedavisi. Galenos, 1997, 5: s.87-96.
83. Reuben, S.S.: Preventing the Development of Complex Regional Pain Syndrome after Surgery. Anesthesiology, 2004, 101:1215-24.
84. Woolf, C.J., Thompson, W.N.: The induction and maintenance of central sensitization is dependent on NMDA receptor activation: implications for the treatment of postinjury pain hypersensitivity states. Pain. 44: 293-299, 1991.
85. Vassilieff, N., Rosencher, N., Sesler, D.I., et al. The shivering threshold during spinal anesthesia is reduced in the elderly. Anesthesiology, 1995, 83: 1162-6.
86. Ozaki, M., Sesler, D.I., Suziki, H. et al.: The threshold for thermoregulatory vasoconstriction during nitrous oxide/sevoflurane anesthesia is reduced in the elderly patients. Anesth Analg, 1997; 84: 1029-33.
87. Soliman, M.G., Gillies, D.M.: Muscular hyperactivity after general anaesthesia. Can Anaesth Soc J, 1972, 19 (5): 529-35.
88. Carli, F., Gabrielczyk, M., Clark, M.M. et al.: An investigation of factors affecting postoperative rewarming of adult patients. Anaesthesia, 1986, 41: 363-9.
89. Hefline, M.S.: A comparative study of pharmacological versus nursing interventions in the treatment of postanesthesia shivering. J Post Anaesth Nurs, 1991 Oct, 6(5): 311-20.
90. Sesler, D.I, McGuire, J., Sesler, A.M.: Perioperative thermal insulation. Anesthesiology, 1991, 74:875-80.
91. Tammisto, T., Tigerstedt, I.: Restlessness and shivering after naloxan reversal of fentanyl-supplemented anaesthesia. Acta Anaesthesiol Scand, 1979, 23(1): 51-6.
92. Sesler, D.I, Olofsson, C.I., Rubinstein, E.H. et al.: The thermoregulatory threshold in humans during halothane anaesthesia. Anesthesiology, 1988, 68: 836-42.
93. Cheong, K.F., Low, T.C.: Propofol and postanaesthetic shivering. Anaesthesia, 1995, 50: 550-2.
94. Kurz, A., Go, J.C., Sesler, D.I., Kaer, K., Larson, M.D., Bjorksten, A.R.: Alfentanil slightly increases the sweating threshold and markedly reduces the vasoconstriction and shivering thresholds. Anesthesiology, 1995 Aug, 83 (2): 293-9.

95. James, M.F., Beer, R.E., Eser, J.D.: Intravenous magnesium sulfate inhibits catecholamine release associated with tracheal intubation. *Anesth Analg*, 68(6): 772-776, 1989.
96. Puri, G.D., Marudhachalam, K.S., Chari, P., Suri, R.K.: The effect of magnesium sulphate on hemodynamics and its efficacy in attenuating the response to endotracheal intubation in patients with coronary artery disease. *Anesth Analg*, 87(4): 808-811, 1998.
97. Tramer, M.R., Schneider, J., Marti, R.A., Rifat, K.: Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesthesiology*, 84: 340-347, 1996.
98. Mroczek, W.J., Lee, W.R., Davidov, M.E.: Effect of magnesium sulfate on cardiovascular hemodynamics. *Angiology*, 28:720-724, 1977.
99. Kumar, S., Mishra, M.N.: Comparative Study Of The Efficacy Of I.V. Esmolol, Diltiazem And Magnesium Sulphate In Attenuating Haemodynamic Response To Laryngoscopy And tracheal Intubation. *Indian Journal Of Anaesthesia*, February 2003, 47 (1) :41-44.
100. Dubé, L., Granry, J.C.: The therapeutic use of magnesium in anesthesiology, intensive care and emergency medicine: a review. *Can J Anaesth*, 2003 Aug-Sep, 50 (7): 732-46. Review
101. Oğuzhan, N., Günday, I., Turan, A.: Effect of magnesium sulfate sevoflurane consumption, hemodynamics and perioperative opioid consumption in lumbar disk surgery. *J Opioid Manag*, 4: 105-110, 2008.
102. Pinard, A.M., Donati, F., Martineau, R., Denault, A.Y., Taillefer, J., Carrier, M.: Magnesium potentiate neuromuscular blockade with cisatracurium during cardiac surgery. *Can J Anaesth*, 50: 172-178, 2003.
103. Tobias, J.: Controlled hypotension in children. *Pediatr Drugs*, 2002, 4(7):439-53.
104. Kinoshita, T., Suzuki, M., Shimada, Y., Ogawa, R.: Effect of low-dose ketamine on redistribution hypothermia during spinal anesthesia sedated by propofol. *J Nippon Med Sch*, 2004, 71(2):92-8.
105. Wadhwa, A., Sengupta, P., Durrani, J., Akça, O., Lenhardt, R., Sessler, D.I., Doufas, A.G.: Magnesium Sulfate Only Slightly Reduces the Shivering Threshold in Humans. *Br J Anaesth*, 2005, 94 (6): 756-62.
106. Beliaev, A.V., Ryzhin, S.M., Dubov, A.M.: [Use of magnesium sulfate for controlling postoperative shivering ](abstract). *Klin Khir*. 1991, (3): 42-4.
107. Attygalle, D., Rodrigo, N.: Magnesium sulphate for control of spasms in severe tetanus. Can we avoid sedation and artificial ventilation? 1997 Oct, 52 (10): 956-62.

108. Kose, E.A., Dal, D., Akinci, S.B., Saricaoglu, F., Aypar, U.: The efficacy of ketamine for the treatment of postoperative shivering. *Anesth Analg*, 2008, 106(1):120-2.
109. Sagır, O., Gülhas, N., Toprak, H., Yücel, A., Begec, Z., Ersoy, O.: Control of shivering during regional anaesthesia: prophylactic ketamine and granisetron. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2007, 51:44-49.
110. Horn, E.P., Schroeder, F., Wilhelm, S., Sesler, D.I., Standl, T., von dem Busche, K., Schulte am Esch, J.: Postoperative pain facilitates non-thermoregulatory tremor. *Anesthesiology*, 1999 Oct, 91 (4): 979-84.
111. Liu, H.T., Holmann, M.W., Liu, W.H., Hoenemann, C.W.: Durieux ME Modulation of NMDA receptor by ketamine and magnesium: Part 1. *Anesth Analg*, 2001, 92:1173-81.
112. Yıldız, H. and Tomak, Y.: Magnesium of use in anaesthesia practice. *MJAU* 2006; 38:29-32. *The Eurasian j Medicine* 2006, Volume 38, Number 1, Page(s) 029-032.
113. Zarauza, R., Sáez-Fernández, A.N., Iribarren, M.J., Carrascosa, F., Adame, M., Fidalgo, I., Monedero, P.: A comparative study with oral nifedipine, intravenous nimodipine, and magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesth Analg*, 2000 Oct, 91 (4): 938-43.
114. Wilder-Smith, C.H., Knöpfli, R. and Wilder-Smith, O.H.: Perioperative magnesium infusion and postoperative pain. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1997 Sep, 41 (8): 1023-7.
115. Ko, S.H., Lim, H.R., Kim, D.C., Han, Y.J., Choe, H., Song, H.S.: Magnesium sulfate does not reduce postoperative analgesic requirements. *Anesthesiology*, 95: 640-6, 2001.
116. Ganne, O., Abisseror, M., Menault, P., Malhiere, S., Chambost, V., Charpiat, B. et al.: Low-dose ketamine failed to spare morphine after a remifentanil-based anaesthesia for ear, nose and throat surgery. *EJA*, 2005, 2(6):426-30.
117. Karaman, S. ve ark.: Abdominal histerektomi operasyonlarında ketamin'in preemtif analjezik etkisi; *Children pediatric anaesthesia*, 13: 413-421, 2003.
118. Fu, E.S., Miguel, R., Scharf, J.E.: Preemptive ketamine decreases postoperative narcotic requirements in patients undergoing abdominal surgery. *Anesth Analg*, 1997, 84(5):1086-90.
119. Ünlügenç, H., Özalevli, M., Güler, T., Işık, G.: Postoperative pain management with intravenous patient-controlled morphine: comparison of the effect of magnesium or ketamine. *Eur J Anaesth*, 2003, 20:416-21.

120. Altan, A., Turgut, N., Yıldız, F., Turkmen, A., Üstün, H.: Effects of magnesium sulphate and clonidine on propofol consumption, haemodynamics and postoperative recovery. *Br J Anaesth*, 2005, 94: 438-441.
121. Akan, B., Kırdemir, P.: Çocuklarda preemtif analjezi için ketamin ve parasetamol kullanımı. *Anestezi Dergisi*, 2005, 13 (39):169-172.
122. Tanaka, M., Sato, M., Saito, A., Nishikawa, T.: Reevaluation of rectal ketamine premedication in children: comparison with rectal midazolam. *Anesthesiology*, 2000, 93: 1217-1224.
123. Jennifer, E. O.: Flaherty: Does ketamine or magnesium affect posttonsillectomy patient. *Pediatric anaesthesia*, 2006, 16: 962-967.
124. Mario, Jose da Concecao: Effect of an intravenous single dose of ketamine on postoperative pain in tonsillectomy patients. *Pediatric anaesthesia*, 2006, 16: 962-967.
125. Hillier, S.C.: Monitored anesthesia care. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK (Eds.). *Clinical anesthesia*. 3th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997, p.1159-71.
126. Adam, F., Chauvin, M., et al.: Small dose ketamine infusion improves postoperative analgesia and rehabilitation after total knee arthroplasty. *Anesth Analg*, 2005, 100:475-80.
127. Whang, R., Ryder, K.W.: Frequency of hypomagnesemia and hypermagnesemia: Requested vs routine. *JAMA*, 1990, 263: p. 3063-3064.
128. James, M.F.M., Schenk, P.A., Van Der Veen, B.W.: Priming of pancuronium with magnesium. *British Journal of Anaesthesia*, 1991, 66: 247-249.
129. Mordes, J.P., Wacker, W.E.: Excess magnesium. *Pharmacological Reviews*, 29: 243-249, 1977.
130. Baran, Ö., Ergeneç, A., Erođlu, F., Ertunç, N.: Vekuronyumun magnezyum sülfat ve 'priming yöntemi' ile kullanılmasının entübasyon zamanı, kalitesi, arter basıncı ve kalp atım hızı üzerine etkilerinin karşılaştırılması. *Türk Anest. Rean. Cem. Mecmuası*, 23: 443-447, 1995.

## 10. EKLER

### EK 1. ASA Sınıflaması

---

<b>ASA I</b>	Normal sağlıklı birey (operasyon nedeni dışında sistemik hastalık yok)
<b>ASA II</b>	Hafif sistemik hastalığı olan ancak fonksiyonel kısıtlanması olmayan bireyler
<b>ASA III</b>	Bazı fonksiyon kısıtlanmalarına neden olan ortadan ciddiye varan sistemik hastalığı olan birey
<b>ASA IV</b>	Fonksiyonel olarak güçsüz duruma getiren ve değişmez olarak hayatı tehdit edici ciddi sistemik hastalığı olan birey
<b>ASA V</b>	24 saat içinde cerrahi ile veya cerrahisiz ölmesi beklenen birey
<b>ASA VI</b>	Beyin ölümü gerçekleşmiş organ donörü olarak kullanılacak birey

---

**E:** Cerrahi işlemin acil olduğu durumlarda fiziksel durumu tanımlayan ASA değerinin sonuna eklenir.

### EK 2. Anestezi Sonrası Titreme Skalası: (5 puanlı skala)

---

<b>0</b>	Titreme yok
<b>1</b>	Gözlenebilir bir musküler aktivite olmaksızın piloereksiyon, periferik vazokonstrüksiyon, başka bir nedeni olmayan periferik siyanoz olması
<b>2</b>	Bir kas grubunda gözlenebilir kas aktivitesinin devam etmesi
<b>3</b>	Birden fazla kas grubunda gözlenebilir kas aktivitesinin olması
<b>4</b>	Bütün vücudu kapsayan yaygın kas aktivitesi olması

---

**EK 3. Aldrete Postanestetik Derlenme Skoru**

	Hasta dört ekstremitmesini istemli veya emirle hareket ettirebiliyor	2
<b>Aktivite</b>	Hasta iki ekstremitmesini istemli veya emirle hareket ettirebiliyor	1
	Hasta ekstremitmesini istemli veya emirle hareket ettiremiyor	0
	Hasta derin soluyabiliyor veya öksürebiliyor	2
<b>Solunum</b>	Hasta aralıklı soluyor ve dispneik	1
	Hasta apneik	0
	Arter basıncı anestezi öncesi değerinin % 20' si kadar fazla	2
<b>Dolaşım</b>	Arter basıncı anestezi öncesi değerinin % 20 – 50' si kadar fazla	1
	Arter basıncı anestezi öncesi değerinin % 50' si kadar fazla	0
	Hasta uyanık	2
<b>Şuur</b>	Hasta sözlü uyarılarla uyarılabilir	1
	Hasta uyarılara cevapsız	0
	Pembe	2
<b>Renk</b>	Solgun sarı	1
	Siyanotik	0

**EK 4. Riker Sedasyon ve Ajitasyon Skalası**

<b>7</b>	Tehlikeli ajite - Kateterleri çeker, yataktan kalkmaya çalışır, debelenir, çalışanlara saldırır
<b>6</b>	Aşırı ajite - Sık sözlü uyarılara rağmen sakinleşmez, fiziksel müdahale gerektirir
<b>5</b>	Ajite - Anksiyöz veya hafif ajite, oturmaya çalışır, sözlü uyarılar ile sakinleşir
<b>4</b>	Sakin ve koopere - Sakin, kolayca uyanır, emirlere uyar
<b>3</b>	Sedatize - Sözlü ve hafif sarsma ile uyanır, tekrar uyur, basit emirlere uyar
<b>2</b>	Aşırı sedatize - Fiziksel uyarı ile uyanır, fakat iletişim kurulamaz, emirlere uyamaz
<b>1</b>	Farkında değil - Uyarılara minimal yanıt ve yanıtız, iletişim kurulamaz, emirlere uyamaz



**EK 5. VAS**

Ameliyat sonrası ağrı Vizüel Analog Skala (VAS) ile derlenme odasında 0.-60. dakika aralığında değerlendirildi.

