



T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

ALT BATIN CERRAHİSİNDE ARTAN DOZLARDAKİ
DEKSMEDETOMİDİNİN POSTANESTEZİK TİTREME
ÜZERİNE ETKİLERİ

Araş. Gör. Dr. Hatice Aslı AKINCI

UZMANLIK TEZİ

Sivas

2010



T.C.

CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**ALT BATIN CERRAHİSİNDE ARTAN DOZLARDAKİ
DEKSMEDETOMİDİNİN POSTANESTEZİK TİTREME
ÜZERİNE ETKİLERİ**

Araş. Gör. Dr. Hatice Aslı AKINCI

UZMANLIK TEZİ

Doç. Dr. İclal ÖZDEMİR KOL

Danışman Öğretim Üyesi

Sivas

2010

Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 10/02/2010 tarih ve 2010/1-2 sayılı kararı ile kabul edilen "TIPTA UZMANLIK TEZ YAZIM YÖNERGESİNE" göre hazırlanmıştır.

ONAY SAYFASI

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

İmza

Üye: Prof.Dr. M. Caner MİMAROĞLU

Üye: Doç. Dr. Sinan GÜRSOY

Üye: Doç. Dr. İclal ÖZDEMİR KOL

Bu tez,tarih vesayılı Yönetim Kurulu Kararı ile belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Mehmet ŞENCAN

Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalında yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren sayın hocalarım Prof. Dr. M. Caner Mimaroglu'na, Doç. Dr. Sinan Gürsoy'a, Doç.Dr. Kenan Kaygusuz'a, Yrd. Doç. Dr. Cevdet Düger'e ve özellikle tez danışman hocam Doç.Dr. İclal Özdemir Kol'a, yardımlarını ve desteklerini sürekli gördüğüm nöbetleri, iyi kötü birçok anı paylaştığım, zor günlerimde hep yanımda olan araştırma görevlisi ve tekniker arkadaşlarıma, tezimin tüm istatistik çalışmalarında bana yardım eden sayın Yrd. Doç. Dr. Ziyet Çınar hocama, asistanlığım boyunca her türlü desteğini benden esirgemeyen sevgili kardeşlerim Ayşin, Gizem ve Mustafa'ya, yetişmemde büyük emekleri geçen anneme ve babama yardımları ve destekleri için teşekkür ederim.

Dr. Hatice Ash AKINCI

ÖZET

Alt Batın Cerrahisinde Artan Dozlardaki Deksmetomidinin Postanesteziik Titreme Üzerine Etkilerin Tezi

Giriş ve Amaç: Postanesteziik titreme anestezinin bir komplikasyonudur. Genel anestezi sonrası hastaların %5-65'ini etkilemektedir. Bu çalışmada ileri derecede selektif bir alfa-2-adrenoseptör agonisti deksmedetomidinin postoperatif titreme ve ağrının önlenmesinde artan dozlardaki etkinliğinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Etik Kurul onayı alındıktan sonra alt batın cerrahisi uygulanan, ASA I-II risk grubunda olan, 18-70 yaş arası, 90 hasta çalışmaya alındı. Randomize üç gruba ayrılan hastalara monitorizasyonun ardından 1 µg/kg fentanil, 0.5 mg/kg rokiyonyum, 5-7 mg/kg tiyopentalle anestezi indüksiyonu yapıldı. İdamede desfluran % 4-6, O₂-N₂O %50-50 uygulandı. İntraoperatif hemodinamik parametreleri, timpanik ısıları kaydedildi. Fasiya kapatılırken 0.6µg/kg (GrupD1), 0.8µg/kg (GrupD2) ve 1µg/kg (GrupD3) deksmedetomidin i.v olarak 10 dakikada infüzyon şeklinde uygulandı. Derlenme odasında RAMSEY sedasyon skorları, titreme skorları, Verbal rating skalaları, timpanik ısıları, hemodinamik parametreleri kaydedildi.

Bulgular: Deksmetomidin uygulandıktan sonra ve postoperatif dönemde hemodinamik parametreler karşılaştırıldığında D3 grubunda D1 ve D2 gruplarına göre düşük bulundu (p<0.05). Aldrete derlenme skorları karşılaştırıldığında D3 grubunda D1 ve D2'e göre yüksek bulunurken D2 grubunda D1'e göre yüksek bulundu (p<0.05). Titreme skorları D3 grubunda D1 ve D2'e göre düşük bulunurken D2 grubunda D1 göre düşük bulundu (p<0.05). Ağrı skorlarını karşılaştırıldığında D3 grubunda D1 ve D2'e göre daha düşük, D2 grubunda D1'e göre daha düşük bulundu (p<0.05). RAMSEY sedasyon skorları karşılaştırıldığında D3 grubunda D1 ve D2'e göre yüksek bulundu (p<0.05).

Sonuç olarak; bu çalışmanın sonuçlarına göre 1 µg/kg dozundaki deksmedetomidin, postoperatif titremeyi ve ağrıyı 0.6 ve 0.8 µg/kg dozlardaki deksmedetomidine göre daha etkin olarak azaltır. Bununla beraber artan dozlardaki deksmedetomidin ile postoperatif derlenme süresi uzarken daha derin sedasyona yol açar.

Anahtar Kelimeler: Postoperatif titreme, deksmedetomidin, Alt Batın Cerrahisi

ABSTRACT

Effects of the increasing doses of Dexmedetomidine on the Postanaesthetic Shivering in Abdominal Surgery

Introduction and Aim: Postanesthetic shivering is a complication of anesthesia. After the general anesthesia, %5-65 of the patients is affected. In this study, we aimed to investigate the efficiency of the increasing doses of a severe selective alpha-2- adrenoceptore agonist dexmedetomidine in the inhibition of postoperative shivering and pain.

Material and Method: With Ethics Committee Approval, 90 ASA I-II physical status patients, 18-70 ages, undergoing abdominal surgery were included to the study. Patients, randomly allocated into three groups, were administered anesthesia induction with fentanyl 1 μ /kg, rocuronium 0.5 mg/kg, thiopental 5-7 mg/kg . Desflurane % 4-6, O₂-N₂O %50-50 was applied during the maintenance. Intraoperative hemodynamic parameters, thermo-tympanic were recorded. While tapping the fascia, dexmedetomidine 0.6 μ g/kg (Group D1), 0.8 μ g/kg (Group D2) and 1 μ g/kg (Group D3), were administered as i.v in a ten-minute infusion. RAMSEY sedation scores, shivering scores, Verbal rating scales, thermo-tympanic, hemodynamic parameters were recorded in the recovery room.

Results: After the application of dexmedetomidine and at postoperative period, hemodynamic parameters were lower in Group D3 compared with Group D1 and D2, (p< 0.05). Aldrete recovery scores were higher in Group D3 compared with Group D1 and D2 (p< 0.05). Group D2 were higher scores than Group D1 (p< 0.05). The shivering scores were lower in Group D3 when compared with Group D1 and D2 and also it was lower in group D2 than Group D1 (p< 0.05). Pain scores, when compared with Group D1 and D2, were lower in Group D3, and also lower in Group D2, compared with Group D1 (p< 0.05). RAMSEY sedation scores, compared with Group D1 and Group D2, were higher in Group D3 (p< 0.05).

Conclusion: In conclusion, in this study, dexmedetomidine 1 μ g/kg decreases postoperative shivering more efficient than dexmedetomidine at 0.6 and 0.8 μ g/kg doses. In addition, while postoperative recovery duration is extending with the increasing doses of dexmedetomidine, it also leads to deeper sedation.

Key Words: Postoperative shivering, dexmedetomidine, abdominal surgery.

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|-----|
| TEŞEKKÜR | i |
| ÖZET | ii |
| ABSTRACT | iii |
| İÇİNDEKİLER..... | iv |
| ŞEKİLLER DİZİNİ | vi |
| TABLOLAR DİZİNİ..... | vii |
| GRAFİKLER DİZİNİ..... | xi |
| SİMGELER VE KISALTMALAR | xii |
| 1.GİRİŞ VE AMAÇ..... | 1 |
| 2.GENEL BİLGİLER | 3 |
| 2.1. TERMOREGÜLASYON | 3 |
| 2.1.1. Fizyoloji..... | 3 |
| 2.1.2. Termoregülasyonu Kontrol Eden Nöronal Ağ..... | 5 |
| 2.1.3. Titremesiz Termogenez | 8 |
| 2.1.4. Titreme | 9 |
| 2.1.5. Isı Dengesi | 9 |
| 2.1.6. Terleme | 10 |
| 2.1.7. Sıcaklık Ölçümü ve Takibi | 10 |
| 2.1.8. Genel Anestezi Sırasında Termoregülasyon..... | 12 |
| 2.2. PERİOPERATİF HİPOTERMİ..... | 14 |
| 2.2.1. İntraoperatif Hafif Hipoterminin Yararları..... | 15 |
| 2.2.2. Perioperatif Termal Manüplasyonlar | 15 |
| 2.3. POSTANESTEZİK TİTREME | 19 |
| 2.3.1. Epidemiyoloji..... | 20 |
| 2.3.2. Patofizyoloji..... | 20 |
| 2.3.2.a. Anestezi Sonrası Titremenin Kaynağı..... | 20 |
| 2.3.2.b. Postanestezik Titremenin Sonuçları | 22 |
| 2.3.3. Postanestezik Titremenin Önlenmesi ve Tedavisi | 23 |
| 2.3.3.a. Perioperatif Hipoterminin Önlenmesi | 23 |
| 2.3.3.b. Fiziksel Tedavi..... | 23 |
| 2.3.4. Titremenin Farmakolojik Düzenlenmesi..... | 24 |

| | |
|--|-----|
| 2.3.4.a. Biyojenik Aminler | 24 |
| 2.3.4.b. Kolinomimetikler | 26 |
| 2.3.4.c Peptidler | 27 |
| 2.3.4.d. Katyonlar | 28 |
| 2.3.4.e. N-metil D-aspartat (NMDA) reseptör antagonistleri | 28 |
| 2.3.4.f. Analeptik Ajanlar | 29 |
| 2.4. DEKSMEDETOMİDİN | 29 |
| 2.4.1. Tarihçesi | 30 |
| 2.4.2. Metabolizma ve Farmokokinetik Özellikleri..... | 31 |
| 2.4.3. α_2 Reseptör Fizyolojisi | 32 |
| 2.4.4. Etki Mekanizması..... | 33 |
| 2.4.5. Farmakodinamik Özellikleri | 35 |
| 2.4.6. Toksikoloji..... | 37 |
| 2.4.7. Klinik Kullanımı | 37 |
| 2.4.7.1. Kardiyovasküler etkileri | 37 |
| 2.4.7.2. Sedasyon | 39 |
| 2.4.7.3. Anestezik ihtiyacını azaltıcı etkisi..... | 39 |
| 2.4.7.4. Analjezik Etki | 40 |
| 2.4.7.5. Deksmetomidinin Diğer Etkileri | 40 |
| 2.4.8. Doz ve uygulama | 41 |
| 3.MATERYAL VE METOD | 43 |
| 4. BULGULAR | 51 |
| 5. TARTIŞMA..... | 111 |
| SONUÇLAR..... | 121 |
| KAYNAKLAR..... | 123 |

ŞEKİLLER DİZİNİ

| | |
|--|----|
| Sekil 2.1: Termoregülasyonun kontrolü | 4 |
| Sekil 2.2: Normalde ve genel anestezi altında termoregülatuar eşik ısı değerlerinin şeması | 5 |
| Şekil 2.3: Genel anestezi sırasında gelişen hipoterminin karakteristik paterni | 13 |
| Sekil 2.4: Deksmetomidinin kimyasal yapısı | 30 |
| Şekil 2.5: α_2 -adrenoseptör agonist reseptörlerinin fizyolojisi | 32 |
| Şekil 2.6: α_2 -adrenerjik reseptörlerin aracılık ettiği cevaplar | 34 |
| Sekil 2.7: Deksmetomidinin SSS ile ilişkisi | 35 |

TABLOLAR DİZİNİ

| | |
|--|----|
| Tablo.2.1. Deksmetomidinin doz seması . | 42 |
| Tablo.3.1. Aldrete Derlenme Skoru..... | 46 |
| Tablo.3.2. Postanesteziik Titreme Klasifikasyonu | 47 |
| Tablo 3.3. Ramsey Sedasyon Skalası | 48 |
| Tablo 3.4. Verbal Raiting Skala (VRS)..... | 49 |
| Tablo.4.1. Gruplara ait Yaş, Boy, Kilo ve Cinsiyete göre dağılımlarının karşılaştırması. | 52 |
| Tablo.4.2. Gruplara ait Ekstübasyon Zamanı, Aldrete Derlenme Skoru 9 oluncaya kadar geçen süre, Operasyon Süresi ve Anestezi Süresine göre dağılımlarının karşılaştırılması. | 52 |
| Tablo.4.3. Yaş ile postoperatif titreme skorlarının karşılaştırılması. | 53 |
| Tablo.4.4. Yaş ile VRS skorlarının karşılaştırılması..... | 53 |
| Tablo.4.5. Operasyon süresi ile postoperatif titreme skorlarının karşılaştırılması..... | 54 |
| Tablo.4.6. Operasyon süresi ile VRS skorlarının karşılaştırılması. | 54 |
| Tablo.4.7. Gruplara ait peroperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen vücut ısılarının karşılaştırılması. | 55 |
| Tablo.4.8. Gruplara ait ilaç uygulanmadan önce, ilaç uygulandıktan sonra, ekstübasyon sonrası ve postoperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen vücut ısılarının karşılaştırılması. | 56 |
| Tablo.4.9. Gruplara ait peroperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen KAH değerlerinin karşılaştırılması..... | 57 |
| Tablo.4.10. Gruplara ait ilaç uygulanmadan önce, ilaç uygulandıktan sonra, anestezi sonlandıktan sonra, ekstübasyon sonrası ve postoperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen KAH değerlerinin karşılaştırılması..... | 58 |
| Tablo.4.11. Gruplara ait peroperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen SKB değerlerinin karşılaştırılması..... | 61 |

| | |
|---|----|
| Tablo. 4.12. Gruplara ait ilaç uygulanmadan önce, ilaç uygulandıktan sonra, anestezi sonlandıktan sonra, ekstübasyon sonrası ve postoperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen sistolik kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması. | 62 |
| Tablo.4.13. Gruplara ait peroperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen DKB değerlerinin karşılaştırılması..... | 65 |
| Tablo.4.14. Gruplara ait ilaç uygulanmadan önce, ilaç uygulandıktan sonra, anestezi sonlandıktan sonra, ekstübasyon sonrası ve postoperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen diastolik kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması. | 66 |
| Tablo.4.15. Gruplara ait peroperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen OKB değerlerinin karşılaştırılması..... | 69 |
| Tablo.4.16. Gruplara ait ilaç uygulanmadan önce, ilaç uygulandıktan sonra, anestezi sonlandıktan sonra, ekstübasyon sonrası ve postoperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen OKB değerlerinin karşılaştırılması..... | 70 |
| Tablo.4.17. Gruplara ait peroperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen SPO ₂ değerlerinin karşılaştırılması..... | 73 |
| Tablo.4.18. Gruplara ait ilaç uygulanmadan önce, ilaç uygulandıktan sonra, anestezi sonlandıktan sonra, ekstübasyon sonrası ve postoperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen SPO ₂ değerlerinin karşılaştırılması..... | 74 |
| Tablo.4.19. Gruplara ait postoperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen postoperatif titreme skoru değerlerinin karşılaştırılması. | 75 |
| Tablo.4.20. Gruplara ait postoperatif dönemde 0.dk da ölçülen postoperatif titreme skoru değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması. | 77 |
| Tablo.4.21. Gruplara ait postoperatif dönemde 10.dk da ölçülen postoperatif titreme skoru değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması..... | 78 |
| Tablo.4.22. Gruplara ait postoperatif dönemde 20.dk da ölçülen postoperatif titreme skoru değerlerinin hasta sayısı ve yüzde olarak karşılaştırılması. | 79 |
| Tablo.4.23. Gruplara ait postoperatif dönemde 30.dk da ölçülen postoperatif titreme skoru değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması..... | 80 |

| | |
|---|----|
| Tablo.4.24. Gruplara ait postoperatif dönemde 40.dk da ölçülen postoperatif titreme skoru değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması..... | 81 |
| Tablo.4.25. Gruplara ait postoperatif dönemde 50.dk da ölçülen postoperatif titreme skoru değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması..... | 82 |
| Tablo.4.26. Gruplara ait postoperatif dönemde 60.dk da ölçülen postoperatif titreme skoru değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması..... | 83 |
| Tablo.4.27. Gruplara ait postoperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen postoperatif VRS değerlerinin karşılaştırılması | 85 |
| Tablo 4.28. Gruplara ait postoperatif dönemde 0.dk da ölçülen postoperatif verbal raiting skala değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması. | 87 |
| Tablo.4.29. Gruplara ait postoperatif dönemde 10.dk da ölçülen postoperatif verbal raiting skala değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması. | 88 |
| Tablo.4.30. Gruplara ait postoperatif dönemde 20.dk da ölçülen postoperatif verbal raiting skala değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması. | 89 |
| Tablo.4.31. Gruplara ait postoperatif dönemde 30.dk da ölçülen postoperatif verbal raiting skala değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması. | 90 |
| Tablo.4.32. Gruplara ait postoperatif dönemde 40.dk da ölçülen postoperatif verbal raiting skala değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması. | 91 |
| Tablo.4.33. Gruplara ait postoperatif dönemde 50.dk da ölçülen postoperatif verbal raiting skala değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması. | 92 |
| Tablo.4.34. Gruplara ait postoperatif dönemde 60.dk da ölçülen postoperatif verbal raiting skala değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması. | 93 |
| Tablo.4.35. Gruplara ait postoperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen postoperatif sedasyon skorunun değerlerinin karşılaştırılması. | 95 |
| Tablo.4.36. Gruplara ait postoperatif dönemde 0.dk da ölçülen postoperatif Ramsey sedasyon skoru değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması..... | 97 |
| Tablo. 4.37. Gruplara ait postoperatif dönemde 10.dk da ölçülen postoperatif Ramsey sedasyon skoru değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması..... | 99 |

| | |
|--|-----|
| Tablo.4.38. Gruplara ait postoperatif dönemde 20.dk da ölçülen postoperatif Ramsey sedasyon skoru değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması..... | 101 |
| Tablo.4.39. Gruplara ait postoperatif dönemde 30.dk da ölçülen postoperatif Ramsey sedasyon skoru değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması..... | 103 |
| Tablo.4.40. Gruplara ait postoperatif dönemde 40.dk da ölçülen postoperatif Ramsey sedasyon skoru değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması..... | 105 |
| Tablo 4.41. Gruplara ait postoperatif dönemde 50.dk da ölçülen postoperatif Ramsey sedasyon skoru değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması..... | 106 |
| Tablo.4.42. Gruplara ait postoperatif dönemde 60.dk da ölçülen postoperatif Ramsey sedasyon skoru değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması..... | 108 |
| Tablo.4.43. Gruplara ait operasyon sırasındaki atropin ihtiyaçlarının sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması. | 110 |

GRAFİKLER DİZİNİ

| | |
|--|-----|
| Grafik 1: Gruplara ait değişik zamanlarda ölçülen titreme skorları..... | 84 |
| Grafik 2: Gruplara ait değişik zamanlarda ölçülen VRS skorlarının karşılaştırılması.... | 94 |
| Grafik 3: Gruplara ait değişik zamanlarda ölçülen sedasyon skorlarının karşılaştırılması. | 109 |

SİMGELER VE KISALTMALAR

| | |
|----------------------------|---|
| Aa | : Amino asit |
| ACTH | : Adrenokortikotropik Hormon |
| ASA | : American Society of Anesthesiologists (Amerikan Anestezi Topluluğu) |
| α | : Alfa |
| β | : Beta |
| BIS | : Bispektral İndeks |
| BMH | : Bazal Metabolik Hız |
| BMI | : Body Mass İndeks (Vücut Kitle İndeksi) |
| cAMP | : 3,5-siklik adenozin monofosfat |
| Ca⁺⁺ | : Kalsiyum |
| CO₂ | : Karbondioksit |
| γ | : Delta |
| D1 | : 0.6 μ g/kg deksmedetomidin i.v uygulanan grup |
| D2 | : 0.8 μ g/kg deksmedetomidin i.v uygulanan grup |
| D3 | : 1.0 μ g/kg deksmedetomidin i.v uygulanan grup |
| DKB | : Diastolik kan basıncı |
| dk | : Dakika |
| EEG | : Elektroensefalografi |
| EKG | : Elektrokardiyografi |
| EMG | : Elektromiyelografi |
| FDA | : Food and Drug Administration |
| g | : Gram |
| H1 | : Histamin |
| H2 | : Histamin |
| im | : İntramusküler |
| iv | : İntravenöz |
| k | : Kappa |
| KAH | : Kalp atım hızı |
| Kg | : Kilogram |
| kkal | : Kilo kalori |

| | |
|-------------------------|--|
| L | :Litre |
| Mg⁺⁺⁺ | : Magnezyum |
| MgSO₄ | : Magnezyum sülfat |
| ml | : mililitre |
| μ | : Mü reseptör |
| μg | : Mikrogram |
| Na⁺ | : Sodyum |
| ng | : Nanogram |
| NMDA | : N-metil D-aspartat |
| NSAİİ | : Non-Steroid Anti İnflamatuar İlaç |
| OAA/S | : Observer Assesment of Alertness Sedation |
| O₂ | : Oksijen |
| OKB | : Ortalama kan basıncı |
| PT | : Postanestezik titreme |
| RSS | : Ramsay sedasyon skalası |
| SD | : Standard deviasyon |
| SF | : Serum fizyolojik |
| SKB | : Sistolik kan basıncı |
| sn | : Saniye |
| st | : Saat |
| SpO₂ | : Periferik oksijen satürasyonu |
| SPSS | : Statisfical Packeting Software for Science |
| SSS | : Santral Sinir Sistemi |
| TSH | : Tiroid Stimulating Hormon |
| t_{1/2} | : Yarı ömrü |
| V_{ss} | : dağılım hacmi |
| VRS | : Verbal raiting skala |
| ° C | : Santigrad derece |
| 5-HT | : 5 Hidroksitriptamin (serotonin) |

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Postanestezik titreme (PT) modern anestezinin sık bir komplikasyonudur. Anestezi sonrasında olgularda görülen yüz, çene, baş, kol ve alt ekstremitelerde 15 saniyeden daha uzun süren tremor veya fasikülasyonlar PT olarak kabul edilir (1). Hipotermi ve PT, anestezi alan hastalarda yaygın olarak görülmektedir. PT genel anestezi sonrası % 5-65 arasında, epidural anestezi sonrası ise %33'e varan oranlarda görülür (1,2).

PT hastada yarattığı belirgin rahatsızlık hissinin yanısıra; oksijen tüketiminde, karbondioksit üretiminde, katekolamin salınımında, kardiyak outputta ve intraoküler basınçta artışa; taşikardi, hipertansiyon, hipotansiyon gibi komplikasyonlara neden olabilmektedir (1). Titreme ayrıca mikst venöz oksijen saturasyonunu düşürebilir (1).

Genel anestezi uygulanan hastaların tamamına yakınında; anestezinin tipi ve anestezi ilacının dozu, cerrahinin tipi ve büyüklüğü, ortam ısısına bağlı olarak 1-3⁰C ısı azalması meydana gelir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda hipotermi; kardiyak morbiditeyi ve cerrahi yara yerinde enfeksiyon insidansını 3 kez arttırdığı, hastanede kalış süresinde %20 uzamaya neden olduğu, cerrahi kan kaybında anlamlı artışa neden olduğu ve kan transfüzyonuna gereksinimi arttırdığı gösterilmiştir (3).

PT'nin primer nedeni anestezi maddelerinin neden olduğu termoregülasyon inhibisyonuna bağlı perioperatif hipotermidir. Ayrıca titreme, non termoregülatuar titreme olarak adlandırılan kutanöz vazodilatasyonla beraber görülebilir. Bunun da en önemli nedeni ağrıdır (4).

Peroperatif vücut ısısının korunması ile PT'nin de önlenebileceği öne sürülmüştür (1). Isıtıcı/soğutucu battaniyeler, sıcak hava üfleyiciler, solunan gaz karışımını ısıtan sistemler (hümidiferler) ve intravenöz infüzyon sıvılarını ısıtan sistemler vücut ısısının korunmasında kullanılmaktadır (5). Ancak bu yöntemlerin peroperatif uygulama için pratik olmamaları kullanımlarını kısıtlamaktadır. Bundan dolayı PT tedavisinde farmakolojik yöntemler öne çıkmıştır. İdeal bir farmakolojik tedavi için yan etkisi az ancak efektif bir ajan bulmak için çalışmalar devam etmektedir.

PT'nin tedavisi için meperidin, alfentanil, nalbufine, tramadol, klonidin, doksapram, fizostigmin gibi pek çok ilaç kullanılmıştır (6-15).

Bir α_2 agonist olan klonidinin PT'nin tedavisinde kullanılması ile 1986 yılında sentez edilen ve yeni bir α_2 agonist olan deksmedetomidinin kullanılabileceği gündeme gelmiştir. Deksmetomidin geniş bir farmakolojik özellik spektrumuna sahip, güçlü ve ileri derecede selektif, α_2 -adrenoseptör agonistidir. Deksmetomidin; beyin ve spinal korddaki α_2 reseptörler üzerindeki agonist etkisiyle sedasyon ve analjezik etkileri bilinen ve α_2 reseptörlere selektivitesi klonidinden yaklaşık 8 kat fazla olması nedeniyle peroperatif infüze edildiğinde sempatik tonusu azaltarak anestezi gereksinimini de azaltan bir ajandır (16).

Sağlıklı gönüllüler üzerinde yapılan bir çalışmada intravenöz (iv) deksmedetomidin infüzyonu plasebo ile karşılaştırıldığında vazokonstriksiyon eşiğini ve titreme eşiğini düşürdüğü görülmüş, terleme eşiğine ise belirgin bir etkisi olmamıştır (17).

Biz de çalışmamızda, genel anestezi uygulanan hastalarda yeni bir ajan olan deksmedetomidini operasyon bitiminde fasiya kapatılırken farklı dozlarda kullanarak postoperatif dönemde hangi dozda titreme, ağrı ve sedasyonda daha etkin olduğunu bulmayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

Isı; enerjinin bir formudur. Derece ise vücuttaki ısının miktarını ölçer. Isı dengesi vücuttaki ısının toplam miktarını yansıtırken, metabolik ısı üretimi ile artar ve terin buharlaşması ile azalır. Radyasyon, ısı iletimi ve yayılımı ortam ısısına bağlı olarak vücut ısı içeriğini artırır veya azaltır (18).

Normal santral vücut ısısındaki en ufak değişikliklerde hücrel ve doku disfonksiyonu meydana gelmeye başlar. Normoterminin devam etmesi otonomik sinir sisteminin önemli bir fonksiyonudur. İnsanlarda santral ısının normali 36.5-37.5 °C arasında ve çok dar sınırlardadır (5). Vücut ısısı, vücudun değişik bölgelerinde farklılıklar gösterir. Cilt ve koltuk altından ölçülen ısı; yüzey ya da periferik ısı olarak adlandırılırken, timpanik membran (dış kulak yolu), pulmoner arter, distal özefagus, nazofarenks ve rektum ısıları; merkez, santral ya da derin ısı olarak adlandırılır. Oral ve koltuk altı ısısı, pulmoner arter ısısından 0.4-0.7 °C daha düşüktür. Özefageal ısı, pulmoner arter ısısına eşdeğer, rektal ve mesane ısısı 0.25 °C daha yüksektir. Nazofarengal ve timpanik membran ısı değerleri beynin hipotalamik ısısını vermektedir(18).

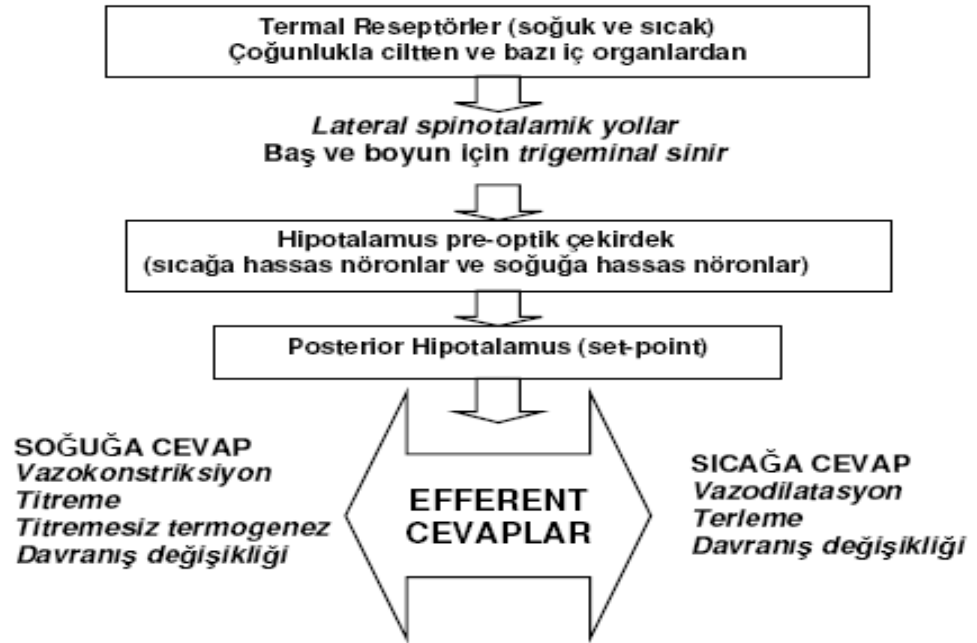
2.1. TERMOREGÜLASYON

Termoregülasyon, beyinde pozitif ve negatif feedback mekanizmalarını kullanarak normal değerden sapmayı minimize eden diğer fizyolojik kontrol sistemlerine benzer şekilde çalışır. Homeotermik türlerde termoregülatuar sistem, insanlarda normal değeri yaklaşık 37°C olan santral vücut ısısını soğuğa ve sığağa karşı normalin 0.2°C alt veya üstü olan dar sınırlar içerisinde tutarak, normal fizyolojik ve metabolik fonksiyonların en iyi şekilde yerine gelmesini sağlar (1,19).

2.1.1. Fizyoloji

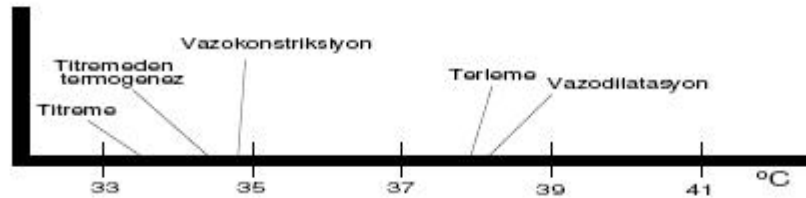
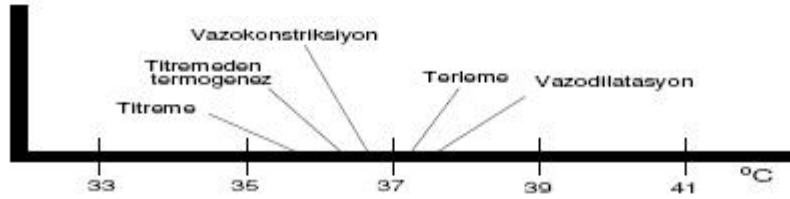
Termoregülasyon periferik ve santral termoreseptörlerin, entegre kontrol merkezi ve efferent cevap sistemlerinin rol aldığı fizyolojik bir kontrol sistemidir (19). Afferent termal sinyaller periferik veya santral olabilen sıcak ve soğuğa hassas reseptörlerden meydana gelir. Periferik ve santral yapılardan gelen termal sinyalleri bütünleştirerek; önceden belirlenmiş vücut ısı değeriyle karşılaştıran ve bunun sonucunda ortalama vücut ısısını belirleyen kontrol mekanizması hipotalamusta yer alır. İnsanlarda vücut ısısındaki değişikliği etkileyen efferent cevap davranışsal ve

otonomiktir. Bu vücutta ısıyı arttırmak gerektiğinde kütanöz vasküler düz kasların tonusu, titreme ve titremesiz termogenez ile olurken; ısı kaybı gerektiğinde terleme ile olur. İnsanlarda soğuk ve sıcak uyarılara davranışsal cevaplar, kantitatif olarak otonom mekanizmalardan daha önemlidir (1) (Şekil 2.1).



Sekil 2.1: Termoregülasyonun kontrolü (1).

İnsanlarda “**set-point**” olarak belirlenen ısı hiçbir termoregülatuar cevabın olmadığı sıcaklık aralığıdır. Bu sıcaklık aralığı 36.7-37.1°C arasındadır. Set-point insanlara özgü olup; “termonötral zon” veya “eşik aralığı” olarak da ifade edilebilir. Bu dar ısı aralığının sınırları sıcak ve soğuk uyarılara cevapların tetiklendiği eşiklerdir (1,19,20) (Sekil 2.2).



Sekil 2.2: Normalde ve genel anestezi altında termoregülatuar eşik ısı değerlerinin şeması (1).

“Set-point” olarak belirlenen bu sıcaklık aralığı farkı normalde 0.4°C üzerinde değildir. İnsanlarda yapılan çalışmalar “set-point” değerinde sabahın erken saatlerinde uyku sırasında 36.2°C ile geceleri (18:00-23:00) yaklaşık 1°C daha yüksek olmak üzere diurnal değişkenliği göstermiştir. Kadınlar menstruel siklusun luteal fazı süresince yaklaşık 1°C ’ den daha yüksek “set-point” ısısına sahiptirler. Tavşan çalışmaları pirojenlerin “set-point” değerini sıcağa hassas nöronların aktivitesini baskılayarak ve tetikleme ısı derecesini arttırarak değiştirdiklerini ve bu etkinin de aspirinle geri döndürülebildiğini göstermiştir. İntrakraniyal patolojiler ve dehidratasyon da hipotalamustaki ısıya duyarlı nöronlar üzerine etki ederek, bilinmeyen bir mekanizma ile “setpoint”te artışa neden olabilirler (1,20).

2.1.2. Termoregülasyonu Kontrol Eden Nöronal Ağ

Tarihsel olarak lateral spinothalamik yolun hipotalamik termoregülatuar merkezlere giden tek termoafferent yol olduğu düşünülürdü. Araştırmalar çıkan yolların büyük çoğunluğunun retiküler formasyonda sonlandığını ve ısı duyarlı nöronların anterior hipotalamus preoptik çekirdeği dışında posterior hipotalamus,

ortabeyin, medulla oblongata ve spinal kordda da bulunduğunu göstermektedir. Çeşitli ısıya duyarlı bölgelerden gelen uyarılar savunma cevaplarını oluşturmak için spinal kordun ve beynin çeşitli seviyelerinde toplanırlar (21) (Sekil2.1).

Memelilerin ısı düzenleyici sistemleri sıklıkla üçe ayrılır:

- a) Afferent termal duyu algılaması,
- b) Santral regülasyon,
- c) Efferent yanıtlar.

a) Afferent Termal Duyu Algılaması

Isı bilgileri tüm vücuttaki ısıya hassas hücrelerden elde edilir. Afferent termal sinyaller santral veya periferel kaynaklı olabilir. Ciltte ve muköz memranlarda yer alan ısıya duyarlı reseptörler ısı düzenleyici reflekslere yol açarlar. Soğuğa hassas hücreler, sıcağa hassas olanlardan anatomik ve fizyolojik olarak ayrılırlar. Sıcak reseptörleri ısı arttıkça; soğuk reseptörleri ısı düştükçe tetikleme hızını arttırlar. Soğuğa duyarlı reseptörlerin sayısı sıcağa duyarlı reseptörlerden on kat daha fazladır. Soğuk uyarılar A- δ sinir lifleri ile iletilirler ve soğuk reseptörlerinin tepki hızları 25-30°C'de pik yapar. Sıcak uyarılar miyelinli olmayan C sinir lifleri ile iletilirler ve sıcak reseptörleri maksimum tepki hızına 45-50°C'de ulaşırlar. C lifleri aynı zamanda ağrı duyusunu da algılar ve iletirler. Bu yüzden şiddetli bir ısı keskin bir ağrıdan ayırdedilemez. Ciltte bulunan soğuğa duyarlı reseptörlerden algılanan afferent uyarıların hipotalamusa iletilmesi vücudun kendisini düşük ısılarla karşı koruması için majör yoldur (1,22).

Periferel soğuğa duyarlı reseptörlere ek olarak, tam olarak bilinmeyen anatomik lokalizasyonlarda santral soğuğa duyarlı reseptörler de vardır. Bunların etkileri baskın olan periferel etki nedeniyle maskelenmiştir. Tam spinal kord kesisi oluşan hastalarda yapılan çalışmalarda, santral termoreseptörlerin, santral ısı, belirlenen eşik ısı aralığının en alt seviyesine ulaştığında aktif hale geldikleri görülmüştür. Bu da santral termoreseptörlerin, periferel termoreseptörlerden daha az duyarlı olduklarını düşündürmektedir (1). Çıkan ısı duyularının çoğu anterior spinal kordaki spinotalamik yollardan geçer. Fakat termal bilgileri iletmede kritik olan tek bir spinal yol yoktur. Bu nedenle termoregülatuar cevapları ortadan kaldırmak için tüm anterior kordu harap etmek gerekir. Hipotalamus, beynin diğer bölümleri, spinal

kord, cilt, derin karın ve toraks dokularının her biri toplam ısı sinyallerinin %20'sini daha sonra bahsedilecek olan santral düzenleyici sisteme iletmektedir (19).

b) Santral Regülasyon

Isı öncelikli olarak hipotalamus olmak üzere santral yapılarca düzenlenir. Anterior hipotalamus affarent termal bilginin bütünleşmesinden, posterior hipotalamus ise efektör organlara inen yolların kontrol edilmesinden sorumludur. Birçok araştırmacıya göre anterior hipotalamusun preoptik alanı memelilerde otonomik termoregülasyonun kontrol yeridir. Ancak preoptik anterior hipotalamus nöronları aynı zamanda termal olmayan bilgilere de cevap verir; örneğin: üreme hormonları, plazma osmolaritesi, glukoz konsantrasyonu, kan basıncı, karbondioksit, davranışsal uyaranlar gibi. Preoptik anterior hipotalamustaki sıcağa duyarlı nöronlara uyaranların çoğu hipokampustan gelir (1,21).

Preoptik anterior hipotalamustaki sıcağa duyarlı nöronlar yalnızca santral ıslıyı algılamazlar, aynı zamanda lokal bilgileri yükselen yollar üzerinden ulaşan termal ve termal olmayan sinaptik girdilerle karşılaştırırlar. Termoregülatuar sistem çok az spesifik efektör organa sahip olduğundan bu etkileşimler kaçınılmazdır; bu da organizmanın bir adaptasyon cevabı olarak algılanmalıdır. Hipotalamusun klasik nöronal modelleri, termoregülatuar cevapları kontrol eden nöronları fonksiyonel olarak etkileşim ve efektör nöronlar diye ayırır. Fakat elektrofizyolojik çalışmalar bazı anterior hipotalamik nöronların integratör olduğu kadar sensör olarak da görev aldığını düşündürmektedir (21).

İnsanlarda yapılan çalışmalar otonom termoregülasyonun dominant olduğu dört nöral mekanizmayı doğrulamaktadır ki bunlar:

- i. Sıcağın santral belirlenmesi,
- ii. Soğğun periferal belirlenmesi,
- iii. Soğğa metabolik cevabın santral sıcak uyarılarla inhibisyonu,
- iv. Cildin soğutulması ile termoregülatuar terlemenin inhibisyonudur (1).

c) Efferent Yanıtlar:

Isı değışikliklerine karşı, davranış değışikliği gibi efektif sosyal yanıtlardan başka vazomotor yanıtlar da oluşur. Bunlar ısı düşürücü olan vazodilatasyon ve terleme, ıslıyı yükseltici olan vazokonstrüksiyon ve titremedir. Ayrıca hipotermi durumunda metabolik sistemlerle ısı oluşumunun artırılması mümkündür. Burada da

titreme, sempatik sistem uyarılması, tiroksin sekresyonu gibi mekanizmalar etkili olur (1,18). Hipotermide genellikle metabolik olarak daha çok enerji gerektiren titreme gibi yanıtlardan önce enerji gereksinimi daha az olan vazokonstriksiyon maksimum seviyede olmaktadır. Eğer kas gevşetici uygulanmışsa tolere edilebilecek ısı aralığı azalır. Normalde uygun giysi, ortam ısısının düzeltilmesi, pozisyon ya da hareket gibi davranışsal düzenleme en önemli etkin mekanizmalardır. İleri yaş, zayıflık veya medikasyonlar termoregülatuar yanıtın etkinliğini azaltabilir ve hipotermi riskini artırabilir. Örneğin azalmış kas kitlesi, nöromusküler hastalıklar ve kas gevşeticilerin hepsi titremeyi baskılar ve titreme eşik ısısı düşer (5). Titremenin motor merkezi posterior hipotalamustadır ve bu merkez normalde hipotalamustaki preoptik ısıya sensitif bölgedeki impulslar ile inhibe olmaktadır. Ancak soğuk impulslar fazlaysa titreme için bu motor merkez aktive olmakta ve spinal kordun anterior motor nöronlarına bilateral impulslar göndermektedir. Başlangıçta tüm vücut iskelet kaslarındaki tonus artışı belli bir seviyenin üzerindeyse titreme görülmektedir (1,5,18). Anestezi altında hastalar bilinçsiz ve sıklıkla da paralize oldukları için ısıda davranışsal düzenleme söz konusu değildir. Tüm genel anestezikler normal otonomik termoregülatuar kontrolü bozarlar. Halotan ve enfluranın azot üzerine etkileri bilinmemektedir. Azot protoksit vazokonstriksiyon eşliğini eşit konsantrasyondaki volatil anesteziklerden daha az azaltmaktadır. Sedatif ve anestezik ilaçlardan termoregülatuar kontrolü minimal etkileyen tek ilaç midazolamdır (18).

2.1.3. Titremesiz Termogenez

Titreme olmaksızın termogenezis temel olarak kahverengi yağ dokusunda meydana gelmektedir. Yağ dokusunun bu alt tipindeki hücreler çok sayıda mitokondri içerir ve bunlar güçlü sempatik sinir sistemi ile desteklenirler. Sempatik uyarı meydana geldiğinde mitokondrilerin oksidatif metabolizması hızlanır. Fakat fosforilasyonda artış olmaz. Bu yüzden ısı üretiminde yakıt olarak ATP kullanılır. Erişkinlerde kahverengi yağ dokusu miktar olarak azdır, infantlarda 2 kat ısı üretimi yapabilirken erişkinlerde bu nedenle ısı üretimini %10-15'den daha az artırmaktadır (18). Vücudun ısı eşliğini nasıl belirlediği bilinmemekle birlikte mekanizmanın norepinefrin, dopamin, 5-HT, asetilkolin, prostoglandin E1 ve nöropeptidler aracılığıyla olduğu düşünülmektedir. Egzersiz, yiyecek alımı, enfeksiyon, hipotiroidizm ve hipertiroidizm, anestezikler, alkol, sedatifler, nikotin, soğuk ve

sıcak adaptasyonu ısı eşiğini değiştirmektedir (5). Santral regülasyon yaşlılarda ve genel durumu kötü hastalarda bozulabilmektedir. Otonomik yanıtın kontrolü, % 80 oranında santral yapılardan ısı algılanması ile sağlanmaktadır (1).

İnsanlarda vücut ısısındaki değişikliği etkileyen efferent cevap davranışsal ve otonomiktir. Bu vücutta ısıyı arttırmak gerektiğinde kütanöz vasküler düz kasların tonusu, titreme ve titremesiz termogenez ile olurken; ısı kaybı gerektiğinde terleme ile olur.

2.1.4. Titreme

Titreme metabolik ısı üretimini arttıran istemsiz kas aktivitesidir. Titreme için soğuk reseptörlerden gelen iletilerin algılandığı posterior hipotalamustaki merkeze bitişik motor bir merkez vardır. Titreme merkezi normalde preoptik anterior hipotalamustaki sıcağa duyarlı alandan gelen uyarılarla inhibe durumdadır. Soğuk uyarıların hızı, sıcak uyarıların hızını aştığında titreme merkezi aktive olur ve spinal kordun anterior motor nöronlarına bilateral uyarılar gönderir. Başlangıçta bu tüm vücutta iskelet kaslarında tonus artışına neden olur. Kas tonusu belirli bir seviyenin üstüne çıktığında da titreme görülür. Baştan sona aynı şiddetle süren titreme erişkinde metabolik ısı üretimini %50 den %100'e kadar artırır. Titreme yenidoğan infantlarda görülmez ve çocuklar birkaç yaş büyüyene kadar da tam etkili değildir. İnsanlarda elektromiyogram üzerinde hassas tremor hızı yaklaşık olarak 200 Hz'dir. Termojenik titremede 250 Hz'e kadar ulaşan hızlı ve senkronize olmayan kas aktivitesinin santral kontrolü düşündürmemektedir. Ancak bu bazal frekans; 4-8 siklus/dk olan yavaş, senkronize, giderek büyüyen ve küçülen dalgalanmalar şeklinde düzenlenir ki bunda santral kontrol mekanizmasının rol oynadığı tahmin edilmektedir (19,21).

2.1.5. Isı Dengesi

Isı bir enerji şeklidir ve sıcaklık vücuttaki ısı miktarının ölçüsüdür. Isı dengesi ise vücuttaki total ısı miktarını anlatmaktadır. Vücut ısısı metabolik ısı üretimi ile artarken; terin buharlaşması ile azalır. Radyasyon, kondüksiyon ve konveksiyon çevredeki sirkülasyona bağlı olarak vücut ısısını arttırabilir veya azaltabilir. Isı kazancı zorunlu veya zorunlu olmayan (termoregülatuar mekanizmalarla manipule edilebilen) şekilde gerçekleşebilir.

- Zorunlu ısı kazancı bazal metabolik hızı (BMH) içerir. BMH vücuttaki normal hemostazı sürdürmek için gerekli olan enerjidir. Çocukluk çağında, ateş nedeniyle gelişen sempatik sinir sistemi stimülasyonunda, tiroksin, androjen ve büyüme hormonu gibi hormonlarla yükselir. İlerleyen yaşla, uyku sırasında ve malnutrisyona bağlı olarak düşer.

- Zorunlu olmayan ısı kazancı ağır fiziksel egzersiz (ağır egzersiz ısı üretimini BMH'nin 20 katına çıkarır), titreme, titremesiz termogenez, yiyeceklerin özellikle proteinlerin termojenik etkisini içerir. İstirahatte ısı kaybının çoğu (%75) daha ileri bölümlerde anlatılacağı gibi konduksiyon, konveksiyon ve radyasyonla olur ki; bunlar arasında konveksiyon en önemlisidir. Konveksiyonda ısı kaybı cildin hemen yanındaki yalıtım görevi gören hava tabakasının hareketiyle olur. Radyasyonla ısı kaybı, hasta ile çevre atmosfer arası ısı farkının dördüncü kuvveti ile orantılıdır. İstirahatte kalan %25'lik ısı kaybı ise temel olarak solunum sisteminden hissedilemeyen suyun buharlaşması ile olur (1).

2.1.6. Terleme

Terleme vücut ısısından daha yüksek bir ısının bulunduğu ortamda vücudun ısıyı yok edebildiği bir mekanizmadır. Terleme, suyun vücut yüzeyinden aktif sekresyonudur. Bu işlem oldukça etkilidir ve buharlaşan her gram terle birlikte 0.58 kkal ısı (BMH'nin 20 katına kadar) yok edilmektedir. Terlemeye postgangliyonik sinirler aracılık eder. Sinir bloğu ve atropin uygulanarak aktif terleme önlenir. Aktif vazodilatasyon ter bezlerinden salınan, protein olduğu düşünülen bir aracı tarafından sağlanmaktadır. Ter bezlerinden salgılanan ve vazodilatasyonu sağlamaya aracılık eden bu madde henüz nitelendirilememiştir. Ancak hiçbir ilaçla bloke edilemediğinden dolayı yapısının protein yapıda olduğu düşünülmektedir. Aktif vazodilatasyon sağlam ter bezlerini gerektirir ve sinir bloğu ile inhibe edilebilmektedir. Aktif vazodilatasyon eşiği terleme eşiğine benzer fakat kazanç daha az olabilir. Çünkü ciltte maksimum vazodilatasyon, santral ısı maksimum terleme şiddetini arttırana kadar ertelenebilir (19).

2.1.7. Sıcaklık Ölçümü ve Takibi

Perioperatif görülen başlıca termal anomali istenmeyen hipotermidir. Bu istenmeyen etki; soğuk, çevresel etkenlere maruz kalma ve termoregülatuar

mekanizmanın bozulmasıyla oluşur (23). Vücut ısı üretimi dokuların metabolik hızları ile orantılıdır (24). Vücut ısı değişikliği direkt olarak doku ısı içeriğindeki değişikliğin sonucudur. Termodinamiğin birinci kanunu sadece substratlar ve reaksiyonlar ile enerji üretildiğidir. Bu enerjinin tamamına yakını sonuç olarak ısıya dönüşür. İnsan metabolizmasının başlıca substratları glukoz, protein ve yağdır. Aerobik metabolizmanın başlıca ürünleri de karbonhidrat ve sudur. Glukoz ve proteinin yakılması sonucu 4.1 kcal/kg enerji oluşurken yağın yakılması sonucu 9.3 kcal/kg enerji oluşmaktadır (25).

Vücudun merkez ısısı, perfüzyonu fazla olan dokuların, diğer bölgelere göre daha yüksek ve daha sabit olan sıcaklığıdır. Bu pulmoner arter, distal özefagus, timpanik membran ya da nazofarenksten ölçülebilir (26,27). Sıcaklık seyrinin çok uç değerleri dışında oral, aksiller, rektal ve mesane ölçümleri de merkez ısısı hakkında fikir verir (26,27). Vücut ısısı direkt olarak ölçülemez ancak ortalama vücut sıcaklığı için kalorimetrik çalışmalarla bir denklem elde edilmiştir. Bu formül;

$$T_{\text{vücut}} = 0.66T_{\text{santral}} + 0.34T_{\text{cilt}}$$

Bu formülde vücut merkez ısısı ile ortalama cilt ısısının gösterilen katsayılarla çarpımlarının toplamı ortalama vücut ısısını göstermektedir (28). Bu formülün doğruluk derecesinin yüksek olması için 10 ya da daha fazla cilt bölgesinden ölçüm yapılması gerekmektedir (29). Isısı pek değişmeden kalan merkez kompartman vücut kitesinin % 50-60'ını kapsar (30). Bunun aksine periferik kompartmanın ısı içeriği homojen değildir; zamanla değişir ve fiziksel olarak bu kompartman kollar ve bacakları içerir. Periferik kompartmanın ısısı genellikle ılımlı çevre ısısı varlığında santral kompartmandan 2-4 °C daha düşüktür. Bu farklılık aşırı termal ve fizyolojik koşullarda büyür. Ortam sıcak olduğunda veya termoregülatuar vazodilatasyon, metabolik ısının santralden perifere akmasına izin verdiğinde düşük merkez-perifer ısı farkı oluşur. Ekstremitelerde longitudinal ısı farkı vardır, distaldeki dokular proksimaldeki dokulardan birkaç derece daha soğuktur. Sıcak ortamda özellikle vazodilatasyondan dolayı periferik kompartmanın ısısı merkeze daha yakındır (25). Merkezden perifere ısı yayılımı kan akımı ile komşu dokulara iletilme yolu ile olur. Yayılımı etkileyen major faktörler; periferik kan akımı, komşu arter ve venler arasındaki ters ısı değişimi, merkez ile perifer arasındaki ısı

farklılığıdır. Bu doku özelliği ile ilişkili difüzyon katsayısı ile belirlenir. Örneğin yağ dokusu diğer dokulara göre üç kez daha yalıtıcıdır (18).

Sıcaklık ölçümünde kullanılan timpanik membran ısısı, hipotalamik ısı ile koreledir ve internal karotid arterle beslenir. Timpanik membran ısı problemleri dikkatli kullanılmazlarsa kulak travmasına neden olabilir. Nazofarengeal ısı, kanama ve pozisyonlarla etkilenir. Özefageal ve pulmoner arter ısı problemleri ise kardiopulmoner arrest sırasında hatalı sonuç verebilir. Mesane ısı problemleri idrar akımından etkilenir. Rektal problemler, feçes içinde çevreden izole kalabilir. Ayrıca ısı problemleri yanıklara neden olabilir. Isı alıcısının doğru yere yerleştirilmemesi de ısı ölçümlerinde hatalar doğurabilir (27).

Sıcaklık ölçümünde kullanılan termometrelerde farklıdır:

- 1) Civalı termometreler
- 2) Termistörler: İletkenlikler, ısınınca azalan yarı iletken maddelerdir.
- 3) Termocouple: Isınınca aralarında gerilim farkı oluşan iki farklı metalden yapılmış bir devredir.
- 4) İnfrared termometreler: Dış kulak yoluna yerleştirilen prob aracılığıyla kulak zarından vücut ısısı ölçülebilir.
- 5) Likid kristal termometreler: Cilt yüzey ısısını ölçme amaçlı kullanılır (27).

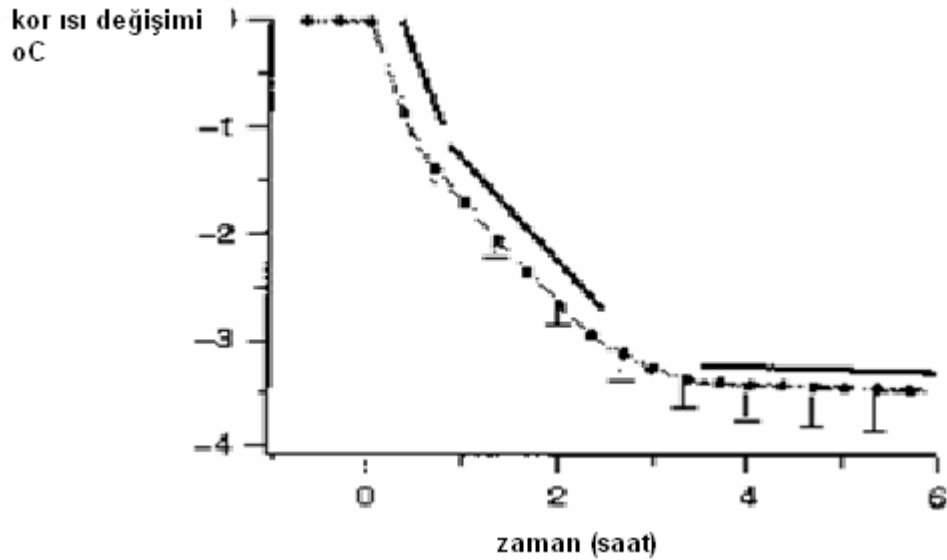
2.1.8. Genel Anestezi Sırasında Termoregülasyon

Genel anestezi altında hastalar bilinçsiz ve sıklıkla paralize oldukları için termoregülasyon davranış değişikliği ile sağlanamaz. Anestezist hastanın termoregülatuar kontrolünü yönetmelidir. Şimdiye kadar test edilmiş tüm genel anestezikler normal otonom termoregülasyonu bozarlar. Genel anestezi altında soğuk efferent cevapların aktivasyonu (vazokonstriksiyon ve titreme) için eşik ısı değerleri düşmekte; sıcak cevapların (terleme ve vazodilatasyon) aktivasyonu için ise eşik ısı değerleri yükselmektedir. Cevap oluşturan sıcak eşikini yükseltirken; cevap oluşturan soğuk eşikinin de düşmesi, normalde 0.2°C olan eşik değer aralığını genel anestezi altında yaklaşık 2°C'den 4°C'ye kadar yükseltmektedir (Şekil 2.2). Günümüzde kullanılan tüm inhalasyon anestezik ajanları vazokonstriksiyon ve titreme eşikini düşürürler. Benzer olarak sıcak eşik, terleme ve vazodilatasyon eşikleri de inhalasyon anestezisi ile yükselir (19). 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 (19,31). Vücut kor ısısı güvenilir olarak timpanik membrandan, özefagus distalinden, pulmoner arterden ölçülebilir. Ayrıca kor ısısını nazofarengal, aksiller, rektal ve mesane ısılarının ölçümlerinden de tahmin etmek mümkündür. Anestezi altındaki hastalarda vücut ısısını esas olarak ortam ısısı belirler. Anestezi ve cerrahi sırasında intraoperatif santral ısı sıklıkla normalin 1-3°C altına düşer.

Genel anestezi sırasında gelişen hipotermi üç fazda gelişir :

- i. Başlangıçta 1 saat boyunca santral ısıda yaklaşık 1°C kadar hızlı düşüş,
- ii. Bunu takiben 34-35 °C 'ye kadar daha yavaş lineer bir düşüş,
- iii. Santral ısı platosuna veya termal dengeye ulaşıldıktan sonra perifer ısı kaybının metabolik üretimden kazanılan ısıya eşit olduğu nokta (19,32) (Şekil 2.3).



Şekil 2.3: Genel anestezi sırasında gelişen hipotermi karakteristiki patni (19,32).

Santral ısıda başlangıçtaki hızlı düşüş metabolik hızın azalması ve ısı kaybı ile açıklanabilenden daha fazladır. Bu hızlı düşüş anestezinin indüksiyonu ile tonik termoregülatuar vazokonstriksiyonun inhibisyonu sonucu vücut ısısının santralden perifer redistribüsyonuna bağlıdır. Zor olmasına rağmen bu dönemdeki redistribüsyon hipotermisinin önlenmesi için indüksiyon öncesinde hasta ısıtılabilir. Önlemler alınmadığında ısı daha da düşer. İkinci fazda görülen vücut ısısındaki daha yavaş, çizgisel düşüş, ısı kaybının metabolik ısı üretimini aşmasına bağlıdır. Final

fazı, üçüncü faz anestezinin başlangıcından 3-4 saat sonra vücut kor ısısının değişmeyi durdurduğu fazdır. Eğer hipotermi ile ilerlemesine izin verilirse metabolik ısıyı vücudun santralinde tutan termoregülatuar vazokonstriksiyonun aktivasyonu ile ısı stabilize edilir. Anestezi sırasındaki vazokonstriksiyon santral ısı 34°C 'ye ulaşana kadar gözlenmez (1,20,32) (Şekil 2.2).

2.2. PERİOPERATİF HİPOTERMİ

Anestezi sırasında istenmeyen hipotermi en sık görülen perioperatif termal rahatsızlıktır.

Hastadan çevreye ısı transferi dört yolla olur:

1) *Radyasyon*: Anestezi altındaki hastalarda ısı kaybı en sık bu yolla olur. Radyasyonla ısı transferi hasta ve ortam arasındaki ısı farkıyla orantılıdır ve vücut yüzey alanının bir fonksiyonudur. Sıfır derecenin üzerinde ısıya sahip tüm yüzeyler ısı yayabilir, bununla birlikte tüm yüzeyler çevre yüzeylerden yayılan ısıyı emebilirler.

2) *Kondüksiyon*: Kondüktif ısı kaybı bitişik yüzeyler arasındaki ısı farkı ve bunları ayıran termal insulasyonun özellikleri ile orantılıdır. Genellikle cerrahi sırasında kondüksiyon ile ısı kaybı göz ardı edilebilir düzeydedir. Çünkü hastalar ameliyat masasında oldukça iyi bir termal izolator olan köpük minderlerle direkt temas ederler.

3) *Konveksiyon*: Bu yolla ısı kaybı vücut ve hemen onu çevreleyen hava ya da sıvı arasındaki ısı farkı ve materyallerin hareketleri ile olur. Ortam havası ne kadar cereyanlı ise bu yolla kayıp o kadar fazla olur. Laminer hava akımı olan ameliyat odalarında bu yolla ısı kaybı daha fazla gözlenir ancak hastaların üzerinin örtülmesi termal bir izolasyon sağlar.

4) *Evaporasyon*: Cilt, akciğerler ve açıkta kalan visseralardan buharlaşma ile ısı kaybedilirken bir gram su başına 0.5 kkal ısı harcanır. 5 L/dk taze gaz akımı kullanılan bir sistemde, ısı kaybı saatte 7 kkal olabilir. Terleme ciltten buharlaşma ile ısı kaybını artırır ancak genel anestezi sırasında nadiren görülür. Erişkinlerde terlemenin görülmediği durumlarda evaporasyonla cilt yüzeyinden ısı kaybı metabolik ısı üretiminin %10'undan daha azdır. Bunun aksine infantlar bu yolla yüksek oranda ısı kaybederler. Özellikle de metabolik ısı üretimlerinin beşte birini bu yolla kaybedebilen prematürlerde bu önemli bir problemdir (20,32-34). Gönüllü

insanlarda yapılan çalışmalar normal santral ısının 36.5- 37.5°C arasında değişebildiğini göstermiştir. Santral hipoterminin 36.4°C’de başladığı söylenebilir. Hafif hipoterminin orta hipotermi olmaya başladığı alt eşik 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. Genel anestezi ve cerrahi sırasında hafif perioperatif hipotermi, santral ısının 36°C’nin altında olması olarak tanımlanabilir (1,19,34).

2.2.1. İntraoperatif Hafif Hipoterminin Yararları

Belli durumlarda hipotermi bazal metabolik hızı azaltarak dokuların hipoksi ve iskemi riskini azaltmasıyla koruyucu etki sağlar. Hafif hipoterminin beyin metabolizması için gerekli oksijen ihtiyacını barbitürat komasındakinden daha fazla azalttığı gösterilmiştir. Bundan dolayı da karotid arter cerrahileri ve nörocerrahilerde endike olabilir (1). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada konvansiyonel tedavilere cevap vermeyen artmış intrakraniyal basıncı olan beyin travmalı hastalarda hipotermi uygulanması sonucunda; hipotermi uygulanmayan daha iyi durumdaki daha az intrakraniyal basınca sahip beyin travmalı hastalara göre daha iyi sonuçlar alınmıştır (20). Orta derecede hipotermi kardiyopulmoner bypass yapılan birçok kardiyak cerrahi merkezinde miyokard ve serebral iskemi riskini en aza indirmek için rutin olarak uygulanmaktadır. Hafif hipoterminin nöronal koruma etkisi nonspesifiktir; bu etkiler intranöronal kalsiyum (Ca⁺⁺) mobilizasyonunun ve uyarıcı nörotransmitter salınımının baskılanması, yüksek enerjili fosfatların korunması, azalmış toksik metabolit birikimi, kan-beyin bariyerinin bozulmasının önlenmesi ve azalmış serbest radikal üretiminden kaynaklanabilir (35). Domuzlarda yapılan bir çalışmada hafif hipotermide malign hipertermimin tetiklenmesinin daha zor olduğu; tetiklense bile sendromun daha hafif seyrettiği gösterilmiştir. Bu bilgiler malign hipertermi şüphesi olan hastaların aktif olarak ısıtılmaması bunun yerine cerrahi sırasında bir miktar hipotermiye izin verilmesinin faydalı olacağını önermektedir (20,36).

2.2.2. Perioperatif Termal Manüplasyonlar

İntraoperatif termoregülatuar vazokonstriksiyon bir defa tetiklendiği zaman santral hipoterminin daha ileriye gitmesine engel olur. Bununla birlikte operasyon sırasında birçok hasta termoregülatuar cevapları tetikleyecek kadar hipotermiye

girmez. Bu nedenle intraoperatif hipotermi, ciltten çevreye ısı kaybını kısıtlayan herhangi bir teknikle minimale indirilebilir. Ortalama vücut ısısı, çevreye kaybedilen ısı, metabolik ısı üretiminin üzerine geçtiği zaman düşer. Anestezi sırasında ısı üretimi yaklaşık 0.8 kkal/kg/st'tir (19).

Vazomotor Tonusun Isı Transferi Üzerine Etkisi

Termoregülatuar vazodilatasyon vücut ısısını santralden perifere iletimini sağlar. Benzer olarak yeterince hipotermik olan hastalarda acil olarak ortaya çıkan vazokonstriksiyon da santral ısı platosunu meydana getirir. Vazomotor tonus kompartmanlar arası ısı transferini değiştirmektedir. Termoregülatuar vazokonstriksiyon nörocerrahide terapötik hipotermiye indüksiyonunu zayıflatır. Bununla birlikte arteriovenöz şant tonusunun intraoperatif ısıtma ve soğutma üzerine etkisi çok azdır. Intraoperatif vazokonstriksiyon periferden santrale ciltten sıcak ve soğuk transferini engeller. Postoperatif derlenme sırasında bu durum önemlidir. Çünkü anestezinin indüklediği vazodilatasyon yerini termoregülatuar vazokonstriksiyona bırakır ve vazokonstriksiyon periferik ısının santral kompartmanlara iletimini bozar. Isıtma uygulaması cerrahi sırasında hastalarda vazodilatasyon olduğu sırada en etkilidir. Diğer bir deyişle intraoperatif olarak, vazodilatasyon mevcutken, hastayı ısıtarak normotermiyi sağlamak postoperatif hipotermik hastayı ısıtmaktan daha kolaydır çünkü postoperatif hipotermik hastaların hemen hepsinde vazokonstriksiyon mevcuttur (19,20).

Hipotermiye Yayılımının Önlenmesi

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 bir 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 bir saati bulmasıdır (19,20).

Redistribüsyon hipotermisi anestezinin indüklediği vazodilatasyonla ısının perifere akımı ile olur. Anestezi indüksiyonundan önce cilt yüzeyinin örneğin zorlu hava ısıtıcıları ile ısıtılması kor ısını önemli ölçüde değiştirmez. Ancak vücut ısı

içeriğini en fazla periferik ısı kompartmanının en önemli bölümü olan bacaklarda olmak üzere arttırır (37). Bu yaklaşım klinik uygulamalarda ender kullanılır, çünkü yaklaşık bir saatlik ısıtma gereklidir. Daha kısa ve daha agresif ısıtma terleme ve rahatsızlık hissi ile sonuçlanacağından önerilmemektedir (38).

Ortamın Isıtılması ve Nemlendirilmesi

İnspire edilen gazların nemlendirilmesi ve ısıtılmasında metabolik ısı üretiminin yalnızca %10'u kaybedildiğinden bu yöntem normoterminin sürdürülmesinde göreceli olarak etkisizdir (39). Klinik yararı ısının korunmasından ziyade silier fonksiyonların korunmasıdır. Havayolunun ısıtılması nemlendirilmesi infant ve çocuklarda erişkinlere göre daha etkilidir. Ayrıca cildin ısıtılması da bu yaş grubunda daha etkilidir. Çünkü bu yaş grubu erişkine göre 10 kat daha fazla ısı transfer eder (40). Anestezik gazların düşük akımla verilmesi devredeki nemliliğin sürdürülmesini sağlayabilir. Fakat bu vücut ısı içeriğini yükseltmek için yeterli değildir (1,19,35).

İntravenöz Sıvılar

Isıtılmış mayiler vererek hastayı ısıtmak olanaklı değildir. Çünkü mayilerin sıcaklığı vücut sıcaklığını fazla geçmemelidir. Diğer taraftan soğuk i.v kristaloid solüsyonlar ve kan transfüzyonu ile vücuttan ısı kaybı olmaktadır. Bir ünite buzdolabından çıkmış kan veya oda sıcaklığında 1 litre kristaloid solüsyon verilmesi ile ortalama vücut sıcaklığı yaklaşık 0.25°C düşer. Yüksek miktarda sıvı veya kan transfüzyonu uygulanacağı zaman sıvıların ısıtılması ısı kayıplarını en aza indirir. Karşı akımlı sıvı ısıtıcısı bir erişkine saatte 2 litreden fazla kan veya sıvı verildiğinde kullanılmalıdır. Yıkama sıvıları da ısıtılmalıdır. Sıvı ısıtması yüzey izolasyonu veya ısıtması kadar etkili değildir (1,19,35).

Cildin Isıtılması

Operasyon odasının ısısı ısı kaybında en kritik faktördür. Isı kaybının hızı ciltten radyasyon ve konveksiyonla, cerrahi insizyondan ise buharlaşma ile belirlenir. Hastalarda normoterminin sağlanması için 23°C'nin üzerinde bir oda ısısı gerekir. Infantlarda ise normoterminin sağlanması için oda ısısının 26°C'nin üzerinde olması gerekir. Ancak bu sıcaklıklar ameliyathane personeli için rahatsız edici ve dikkat dağıtıcı olabilir. Ciltten ısı kaybı kabaca cildin yüzey alanı ile orantılıdır. Kafadan ısı

kaybı infantlarda vücut oranının büyük kısmını meydana getirdiği için önemlidir. Ancak erişkinde önemsizdir. Sonuç olarak erişkinde vücudun hangi bölgesinin izole edildiğinden çok cilt yüzeyinin ne kadar kısmının örtüldüğü önemlidir. Cilt yüzeyinin ısıtılması redistribüsyon hipotermisini önler ve total vücut ısı içeriğini arttırır (19). Redistribüsyon hipotermisinin tedavi edilmesi zordur, fakat anestezi indüksiyonundan önce cildin ısıtılması ile önlenir. Anestezi indüksiyonu öncesi ısıtma santral ısıyı fazla arttırmaz. Fakat periferik kompartmanda belirgin ısı artışı sağlar ve böylece santral-periferik ısı gradiyentine bağlı olarak santralden perifere ısı redistribüsyonunda azalma olur (20).

Cilt ısını düşmesini önlemek için en basit yöntem cilt yüzeyine pasif izolasyon uygulanmasıdır. Cilt yüzeyine pasif izolasyon çeşitli şekillerde uygulanabilir:

Battaniyeler ve pamuklu örtüler: Pasif izolasyon cilt ve sarıcı materyal arasında kapalı hava katmanı oluşturur. Battaniyenin ısıtılması sıcaklık hissini arttırır, fakat pamuğun sıcaklık kapasitesi düşük olduğundan etkinliği ısıtılmamış bir battaniyeye göre çok az yüksektir. Pasif izolatör ile ısıtma veya daha fazla katmanla örtünme anlamlı ısı koruması sağlamaz; örneğin tek kat battaniye ısı kaybını %30 azaltırken, üç kat battaniye örtülmesi ısı kaybını sadece %50 azaltır. Pasif izolasyon büyük ameliyatlarda tek başına yeterli değildir; bu durumlarda aktif ısıtma gerekir, çünkü metabolik ısının %90'ı cilt yoluyla kaybedilir ve cildin ısıtılması hipotermiyi önlemek için yeterli ısıyı transfer edecektir. Birçok infrared sistemi pasif izolasyondan daha etkilidir (1,19).

Sirküle eden su yöntemleri: Sıcak su minderleri ısıtma görevini kondüksiyon ile sağlar. Birçok operasyon odasında hasta masalarını kaplayan 5 cm kalınlığındaki sıcak şilteler, yataklar normotermiyi sağlamada yetersizdirler. Çünkü sırttan ısı kaybı azdır. Ayrıca ısı ve azalmış lokal perfüzyonun (hastanın ağırlığı kapiller kan akımını azaltır) kombinasyonu basınç/ısı nekroz eğilimini arttırır. Yanıklara sebep olmamak için çok yüksek olmayan su sıcaklıkları kullanılmalı, çünkü su sıcaklığı 40°C'yi aşmasa bile doku hasarı oluşabilmektedir (41). Sirküle eden su yöntemleri hastanın altından ziyade üzerine örtüldüğünde daha etkili olduğu, metabolik ısı kaybını hemen hemen tamamen önlediği gösterilmiştir (42). Ciltten ısı kaybı önlendiğinde metabolik ısı üretimi ortalama vücut ısını yaklaşık 1°C yükseltir (1,19).

Zorlu hava ısıtıcıları: Anestezi sırasında en sık kullanılan ısıtıcı yöntemlerden biridir. Bu cihazlar anestezi indüksiyonundan sonra ilk bir saat süresince oluşan redistribüsyon hipotermisini geri döndürebilirler ve daha fazla kütanöz ısı kaybını önlerler. Çok büyük operasyonlarda bile normotermiyi sağlamada etkili olan bu yöntem vazodilatasyonu olan hastalarda intraoperatif kullanıldığında uygulanan ısının santrale hızlı transferine izin verir ve santral ısıyı hem intraoperatif hem de postoperatif yükselterek anestezi sonrası titreme insidansını da azaltır (1,43).

Elektrikli battaniyeler: Zorlu hava ısıtıcıları kadar etkilidir ve tekrar tekrar kullanılabilirliklerinden daha ucuzdurlar. Karbon lif içeren elektrikli battaniyelerin sıklıkla tutuşup yanma tehlikesi olduğundan; kullanımından kaçınılmalıdır (19,35).

Bir diğer aktif ısıtma yöntemi *radyant ısı lambalarıdır*. Bu yöntemin etkili olabilmesi için cilt lambaya maruz kalmalıdır ki bu durumda konvektif ısı kaybı devam eder. Radyant ısı lambaları anestezi sonrası titremenin kontrolünde sıcak battaniyelerden daha etkindir (35).

Amino Asit Solusyonlarının Uygulanması

Anestezi öncesi ve anestezi sırasında iv. amino asit karışımlarının uygulanmasının, anestezi altında olmayan insanlara göre metabolik ısı üretimini 5 kat daha fazla stimüle ettiği bulunmuştur (44). Yapılan çalışmalarda oral protein alımının, özellikle splanknik alanda oksijen kullanımını arttırarak, kan ısısında belirgin artışa neden olduğu bildirilmiştir (45). Protein ve amino asitlerin (aa) ısı oluşumunu stimüle etme mekanizması henüz açıklığa kavuşmamıştır. İntraoperatif aa solusyonlarının, iki farklı anestezi yöntemi ile beraber uygulandığı bir çalışmada, aa solusyonlarının hipotermi ve titremeyi azalttığı yönündeki etkileri gösterilmiş aynı zamanda iv aa solusyonlarının propofol anestezisi ile uygulandığında; izofluran anestezisine göre termojenik etkilerinin daha fazla olduğu da bulunmuştur (46).

2.3. POSTANESTEZİK TİTREME

Anestezi sonrası titreme, bulantı ve kusma gibi genel anesteziden derlenen hastalarda önde gelen komplikasyonlardan biridir ve genel anestezi sonrası hastaların %5-65'ini, epidural anestezi sonrası hastaların %33'ünü etkiler (1). Genellikle genel anestezi sonrası derlenmenin erken fazında oluşan bir veya birden fazla kas grubunu içeren istemsiz hareketlerdir. Bu istemsiz hareketler, ayırt edilebilir fasikülasyonlar

veya tremor; yüz, çene, bas, gövde veya ekstremitelerde görülür ve 15 saniye'den uzun sürer (1,47).

2.3.1. Epidemiyoloji

Yapılan çalışmalara göre anestezi sonrası titreme insidansı %6.3 ile %66 arasında değişmektedir. Bazı yazarlar erkeklerin titremeye daha yatkın olduğunu bildirirken; diğer yazarlar cinsiyetler arasında bir fark bildirmemişlerdir. Ancak erişkin bir genç olmak belirleyici faktör gibi görünmektedir. Diğer risk faktörleri uzamış anestezi ve cerrahi süresi ve perioperatif ısıtma yönteminin kullanılmamasıdır. Bununla birlikte bazı araştırmacılar vücut ısısındaki düşmenin titreme insidansını yükselttiğini savunurken; diğerleri böyle bir ilişki gösterememişlerdir. Gerçekte anestezi sonrası titreme öncesi mutlaka perioperatif hipotermi olması gerekmez. Fakat perioperatif hipotermi anestezi sonrası titremeyi teşvik eder. Hipotermi şiddeti arttıkça, anestezi sonrası titreme ihtimali artar(4).

Anestezi sonrası titreme sıklığı kullanılan anestetik maddeye göre de değişir. 2500'ün üzerindeki postoperatif hastalarda yapılan bir çalışmada erkek cinsiyet, antikolinergik premedikasyon, ventilatör desteğinin modu ve bazı indüksiyon ajanlarının anestezi sonrası titreme için risk faktörü olduğu ve intraoperatif petidin kullanımının titremeyi yok ettiği gösterilmiştir (48). Propofol ile anestezi indüksiyonu, tiyopental indüksiyonu ile karşılaştırıldığında propofol titreme sıklığını azaltmaktadır (49). Antimuskarinik ajanlar, atropin veya glikopirulat ile premedikasyon ise anestezi sonrası titremeye zemin hazırlamaktadır (4,50).

2.3.2. Patofizyoloji

2.3.2.a. Anestezi Sonrası Titremenin Kaynağı

Yıllar boyunca anestezi sonrası titreme inhibe olmayan spinal reflekslere, ağrı, azalmış sempatik aktivite, pirojen salınımı, adrenal supresyon, respiratuar alkaloz ve en sık olarak da intraoperatif hipotermiye bağlandı. Ne yazık ki anestezi sonrası titremenin etyolojisi net değildir. Ancak 1972'nin başlarında araştırmacılar en az iki farklı titreme paterni olduğunu tanımlamışlardır. Bunu takip eden ve EMG'nin kullanıldığı bir çalışmada postoperatif titremenin iki tipi gösterilmiştir: Birincisi; normal titremeye benzeyen, tipik olarak dakikada 4 ile 8 siklus "waxing" ve "waning" yani büyüyen ve küçülen sinyalleri olan tonik bir patern; ikincisi

patolojik klonusa benzeyen 5-7 Hz frekanslı patlamaları olan fazik patern. Klonik patern patolojik klonus, nistagmus, abartılmış derin tendon reflektörlerini içeren patolojik spinal kord cevaplarıyla tutarlı olup; genel anesteziden derlenme sırasında sık görülen bir paterndir (19,20).

1991 yılına kadar gönüllülerdeki üçlü çapraz çalışmalar tonik ve klonik paternlerin, hemen her zaman santral hipotermi ve arteriovenöz şantların vazokonstriksiyonundan önce gelen termoregülatuar cevaplar olduğunu ortaya koymuştur. Tonik patern tutarlı olarak normal titreme paternindeki 4-8 siklus/dk'lık waxing ve waning paternini göstermektedir ve bu intraoperatif hipotermiye basit bir termoregülatuar cevaptır. Buna zıt olarak klonik patern termoregülatuar titremenin normal bir komponenti değildir ve volatil anesteziklerden derlenmeye spesifik görünmektedir. Her ne kadar bu titreme paterninin kesin etyolojisi bilinmiyor olsa da; anestezinin indüklediği, spinal reflektörler üzerindeki inen normal kontrol mekanizmasının inhibe edilememesi (disinhibisyonu) sonucu olabilir (19,20).

Yakın zamanda gönüllü cerrahi hastalarda yapılan çalışmalardan elde edilen bilgiler, tüm anestezi sonrası tremorların termoregülatuar olduğunu yalanlamaktadır. Bunun yerine anestezi sonrası normotermik hastalarda belli bir non termoregülatuar tremor gözlenmekte; benzer olarak kadınlarda doğum sırasında da non termoregülatuar tremor gözlenmektedir. Etiyolojide, gönüllüler ve hastaların neden farklı cevaplar verdiği bilinmese de cerrahi ağrı önemli bir faktör olarak görünmektedir (19).

Özetle anestezi sonrası titremenin iki tipi olduğunu söyleyebiliriz. Birincisi perioperatif dönemde gelişen hipotermiye cevap olan, ciltte vazokonstriksiyonla beraber seyreden termoregülatuar titreme, ikincisi ise ciltte vazodilatasyonla birlikte olan ve nontermoregülatuar olan titremedir. Non-termoregülatuar titremenin mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte volatil anestezikler ve cerrahi sonrası ağrı olumsuz olarak katkıda bulunan faktörlerdir (51).

Anestezi sonrası titreme için ortaya sürülen hipotezler arasında sadece perioperatif hipotermi ve ağrı açıklık kazanmıştır. Hipotermi ve ağrının sempatik hiperaktiviteyi başlattıkları bilindiğinden, sempatik hiperaktivitenin anestezi sonrası titreme üzerine etkisini spesifik olarak değerlendirmek zordur. Anestezi sonrası titremenin nedenlerini açıklamak için ileri sürülen diğer hipotezlere bakıldığında

hipoksiye titremenin eşlik etmesi çok nadiren görülür çünkü hipoksi bu cevabı inhibe eder (1,20,21).

2.3.2.b. Postanesteziik Titremenin Sonuçları

Postanesteziik titremenin ilk klinik sonucu hastanın duyduğu rahatsızlık ve titremeye eşlik eden soğukluk hissinin hasta üzerinde yarattığı strestir. Postanesteziik titremenin hastanın konforunu etkileyecek bir başka sonucu da operasyon sahasında kas kasılmalarına, cerrahi insizyon yerinde gerilmelere sebep olarak yarattığı ağrı artışıdır. Bunlara ilave olarak; artmış O₂ tüketimi ve CO₂ üretimi, artmış katekolamin salınımı, artmış kardiyak output, taşikardi, hipertansiyon, artmış intraoküler ve intrakranial basınç, venöz oksijen saturasyonunda düşme ve monitorizasyonu engelleme anestezi sonrası titremenin yol açtığı diğer sonuçlardır. Oftalmolojik cerrahiden sonra görülen anestezi sonrası titreme, zararlı olabilen ciddi göz içi basıncı artışına neden olmaktadır (1,48).

Postanesteziik titremenin ana etkisi artmış oksijen tüketimidir. Anestezi sonrası titremenin çeşitli kas gruplarını etkileyerek yarattığı metabolik ihtiyaçtaki artış; artmış dakika ventilasyonu ile birlikte oksijen tüketimini artırır. Titremeye bağlı oksijen tüketimindeki artış etkilenen kas kitlesiyle orantılıdır. Bu yüzden anestezi sonrası titreyen genç erişkinlerde oksijen tüketimi daha fazla olacaktır.

Anestezi sonrası titremenin oksijen tüketimini %40-%120 arasında arttırdığı düşünülebilir. Perioperatif hafif hipotermi koroner arter hastalığı olan veya koroner arter hastalıkları için yüksek risk taşıyanlarda postoperatif kardiyak morbiditeyi arttırmaktadır (4,48). Birçok araştırmacı çalışmalarında anestezi sonrası titremesi bulunan hastalarda venöz oksijen saturasyonunun düştüğünü ve daha yüksek inotrop ajan tüketimi olduğunu göstermişlerdir (4,48). Bu da belli koşullarda ventrikül fonksiyonlarının artmış metabolik ihtiyaçla baş edemeyeceğini göstermektedir. Metabolik ihtiyaçta büyük artışlar intrapulmoner şanlı, sabit kardiyak outputa sahip veya sınırlı solunum kapasitesi olan hastalarda sıkıntı yaratabilir. Ancak yaş normal termoregülatuar kontrolü bozduğundan yaşlı hastalarda titreme nadir görülür. Yaşlı ve zayıf hastalarda titreme şiddeti belirgin azaldığından, titreme tek başına ciddi olumsuz etkileri provake edemez. Benzer olarak titreme klinik açıdan önemli hipoksemiye nadiren eşlik eder çünkü hipoksi titreme cevabını inhibe eder (4,21).

2.3.3. Postanestezi Titremenin Önlenmesi ve Tedavisi

2.3.3.a. Perioperatif Hipoterminin Önlenmesi

Birçok hastada anestezi sonrası titremeden hipotermi sorumludur. Bu yüzden hipoterminin önlenmesi anestezi sonrası titreme insidansını azaltacaktır. Genel anestezi sırasında hipoterminin önlenmesi, internal redistribüsyon etkilerinin sınırlandırılmasını ve ısı kayıplarının azaltılmasını gerektirir (4).

Cilt yüzeyinin preoperatif olarak ısıtılması, internal redistribüsyon etkilerini sınırlamada etkilidir. Anestezi indüksiyonundan 30 dakika önce hastaların zorlu hava ısıtıcıları ile ısıtılması ile internal redistribüsyon etkilerinin önüne geçilebilir (4). Bir başka yöntem hastanın ısı içeriğinin endojen yolla artırılmasıdır. Histerektomilerde hastalara 480kj enerji sağlayacak şekilde aa solüsyonlarının verilmesi ile hastalarda normotermiye yakın değerler elde edilmiştir (52).

Hastalar vücut ısılarının çoğunu vücut yüzeyinden radyasyon ve konveksiyon ile yadıklarından operasyon odasının ısısının (özellikle 23°C'nin üzerine) yükseltilmesi de yardımcı bir yöntemdir. Bu metod özellikle ameliyatın başında ve sonunda üzeri örtülü olmayan hastalarda etkilidir. Cerrahi örtülerle hastanın sarılması ısı kaybının önlenmesinde mükemmel bir izolasyon sağlar. Ancak cerrahi alan çok büyükse veya organların büyük kısmı dışarıdaysa ısı kaybını sınırlamada oda ısısının korunması önem kazanır. Yüksek volümlerde kristalloid, kolloid veya soğuk kan ürünleri verilmesi gerektiğinde, iv. solüsyonların ısıtılması; ayrıca cerrahi yıkama solüsyonlarının ısıtılması hastanın soğumasını önler. Respiratuar yoldan kayıplar oldukça azdır ve bunların önlenmesinde de değişim filtreleri yeterlidir (4).

Hastaların ısıtılmasında daha önce de bahsedildiği gibi zorlu hava ısıtıcıları sıcak su minderlerinden daha etkilidir. Genel anestezi altında periferik vazodilatasyondan dolayı ısı transferi daha hızlıdır (4). Abdominal cerrahi sırasında hastaların vücut yüzeyinin üçte birinin örtülmesi ameliyattan çıkarken hastanın normotermiye yakın olmasında yeterlidir (53).

2.3.3.b. Fiziksel Tedavi

Periferden santrale ısı transferi kütanöz vazokonstriksiyonla olmaktadır. Kor ısısında 1°C'lik artışı sağlamak için cilt ısısının 4°C artırılması gereklidir. Derlenme odasında anestezi sonrası titremeyi önlemede ve tedavi etmede kullanılan etkili

yöntemlerden biri radyant ısı sistemleridir. Derlenme odasında zorlu hava ısıtıcılarının kullanımı da hem titreme insidansını hem de titreme süresini azaltmaktadır. Hangi yoldan arttırıldığı fark etmeksizin bütün hastalarda cilt ısısının arttırılması termal rahatlığı anlamlı şekilde iyileştirmektedir (4).

2.3.4. Titremenin Farmakolojik Düzenlenmesi

Birçok madde; biyojenik monoaminler, kolinomimetikler, katyonlar, endojen peptidler ve muhtemelen N-metil D-aspartat (NMDA) reseptör antagonistleri de dahil olmak üzere santral termoregülatuar kontrol mekanizmalarını etkiler görünmektedir. Birçok ilacın anestezi sonrası titremeyi önleme özelliği vardır. 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

2.3.4.a. Biyojenik Aminler

Farmakolojik mekanizma: Termoregülasyonun monoamin teorisi Feldberg ve Myers'in 1963'te preoptik anterior hipotalamusta norepinefrin ve serotonin dengesinin vücut ısısını kontrol ettiği teorisi ile doğmuştur. Yapılan çalışmalarda monoaminlere olan ısı cevabında türler arası farklılıklar ortaya konmuştur. Monoaminlerin kullanımlarındaki doz farklılıkları, mikroenjeksiyon tekniği, ortam ısısı ve çeşitli faktörlere bağlı olarak çelişkili sonuçlar da elde edilmiştir.

Nörotransmitterler ısıya hassas nöronlarda sinaptik girdileri kontrol ederek bunların ateşleme hızlarını ve termosensitivite sınırlarını ayarlarlar. Sıcak ve soğuk sensörlerden gelen termal sinyaller hipotalamusta toplanır. Termoregülatuar eşikler çok sayıda termal ve termal olmayan (bunların hepsi monoaminerjik değildir) girdiler ile belirlenir. Bununla birlikte, 5hidroksitriptamin (5-HT) ve norepinefrin girdileri arasındaki denge, titreme eşiğinin kısa ve uzun süreli termoregülatuar uyum değişikliklerinden sorumlu olabilir. 5-HT ısı üretim ve ısı kayıp yollarının her ikisini de etkileyebilir. Türler arası farklılığın yanı sıra, 5-HT hipotalamusta farklı

termosensitif bölgelerde farklı termoregülatuar cevaplar ortaya çıkarır. 5-HT'nin kedilerde preoptik alana enjeksiyonu vazodilatasyonun eşlik ettiği hipotermiyi ortaya çıkarırken; rostral hipotalamusa enjeksiyonu titremenin eşlik ettiği hipertermiyi ortaya çıkarmaktadır (21).

Nigrostriatal sistemde yer alan dopaminin de santral termoregülasyonda rol oynayabileceği gösterilmiştir. Histaminergic yolaklar H1 ve H2 histamin reseptörleri üzerinden santral termoregülasyonda rol alabilirler (21).

İlaç Etkileri: Nefopam bir analjezik olup güçlü titreme önleyici özellikleri vardır. Sinapslarda 5-HT, norepinefrin ve dopamin uptake'ini güçlü bir şekilde inhibe eder ve vücut ısısını düşürür (54). Tramadol da benzer mekanizma ile titremeyi azaltan, 5-HT, norepinefrin ve dopamin uptake'ini inhibe eden 5-HT salınımını arttıran bir ilaçtır. α_2 -adrenerjik agonistler G1-bağımlı proteinler aracılığıyla potasyum iletimini arttırarak nöronları hiperpolarize etmektedir. Bu termosensitivite aralığı ile ilişkili olan, nöronal ateşlemeyi baskılamaktadır. Bununla birlikte α_2 - adrenöseptörlerin aktivasyonu sinir hücrelerine nörotransmitter salınımını baskılayan N-tipi kalsiyumun girişini engellemektedir. Nöronların yüzeyinde daha fazla miktarda kalsiyum iyonlarının birikmesi hücre membranını stabilize etmekte ve posterior hipotalamusta ısı kazanç ünitelerinin tetikleme hızını düşürmektedir.

Ketanserin antihipertansif bir ilaç olup; aynı zamanda etkinliği daha düşük olmakla birlikte anestezi sonrası titremeyi de engellemektedir. Ketanserin, 5-HT₂ ve α_1 adrenöseptörlere yüksek affinitesi olan bir antagonisttir. Diğer α_1 -adrenöseptör antagonistlerine (örn:prazosin) benzer şekilde, santral presinaptik α_2 -adrenöseptör mekanizmasını hızlandırarak indirekt yoldan etki gösterir (55).

Antiemetik ilaçlar olarak tanınan 5-HT₃ reseptör antagonistleri de anestezi sonrası titreme üzerindeki etkileri açısından araştırılmaktadırlar (56,57).

Etki Sahaları: α_2 -adrenerjik agonistlerin titremeyi önleyici etkileri için anatomik hedefleri üç seviyede bulunmaktadır. Birincisi ufak dozda iv klonidin lokus coeruleus'ta spontan tetikleme hızını azaltmaktadır ve indirekt olarak dorsal raphe çekirdeğindeki norepinefrinin indüklediği serotonergic nöronların tetiklenmesini azaltır. İkinci olarak lokus coeruleus'taki α_2 -adrenerjik agonist aktivitesi spinal kordaki α_2 -adrenöseptörlerin aktivasyonunu arttırabilir. İntratekal α_2 -adrenerjik

agonistler dinorfin salgırlar ve norepinefrin ve asetilkolin salınımını sitümüle ederler. Dinorfin spinal kordda yüksek konsantrasyonda bulunur ve antinosisepsiyonda görev alır. Bu nörotransmitterlerin arka boynuzdaki depresör etkileri ciltten olan termal girdileri hafifletebilir. Üçüncü olarak hipotalamus yüksek oranda α 2-adrenoseptör içerir. Hipotalamusta norepinefrin α 2-adrenoseptörleri aktive eder, metabolik ısı üretimini düşürür ve hipotermiye neden olur. Anterior hipotalamik alanın bir selektif α 2-adrenoseptör agonisti olan yohimbin ile ön tedavisi klonidine olan hipotermik cevabı azaltır (21).

2.3.4.b. Kolinomimetikler

Farmakolojik Mekanizma: Asetilkolinin termosensitif nöronlar üzerindeki etkisi belirsizdir. Muskarinik ve nikotinik reseptörlerin her ikisi de bu olayda yer alıyor olabilir çünkü hem asetilkolin hem de nikotinin maymunların hipotalamusuna enjekte edildiğinde açıkça vazokonstriksiyonu, titremeyi ve hipertermik reaksiyonu indüklediği gösterilmiştir. Santral kolinerjik sistemin termoregülasyondaki fizyolojik rolünü göstermek için antimuskarinik ilaçlar kullanılmıştır. Ancak selektivitenin olmaması ve metodolojik problemler sonuçları etkilemiştir. Kolinoreseptörler aynı zamanda beyin kökünde monoaminerjik ve peptiderjik sistemlerle ilişki kurarak termoregülasyonda rol alabilirler (21).

İlaç Etkileri: Fizostigmin anestezi sonrası titremeyi önlemede meperidin ve klonidin kadar etkili bir ilaçtır (58). Fizostigmin klasik santral etkili bir kolinesteraz inhibitörüdür fakat rölatif olarak nonselektiftir. Fizostigminin analjezik etkisi serebral kolinerjik muskarinik reseptörler üzerinden olabilir fakat seratoninerjik reseptörler ve endorfinerjik bir mekanizmanın da buna katkısı olabilir. Antikolinesterazların intratekal uygulanmasından sonra görülen analjezi muskarinik reseptörler aracılığıyla olup; intratekal antikolinesteraz ile μ -opiooid ve α 2-adrenerjik agonistler arasında sinerjistik bir etkileşim söz konusudur. Bu reseptörlerin aynı zamanda fizostigminin termoregülatuar etkilerine aracılık edip etmediği bilinmemektedir.

Etki Sahaları: Fizostigminin titremeyi önleyici etkisi için supraspinal ve spinal seviyelerde yerleşmiş çok sayıda potansiyel anatomik yapı vardır. Majör kolinerjik nukleus ve yolaklara ek olarak SSS'nin her tarafında kolinerjik internöronlar bulunmuştur. Fakat bu anatomik yapıların fizostigminle

termoregülasyonun ayarlanmasındaki rolü hipotez olarak kalmaya devam etmektedir (21).

2.3.4.c Peptidler

Farmakolojik Mekanizma: Beyinde özellikle de hipotalamusta çok sayıda peptid bulunmaktadır ve bunların termoregülasyonda rol aldığına dair çeşitli kanıtlar bulunmaktadır. Tirotropin salgılayıcı hormonun (TRH) lokal olarak uygulanması preoptik anterior soğuk duyarlı cevaplara ve hipertermiye yol açarken; anjiotensin II ve morfin preoptik anterior sıcağa duyarlı sinirleri aktive edip, soğuğa duyarlı olanları da inhibe ederek hipotermiye neden olurlar. Bombesin ve nörotensin gibi poikilotermi yapan maddeler termosensitivitelerinden bağımsız olarak sıcağa ve soğuğa karşı defans cevaplarının her ikisini de inhibe ederler. Metenkefalin ve β -endorfin de vücut ısı değişikliklerini uyarırlar. Arjinin, vazopressin, adrenokortikotropik (ACTH) hormon ve melanosit stimule edici hormonun ates sırasında endojen antipiretikler olarak etki ettikleri düşünülür (21).

İlaç Etkisi: Saf μ -reseptör agonistleri olan Morfin (2,5 mg), fentanil (25 μ g) ve alfentanil (250 μ g) gibi ilaçlar postanestetik titreme için plaseboya göre daha iyi tedavi edici olabilirler (59,60). Alfentanil'in artan plazma konsantrasyonları ile birlikte titreme eşiğini lineer olarak düşürerek etkili olduğu düşünülmektedir (61). Epidural olarak uygulanan sufentanil hastalarda titreme cevabı ve vücut ısısında doza bağımlı düşüşe neden olur (62). Epidural anestezi için lidokain'e eklenen fentanilin de titreme eşiğini düşürdüğü gösterilmiştir (63). Meperidin titreme için sadece etkili tedavi değildir; aynı zamanda titremenin tedavisinde saf μ -reseptör agonistlerinin eşit analjezik konsantrasyonlarından daha etkilidir. Meperidin titreme eşiğini vazokonstriksiyon eşiğinden yaklaşık iki kat daha fazla düşürür. Bu etki açık bir şekilde propofol, deksmedetomidin ve midazolamın da dahil olduğu diğer analjezik, sedatif ve genel anesteziklerin etkilerine zıttır. Hem meperidin hem de alfentanil uygulaması sırasında titremenin maksimum şiddeti değişmemiştir. Bu sonuçlar meperidin'in özel titreme önleyici etkisine, primer olarak titreme eşiğindeki orantısız düşüşün aracılık ettiğini göstermiştir. Meperidin'in titreme önleyici etkisine μ -opioid reseptörleri aracılık edebilir. Bu teoriye uygun olarak titremeyi önleyici diğer ilaçlar olan nalbufin ve butorfenol'ü μ -opioid reseptör aktivitesi olduğu bilinmektedir. Bu teoriyle ilgili zorluk ise karışık bir μ -antagonist ve μ -agonist olan nalbufin'in

gönüllülerde vazokonstriksiyon ve titreme eşiğini karşılaştırılabilir benzerlikte düşürdüğünü gösteren verilerdir (64,65).

Etki Sahaları: Opioidler vücut ısısı ve termoregülatuar cevaplarla ilgili etkilerini preoptik anterior hipotalamus, raphe magnus, lokus coeruleus ve spinal kord nöronları üzerinden yerine getirirler (21).

2.3.4.d. Katyonlar

Pozitif iyonlar olan kalsiyum (Ca^{++}) ve sodyum (Na^{+}) vücut ısısının ayarlanmasında fonksiyonel olarak zıt roller oynayabilirler. Maymunlarda posterior hipotalamusa yüksek oranda Na^{+} iyonlarının perfüzyonu vücut ısısını arttırırken; Ca^{++} iyonlarının perfüzyonu vücut ısısında düşüşe neden olur. Bu cevabın büyüklüğü katyon konsantrasyonunun oranına bağlıdır. Yoğun periferal termal değişikliklerden hemen sonra posterior hipotalamustaki katyonların oranında değişme gözlenir. Katyon oranları, vücut ısısı değişikliğine uygun olarak değişmektedir.

Magnezyum (Mg^{+++})'un vücut ısısı regülasyonundaki rolü üzerine deneysel veriler çok azdır. Mg^{+++} fizyolojik bir kalsiyum kanal blokörü olarak kabul edilebilir. Koyunlarda Mg^{+++} 'un üçüncü ventriküle enjeksiyonu vücut ısısını arttırırken; diğer türlerde Ca^{++} 'un intraserebroventriküler enjeksiyonu hipotermiyi ortaya çıkarmıştır. Gebelerde magnezyum sülfat ($MgSO_4$) tedavisi sırasında anne vücut ısısında anlamlı bir düşme gözlenir. Mg^{+++} 'un soğuğa adaptasyondaki fizyolojik rolü, anestezi sonrası titreme eşiğini düşürmedeki etkisini açıklayabilir (21).

2.3.4.e. N-metil D-aspartat (NMDA) reseptör antagonistleri

NMDA reseptörlerinin fizyolojik kompetitif bir antagonisti olan, yakın zamanda anestezi sonrası titremeyi durdurduğu da bulunmuştur. Titremeyi önleyici ilaçların çoğu Mg^{+++} 'un NMDA reseptör antagonist özelliklerini taşır (66).

Hem antimuskarinik hem de nonkompetitif NMDA reseptör antagonist özelliklerine sahip olan bir ilaç olan orfenadrin, perioperatif analjezik özelliklerinin yanında anestezi sonrası titremenin kontrolünde metilfenidata alternatif olarak öne sürülmüştür.

Ketamin kompetitif bir NMDA reseptör antagonisti olup ayrıca anestezi sonrası titremeyi de inhibe etmektedir. Ketamin kompetitif NMDA antagonist özelliğinin yanı sıra birçok farmakolojik özelliklere sahiptir. Ketamin κ -opioid reseptör agonizması, inen inhibitör monoaminerjik ağrı yollarında amin uptake blokajı, lokal anestetik etki ve muskarinik reseptörlerle etkileşim yapar (67).

NMDA reseptör antagonistleri termoregülasyonu çeşitli seviyelerde etkilediği görülmektedir. Tavşan preoptik anterior hipotalamusunda ateşleme hızları NMDA uygulanımı ile artan nöronlar bulunmaktadır. Ayrıca NMDA reseptörleri lokus coeruleus'taki noradrenerjik ve serotonerjik nöronları kontrol etmektedir. Dorsal raphe nukleus'daki 5-HT, NMDA reseptör etkilerini arttıran bir nöromodülatuar olarak görev alır. Son olarak spinal kordun arka boynuzundaki NMDA reseptörleri yükselen nosiseptif iletiyi ayarlar. Yine de nosiseptif ileti ve afferent termoregülatuar yollar arasındaki ilişki tam açıklık kazanmamıştır (21).

Dal ve ark.'nın yaptıkları çalışmada düşük doz proflaktik ketaminin postoperatif titremeyi önlemedeki etkinliği gösterilmiştir (68).

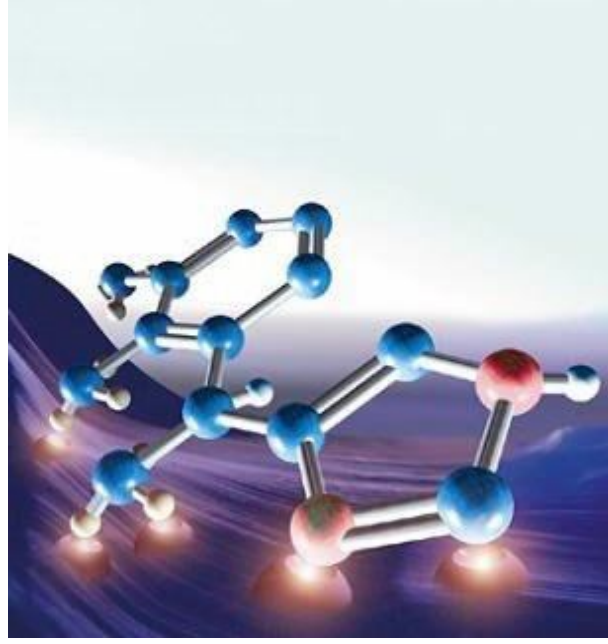
2.3.4.f. Analeptik Ajanlar

Metilfenidat dopamin, norepinefrin ve 5-HT geri alımını bloke eden analeptik bir ajan olup; anestezi sonrası titremenin önlenmesi ve tedavisinde de etkilidir (69).

Doksapram zayıf potentli bir analeptik ajandır ve respiratuar stimulan etkisi bilinmektedir. Ayrıca anestezi sonrası titremenin tedavisinde de etkilidir. Doksapram halotan anestezisinden sonra fizostigmine benzer şekilde uyanmayı hızlandırmaktadır (21,70,71).

2.4. DEKSMEDETOMİDİN

Deksmedetomidin geniş bir farmakolojik özellik spektrumuna sahip, güçlü ve ileri derecede selektif, α_2 -adrenoseptör agonistidir. α_2 -adrenerjik agonistler analjezi ve sempatolitik özelliklerinin yanı sıra sedasyon, anksiyoliz ve hipnoz da sağlarlar.



Sekil 2.4: Deksmetomidinin kimyasal yapısı (72).

2.4.1. Tarihçesi

İlk α_2 -adrenoseptör agonisti 1960'ların başında bir nasal dekonjestan olarak sentez edilmiştir. Klonidin olarak bilinen bu yeni maddenin uygulanışı 24 saatlik sedasyon ve ciddi kardiyovasküler sistem depresyonu gibi yan etkiler göstermiştir. 1966'da klonidin bir antihipertansif ilaç olarak tanıtılmıştır. Yıllar sonra klonidin uygulanması sadece güçlü bir antihipertansif olarak değil; alkol ve ilaç bağımlılığı tedavisi, miyokard iskemisi tedavisi ve ağrı tedavisi ile intratekal anestezide de kabul görmüştür (73).

α_2 -adrenoseptör agonistlerinin anestetik olarak kullanımları yeni değildir. Veterinerler uzun zaman ksalazin ve detomidin'i hayvanlarda analjezi ve sedasyon amaçlı kullanmışlardır (74). Yakın zamanda medetomidin ve onun stereoizomeri olan deksmetomidin uygulanarak tam bir anestezinin mümkün olduğu ortaya çıktı. Klonidin köpeklerde volatil anestezik ihtiyacını %42'ye varan oranda azaltırken (75); çeşitli hayvan deneylerinde, yüksek dozda deksmetomidinin tek başına yeterli anestezisi sağlayabildiği ortaya konulmuştur (76,77).

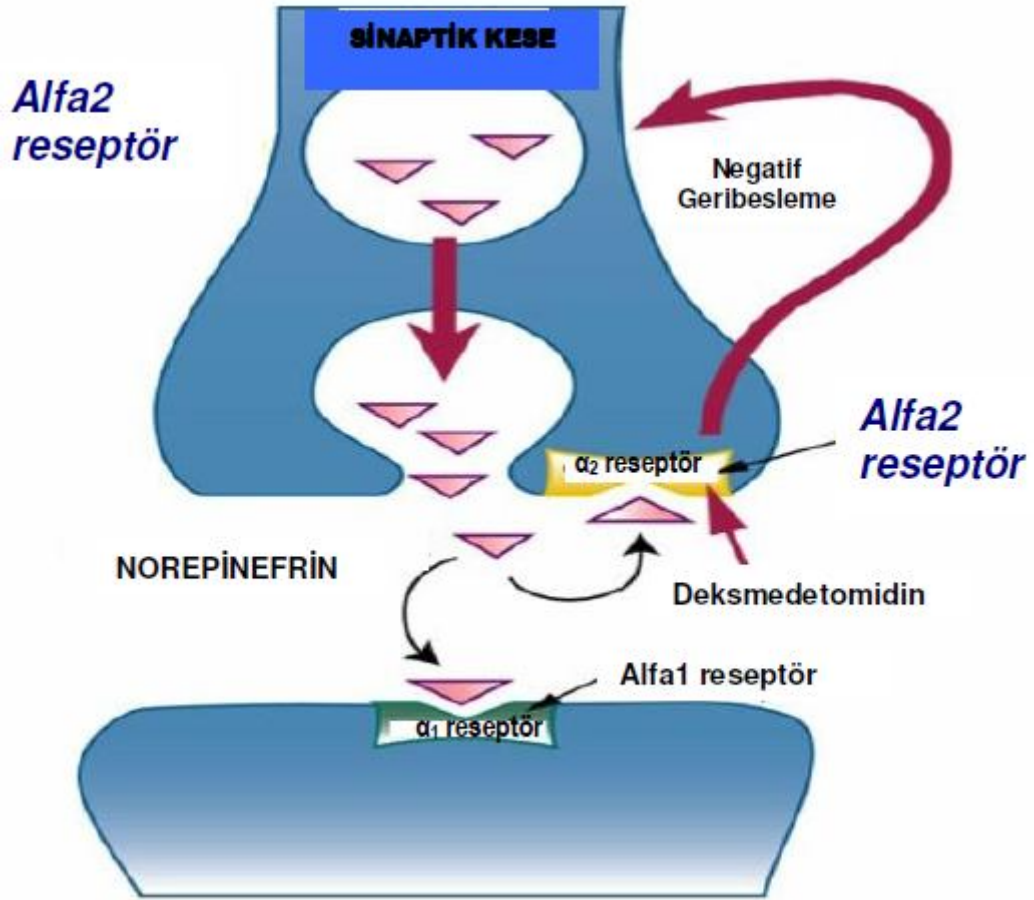
Deksmetomidin'in 1999 yılında FDA (Food and Drug Administration) tarafından yoğun bakım ünitelerinde kısa süreli (<24 saat) analjezi ve sedasyon için

kullanımı onaylanmıştır. Aynı zamanda deksmedetomidinin eşsiz özellikleri bu ilacı tüm perioperatif dönem boyunca sedasyon ve analjezi amaçlı kullanımını mümkün kılmaktadır.

2.4.2. Metabolizma ve Farmokokinetik Özellikleri

Deksmedetomidin vücutta hızlıca dağılarak büyük oranda karaciğerde metabolize olur. N-metilasyon (%21) veya sitokrom P450 metabolizması tarafından hidroksilasyonunu takiben konjugasyona uğrar. Çok ufak miktarda molekül değişmemiş olarak idrar ve dışkıyla atılır. Karaciğer yetmezliği olanlarda aktif ilacın metabolizması azalacağından, ilacın uygulama dozunun azaltılması gerekebilir. Deksmedetomidinin radyoaktif işaretli dozunun yaklaşık %95'i idrarda, %4'ü ise dışkıda metabolize edilmiş olarak elimine edilir. Major atılım metabolitleri glukuronidlerdir. Deksmedetomidinin proteine bağlanması ortalama %94 olup; tam kan ve plazma arasındaki konsantrasyon oranı 0.66'dır. Deksmedetomidinin kardiyovasküler parametreler üzerinde derin etkileri vardır ve bu da ilacın farmakokinetiğini değiştirebilir. Yüksek dozlardaki vazokonstriksiyon etkisi ilacın dağılım hacmini azaltabilir. Deksmedetomidin önerilen dozlar arasında (0,2-0,7 µg/kg/st) 24 saatten uzun olmayacak şekilde infüzyon yapıldığında lineer bir kinetik gösterir. Yaklaşık 6 dakikalık bir dağılım yarı ömrü ($t_{1/2}$); ortalama 2 saatlik bir eliminasyon yarı-ömrü ($t_{1/2}$); ortalama 118 litrelik bir kararlı durum dağılım hacmi (V_{ss}) gösterir. Klirensinin tahmini değeri yaklaşık 39 L/saattir. Deksmedetomidinin farmakokinetiği cinsiyete ve yaşa bağımlı olarak değişiklik göstermez; aktif deksmedetomidin molekülünün farmakokinetiği böbrek yetmezliği olanlarda da farklılık göstermez (78-80). Deksmedetomidinin farmakokinetik profili çocuklarda araştırılmamıştır.

2.4.3. α_2 Reseptör Fizyolojisi



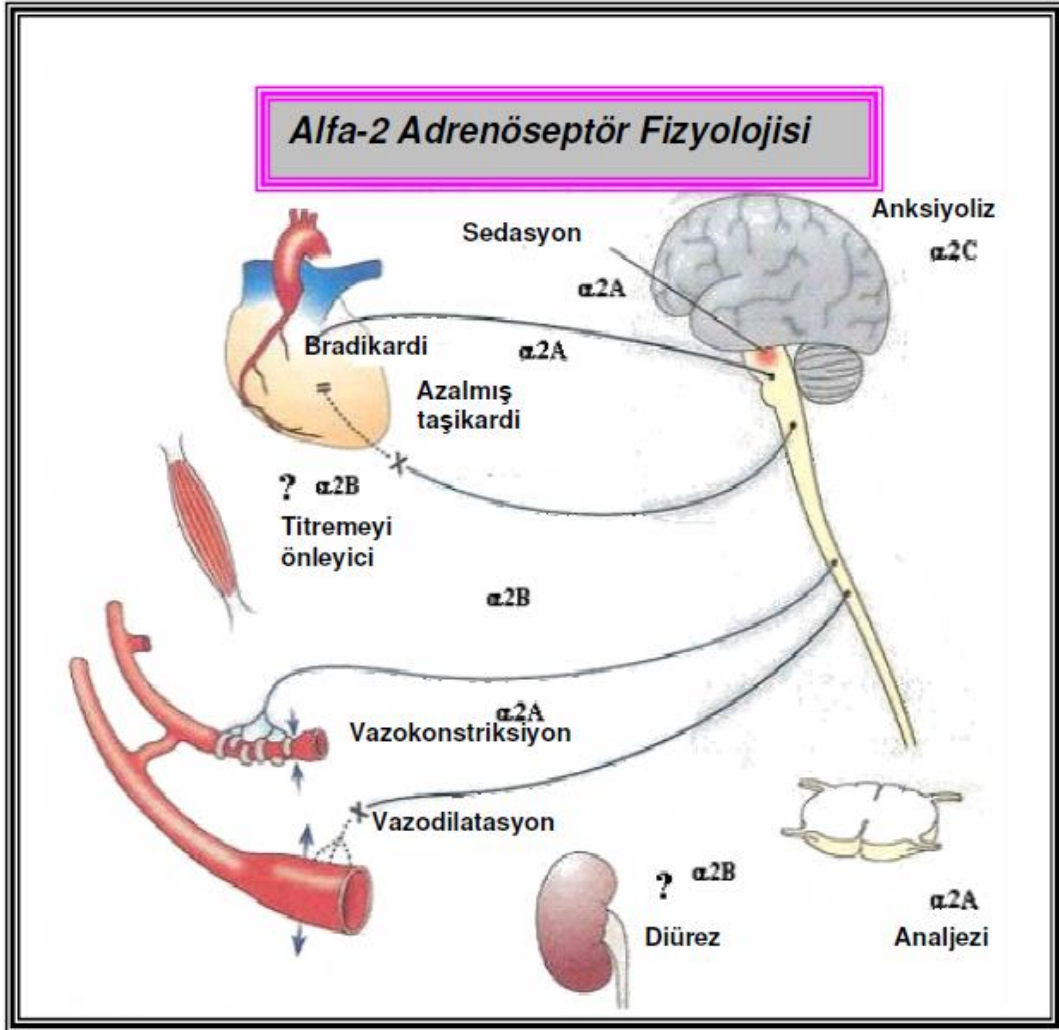
Şekil 2.5: α_2 -adrenoseptör agonist reseptörlerinin fizyolojisi (72).

Aderenerjik reseptörler temelde farklı fizyolojik preparatlardaki çeşitli doğal veya sentetik katekolaminlerin kuvvetlilik derecesine dayanarak α ve β reseptörler olarak ayrılırlar. Alfa(α) veya beta(β) reseptörlerin aktivasyonu bazı dokularda eksitasyon; bazılarında ise inhibisyon oluşturur. Daha sonraları α reseptörlerin nörotransmitter salınımını regüle eden bir alt grubu bulunmuştur. Fakat reseptörlerin anatomik lokalizasyona göre klasifikasyonu problem yaratmaktadır çünkü α_2 reseptörler hem postsinaptik hem de ekstrasinaptik olarak bulunabilmektedir. Presinaptik α_2 reseptörler büyük klinik öneme sahiptirler çünkü negatif geribesleme mekanizması ile norepinefrin ve adenozin trifosfat salınımını denetim altında tutarlar (Sekil 2.6) (78).

2.4.4. Etki Mekanizması

Bir imidazol bileşigi (+-4-5-[1-(2,3-dimetil-fenil)etil]-1H-imidazol) olan deksmedetomidin (Precedex®), medetomidinin farmakolojik olarak aktif dekstroizomeridir ve güçlü, ileri derecede selektif α_2 -adrenerjik reseptör agonistidir. Etki mekanizması klonidin de dahil olmak üzere diğer sedatif ajanlardan farklıdır. Beyin ve spinal korddaki reseptörlerin aktivasyonu sinirsel ateşlemeyi (neuronal firing) inhibe ederek hipotansiyon, bradikardi, sedasyon ve analjeziye neden olur. Diğer alanlardaki reseptörlerin aktivasyonu ise tükürük salgılamında azalma, sekresyonlarda azalma ve gastrointestinal sistemde barsak motilitesinde azalma, vasküler ve diğer düz kaslarda kasılma; renin salgılamasının inhibisyonu, glomerüler filtrasyonda ve böbreklerden sodyum ve su salgılamında artma, intraoküler basınçta azalma, ve pankreastan insulin salgılamında azalmaya sebep olur (şekil 2.6) (78).

Genel olarak presinaptik α_2 -adrenerjik reseptörün aktivasyonu norepinefrin salgılamasını inhibe eder, ağrı sinyallerinin yayılımını durdurur. Santral sinir sistemindeki postsinaptik α_2 -adrenerjik reseptörün aktivasyonu ise sempatik aktivasyonu inhibe ederek kan basıncını ve kalp hızını düşürür. Deksmetomidin bu etkileri kombine ederek analjezi, sedasyon ve anksiyoliz yaratır.

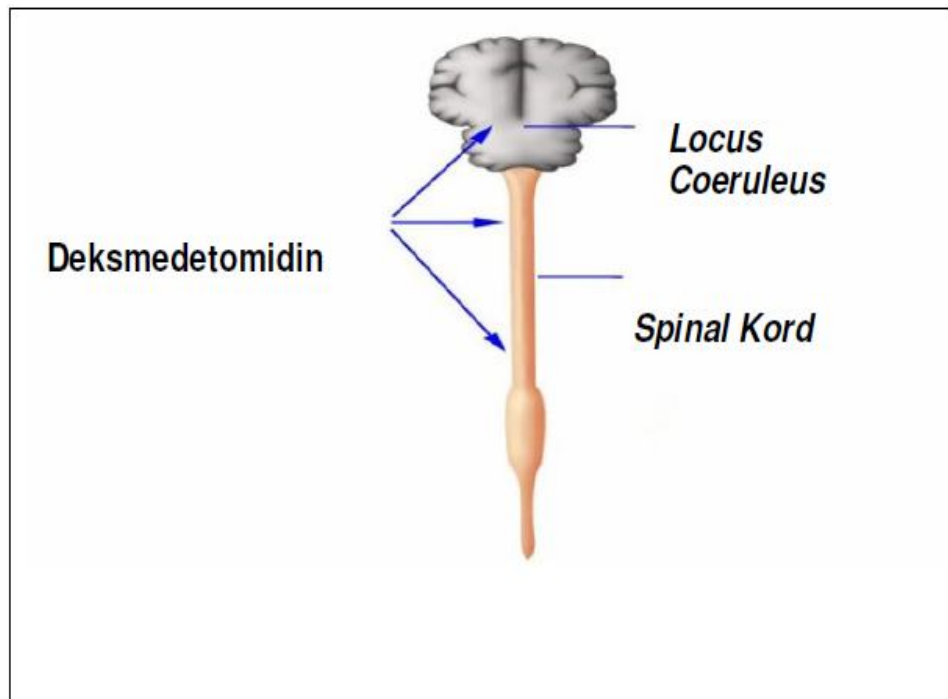


Şekil 2.6: α_2 -adrenerjik reseptörlerin aracılık ettiği cevaplar (72,78).

α_2 -adrenerjik reseptör agonistlerinin analjezik etkileri tam olarak açıklanamamıştır. Hem spinal, hem supraspinal birçok yer santral sinir sistemi (SSS)'deki nosiseptif sinyallerin iletimini modüle etmektedir. Hatta periferik α_2 -adrenöseptörler anti-nosisepsiyona aracılık edebilir (81). İlaçlar bu yerlere etki ederek nosiseptif iletimi azaltıp; analjeziye sebep olabilirler. Deksmetomidinin sedatif etkilerinin primer olarak postsinaptik adrenöseptörler aracılığıyla gerçekleştiği ve bunların da inhibitor pertussistoksine duyarlı G proteini üzerinde etki yaparak potasyum kanallarından iletiyi arttırdığı düşünülmektedir. Deksmetomidinin sedatif etkileri lokus seruleus'taki α_2 -adrenöseptörleri stimüle etmesine bağlıdır. Analjezik etkilerin beyin ve omurilik düzeylerinde benzeri bir mekanizma aracılığıyla gerçekleştiği düşünülmektedir. En yüksek oranda α_2

reseptörler beyinde uyanıklığın önemli modülatör merkezi ve beyin baskın noradrenerjik çekirdeği olan *locus coeruleus*'ta bulunmuştur (şekil 2.7). Farelerde yapılan bir çalışmada deksmedetomidinin sedatif ve analjezik özelliklerinden α_2 a - adrenöseptör alt tipinin sorumlu olduğu gösterilmiştir (82).

Deksmedetomidinin α_2 reseptörlerine, özellikle de α_{2a} subtipine selektivitesi klonidinden daha etkili bir sedatif ve analjezik olmasına neden olmaktadır. Çalışmalar deksmedetomidinin α_2 adrenöseptörlere klonidinden 8 kat daha spesifik olduğunu göstermektedir (2:1 seçicilik oranı deksmedetomidin için 1620:1; klonidin için 220:1).



Şekil 2.7: Deksmedetomidinin SSS ile ilişkisi (72).

Deksmedetomidinin tüm etkileri, sedasyon ve sempatolitik etkileri bir α_2 -adrenorenerjik antagonisti olan “atipamezol” uygulanarak kolaylıkla geri çevrilebilmekte olup; atipamezolün yarı ömrü de 1,5-2 saattir (83).

2.4.5. Farmakodinamik Özellikleri

Deksmedetomidin bir α -adrenorenerjik agonist olup doza bağımlı olarak α_2 -adrenöseptör seçiciliği gösterir (84). α_2 selektivitesi, düşük ve orta büyüklükteki dozların (10-300 $\mu\text{g}/\text{kg}$) yavaş olarak verilmesiyle gösterilmiştir. Çok yüksek

dozlarda (>1000 µg/kg) veya daha düşük dozların hızlı infüzyonunda α_2 ve α_1 aktivitesi görülmüştür. Deksmetomidinin beta (β) adrenerjik, muskarinik, dopaminerjik veya serotonin reseptörlerine afinitesi yoktur.

Deksmetomidin hidroklorür uygulanan yoğun bakım hastalarında istenen sedasyon düzeylerine erişilmiş, daha az anksiyete görülmüş ve analjezi gereksiniminde anlamlı bir azalma olmuştur. Hastalar kolayca uyandırılabilmiş, koopere ve oryante durumda kalmış ve sonuç olarak hastaların tedavi kolaylığında artış sağlanmıştır.

Deksmetomidinin kalp üzerine direkt etkisi görülmemektedir. Deksmetomidin alan hastalarda baroreseptör refleksi korunmaktadır ve pressör sitümuluslara karşı refleks kalp hızı cevabı artmıştır. Deksmetomidin kardiyovasküler depresyona, bradikardi ve hipotansiyona neden olabilir. Özellikle yüksek dozda deksmedetomidin alan sağlıklı cerrahi hastalarında bradikardi insidansı %40 gibi yüksek olarak rapor edilmiştir. Bu geçici etkiler sıklıkla atropin veya efedrin ve volüm infüzyonu ile başarılı şekilde tedavi edilmektedir. Şüphesiz α_2 -adrenerjik reseptör agonistlerinin sempatotik ve bradikardik etkilerinin önemli olduğu klinik durumlar da mevcuttur (örneğin hipovolemik hastalar, değişmeyen atım volümüne sahip hastalar gibi).

Klinik olarak etkili dozlarda, deksmedetomidinin diğer sedatif ajanlara göre daha az solunum depresyonu yaptığı gösterilmiştir (85). Ancak deksmedetomidinin anestetik ajanlar, sedatifler, hipnotikler veya opioidler ile birlikte verilmesi aditif etkilere neden olabilir (86).

Her ne kadar deksmedetomidinin terapötik dozlarda adrenokortikotropik hormon (ACTH) sekresyonu üzerine önemli etkisi olmasa da; deksmedetomidinin uzun süreli veya yüksek doz kullanımlarından sonra ACTH'a kortizol cevabı azalabilmektedir (78).

Böbrekteki jukstaglomerüler hücreler renin salınımında ve kontrolünde yer almaktadır. Renin salınımı β -adrenoseptör mekanizması ile stimüle edilirken; α_2 -adrenoseptör agonistleri direkt olarak renin salınımını inhibe etmektedir (78).

Pankreas ada hücreleri üzerindeki α_2 -adrenoseptörler insülin salınımını inhibe ederken; klonidin alan hastalarda hiperglisemi rapor edilmediğinden bunun klinik önemi ispat edilmemiştir (78).

2.4.6. Toksikoloji

Deksmedetomidinin teratojenik etkileri henüz çalışılmamıştır, fakat ilaç plasentayı geçmektedir. Deksmetomidinin yan etkileri hipotansiyon, hipertansiyon, bulantı, bradikardi, atriyal fibrilasyon ve hipoksiyi içermektedir (78,87,88). Doz aşımı birinci dereceden veya ikinci dereceden atrioventriküler bloğa neden olabilir. Deksmetomidinle birlikte görülen yan etkiler ilacın yükleme dozundan sonra ortaya çıkmaktadır. Yükleme dozunu vermeyerek veya azaltarak bu etkiler ortadan kaldırılabılır. Deksmetomidinin uzun süreli kullanımı ile ilgili çalışma yapılmamıştır fakat klonidinde görüldüğü gibi adaptasyona bağlı değişiklikler veya çekilme sendromu deksmedetomidinde de beklenebilir (78).

2.4.7. Klinik Kullanımı

2.4.7.1. Kardiyovasküler etkileri

α_2 -agonistlerinin kardiyovasküler sistem üzerine temel etkileri kalp hızında azalma, sistemik vasküler rezistansta azalma ve dolaylı olarak miyokardın kontraktilitesi, kardiyak output ve sistemik kan basıncında düşmedir (79). Yüksek selektif bir α_2 -agonist geliştirilerek bu kardiyovasküler yan etkiler azaltılırken, istenilen hipnotik ve analjezik özelliklerin arttırılacağı düşünülmüştür (79).

Organizmada rahatsız edici bazı stimuluslara karşı stres cevap oluşmakta ve sempatik sinir sistemi aktive olup, plazma katekolamin seviyesi artmaktadır. Sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile birlikte presinaptik sinir sonlanmalarından norepinefrin ve adrenal medulladan da epinefrin salınımını tetiklenmektedir. Katekolamin artışı taşikardi ve kan basıncı artışıyla giden bir hiperdinamik durum yaratır (89). Deksmetomidinin sempatolitik etkisi; periferik sempatik sinir sonlarından transmitter salınımını indirekt olarak gösteren, plazma norepinefrin konsantrasyonları ölçülerek değerlendirilebilir.

Deksmetomidin; doza bağımlı olarak plazma norepinefrin konsantrasyonunda düşme ve bunun sonucunda yine doza bağımlı olarak kalp hızı ve kan basıncında azalma yapar (90,91).

İnsanlarda deksmedetomidinin bolus dozunun hemodinamik etkileri bifazik cevap şeklinde ortaya çıkmaktadır. Deksmetomidinin $2\mu\text{g}/\text{kg}$ iv bolus enjeksiyonundan 5 dakika sonra, bazal değerlere göre başlangıçta kan basıncında

%22 oranında bir artış, kalp hızında ise %27 oranında bir azalma meydana gelmektedir. Kan basıncında başlangıçta görülen bu artış muhtemelen deksmedetomidinin periferel α_2 -reseptörler üzerindeki etkisine (vasküler düz kaslardaki periferel α_2 -adrenoseptör aktivasyonu ile ortaya çıkan vazokonstriksiyona) bağlıdır. Kalp hızı 15 dakika içerisinde normal değerlere dönmektedir ve kan basınçları da 1 saat içerisinde bazal değerlerin %15 kadar altına inmektedir. Aynı dozun intramusküler enjeksiyonunda kan basıncında başlangıçtaki artış görülmemektedir ve hem kalp hızı hem de kan basınçları bazal değerlerin %10 sınırları içerisinde seyretmektedir (92).

Deksmedetomidin, endotrakeal entübasyon, cerrahi stres, ekstübasyon ve derlenmeye karşı ortaya çıkan katekolamin cevaplarını etkili bir biçimde baskılayarak hemodinamik stabiliteyi sağlar (93,94).

Bilinen koroner hastalığı olan veya koroner arter hastalığı riskini taşıyan, vasküler cerrahi geçirecek 24 hastada yapılan placebo kontrollü bir çalışmada, hastalara plazma konsantrasyonları 0.15, 0.30 veya 0.45 ng/ml olacak şekilde anestezi indüksiyonundan 1 saat önce deksmedetomidin infüzyonu başlanılarak postoperatif 48 saate kadar sürdürülmüştür.

Deksmedetomidin alan hastalarda preoperatif kalp hızı ve sistolik kan basıncı plaseboya göre daha düşük bulunmuş ayrıca daha az postoperatif taşikardi gözlenmiştir. Bununla beraber intraoperatif kan basıncının istenen düzeyde tutulması için daha fazla vazoaaktif ilaç ihtiyacı olmuştur (95). Holter monitorizasyonu ile deksmedetomidin verilen hastalarda, perioperatif iskemide doza bağlı bir azalma görülmüştür (90).

Abdominal histerektomi geçirecek olan 192 hastada yapılan ve 1. gruba im olarak plasebo, 2. gruba im deksmedetomidini takiben iv fentanil, 3. gruba im midazolamı takiben yine iv fentanil verilerek yapılan bir çalışmada; Deksmedetomidin/fentanil kombinasyonunun endotrakeal entübasyon sırasındaki sempatik aktivasyonu en etkili şekilde baskıladığı ve anestezik ihtiyacını azalttığı bulunmuştur. Ayrıca deksmedetomidin uygulanan hastalarda, midazolam uygulananlara göre daha fazla intraoperatif ve postoperatif bradikardi görülmüştür (96).

2.4.7.2. Sedasyon

Deksmedetomidin, yoğun bakımda ideal bir sedatif ajandan beklenen iyi bir sedasyon sağlama ve kolay uyandırılabilirlik, analjezik etki, anksiyolizis, birikici etkisinin olmaması, solunum depresyonu yapmaması, hemodinamik stabilite sağlaması, bulantı, kusma ya da konstipasyon yapmaması kriterlerine teorik olarak tamamen uymaktadır (89). Yoğun bakım ünitelerinde, cerrahi sonrası mekanik ventilasyon ve sedasyon ihtiyacı gösteren hastalarda yapılan iki farklı randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmada, 2 aşamalı iv infüzyon uygulanarak (10 dakika 1µg/kg yükleme dozunu takiben, 0,2-0,7 µg/kg/st infüzyon) deksmedetomidinin etkinliği incelenmiştir. Ramsay sedasyon skorları 2 ve üzerinde olacak şekilde tutulduğu her iki çalışmada da klinik olarak etkili sedasyon düzeyleri sağlanabilmiştir (97).

Deksmedetomidin faz 3 çalışmalarda klinik olarak etkili bir sedasyon sağlamıştır. Bir çok çalışmada mekanik ventilatördeki postoperatif dönemdeki hastaların sedasyonunun sağlanmasında propofole göre avantajları gösterilmiştir. Her iki ilaç sedasyon amaçlı BIS indeksi ve RAMSAY sedasyon skoru 5 olacak şekilde değerlendirildiğinde deksmedetomidin grubundaki hastalarda daha az alfentanil ihtiyacı olmuştur. İnfüzyonların kesilmesini takiben ekstübasyon zamanları benzer bulunurken; deksmedetomidin grubunda daha yüksek oranda hasta yoğun bakımda kalışlarını hatırlamışlardır (98).

İntraoküler katarakt, abdominal kolesistektomi ya da abdominal histerektomi operasyonu geçirecek olan hastalarda yapılan bir çalışmada preoperatif olarak uygulanan 2.5µg/kg im Deksmedetomidinin; preoperatif 0.08 mg/kg im midazolam ile eşdeğer düzeyde bir sedasyon sağladığı bulunmuştur (99). Deksmedetomidinin sedatif etkileri, selektif α_2 -adrenoseptör antagonisti olan atipamezol ile tamamen geri döndürülebilmektedir (79,83).

2.4.7.3. Anestezik ihtiyacını azaltıcı etkisi

Deksmedetomidinin anestezik ihtiyacını azalttığına dair birçok yayın mevcuttur (100). Cerrahi sırasında deksmedetomidin infüzyonun plasebo ile karşılaştırıldığı çift kör bir çalışmada, deksmedetomidinin izofluran ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir (101). Deksmedetomidin anestezisi indüksiyonunda barbiturat ihtiyacını azaltmıştır (99,100). α_2 -adrenerjik agonistler anestezisi için değerli olan

birçok özellikler taşımaktadırlar. Ancak insanlarda anestezi konsantrasyonlarda görülen kardiyovasküler etkileri (hipotansiyon ve bradikardi) onların primer bir anestezi ajan olarak kullanılmasını önlemektedir. Bu yüzden onların anestezideki rolü anestezi ilaçlara bir adjuvan olmakla sınırlanmaktadır.

Bununla birlikte yoğun bakımlarda respiratuar sistem üzerindeki minimal depresif etkisi, analjezik etkisi ve hemodinamik stabilitesiyle diğer ajanlara üstünlük sağlamaktadırlar (79).

2.4.7.4. Analjezik Etki

Spinal kord seviyesindeki α_2 reseptör stimülasyonunun analjezi yaptığına dair güçlü kanıtlar vardır (89,90,102). Klinikte ise deksmedetomidinin analjezi etkisi, primer olarak opioid kullanımını azaltıcı etkisine yönelik çalışmalar ile araştırılmıştır (90). Sağlıklı gönüllülerde yapılan çift kör, plasebo kontrolü bir çalışmada; iskemik ağrı değerlendirilmiş, 0.25, 0.5 ve 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 'lık tek doz iv deksmedetomidinin, 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ fentanile benzer şekilde ağrıyı önemli derecede azalttığı görülmüştür (89). Aynı şekilde preoperatif tek doz deksmedetomidin, hem intraoperatif hem de postoperatif opioid analjezik ihtiyacını azaltmıştır (89). Ameliyat sonrası mekanik ventilatörde izlenen hastalarda deksmedetomidinin plasebo ile karşılaştırıldığı çalışmada deksmedetomidinin plasebo gruba göre morfin ihtiyacını azalttığı bulunmuştur (97). Laparoskopik tüp ligasyonu uygulanan 96 hastada yapılan çift-kör bir çalışmada 0.4 mg/kg iv deksmedetomidin verilen hastalar 0.25 mg/kg diklofenak verilenlerle karşılaştırılmış ve deksmedetomidin grubunda morfin ihtiyacı %33 oranında bulunurken, diklofenak verilenlerde %83 oranında bulunmuştur. Perioperatif deksmedetomidin uygulaması hem intraoperatif hem de postoperatif opioid ya da non-opioid analjezik ihtiyacında azalma sağlamıştır (90). Tüm bunlara rağmen deksmedetomidinin sedatif etkisi sistemik analjezik olarak kullanımını sınırlamaktadır (100).

2.4.7.5. Deksmetomidinin Diğer Etkileri

Hayvanlarda ve insanlarda yapılan çalışmalarda deksmedetomidinin aşağıdaki etkileri açığa çıkarılmıştır:

- Vücut ısısında düşme

- Bazal ve pentagastrinin indüklediği gastrik asit ve pepsin sekresyonunda azalma

- Trombosit agregasyonunun inhibisyonu
- İntraoküler basınçta azalma
- Midriyazis
- Barsak hareketlerinde yavaşlama
- Sitokrom P450 (CYP 2D6) inhibisyonu
- Adrenalin-halotan ile indüklenmiş aritmilerde azalma
- Halotanla indüklenmiş anesteziye baroreseptör reflekslerin korunması
- Hafızanın geçici olarak baskılanması

Ayrıca insanlarda yapılan çalışmalarda deksmedetomidinin kısa süreli uygulaması renin, vazopressin, atriyal natriüretik faktör veya hidrokortizonun kan plazma konsantrasyonlarında önemli bir değişikliğe neden olmamıştır. Ancak büyüme hormonunun kan seviyesi artmıştır (103). Deksmetomidinin önemli bir özelliği, opioidler ya da benzodiazepinler gibi diğer sedatif ajanlarla karşılaştırıldığında, minimal solunum depresyonu yapmasıdır. Buna ek olarak anksiyolitik etkisi de yapılan faz III çalışmalarda gösterilmiştir (97).

Gönüllü erkeklerde yapılan bir çalışmada, transkraniyal dopplerle yapılan ölçümlerde, deksmedetomidinin serebral kan akım hızını, doza bağlı ve geçici olarak azalttığı bulunmuştur. Bu, iskemik hasardan korunma açısından önemlidir. Ancak deksmedetomidin hayvan deneyi modellerinde nöroprotektif etkisi gösterilmiş olmasına rağmen; geçici global iskemi sonrası eksitatuvar aminoasitlerdeki artışı önleyememiştir (90).

Rejyonel periorbital anestezi ile yapılan katarakt cerrahisinde 45 dakika önceden verilen 2µg/kg im deksmedetomidinin intraoküler basınçta %32 azalma sağladığı, sadece kısa süreli sedasyon ve minimal kardiovasküler değişiklik ortaya çıkardığı gözlenmiştir (104,105).

Postoperatif titremenin, deksmedetomidin uygulanan elektif cerrahi hastalarında azaldığı görülmüştür (106).

2.4.8. Doz ve uygulama

Deksmetomidin sadece iv uygulamaya uygundur. Başlangıç yükleme dozu ve daha sonra devamlı infüzyon şeklinde verilir. Örnek olarak: 1µg/kg'lık bir

yükleme dozu 10-15 dakika içinde verildikten sonra, 0.2-0.7 µg/kg/dk infüzyonla, 0.4-1.2 ng/ml plazma seviyesine ulaşılabilir. İnfüzyon 10-20 dakika önceden başlatılmalıdır. Çünkü deksmedetomidinin yarı ömrü kısadır (2 saat) (91).

Tablo.2.1. Deksmetomidinin doz seması (80).

| Parametre | Yükleme/infüzyon süresi (dk/saat) | | | |
|--------------------------|--|----------|----------|----------|
| | 10/12 | 10/24 | 10/24 | 35/12 |
| | Hedef konsantrasyon / doz [(ng/ml)/(µg/kg/dk)] | | | |
| | 0,3/0,17 | 0,3/0,17 | 0,6/0,33 | 1,25/0,7 |
| t _{1/2} (saat) | 1,78 | 2,22 | 2,23 | 2,5 |
| Klirens(litre/saat) | 46,3 | 43,1 | 35,3 | 36,5 |
| V _{ss} (litre) | 88,7 | 102,4 | 93,6 | 99,6 |
| C _{ss} *(ng/ml) | 0,27 | 0,27 | 0,67 | 1,37 |

*Kararlı durum konsantrasyonu

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Cumhuriyet Üniversitesi Etik Kurulunun onayı (Etik Kurul No2008-2/2) alınarak 01.01.2009– 01.10.2010 tarihleri arasında elektif alt abdominal cerrahi operasyonu geçiren ASA I - II risk grubunda yaşları 18–70 arasında değişen ve ameliyat süresi 1-3 saat olan 90 hasta çalışmamıza dahil edildi.

Bilinen kardiyovasküler ve solunum sistemi hastalığı olanlar, preoperatif sinüs bradikardisi ve kardiyak pace makerı olanlar, renal yetmezliği, karaciğer ve biliyer sistem bozukluğu olanlar, endokrin sistem bozukluğu olanlar, deksmedetomidin ve/veya NSAİİ (non-steroid antiinflamatuvar ilaç) alerjisi olanlar, psikiyatrik sorunları olanlar, nöromusküler hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmamız kontrollü, randomize ve çift kör olarak yürütüldü. Hastalar operasyondan birgün önce ziyaret edilerek, preoperatif değerlendirilme yapıldı ve yandaş hastalıkları belirlendi. Çalışmaya katılan bireylere çalışmanın amacı ve kullanılacak yöntem hakkında bilgi verilerek yazılı izinleri alındı. Hastalara cerrahi girişimden önceki gece saat 24:00'den itibaren oral alımları kesilerek, 20 G iv kanül ile damar yolu açılarak cerrahi girişim anına kadar 2 ml/kg/saat hızında isolyte-M infüzyonu uygulandı. Cerrahi girişim sırasındaki sıvı replasmanı ilk saatte 10 ml/kg ve takip eden saatlerde 5 ml/kg/saat laktatlı ringer infüzyonuyla yapıldı. Tüm hastalar, premedikasyon uygulanmadan operasyon odasına alındı. Operasyon salonuna alındıklarında elektrokardiografi (EKG), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), noninvazif kan basıncı monitorizasyonu (Dräger, İnfinty® Vista XL, USA), kalp atım hızları (KAH) ve timpanik ısıları (Infrared MultifunctionThermometer, Riester, Germany) indüksiyondan önce kaydedildi.

Hastalar rastgele olarak üç gruba ayrıldı:

Grup D1: 0.6µg/kg deksmedetomidin i.v uygulanan grup,

Grup D2: 0.8µg/kg deksmedetomidin i.v uygulanan grup,

Grup D3: 1.0 µg/kg deksmedetomidin i.v uygulanan grup.

Tüm gruplara standart bir genel anestezi protokolü uygulandı. Tüm olgularda anestezi indüksiyonu 1 µg/kg fentanil (Fentanyl-citrate, Abbot, USA), 0.5 mg/kg rokuronyum (Esmeron®, Organon, Hollanda) ve 5–7 mg/kg tiyopental (Ekipental®,Tüm ekip ilaç,Türkiye) ile sağlandı. Anestezi idamesinde %50 O₂ ve %50 N₂O karışımı içinde desfluran % 4-6 (Suprane likid®, Baxter , USA),

rokuronyum 0.2mg/kg dozlarında kullanıldı. Hastaların tümü kontrollü mekanik ventilasyon ile solunum sayısı 12 – 16 /dakika ve End-tidal CO₂ (EtCO₂)%35-40 olacak şekilde solutuldu.

Olguların sistolik kan basınçları (SKB), diyastolik kan basınçları (DKB), ortalama kan basınçları (OKB), KAH, SpO₂, timpanik ısı ölçümleri; preoperatif, entübasyon sonrası,peroperatif 5., 15., 30., 60., 90., 105., 120., 135., 150. dakikalarda, ilaç uygulanmadan önce ve sonra, anestezi sonlandıktan sonra, ekstübasyon sonrası kaydedildi. Postoperatif 0., 10., 20., 30., 40., 50., 60. dakikalarda olguların SKB, DKB, OKB, KAH, SpO₂, timpanik ısı ölçümleri, postanestezik titreme, ağrı ve sedasyon skorları kaydedildi.

Hastaların randomize olarak zarf usulü ile gruplandırılması ve çalışmada ilaç infüzyonu için enjektörlerin hazırlığı, hastaların intraoperatif ve postoperatif takip aşamalarında çalışmada yer almayan bir anestezi uzmanı tarafından yapıldı. Böylece intraoperatif ve postoperatif hasta değerlendirilmesi ve takibinde yer alan anestezi uzmanının uygulanan ilaca kör olması sağlandı.

Endotrakeal entübasyonu takiben hastaların operasyon boyunca SKB, DKB, OKB, KAH, SpO₂, timpanik ısı ölçümleri yapıldı. Operasyon bitiminde fasiya kapatılırken hastalara farklı dozlarda deksmedetomidin i.v olarak 10 dakikada infüzyon şeklinde uygulandı. Deksmetomidin uygulanması sonrası hastada KAH 45atım/dk' nın altına düştüğünde bradikardi kabul edildi ve 0.5 mg atropin uygulandı. Hastaların TA basınçları operasyon öncesi değerin %30 altına düştüğünde hipotansiyon kabul edildi ve 10 mg efedrin uygulandı.

Operasyon sonunda nöromüsküler blokaj neostigmin 0.03 mg/kg ve atropin 0.01 mg/kg ile antagonize edildi. Hastaların postoperatif derlenmesinde Aldrete derlenme skorlaması kullanıldı. Derlenme odasına alınarak hastalara nazal kanül ile 2 L/dk'dan oksijen (O₂) uygulandı. Aldrete derlenme skorları en az 9 oluncaya kadar ki geçen süreleri kaydedildi (Tablo.3.1). Postoperatif dönemde SKB, DKB, OKB, KAH, SpO₂, timpanik ısı ölçümleri, postanestezik titreme, ağrı ve sedasyon skorları kaydedildi. Yapılmış olan tüm ölçümler ve kayıtlar tarafsız, intraoperatif verilen ilaçtan habersiz bir anestezi uzmanı tarafından kaydedildi. Titremenin değerlendirmesinde Postanestezik titreme klasifikasyonu (Tablo.3.2) kullanıldı. Sedasyonun değerlendirmesinde Ramsey Sedasyon Skalası (RSS) (Tablo.3.3) kullanıldı. Ağrının

değerlendirmesinde Verbal Raiting Skala (VRS) (Tablo.3.4) kullanıldı. Tüm hastaların timpanik ısıları ölçüm sonuçlarındaki farklılıkları önlemek için timpanik membrandan Reister® ri-thermo cihazı (Infrared Multifunction Thermometer, Riester, Germany) ile, kullanma kılavuzuna uygun şekilde ve sağ kulaktan ölçüldü.

Tablo.3.1. Aldrete Derlenme Skoru

| | | |
|--|--|--------|
| Aktivite (emirle veya serbest hareketle) | 4 ekstremitte | 2 puan |
| | 2 ekstremitte | 1 puan |
| | 0 ekstremitte | 0 puan |
| Solunum | Derin soluk alabilme ve rahat öksürebilme | 2 puan |
| | Dispne, yüzeysel, sınırlı soluk alıp verme | 1 puan |
| | Apneik | 0 puan |
| Dolaşım | Kan basıncı \pm 20 mmHg preanesteziik dönem | 2 puan |
| | Kan basıncı \pm 20 – 50 mmHg preanesteziik dönem | 1 puan |
| | Kan basıncı \pm 50 mmHg preanesteziik dönem | 0 puan |
| Şuur | Tam uyanık | 2 puan |
| | Seslenerek uyandırılıyor | 1 puan |
| | Yanıt yok | 0 puan |
| O2 saturasyonu | Oda havasında > % 92 | 2 puan |
| | % 90 SpO2 için O2 inhalasyonu gerekli | 1 puan |
| | O2 desteği ile < % 90 | 0 puan |

Tablo.3.2. Postanestezik Titreme Klasifikasyonu

Grade 1= Titreme yok

Grade 2= Yüzde ve çenede hafif fasikülasyon

Grade 3= Birden fazla kas grubunu içeren , gözle görülebilir titreme

Grade 4= Tüm vücudu kaplayan belirgin kas aktivitesi

Tablo 3.3. Ramsey Sedasyon Skalası

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

Tablo 3.4. Verbal Raiting Skala (VRS)

- | |
|----------------------|
| 1=Agrı yok |
| 2=Hafif ağrı |
| 3=Orta şiddetli ağrı |
| 4=Şiddetli ağrı |
| 5=Çok şiddetli ağrı |

İstatistiksel değerlendirme

Bu çalışmanın verileri SPSS (Ver:14.0) programına yüklenerek verilerin değerlendirilmesinde varyans analizi için Kruskal Wallis testi, gruplar arası devamlı değişkenlerde ve normal dağılım gstermeyenlerde Man Whitney U testi ve niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Khi-kare testi kullanılmıştır. Verilerimiz tablolarda aritmetik ortalama \pm standart sapma, denek sayısı ve yüzdesi şeklinde belirtilip yanılma düzeyi 0,05 olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

Bu çalışmada elektif alt abdominal cerrahi yapılan hastalarda operasyon bitiminde fasiya kapatılırken hastalara farklı dozlarda deksmedetomidin i.v olarak 10 dakikada infüzyon şeklinde uygulanarak, deksmedetomidinin farklı dozlarında postoperatif titreme üzerindeki etkinliği araştırıldı. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında yapılmış prospektif, randomize ve çift kör bir çalışmadır. Çalışmamızda hastalar üç gruba ayrıldı:

Grup D1: 0.6µg/kg deksmedetomidin i.v uygulanan grup (n=30),

Grup D2: 0.8µg/kg deksmedetomidin i.v uygulanan grup (n=30),

Grup D3: 1.0 µg/kg deksmedetomidin i.v uygulanan grup(n=30).

Bu çalışmaya toplam 90 hasta alındı.

Tablo.4.1. Gruplara ait Yaş, Boy, Kilo ve Cinsiyete göre dağılımlarının karşılaştırması.

| Gruplar | Yaş X ± SD | Boy X ± SD | Kilo X ± SD | Cinsiyet | | | |
|---------|-------------------|-------------------|-------------------|----------------------|------|----------|------|
| | | | | K | % | E | % |
| D1 | 48,06±14,28 | 169,10±8,91 | 70,33±14,37 | 10 | 33,3 | 20 | 66,7 |
| D2 | 51,70±16,85 | 167,20±8,83 | 75,06±10,25 | 15 | 50,0 | 15 | 50,0 |
| D3 | 53,00±14,51 | 167,06±8,43 | 67,90±11,45 | 16 | 53,3 | 14 | 46,7 |
| SONUÇ | F=0,84 p=0,434 | F=0,54 p=0,585 | F=2,69 p=0,073 | X ² =2,77 | | p= 0,249 | |

Bireylerin yaş, boy, kilo ve cinsiyet özellikleri yönünden gruplar arasındaki farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.1).

Tablo.4.2. Gruplara ait Ekstübasyon Zamanı, Aldrete Derlenme Skoru 9 oluncaya kadar geçen süre, Operasyon Süresi ve Anestezi Süresine göre dağılımlarının karşılaştırılması.

| Gruplar | Ekstübasyon zamanı X ± SD | Aldrete derlenme skoru 9 olana kadar geçen süre X ± SD | Operasyon Süresi X ± SD | Anestezi Süresi X ± SD |
|---------|---------------------------------|--|-------------------------------|---------------------------|
| D1 | 120,10±37,00 | 5,96±0,96 | 107,16±37,24 | 115,66±36,21 |
| D2 | 133,43±22,18 | 7,93±1,50 [#] | 120,66±23,66 | 129,10±22,86 |
| D3 | 129,16±35,99 | 11,90±2,02 [*] | 115,50±36,93 | 122,46±35,86 |
| SONUÇ | F=1,32 p=0,272 | F=112,70 p=0,001 | F=1,26 p=0,289 | F=0,84 p=0,277 |

*P<0.05; D1ve D2 ile karşılaştırıldığında

[#]P<0.05; D1 ile karşılaştırıldığında

Gruplara ait ekstübasyon zamanı, operasyon süresi, anestezi süresi değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo2). Aldrete derlenme skoru 9 oluncaya kadar geçen süre karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). D1 grubu aldrete derlenme skorunun 9 oluncaya kadarki geçen süre D2 ve D3 grubundakine göre, D2 grubu D3 grubundaki süreye göre önemli derecede kısa bulundu ($p<0,05$) (Tablo4.2).

Tablo.4.3. Yaş ile postoperatif titreme skorlarının karşılaştırılması.

| | PTskoru0dk | PTskoru10dk | PTskoru20dk | PTskoru30dk | PTskoru40dk | PTskoru50dk | PTskoru60dk |
|----|-------------------|-------------------|---------------------|-------------------|-------------------|---------------------|---------------------|
| aş | r=0.09 p=0.354 | r=0.06 p=0.542 | r= -0.09 p=0.354 | r=0.04 p=0.651 | r=0.02 p=0.874 | r= -0.05 p=0.604 | r= -0.07 p=0.512 |

Yaş ile değişik zamanlarda ölçülen postoperatif titreme skorları arasında bulunan korelasyon katsayılarının hepsi istatistiksel olarak önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo 4.3).

Tablo.4.4. Yaş ile VRS skorlarının karşılaştırılması

| | VRS0dk | VRS 10dk | VRS 20dk | VRS 30dk | VRS 40dk | VRS 50dk | VRS 60dk |
|----|--------------------|--------------------|--------------------|------------------|-------------------|--------------------|--------------------|
| aş | r= -0.08 p=0.43 | r=-0.047 p=0.66 | r= -0.05 p=0.96 | r=0.04 p=0.69 | r=-0.04 p=0.69 | r= -0.03 p=0.76 | r= -0.03 p=0.97 |

Yaş ile değişik zamanlarda ölçülen VRS skorları arasında bulunan korelasyon katsayılarının hepsi istatistiksel olarak önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo 4.4).

Tablo.4.5. Operasyon süresi ile postoperatif titreme skorlarının karşılaştırılması.

| | PTskoru0dk | PTskoru10dk | PTskoru20dk | PTskoru30dk | PTskoru40dk | PTskoru50dk | PTskoru60dk |
|------------------|-------------------|------------------|---------------------|--------------------|-------------------|--------------------|---------------------|
| Operasyon süresi | r=0.06 p=0.543 | r=0.10 p=0.32 | r= -0.022 p=0.83 | r=-0.016 p=0.87 | r=-0.46 p=0.67 | r= -0.08 p=0.44 | r= -0.01 p=0.311 |

Operasyon süresi ile değişik zamanlarda ölçülen postoperatif titreme skorları arasında bulunan korelasyon katsayılarının hepsi istatistiksel olarak önemsiz bulundu ($p>0.05$) (Tablo 4.5).

Tablo.4.6. Operasyon süresi ile VRS skorlarının karşılaştırılması.

| | VRS0dk | VRS 10dk | VRS 20dk | VRS 30dk | VRS 40dk | VRS 50dk | VRS 60dk |
|------------------|---------------------|------------------|-------------------|------------------|------------------|-------------------|---------------------|
| Operasyon süresi | r= -0.016 p=0.13 | r=0.01 p=0.32 | r= 0.01 p=0.49 | r=0.05 p=0.58 | r=0.01 p=0.92 | r= 0.05 p=0.63 | r= -0.019 p=0.86 |

Operasyon süresi ile değişik zamanlarda ölçülen VRS skorları arasında bulunan korelasyon katsayılarının hepsi istatistiksel olarak önemsiz bulundu ($p>0.05$) (Tablo 4.6).

Tablo.4.7. Gruplara ait peroperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen vücut ısılarının karşılaştırılması.

| Vücut Isısı | D1 X ± SD | D2 X ± SD | D3 X ± SD | Sonuç |
|-----------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------------|
| Anestezi. Öncesi Vücut ısısı | 36,80±0,37 | 37,02±0,45 | 36,95±0,42 | F=2,23 p=0,114 |
| Entübasyon sonrası Vücut ısısı | 36,63±0,39 | 36,88±0,47 | 36,73±0,40 | F=2,62 p=0,078 |
| Peroperatif Vücut ısısı 5.dk | 36,45±0,52 | 36,70±0,42 | 36,55±0,43 | F=2,09 p=0,129 |
| Peroperatif Vücut ısısı 15.dk | 36,28±0,55 | 36,44±0,36 | 36,38±0,42 | F=0,92 p=0,399 |
| Peroperatif Vücut ısısı 30.dk | 36,03±0,59 | 36,24±0,36 | 36,20±0,44 | F=1,58 p=0,211 |
| Peroperatif Vücut ısısı 45.dk | 35,91±0,60 | 35,99±0,33 | 36,07±0,43 | F=0,90 p=0,408 |
| Peroperatif Vücut ısısı 60.dk | 35,66±0,61 | 35,88±0,36 | 35,92±0,43 | F=2,37 p=0,099 |
| Peroperatif Vücut ısısı 75.dk | 35,50±0,44 | 35,74±0,37 | 35,49±0,37 | KW=5,30 p=0,067 |
| Peroperatif Vücut ısısı 90.dk | 35,39±0,41 | 35,62±0,37 | 35,36±0,39 | KW=5,45 p=0,065 |
| Peroperatif Vücut ısısı 105.dk | 35,27±0,36 | 35,52±0,42 | 35,24±0,41 | KW=5,30 p=0,067 |
| Peroperatif Vücut ısısı 120.dk | 35,25±0,33 | 35,34±0,29 | 35,20±0,30 | KW=1,17 p=0,556 |
| Peroperatif Vücut ısısı 135.dk | 35,14±0,35 | 35,27±0,25 | 35,09±0,29 | KW=2,70 p=0,258 |
| Peroperatif Vücut ısısı 150.dk | 35,18±0,40 | 35,36±0,41 | 35,00±0,26 | KW=1,61 p=0,446 |

Gruplara ait peroperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen vücut ısıları karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo 4.7).

Tablo.4.8. Gruplara ait ilaç uygulanmadan önce, ilaç uygulandıktan sonra, ekstübasyon sonrası ve postoperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen vücut ısılarının karşılaştırılması.

| Vücut Isısı | D1 X ± SD | D2 X ± SD | D3 X ± SD | Sonuç |
|--|--------------|--------------|--------------|-------------------|
| İlaçuygulanmadan önce Vücut ısısı | 35,47±0,58 | 35,37±0,30 | 35,42±0,64 | F=0,28 p=0,754 |
| İlaçuygulandıktan sonra Vücut ısısı | 35,41±0,52 | 35,34±0,33 | 35,38±0,68 | F=0,11 p=0,889 |
| Anestezişonlandıktan sonra Vücut ısısı | 35,48±0,43 | 35,38±0,34 | 35,41±0,72 | F=0,32 p=0,724 |
| Ekstübasyon sonrası Vücut ısısı | 35,52±0,55 | 35,46±0,32 | 35,47±0,70 | F=0,11 p=0,894 |
| Postoperatif 0.dk Vücut ısısı | 35,46±0,53 | 35,48±0,36 | 35,49±0,66 | F=0,02 p=0,977 |
| Postoperatif 10.dk Vücut ısısı | 35,60±0,50 | 35,64±0,35 | 35,53±0,61 | F=0,41 p=0,662 |
| Postoperatif 20.dk Vücut ısısı | 35,78±0,38 | 35,81±0,33 | 35,70±0,57 | F=0,50 p=0,606 |
| Postoperatif 30.dk Vücut ısısı | 35,93±0,38 | 36,07±0,33 | 35,81±0,60 | F=2,48 p=0,089 |
| Postoperatif 40.dk Vücut ısısı | 36,06±0,34 | 36,20±0,27 | 36,07±0,48 | F=1,32 p=0,272 |
| Postoperatif 50.dk Vücut ısısı | 36,16±0,34 | 36,30±0,25 | 36,11±0,50 | F=1,96 p=0,146 |
| Postoperatif 60.dk Vücut ısısı | 36,30±0,33 | 36,44±0,24 | 36,27±0,45 | F=2,10 p=0,128 |

Gruplara ait ilaç uygulanmadan önce, ilaç uygulandıktan sonra, ekstübasyon sonrası ve postoperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen vücut ısısı değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo 4.8).

Tablo.4.9. Gruplara ait peroperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen KAH değerlerinin karşılaştırılması.

| KAH | D1 X ± SD | D2 X ± SD | D3 X ± SD | Sonuç |
|---------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------------|
| Anestezi Öncesi KAH | 81,36±11,75 | 79,23±10,65 | 75,93±15,28 | F=1,38 p=0,255 |
| Entübasyon sonrası KAH | 94,16±14,11 | 92,93±14,48 | 89,20±13,22 | F=1,03 p=0,361 |
| Peroperatif KAH 5.dk | 83,80±13,34 | 85,80±9,20 | 77,66±15,34 | F=3,14 p=0,054 |
| Peroperatif KAH 15.dk | 79,56±11,68 | 81,63±11,01 | 78,30±14,76 | F=0,53 p=0,587 |
| Peroperatif KAH 30.dk | 79,06±12,78 | 77,73±10,54 | 74,83±12,06 | F=1,00 p=0,371 |
| Peroperatif KAH 45.dk | 77,53±12,77 | 75,73±9,94 | 73,50±10,92 | F=0,96 p=0,386 |
| Peroperatif KAH 60.dk | 75,07±13,10 | 73,86±9,99 | 75,23±10,63 | F=0,13 p=0,878 |
| Peroperatif KAH 75.dk | 73,04±12,56 | 72,06±10,67 | 71,20±10,47 | KW=0,46 p=0,791 |
| Peroperatif KAH 90.dk | 75,18±13,24 | 72,66±8,95 | 68,69±9,45 | KW=3,80 p=0,149 |
| Peroperatif KAH 105.dk | 77,56±11,87 | 72,96±10,60 | 69,45±9,27 | KW=4,09 p=0,129 |
| Peroperatif KAH 120.dk | 79,07±13,07 | 70,43±10,81 | 72,68±12,75 | KW=4,85 p=0,088 |
| Peroperatif KAH 135.dk | 79,58±15,63 | 71,44±9,04 | 68,36±8,59 | KW=4,17 p=0,124 |
| Peroperatif KAH 150.dk | 80,88±18,93 | 65,33±4,92 | 68,50±4,07 | KW=3,86 p=0,145 |

Gruplara ait peroperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen KAH değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo.4.9).

Tablo.4.10. Gruplara ait ilaç uygulanmadan önce, ilaç uygulandıktan sonra, anestezi sonlandıktan sonra, ekstübasyon sonrası ve postoperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen KAH değerlerinin karşılaştırılması.

| KAH | D1 X ± SD | D2 X ± SD | D3 X ± SD | Sonuç |
|--------------------------------|--------------|-------------------------|--------------|--------------------|
| İlaçuygulanmadan önce KAH | 77,73±13,52 | 72,13±10,88 | 74,66±15,99 | F=1,27 p=0,286 |
| İlaçuygulandıktan sonra KAH | 68,63±13,30 | 61,83±10,67 | 54,93±10,15* | F=10,71 p=0,001 |
| Anestezisonlandıktan sonra KAH | 72,60±12,58 | 67,26±12,03 | 64,43±13,00* | F=2,09 p=0,045 |
| Ekstübasyon sonrası KAH | 76,56±12,94 | 72,53±11,81 | 69,16±11,54 | F=2,09 p=0,066 |
| Postoperatif 0.dk KAH | 78,06±10,55 | 74,60±10,72 | 68,33±10,69* | F=2,09 p=0,002 |
| Postoperatif 10.dk KAH | 80,90±9,42 | 76,06±9,91 [#] | 67,63±9,92* | F=2,09 p=0,001 |
| Postoperatif 20.dk KAH | 82,06±7,89 | 76,26±9,24 [#] | 66,86±10,50* | F=2,09 p=0,001 |
| Postoperatif 30.dk KAH | 83,93±8,04 | 79,13±8,51 | 68,46±11,08* | F=2,09 p=0,001 |
| Postoperatif.40.dk KAH | 84,76±8,62 | 80,63±9,59 | 68,63±9,97* | F=2,09 p=0,001 |
| Postoperatif.50.dk KAH | 84,90±10,08 | 82,36±8,93 | 68,56±10,00* | F=2,09 p=0,001 |
| Postoperatif 60.dk KAH | 86,43±11,11 | 83,00±9,39 | 68,96±9,59* | F=2,09 p=0,001 |

*P<0.05; D1 ve D2 ile karşılaştırıldığında

[#]P<0.05; D1 ile karşılaştırıldığında

Gruplara ait ilaç uygulanmadan önce KAH ve ekstübasyon sonrası KAH değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemsiz bulundu (p>0,05) (Tablo4.10).

Gruplara ait ilaç uygulandıktan sonra KAH değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu (p<0,05). İlaç uygulandıktan sonraki

KAH değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu KAH değeri D1 grubundan önemli derecede düşük bulundu ($p<0,05$). D1 ile D2 ve D2 ile D3 grupları KAH değerleri açısından karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.10).

Gruplara ait anestezi sonlandıktan sonra KAH değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Anestezi sonlandıktan sonra KAH değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu KAH değeri D1 grubundan önemli derecede düşük bulundu ($p<0,05$). D1 ile D2 ve D2 ile D3 grupları KAH değerleri açısından karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.10).

Gruplara ait postoperatif 0.dk KAH değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 0.dk KAH değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu KAH değeri D1 grubundan önemli derecede düşük bulundu ($p<0,05$). D1 ile D2 ve D2 ile D3 grupları KAH değerleri açısından karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.10).

Gruplara ait postoperatif 10.dk KAH değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 10.dk KAH değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu KAH değeri D1 grubundan önemli derecede düşük ve D3 grubu KAH değeri D2 grubundan önemli derecede düşük bulundu ($p<0,05$). D1 ile D2 grupları KAH değerleri açısından karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.10).

Gruplara ait postoperatif 20.dk KAH değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 20.dk KAH değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu KAH değeri D2 ve D1 grubundan daha düşük ve D2 grubu KAH değeri D1 grubu KAH değerinden düşük bulundu ($p<0,05$) (Tablo4.10).

Gruplara ait postoperatif 30.dk KAH değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 30.dk KAH değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu KAH değeri D1 ve D2 grubundan düşük bulundu ($p<0,05$). D1 ile D2 grupları KAH değerleri açısından karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.10).

Gruplara ait postoperatif 40.dk KAH değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 40.dk KAH değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu KAH değeri D1 ve D2 grubundan düşük bulundu

($p < 0,05$). D1 ile D2 grupları KAH değerleri açısından karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu ($p > 0,05$) (Tablo4.10).

Gruplara ait postoperatif 50.dk KAH değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p < 0,05$). Postoperatif 50.dk KAH değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu KAH değeri D1 ve D2 grubundan düşük bulundu ($p < 0,05$). D1 ile D2 grupları KAH değerleri açısından karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu ($p > 0,05$) (Tablo4.10).

Gruplara ait postoperatif 60.dk KAH değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p < 0,05$). Postoperatif 60.dk KAH değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu KAH değeri D1 ve D2 grubundan düşük bulundu ($p < 0,05$). D1 ile D2 grupları KAH değerleri açısından karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu ($p > 0,05$) (Tablo4.10).

Tablo.4.11. Gruplara ait peroperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen SKB değerlerinin karşılaştırılması.

| SKB | D1 X ± SD | D2 X ± SD | D3 X ± SD | Sonuç |
|------------------------|--------------|--------------|--------------|---------------------|
| Anestezi Öncesi SKB | 135,60±15,26 | 142,40±15,91 | 140,96±14,80 | F=1,89 p=0,188 |
| Entübasyon sonrası SKB | 147,53±20,28 | 149,20±21,13 | 136,90±21,23 | F=3,06 p=0,052 |
| Peroperatif SKB 5.dk | 131,83±24,69 | 135,40±19,55 | 122,66±19,86 | F=2,79 p=0,066 |
| Peroperatif SKB 15.dk | 127,96±25,98 | 133,86±20,77 | 126,93±16,26 | F=0,91 p=0,403 |
| Peroperatif SKB 30.dk | 131,30±19,32 | 134,70±21,55 | 128,46±22,24 | F=0,65 p=0,521 |
| Peroperatif SKB 45.dk | 133,36±19,85 | 129,86±22,01 | 134,90±20,23 | F=0,46 p=0,630 |
| Perop. SKB 60.dk | 136,85±20,21 | 129,06±17,30 | 130,83±16,84 | F=1,42 p=0,246 |
| Peroperatif SKB 75.dk | 132,80±21,59 | 127,10±18,99 | 125,16±19,14 | KW =2,12 p=0,346 |
| Peroperatif SKB 90.dk | 131,86±21,53 | 128,26±18,76 | 122,82±15,93 | KW =2,11 p=0,348 |
| Peroperatif SKB 105.dk | 134,93±15,30 | 130,23±20,06 | 123,20±13,64 | KW=4,54 p=0,103 |
| Peroperatif SKB 120.dk | 136,14±19,55 | 135,06±11,08 | 129,06±12,95 | KW=1,155 p=0,325 |
| Peroperatif SKB 135.dk | 129,75±17,72 | 132,77±10,21 | 130,36±17,42 | KW=0.106 p=0,90 |
| Peroperatif SKB 150.dk | 133,44±17,88 | 133,16±6,30 | 130.75±15,90 | KW =0.81 p=0,922 |

Gruplara ait peroperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen SKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.11).

Tablo. 4.12. Gruplara ait ilaç uygulanmadan önce, ilaç uygulandıktan sonra, anestezi sonlandıktan sonra, ekstübasyon sonrası ve postoperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen sistolik kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması.

| SKB | D1 X ± SD | D2 X ± SD | D3 X ± SD | Sonuç |
|--------------------------------|--------------|---------------------------|---------------|--------------------|
| İlaç uygulanmadan önce SKB | 133,83±19,70 | 128,86±15,05 | 126,43±12,20 | F=1,67 p=0,193 |
| İlaç uygulandıktan sonra SKB | 115,00±16,67 | 107,46±15,33 | 90,00±12,70* | F=21,94 p=0,001 |
| Anestezisonlandıktan sonra SKB | 119,50±16,22 | 113,66±14,66 | 100,70±12,91* | F=12,92 p=0,001 |
| Ekstübasyon sonrası SKB | 132,20±17,81 | 121,90±13,73 [#] | 110,96±15,73* | F=13,46 p=0,001 |
| Postoperatif 0.dk SKB | 130,83±17,56 | 125,00±11,84 | 106,63±20,22* | F=16,73 p=0,001 |
| Postoperatif 10.dk SKB | 132,16±19,61 | 125,36±17,39 | 106,46±15,06* | F=17,44 p=0,001 |
| Postoperatif 20.dk SKB | 131,80±20,06 | 129,36±15,87 | 108,40±14,17* | F=17,41 p=0,001 |
| Postoperatif 30.dk SKB | 134,03±19,01 | 135,40±18,09 | 108,06±17,19* | F=21,68 p=0,001 |
| Postoperatif 40.dk SKB | 134,73±20,97 | 138,83±20,12 | 107,60±17,04* | F=22,84 p=0,001 |
| Postoperatif 50.dk SKB | 134,33±19,80 | 137,93±18,92 | 107,96±13,81* | F=25,59 p=0,001 |
| Postoperatif 60.dk SKB | 138,50±19,31 | 137,63±19,63 | 110,63±16,23* | F=22,11 p=0,001 |

*P<0.05; D1 ve D2 ile karşılaştırıldığında

[#]P<0.05; D1 ile karşılaştırıldığında

Gruplara ait ilaç uygulanmadan önce SKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemsiz bulundu (p>0,05) (Tablo4.12).

Gruplara ait ilaç uygulandıktan sonra SKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu (p<0,05). İlaç uygulandıktan sonra SKB

değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu SKB değeri D1 ve D2 grubundan düşük bulundu ($p<0,05$). D1 ile D2 grupları SKB değerleri açısından karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo 4.12).

Gruplara ait anestezi sonlandıktan sonra SKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Anestezi sonlandıktan sonra SKB değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu SKB değeri D1 ve D2 grubundan düşük bulundu ($p<0,05$). D1 ile D2 grupları SKB değerleri açısından karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo 4.12).

Gruplara ait ekstübasyon sonrası SKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Ekstübasyon sonrası SKB değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu SKB değeri D1 ve D2 grubundan düşük bulundu. D2 grubu SKB değeri D1 grubundan düşük bulundu ($p<0,05$). (Tablo 4.12).

Gruplara ait postoperatif 0.dk SKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 0.dk SKB değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu SKB değeri D1 ve D2 grubundan düşük bulundu ($p<0,05$). D1 ile D2 grupları SKB değerleri açısından karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.12).

Gruplara ait postoperatif 10.dk SKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 10.dk SKB değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu SKB değeri D1 ve D2 grubundan düşük bulundu ($p<0,05$). D1 ile D2 grupları SKB değerleri açısından karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.12).

Gruplara ait postoperatif 20.dk SKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 20.dk SKB değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu SKB değeri D1 ve D2 grubundan düşük bulundu ($p<0,05$). D1 ile D2 grupları SKB değerleri açısından karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.12).

Gruplara ait postoperatif 30.dk SKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 30.dk SKB değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu SKB değeri D1 ve D2 grubundan düşük bulundu ($p<0,05$). D1 ile D2 grupları SKB değerleri açısından karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.12).

Gruplara ait postoperatif 40.dk SKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 40.dk SKB değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu SKB değeri D1 ve D2 grubundan düşük bulundu ($p<0,05$). D1 ile D2 grupları SKB değerleri açısından karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.12).

Gruplara ait postoperatif 50.dk SKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 50.dk SKB değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu SKB değeri D1 ve D2 grubundan düşük bulundu ($p<0,05$). D1 ile D2 grupları SKB değerleri açısından karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.12).

Gruplara ait postoperatif 60.dk SKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 60.dk SKB değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu SKB değeri D1 ve D2 grubundan düşük bulundu ($p<0,05$). D1 ile D2 grupları SKB değerleri açısından karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.12).

Tablo.4.13. Gruplara ait peroperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen DKB değerlerinin karşılaştırılması.

| DKB | D1 X ± SD | D2 X ± SD | D3 X ± SD | Sonuç |
|---------------------------|--------------|--------------|--------------|---------------------|
| Anestezi Öncesi DKB | 80,16±7,80 | 77,56±14,90 | 75,90±11,78 | F=0,98 p=0,377 |
| Entübasyon sonrası DKB | 90,30±10,52 | 88,30±15,74 | 84,60±16,59 | F=1,18 p=0,310 |
| Peroperatif DKB 5.dk | 80,50±12,64 | 79,26±12,91 | 75,40±15,30 | F=1,18 p=0,31 |
| Peroperatif DKB 15.dk | 79,20±13,45 | 76,66±15,43 | 78,13±12,51 | F=0,25 p=0,777 |
| Peroperatif DKB 30.dk | 82,20±11,86 | 78,00±16,19 | 79,26±18,00 | F=0,57 p=0,565 |
| Peroperatif DKB 45.dk | 82,83±10,42 | 74,30±12,91 | 81,33±14,76 | F=3,01 p=0,060 |
| Peroperatif DKB 60.dk | 81,60±12,67 | 72,80±11,44 | 77,53±13,82 | F=3,10 p=0,058 |
| Peroperatif DKB 75.dk | 79,36±11,61 | 71,90±10,80 | 71,83±11,77 | KW =5,35 p=0,072 |
| Peroperatif DKB 90.dk | 80,18±13,50 | 70,56±11,90 | 71,60±12,49 | KW=5,60 p=0,060 |
| Peroperatif DKB 105.dk | 78,87±6,57 | 70,11±11,88 | 70,65±9,72 | KW =5,55 p=0,059 |
| Peroperatif DKB 120.dk | 78,92±14,65 | 71,93±10,46 | 70,87±10,94 | KW =2,33 p=0,109 |
| Peroperatif DKB 135.dk | 73,91±9,83 | 72,88±8,17 | 68,09±7,25 | KW =1,43 p=0,26 |
| Peroperatif DKB 150.dk | 76,77±15,05 | 73,50±9,35 | 66,62±3,95 | KW =1,68 p=0,21 |

Gruplara ait peroperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen DKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.13).

Tablo.4.14. Gruplara ait ilaç uygulanmadan önce, ilaç uygulandıktan sonra, anestezi sonlandıktan sonra, ekstübasyon sonrası ve postoperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen diastolik kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması.

| DKB | D1 X ± SD | D2 X ± SD | D3 X ± SD | Sonuç |
|--------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------|--------------------|
| İlaçuygulanmadan önce DKB | 81,20±12,43 | 79,46±9,95 | 76,60±12,63 | F=0,99 p=0,36 |
| İlaçuygulandıktan sonra DKB | 68,66±12,00 | 59,90±8,94 [#] | 51,73±7,26* | F=23,29 p=0,001 |
| Anestezisonlandıktan sonra DKB | 72,53±10,34 | 65,10±10,56 [#] | 58,93±7,55* | F=15,13 p=0,001 |
| Ekstübasyon sonrası DKB | 80,20±13,81 [§] | 67,63±11,34 | 66,26±14,77 | F=9,87 p=0,001 |
| Postoperatif 0.dk DKB | 75,36±9,92 | 69,66±8,75 | 58,93±13,15* | F=18,00 p=0,001 |
| Postoperatif 10.dk DKB | 78,00±11,03 | 70,23±9,54 [#] | 62,33±10,03* | F=17,61 p=0,001 |
| Postoperatif 20.dk DKB | 79,73±10,15 | 74,10±10,92 | 64,86±10,55* | F=15,18 p=0,001 |
| Postoperatif 30.dk DKB | 82,56±13,04 | 75,60±12,86 | 66,33±13,84* | F=11,32 p=0,001 |
| Postoperatif 40.dk DKB | 81,00±11,20 | 79,80±13,20 | 66,30±11,34* | F=13,98 p=0,001 |
| Postoperatif 50.dk DKB | 80,30±11,26 | 79,43±15,17 | 67,40±10,23* | F=10,13 p=0,001 |
| Postoperatif 60.dk DKB | 81,86±14,49 | 79,63±13,85 | 67,33±10,12* | F=10,92 p=0,001 |

*P<0.05; D1 ve D2 ile karşılaştırıldığında

[#]P<0.05; D1 ile karşılaştırıldığında

[§]P<0.05; D2 ve D3 ile karşılaştırıldığında

Gruplara ait ilaç uygulanmadan önce DKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemsiz bulundu (p>0,05) (Tablo4.14).

Gruplara ait ilaç uygulandıktan sonra DKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). İlaç uygulandıktan sonra DKB değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu DKB değeri D1 ve D2 grubundan, D2 grubu DKB değeri D1 grubundan düşük bulundu ($p<0,05$). (Tablo4.14).

Gruplara ait anestezi sonlandıktan sonra DKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Anestezi sonlandıktan sonra DKB değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu DKB değeri D1 ve D2 grubundan, D2 grubu DKB değeri D1 grubundan düşük bulundu ($p<0,05$). (Tablo4.14).

Gruplara ait ekstübasyon sonrası DKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Ekstübasyon sonrası DKB değerleri karşılaştırıldığında D1 grubu DKB değeri D2 ve D3 grubundan yüksek bulundu ($p<0,05$). D2 ile D3 grupları DKB değerleri açısından karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.14).

Gruplara ait postoperatif 0.dk DKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 0.dk DKB değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu DKB değeri D1 ve D2 grubundan düşük bulundu. D2 ile D1 grupları DKB değerleri açısından karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.14).

Gruplara ait postoperatif 10.dk DKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 10.dk DKB değerleri karşılaştırıldığında değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu DKB değeri D1 ve D2 grubundan, D2 grubu DKB değeri D1 grubundan düşük bulundu ($p<0,05$). (Tablo4.14).

Gruplara ait postoperatif 20.dk DKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 20.dk DKB değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu DKB değeri D1 ve D2 grubundan düşük bulundu. D1 ile D2 grupları arasındaki farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.14).

Gruplara ait postoperatif 30.dk DKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 30.dk DKB değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu DKB değeri D1 ve D2 grubundan düşük bulundu. D1 ile D2 grupları arasındaki farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.14).

Gruplara ait postoperatif 40.dk DKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 40.dk DKB değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu DKB değeri D1 ve D2 grubundan düşük bulundu. D1 ile D2 grupları arasındaki farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.14).

Gruplara ait postoperatif 50.dk DKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 50.dk DKB değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu DKB değeri D1 ve D2 grubundan düşük bulundu. D1 ile D2 grupları arasındaki farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.14).

Gruplara ait postoperatif 60.dk DKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 60.dk DKB değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu DKB değeri D1 ve D2 grubundan düşük bulundu. D1 ile D2 grupları arasındaki farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.14).

Tablo.4.15. Gruplara ait peroperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen OKB değerlerinin karşılaştırılması.

| OKB | D1 X ± SD | D2 X ± SD | D3 X ± SD | Sonuç |
|----------------------------|--------------|--------------|--------------|---------------------|
| Anestezi Öncesi OKB | 98,64±8,88 | 99,17±13,37 | 91,58±12,18 | F=3,02 p=0,072 |
| Entübasyon sonrası OKB | 108,70±22,22 | 108,60±28,69 | 102,03±33,22 | F=1,93 p=0,15 |
| Peroperatif OKB 5.dk | 97,61±14,64 | 98,77±14,86 | 90,71±16,19 | F=2,49 p=0,08 |
| Peroperatif OKB 15.dk | 95,45±16,61 | 95,73±16,41 | 94,40±12,79 | F=0,66 p=0,939 |
| Peroperatif OKB 30.dk | 98,56±12,93 | 96,90±17,03 | 95,66±18,84 | F=0,23 p=0,791 |
| Peroperatif OKB 45.dk | 99,67±11,54 | 92,82±14,65 | 99,18±16,05 | F=2,17 p=0,120 |
| Peroperatif OKB 60.dk | 95,45±18,03 | 91,55±12,06 | 95,30±14,10 | F=0,65 p=0,522 |
| Peroperatif OKB 75.dk | 97,17±13,68 | 90,30±11,46 | 89,61±13,16 | KW =5,83 p=0,054 |
| Peroperatif OKB 90.dk | 97,40±14,15 | 89,80±12,65 | 88,68±12,65 | KW =5,57 p=0,062 |
| Peroperatif OKB 105.dk | 97,56±6,52 | 90,15±13,01 | 92,31±10,33 | KW =2,48 p=0,09 |
| Peroperatif OKB 120.dk | 100,42±13,76 | 92,39±8,96 | 91,72±10,74 | KW=2,75 p=0,07 |
| Peroperatif. OKB 135.dk | 92,52±9,85 | 92,85±6,24 | 86,84±9,61 | KW=1,74 p=0,19 |
| Peroperatif OKB 150.dk | 95,66±13,42 | 93,38±6,92 | 87,16±7,10 | KW=1,50 p=0,24 |

Gruplara ait peroperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen OKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.15).

Tablo.4.16. Gruplara ait ilaç uygulanmadan önce, ilaç uygulandıktan sonra, anestezi sonlandıktan sonra, ekstübasyon sonrası ve postoperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen OKB değerlerinin karşılaştırılması.

| OKB | D1 X ± SD | D2 X ± SD | D3 X ± SD | Sonuç |
|---------------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------|--------------------|
| İlaç uygulanmadan önce OKB | 93,74±13,00 | 90,60±10,02 | 91,87±11,57 | F=0,27 p=0,217 |
| İlaç uygulandıktan sonra OKB | 87,97±10,92 | 80,95±11,25 [#] | 71,68±9,38* | F=17,98 p=0,001 |
| Anestezi sonlandıktan sonra OKB | 88,18±11,43 | 81,28±10,85 [#] | 72,85±8,55* | F=16,50 p=0,001 |
| Ekstübasyon sonrası OKB | 97,53±14,19 ^{\$} | 85,72±11,03 | 81,16±14,51 | F=12,03 p=0,001 |
| Postoperatif 0.dk OKB | 93,85±11,72 | 88,11±7,81 | 74,83±14,22* | F=21,36 p=0,001 |
| Postoperatif 10.dk OKB | 96,05±12,54 | 88,61±10,45 [#] | 77,04±10,69* | F=21,68 p=0,129 |
| Postoperatif 20.dk OKB | 97,08±12,38 | 92,52±11,72 | 79,37±10,93* | F=18,55 p=0,001 |
| Postoperatif 30.dk OKB | 99,72±13,72 | 95,53±13,82 | 80,24±13,94* | F=16,48 p=0,001 |
| Postoperatif 40.dk OKB | 98,91±12,91 | 99,47±14,75 | 80,06±11,93* | F=20,83 p=0,001 |
| Postoperatif 50.dk OKB | 98,31±13,01 | 98,93±15,57 | 80,92±9,69* | F=18,58 p=0,001 |
| Postoperatif 60.dk OKB | 100,74±14,79 | 98,96±14,90 | 81,76±11,85* | F=17,27 p=0,001 |

*P<0.05; D1 ve D2 ile karşılaştırıldığında

[#]P<0.05; D1 ile karşılaştırıldığında

^{\$}P<0.05; D2 ve D3 ile karşılaştırıldığında

Gruplara ait ilaç uygulanmadan önce OKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.16).

Gruplara ait ilaç uygulandıktan sonra OKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). İlaç uygulandıktan sonra OKB

değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu OKB değeri D1 ve D2 grubundan, D2 grubu OKB değeri D1 grubundan düşük bulundu ($p<0,05$). (Tablo4.16).

Gruplara ait anestezi sonlandıktan sonra OKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Anestezi sonlandıktan sonra OKB değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu OKB değeri D1 ve D2 grubundan, D2 grubu OKB değeri D1 grubundan düşük bulundu ($p<0,05$). (Tablo4.16).

Gruplara ait ekstübasyon sonrası OKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Ekstübasyon sonrası OKB değerleri karşılaştırıldığında D1 grubu OKB değeri D2 ve D3 grubundan yüksek bulundu ($p<0,05$). D2 ile D3 grupları OKB değerleri açısından karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.16).

Gruplara ait postoperatif 0.dk OKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 0.dk OKB değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu OKB değeri D1 ve D2 grubundan düşük bulundu. ($p<0,05$). D2 ile D1 grupları OKB değerleri açısından karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.16).

Gruplara ait postoperatif 10.dk OKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 10.dk OKB değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu OKB değeri D1 ve D2 grubundan, D2 grubu OKB değeri D1 grubundan düşük bulundu ($p<0,05$) (Tablo4.16).

Gruplara ait postoperatif 20.dk OKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 20.dk OKB değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu OKB değeri D1 ve D2 grubundan düşük bulundu. ($p<0,05$). D2 ile D1 grupları OKB değerleri açısından karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.16).

Gruplara ait postoperatif 30.dk OKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 30.dk OKB değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu OKB değeri D1 ve D2 grubundan düşük bulundu. ($p<0,05$). D2 ile D1 grupları OKB değerleri açısından karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.16).

Gruplara ait postoperatif 40.dk OKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 40.dk OKB değerleri

karşılaştırıldığında D3 grubu OKB değeri D1 ve D2 grubundan düşük bulundu ($p<0,05$). D2 ile D1 grupları OKB değerleri açısından karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.16).

Gruplara ait postoperatif 50.dk OKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 50.dk OKB değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu OKB değeri D1 ve D2 grubundan düşük bulundu. ($p<0,05$). D2 ile D1 grupları OKB değerleri açısından karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.16).

Gruplara ait postoperatif 60.dk OKB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 60.dk OKB değerleri karşılaştırıldığında D3 grubu OKB değeri D1 ve D2 grubundan düşük bulundu. ($p<0,05$). D2 ile D1 grupları OKB değerleri açısından karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.16).

Tablo.4.17. Gruplara ait peroperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen SPO₂ değerlerinin karşılaştırılması.

| SPO ₂ | D1 X ± SD | D2 X ± SD | D3 X ± SD | Sonuç |
|--|--------------|--------------|--------------|---------------------|
| Anestezi Öncesi SPO ₂ | 96,56±2,48 | 95,96±2,34 | 95,96±2,28 | F=0,64 p=0,530 |
| Entübasyon sonrası SPO ₂ | 99,46±0,68 | 99,30±0,79 | 99,36±0,49 | F=0,47 p=0,624 |
| Peroperatif SPO ₂ 5.dk | 99,33±0,71 | 99,46±0,68 | 99,53±0,57 | F=0,72 p=0,490 |
| Peroperatif SPO ₂ 15.dk | 99,20±0,76 | 99,23±0,93 | 99,43±0,62 | F=0,77 p=0,463 |
| Peroperatif SPO ₂ 30.dk | 99,36±0,55 | 99,10±0,88 | 99,36±0,71 | F=1,32 p=0,271 |
| Peroperatif SPO ₂ 45.dk | 99,33±0,71 | 99,10±0,98 | 99,50±0,57 | F=3,04 p=0,061 |
| Peroperatif SPO ₂ 60.dk | 99,33±0,67 | 99,06±0,94 | 99,46±0,62 | F=2,11 p=0,127 |
| Peroperatif SPO ₂ 75.dk | 99,26±0,11 | 99,20±0,71 | 99,58±0,50 | KW =4,64 p=0,098 |
| Peroperatif SPO ₂ 90.dk | 99,50±0,51 | 99,10±1,02 | 99,39±0,72 | KW=2,02 p=0,363 |
| Peroperatif SPO ₂ 105.dk | 99,31±0,47 | 99,19±0,80 | 99,20±0,69 | KW =0,12 p=0,938 |
| Peroperatif SPO ₂ 120.dk | 99,50±0,51 | 99,18±0,98 | 99,25±0,57 | KW =1,23 p=0,538 |
| Peroperatif SPO ₂ 135.dk | 99,33±0,65 | 99,22±0,44 | 99,45±0,68 | KW =1,14 p=0,565 |
| Peroperatif SPO ₂ 150.dk | 99,33±0,70 | 98,66±0,51 | 99,12±0,64 | KW =3,69 p=0,158 |

Gruplara ait peroperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen SPO₂ değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemsiz bulundu (p>0,05) (Tablo4.17).

Tablo.4.18. Gruplara ait ilaç uygulanmadan önce, ilaç uygulandıktan sonra, anestezi sonlandıktan sonra, ekstübasyon sonrası ve postoperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen SPO₂ değerlerinin karşılaştırılması.

| SPO ₂ | D1 X ± SD | D2 X ± SD | D3 X ± SD | Sonuç |
|--|--------------|--------------|--------------|-------------------|
| İlaç uygulanmadan önce SPO ₂ | 99,36±0,76 | 99,23±0,85 | 99,56±0,67 | F=1,42 p=0,247 |
| İlaç uygulandıktan sonra SPO ₂ | 99,60±0,56 | 99,40±0,81 | 99,66±0,54 | F=1,35 p=0,263 |
| Anestezi sonlandıktan sonra SPO ₂ | 99,23±0,72 | 99,00±0,98 | 99,06±0,58 | F=0,70 p=0,495 |
| Ekstübasyon sonrası SPO ₂ | 97,90±1,09 | 97,16±1,57 | 96,93±1,76 | F=3,07 p=0,056 |
| Postoperatif 0.dk SPO ₂ | 96,46±1,73 | 96,36±1,40 | 96,16±1,64 | F=0,27 p=0,76 |
| Postoperatif 10.dk SPO ₂ | 96,23±1,86 | 96,16±1,68 | 95,86±1,77 | F=0,36 p=0,697 |
| Postoperatif 20.dk SPO ₂ | 96,00±1,59 | 96,80±1,44 | 95,90±1,58 | F=3,06 p=0,052 |
| Postoperatif 30.dk SPO ₂ | 96,06±1,65 | 96,90±1,26 | 96,56±0,98 | F=3,06 p=0,052 |
| Postoperatif 40.dk SPO ₂ | 96,50±1,25 | 96,60±1,49 | 97,06±0,86 | F=1,08 p=0,171 |
| Postoperatif 50.dk SPO ₂ | 95,63±6,13 | 97,20±1,06 | 97,20±0,80 | F=1,86 p=0,161 |
| Postoperatif 60.dk SPO ₂ | 96,80±1,42 | 97,20±1,15 | 97,20±0,80 | F=1,19 p=0,307 |

Gruplara ait ilaç uygulanmadan önce SPO₂ , ilaç uygulandıktan sonra SPO₂, anestezi sonlandıktan sonra SPO₂, ekstübasyon sonrası SPO₂, postoperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen SPO₂ değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemsiz bulundu (p>0,05) (Tablo4.18).

Tablo.4.19. Gruplara ait postoperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen postoperatif titreme skoru değerlerinin karşılaştırılması.

| Postoperatif Titreme Skoru | D1 X ± SD | D2 X ± SD | D3 X ± SD | Sonuç |
|----------------------------------|--------------|------------------------|--------------|-----------------------|
| Postoperatif Titreme Skoru 0.dk | 1,66±0,47 | 1,50±0,50 | 1,00±0,00* | KW =30,05 p=0,001 |
| Postoperatif Titreme Skoru 10.dk | 2,23±0,72 | 1,56±0,50 [#] | 1,00±0,00* | KW =45,54 p=0,001 |
| Postoperatif Titreme Skoru 20.dk | 2,60±0,62 | 1,66±0,54 [#] | 1,00±0,00* | KW =63,19 p=0,001 |
| Postoperatif Titreme Skoru 30.dk | 3,23±0,62 | 2,23±0,67 [#] | 1,06±0,36* | KW =64,59 p=0,0045 |
| Postoperatif Titreme Skoru 40.dk | 3,63±0,49 | 2,63±0,71 [#] | 1,10±0,54* | KW =66,06 p=0,001 |
| Postoperatif Titreme Skoru 50.dk | 3,73±0,49 | 2,76±0,77 [#] | 1,13±0,571* | KW =65,71 p=0,001 |
| Postoperatif Titreme Skoru 60.dk | 3,73±0,44 | 2,80±0,76 [#] | 1,33±0,66* | KW =65,80 p=0,001 |

*P<0.05; D1 ve D2 ile karşılaştırıldığında

[#]P<0.05; D1 ile karşılaştırıldığında

Gruplara ait postoperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen postoperatif titreme skorları karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$) (Tablo4.19).

Gruplara ait postoperatif 0.dk postoperatif titreme skorları karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 0.dk postoperatif titreme skorları karşılaştırıldığında D3 grubu D1 ve D2 grubundan daha düşük bulundu ($p<0,05$). D2 ile D1 grupları karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.19).

Gruplara ait postoperatif 10.dk postoperatif titreme skorları karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 10.dk postoperatif titreme skorları karşılaştırıldığında D3 grubu D1 ve D2 grubundan, D2 grubu D1 grubundan düşük bulundu ($p<0,05$). (Tablo4.19).

Gruplara ait postoperatif 20.dk postoperatif titreme skorları karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif

20.dk postoperatif titreme skorları karşılaştırıldığında D3 grubu D1 ve D2 grubundan, D2 grubu D1 grubundan düşük bulundu ($p<0,05$). (Tablo4.19).

Gruplara ait postoperatif 30.dk postoperatif titreme skorları karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 30.dk postoperatif titreme skorları karşılaştırıldığında D3 grubu D1 ve D2 grubundan, D2 grubu D1 grubundan düşük bulundu ($p<0,05$). (Tablo4.19).

Gruplara ait postoperatif 40.dk postoperatif titreme skorları karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 40.dk postoperatif titreme skorları karşılaştırıldığında D3 grubu D1 ve D2 grubundan, D2 grubu D1 grubundan düşük bulundu ($p<0,05$). (Tablo4.19).

Gruplara ait postoperatif 50.dk postoperatif titreme skorları karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 50.dk postoperatif titreme skorları karşılaştırıldığında D3 grubu D1 ve D2 grubundan, D2 grubu D1 grubundan düşük bulundu ($p<0,05$). (Tablo4.19).

Gruplara ait postoperatif 60.dk postoperatif titreme skorları karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 60.dk postoperatif titreme skorları karşılaştırıldığında D3 grubu D1 ve D2 grubundan, D2 grubu D1 grubundan düşük bulundu ($p<0,05$). (Tablo4.19).

Tablo.4.20. Gruplara ait postoperatif dönemde 0.dk da ölçülen postoperatif titreme skoru değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması.

| | | Postoperatif titreme 0.dk. | | | |
|---------|------|----------------------------|--------------------------------------|--|-------------------------------------|
| | | Titreme yok | Yüz ve boyunda hafif fasikülasyonlar | Birden fazla kas grubunda görülen tremor | Tüm vücutta görülen şiddetli tremor |
| Grup D1 | sayı | 10 | 20 | 0 | 0 |
| | % | 33% | 66.7% | 0% | 0% |
| Grup D2 | sayı | 15 | 15 | 0 | 0 |
| | % | 50% | 50% | 0% | 0% |
| Grup D3 | sayı | 30 | 0 | 0 | 0 |
| | % | 100% | 0% | 0% | 0% |
| Sayı | | 55 | 35 | 0 | 0 |
| % | | 61,1% | 38.9% | 0% | 0% |

X²=30.39 p=0.001 p<0.05 önemli

Postoperatif dönemde 0.dk da ölçülen postoperatif titreme skoru değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulundu ($p<0.05$) (Tablo4.20). 0.dk da postoperatif titreme skorları karşılaştırıldığında D1 grubunda 10 hastada (%33,3) titreme yokken, 20 hastada (%66,7) yüz ve boyunda hafif fasikülasyonlar görüldü. D2 grubunda 15 hastada (%50,0) titreme yokken, 15 hastada (%50,0) yüz ve boyunda hafif fasikülasyonlar görüldü. D3 grubunda ise 30 hastada da (%100,0) titreme görülmedi. Tüm gruplara bakıldığında 55 hastada (%61.1) titreme yokken, 35 hastada(%38.9) yüz ve boyunda hafif fasikülasyonlar görüldü.

Tablo.4.21. Gruplara ait postoperatif dönemde 10.dk da ölçülen postoperatif titreme skoru değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması.

| | | Postoperatif titreme 10.dk. | | | |
|---------|------|-----------------------------|--------------------------------------|--|-------------------------------------|
| | | Titreme yok | Yüz ve boyunda hafif fasikülasyonlar | Birden fazla kas grubunda görülen tremor | Tüm vücutta görülen şiddetli tremor |
| Grup D1 | sayı | 5 | 13 | 12 | 0 |
| | % | 16.7% | 43.3% | 40% | 0% |
| Grup D2 | sayı | 13 | 17 | 0 | 0 |
| | % | 43.3% | 56.7% | 0% | 0% |
| Grup D3 | sayı | 30 | 0 | 0 | 0 |
| | % | 100% | 0% | 0% | 0% |
| | | 48 | 30 | 12 | 0 |
| | | 53.3% | 33.3% | 13.3% | 0% |

X²=60.17 p=0.001 p<0.05 önemli

Postoperatif dönemde 10.dk da ölçülen postoperatif titreme skoru değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulundu ($p<0.05$) (Tablo4.21). 10.dk postoperatif titreme skorları karşılaştırıldığında D1 grubunda 5 hastada (%16.7) titreme yokken, 13 hastada (%43.3) yüz ve boyunda hafif fasikülasyonlar görüldü, 12 hastada (%40.0) birden fazla kas grubunda tremor görüldü. D2 grubunda 13 hastada (%43.3) titreme yokken, 17 hastada (%56.7) yüz ve boyunda hafif fasikülasyonlar görüldü. D3 grubunda ise 30 hastada da (%100,0) titreme görülmedi. Tüm gruplara bakıldığında 48 hastada (%53.3) titreme yokken, 30 hastada(%33.3) yüz ve boyunda hafif fasikülasyonlar, 12 hastada (%13.3) birden fazla kas grubunda tremor görüldü.

Tablo.4.22. Gruplara ait postoperatif dönemde 20.dk da ölçülen postoperatif titreme skoru değerlerinin hasta sayısı ve yüzde olarak karşılaştırılması.

| | | Postoperatif titreme 20.dk. | | | |
|---------|------|-----------------------------|--------------------------------------|--|-------------------------------------|
| | | Titreme yok | Yüz ve boyunda hafif fasikülasyonlar | Birden fazla kas grubunda görülen tremor | Tüm vücutta görülen şiddetli tremor |
| Grup D1 | sayı | 0 | 14 | 14 | 2 |
| | % | 0% | 46.7% | 46.7% | 6.7% |
| Grup D2 | sayı | 11 | 18 | 1 | 0 |
| | % | 36.7% | 60% | 3.3% | 0% |
| Grup D3 | sayı | 30 | 0 | 0 | 0 |
| | % | 100% | 0% | 0% | 0% |
| Sayı | | 41 | 32 | 15 | 2 |
| % | | 45.6% | 35.6% | 16.7% | 2.2% |

$\chi^2=78.85$

$p=0.001$

$p<0.05$ önemli

Postoperatif dönemde 20.dk da ölçülen postoperatif titreme skoru değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulundu ($p<0.05$) (Tablo4.22). 20.dk postoperatif titreme skorları karşılaştırıldığında D1 grubunda 14 hastada (%46.7) yüz ve boyunda hafif fasikülasyonlar, 14 hastada(%46.7) birden fazla kas grubunda tremor, 2 hastada (%6.7) tüm vücutta görülen şiddetli tremor görüldü. D2 grubunda 11 hastada(%36.7) titreme yokken, 18 hastada (%60,0) yüz ve boyunda hafif fasikülasyonlar, 1 hastada (%3.3) tüm vücutta görülen şiddetli tremor görüldü D3 grubunda ise 30 hastada da (%100,0) titreme görülmedi. Tüm gruplara bakıldığında 41 hastada (%45.6) titreme yokken, 32 hastada (%35.6) yüz ve boyunda hafif fasikülasyonlar, 15 hastada (%16.7) birden fazla kas grubunda tremor, 2 hastada (%2.2) tüm vücutta görülen şiddetli tremor görüldü.

Tablo.4.23. Gruplara ait postoperatif dönemde 30.dk da ölçülen postoperatif titreme skoru değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması.

| | | Postoperatif titreme 30.dk. | | | |
|---------|------|-----------------------------|--------------------------------------|--|-------------------------------------|
| | | Titreme yok | Yüz ve boyunda hafif fasikülasyonlar | Birden fazla kas grubunda görülen tremor | Tüm vücutta görülen şiddetli tremor |
| Grup D1 | sayı | 0 | 3 | 17 | 10 |
| | % | 0% | 10.0% | 56.7% | 33.3% |
| Grup D2 | sayı | 4 | 15 | 11 | 0 |
| | % | 13.3% | 50% | 36.7% | 0% |
| Grup D3 | sayı | 29 | 0 | 1 | 0 |
| | % | 96.7% | 0% | 3.3% | 0% |
| | Sayı | 33 | 18 | 29 | 10 |
| | % | 36.7% | 20% | 32.2% | 11.1% |

X²=99.42

p=0.001

p<0.05 önemli

Postoperatif dönemde 30.dk da ölçülen postoperatif titreme skoru değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulundu (p<0.05) (Tablo4.23). 30.dk postoperatif titreme skorları karşılaştırıldığında D1 grubunda 3 hastada (%10.0) yüz ve boyunda hafif fasikülasyonlar, 17 hastada (%56.7) birden fazla kas grubunda görülen tremor, 10 hastada (%33.3) tüm vücutta görülen şiddetli tremor görüldü. D2 grubunda 4 hastada(%13.3) titreme yokken, 15 hastada (%50.0) yüz ve boyunda hafif fasikülasyonlar, 11 hastada (%36.7) birden fazla kas grubunda görülen tremor görüldü. D3 grubunda ise 29 hastada (%96.7) titreme yokken, 1 hastada (%3.3) birden fazla kas grubunda görülen tremor görüldü. Tüm gruplara bakıldığında 33 hastada (%36.7) titreme yokken, 18 hastada (%20.0) yüz ve boyunda hafif fasikülasyonlar, 29 hastada (%32.2) birden fazla kas grubunda tremor, 10 hastada (%11.1) tüm vücutta görülen şiddetli tremor görüldü.

Tablo.4.24. Gruplara ait postoperatif dönemde 40.dk da ölçülen postoperatif titreme skoru değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması.

| | | Postoperatif titreme 40.dk. | | | |
|---------|------|-----------------------------|--------------------------------------|--|-------------------------------------|
| | | Titreme yok | Yüz ve boyunda hafif fasikülasyonlar | Birden fazla kas grubunda görülen tremor | Tüm vücutta görülen şiddetli tremor |
| Grup D1 | sayı | 0 | 0 | 11 | 19 |
| | % | 0% | 0% | 36.7% | 63.3% |
| Grup D2 | sayı | 2 | 9 | 17 | 2 |
| | % | 6.7% | 30% | 56.7% | 6.7% |
| Grup D3 | sayı | 29 | 0 | 0 | 1 |
| | % | 96.7% | 0% | 0% | 3.3% |
| | Sayı | 31 | 9 | 28 | 22 |
| | % | 34.4% | 10% | 31.1% | 24.4% |

X²=112.61 p=0.001 p<0.05 önemli

Postoperatif dönemde 40.dk da ölçülen postoperatif titreme skoru değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulundu (p<0.05) (Tablo4.24). 40.dk postoperatif titreme skorları karşılaştırıldığında D1 grubunda 11 hastada (%36.7) birden fazla kas grubunda görülen tremor, 19 hastada (%63.3) tüm vücutta görülen şiddetli tremor görüldü. D2 grubunda 2 hastada (%6.7) titreme yokken, 9 hastada (%30.0) yüz ve boyunda hafif fasikülasyonlar, 17 hastada (%56.7) birden fazla kas grubunda görülen tremor, 2 hastada (%6.7) tüm vücutta görülen şiddetli tremor görüldü. D3 grubunda ise 29 hastada (%96.7) titreme yokken, 1 hastada (%3.3) birden fazla kas grubunda görülen tremor görüldü. Tüm gruplara bakıldığında 31 hastada (%34.4) titreme yokken, 9 hastada (%10.0) yüz ve boyunda hafif fasikülasyonlar, 28 hastada (%31.1) birden fazla kas grubunda tremor, 22 hastada (%24.4) tüm vücutta görülen şiddetli tremor görüldü.

Tablo.4.25. Gruplara ait postoperatif dönemde 50.dk da ölçülen postoperatif titreme skoru değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması.

| | | Postoperatif titreme 50.dk. | | | |
|---------|------|-----------------------------|--------------------------------------|--|-------------------------------------|
| | | Titreme yok | Yüz ve boyunda hafif fasikülasyonlar | Birden fazla kas grubunda görülen tremor | Tüm vücutta görülen şiddetli tremor |
| Grup D1 | sayı | 0 | 0 | 8 | 22 |
| | % | 0% | 0% | 26.7% | 73.3% |
| Grup D2 | sayı | 1 | 10 | 14 | 5 |
| | % | 3.3% | 33.3% | 46.7% | 16.7% |
| Grup D3 | sayı | 28 | 1 | 0 | 1 |
| | % | 93.3% | 3.3% | 0% | 3.3% |
| | Sayı | 29 | 11 | 22 | 28 |
| | % | 32.2% | 12.2% | 24.4% | 31.1% |

X²=108.85 p=0.001 p<0.05 önemli

Postoperatif dönemde 50.dk da ölçülen postoperatif titreme skoru değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulundu (p<0.05) (Tablo4.25). 50.dk postoperatif titreme skorları karşılaştırıldığında D1 grubunda 8 hastada (%26.7) birden fazla kas grubunda görülen tremor, 22 hastada (%73.3) tüm vücutta görülen şiddetli tremor görülmüştür. D2 grubunda 1 hastada (%3.3) titreme yokken, 10 hastada (%33.3) yüz ve boyunda hafif fasikülasyonlar, 14 hastada (%46.7) birden fazla kas grubunda görülen tremor, 5 hastada (%16.7) tüm vücutta görülen şiddetli tremor görüldü. D3 grubunda ise 28 hastada (%93.3) titreme yokken, 1 hastada (%3.3) yüz ve boyunda hafif fasikülasyonlar, 1 hastada (%3.3) tüm vücutta görülen şiddetli tremor görüldü. Tüm gruplara bakıldığında 29 hastada (%32.2) titreme yokken, 11 hastada (%12.2) yüz ve boyunda hafif fasikülasyonlar, 22 hastada (%24.4) birden fazla kas grubunda tremor, 28 hastada (%31.1) tüm vücutta görülen şiddetli tremor görüldü.

Tablo.4.26. Gruplara ait postoperatif dönemde 60.dk da ölçülen postoperatif titreme skoru değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması.

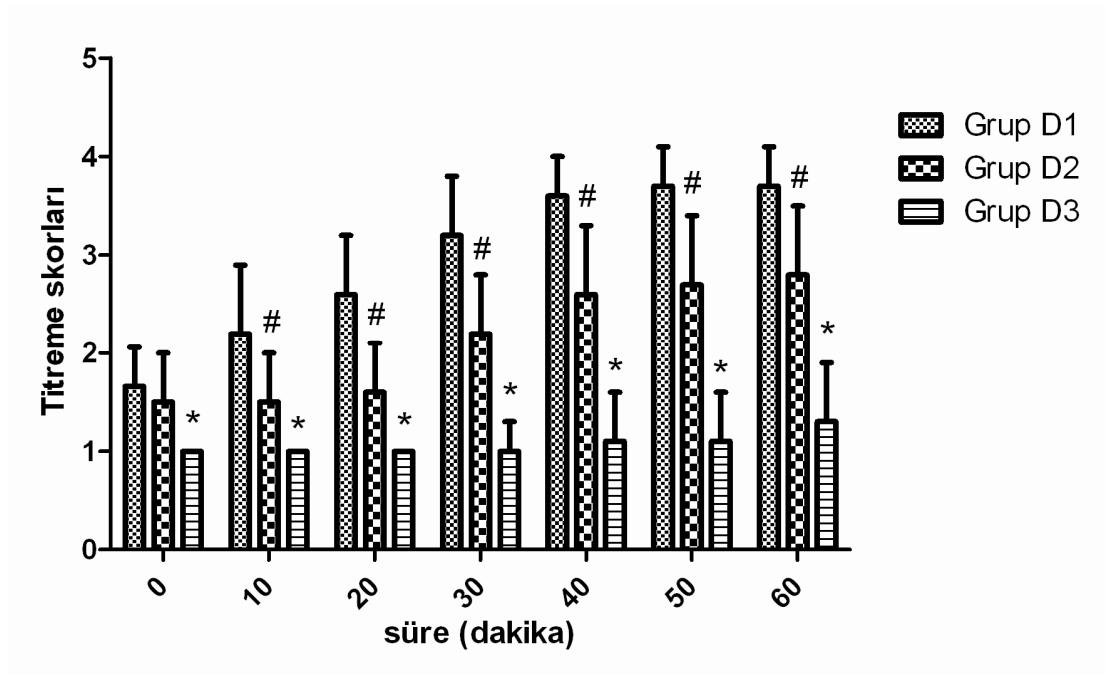
| | | Postoperatif titreme 60.dk. | | | |
|---------|------|-----------------------------|--------------------------------------|--|-------------------------------------|
| | | Titreme yok | Yüz ve boyunda hafif fasikülasyonlar | Birden fazla kas grubunda görülen tremor | Tüm vücutta görülen şiddetli tremor |
| Grup D1 | sayı | 0 | 0 | 8 | 22 |
| | % | 0% | 0% | 26.7% | 73.3% |
| Grup D2 | sayı | 1 | 9 | 15 | 5 |
| | % | 3.3% | 30% | 50% | 16.7% |
| Grup D3 | sayı | 22 | 7 | 0 | 1 |
| | % | 73.3% | 23.3% | 0% | 3.3% |
| | Sayı | 23 | 16 | 23 | 28 |
| | % | 25.6% | 17.8% | 25.6% | 31.1% |

X²=89.97 p=0.001 p<0.05 önemli

Postoperatif dönemde 60.dk da ölçülen postoperatif titreme skoru değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulundu ($p<0.05$)(Tablo4.26). 60.dk postoperatif titreme skorları karşılaştırıldığında D1 grubunda 8 hastada (%26.7) birden fazla kas grubunda görülen tremor, 22 hastada (%73.3) tüm vücutta görülen şiddetli tremor görüldü. D2 grubunda 1 hastada (%3.3) titreme yokken, 9 hastada (%30.0) yüz ve boyunda hafif fasikülasyonlar, 15 hastada (%50.0) birden fazla kas grubunda görülen tremor, 5 hastada (%16.7) tüm vücutta görülen şiddetli tremor görüldü. D3 grubunda ise 22 hastada (%73.3) titreme yokken, 7 hastada (%23.3) yüz ve boyunda hafif fasikülasyonlar, 1 hastada (%3.3) tüm vücutta görülen şiddetli tremor görüldü. Tüm gruplara bakıldığında 23 hastada (%25.6) titreme yokken, 16 hastada (%17.8) yüz ve

boyunda hafif fasikülasyonlar, 23 hastada (%25.6) birden fazla kas grubunda tremor, 28 hastada (%31.1) tüm vücutta görülen şiddetli tremor görüldü.

Grafik 1: Gruplara ait değişik zamanlarda ölçülen titreme skorları.



*P<0.05; D1 ve D2 ile karşılaştırıldığında

#P<0.05; D1 ile karşılaştırıldığında

Tablo.4.27. Gruplara ait postoperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen postoperatif VRS değerlerinin karşılaştırılması.

| Postoperatif VRS | D1 X ± SD | D2 X ± SD | D3 X ± SD | Sonuç |
|---------------------------|--------------|------------------------|--------------|-----------------------|
| Postoperatif VRS 0.dk | 2,10±0,71 | 1,56±0,56 [#] | 1,06±0,25* | KW =34,88 p=0,001 |
| Postoperatif VRS 10.dk | 2,33±0,99 | 1,80±0,76 [#] | 1,13±0,34* | KW =29,24 p=0,001 |
| Postoperatif VRS 20.dk | 2,93±1,04 | 2,36±0,92 [#] | 1,16±0,37* | KW =40,95 p=0,001 |
| Postoperatif VRS 30.dk | 3,73±0,98 | 2,86±1,00 [#] | 1,66±0,80* | KW =41,79 p=0,0045 |
| Postoperatif VRS 40.dk | 4,13±1,04 | 3,26±0,98 [#] | 1,86±0,93* | KW =42,89 p=0,001 |
| Postoperatif VRS 50.dk | 4,30±0,87 | 3,36±0,85 [#] | 1,96±0,88* | KW =50,58 p=0,001 |
| Postoperatif VRS 60.dk | 4,36±0,88 | 3,43±0,85 [#] | 2,03±0,80* | KW =51,51 p=0,001 |

*P<0.05; D1 ve D2 ile karşılaştırıldığında

[#]P<0.05; D1 ile karşılaştırıldığında

Gruplara ait postoperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen postoperatif verbal raiting skalaları karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$) (Tablo4.27).

Gruplara ait postoperatif 0.dk verbal raiting skalaları karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 0.dk verbal raiting skalaları karşılaştırıldığında D3 grubu D1 ve D2 grubundan, D2 grubu D1 grubundan düşük bulundu ($p<0,05$) (Tablo4.27).

Gruplara ait postoperatif 10.dk verbal raiting skalaları karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 10.dk verbal raiting skalaları karşılaştırıldığında D3 grubu D1 ve D2 grubundan, D2 grubu D1 grubundan düşük bulundu ($p<0,05$) (Tablo4.27).

Gruplara ait postoperatif 20.dk verbal raiting skalaları karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 20.dk verbal raiting skalaları karşılaştırıldığında D3 grubu D1 ve D2 grubundan, D2 grubu D1 grubundan düşük bulundu ($p<0,05$) (Tablo4.27).

Gruplara ait postoperatif 30.dk verbal raiting skalaları karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 30.dk verbal raiting skalaları karşılaştırıldığında D3 grubu D1 ve D2 grubundan, D2 grubu D1 grubundan düşük bulundu ($p<0,05$) (Tablo4.27).

Gruplara ait postoperatif 40.dk verbal raiting skalaları karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 40.dk verbal raiting skalaları karşılaştırıldığında D3 grubu D1 ve D2 grubundan, D2 grubu D1 grubundan düşük bulundu ($p<0,05$) (Tablo4.27).

Gruplara ait postoperatif 50.dk verbal raiting skalaları karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 50.dk verbal raiting skalaları karşılaştırıldığında D3 grubu D1 ve D2 grubundan, D2 grubu D1 grubundan düşük bulundu ($p<0,05$) (Tablo4.27).

Gruplara ait postoperatif 60.dk verbal raiting skalaları karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 60.dk verbal raiting skalaları karşılaştırıldığında D3 grubu D1 ve D2 grubundan, D2 grubu D1 grubundan düşük bulundu ($p<0,05$) (Tablo4.27).

Tablo 4.28. Gruplara ait postoperatif dönemde 0.dk da ölçülen postoperatif verbal raiting skala değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması.

| | | Postoperatif VRS 0.dk | | | | |
|---------|------|-----------------------|------------|--------------------|---------------|-------------------|
| | | ağrı yok | hafif ağrı | orta şiddetli ağrı | şiddetli ağrı | çok şiddetli ağrı |
| Grup D1 | sayı | 6 | 15 | 9 | 0 | 0 |
| | % | 20% | 50% | 30% | 0% | 0% |
| Grup D2 | sayı | 14 | 15 | 1 | 0 | 0 |
| | % | 46.7% | 50% | 3.3% | 0% | 0% |
| Grup D3 | sayı | 28 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| | % | 93.3% | 6.7% | 0% | 0% | 0% |
| | Sayı | 48 | 32 | 10 | 0 | 0 |
| | % | 53.3% | 35.6% | 11.1% | 0% | 0% |

X²=40.66 p=0.001 p<0.05 önemli

Postoperatif dönemde 0.dk da ölçülen postoperatif verbal raiting skala değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulundu (p<0.05) (Tablo4.28). Postoperatif dönemde 0.dk da ölçülen VRS değerleri karşılaştırıldığında D1 grubunda 6 hastada (%20.0) ağrı yokken, 15 hastada (%50.0) hafif ağrı, 9 hastada (%30.0) orta şiddetli ağrı görüldü D2 grubunda 14 hastada (%46.7) ağrı yokken, 15 hastada (%50.0) hafif ağrı, 1 hastada (%3.3) orta şiddetli ağrı görüldü. D3 grubunda ise 28 hastada (% 93.3) ağrı yokken, 2 hastada (%6.7) hafif ağrı görüldü. Tüm gruplara bakıldığında 48 hastada (%53.3) ağrı yokken, 32 hastada (%35.6) hafif ağrı, 10 hastada (%11.1) orta şiddetli ağrı görüldü.

Tablo.4.29. Gruplara ait postoperatif dönemde 10.dk da ölçülen postoperatif verbal raiting skala değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması.

| | Postoperatif VRS 10.dk | | | | |
|---------|------------------------|------------|--------------------|---------------|-------------------|
| | ağrı yok | hafif ağrı | orta şiddetli ağrı | şiddetli ağrı | çok şiddetli ağrı |
| Grup D1 | sayı 7 | 10 | 9 | 4 | 0 |
| | % 23.3% | 33.3% | 30% | 13.3% | 0% |
| Grup D2 | sayı 11 | 15 | 3 | 1 | 0 |
| | % 36.7% | 50% | 10% | 3.3% | 0% |
| Grup D3 | sayı 26 | 4 | 0 | 0 | 0 |
| | % 86.7% | 13.3% | 0% | 0% | 0% |
| | Sayı 44 | 29 | 12 | 5 | 0 |
| | % 48.9% | 32.2% | 13.3% | 5.6% | 0% |

$\chi^2=35.65$

$p=0.001$

$p<0.05$ önemli

Postoperatif dönemde 10.dk da ölçülen postoperatif verbal raiting skala değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulundu ($p<0.05$) (Tablo4.29). Postoperatif dönemde 10.dk da ölçülen VRS değerleri karşılaştırıldığında D1 grubunda 7 hastada (%23.3) ağrı yokken, 10 hastada (%33.3) hafif ağrı, 9 hastada (%30.0) orta şiddetli ağrı , 4 hastada (%13.3) şiddetli ağrı görüldü. D2 grubunda 11 hastada (%36.7) ağrı yokken, 15 hastada (%50.0) hafif ağrı, 3 hastada (%10.0) orta şiddetli ağrı, 1 hastada (%3.3) şiddetli ağrı görüldü. D3 grubunda ise 26 hastada (% 86.7) ağrı yokken, 4 hastada (%13.3) hafif ağrı görüldü. Tüm gruplara bakıldığında 44 hastada (%48.9) ağrı yokken, 29 hastada (%32.2) hafif ağrı, 12 hastada (%13.3) orta şiddetli ağrı, 5 hastada (%5.6) şiddetli ağrı görüldü.

Tablo.4.30. Gruplara ait postoperatif dönemde 20.dk da ölçülen postoperatif verbal raiting skala değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması.

| | | Postoperatif VRS 20.dk | | | | |
|---------|------|------------------------|------------|--------------------|---------------|-------------------|
| | | ağrı yok | hafif ağrı | orta şiddetli ağrı | şiddetli ağrı | çok şiddetli ağrı |
| Grup D1 | sayı | 4 | 5 | 10 | 11 | 0 |
| | % | 13.3% | 16.7% | 33.3% | 36.7% | 0% |
| Grup D2 | sayı | 6 | 10 | 11 | 3 | 0 |
| | % | 20% | 33.3% | 36.7% | 10% | 0% |
| Grup D3 | sayı | 25 | 5 | 0 | 0 | 0 |
| | % | 83.3% | 16.7% | 0% | 0% | 0% |
| Sayı | | 35 | 20 | 21 | 14 | 0 |
| % | | 38.9% | 22.2% | 23.3% | 15.6% | 0% |

$\chi^2=49.95$

$p=0.001$

$p<0.05$ önemli

Postoperatif dönemde 20.dk da ölçülen postoperatif verbal raiting skala değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulundu ($p<0.05$) (Tablo4.30). Postoperatif dönemde 20.dk da ölçülen VRS değerleri karşılaştırıldığında D1 grubunda 4 hastada (%13.3) ağrı yokken, 5 hastada (%16.7) hafif ağrı, 10 hastada (%33.3) orta şiddetli ağrı, 11 hastada (%36.7) şiddetli ağrı görüldü. D2 grubunda 6 hastada (%20.0) ağrı yokken, 10 hastada (%33.3) hafif ağrı, 11 hastada (%36.7) orta şiddetli ağrı, 3 hastada (%10.0) şiddetli ağrı görüldü. D3 grubunda ise 25 hastada (%83.3) ağrı yokken, 5 hastada (%16.7) hafif ağrı görüldü Tüm gruplara bakıldığında 35 hastada (%38.9) ağrı yokken, 20 hastada (%22.2) hafif ağrı, 21 hastada (%23.3) orta şiddetli ağrı, 14 hastada (%15.6) şiddetli ağrı görüldü.

Tablo.4.31. Gruplara ait postoperatif dönemde 30.dk da ölçülen postoperatif verbal raiting skala değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması.

| | | Postoperatif VRS 30.dk | | | | |
|---------|------|------------------------|------------|--------------------|---------------|-------------------|
| | | ağrı yok | hafif ağrı | orta şiddetli ağrı | şiddetli ağrı | çok şiddetli ağrı |
| Grup D1 | sayı | 0 | 4 | 7 | 12 | 7 |
| | % | 0% | 13.3% | 23.3% | 40% | 23.3% |
| Grup D2 | sayı | 3 | 6 | 15 | 4 | 2 |
| | % | 10% | 20% | 50% | 13.3% | 6.7% |
| Grup D3 | sayı | 15 | 11 | 3 | 1 | 0 |
| | % | 50% | 36.7% | 10% | 3.3% | 0% |
| Sayı | | 18 | 21 | 25 | 17 | 9 |
| % | | 20% | 23.3% | 27.8% | 18.9% | 10% |

X²=53.75 p=0.001 p<0.05 önemli

Postoperatif dönemde 30.dk da ölçülen postoperatif verbal raiting skala değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulundu ($p<0.05$) (Tablo4.31). Postoperatif dönemde 30.dk da ölçülen VRS değerleri karşılaştırıldığında D1 grubunda 4 hastada (%13.3) hafif ağrı, 7 hastada (%23.3) orta şiddetli ağrı, 12 hastada (%40.0) şiddetli ağrı, 7 hastada (%23.3) çok şiddetli ağrı görüldü. D2 grubunda 3 hastada (%10.0) ağrı yokken, 6 hastada (%20.0) hafif ağrı, 15 hastada (%50.0) orta şiddetli ağrı, 4 hastada (%13.3) şiddetli ağrı, 2 hastada (%6.7) çok şiddetli ağrı görüldü. D3 grubunda ise 15 hastada (%50.0) ağrı yokken, 11 hastada (%36.7) hafif ağrı, 3 hastada (%10.0) orta şiddetli ağrı, 1 hastada(%3.3) şiddetli ağrı görüldü. Tüm gruplara bakıldığında 18 hastada (%20.0) ağrı yokken, 21 hastada (%23.3) hafif ağrı, 25 hastada (%27.8) orta şiddetli ağrı, 17 hastada (%18.9) şiddetli ağrı, 9 hastada (%10.0) çok şiddetli ağrı görüldü.

Tablo.4.32. Gruplara ait postoperatif dönemde 40.dk da ölçülen postoperatif verbal raiting skala değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması.

| | | Postoperatif VRS 40.dk | | | | |
|---------|------|------------------------|------------|--------------------|---------------|-------------------|
| | | ağrı yok | hafif ağrı | orta şiddetli ağrı | şiddetli ağrı | çok şiddetli ağrı |
| Grup D1 | sayı | 0 | 4 | 2 | 10 | 14 |
| | % | 0% | 13.3% | 6.7% | 33.3% | 46.7% |
| Grup D2 | sayı | 1 | 4 | 15 | 6 | 4 |
| | % | 3.3% | 13.3% | 50% | 20% | 13.3% |
| Grup D3 | sayı | 12 | 12 | 5 | 0 | 1 |
| | % | 40% | 40% | 16.7% | 0% | 3.3% |
| Sayı | | 13 | 20 | 22 | 16 | 19 |
| % | | 14.4% | 22.2% | 24.4% | 17.8% | 21.1% |

X²=63.62

p=0.001

p<0.05 önemli

Postoperatif dönemde 40.dk da ölçülen postoperatif verbal raiting skala değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulundu ($p<0.05$) (Tablo4.32). Postoperatif dönemde 40.dk da ölçülen VRS değerleri karşılaştırıldığında D1 grubunda 4 hastada (%13.3) hafif ağrı, 2 hastada (%6.7) orta şiddetli ağrı, 10 hastada (%33.3) şiddetli ağrı, 14 hastada (%46.7) çok şiddetli ağrı görüldü. D2 grubunda 1 hastada (%3.3) ağrı yokken, 4 hastada (%13.3) hafif ağrı, 15 hastada (%50.0) orta şiddetli ağrı, 6 hastada (%20.0) şiddetli ağrı, 4 hastada (%13.3) çok şiddetli ağrı görüldü. D3 grubunda ise 12 hastada (%40.0) ağrı yokken, 12 hastada (%40.0) hafif ağrı, 5 hastada (%16.7) orta şiddetli ağrı, 1 hastada (%3.3) çok şiddetli ağrı görüldü. Tüm gruplara bakıldığında 13 hastada (%20.0) ağrı yokken, 20 hastada (%23.3) hafif ağrı, 22 hastada (%27.8) orta şiddetli ağrı, 16 hastada (%18.9) şiddetli ağrı, 19 hastada (%10.0) çok şiddetli ağrı görüldü.

Tablo.4.33. Gruplara ait postoperatif dönemde 50.dk da ölçülen postoperatif verbal raiting skala değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması.

| | | Postoperatif VRS 50.dk | | | | |
|---------|------|------------------------|------------|--------------------|---------------|-------------------|
| | | ağrı yok | hafif ağrı | orta şiddetli ağrı | şiddetli ağrı | çok şiddetli ağrı |
| Grup D1 | sayı | 0 | 1 | 5 | 8 | 16 |
| | % | 0% | 3.3% | 16.7% | 26.7% | 53.3% |
| Grup D2 | sayı | 0 | 3 | 17 | 6 | 4 |
| | % | 0% | 10% | 56.7% | 20% | 13.3% |
| Grup D3 | sayı | 9 | 15 | 5 | 0 | 1 |
| | % | 30% | 50% | 16.7% | 0% | 3.3% |
| | Sayı | 9 | 19 | 27 | 14 | 21 |
| | % | 10% | 21.1% | 30% | 15.6% | 23.3% |

X²=72.20

p=0.001

p<0.05 önemli

Postoperatif dönemde 50.dk da ölçülen postoperatif verbal raiting skala değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulundu ($p<0.05$) (Tablo4.33). Postoperatif dönemde 50.dk da ölçülen VRS değerleri karşılaştırıldığında D1 grubunda 1 hastada (%3.3) hafif ağrı, 5 hastada (%16.7) orta şiddetli ağrı, 8 hastada (%26.7) şiddetli ağrı, 16 hastada (%53.3) çok şiddetli ağrı görüldü. D2 grubunda 3 hastada (%10.0) hafif ağrı, 17 hastada (%56.7) orta şiddetli ağrı, 6 hastada (%20.0) şiddetli ağrı, 4 hastada (%13.3) çok şiddetli ağrı görüldü. D3 grubunda ise 9 hastada (%30.0) ağrı yokken, 15 hastada (%50.0) hafif ağrı, 5 hastada (%16.7) orta şiddetli ağrı, 1 hastada (%3.3) çok şiddetli ağrı görüldü. Tüm gruplara bakıldığında 9 hastada (%10.0) ağrı yokken, 19 hastada (%21.1) hafif ağrı, 27 hastada (%30.0) orta şiddetli ağrı, 14 hastada (%15.6) şiddetli ağrı, 21 hastada (%23.3) çok şiddetli ağrı görüldü.

Tablo.4.34. Gruplara ait postoperatif dönemde 60.dk da ölçülen postoperatif verbal raiting skala değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması.

| | | Postoperatif VRS 60.dk | | | | |
|---------|------|------------------------|------------|--------------------|---------------|-------------------|
| | | ağrı yok | hafif ağrı | orta şiddetli ağrı | şiddetli ağrı | çok şiddetli ağrı |
| Grup D1 | sayı | 0 | 1 | 5 | 6 | 18 |
| | % | 0% | 3.3% | 16.7% | 20% | 60% |
| Grup D2 | sayı | 0 | 2 | 18 | 5 | 5 |
| | % | 0% | 6.7% | 60% | 16.7% | 16.7% |
| Grup D3 | sayı | 7 | 17 | 5 | 0 | 1 |
| | % | 23.3% | 56.7% | 16.7% | 0% | 3.3% |
| | Sayı | 7 | 20 | 28 | 11 | 24 |
| | % | 7.8% | 22.2% | 31.1% | 12.2% | 26.7% |

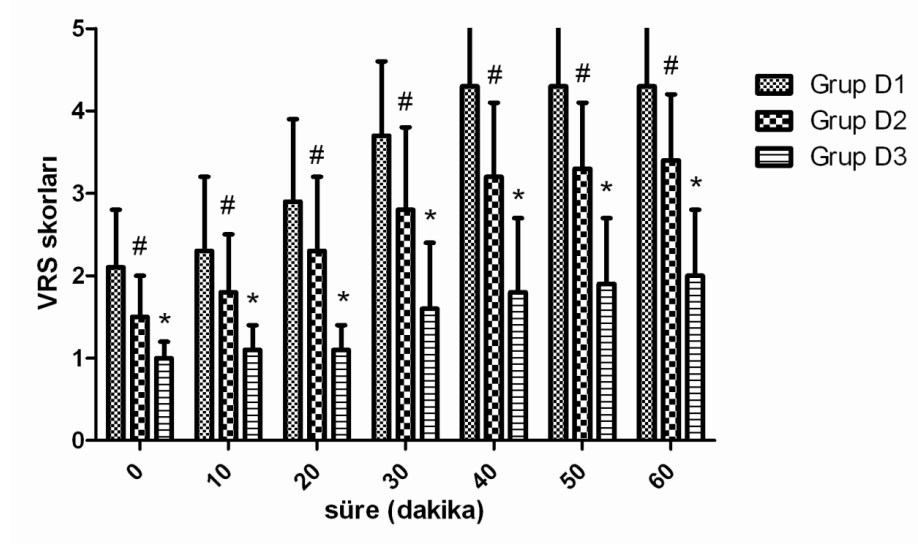
$\chi^2=75.55$

$p=0.001$

$p<0.05$ önemli

Postoperatif dönemde 60.dk da ölçülen postoperatif verbal raiting skala değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulundu ($p<0.05$) (Tablo4.34). Postoperatif dönemde 60.dk da ölçülen VRS değerleri karşılaştırıldığında D1 grubunda 1 hastada (%3.3) hafif ağrı, 5 hastada (%16.7) orta şiddetli ağrı, 6 hastada (%20.0) şiddetli ağrı, 18 hastada (%60.0) çok şiddetli ağrı görüldü. D2 grubunda 2 hastada (%6.7) hafif ağrı, 18 hastada (%60.0) orta şiddetli ağrı, 5 hastada (%16.7) şiddetli ağrı, 5 hastada (%16.7) çok şiddetli ağrı görüldü. D3 grubunda ise 7 hastada (%23.3) ağrı yokken, 17 hastada (%56.7) hafif ağrı, 5 hastada (%16.7) orta şiddetli ağrı, 1 hastada (%3.3) çok şiddetli ağrı görüldü. Tüm gruplara bakıldığında 7 hastada (%7.8) ağrı yokken, 20 hastada (%22.2) hafif ağrı, 28 hastada (%31.1) orta şiddetli ağrı, 11 hastada (%12.2) şiddetli ağrı, 24 hastada (%26.7) çok şiddetli ağrı görüldü.

Grafik 2: Gruplara ait değişik zamanlarda ölçülen VRS skorlarının karşılaştırılması.



*P<0.05; D1 ve D2 ile karşılaştırıldığında

#P<0.05; D1 ile karşılaştırıldığında

Tablo.4.35. Gruplara ait postoperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen postoperatif sedasyon skorunun değerlerinin karşılaştırılması.

| Postoperatif Sedasyon skoru | D1 X ± SD | D2 X ± SD | D3 X ± SD | Sonuç |
|-----------------------------------|--------------|------------------------|--------------|-----------------------|
| Postoperatif Sedasyon skoru 0.dk | 2,43±0,62 | 2,93±0,36 [#] | 4,70±0,53* | KW =68,17 p=0,001 |
| Postoperatif Sedasyon skoru 10.dk | 1,93±0,78 | 2,46±0,62 [#] | 3,93±0,69* | KW =54,59 p=0,001 |
| Postoperatif Sedasyon skoru 20.dk | 1,50±0,62 | 1,86±0,43 [#] | 3,36±0,55* | KW =61,58 p=0,001 |
| Postoperatif Sedasyon skoru 30.dk | 1,16±0,37 | 1,43±0,50 | 2,93±0,58* | KW =60,99 p=0,0045 |
| Postoperatif Sedasyon skoru 40.dk | 1,10±0,30 | 1,30±0,46 | 2,43±0,56* | KW =55,89 p=0,001 |
| Postoperatif Sedasyon skoru 50.dk | 1,00±0,00 | 1,23±0,43 [#] | 2,20±0,48* | KW =63,61 p=0,001 |
| Postoperatif Sedasyon skoru 60.dk | 1,00±0,00 | 1,13±0,34 | 1,96±0,18* | KW =70,12 p=0,001 |

*P<0.05; D1ve D2 ile karşılaştırıldığında

[#]P<0.05; D1 ile karşılaştırıldığında

Gruplara ait postoperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen postoperatif Ramsey sedasyon skorları karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu (p<0,05) (Tablo4.35).

Gruplara ait postoperatif 0.dk Ramsey sedasyon skorları karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu (p<0,05). Postoperatif 0.dk Ramsey sedasyon skorları karşılaştırıldığında D3 grubu D1 ve D2 grubundan, D2 grubu D1 grubundan tam olarak kendilerine gelme sürelerinin daha yüksek olduğu bulundu (p<0,05) (Tablo4.35).

Gruplara ait postoperatif 10.dk Ramsey sedasyon skorları karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 10.dk Ramsey sedasyon skorları karşılaştırıldığında D3 grubu D1 ve D2 grubundan, D2 grubu D1 grubundan tam olarak kendilerine gelme sürelerinin daha yüksek olduğu bulundu ($p<0,05$) (Tablo4.35).

Gruplara ait postoperatif 20.dk Ramsey sedasyon skorları karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 20.dk Ramsey sedasyon skorları karşılaştırıldığında D3 grubu D1 ve D2 grubundan, D2 grubu D1 grubundan tam olarak kendilerine gelme sürelerinin daha yüksek olduğu bulundu ($p<0,05$) (Tablo4.35).

Gruplara ait postoperatif 30.dk Ramsey sedasyon skorları karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 30.dk Ramsey sedasyon skorları karşılaştırıldığında D3 grubu D1ve D2 grubundan tam olarak kendilerine gelme sürelerinin daha yüksek olduğu bulundu ($p<0,05$). D1 ile D2 grupları arasındaki farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.35).

Gruplara ait postoperatif 40.dk Ramsey sedasyon skorları karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 40.dk Ramsey sedasyon skorları karşılaştırıldığında D3 grubu D1ve D2 grubundan tam olarak kendilerine gelme sürelerinin daha yüksek olduğu bulundu ($p<0,05$). D1 ile D2 grupları arasındaki farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.35).

Gruplara ait postoperatif 50.dk Ramsey sedasyon skorları karşılaştırıldığında gruplar arasında farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 50.dk Ramsey sedasyon skorları karşılaştırıldığında D3 grubu D1 ve D2 grubundan, D2 grubu D1 grubundan tam olarak kendilerine gelme sürelerinin daha yüksek olduğu bulundu ($p<0,05$) (Tablo4.35).

Gruplara ait postoperatif 60.dk Ramsey sedasyon skorları karşılaştırıldığında gruplar arasında farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Postoperatif 60.dk Ramsey sedasyon skorları karşılaştırıldığında D3 grubu D1ve D2 grubundan tam olarak kendilerine gelme sürelerinin daha yüksek olduğu bulundu ($p<0,05$). D1 ile D2 grupları arasındaki farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo4.35).

Tablo.4.36. Gruplara ait postoperatif dönemde 0.dk da ölçülen postoperatif Ramsey sedasyon skoru değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması.

| Postop sedasyon skoru 0.dk | | | | | | | |
|----------------------------|------|------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|--|---------------------------------------|-------------------------------------|
| | | Anksiyetesi bulunan ve ajite hasta | Koopere, oryante ve sakin hasta | Basit emirleri yerine getiren hasta | Glabellaya uygulanan hafif uyarıya ve Yüksek sesli uyarıya canlı cevap | Yukarıdaki uyarılara daha yavaş cevap | Yukarıdaki uyarılara cevapsız hasta |
| Grup D1 | sayı | 2 | 13 | 15 | 0 | 0 | 0 |
| | % | 6.7% | 43.3% | 50% | 0% | 0% | 0% |
| Grup D2 | sayı | 0 | 3 | 26 | 1 | 0 | 0 |
| | % | 0% | 10% | 86.7% | 3.3% | 0% | 0% |
| Grup D3 | sayı | 0 | 0 | 1 | 7 | 22 | 0 |
| | % | 0% | 0% | 3.3% | 23.3% | 73.3% | 0% |
| | Sayı | 2 | 16 | 42 | 8 | 22 | 0 |
| | % | 2.2% | 17.8% | 46.7% | 8.9% | 24.4% | 0% |

X²=98.55 p=0.001 p<0.05 önemli

Postoperatif dönemde 0.dk da ölçülen postoperatif Ramsey sedasyon skoru değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur (p<0.05) (Tablo4.36). Postoperatif dönemde 0.dk da ölçülen RSS değerleri karşılaştırıldığında D1 grubunda 2 hastada (%6.7) anksiyetesi bulunan ve ajite hasta, 13 hastada(%43.3) koopere, oryante ve sakin hasta, 15 hastada (%50.0) basit emirleri yerine getiren hasta

görüldü. D2 grubunda ise 3 hastada (%10.0) koopere, oryante ve sakin hasta, 26 hastada (%86.7) basit emirleri yerine getiren hasta, 1 hastada (%3.3) glabellaya uygulanan hafif uyarıya ve yüksek sesli uyarıya canlı cevap görüldü. D3 grubunda ise 1 hastada (%3.3) basit emirleri yerine getiren hasta, 7 hastada (%23.3) glabellaya uygulanan hafif uyarıya ve yüksek sesli uyarıya canlı cevap, 22 hastada (%73.3) yukarıdaki uyarılara daha yavaş cevap görüldü. Tüm gruplara bakıldığında 2 hastada (%2.2) anksiyetesi bulunan ve ajite hasta, 16 hastada (%17.8) koopere, oryante ve sakin hasta, 42 hastada (%46.7) basit emirleri yerine getiren hasta, 8 hastada (%8.9) glabellaya uygulanan hafif uyarıya ve yüksek sesli uyarıya canlı cevap, 22 hastada (%24.4) yukarıdaki uyarılara daha yavaş cevap görüldü.

Tablo. 4.37. Gruplara ait postoperatif dönemde 10.dk da ölçülen postoperatif Ramsey sedasyon skoru değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması.

| Postop sedasyon skoru 10.dk | | | | | | | |
|-----------------------------|------|------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|---|---------------------------------------|-------------------------------------|
| | | Anksiyetesi bulunan ve ajite hasta | Koopere, oryante ve sakin hasta | Basit emirleri yerine getiren hasta | Glabellaya uygulanan hafif uyarıya ve yüksek sesli uyarıya canlıcevap | Yukarıdaki uyarılara daha yavaş cevap | Yukarıdaki uyarılara cevapsız hasta |
| Grup D1 | sayı | 10 | 12 | 8 | 0 | 0 | 0 |
| | % | 33.3% | 40% | 26.7% | 0% | 0% | 0% |
| Grup D2 | sayı | 2 | 12 | 16 | 0 | 0 | 0 |
| | % | 6.7% | 40% | 53.3% | 0% | 0% | 0% |
| Grup D3 | sayı | 0 | 0 | 8 | 16 | 6 | 0 |
| | % | 0% | 0% | 26.7% | 53.3% | 20% | 0% |
| | Sayı | 12 | 24 | 32 | 16 | 6 | 0 |
| | % | 13.3% | 26.7% | 35.6% | 17.8% | 6.7% | 0% |

X²=74.00

p=0.001

p<0.05 önemli

Postoperatif dönemde 10.dk da ölçülen postoperatif Ramsey sedasyon skoru değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur (p<0.05) (Tablo4.37). Postoperatif dönemde 10.dk da ölçülen RSS değerleri karşılaştırıldığında D1 grubunda 10 hastada (%33.3) anksiyetesi bulunan ve ajite hasta, 12 hastada (%40.0) koopere, oryante ve sakin hasta, 8 hastada (%26.7) basit emirleri yerine getiren hasta görüldü. D2 grubunda ise 2 hastada (%6.7) anksiyetesi bulunan ve ajite hasta,12 hastada (%40.0) koopere, oryante ve sakin hasta, 16 hastada (%53.3) basit emirleri yerine getiren hasta görüldü. D3 grubunda ise 8 hastada (%26.7) basit emirleri yerine

getiren hasta, 16 hastada (%53.3) glabellaya uygulanan hafif uyarıya ve yüksek sesli uyarıya canlı cevap, 6 hastada (%20.0) yukarıdaki uyarılara daha yavaş cevap görüldü. Tüm gruplara bakıldığında 12 hastada (%13.3) anksiyetesi bulunan ve ajite hasta, 24 hastada (%26.7) koopere, oryante ve sakin hasta, 32 hastada (%35.6) basit emirleri yerine getiren hasta, 16 hastada (%17.8) glabellaya uygulanan hafif uyarıya ve yüksek sesli uyarıya canlı cevap, 6 hastada (%6.7) yukarıdaki uyarılara daha yavaş cevap görüldü.

Tablo.4.38. Gruplara ait postoperatif dönemde 20.dk da ölçülen postoperatif Ramsey sedasyon skoru değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması.

| Postop sedasyon skoru 20.dk | | | | | | | |
|-----------------------------|------|------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|--|---------------------------------------|-------------------------------------|
| | | Anksiyetesi bulunan ve ajite hasta | Koopere, oryante ve sakin hasta | Basit emirleri yerine getiren hasta | Glabellaya uygulanan hafif uyarıya ve yüksek sesli uyarıya canlı cevap | Yukarıdaki uyarılara daha yavaş cevap | Yukarıdaki uyarılara cevapsız hasta |
| Grup D1 | sayı | 17 | 11 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| | % | 56.7% | 36.7% | 6.7% | 0% | 0% | 0% |
| Grup D2 | sayı | 5 | 24 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| | % | 16.7% | 80% | 3.3% | 0% | 0% | 0% |
| Grup D3 | sayı | 0 | 1 | 17 | 12 | 0 | 0 |
| | % | 0% | 3.3% | 56.7% | 40% | 0% | 0% |
| | Sayı | 22 | 36 | 20 | 12 | 0 | 0 |
| | % | 24.4% | 40% | 22.2% | 13.3% | 0% | 0% |

X²=91.08

p=0.001

p<0.05 önemli

Postoperatif dönemde 20.dk da ölçülen postoperatif Ramsey sedasyon skoru değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur (p<0.05) (Tablo4.38). Postoperatif dönemde 20.dk da ölçülen RSS değerleri karşılaştırıldığında D1 grubunda 17 hastada (%56.7) anksiyetesi bulunan ve ajite hasta, 11 hastada (%36.7) koopere, oryante ve sakin hasta, 2 hastada (%6.7) basit emirleri yerine getiren hasta görülmüştür. D2 grubunda 5 hastada (%16.7) anksiyetesi bulunan ve ajite hasta, 24 hastada (%80.0) koopere, oryante ve sakin hasta, 1 hastada (%3.3) basit emirleri

yerine getiren hasta görüldü. D3 grubunda 1 hastada (%3.3) koopere, oryante ve sakin hasta, 17 hastada (%56.7) basit emirleri yerine getiren hasta, 12 hastada (%40.0) glabellaya uygulanan hafif uyarıya ve yüksek sesli uyarıya canlı cevap görüldü. Tüm gruplara bakıldığında 22 hastada (%24.4) anksiyetesi bulunan ve ajite hasta, 36 hastada (%40.0) koopere, oryante ve sakin hasta, 20 hastada (%22.2) basit emirleri yerine getiren hasta, 12 hastada (%13.3) glabellaya uygulanan hafif uyarıya ve yüksek sesli uyarıya canlı cevap görüldü.

Tablo.4.39. Gruplara ait postoperatif dönemde 30.dk da ölçülen postoperatif Ramsey sedasyon skoru değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması.

| Postop sedasyon skoru 30.dk | | | | | | | |
|-----------------------------|------|------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|--|---------------------------------------|-------------------------------------|
| | | Anksiyetesi bulunan ve ajite hasta | Koopere, oryante ve sakin hasta | Basit emirleri yerine getiren hasta | Glabellaya uygulanan hafif uyarıya ve yüksek sesli uyarıya canlı cevap | Yukarıdaki uyarılara daha yavaş cevap | Yukarıdaki uyarılara cevapsız hasta |
| Grup D1 | sayı | 25 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | % | 83.3% | 16.7% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| Grup D2 | sayı | 17 | 13 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | % | 56.7% | 43.3% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| Grup D3 | sayı | 1 | 3 | 23 | 3 | 0 | 0 |
| | % | 3.3% | 10% | 76.7% | 10% | 0% | 0% |
| | Sayı | 43 | 21 | 23 | 3 | 0 | 0 |
| | % | 47.8% | 23.3% | 25.6% | 3.3% | 0% | 0% |

$\chi^2=80.83$

$p=0.001$

$p<0.05$ önemli

Postoperatif dönemde 30.dk da ölçülen postoperatif Ramsey sedasyon skoru değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo4.39). Postoperatif dönemde 30.dk da ölçülen RSS değerleri karşılaştırıldığında D1 grubunda 25 hastada (%83.3) anksiyetesi bulunan ve ajite hasta, 5 hastada (%16.7) koopere, oryante ve sakin hasta görüldü. D2 grubunda 17 hastada (%56.7) anksiyetesi bulunan ve ajite hasta, 13 hastada (%43.3) koopere, oryante ve sakin hasta görüldü. D3 grubunda 1 hastada (%3.3) anksiyetesi bulunan ve ajite hasta, 3 hastada (%10.0) koopere, oryante ve sakin hasta, 23 hastada (%76.7) basit emirleri

yerine getiren hasta, 3 hastada (%10.0) glabellaya uygulanan hafif uyarıya ve yüksek sesli uyarıya canlı cevap görüldü. Tüm gruplara bakıldığında 43 hastada (%47.8) anksiyetesi bulunan ve ajite hasta, 21 hastada (%23.3) koopere, oryante ve sakin hasta, 23 hastada (%25.6) basit emirleri yerine getiren hasta, 3 hastada (%3.3) glabellaya uygulanan hafif uyarıya ve yüksek sesli uyarıya canlı cevap görüldü.

Tablo.4.40. Gruplara ait postoperatif dönemde 40.dk da ölçülen postoperatif Ramsey sedasyon skoru değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması.

| Postop sedasyon skoru 40.dk | | | | | | | |
|-----------------------------|------|------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|--|---------------------------------------|-------------------------------------|
| | | Anksiyetesi bulunan ve ajite hasta | Koopere, oryante ve sakin hasta | Basit emirleri yerine getiren hasta | Glabellaya uygulanan hafif uyarıya ve yüksek sesli uyarıya canlı cevap | Yukarıdaki uyarılara daha yavaş cevap | Yukarıdaki uyarılara cevapsız hasta |
| Grup D1 | sayı | 27 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | % | 90% | 10% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| Grup D2 | sayı | 21 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | % | 70% | 30% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| Grup D3 | sayı | 1 | 15 | 14 | 0 | 0 | 0 |
| | % | 3.3% | 50% | 46.7% | 0% | 0% | 0% |
| | Sayı | 49 | 27 | 14 | 0 | 0 | 0 |
| | % | 54.4% | 30% | 15.6% | 0% | 0% | 0% |

X²=58.69

p=0.001

p<0.05 önemli

Postoperatif dönemde 40.dk da ölçülen postoperatif Ramsey sedasyon skoru değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur (p<0.05) (Tablo4.40). Postoperatif dönemde 40.dk da ölçülen RSS değerleri karşılaştırıldığında D1 grubunda 27 hastada (%90.0) anksiyetesi bulunan ve ajite hasta, 3 hastada (%10.0) koopere, oryante ve sakin hasta görüldü. D2 grubunda ise 21 hastada (%70.0) anksiyetesi bulunan ve ajite hasta, 9 hastada (%30.0) koopere, oryante ve sakin hasta görüldü. D3 grubunda ise 1 hastada (%3.3) anksiyetesi bulunan ve ajite hasta, 15

hastada (%50.0) koopere, oryante ve sakin hasta, 14 hastada (%15.6) basit emirleri yerine getiren hasta görüldü. Tüm gruplara bakıldığında 49 hastada (%54.4) anksiyetesi bulunan ve ajite hasta, 27 hastada (%30.0) koopere, oryante ve sakin hasta, 14 hastada (%15.6) basit emirleri yerine getiren hasta görüldü.

Tablo 4.41. Gruplara ait postoperatif dönemde 50.dk da ölçülen postoperatif Ramsey sedasyon skoru değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması

| Postop sedasyon skoru 50.dk | | | | | | | |
|-----------------------------|------|------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|---|---------------------------------------|-------------------------------------|
| | | Anksiyetesi bulunan ve ajite hasta | Koopere, oryante ve sakin hasta | Basit emirleri yerine getiren hasta | Glbellaya uygulanan hafif uyarıya ve yüksek sesli uyarıya canlı cevap | Yukarıdaki uyarılara daha yavaş cevap | Yukarıdaki uyarılara cevapsız hasta |
| Grup D1 | sayı | 30 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | % | 100% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| Grup D2 | sayı | 23 | 7 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | % | 76.7% | 23.3% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| Grup D3 | sayı | 1 | 22 | 7 | 0 | 0 | 0 |
| | % | 3.3% | 73.3% | 23.3% | 0% | 0% | 0% |
| | Sayı | 54 | 29 | 7 | 0 | 0 | 0 |
| | % | 60% | 32.2% | 7.8% | 0% | 0% | 0% |

$\chi^2=65.58$ $p=0.001$ $p<0.05$ önemli

Postoperatif dönemde 50.dk da ölçülen postoperatif Ramsey sedasyon skoru değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo4.41). Postoperatif dönemde 50.dk da ölçülen RSS değerleri karşılaştırıldığında D1 grubunda 30 hastada (%100.0) anksiyetesi bulunan ve ajite hasta görüldü. D2 grubunda 23 hastada (%76.7) anksiyetesi bulunan ve ajite hasta, 7 hastada (%23.3)

koopere, oryante ve sakin hasta görüldü. D3 grubunda ise 1 hastada (%3.3) anksiyetesi bulunan ve ajite hasta, 22 hastada (%73.3) koopere, oryante ve sakin hasta, 7 hastada (%7.8) basit emirleri yerine getiren hasta görüldü. Tüm gruplara bakıldığında 54 hastada (%60.0) anksiyetesi bulunan ve ajite hasta, 29 hastada (%32.2) koopere, oryante ve sakin hasta, 7 hastada (%7.8) basit emirleri yerine getiren hasta görüldü.

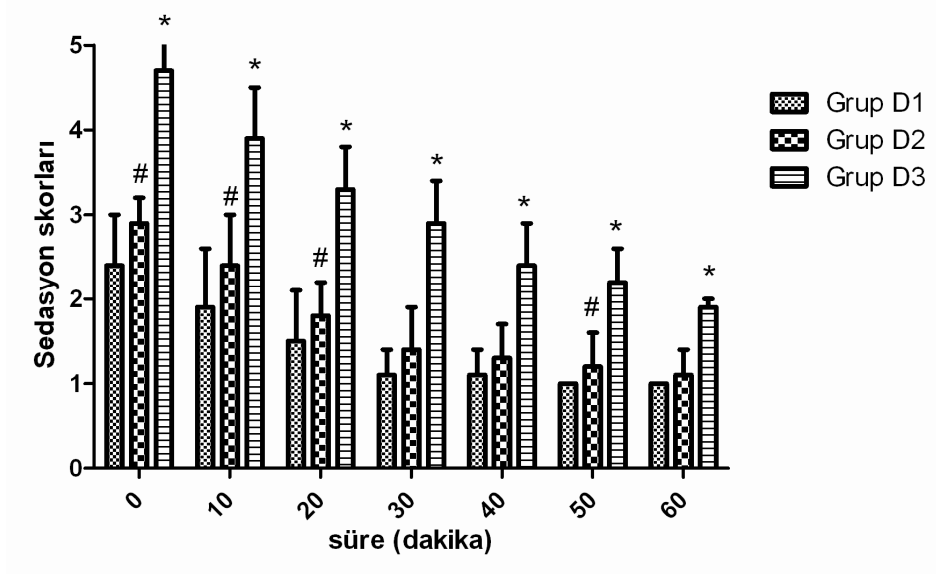
Tablo.4.42. Gruplara ait postoperatif dönemde 60.dk da ölçülen postoperatif Ramsey sedasyon skoru değerlerinin sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması.

| Postop sedasyon skoru 60.dk | | | | | | | |
|-----------------------------|------|------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|--|---------------------------------------|-------------------------------------|
| | | Anksiyetesi bulunan ve ajite hasta | Koopere, oryante ve sakin hasta | Basit emirleri yerine getiren hasta | Glabellaya uygulanan hafif uyarıya ve yüksek sesli uyarıya canlı cevap | Yukarıdaki uyarılara daha yavaş cevap | Yukarıdaki uyarılara cevapsız hasta |
| Grup D1 | sayı | 30 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | % | 100% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| Grup D2 | sayı | 26 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | % | 86.7% | 13.3% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| Grup D3 | sayı | 1 | 29 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | % | 3.3% | 96.7% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| | Sayı | 57 | 33 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | % | 63.3% | 36.7% | 0% | 0% | 0% | 0% |

X²=70.90 p=0.001 p<0.05 önemli

Postoperatif dönemde 60.dk da ölçülen postoperatif Ramsey sedasyon skoru değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur (p<0.05) (Tablo4.42). Postoperatif dönemde 60.dk da ölçülen RSS değerleri karşılaştırıldığında D1 grubunda 30 hastada (%100.0) anksiyetesi bulunan ve ajite hasta görüldü. D2 grubunda ise 26 hastada (%86.7) anksiyetesi bulunan ve ajite hasta, 4 hastada (%13.3) koopere, oryante ve sakin hasta görüldü. D3 grubunda ise 1 hastada (%3.3) anksiyetesi bulunan ve ajite hasta, 29 hastada (%96.7) koopere, oryante ve sakin hasta görüldü. Tüm gruplara bakıldığında 57 hastada (%63.3) anksiyetesi bulunan ve ajite hasta, 33 hastada (%36.7) koopere, oryante ve sakin hasta, (%7.8) görüldü.

Grafik 3: Gruplara ait değişik zamanlarda ölçülen sedasyon skorlarının karşılaştırılması.



*P<0.05; D1 ve D2 ile karşılaştırıldığında

#P<0.05; D1 ile karşılaştırıldığında

Tablo.4.43. Gruplara ait operasyon sırasındaki atropin ihtiyaçlarının sayı ve yüzde olarak karşılaştırılması.

| | | | Atropin ihtiyacı | |
|---------|------|--|------------------|-------|
| | | | var | yok |
| Grup D1 | Sayı | | 1 | 29 |
| | % | | 3,3% | 96,7% |
| Grup D2 | Sayı | | 5 | 25 |
| | % | | 16,7% | 83,3% |
| Grup D3 | Sayı | | 15 | 15 |
| | % | | 50,0% | 50,0% |
| | | | Sayı | |
| | | | 21 | 69 |
| | | | % | |
| | | | 23,3% | 76,7% |

$\chi^2=37.09$ $p=0.001$

$p<0.05$ önemli

Gruplara ait operasyon sırasındaki atropin ihtiyacı değerleri karşılaştırıldığında D1 grubunda 1 hastada atropin ihtiyacı olurken, 29 hastada atropin ihtiyacı olmamıştır. D2 grubunda 5 hastada atropin ihtiyacı olurken, 25 hastada atropin ihtiyacı olmamıştır. D3 grubunda ise 15 hastada atropin ihtiyacı olurken, 15 hastada atropin ihtiyacı olmamıştır (Tablo4.43).

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada; genel anestezi altında elektif alt abdominal cerrahi yapılan hastalarda operasyon bitiminde fasiya kapatılırken farklı dozlarda deksmedetomidin i.v olarak 10 dakikada infüzyon şeklinde uygulanarak, postoperatif dönemde titreme, ağrı ve sedasyon skorlarının hangi dozda daha etkin olduğu karşılaştırıldı. Yaptığımız çalışmada operasyon sırasında KAH, SKB, DKB, OKB, SPO₂ ve vücut ısısı değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık önemsiz bulundu. 1.0 µg/kg grubunda postoperatif dönemde aldrete derlenme skorunun 9 ve üzerine çıkma süresinin 0.8 µg/kg ve 0.6 µg/kg grubuna göre daha uzun sürede olduğu görüldü. İlaç uygulandıktan sonra hastaların KAH, SKB, DKB, OKB değerleri karşılaştırıldığında 1.0 µg/kg grubumuzda tüm değerleri en düşük olarak ölçüldü. Postoperatif dönemde hastaların titreme skalalarını karşılaştırıldığında 1.0 µg/kg grubunda titremenin en az olduğu saptandı. Postoperatif dönemde ağrı düzeylerini karşılaştırıldığında 1.0 µg/kg grubunda ağrının en az olduğu saptandı. Postoperatif sedasyon skorlarını karşılaştırıldığında ise en geç uyanıklığın 1.0 µg/kg grubunda olduğu görüldü.

Postanestezik titreme, anestezi alan hastalarda yaygın olarak gözlenir. Ayılma döneminde hasta konforunu bozmasının yanı sıra özellikle oksijen tüketimini ve katekolamin salınımını arttırarak ciddi bir morbiditeye sebep olur (6,7). Potanestezik titreme genel anestezi sonrası % 5-65 arasında, epidural anestezi sonrası ise %33'e varan oranlarda görülür (1,2). Anestezi sonrası titreme, hastaya hissettirdiği rahatsızlığın yanı sıra; özellikle koroner arter hastalığı olan hastalarda artmış oksijen tüketimi, kardiyak output, karbondioksit üretimi, dolaşımdaki katekolaminler ve azalmış mikso venöz saturasyon gibi sekonder komplikasyonlara da neden olabilir (107). Ayrıca titreme hastalarda kafa içi ve göz içi basınçlarını arttırdığı gibi; EKG, puls oksimetre ve kan basıncı monitorizasyonu ile etkileşebilir ve laktik asidoza da yol açabilir (108-110). PT'nin primer nedeni anestezik maddelerin neden olduğu termoregülasyon inhibisyonuna bağlı perioperatif hipotermidir. Ayrıca titreme, non termoregülatuar titreme olarak adlandırılan kutanöz vazodilatasyonla beraber görülebilir. Bunun da bir nedeni ağrıdır (4).

Oluşturduğu rahatsızlıklar ve zararlı etkileri nedeniyle anestezi sonrası titremenin önlenmesi ve tedavisi önem taşır. Anestezi altındaki hastalarda ısı kaybını ve postoperatif titremeyi önleyici bir çok mekanik ve farmakolojik yöntemler

geliştirilmiştir ve bu yöntemler rutinde uygulanmaktadır. Bu yöntemlerin ana prensibi peroperatif ısı kaybı ve hipotermi önlenmesi ile titremenin farmakolojik tedavisi üzerine kuruludur (1,4,55,71). Postanestezi titremenin farmakolojik tedavisi için birçok farklı ajan kullanılmıştır ve bu ajanlarla farklı klinik sonuçlar bildirilmiştir (7,8,10-14,111-113). Buna karşın aynı amaçla yeni bir ajan olan deksmedetomidin kullanımına ilişkin çok fazla kaynak bulunmamaktadır. Deksmetomidin ile yapılan çalışmalarda, genel anestezi ya da epidural anestezi sonrası titremeden çok, gönüllü denekler üzerinde deksmedetomidin infüzyonunun termoregülatuar yanıt ve özellikle de titreme eşiği ısısına ve bu dozlardaki hemodinami üzerine olan etkileri araştırılmıştır (114-116).

Yapılan bazı çalışmalarda erkeklerin anestezi sonrası titremeye bayanlara göre daha yatkın olduğu saptanmıştır (48,117,118). Moir ve Soliman ise yaptıkları çalışmalar sonucunda anestezi sonrası titreme açısından cinsiyetler arasında fark saptamamışlardır (119,120). Bazı araştırmacılar ilerleyen yaşın normal termoregülatuar kontrolü bozduğunu ileri sürerken (121,122); bazıları anestezi sonrası titremenin yaşlı hastalarda nadir görüldüğünü bildirmişler (120,123). Bizim yaptığımız çalışmada ise anestezi sonrası titreme açısından cinsiyetler arasında fark olmadığı, yaşlarda titreme arasında bir bağlantı olmadığı görüldü.

Anestezi süresi ve cerrahi süresi ile titreme gelişmesi arasında doğrusal bir orantı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (48,125). Araştırmacılar anestezi veya cerrahi süresi uzadıkça titremenin arttığını bildirmişler (124,126). Tammisto ve ark'nın (127) çalışmasında da anestezi sonrası titremenin şiddet ve süresinin anestezi süresi ile pozitif korelasyonu gösterilmiştir. Bizim yaptığımız çalışmada operasyon süresi ile postoperatif titreme ve operasyon süresi ile ağrı arasında istatistiksel olarak önemli bir fark görülmedi.

Deksmetomidinin avantajı, hastalarda uyandırılabilir bir sedasyon sağlarken petidin ve opioidlerde görülebilen solunum depresyonu etkilerinin tersine solunum depresyonu yapmamasıdır (128). Literatürde yapılan çalışmalara bakıldığında Biçer ve ark'nın(129) cerrahinin sonuna doğru tek doz iv 1.0 µg/kg deksmedetomidini bolus uyguladığı ve 0.5 mg/kg bolus meperidin ve plasebo ile karşılaştırdığı çalışmada deksmedetomidin grubunda ve meperidin grubunda ekstübasyon zamanlarının plasebo grubuna göre anlamlı olarak uzadığı görülmüştür.

Bizim çalışmamızda bizde cerrahinin sonuna doğru tek doz 0.6 µg/kg, 0.8 µg/kg ve 1.0 µg/kg deksmedetomidini bolus olarak uyguladık. Deksmetomidin 0.6 µg/kg dozunda uygulanması ile Aldrete derlenme skorunun 9 ve üzerine çıkma süresi ortalaması 5.96, 0.8 µg/kg dozunda uygulanması ile ortalaması 7.93, 1.0 µg/kg dozunda uygulanması ile ortalaması 11.90 bulundu. Ekstübasyon sonunda kullandığımız Aldrete derlenme skoru değerlerini karşılaştırıldığımızda 1.0 µg/kg dozunda derlenme skorunun en uzun olduğu görüldü.

Hastalar vücut ısılarının çoğunu vücut yüzeyinden radyasyon ve konveksiyon yöntemleri ile yaydıklarından operasyon odasının ısısının (özellikle 23 °C'nin üzerine) yükseltilmesi hipotermi önlenmesinde yardımcı bir yöntemdir (130). Heffline'in (131) yaptığı bir çalışmada hastaların periferik olarak ısıtılmasının tek başına veya farmakolojik ajanlarla beraber anestezi sonrası titremenin önlenmesinde etkili olduğunu göstermiştir. Pearl ve ark da (132) cerrahi yöntemle göre intraoperatif özellikle gövdenin üst kısmının zorlu hava ısıtıcıları ile ısıtmanın, verilen iv. ve yıkama sıvılarının ısıtılmasının anestezi sonrası titremenin önlenmesinde etkili olduğunu göstermişlerdir. Kaudash ve ark. da (133) zorlu hava ısıtıcıları ile konveksiyon yöntemi ile intraoperatif ısıtılmasının anestezi sonrası titreme insidans ve süresini azalttığını göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda operasyon sırasında hiçbir hastayı perioperatif aktif olarak ısıtmadık. Ancak oda ısısını, kullanılan iv infüzyon solüsyonları ve yıkama solüsyonlarının ısılarını sabit tuttuk. Perioperatif ve postoperatif dönemde ölçülen vücut ısıları karşılaştırıldığında anlamlı değişiklik gözlenmedi. Postoperatif dönemde derlenme odasında her üç grupta vücut ısılarının yükselerek bazal değerlere ulaşma eğiliminde olduğu gözlemlendi. Ancak titreme ile timpanik vücut ısısı arasında herhangi bir ilişki bulunmadı.

Giesbrecht ve ark. (134) postanestezik titremeyi önlemek amacıyla 10 dk.lık yavaş infüzyonla iv. 1.5 mg/kg meperidin kullanmışlar ve olguların KAH'larında belirgin azalma görmüşlerdir. Postanestezik titreme için meperidin iv. 0.4 mg/kg ve iv. 0.5 mg/kg dozlarında kullanıldığı farklı çalışmalarda ise KAH'larında anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır (2,8). Postanestezik titreme tedavisinde epidural ve genel anestezide tramadolun iv. 1 mg/kg dozda kullanıldığı çalışmalarda olguların KAH'larında belirgin bir değişim olmadığı bildirilmiştir (135,136). Klonidin'in iv olarak 2 µg/kg, 3 µg/kg, 5 µg/kg ve 150 µg dozlarında postanestezik titremeyi

önlemek amacıyla kullanıldığı çalışmalarda ise ortalama KAH'larını istatistiksel olarak anlamlı düzeylerde düşürdüğü gözlenmiştir (2,8,135-140). Horn ve ark. (8) postanestezik titremeyi önlemek amacıyla fizostigmin kullandıkları çalışmalarında ise olguların KAH'larında belirgin bir artış saptamışlardır. Khan ve ark. (141) deksmedetomidin infüzyonunun anestezi sırasında kalp hızını düşürdüğünü gözlemlenmiştir. Düşük (0,3 ng/ml) ya da yüksek (0,6 ng/ml) doz deksmedetomidin grupları arasında hemodinamik açıdan fark bulunamamış, plasebo grubunda da bazal değerlere göre anlamlı bir fark olmamıştır. Deksmetomidin 1 µg/kg infüzyon dozu 6 sağlıklı erkek gönüllüde 2 dk uygulanmış, kalp hızında % 17'lik anlamlı bir azalma gözlemlenmiştir (142). Talke ve ark. (95) koroner arter hastalığı olduğu bilinen ya da riski olan 24 vasküler cerrahi hastasında plasebo ya da üç farklı dozda deksmedetomidin infüzyonu (hedef plazma konsantrasyonları 0.15, 0.30 ve 0.45 ng/ml) uygulayarak yaptıkları bir çalışmada deksmedetomidin alan hastalarda, perioperatif kalp hızını daha düşük bulurken daha az postoperatif taşikardiye rastlamışlardır. Bizim çalışmamızda ise ilaç uygulandıktan sonraki KAH değerleri karşılaştırıldığında en fazla KAH değerinde düşüşün 1.0 µg/kg dozunda olduğunu saptadık. Deksmetomidin verilen hastalar da bradikardi oluşması daha önceki çalışmalarda da gösterilmiştir (88,89,92,95,99). Çalışmamızda intraoperatif olarak 45 atım/dk altında sinüs bradikardisi gözlenen olgulara 0.5 mg atropin yapıldı. 0.6 µg/kg dozunda hastaların %3.3'üne, 0.8 µg/kg dozunda hastaların %16.7'sine, 1.0 µg/kg dozunda ise hastaların %50'sine 0.5 mg atropin uygulandı. Tek doz atropinle bradikardi önlendi. Anestezi sonlandıktan sonraki KAH değerleri karşılaştırıldığında 1.0 µg/kg dozunda KAH değerleri en düşük bulundu.

Postanestezik titremeyi önlemek için kullanılan ilaçların kan basıncı üzerine farklı dozlarda farklı etkileri bildirilmiştir. Deksmetomidin infüzyonunun titreme eşiğine etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda kan basıncı değerlerinin 0.5 ve 0.8 ng/ml gibi düşük plazma hedef konsantrasyon dozlarında düştüğü, artan plazma hedef konsantrasyonlarında ise yükseldiğini gösteren bifazik yanıtlar bildirilmiştir (114,116). Horn ve ark.'nın (8) fizostigmini postanestezik titremeyi önlemek amacıyla kullandıkları çalışmada ise arter basıncının da arttığı ve bununla birlikte miyokardın oksijen ihtiyacının artabileceği bildirilmiştir. Khan ve ark.'nın (141) deksmedetomidin infüzyonunun anestezi sırasında sistolik ve diastolik kan

basınçlarını düşürdüğü gözlenmiştir. Deksmetomidin 1 µg/kg infüzyon dozu 6 sağlıklı erkek gönüllüde 2 dk. uygulanmış, kan basıncına % 23'lük anlamlı bir azalma meydana gelmiştir (142). Talke ve ark. koroner arter hastalığı olduğu bilinen yada riski olan 24 vasküler cerrahi hastasında plasebo yada üç farklı dozda deksmedetomidin infüzyonu (hedef plazma konsantrasyonları 0.15, 0.30 ve 0.45 ng/ml) uygulayarak yaptıkları bir çalışmada deksmedetomidin alan hastalarda, perioperatif sistolik kan basıncını daha düşük bulurken daha az postoperatif taşikardiye rastlamışlardır (95). Meperidin postanestezik titreme tedavisinde iv. 0.4 mg/kg dozda kullanıldığında OKB üzerine belirgin bir etkisi olmadığı, 0.5 mg/kg, 0.6 mg/kg ve 1.5 mg/kg dozlarında kullanıldığında ise OKB'ni anlamlı düzeyde düşürdüğü bildirilmiştir (2,8,134,143). Postanestezik titremeyi önlemek amacıyla kullanılan tramadolun iv. 0.5-1 mg/kg dozlarında OKB üzerinde anlamlı bir fark oluşturmadığını bildiren çalışmalar vardır (14,144). Ancak aksine olarak aynı dozlarda tramadol kullanımının OKB'ni düşürdüğünü gösteren çalışma da mevcuttur (145). Postanestezik titreme tedavisinde klonidinin iv. olarak 2 µg/kg, 3 µg/kg ve 5 µg/kg dozlarda kullanıldığı çalışmaların tümünde OKB'ni azalttığı saptanmıştır (137,146-149). Bizim çalışmamızda ise ilaç uygulandıktan sonra, anestezi sonlandıktan sonra ve ekstübasyon sonrası SKB, DKB, OKB değerleri karşılaştırıldığında 1.0 µg/kg dozunda en düşük olduğu görüldü. Postoperatif derlenme odasında SKB, DKB, OKB değerleri karşılaştırıldığında 1.0 µg/kg dozunda değerlerin en düşük olduğu görüldü.

Deksmetomidinin farklı dozları kullanıldığında titreme eşiği ısısının saptanması amacıyla yapılan çalışmalarda, 0.5 ng/ml'den 8 ng/ml gibi yüksek plazma hedef konsantrasyona kadar arttırılan infüzyon dozlarında arteriyel oksijenasyon değerlerinde anlamlı değişim görülmemiştir (114,116). Postanestezik titreme tedavisinde meperidin iv. 0.4 mg/kg ve 0.5 mg/kg verildiğinde SpO₂ değerlerinde belirgin düşüşe neden olmadığı belirtilirken, iv. 1.5 mg/kg gibi daha yüksek dozlarda meperidin verildiğinde SpO₂ düzeylerinde belirgin düşme bildirilmiştir (2,8,144). Postanestezik titreme tedavisinde tramadol kullanılan çalışmalarda iv. 0.5 mg/kg ve 1 mg/kg dozlarında uygulanan tramadolun olguların ortalama SpO₂ değerlerinde düşmeye yol açmadığı bildirilmiştir (135,136,144). Klonidinin de postanestezik titremeyi önlemek amacıyla iv. 1 µg/kg, 1.5 µg/kg ve 3

$\mu\text{g}/\text{kg}$ dozlarında kullanılmasıyla SpO_2 düzeyleri üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturmadığı bildirilmiştir (8,147,150). Bizim çalışmamızda genel anestezi altında her üç grupta peroperatif ve postoperatif dönemde SpO_2 değerlerinde anlamlı bir değişiklik saptanmadı. Bunun sebebi tüm hastalara postoperatif dönemde yüz maskesi ile 2L/dk dan oksijen verilmiş olmasından kaynaklanmış olabilir.

Postanesteziik titreme çalışmalarında genellikle ısı monitörizasyonları farklı şekillerde yapılmıştır. Bazı çalışmalarda ısı monitörizasyonu, timpanik membran (2,115,143), nazofarinks (148), distal özefagus (148), rektum (14,147), aksilla (151) ve deriden yapılırken bazılarında postanesteziik titreme çalışması olmasına rağmen ise ısı monitörizasyonu yapılmamıştır. Bizim çalışmamızda tüm olgulara intraoperatif ve postoperatif dönemde timpanik membran ısı monitörizasyonu uygulandı ve ortam ısı sabit tutuldu.

Joris ve ark.'nın (14) postanesteziik titreme tedavisi amacıyla klonidin ve ketanserini karşılaştırdıkları çalışmalarında, iv. 150 μg klonidin verilen grupta vücut ısısının normale gelmesinin anlamlı olarak yavaşladığını saptamışlardır. Klonidinin sempatik sinir sistemi aktivitesini ve plazma katekolamin konsantrasyonunu azaltarak vücut metabolizma hızını düşürmesi (149) çalışmacıların bu bulgularını desteklemiştir. Kaynak taramamız sonucunda klonidinin, termoregülasyonu spinal kord düzeyinde afferent termal uyarıların transmisyonunu inhibe ederek bozabileceği, ayrıca termoregülasyon ile ilgili merkez olan hipotalamusta α_2 -adrenerjik reseptörlerin yoğun olduğu ve klonidine oranla 10 kat fazla reseptör spesifitesine sahip deksmedetomidinin de hipotermik etkisinin belirgin olduğu bildirilmiştir (115,149). Bizim çalışmamızda deksmedetomidinin farklı dozlarında timpanik ısı ölçümlerinde gruplar arasında farklılık saptanmadı.

Wrench ve ark.'nın (11) postanesteziik titreme tedavisi amacıyla meperidin ve doksapramın minimum efektif konsantrasyonunu saptamak için farklı dozlarda kullandıkları çalışmalarında iv. 0.35 mg/kg meperidin ile postanesteziik titremenin tedavi edildiğini bildirmişlerdir. Buna paralel olarak diğer çalışmalarda da postanesteziik titreme tedavisinde iv. 0.35 mg/kg, 0.33 mg/kg ve 0.5 mg/kg dozlarında meperidin kullanıldığı bildirilmiştir (143,152,153). Rejyonel anestezi sonrası görülen titremeyi önlemeye yönelik yapılan çalışmalarda genellikle

meperidinin farklı dozları kullanılmıştır. Chen ve ark.'nın (154) çalışmasında spinal anestezi uygulanması sonrası ortaya çıkan titremenin önlenmesi için, lokal anestezi ilaca 0.2 mg/kg meperidin eklenmiş ve titreme oranlarının azaldığı ortaya konmuştur. Doğum analjezisi amacıyla epidural bupivakain ve fentanil verilen olgularda ortaya çıkan titremenin iv. 50 mg meperidin ile önlendiğini ve yine epidural 25 mg meperidin ile de titreme tedavisinde başarılı olduğunu bildiren çalışmalar vardır (138). De Witte ve ark.'nın (150) tramadolun postoperatif etkilerini inceledikleri çalışmalarında operasyon bitiminde iv. 3 mg/kg tramadolun postanestezik titremeyi önlediği ancak 0.5 mg/kg iv. tramadolun başarısız bulunduğu bildirilmiştir. Yine aynı araştırmacıların postanestezik titremeyi önlemek amacıyla tramadol kullandıkları çalışmalarında iv. 1-2 mg/kg tramadol verildiğinde tüm olgularda 5 dk içinde postanestezik titremenin sonlandığı bildirilmiştir (155). Powell ve ark.'nın (111) genel anestezi sonrası titremeyi önlemek amacıyla anestezi indüksiyonu öncesi ondansetron kullandıkları çalışmalarında 8 mg ondansetron ile postanestezik titreme oranlarının anlamlı derecede azaldığını saptamışlardır. Rejyonel anestezi sonrasında ortaya çıkan titremenin de 0.25-0.5 mg/kg ve 1 mg/kg dozlarda tramadol ile önlendiğini bildiren çalışmalar vardır (135,144). Rejyonel anestezi sonrasında görülen titremenin önlenmesi amacıyla yapılan çalışmalarda, spinal blok öncesi 150 µg oral klonidin, 1 µg/kg iv. klonidin ve epidural blok öncesi 150 µg iv. klonidin kullanılması ile titreme oranlarının belirgin ölçüde azaldığı bildirilmiştir (139,156,157). Buna benzer olarak 3 µg/kg ve 5 µg/kg iv. klonidin verilmesi ile postanestezik titremenin önlendiğine ilişkin çalışmalar mevcuttur (148). Bundan başka genel anestezi indüksiyonunda verilen 2 µg/kg iv. klonidin ile titreme insidansının düştüğü ve indüksiyonda verilen 5 µg/kg iv. klonidin ile titremenin önlendiği bildirilmiştir (137,149). Genel anestezi sonrası operasyon bitiminde verilen 2 µg/kg ve 3 µg/kg iv. klonidin ile titremenin önemli oranda azaldığını ve yine operasyon bitiminde 5 µg/kg iv klonidin ile titremenin önlendiğini bildirilmiştir (8,140,149). Ayrıca Erkola ve ark.'nın (158) elektif abdominal histerektomi uygulanacak hastalarda deksmedetomidinin premedikasyon olarak im olarak verilerek midazolam ile karşılaştırıldığı bir çalışmada anestezi sonrası titreme insidansını azalttığı görülmüştür. Biçer ve ark.'nın (129) elektif abdominal ve ortopedi ameliyatlarında cerrahinin sonuna doğru tek doz iv 1.0 µg/kg

deksmedetomidini bolus uyguladığı ve 0.5 mg/kg bolus meperidin ve plasebo ile karşılaştırdığı bir çalışmada tek doz iv deksmedetomidinin meperidine benzer olarak titremenin insidans ve şiddetini azalttığı bulunmuştur. Biçer ve ark.'nın çalışmasında da her grupta 40'ar hasta bulunmakta ve deksmedetomidin grubunda titreme insidansı %15; meperidin grubunda %10, plasebo grubunda %55 olarak bulunmuştur. Kardiyak cerrahide (koroner arter by-pass cerrahisinde) anestezi indüksiyonundan 30 dakika önce baslatılan (50ng./kg/dk) ve cerrahinin sonuna kadar verilen iv sürekli deksmedetomidin infüzyonunun (7ng/kg/dk); anestezi sonrası titreme frekansını %57 ile %33 azalttığı bulunmuştur (159). Fakat bu çalışmada sadece titreme var veya yok şeklinde değerlendirilmiştir ve bu sonuç çalışmanın asıl amacı olmayıp, ikincil bir gözlemdir. Bu çalışmada titremenin sistemik oksijen tüketimini, dolayısıyla kalbin iş yükünü arttırması dolayısıyla zararlı olduğu; miyokardın oksijen ihtiyacı ile oksijenin sağlanması arasında dengesizlik yaratabileceği vurgulanmıştır (159). Bizim çalışmamızda postoperatif dönemde 60 dakikanın sonunda 0.6 µg/kg deksmedetomidin uyguladığımız grupta %100 titreme görüldü. 0.8 µg/kg deksmedetomidin uyguladığımız grupta %3.3'ünde titreme yokken, %96.7'sinde titreme görüldü. 1µg/kg deksmedetomidin uyguladığımız grupta ise %73.3'ünde titreme yokken, %26.7'inde titreme görüldü. 0.6 µg/kg deksmedetomidin uyguladığımız grupta postoperatif dönemde titreme skorunun 2'nin üstüne çıkma süresi ortalama 10 dk da oldu. 0.8 µg/kg deksmedetomidin uyguladığımız grupta postoperatif dönemde titreme skorunun 2'nin üstüne çıkma süresi ortalama 30 dk da oldu. 1µg/kg deksmedetomidin uyguladığımız grupta ise postoperatif dönemde titreme skoru 60 dk içinde 2'nin üzerine çıkmadı. Sonuçta 1µg/kg deksmedetomidin uygulaması titremeyi daha iyi önledi.

Sedasyon ve analjezi amacıyla kullanılan deksmedetomidin infüzyonu sonrası ağrı skoru değerlerinde % 14 azalma ve artan plazma hedef konsantrasyonlarında da ağrı duyarlılığının çizgisel olarak azaldığı bildirilmiştir (116). Postanestezik titremeyi önlemek amacıyla meperidin kullanılan çalışmalarda operasyon bitiminde verilen 0.3 ve 0.5 mg/kg iv. meperidin ile postanestezik titremeyi önlemenin yanında ağrı skorlarında belirgin düşüş saptanmıştır (8,149). De witte ve ark.'nın (150) tramadolun postoperatif etkilerini inceledikleri çalışmalarında iv. 0.3 mg/kg dozda tramadol verildiğinde postanestezik titremeyi önlediği ve ayrıca postoperatif ağrıyı

da azalttığını saptamışlardır. Postanesteziik titremeyi önlemek amacıyla geç intraoperatif uygulanan 3 µg/kg iv. klonidin ile postoperatif ağrı skorlarının belirgin olarak düştüğü belirtilmiştir (8). Diğer bir çalışmada da 1.5 µg/kg iv. klonidin ile benzer etki bildirilmiştir (147). Lawrence ve ark. (50) anestezi indüksiyonundan önce verilen tek doz i.v deksmedetomidinin (2µg/kg) anestezi ve postoperatif analjezi ihtiyacını azalttığını göstermişlerdir. İntraoperatif olarak operasyon bitiminden 30 dakika önce deksmedetomidinin bolus (1µg/kg 10 dk'da) ve 4 saat boyunca infüzyon (0.4µg/kg/st) uygulandığı ve morfin sülfatla karşılaştırıldığı bir çalışmada, deksmedetomidinin postoperatif dönemde ağrıyı azalttığı ve operasyon sonundaki bir saatlik dönemde ek ağrı kesici ihtiyacı gerektirmediği bulunmuştur (160). Deksmetomidin ağrı ve analjezik ihtiyacını azaltıcı etkisine sempatik sinir uçları, locus coreleus ve spinal korddaki α2- adrenöseptörlerin stimülasyonu aracılık ediyor olabilir (1,161). Bizim çalışmamızda postoperatif dönemde 60 dakikanın sonunda 0.6 µg/kg deksmedetomidin uyguladığımız grupta %3.3'ünde hafif ağrı, %16.7'sinde orta şiddetli ağrı, %20'sinde şiddetli ağrı, %60'ında ise çok şiddetli ağrı görüldü. 0.8 µg/kg deksmedetomidin uyguladığımız grupta %6.7'sinde hafif ağrı, %60'ında orta şiddetli ağrı, %16.7'sinde orta şiddetli ağrı, %16.7'sinde ise çok şiddetli ağrı görüldü. 1.0 µg/kg deksmedetomidin uyguladığımız grupta %23.3'ünde ağrı yokken, %56.7'sinde hafif ağrı, %16.7'sinde orta şiddetli ağrı görüldü. 0.6 µg/kg deksmedetomidin uyguladığımız grupta postoperatif dönemde VRS'nın için üstüne çıkma süresi ortalama 20 dk da oldu. 0.8 µg/kg deksmedetomidin uyguladığımız grupta postoperatif dönemde VRS'nın için üstüne çıkma süresi ortalama 40 dk da oldu. 1µg/kg deksmedetomidin uyguladığımız grupta ise postoperatif dönemde VRS'nın için üstüne çıkma süresi ortalama 60 dk da oldu. Sonuçta 1µg/kg deksmedetomidin uygulaması ağrıyı daha iyi önledi.

Postanesteziik titremeyi önlemek amacıyla deksmedetomidin kullanan Doufas ve ark.'nın (114) çalışmaları ile insanlarda deksmedetomidinin artan plazma konsantrasyonlarında etkilerini inceleyen Ebert ve ark.'nın (116) çalışmalarında birbirine paralel olarak 0.3 ve 0.4 ng/ml plazma hedef konsantrasyonlarında OAA/S sedasyon skoru değerlerinde anlamlı değişiklik görülmezken daha yüksek doz infüzyonlarda sedasyon düzeylerinde artış bildirilmiştir. Kurz ve ark. (143) iv. 1.5 mg/kg gibi yüksek sayılabilecek dozda meperidinin postanesteziik dönemdeki

sedasyon düzeylerini belirgin arttırdığını bildirmişlerdir. Ayrıca Horn ve ark.'nın (8) postanestezi titremeyi önlemek amacıyla fizostigmin, meperidin ve klonidini karşılaştırdıkları çalışmalarında ise iv. 0.6 mg/kg dozda meperidin verildiğinde benzer etki saptanmıştır. Postanestezi titreme tedavisinde operasyon bitiminde iv. 0.5 mg/kg, 1 mg/kg ve 2 mg/kg dozlarda tramadol verilen çalışmalarda sedasyon skorlarının etkilenmediği bildirilmiştir (135,144,150). Delaunay ve ark.'nın (146) postanestezi titreme tedavisinde 2 µg/kg iv. klonidin uyguladıkları çalışmalarında sedasyon skorlarının belirgin olarak düştüğü saptanmıştır. Epidural analjezi sonrası postanestezi titremenin önlenmesi için iv. 150 µg klonidin kullanılması ile sedasyon düzeyinin belirgin arttığı gösterilmiştir (138,139). Bunun yanı sıra Sia ve ark.'nın (156) spinal anestezi uygulanacak olgulara rejyonel blok öncesi 1 µg/kg iv. klonidini postanestezi titremeyi önlemek amacıyla verdikleri çalışmalarında sedasyon düzeylerinde anlamlı bir farklılık gözlenmediği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda postoperatif dönemde 60 dakikanın sonunda 0.6 µg/kg deksmedetomidin uyguladığımız grupta %100'ünde anksiyetesi olan ajite hasta oldukları görüldü. 0.8 µg/kg deksmedetomidin uyguladığımız grupta %86.7'sinde anksiyetesi olan ajite hasta, %13.3'ünün koopere, oryante ve sakin hasta olduğu görüldü. 1µg/kg deksmedetomidin uyguladığımız grupta ise %3.3'ünün anksiyetesi olan ajite hasta, %96.7'sinin koopere, oryante ve sakin hasta olduğu gözlemlendi.

Sonuç olarak bizim çalışmamızda;1 µg/kg dozundaki deksmedetomidin, postoperatif titremeyi ve ağrıyı 0.6 µg/kg ve 0.8 µg/kg dozlardaki deksmedetomidine göre daha etkin olarak azaltır. Bununla beraber artan dozlardaki deksmedetomidin ile postoperatif derlenme süresi uzarken daha derin ama uyandırılabilir sedasyona yol açar. Bu sonuçların ışığında 1µg/kg deksmedetomidinin, hastalarda kabul edilebilir yan etkiler ve sakin bir derlenmeye yol açarak ağrı ve titremeyi önlemede etkin olduğu kanaatine varıldı.

SONUÇLAR

Çalışmamızda fasiya kapatılırken farklı dozlarda uyguladığımız deksmedetomidinin postoperatif titremeyi ve erken postoperatif dönemde ağrıyı hangi dozda daha etkin olarak azalttığını araştırdık.

1. Çalışmamızda bireylerin yaş, boy, kilo ve cinsiyet özellikleri yönünden gruplar arasındaki farklılık önemsiz bulundu.

2. 1 µg/kg deksmedetomidin uygulanan grubun 0.6 µg/kg ve 0.8 µg/kg grubuna göre derlenme süresi daha uzun bulundu. 0.8 µg/kg grubunun 0.6 µg/kg grubuna göre derlenme süresi daha uzun bulundu.

3. Tüm gruplarda preoperatif dönemde KAH, SKB, DKB, OKB, SPO2 ve timpanik membran ısısı değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu. İlaç uygulandıktan sonra ve postoperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen KAH, SKB, DKB ve OKB değerleri karşılaştırıldığında 1 µg/kg grubunda 0.6 µg/kg ve 0.8 µg/kg grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu. 0.8 µg/kg grubunda 0.6 µg/kg grubuna göre farklılık önemsiz bulundu. İlaç uygulandıktan sonra ve postoperatif dönemde değişik zamanlarda ölçülen SPO2 ve timpanik membran ısısı değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu. Postoperatif dönemde derlenme odasında her üç grupta vücut ısılarının yükselerek bazal değerlere ulaşma eğiliminde olduğu gözlemlendi. Titreme ile timpanik vücut ısısı arasında herhangi bir ilişki bulunmadı.

4. Çalışmamızda postoperatif dönemde titreme skorlarını karşılaştırdığımızda 1 µg/kg grubunda 0.6 µg/kg ve 0.8 µg/kg grubuna göre titremeyi daha iyi önledi. 0.8 µg/kg grubunda 0.6 µg/kg grubuna göre titremeyi daha iyi önledi. Sonuçta 1µg/kg deksmedetomidin uygulaması titremeyi daha iyi önledi.

5. Çalışmamızda postoperatif dönemde ağrı skorlarını karşılaştırdığımızda 1 µg/kg grubunda 0.6 µg/kg ve 0.8 µg/kg grubuna göre ağrıyı daha iyi önledi. 0.8 µg/kg grubunda 0.6 µg/kg grubuna göre ağrıyı daha iyi önledi.

6. Çalışmamızda postoperatif dönemde sedasyon skorlarını karşılaştırdığımızda 1 µg/kg grubunda 0.6 µg/kg ve 0.8 µg/kg grubuna göre hastaların tam olarak kendilerine gelme sürelerinin daha uzun sürdüğü görüldü. 0.8 µg/kg grubunda 0.6 µg/kg grubuna göre hastaların tam olarak kendilerine gelme sürelerinin farklı olmadığı görüldü. Sonuçta 1µg/kg deksmedetomidin uyguladığımız

grupta hastaların tam olarak kendilerine gelme sürelerinin daha uzun sürdüğü görüldü.

7. Yan etki olarak hastalarda atropine cevap veren bradikardi gözlemlendi.

Sonuç olarak;1 µg/kg dozundaki deksmedetomidin, postoperatif titremeyi ve ağrıyı 0.6 µg/kg ve 0.8 µg/kg dozlardaki deksmedetomidine göre daha etkin olarak azaltır. Bununla beraber artan dozlardaki deksmedetomidin ile postoperatif derlenme süresi uzarken daha derin sedasyona yol açar.

KAYNAKLAR

1. Bugy DJ, Crossley AWA. Thermoregulation, mild perioperative hypothermia and postanaesthetic shivering. *Br J Anaesth* 2000;84(5):615-28.
2. Wang JJ, Ho ST, Lee SC, Liu YC. A comparison among nalbuphine, meperidine, and placebo for treating postanesthetic shivering. *Anesth Analg* 1999;88(3):686-9.
3. 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.
4. Alfonsi P. Postanaesthetic shivering: epidemiology, pathophysiology, and approaches to prevention and management. *Drugs*. 2001; 61 (15): 2193-205.
5. Sesler DI. Temperature monitoring. Miller RD (Ed). *Anesthesia 5 th ed.* USA: Churchill Livingstone; 2000; ch 37,1367-1389.
6. Sessler DI, Rubinstein EH, Moayeri A. Physiologic responses to mild perianesthetic hypothermia in humans. *Anesthesiology* 1991;75(4):594-610.
7. Kurz M, Belani KG, Sessler DI, Kurz A, Larson MD, Schroeder M et al. Naloxone, meperidine, and shivering. *Anesthesiology* 1993;79(6):1193-201.
8. Horn EP, Standl T, Sessler DI, Von Knobelsdorff G, Buchs C, Schulte AM, et al. Physostigmine prevents postanesthetic shivering as does meperidine or clonidine. *Anesthesiology* 1998;88(1):108-13.
9. Sessler DI. Central thermoregulatory inhibition by general anesthesia. *Anesthesiology* 1991;75:557-559.
10. Sarma V, Fry EN. Doxapram after general anaesthesia. Its role in stopping shivering during recovery. *Anaesthesia* 1991;46(6):460-1.
11. Wrench IJ, Singh P, Dennis AR, Mahajan RP, Crossley AW. The minimum effective doses of pethidine and doxapram in the treatment of post-anaesthetic shivering. *Anaesthesia* 1997;52(1):32-36.
12. Ikeda T, Sessler DI, Tayefeh F, Negishi C, Turakhia M, Marder D, et al. Meperidine and alfentanil do not reduce the gain or maximum intensity of shivering. *Anesthesiology* 1998;88(4):858-65.
13. Alfonsi P, Hongnat JM, Lebrault C, Chauvin M. The effects of pethidine, fentanyl and lignocaine on postanaesthetic shivering. *Anaesthesia* 1995;50(3):214-7.

14. Joris J, Banache M, Bonnet F, Sessler DI, Lamy M. Clonidine and ketanserin both are effective treatment for postanesthetic shivering. *Anesthesiology* 1993;79(3):532-9.
15. Crossley AW, Mahajan RP. The intensity of postoperative shivering is unrelated to axillary temperature. *Anaesthesia* 1994;49(3):205-7.
16. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg* 2000;90:699-705.
17. Talke P, Tayefeh F, Sessler DI, et al. Dexmedetomidine does not alter the sweating threshold, but comparably and linearly decreases the vasoconstriction and shivering thresholds. *Anesthesiology* 1997 Oct;87 (4): 835-41.
18. Guyton AC. Textbook 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.
19. Sessler DI. Temperature monitoring. In: Millar RD, ed. *Anaesthesia*. New York: Churchill Livingstone, 2005; 1571-97.
20. Sessler DI. Perianesthetic thermoregulation and heat balance in humans. *FASEB J* 1993; 7: 638-44.
21. De Witte J, Sessler DI. Perioperative shivering. *Anesthesiology* 2002; 96(2): 467-84.
22. Guyton AC. Body temperature, temperature regulation and fever. In: Guyton AC, Hall JE, eds. *Textbook of Medical Physiology* 9th edition. Philadelphia: W.B. Saunders, Ther 1992; 52: 537-46.
23. Carli F, MacDonald IA. Perioperative inadvertent hypothermia: what do we need to prevent Br. J. *Anaesth* 1996;76:601-603.
24. Hynson JM, Sessler DI, Moayeri A, McGuire J. Absence of nonshivering thermogenesis in anesthetized adult humans. *Anesthesiology* 1993;79(4):695-703.
25. Sessler DI. Perioperative heat balance *Anesthesiology* 2000;92(2):578-96.
26. Bissonnette B, Sessler DI, LaFlamme P. Intraoperative temperature monitoring sites in infants and children and the effect of inspired gas warming on esophageal temperature. *Anesth Analg* 1989;69(2):192-6.
27. Pamukçu Z. Anestezi altında ısı monitorizasyonu. *Sendrom* 1996;8(8):65-68.

28. Colin J, Timbal J, Houdas Y, Boutelier C, Guieu JD. Computation of mean body temperature from rectal and skin temperatures. *J Appl Physiol* 1971;31(3):484-9.
29. Shanks CA. Mean skin temperature during anaesthesia: an assessment of formulae in the supine surgical patient. *Br J Anaesth* 1975;47(8):871-5.
30. Matsukawa T, Sessler DI, Sessler AM, Schroeder M, Ozaki M, Kurz A, et al. Heat flow and distribution during induction of general anesthesia. *Anesthesiology* 1995;82(3):662-73.
31. Kurz A, Plattner O, Sessler DI, 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.
32. Morgan EG, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. *Clinical Anesthesiology, LANGE*. Third Edition: 117-118 and 940-1.
33. Esener Z. Klinik anestezi. *Logos yayıncılık Eylül 1997*; 378-83.
34. Guyton AC. *Textbook of Medical Physiology*, 7th ed, Philadelphia, EB Saunders, 1986; 1225-40.
35. Dhar P. Managing perioperative hypothermia. *J Anesth* 2000; 14: 91- 97.
36. Iaizzo PA, Kehler CH, Carr RJ, et al. Prior hypothermia attenuates malignant hyperthermia in susceptible swine. *Anesth Analg* 1996; 82: 782-89
37. Hynson J, Sessler DI, Moayeri A. The effects of pre-induction warming on temperature and blood pressure during propofol-nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* 1993; 79: 219-24.
38. Sessler DI, Schroeder M. Heat loss in humans covered with cotton hospital blankets. *Anesth Analg* 1993; 77: 73-7.
39. Hynson JM, Sessler DI. Intraoperative warming therapies: a comparison of three devices. *J Clin Anesth* 1992; 4: 194-9.
40. Bissonette B, Sessler DI. Passive or active inspired gas humidification increases thermal steady state temperatures in anesthetized infants. *Anesth Analg* 1989; 69: 783-8.
41. Morris RH, Kumar A. The effect of warming blankets on maintenance of body temperature of anesthetized, paralyzed adult patient. *Anesthesiology* 1972; 36: 408-11.

42. Gendron F. Burns occurring during lengthy surgical procedures. *J Clin Eng* 1980; 5: 20-4.
43. Giesbrecht GG, Ducharme MB, McGuire JP. Comparison of forced-air patient warming systems for perioperative use. *Anesthesiology* 1994; 80: 671-9.
44. Sellden E, Brundin T, Wahren J. Augmented thermic effect of amino acids under general anaesthesia: a mechanism useful for preventing of anaesthesia-induced hypothermia. *Clin Sci* 1994; 86: 611-8.
45. Brundin T, Wahren J. Influence of protein ingestion on human splanchnic and whole body oxygen consumption, blood flow and blood temperature. *Metabolism* 1994; 43: 626-32.
46. Sahin A, Aypar U. Effect of amino acid solutions on intraoperative hypothermia and postoperative shivering. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002; 46: 64-67.
47. Webb PJ, James FM III, Wheeler AS. Shivering during epidural analgesia in women in labor. *Anesthesiology* 1981; 55: 706-7.
48. Crossley AW. Six months of shivering in a district general hospital. *Anaesthesia* 1992; 47: 845-8.
49. Singh P, Harwood R, Cartwright DP, Crossley AW. A comparison of thiopentone and propofol with respect to the incidence of postoperative shivering. *Anaesthesia* 1994; 49: 996-8.
50. Baxendale BR, Mahajan RP, Crossley AW. Anticholinergic premedication influences the incidence of postoperative shivering. *Br J Anaesth* 1994; 72: 291-4.
51. Horn E-P. Postoperative shivering; aetiology and treatment. *Current Opinion in Anaesthesiology* 1999; 12: 449-53.
52. Sellden E, Branstrom R, Brundin T. Preoperative infusion of amino acids prevents postoperative hypothermia. *Br J Anaesth* 1996; 76 (2): 227-34.
53. Camus Y, Delva E, Just B, et al. Leg warming minimizes core hypothermia during abdominal surgery. *Anesth Analg* 1993; 77 (5): 995-9.
54. Rosa G, Pinto G, Orsi P, et al. Control of post anaesthetic shivering with nefopam hydrochloride in mildly hypothermic patients after neurosurgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39: 90-5.
55. Joris J, Banache M, Bonnet F, et al. Clonidin and ketanserin both are effective treatment for postanesthetic shivering. *Anesthesiology* 1993; 79 (3): 532-9.

56. Powell RM, Buggy DJ. Ondansetron given before induction of anesthesia reduces shivering after general anesthesia. *Anesth Analg* 2000; 90 (6): 1423-7.
57. Bock M, Sinner B, Göttlicher M, et al. Dolasetron prevents postanesthetic shivering (abstract). *Anesthesiology* 1999; 91: A-1184.
58. Horn EP, Standl T, Sessler DI, et al. Physostigmine prevents postanesthetic shivering as does meperidine or clonidine. *Anesthesiology* 1998; 88:108-13.
59. Liu WHD, Luxton MC. Effect of prophylactic fentanyl on shivering in elective caesarean section under epidural analgesia. *Anaesthesia* 1991; 46: 344-8.
60. Shehabi Y, Gatt S, Buckman T, et al. Effect of adrenaline, fentanyl and warming of injectate on shivering following extradural analgesia in labour. *Anesth Intens Care* 1990; 18: 31-7.
61. Lyons B, Carroll M, McDonald NJ. The treatment of postanaesthetic shivering: A double blind comparison between alfentanil and pethidine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39: 979-82.
62. Sevarino FB, Johnson MD, Lema MJ, et al. The effect of epidural sufentanil on shivering and body temperature in the parturient. *Anesth Analg* 1989; 68: 530-3.
63. Wheelahan JM, Leslie K, Silbert BS. Epidural fentanyl reduces the shivering threshold during epidural lidocaine anesthesia. *Anesth Analg* 1998; 87: 587-90.
64. Kurz A, Ikeda T, Sessler DI, et al. Meperidine decreases the shivering threshold twice as much as vasoconstriction threshold. *Anesthesiology* 1997; 86 (5): 1046-54.
65. Greif R, Laciny S, Rajek A, et al. Neither nalbuphine nor atropine possesses special anti-shivering activity. *Anaesth Analg* 2001; 93: 620-7.
66. Kizilirmak S, Karakas SE, Akça O, et al. Magnesium sulphate stops postanesthetic shivering. *Ann N Y Acad Sci* 1997; 813: 799-806.
67. Sharma DR, Thakur JR, Ketamine and shivering. *Anaesthesia* 1990; 45: 252-3.
68. Dal D, Kose A, Honca M, et al. Efficacy of prophylactic ketamine in preventing postoperative shivering. *Br J Anaesth* 2005; 95 (2): 189-192.
69. Brichard G, Johnstone M. The effect of methylphenidate (Ritalin) on post-halothane muscular spasticity. *Br J Anaesth* 1970; 42 (8): 718-22.
70. Sarma V, Fry ENS. Doxapram after general anaesthesia: Its role in stopping shivering during recovery. *Anaesthesia* 1991; 46 (6): 460-1.

71. Singh P, Dimitriou V, Mahajan RP, et al. Double-blind comparison between doxapram and pethidine in the treatment of postanaesthetic shivering. *Br J Anaesth* 1993; 71: (5): 685-8.
72. The dexmedetomidine source. <http://www.dexmedetomidine.com/>
73. Tamsen A, Gordh T. Epidural clonidine produces analgesia. *Lancet* 1984; 2:231-2.
74. Clarke KW, Hall LW. "Xylazine"- a new sedative for horses and cattle. *Vet Rec* 1969; 85: 512-7.
75. Bloor BC, Flacke WE.Reduction in halothane anesthetic requirement by clonidine, an alpha-adrenergic agonist. *Anesth Analg* 1982; 61: 741-5.
76. Segal IS, Vickery RG, Walton JK, et al. Dexmedetomidine diminishes halothane anesthetic requirements in rats through postsynaptic alpha2 adrenergic receptor. *Anesthesiology* 1988; 69: 818-23.
77. Doze VA, Chen BX, Maze M. Dexmedetomidine produces a hypnoticanesthetic action in rats via activation of central alpha2 adrenoceptors. *Anesthesiology* 1989; 71: 75-9.
78. Gertler R, Brown HC, Mitchell DH et al. Dexmedetomidine: a novel sedative agent. *BUMC Proceedings* 2001;14: 13-21.
79. Reves JG, Glass PSA, Lubarsky D.A. Intravenous nonopioid anesthetics. Chapter 10.In: Millar RD, ed. *Anaesthesia*. New York: Churchill Livingstone, 2005;355-9.
80. Abbott Laboratories. Precedex. Dexmedetomidine Hydrochloride Injection prescribing information. Abbott Laboratories, USA, 2001.
81. Nakamura M, Ferreira SH. Peripheral analgesic action of clonidine: mediation by release of endogenousenkephalin-like substances. *Eur J Pharmacol* 1988; 146: 223-8.
82. Hunter JC, Fontana DJ, Hedley LR, et al. Assessment of the role of alpha 2-adrenoceptor subtypes in the antinociceptive, sedative and hypothermic action of dexmedetomidine in transgenic mice. *Br J Pharmacol* 1997; 122: 1339-44.
83. Scheinin H, Aantaa R, Anttila M, et al. Reversal of the sedative and sympatholytic effects of dexmedetomidine with a specific alpha-2- adrenoceptor antagonist atipamezole: a pharmacodynamic and kinetic study in healthy volunteers. *Anesthesiology* 1998; 89: 574-84.

84. Virtanen R, Savola JM, Saano V, et al. Characterization of the selectivity, specificity and potency of medetomidine as an alpha 2- adrenoceptor agonist. *Eur J Pharmacol* 1988; 150(1-2): 9-14.
85. Belleville JP, Ward DS, Bloor BC, et al. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. 1. Sedation, ventilation, and metabolic rate. *Anaesthesiology* 1992; 77: 1125-33.
86. Aantaa R, Kanto J, Scheinin M, et al. Dexmedetomidine, an alpha 2- adrenoceptor agonist, reduces anesthetic requirements for patients undergoing minor gynaecologic surgery. *Anaesthesiology* 1990; 73: 230-5.
87. Aho M, Erkola O, Kallio A. Comparison of dexmedetomidine and midazolam sedation and antagonism of dexmedetomidine with atipamezole. *J Clin Anesth* 1993; 5: 194-203.
88. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000; 93: 382-94.
89. Mantz J. Alpha2-adrenoceptor agonists: analgesia, sedation, anxiolysis, haemodynamics, respiratory function and weaning. *Clinical Anesthesiology* 2000; 14: 433-48.
90. Mantz J. Dexmedetomidine. *Drugs Today* 1999; 35: 151-7.
91. Talke P. Pharmacodynamics of alpha2-adrenoceptor agonists. *Clinical Anesthesiology* 2000; 14: 271-83.
92. Dyck JB, Maze M, Haack C, et al. The pharmacokinetics and hemodynamic effects of intravenous and intramuscular dexmedetomidine hydrochloride in adult human volunteers. *Anesthesiology* 1993; 78: 813-20.
93. Aho M, Scheinin M, Lehtinen AM, et al. Intramuscularly administered dexmedetomidine attenuates hemodynamic and stress hormone responses to gynaecologic laparoscopy. *Anesth Analg* 1993; 75: 932-9.
94. Scheinin B, Lindgren L, Randell T, et al. Dexmedetomidine attenuates sympathoadrenal responses to tracheal intubation and reduces the need for thiopentone and perioperative fentanyl. *Br J Anaesth* 1992; 68: 126-31.
95. Talke P, Li J, Jain U, et al. Effects of perioperative dexmedetomidine infusion in patients undergoing vascular surgery. *Anaesthesia* 1995; 82: 620-33.

96. Tonner P.H., Scholz J. Pre-anaesthetic administration of alpha₂- adrenoceptor agonists. *Clinical Anesthesiology* 2000; 14: 305-20.
97. Bhana N, Goa K.L, Mc Clellan K.J. Dexmedetomidine. *Drugs* 2000; 59: 263-8.
98. Venn RM, Grounds RM: Comparison between dexmedetomidine and propofol for sedation in the intensive care unit: Patient and clinician perceptions. *Br J Anaesth* 2001; 87: 684-90.
99. Scheinin H, Jaakola ML, Sjövall S, et al. Intramuscular dexmedetomidine as premedication for general anaesthesia. *Anesthesiology* 1993; 78: 1065-75.
100. Aantaa R, Kallio A, Virtanen R. Dexmedetomidine, a novel alfa₂- adrenergic agonist. A review of its pharmacodynamic characteristics. *Drugs of the future* 1993; 18: 49-56.
101. Aho M, Erkola O, Kallio A, et al. Dexmedetomidine infusion for maintenance of anaesthesia in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesth Analg* 1992; Dec: 75: 940-6.
102. Coursin DB, Maccioli GA. Dexmedetomidine *Curr Opin Crit Care* 2001;7:221-6.
103. El-Tahir KE-DH. Dexmedetomidine a sedative-analgesic drug for the 21st century. *M.E.J Anesth* 2002; 16(6): 577-85.
104. Virkkila M, Ali-Melkkila T, Kanto J, et al. Dexmedetomidine as intramuscular premedication for day-case cataract surgery. A comparative study of dexmedetomidine, midazolam and placebo. *Anaesthesia* 1994; 49: 853-8.
105. Scheinin H, Karhuvaara S, Olkkola KT, et al. Pharmacodynamics pharmacokinetics of intramuscular dexmedetomidine. *Clin Pharmacol*
106. Erkola O, Korttila K, Aho M, Haasio J, Aantaa R, Kallio A. Comparison of intramuscular dexmedetomidine and midazolam premedication for elective abdominal hysterectomy. *Anesth Analg.* 1994 Oct;79 (4): 646- 53.
107. Piper SN, Suttner SW, Schmidt CC, et al. Nefopam and clonidine in the of postanaesthetic shivering. *Anaesthesia* 1999; 54: 683- 702.
108. Crossley AW. Editorial. Peri-operative shivering. *Anaesthesia* 1992; 47: 193-5.
109. Majahan RP, Grover VK, Sharma SL, et al. Intraocular pressure change during muscular hyperactivity after general anesthesia. *Anesthesiology* 1987; 66: 419-21.

110. Rosa G, Pinto G, Orsi P, et al. Control of postanaesthetic shivering with nefopam hydrochloride in mildly hypothermic patients at neurosurgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1995; 39: 90-5.
111. Powell RM, Buggy DJ. Ondansetron given before induction of anesthesia reduces shivering after general anesthesia. *Anesth Analg* 2000;90(6):1423-7.
112. Vanderstappen I, Vandermeersch E, Mattheusen M, Henjgers P, Vanaken H. The effect of prophylactic clonidine postoperative shivering. *Anesthesia* 1996; 51: 351-5.
113. Bhatnagar S, Saxena A, Kanan TR, Punjetal J. Tramadol for postoperative shivering: A double-blind comparison with pethidine. *Anaesth and Intensive Care* 2001;29:149-55.
114. Doufas AG, Lin CM, Suleman MI, Liem EB, Lenhardt R, Morioka N, et al. Dexmedetomidine and meperidine additively reduce the shivering threshold in humans. *Stroke* 2003;34(5):1218-23.
115. Talke P, Tayefeh F, Sessler DI, Jeffrey R, Noursalehi M, Richardson C. Dexmedetomidine does not alter the sweating threshold, but comparably and linearly decreases the vasoconstriction and shivering thresholds. *Anesthesiology* 1997;87: 835- 841.
116. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colincio MD. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000; 93 (2): 382-94.
117. Frank SM, Fleisher LA, Olson KF, et al. Multivariate determinants of early postoperative oxygen consumption in elderly patients. Effects of shivering, body temperature, and gender. *Anesthesiology* 1995; 83 (2): 241-9.
118. Cohen M. An investigation into shivering following anaesthesia: preliminary report. *Proc R Soc Med* 1967; 60 (8): 752-3.
119. Moir DD. Halothane and postoperative shivering. *Anesth Analg* 1963: 42 (4): 423-8.
120. Soliman MG, Gillies DM. Muscular hyperactivity after general anaesthesia. *Can Anaesth Soc J* 1972; 19 (5): 529-35.
121. Vassilieff N, Rosencher N, Sessler DI, et al. The shivering threshold during spinal anesthesia is reduced in the elderly. *Anesthesiology* 1995; 83: 1162-6.

122. Ozaki M, Sessler DI, Suzuki 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.
123. Carli F, Gabrielczyk M, Clark MM, et al. An investigation of factors affecting postoperative rewarming of adult patients. *Anaesthesia* 1986; 41: 363-9.
124. Heffline MS. A comparative study of pharmacological versus nursing interventions in the treatment of postanesthesia shivering. *J Post Anaesth Nurs*. 1991 Oct; 6(5): 311-20.
125. Harwood C,J, Singh P, Cortwright D.P, et al. The effect of different end-tidal volatile agent and carbon dioxide concentrations up on the incidence of postoperative shivering. *Anaesthesia* 1995; 50: 786-8.
126. Lee DS, Shaffer MJ. Low incidence of shivering with chronic propranolol therapy (letter). *Lancet* 1986; I (8479): 500.
127. Tammisto T, Tigerstedt I. Restlessness and shivering after naloxan reversal of fentanyl-supplemented anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1979; 23(1): 51-6.
128. Shelly MP. Dexmedetomidine: a real innovation or more of the same. *Br J Anaesth* 2001; 87: 678-9.
129. Bicer C, Esmaglu A, Akin A, et al. Dexmedetomidine and meperidine prevent postanaesthetic shivering. *European Journal of Anaesthesiology* 2006; 23: 149-53.
130. El-Gamal N, El-Kassabany N, Frank SM, et al. Age-related thermoregulatory differences in a warm operating room environment (approximately 26 degrees C). *Anesth Analg* 2000; 90(3): 694-8.
131. Heffline MS. A comparative study of pharmacological versus nursing interventions in the treatment of postanesthesia shivering. *J Post Anesth Nurs* 1991 6(5): 311-20. ABSTRACT.
132. Perl T, Brauer A, Quintel M. Prevention of perioperative hypothermia with forced-air-warming systems and upper-body blankets-ump.com. *Surg Technol Int* 2006; 15: 19-22. ABSTRACT.
133. Kaudasch G, Schempp P, Skiers P, et al. The effect of convection warming during abdominal surgery on the postoperative heat balance. *Anaesthesist*. 1996 45(11): 1075-81. ABSTRACT.

134. Giesbrecht GG, Goheen MS, Johnston CE, Kenny GP, Bristow GK, Hayward JS. Inhibition of shivering increases core temperature afterdrop and attenuates rewarming in hypothermic humans. *J Appl Physiol* 1997;83(5):1630-4.
135. Chen SC, Tang CS, Chen YT, Ko CJ, Yu KL, Tseng CK, et al. The evaluation of the anti-shivering effect of tramadol during epidural Gaoxiong Yi Xue Ke Xue Za Zhi 1994;10(11):632-9.
136. Pausawasdi S, Jirasirithum S, Phanarai C. The use of tramadol hydrochloride in the treatment of post-anesthetic shivering. *J Med Assoc Thai* 1990;73(1):16-20.
137. Vanderstappen I, Vandermeersch E, Mattheusen M, Henjgers P, Vanaken H. The effect of prophylactic clonidine postoperative shivering. *Anesthesia* 1996; 51: 351-5.
138. Mercadante S, De Michele P, Letterio G, Pignataro A, Sapio M, Villari P. Effect of clonidine on postpartum shivering after epidural analgesia: a randomized, controlled, double-blind study. *J Pain Symptom Manage* 1994;9(5):294-7.
139. Yang CH, Yu CC, Seah YS, Chan HC, Tan PP. Effect of intravenous clonidine on prevention of postepidural shivering. *Ma Zui Xue Za Zhi* 1993;31(2):121-6.
140. Piper SN, Suttner SW, Schmidt CC, Maleck WH, Kumle B, Boldt J. Nefopam and clonidine in the prevention of postanaesthetic shivering. *Anaesthesia* 1999;54(7):695- 699.
141. Khan ZP, Munday I.T, Jones RM, et al. Effects of dexmedetomidine on isoflurane requirements in healthy volunteers. 1:Pharmacodynamic and pharmacokinetic interactions. *Br J Anaesth.* 1999; 83: 372-80.
142. Grounds M. Dexmedetomidine: phase III results. Proceedings from the 19th international symposium on intensive care and emergency medicine; 1999 mar 16-19; Brussels; 15-8.
143. Kurz A, Ikeda T, Sessler DI, Larson MD, Bjorksten AR, Dechert M, et al. Meperidine decreases the shivering threshold twice as much as the vasoconstriction threshold. *Anesthesiology* 1997;86(5):1046-54.
144. Chan AM, Ng KF, Tong EW, Jan GS. Control of shivering under regional anesthesia in obstetric patients with tramadol. *Can J Anaesth* 1999;46(3):253-8.
145. Lennon RL, Hosking MP, Conover MA, Perkins WJ. Evaluation of a forced-air

- system for warming hypothermic postoperative patients. *Anesth Analg* 1990;70(4):424-7.
146. Delaunay L, Bonnet F, Liu N, Beydon L, Catoire P, Sessler DI. Clonidine comparably decreases the thermoregulatory thresholds for vasoconstriction and shivering in humans. *Anesthesiology* 1993; 79(3):470-4
147. Atalay H, Erbay H, Tomatir E, Serin S, Oner O. The use of transillumination for peripheral venous access in paediatric anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2005;22(4):317- 8.
148. Quintin L, Viale JP, Annat G, Hoen JP, Butin E, Cottet-Emard JM, et al. Oxygen uptake after major abdominal surgery: effect of clonidine *Anesthesiology* 1991;74(2):236-41.
149. Grundmann U, Berg K, Stamminger U, Juckenhofel S, Wilhelm W. Comparative study of pethidine and clonidine for prevention of postoperative shivering. A prospective, randomized, placebo-controlled double-blind study. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1997;32(1):36-42.
150. De Witte J, Rietman GW, Vandenbroucke G, Deloof T. Post-operative effects of tramadol administered at wound closure. *Eur J Anaesthesiol* 1998;15(2):190-5.
151. Singh P, Dimitriou V, Mahajan RP, Crossley AW. Double-blind comparison between doxapram and pethidine in the treatment of postanesthetic shivering. *Br J Anaesth* 1993;71(5):685-8.
152. Monso A, Riudeubas J, Barbal F, Laporte JR, Arnau JM. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial comparing pethidine to metamizol for treatment of postanesthetic shivering. *Br J Clin Pharmacol* 1996;42(3):307-11.
153. Miyakawa H, Matsumoto K, Matsumoto S, Mori M, Yoshitake S, Noguchi T, et al. A comparison of three drugs (pethidine, magnesium sulfate and droperidol) in patients with post-anesthesia shivering. *Masui* 1991;40(10):1503-6.
154. Chen JC, Hsu SW, Hu LH, Hong YJ, Tsai PS, Lin TC, et al. Intrathecal meperidine attenuates shivering induced by spinal anesthesia. *Ma Zui Xue Za Zhi* 1993;31(1):19-24.
155. De Witte J, Deloof T, De Veylder J, Housmans PR. Tramadol in the treatment of postanesthetic shivering. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997;41(4):506-10.

156. Sia S. Iv clonidine prevents post-extradural shivering. *Br J Anaesth* 1998;81:145-146.
157. Mao CC, Tsou MY, Chia YY, Chow LH, Chan KH, Lee TY. Pre-anesthetic oral clonidine is effective to prevent post-spinal shivering. *Acta Anaesthesiol Sin* 1998;36(3):137-42.
158. Erkola O, Korttila K, Aho M, Haasio J, Aantaa R, Kallio A. Comparison of intramuscular dexmedetomidine and midazolam premedication for elective abdominal hysterectomy. *Anesth Analg.* 1994 Oct;79 (4): 646- 53.
159. Jalonen J, Hynynen M, Kuitunen A, et al. Dexmedetomidine as an anesthetic adjunct in coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology.* 1997 Feb; 86 (2): 331-45.
160. Arain SR, Ruehlw RM, Uhrich TD, et al. The efficacy of dexmedetomidine versus morphine for postoperative analgesia after major inpatient surgery. *Anesth Analg.* 2004 Jan; 98(1):153-8, table of contents.
161. Shelly MP. Dexmedetomidine: a real innovation or more of the same. *Br J Anaesth* 2001; 87: 678-9.