

Klinik Çalışma

Bölgesel Anestezi ile Karotis Endarterektomide Gabapentinin İntraoperatif Kooperasyon, Stres Yanıt ve Postoperatif Analjezi Üzerine Etkileri

Sabiha ERCAN *, Elif AKPEK **, Erdal ASLIM ***, Tankut AKAY ****, Aşlı DÖNMEZ *****

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada preoperatif verilen oral gabapentinin, bölgesel anestezi altında KEA uygulanan hastalarda intraoperatif kooperasyon, cerrahi stres yanıt ve postoperatif analjezi üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hastane etik kurul izni ve hasta onayları alındıktan sonra, karotis stenozu nedeniyle elektif KEA uygulanacak 50 yaş üzeri (ASA II-III) 34 hasta prospektif düzende çalışmaya alındı. Hastalar preoperatif dönemde gabapentin uygulamasına göre randomize olarak iki gruba ayrıldı. Ameliyattan 1 saat önce oral 600 mg tek doz gabapentin (Neurontin®, Pfizer) alan hastalar çalışma, ameliyat öncesi gabapentin almayan hastalar ise kontrol grubu olarak kabul edildi. Ameliyat süresince hastaların klinik nörolojik değerlendirmesi yapıldı. Hemodinamik parametreleri, sedasyon durumları, stres yanıt parametreleri ve postoperatif analjezik gereksinimleri değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma grubunun hemodinamik değerleri daha az vazoaaktif ajan desteğine rağmen, daha stabil seyretti. Her 2 grubun sedasyon ve hasta kooperasyonları benzerdi. Stres yanıt parametrelerinden kortizol, kontrol grubunda klemp sonrası dönemde başlangıca göre anlamlı olarak yüksek, 24. saat ölçümlerinin ise her 2 grupta da başlangıç değerlerine göre düşük olduğu görüldü. Postoperatif analjezik gereksinimi çalışma grubunda, kontrol grubuna göre daha az hastada ve daha geç dönemde ortaya çıktı.

Sonuç: Sonuç olarak bulgularımız; gabapentinin bölgesel anestezi altında KEA uygulanan hastalarda kooperasyonu etkilemeden, daha az vazoaaktif ajan kullanılarak stabil hemodinami sağladığını ve postoperatif analjezik gereksinimini azalttığını göstermektedir.

Anahtar kelimeler: karotis endarterektomi, gabapentin, stres yanıt, postoperative analjezi

Alındığı tarih: 26.11.2013

Kabul tarihi: 10.12.2013

* 75. Yıl Milas Devlet Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

** Acıbadem Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü

*** Acıbadem Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü

**** Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

***** Muğla Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Sabiha Ercan, 75. Yıl Milas Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Milas 48200 Muğla

e-mail: ercanoguz2002@yahoo.com

SUMMARY

The Effects of Gabapentin on Intraoperative Cooperation, Stress Response and Postoperative Analgesia in Patients Undergoing Carotid Endarterectomy with Regional Anesthesia

Objective: The aim of this study was to evaluate the effects of gabapentin on intraoperative cooperation, surgical stress response, and postoperative analgesia in patients undergoing carotid endarterectomy (CEA) with regional anesthesia.

Material and Methods: After approval of the Ethics Committee of the hospital, and patients' informed consents were obtained, 34 ASA 2-3 patients over 50 years of age who were scheduled for elective CEA under regional anesthesia were randomly assigned to one of the two groups. Patients receiving a single oral 600 mg of gabapentin (Neurontin®, Pfizer) 1 hour prior to surgery constituted the study group, and patients without gabapentin therapy were considered as the control group. Clinical neurologic evaluation of the patients was performed during surgery. The patients' hemodynamic parameters, sedation scores, stress response parameters and postoperative analgesic requirement were evaluated.

Results: Hemodynamic parameters in the study group were more stable than those in the control group in spite of less requirement for vasoactive agent support. Patients' sedative scores and cooperation levels were similar in both groups. As one of the stress response parameters, cortisol levels in the control group were statistically significantly higher after clamping the carotid artery and postoperative 24th hour cortisol levels in both groups decreased below baseline values. Postoperative analgesic requirement in the study group was less than the control group.

Conclusion: In conclusion, our results have shown that use of gabapentin for regional anesthesia in patients undergoing carotid endarterectomy does not affect patient cooperation and provided stable hemodynamic status with less requirements for vasoactive agents and postoperative analgesics.

Key words: carotid endarterectomy, gabapentin, stress response, postoperative analgesia

GİRİŞ

Karotis endarterektomi (KEA), embolik ve trombotik serebrovasküler olayların (SVO) önlenmesi amacıyla uygulanan, miyokardiyal enfarktüs ve SVO başta olmak üzere perioperatif morbidite ve mortalite sıklığının yaklaşık % 5 olduğu cerrahi bir girişimdir⁽¹⁻⁴⁾. Bu hastalarda seçilecek anestezi yönteminin morbidite ve mortalite üzerindeki etkileri henüz netleşmemiş olmakla birlikte, randomize olmayan çalışmalardan yapılmış meta analizler, bölgesel anestezinin operatif morbidite ve mortalite oranlarını azalttığını düşündürmektedir⁽⁵⁻⁸⁾. Bölgesel anestezi altında uyanık hasta ile direkt iletişim kurulması sonucu, hastanın klinik nörolojik durumu, motor gücü, konuşması ve serebral fonksiyonları değerlendirilerek, şant kullanım endikasyonu daha çabuk belirlenmektedir. Bu sayede serebral fonksiyonlar daha iyi incelenebilmekte ve çeşitli komplike monitorizasyon cihazlarına gerek kalmayarak, nörofizyolojik monitorizasyona gereksinim olmamaktadır. Bununla beraber, bu hastaların ileri yaşta olması ve eşlik eden kardiyovasküler hastalıklarının bulunması, bölgesel anestezi sırasında bilinç takibinin maskelenmesi ve/veya olumsuz hemodinamik ve solunumsal etkiler nedeniyle uygun sedasyonun uygulanamamasına yol açabilmektedir. Sedasyon uygulanmayan olgularda, cerrahi stres yanıtın baskılanamaması ve hemodinamik dalgalanmalar nedeniyle miyokardiyal iş yükü, dolayısıyla perioperatif kardiyak komplikasyon oranı artmaktadır⁽⁹⁾. Halen premedikasyon veya intraoperatif sedasyon için seçilecek uygun ajan ve doz arayışları sürmektedir.

Gabapentin, gamma amino bütirik asit analogu olan, antihipertansif, analjezik, anksiyolitik özellikleri olan antiepileptik bir ajandır. Son yıllarda erişkinlerde premedikasyon ve postoperatif ağrı tedavisi için kullanımı yaygınlaşmaktadır⁽¹⁰⁻¹³⁾.

Çalışmamızın amacı, bölgesel anestezi altında KEA uygulanan hastalara operasyon öncesinde verilen oral gabapentinin, intraoperatif kooperasyon, hemodinamik durum, perioperatif stres yanıt ve postoperatif analjezi üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Başkent Üniversitesi Klinik Araştırma ve Etik Kurul onayı (20/09/2007 tarih ve KA07/125 no'lu proje) ve

hasta izinleri alındıktan sonra, karotis stenozu nedeniyle elektif KEA operasyonu uygulanacak olan 50 yaş üzeri (ASA II-III) 34 hasta prospektif düzende çalışmaya alındı. Preoperatif dönemde koopere olmayan hastalar, ekzojen steroid tedavisi alan hastalar, intravenöz vazodilatör veya inotropik tedavi gereksinimi olan hastalar, intraoperatif dönemde bölgesel anestezi uygulamasını kabul etmeyen veya başarısız blok nedeniyle genel anestezi uygulanan hastalar ile karotis artere şant uygulaması gereken hastalar, hemodinamik veya nörolojik nedenler ile (mekanik ventilasyon, serebrovasküler olay, vb.) yoğun bakım desteği uzayan hastalar çalışma kapsamına alınmadı.

Hastalar preoperatif dönemde; intraoperatif klinik nörolojik izlem ve postoperatif ağrı kontrol ve skorelama yöntemleri hakkında bilgilendirildi. Ameliyattan 1 saat önce cerrahi uygulanmayacak taraftaki el sırtından 20G intraket ile periferik venöz kanülasyon yapıldı ve % 0.09 NaCl infüzyonu başlandı. Aynı taraftan lokal anestezi uygulanarak invaziv arteriyel kan basıncı takibi için radyal arter kanülasyonu gerçekleştirildi ve başlangıç kan örnekleri alındı. Ardından hastalar preoperatif dönemde gabapentin uygulamasına göre randomize olarak iki gruba ayrıldı:

- (1) Çalışma grubu (n=17): Ameliyattan 1 saat önce oral 600 mg tek doz Gabapentin (Neurontin®, Pfizer) uygulanan hastalar
- (2) Kontrol grubu (n=17): Ameliyat öncesi gabapentin uygulanmayan hastalar

Hastalara ameliyat odasına alındıktan sonra rutin iki kanallı EKG (DII, V5), nabız oksimetresi (SpO₂), invaziv arteriyel kan basıncı monitorizasyonu yapıldı ve ölçümleri kaydedildi. Ameliyat süresince nazal kanül ile 2 L/dk O₂ uygulandı.

Tüm hastalara bölgesel anestezi yöntemi olarak derin ve yüzeysel servikal pleksus bloğu uygulandı. Lokal anestetik karışım % 0.25 bupivakain (Marcaine® % 0.5, Astra Zeneca), % 1 prilokain (Citanest®, Astra Zeneca) ve 3 mcg/mL epinefrin olacak şekilde hazırlanarak 15 mL derin, 15 mL ise yüzeysel servikal pleksus bloğu için kullanıldı.

Derin servikal pleksus bloğu C3 seviyesinde tek mesafeden yapıldı. Yüzeysel servikal pleksus bloğu ise

sternokleidomastoid kasın lateral kenarı palpe edilerek çizilen hattan yapıldı⁽¹⁴⁾. Blok uygulaması sırasında nörostimülatör veya ultrasonografi kullanılmadı.

Tüm hastalarda standart cerrahi teknik uygulandı.

Ameliyat sırasında sistolik arteriyel kan basınçları karotis artere klemp konulduğunda başlangıç değerlerin altına düşmeyecek ve en fazla 190 mmHg olacak şekilde, klemp açıldıktan sonra ise en fazla 150 mmHg olacak şekilde hedeflendi. Bu amaçla hipertansiyon oluştuğunda intravenöz nitrogliserin infüzyonu, hipotansiyon oluştuğunda ise intravenöz efedrin uygulandı. Operasyon süresince uygulanan tüm vazoaaktif ilaçlar ve dozları kaydedildi. Hastaların serebral fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla klinik nörolojik değerlendirme yapıldığı için hiçbir nörofizyolojik monitorizasyon uygulanmadı.

Ameliyat süresince hastaların klinik nörolojik değerlendirmesi bilinç, konuşma, kas gücü ve motor hareketleri kontrol edilmek suretiyle yapıldı. Kas gücü değerlendirmesi için hastalara KEA uygulanan tarafın karşı tarafındaki eline sıkamakla ses çıkaran plastik bir oyuncak verildi ve aralıklı olarak bu oyuncak sıkması istenerek motor yanıt kontrol edildi. Tüm hastalarda nörolojik muayeneyi sağlayabilecek bilinçlilik durumu esas alınarak operasyon süresince sorulan sorulara yanıt verme ve verilen komutlara uyabilecek durum kooperasyonu belirlemede kriter olarak kullanıldı. Bu kriterlere uyan hastalar koopere, uyamayan hastalar ise koopere değil olarak sınıflandırıldı.

Stres yanıt parametreleri olarak; kan basıncı ve kalp hızı ölçümleri yanında ACTH, kortizol, laktat ve glukoz değerleri ölçüldü.

Hastaların hemodinamik parametreleri (sistolik, diastolik ve ortalama arteriyel kan basınçları, kalp atım hızı, SpO₂) ameliyat süresince izlendi ve değerler 10 dk.'da bir kaydedildi.

Hastaların sedasyon durumları Ramsay sedasyon skolası (1-6 puan) ile ameliyat öncesi ve sırasında izlendi ve değerler 10 dk.'da bir kaydedildi⁽¹⁵⁾.

Stres yanıt parametreleri olarak serum ACTH, kortizol, glukoz ve laktat ölçümleri ile arteriyel kan değerleri 5 ayrı zaman diliminde ölçüldü:

1. Ameliyattan 1 saat önce, çalışma ilacı verilmeden (t1)
2. Ameliyat başlangıcında insizyondan hemen önce (t2)
3. Ameliyat sırasında karotis arter klemlendikten 15 dk. sonra (t3)
4. Ameliyattan 6 saat sonra (t4)
5. Ameliyattan 24 saat sonra (t5)

Ameliyatın sonunda hastalar erişkin kardiyovasküler yoğun bakım ünitesine nakledildi. Ameliyat sonrası takip hastaların hangi grupta olduğunu bilmeyen yoğun bakım ekibi tarafından gerçekleştirildi. Hastaların aralıklı olarak hemodinamik ölçümleri, klinik nörolojik değerlendirme bulguları ve ağrı skorları kaydedildi. Ağrı skorları sayısal ağrı skalası (Numerical Rating Scale, NRS) ile (0-10 puan) değerlendirildi. Ağrı skorunun 4 ve üzerinde olduğu durumlarda intravenöz 8 mg lornoksikam (Xefo®, Abdülrahim) veya oral 500 mg parasetamol (Parol®, Atabay İlaç San.); yeterli olmadığı durumlarda ise intramusküler 1 mg/kg meperidin (Aldolan®, Liba) uygulandı. Ayrıca, 24 saatlik yoğun bakım izleminde kullanılan analjezik ilaçlar ve dozları, inotropik veya vazodilatör destek tedavi ile karşılaşılan tüm komplikasyonlar kaydedildi.

Verilerin analizi SPSS (Statistical Package for Social Science) 11.5 paket programında yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelendi. Tanımlayıcı istatistikler sürekli ölçümlü değişkenler için ortalama ± standart sapma veya ortanca (minimum - maksimum) şeklinde, nitel değişkenler için ise gözlem sayısı (%) olarak belirtildi. Gruplar arasında ölçümlerde Student's t ve/veya Mann Whitney U testi, gruplar içi yineleyen ölçümlerde Tekrarlı Ölçümlü Varyans analizi veya Friedman Bonferroni Düzeltmeli Wilcoxon İşaret testleri, kategorik karşılaştırmalar için ki-kare veya Fisher'in Tam Olasılık testi kullanıldı. p<0.05 için tüm sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

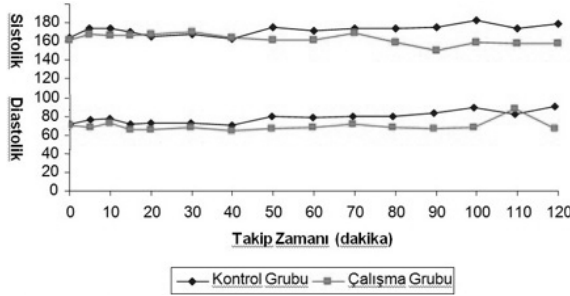
Çalışma toplam 33 hasta ile tamamlandı. Bir hasta, şant yerleştirilmesi gerektiği için çalışma dışı bırakıldı. Her 2 gruptaki hastaların demografik verileri ve her 2 grubun cerrahi planlanan taraf ve karotis arter darlığının derecesi ile eşlik eden hastalıkları benzer-

Tablo 1. Kontrol ve çalışma grubu hastalarının özellikleri.

Değişkenler	Kontrol Grubu (n=17)	Çalışma Grubu (n=16)	P
Yaş (yıl)	68.6±8.8 (54-86)	64.8±9.7 (52-83)	0.246
Cinsiyet (K/E)	3/14	7/9	0.099
Vücut ağırlığı (kg)	71.4±7.4	77.3±12.1	0.321
Boy uzunluğu (cm)	167.7±10.6	164.5±7.3	0.029
Beden kitle indeksi	25.6±3.6	28.5±3.6	0.335
ASA 2/3 (n)	1/16	3/13	1.000
Sigara kullanımı (n)	12 (% 70.6)	12 (% 75.0)	
Yandaş hastalıklar			
HT	15 (% 88.2)	16 (% 100)	0.485
HL	11 (% 64.7)	10 (% 62.5)	0.895
KAH	14 (% 82.4)	13 (% 81.3)	1.000
DM	8 (% 47.1)	8 (% 50.0)	0.866
SVO	14 (% 82.4)	10 (% 62.5)	0.259
KBY	1 (% 5.9)	3 (% 18.8)	0.335
KOAH	1 (% 5.9)	2 (% 12.5)	0.601

Veriler ortalama±SD veya n (%) olarak verilmiştir.

K: Kadın; E: Erkek; ASA: American Society of Anesthesiologists
HT: Hipertansiyon; HL: Hiperlipidemi; KAH: Koroner arter hastalığı;
DM: Diabetes mellitus; SVO: Serebrovasküler olay; KBY: Kronik
böbrek yetmezliği; KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı



Şekil 1. Zamana bağlı sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçümlerinin grafiği.

di (Tablo 1, 2). Vücut kitle indeksi kontrol grubunda daha düşük bulundu ($p=0.029$). Her 2 grubun hemodinamik parametreleri incelendiğinde, kan basınçlarının çalışma grubunda daha düşük değerlerde seyrettiği görüldü (Şekil 1). Ancak, bu farkın yalnızca 90. ve 100. dk. ölçümlerinde ve sistolik kan basıncı için kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı seviyelerde olduğu görüldü ($p=0.003$). Diyastolik kan basınçlarında gruplar arasında anlamlı bir fark görülmezken, gruplar içinde de zamana bağlı olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Ortalama arteriyel kan basınçlarında da çalışma grubu değerleri tüm zamanlarda kontrol grubuna göre daha düşük seyretti. Ancak, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Kalp hızlarının ölçümünde de her 2 grup arasında ölçüm zamanlarının hiçbirisinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi.

Tablo 2. Cerrahi uygulanan taraf ve darlık düzeyleri.

	Kontrol Grubu (n=17)	Çalışma Grubu (n=16)	P
KEA yapılan taraf			
Sağ	7 (% 41.2)	8 (% 50.0)	0.611
Sol	10 (% 58.8)	8 (% 50.0)	
Darlık Düzeyi			
Sağ	84.3±6.07	90.4±5.18	0.094
Sol	78.9±18.99	81.9±11.94	0.897

Veriler ortalama±SD veya n (%) olarak verilmiştir.

KEA: Karotis endarterektomi

Tablo 3. Klemp ve operasyon süreleri ile vazoaaktif ajan kullanımı.

	Kontrol Grubu	Çalışma Grubu	p
Nitrogliserin gereksinimi (n)	12 (% 70)	9 (% 56)	0.311
Efedrin gereksinimi (n)	12 (% 70)	7 (% 44)	0.114
Nitrogliserin dozu (mg)	3 (0-40)	0.2 (0-10.2)	0.179
Efedrin dozu (mg)	15 (0-40)	0 (0-35)	0.118
Klemp kadar geçen süre (dk.)	67.9±17.4	52.4±16.9	0.023
Klemp süresi (dk.)	32.2±6.1	30.8±8.1	0.488
Operasyon süresi (dk.)	114.3±16.7	100.2±17.4	0.025

Veriler ortalama±SD veya ortanca (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.

Tüm hastalara 2 L/dk nazal oksijen uygulanarak yapılan saturasyon ölçümlerinde iki grup arasında hiçbir zaman diliminde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Kontrol ve çalışma gruplarında sedasyon skorları arasında hiçbir fark izlenmedi. Çalışmaya katılan her 2 gruptaki hastalar tarafından nörolojik fonksiyonların değerlendirilmesine olanak sağlayacak şekilde, sorulan sorulara yanıt alındı ve verilen komutlar hastalar tarafından yerine getirildi.

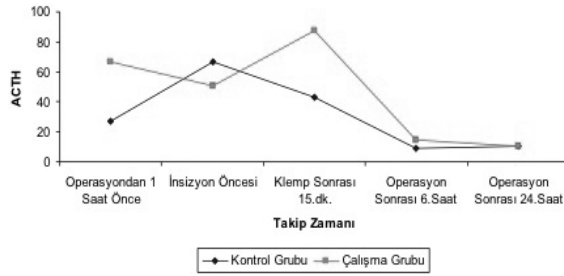
Hastalarda kan basıncı seviyelerininin cerrahinin dönemine göre hedeflenen düzeyde tutulması için nitrogliserin ve efedrin kullanım gereksinimi gösteren hasta sayısı ve kullanılan toplam dozlara bakıldığında, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte,

Tablo 4. Analjezik kullanımı ve zamana bağlı ağrı skorları.

	Kontrol Grubu	Çalışma Grubu	p
Analjezik ajan gereksinimi (n)	11 (% 65)	9 (% 56)	
Lornoksikam	8 (% 47)	7 (% 44)	0.462
Parasetamol	2 (% 12)	2 (% 12)	
Meperidin	1 (% 6)	-	
NRS-postop 6. saat	1.5±2.34	0.9±1.29	0.809
NRS-postop 12. saat	0.8±1.90	1.4±1.41	0.128
NRS-postop 24. saat	0±0	0.6±0.96	0.138
İlk analjezik zamanı (saat)	3.9±2.9	8.8±5.09	0.021

Veriler ortalama±SD veya n (%) olarak verilmiştir.

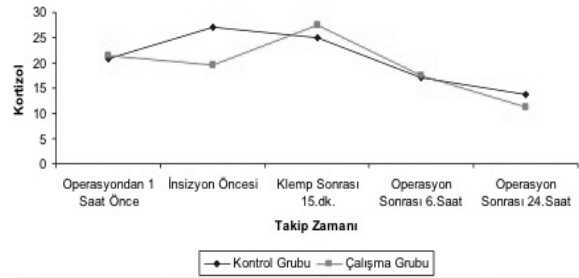
NRS: Sayısal ağrı skalası (Numerical Rating Scale)



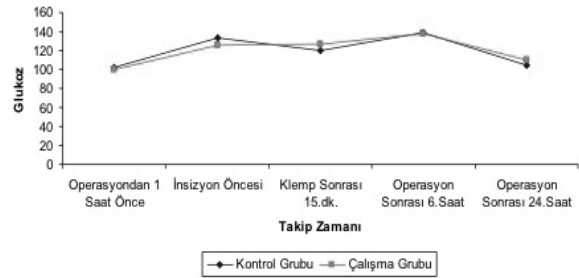
Şekil 2. Zamana bağlı ACTH değişimleri.

kontrol grubunda daha fazla ilaç tüketimi olduğu görüldü (Tablo 3). Cerrahinin başlamasından karotis artere klemp konulmasına kadar geçen süre ve operasyon süreleri kontrol grubunda daha uzundu. Klemp süreleri ise iki grupta benzerdi.

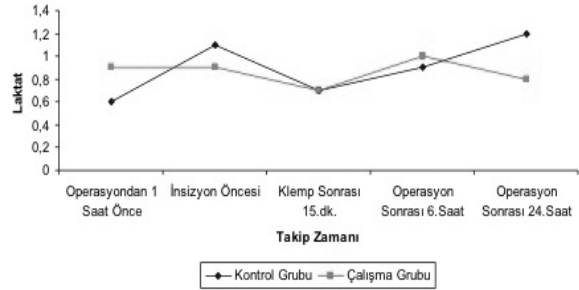
Gruplar karşılaştırıldığında ACTH, kortizol, laktat ve glukoz değerleri çalışma ve kontrol gruplarında benzerdi, ancak kontrol grubunun başlangıç ACTH değerlerinin, insizyon öncesinde en fazla olmak üzere ve klemp sonrası ölçümde de belirgin yükseldiği görüldü. Bu parametreler her grup için tek tek incelendiğinde, ACTH değerlerinin kontrol grubunda operasyondan 1 saat önceki değerlerine göre insizyon öncesinde en fazla olmak üzere ve klemp sonrası ölçümde de belirgin yükseldiği, operasyon sonrası 6. ve 24. saatlerde ise azaldığı görüldü. Postoperatif 6. ve 24. saatlerde ACTH seviyelerindeki düşüş insizyon öncesi ölçülen değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Çalışma grubunda ise bazal yani ilaç verilmeden önceki ACTH değerlerinin insizyondan önceki ölçümde azaldığı, klemp sonrası yine yükseldiği ve postoperatif 6. ve 24. saatlerde başlangıç değerlerine göre anlamlı azaldığı görüldü (Şekil 2).



Şekil 3. Zamana bağlı kortizol değişimleri.



Şekil 4. Zamana bağlı glukoz ölçümlerinin grafiği.



Şekil 5. Zamana bağlı laktat değişimleri.

Kortizol ölçümlerinde ise kontrol grubunda başlangıç değerlerine göre klemp sonrası artış istatistiksel olarak anlamlı, çalışma grubunda ise anlamlı olmadığı görüldü. Her 2 grupta da kortizol değerlerinin operasyondan sonraki 24. saatte başlangıç değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı olarak düştüğü görüldü (Şekil 3).

Glukoz değerleri ise hem kontrol hem de çalışma grubunda insizyondan önce ve klemp konduktan sonra, başlangıç değerlerine göre anlamlı olarak yüksekti (Şekil 4).

Laktat düzeylerinin ise kontrol grubunda insizyondan önce artma eğilimindeyken, çalışma grubunda klemp sonrasında azaldığı görüldü (Şekil 5). Laktat düzeyleri 2 grup için de tüm ölçüm zamanlarında normal sınırlardaydı (0,7-2,1 mmol/l) .

Kontrol grubunda 11 hastada, çalışma grubunda ise 9 hastada postoperatif analjezik gereksinimi gözlemedi (Tablo 4). Kontrol grubunda bir hastaya ek olarak meperidin uygulandı. Analjezik amaçlı kullanılan toplam ilaç dozları her 2 grupta benzerdi ($p>0.05$). Postoperatif ağrılarının değerlendirilmesinde hiçbir ölçüm zamanında NRS değerlerinde anlamlı bir fark görülmedi. İlk analjezik uygulamasının çalışma grubunda daha geç saatlerde olduğu görüldü ($p=0.021$).

Hastalarda intraoperatif dönemde bir komplikasyon izlenmezken, postoperatif süreçte kontrol grubunda 1 ve çalışma grubunda 1 olmak üzere toplam 2 hastada yara yeri hematoma görüldü. Kardiyak veya serebrovasküler komplikasyon gelişen hasta olmadı.

Operasyon sonrasında taburculuk süreleri kontrol grubu için 49.8 ± 6.6 saat ve çalışma grubu için 53.1 ± 10.2 saat idi. Bu süreler istatistiksel olarak farklı değildi ($p=0.328$). Çalışmaya alınan hastaların hiçbirinde, perioperatif dönemde mortalite gözlemedi.

TARTIŞMA

Bölgesel anestezi altında KEA uygulanan hastalara preoperatif verilen oral gabapentinin etkilerini değerlendirdiğimiz çalışmamızda 2 grup arasında 90. ve 100. dk.'larda ölçülen sistolik kan basınçları dışında anlamlı farklılığa rastlanmadı. Bununla birlikte, gabapentin grubunda hemodinaminin daha az vazopressör destekle daha stabil seyrettiği görüldü. Stres yanıtın en önemli parametrelerinden olan kortizol seviyelerindeki artışın karotis klempinin aşamasında kontrol grubunda başlangıç değerlerine göre anlamlı seviyelerde yükseldiği, çalışma grubunda ise bu artışların istatistiksel olarak anlamlı düzeylere ulaşmadığı, ayrıca postoperatif 24. saat ölçümlerinde kortizolün her 2 grupta da anlamlı seviyede azaldığı gözlemlendi. Hastaların kooperasyon ve uyandırılabilirlik durumları her iki grupta benzerdi. Gabapentin verilen hastalarda postoperatif analjezik gereksinimi daha geç saatlerde ortaya çıktı.

Çalışmamızda bölgesel anestezi yöntemi olarak yüzeysel ve derin servikal blok yöntemini kullanarak cerrahi süresince uyandırılan hastaların klinik nörolojik monitorizasyonunu eksiksiz ve doğru gerçekleştirmeyi hedefledik. Bununla birlikte, ameliyat öncesi uygulanan oral gabapentin ile klasik sedatif, hipno-

tik ajanların istenmeyen etkilerinden kaçınırken, çok daha iyi uyandırılabilirlik ve kooperasyon düzeyi ile etkili nörolojik muayene sağlanabileceğini düşündük.

KEA uygulamalarında sedasyon amacıyla çeşitli ajanlar kullanılmış, ancak ideal ajan henüz bulunamamıştır. Bu amaçla benzodiyazepinler, kısa ve uzun etkili opioidler, propofol gibi ajanlar kullanılarak yapılan çalışmalarda hemodinami, solunum fonksiyonları ve sedasyonun derinliğine ait istenmeyen yan etkiler ortaya çıkmıştır⁽¹⁶⁻²²⁾.

Preoperatif anksiyete ile postoperatif ağrı ilişkili olduğundan^(23,24) preoperatif anksiyetenin giderilmesi önemlidir. Son yıllarda, gabapentinin antiepileptik ve analjezik özelliklerinin yanında anksiyolitik özellikleri olduğu da gösterilmiştir⁽²⁵⁻²⁷⁾. Hasta kooperasyonunu bozmaması, özellikle ileri yaş ve eşlik eden çoklu hastalıkları bulunan bu hasta grubu için, diğer ilaçlarla etkileşmemesi ve metabolize olmadan organ fonksiyonlarından bağımsız eliminasyonu gibi faktörler göz önünde bulundurulduğunda, seçilebilecek uygun bir ajan olduğu düşünülmektedir.

Gabapentinin perioperatif anksiyeteyi gidermek ve protektif analjeziye katkı sağlamak için belirlenmiş bir doz aralığının olmaması, bununla birlikte 600 mg üzerindeki dozlarda biyoyararlanımı değişmezken yan etki sıklığının artması nedeniyle çalışmamızda kullandığımız dozu 600 mg olarak belirledik ve gabapentine bağlı herhangi bir yan etki izlemedik. Her iki grubun postoperatif analjezik kullanımı benzer olmakla birlikte, gabapentin uygulanan hastalarda ilk analjezik gereksiniminin daha geç olduğu görüldü.

Hemodinamik instabilite de KEA'lerde perioperatif morbiditeye olan olumsuz etkileri nedeniyle önem verilmesi gereken diğer bir konudur⁽²⁸⁾. Çalışmamızda gabapentin verilen grupta kan basıncı ve kalp hızlarının kontrol gruba göre daha düşük seyrettiği görüldü. KEA'lerde en fazla strese maruz kalan ve serebral hipoperfüzyon riski olan karotis klempinin konma aşamasında, tüm hastalarda kan basıncında artış olduğu gözlemlendi. Ancak bu artış gabapentin grubunda kontrol grubundan daha azdı. Yine, gabapentin grubunda vazoaaktif ajan kullanımının daha az olduğu, kan basıncı değerlerinin serebral perfüzyonu etkilemediği ve nörolojik defisit oluşturmadığı gözlemlendi. Dolayısıyla, gabapentin grubunda daha az vazoaaktif

desteği ile daha stabil bir hemodinamik durum elde edildiği ve serebral perfüzyonun yeterli korunduğu ileri sürülebilir. Bu durum, cerrahi stres yanıtın basılanması sonucu olabileceği gibi doğrudan hastanın anksiyetesinin azalmış olmasına da bağlı olabilir. Gabapentinle benzer etkinin gösterildiği iki prospektif randomize çalışmada ilacın laringoskopi ve entübasyona karşı oluşan hipertansif yanıtı zayıflattığı gösterilmiştir^(29,30).

Cerrahi travmaya endokrin ve sempatik sinir sistemleri tarafından oluşturulan yanıtın perioperatif ve postoperatif durum ve klinik sonuçlarla ilişkili olduğu bilinmektedir^(31,32). Cerrahi stresin hem kardiyak, hem de KEA'yi de içeren non-kardiyak cerrahilerde morbid kardiyak olaylarla ilişkili olduğu ve cerrahi stres yanıtın baskınlanmasının postoperatif miyokardiyal iskemi riskini anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir⁽³³⁻³⁵⁾.

Massimiliano ve ark.'nın⁽⁹⁾ KEA uygulanan hastalarda genel ve bölgesel anestezinin oluşturduğu stres yanıtı inceledikleri çalışmalarında, her 2 grupta da plazma kortizol seviyelerinin özellikle karotis klemp aşamasında hızla yükseldiği ve postoperatif 1. gün sabahında bazal değerlerine kadar düştüğü gösterilmiştir. Çalışmanın sonuçları, hiperkortizolemi olarak da adlandırılan intraoperatif stres yanıtın karotis artere klemp konma aşamasında subklinik veya klinik olarak ortaya çıkan hipoperfüzyon/iskemi ile direkt ilişkili olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda da benzer şekilde, özellikle klemp aşamasında stres yanıt parametrelerinin başlangıç değerlerine göre hızla yükseldiği, postoperatif 1. gün sonunda ise normal değerlere indiği görüldü. Ancak, gabapentin grubunda kortizol değerleri klemp konma aşamasında belirgin artış gösterirken, kontrol grubunda bu artışların cerrahi insizyon öncesi dönemde başlamış olması gabapentinin anksiyolitik etkisini işaret ediyor olabilir. Bu sonuçlarla, işlem sırasındaki en belirgin stresin karotis artere klemp konma aşamasında ortaya çıktığını söyleyebiliriz. Çalışmamızda, şaşırtıcı sonuçlardan 1'i ise randomize olarak ayrılmış olan hastaların bazal ACTH ölçümlerinde çalışma grubunun değerlerinin kontrol gruba göre -istatistiksel olarak anlamlı olmasa da- daha yüksek bulunmasıydı (p= 0.123). Ancak rastlantısal olduğunu düşündüğümüz tek bir hastanın yüksek bazal değerinin bu durumu etkilediğini, tek 1 hastanın değerinin farkı istatistiksel düzeye çıkarmadığı ve başka açıklayıcı bir neden olmadığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda hastalarda ek sedasyon gereksinimi olmadı. Çalışma ve kontrol grubundaki tüm hastaların sakin, oriente ve koopere (skor 2) olduğu gözlemlendi. Bu durum gabapentinin uyguladığımız dozda analjezik ve cerrahi stres yanıtı baskılayıcı etkisinin daha ön planda olabileceği ile ilişkilendirilebilir.

Yalnızca bir hastada şant yerleşimi gerekti ve bu hasta çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmamızın sonuçları, bölgesel anestezi altında gerçekleşen KEA'lerde operasyon öncesi verilen oral 600 mg gabapentin, hasta kooperasyonunu bozmadan ve daha az vazodilatör ajan kullanılarak stabil bir hemodinami sağladığını göstermektedir. Stres yanıt parametreleri açısından ise, laboratuvar ölçümlerinde 2 grup arasında hiçbir aşamada fark gözlenmemekle birlikte, gabapentinin cerrahi öncesindeki artışı baskılama eğilimi göstermesi önemlidir. Elde edilen bu bulgularla, gabapentinin klinik kullanımda, KEA ve diğer cerrahi uygulamalar için premedikasyon veya intraoperatif adjuvan amaçlı kullanımı düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1. **Howell SJ.** Carotid endarterectomy. *Br J Anaesth* 2007;9:119-131. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aem137>
2. **Reuter NP, Charette SD, Sticca RP.** Cerebral protection during carotid endarterectomy. *Am J Surg* 2004;188:772-777. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2004.08.037>
3. **Stoneham MD, Knighton JD.** Regional anesthesia for carotid endarterectomy. *Br J Anaesth* 1999; 82: 910-919. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/82.6.910>
4. **Allen BT, Anderson CB, Rubin BG.** The influence of anesthetic technique on perioperative complications after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 1994;19:834-842. [http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214\(94\)70008-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214(94)70008-7)
5. **Tangkanakul C, Counsell CE, Warlow CP.** Local versus general anaesthesia in carotid endarterectomy: a systematic review of the evidence. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;13:491-499. [http://dx.doi.org/10.1016/S1078-5884\(97\)80178-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1078-5884(97)80178-5)
6. **McCleary AJ, Maritati G, Gough MJ.** Carotid endarterectomy; local or general anaesthesia? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;22:1-12. <http://dx.doi.org/10.1053/ejvs.2001.1382>
7. **Leichtle SW, Mouwad NJ, Welch K, Lampman R, Whitehouse WM Jr, Heidenreich M.** Outcomes of carotid endarterectomy under general and regional anest-

- hesia from the American College of Surgeons' National Surgical Quality Improvement Program. *J Vasc Surg* 2012;56(1) 81-88.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2012.01.005>
8. **Karasu A, Yandımkuşçu D, Bakaç G.** Carotid Endarterectomy with Regional Anesthesia: An Audit of 71 Cases, *Turkish Neurosurgery* 2009;19(1):21-88.
 9. **Marocco-Trischitta MM, Tiezzi A, Svampa GM.** Perioperative stress response to carotid endarterectomy: the impact of anesthetic modality. *J Vasc Surg* 2004;39:1295-1304.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2004.02.002>
 10. **Seib RK, Paul JE.** Preoperative gabapentin for postoperative analgesia: a meta-analysis. *Can J Anesth* 2006;53:461-469.
<http://dx.doi.org/10.1007/BF03022618>
 11. **Menigaux C, Adam F, Guignard B.** Preoperative gabapentin decreases anxiety and improves early functional recovery from knee surgery. *Anesth Analg* 2005;100:1394-1399.
<http://dx.doi.org/10.1213/01.ANE.0000152010.74739.B8>
 12. **Tirault M, Foucan L, Debaene B, Frasca D, Lebrun T, Bernard JC, Sandefo I, et al.** Gabapentin premedication: assessment of preoperative anxiolysis and postoperative patient satisfaction. *Acta Anaesthesiol Belg* 2010;61(4):203-209.
 13. **Kavitha J, Parida S, Kundra P, Srinivasan R.** Oral gabapentin premedication for elderly patients undergoing intraocular surgery. *Br J Ophthalmol* 2013;97(7):900-904.
<http://dx.doi.org/10.1136/bjophthalmol-2012-302937>
 14. **Brown DL.** Cervical plexus block. Atlas of regional anesthesia (Brown DL). 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders Company 1999;179-185.
 15. **Ramsay MAE, Savage TM, Simpson BRJ.** Controlled sedation with alphaxolone-alphadolone. *Br Med J* 1974;2:656.
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.2.5920.656>
 16. **Marocco-Trischitta MM, Bandiera G, Camilli S, Stillo F, Cirielli C, Guerrini P.** Remifentanyl conscious sedation during regional anaesthesia for carotid endarterectomy: rationale and safety. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;22:405-409.
<http://dx.doi.org/10.1053/ejvs.2001.1502>
 17. **Linnemann MU, Guldager H, Nielsen J, Ibsen M, Hansen RW.** Psychomimetic reactions after neurolept and propofol anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993;37:29-32.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-6576.1993.tb03593.x>
 18. **Mackey WC, O'Donnell TF, Callow AD.** Cardiac risk in patients undergoing carotid endarterectomy: impact on perioperative and long term mortality. *J Vasc Surg* 1990;11:226-234.
 19. **Lauwers M, Camu F, Breivik H.** The safety and effectiveness of remifentanyl as an adjunct sedative for regional anesthesia. *Anesth Analg* 1999;88:134-140.
 20. **Lauwers MH, Vanlersberghe C, Camu F.** Comparison of remifentanyl and propofol infusion for sedation during regional anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 1998;23:64-70.
 21. **Smith I, Avramov MN, White PF.** A comparison of propofol and remifentanyl during monitored anesthesia care. *J Clin Anesth* 1997;9:148-154.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0952-8180\(96\)00240-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0952-8180(96)00240-1)
 22. **Krenn H, Deusch E, Jellinek H, Oczenski W, Fitzgerald RD.** Remifentanyl or propofol for sedation during carotid endarterectomy under cervical plexus block. *Br J Anaesth* 2001;87:637-640.
 23. **Lynch EP, Lazor MA, Gellis JE.** Patient experience of pain of pain after elective noncardiac surgery. *Anesth Analg* 1997;85:117-123.
 24. **Kalkman CJ, Visser K, Moen J.** Preoperative premedication of severe postoperative pain. *Pain* 2003;105:415-423.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0304-3959\(03\)00252-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0304-3959(03)00252-5)
 25. **Chouinard G, Beauclair L, Belanger MC.** Gabapentin: long-term antianxiety and hypnotic effects in psychiatric patients with comorbid anxiety-related disorders. *Can J Psychiatry* 1998;43:305.
 26. **Pande AC, Pollack MH, Crockatt J.** Placebo-controlled study of gabapentin treatment of panic disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2000;20:467-471.
<http://dx.doi.org/10.1097/00004714-200008000-00011>
 27. **Menigaux C, Adam F, Guignard B.** Preoperative gabapentin decreases anxiety and improves early functional recovery from knee surgery. *Anesth Analg* 2005;100:1394-1399.
<http://dx.doi.org/10.1213/01.ANE.0000152010.74739.B8>
 28. **Sternbach Y, Illig KA, Zhang R, Shortell CK, Rhodes JM, Davies M.** Hemodynamic benefits of regional anesthesia for carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2002;35:333-339.
<http://dx.doi.org/10.1067/mva.2002.121579>
 29. **Fassoulaki A, Melemení A, Paraskeva A, Petropoulos G.** Gabapentin attenuates the pressor response to direct laryngoscopy and tracheal intubation. *Br J Anaesth* 2006;96:769-773.
<http://dx.doi.org/10.1093/bja/ael076>
 30. **Memis D, Turan A, Karamanhoğlu B, Seker S, Türe M.** Gabapentin reduces cardiovascular responses to laryngoscopy and tracheal intubation. *Eur J Anaesthesiol* 2006;23:686-690.
<http://dx.doi.org/10.1017/S0265021506000500>
 31. **Parker SD, Breslow MJ, Frank SM, Rosenfeld BA, Norris EJ, Christopherson R.** Catecholamine and cortisol responses to lower extremity revascularization: correlation with outcome variables- perioperative ischemia randomized anesthesia trial study group. *Crit Care Med* 1995;23:1954-1961.
<http://dx.doi.org/10.1097/00003246-199512000-00003>
 32. **Riles TS, Fisher FS, Schaefer S, Pasternak PF, Baumann FG.** Plasma catecholamines concentrations during abdominal aortic aneurysm surgery: the link to perioperative myocardial ischemia. *Ann Vasc Surg* 1993;7:213-220.
<http://dx.doi.org/10.1007/BF02000244>
 33. **Mangano DT, Siliciano D, Hollenberg M, Leung JM, Browner WS, Goehner P.** Postoperative myocardial ischemia: therapeutic trials using intensive analgesia following surgery-the study of perioperative ischemia (SPI) research group. *Anesthesiology* 1992;76:342-353.
<http://dx.doi.org/10.1097/0000542-199203000-00004>
 34. **Mahla E, Tiesenhausen K, Rehak P, Fruhwald K, Pürnster P, Metzler H.** Perioperative myocardial cell injury: the relationship between troponin T and cortisol. *J Clin Anesth* 2000;12:208-212.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0952-8180\(00\)00150-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0952-8180(00)00150-1)
 35. **Loick HM, Schmidt C, Van Aken H, Junker R, Erren M, Berebdes E.** High thoracic epidural anesthesia,

but not clonidine, attenuates the perioperative stress response via sympatholysis and reduces the release of troponin T in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg* 1999;88:701-709.

- 36. Sapolsky RM, Pulsinelli WA.** Glucocorticoids potentiate ischemic injury to neurons: therapeutic implications. *Science* 1985;229:1397-1400.
<http://dx.doi.org/10.1126/science.4035356>
- 37. Olsson T, Marklund N, Gustafson Y, Nasman B.** Abnormalities at different levels of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis early after stroke. *Stroke* 1992;23:1573-1576.

<http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.23.11.1573>

- 38. Fassbender K, Schmidt R, Mossner R, Daffertshofer M, Hennerici M.** Pattern of activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in acute stroke: relation to acute confusional state, extent of brain damage, and clinical outcome. *Stroke* 1994;26:1105-1108.
<http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.25.6.1105>
- 39. Christensen H, Boysen G, Johannesen HH.** Serum-cortisol reflects severity and mortality in acute stroke. *Journal of the Neurological Sciences* 2004;217(2):175-180.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2003.09.013>