

**KLİNİK ÇALIŞMA****TİROİDEKTOMİ YAPILACAK HASTALARDA  
PROPRANOLOL VE DİAZEPAM PREMEDİKASYONLARININ  
KARŞILAŞTIRILMASI****Umut GÖK (UG), Sibel BARIŞ (SB), İ. Serhat KOCAMANOĞLU (İSK)  
Funda GÖK (FG), Ayla TÜR (AT)****(UG) Konya Numune Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Konya  
(SB, İSK, AT) Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Samsun  
(FG) Konya Dr.Faruk Sükan Doğum ve Çocuk Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Konya****ÖZET**

**Amaç:** Bu çalışmadaki amacımız, tiroidektomi planlanan hastalarda, 40 ve 60 mg propranolol premedikasyonlarının preoperatif anksiyeteye, entübasyona karşı gelişen hemodinamik yanılara ve postoperatif titremeye karşı etkilerini diazepam ve plasebo premedikasyonları ile karşılaştırmalı olarak değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya toksik guatr nedeni ile operasyonu planlanan 85 ASA I-II yetişkin hasta alındı. Hastalara operasyondan önceki gece ve operasyondan 2 saat önce peroral 60 mg propranolol (Grup P60), 40 mg propranolol (Grup P40), 10 mg diazepam (Grup D) ya da plasebo (Grup P) premedikasyonları randomize çift kör olarak uygulandı. Hastaların hastaneye yatışında Durumluk-Süreklilik Kaygı Envanteri (STAI-1 ve STAI-2), preoperatif bekleme odasında ve postoperatif 6. saatte STAI-1 ile anksiyete değerlendirmeleri yapıldı. Perioperatif kalp atım hızı (KAH), ortalama arteriyel basınç (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) değerleri, vücut sıcaklıkları, titreme, remifentanil ve meperidin tüketimleri kaydedildi.

**Bulgular:** Grup P60 ve P40'da preoperatif ve postoperatif STAI-1 skoru, Grup D ve P'ye göre daha düşüktü ( $p<0.01$ ). Entübasyon sonrasında KAH ve OAB, Grup D ve P'de yükselirken ( $p<0.05$ ), Grup P60 ve P40'da değişmedi. İntraoperatif ve erken postoperatif analjezik tüketimi miktarı Grup D ve P'de, Grup P60 ve P40'a göre daha yüksekti ( $p<0.001$ ). Postoperatif titreme insidansı Grup P60 ve P40'da, Grup D ve P'ye göre daha düşüktü ( $p<0.05$ ).

**Sonuç:** Tiroid cerrahisi planlanan hastalarda, peroral propranolol premedikasyonunun faydalı olduğu, 40 ve 60 mg propranolol premedikasyonlarının ise benzer etkileri olduğu kanısına vardık.

**ANAHTAR KELİMELELER:** Premedikasyon; Propranolol; Diazepam; Plasebo.

**SUMMARY****COMPARISON OF PROPRANOLOL AND DIAZEPAM PREMEDICATIONS IN  
PATIENTS UNDERGOING THYROIDECTOMY**

**Aim:** The aim of this study was to determine the effects of 40 and 60 mg propranolol premedications on preoperative anxiety, hemodynamic stress responses to intubation and postoperative shivering compared to with diazepam or placebo in patients undergoing thyroidectomy.

**Materials and Methods:** 85 ASA I-II adult patients undergoing thyroidectomy were enrolled into the study. The patients received one of the following peroral premedications the night before surgery and 2 hour preoperatively; 60 mg propranolol (Group P60), 40 mg propranolol (Group P40), 10 mg diazepam (Group D) and placebo (Group P). Preoperative anxiety was measured on admission via State-Trait Anxiety inventory (STAI-1 and STAI-2) at the preoperative room and six hour after surgery using STAI-1. Perioperative heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), peripheral oxygen saturation, body temperatures, shivering, meperidin, remifentanil consumption were recorded.

**Results:** Preoperative, postoperative STAI-1 scores in the Group P60 and Group P40 were lower than the Group D, Group P ( $p<0.01$ ). There were no differences MAP and HR after intubation in the Group P60 and Group P40 while significant increments in the Group D and Group P ( $p<0.05$ ). Intraoperatively and early postoperatively analgesic consumption in Group D and Group P were higher compared to Group P60 and Group P40 ( $p<0.001$ ). There were significant reduction in postoperative shivering incidence in the Group P60 and Group P40 compared to Group D and Group P ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** We concluded that peroral propranolol premedication was beneficial and 40 and 60 mg propranolol premedications had similar effects in patients undergoing thyroid surgery.

**KEYWORDS:** Premedication; Propranolol; Diazepam; Placebos.

## GİRİŞ

Ameliyat olacak hastaların, büyük çoğunluğunda anksiyete seviyesi yüksektir (1,2). Hipertiroidili hastalarda sınırlılıkla birlikte (3-5), anksiyete oranı da diğer cerrahlara göre yüksektir (5). Anksiyeteyi azaltmak, premedikasyonun birinci amacıdır (2).

Beta adrenerjik blokerlerin klinik çalışmalarda preoperatif olarak sedasyon ve anksiyete üzerine etkileri bir süredir araştırılmaktadır (1). Beta blokerler stresin getirdiği aşırı adrenalini ve noradrenalin artışı engelleyerek ve böylece anksiyetenin taşikardi, tremor, kekeleye gibi fiziksel semptomlarının üstesinden gelirler (1,6,7).

Tiroidektomide genel anestezi için endotrakeal entübasyon şarttır. Endotrakeal entübasyon sırasında hipertansiyon ve taşikardi başta olmak üzere, bir dizi hemodinamik yanıt gelişmektedir (8). Bu istenmeyen cevaplar özellikle hipertansiyonu ve iskemik kalp hastalığı olan hastalarda, kalbin oksijen gereksinimi ile oksijen sunumu arasındaki dengeyi bozabilir. Yine bu hastalarda oksijen tüketiminde artışa yol açması nedeniyle titreme potansiyel olarak önemli bir komplikasyondur. Postoperatif titreme insidansının %40-60 arasında olduğu bildirilmektedir (9).

Cerrahi endikasyonu olan hipertiroidili hastalarda herhangi bir anestezi ajanının diğerine üstünlüğünü gösteren kontrollü bir çalışmaya rastlamadık. Bu hastaların preoperatif hazırlığı konusunda da çok az çalışma yapılmıştır.

Bizim bu çalışmadaki amacımız, tiroidektomi planlanan hastalarda, 40 veya 60 mg propranolol premedikasyonlarının, perioperatif anksiyeteye, entübasyona karşı gelişen hemodinamik yanıtlara, postoperatif titremeye olan etkilerini araştırmak, diazepam premedikasyonu ve plasebo ile karşılaştırmalı olarak değerlendirmektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Komitesi'nin izni ve hastaların yazılı ve sözlü onamları alınarak, tiroidektomi planlanan 85 yetişkin olgu (ASA I-II) çalışmaya alındı. Arteriyel hipertansiyon, diyabet, bronşiyal astım, hiatus hernisi ya da semptomatik entübasyon güçlüğü düşünülen, beta blokerlere ya da opioidlere karşı hipersensitivitesi olan, gastroözefagiyal reflü ve obezite gibi yandaş hastalığı olan hastalar çalışmaya alınmadı. Beta bloker bir ilacı düzenli olarak kullanan, elektrokardiyografide (EKG) kalp bloğu görülen, pacemaker'ı bulunan ve nontoksik guatrı olan ya da tiroid fonksiyon testleri normal sınırlarda olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan olgular rastgele 4 gruba ayrıldı.

Operasyondan önceki gece ve operasyondan 2 saat önce olmak üzere oral 60 mg propranolol (Grup P60) (n=21) veya 40 mg propranolol (Grup P40) (n=21), 10 mg diazepam (Grup D) (n=21) veya plasebo (Grup P) randomize, çift kör olarak uygulandı.

Bütün hastalar hastaneye yatışlarından sonra değerlendirildi. Hastaneye yatıştan sonra kalp atım hızları (KAH), ortalama arteriyel kan basınçları (OAB), Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri (STAI-1 ve STAI-2) ile anksiyete düzeyleri değerlendirildi (10). Hastalara rastgele bir gruptan premedikasyon verildi. Operasyon için hastalar preoperatif bekleme odasına alındıktan sonra hemodinamik parametreler kaydedildi, STAI-1 formundaki soruları yanıtlaması istendi.

STAI-1, bireyin belirli bir anda ve belirli koşullarda kendini nasıl hissettiğini belirler. STAI-2, bireyin içinde bulunduğu durum ve koşullardan bağımsız olarak, kendini nasıl hissettiğini belirler. Bu durumda önce STAI-1 sonra STAI-2 verilmelidir. Nedeni, STAI-1 sınavına ya da sınav koşullarıyla ilgili tedirginlik, kuruntu ve heyecan gibi duyuşsal, fizyolojik ve bilişsel süreçlere duyarlı olduğundan, bireyin başlangıçtaki olumsuz algılamalarına ifade olanağı vermesidir. Bu suretle anlık kaygı güvenilir bir düzeyde ölçülmüş olur. STAI-1 tekrarlanarak uygulanabilir ve yönergesi ölçeğin verilme amacına uygun olarak değiştirilebilir. STAI-2'nin yönergesinde hiçbir değişiklik yapılmaz ve bir kez yapılması yeterlidir.

Biz de çalışmamızda, STAI-1 testi ile hem hastaneye yatışta, hem de preoperatif ve postoperatif 6. saatte anlık anksiyetelerini belirledik. Ayrıca STAI-2 ile hastaneye yatıştaki sürekli anksiyete düzeylerine baktık.

Hastaların anksiyete skorları aşağıda anlatılan şekilde puanlanarak kaydedildi. Ölçeklerde "doğrudan (düz)" ve "tersine çevrilmiş" ifadeler vardır. Olumlu duyguları dile getiren "ters" ifadeler puanlanırken 1 ağırlık değerinde olanlar 4'e, 4 ağırlık değerinde olanlar ise 1'e dönüştürülür. Tersine çevrilmiş ifadelerde 4 değerindeki yanıtlar düşük, 1 değerindeki yanıtlar yüksek kaygı gösterir. Puanlama bilgisayarla yapılabildiği gibi elle de hesaplanabilir. Elle hesaplamada doğrudan ve tersine çevrilmiş ifadelerin toplam ağırlıklarının saptanması için iki ayrı anahtar hazırlanır. Doğrudan ifadeler için elde edilen toplam ağırlıklı puandan, ters ifadelerin toplam ağırlıklı puanı çıkartılır ve bu sayıya değişmeyen bir değer eklenir. Bu değer STAI-1 için 50, STAI-2 için ise 35'tir. Her iki ölçekten elde edilen toplam puan değeri 20 ile 80 arasında değişir. Büyük puan yüksek kaygı seviyesini, küçük puan ise düşük kaygı seviyesini belirtir (11).

Hastalar operasyon için ameliyat odasına alındıktan sonra sol el sırtından venöz kanülasyon yapıldı, 20 mL dk<sup>-1</sup> hızında laktatlı ringer solüsyonu infüzyonuna baş-

landı. Hastaların SpO<sub>2</sub>, EKG (II ve V5 derivasyonlar), non-invaziv kan basıncı (KB) monitörize edildi. Anestezi induksiyonu intravenöz (i.v) 3-5 mg kg<sup>-1</sup> tiopental sodyum (Pental sodyum 0.5 gr İ.E.Ulagay İlaç Sanayi, Topkapı-İstanbul) ile yapıldı ve nöromusküler blokaj için 0.2 mg kg<sup>-1</sup> sisatrakuryum (Nimbex 20 mg 10 mL<sup>-1</sup> enjektabl, GlaxoSmithKline S.p.A., İtalya) uygulandı. İndüksiyondan sonraki 4. dakikada uygun bir endotrakeal tüp ile bütün hastalara aynı anestezi tarafından endotrakeal entübasyon yapıldı. Daha sonra hastalar %50 N<sub>2</sub>O-O<sub>2</sub> ve %1 izofluran karışımı ile end-tidal CO<sub>2</sub> 30-40 mmHg arasında olacak şekilde ventile edildi. Anestezi induksiyonundan sonra, induksiyondan sonra 2. dakikada, entübasyondan önce, entübasyondan hemen sonra ve induksiyondan sonra 5, 6, 7, 8, 9, 10. dakikalarda, OAB, KH ve SpO<sub>2</sub> ölçümleri kaydedildi. Aynı parametreler 10 ile 60. dakika arasında 5'er dakikalık aralıklarla, 60 ile 90. dakika arasında 15'er dakikalık, ekstübasyondan önce ve ekstübasyondan sonra ilk 5 dakika içinde dakikalık, 5 ile 30. dakika arasında 5'er dakikalık, 30 ile 60. dakika arasında 15'er dakikalık aralıklarla kaydedildi.

Bunun yanı sıra, KAH ve/veya OAB preoperatif değerlerin %25'inden fazla arttığında ek analjezik olarak 0.05-0.4 µg kg<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup> hızında remifentanil (Ultiva 2 mg flakon, GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A., İtalya) infüzyonuna başlandı. Toplam remifentanil tüketimi kaydedildi. KAH 55 atım dk<sup>-1</sup> altına indiğinde hastalara 0.5 mg atropin i.v yapıldı. Anestezi induksiyonundan sonra nazofarinkse bir ısı probu yerleştirilerek, induksiyondan hemen sonra ve induksiyondan sonra 15, 30, 45, 60, 75, 90. dakikalarda ve ekstübasyondan önce ısı ölçümleri kaydedildi. Preoperatif bekleme odasında ve postoperatif 15, 30, 45 ve 60. dakikalarda santral ısı timpanik ısı ölçer yardımı ile (Termoscan, Braun GmbH, Germany) ölçüldü ve kaydedildi. Cilt kapatıldıktan sonra rezidüel blok neostigmin (0.035 mg kg<sup>-1</sup>) ve atropin (0.015 mg kg<sup>-1</sup>) i.v kombinasyonu ile antagonize edildi. Hastanın solunumu yeterli olduğunda ekstübe edildi. Postoperatif ayılma odasında bütün hastalara SpO<sub>2</sub>, EKG, KB ve santral ısı monitörizasyonu (timpanik membran) yapıldı, yüz maskesi ile 4-6 L dk<sup>-1</sup> hızında oksijen uygulandı. Hastalar postoperatif ayılma odasına alındığında, titreme Tablo I'de verilen kriterlere göre değerlendirildi (12). Titreme skoru > 1 olduğunda 25

Derece	Klinik bulgular
0	Titreme yok
1	Baş ya da boyunda hafif titreme
2	Birden çok kas grubunu tutan görülebilen titreme
3	Bütün vücudu tutan jeneralize titreme

mg i.v meperidin uygulandı. Ağrı duyan hastalar Vizüel Analog Skala'ya (VAS) göre değerlendirilerek VAS > 4 olduğunda 0.5 mg kg<sup>-1</sup> meperidin i.v olarak verildi.

Preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemlerde bradikardi, solunum sıkıntısı, bulantı kusma, tiroid krizi ve vokal kord paralizi gibi komplikasyonlar ve yapılan kan transfüzyonları kaydedildi. Postoperatif bulantı kusması olan hastalara metoklopiramid 0.15 mg kg<sup>-1</sup> i.v uygulandı. Hemodinamik stabilizasyon sağlanmış ve ek problemi olmayan hastalar postoperatif 1. saatte servise gönderildiler.

### İstatistiksel Analiz

Sayısal ölçümle belirlenen değişkenler (yaş, vücut ağırlığı, operasyon süresi, STAI-1 ve STAI-2 skorları, KAH, OAB, intraoperatif ve erken postoperatif analjezik gereksinimi) için her zaman noktasında grup içi tek yönlü varyans analizi yapıldı (ANOVA). Takiben, TUKEY çoklu karşılaştırma testi ile grup ortalamalarının farklılıkları belirlendi.

Nominal ölçümlere ise (titreme, perioperatif komplikasyonlar) Ki-Kare testi uygulandı. Ortalamalarla birlikte standart hatalar (SH) verildi, p değeri 0.05' in altında olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

Gruplar arasında demografik özellikler ve operasyon süresi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (p> 0.05) (Tablo II). Grupların hastaneye yatışında değerlendirilen STAI-1 ve STAI-2 skorları bakımından, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p> 0.05) (Tablo III).

Tablo II: Grupların demografik özellikleri ve operasyon süreleri (ortalama ± SH)

	Grup P60 (n=21)	Grup P40 (n=21)	Grup D (n=21)	Grup P (n=22)
Yaş (yıl)	38.9 ± 6.2	37.8 ± 8.2	38.0 ± 7.3	35.5 ± 7.0
Ağırlık (kg)	73.1 ± 5.6	71.6 ± 6.0	71.1 ± 6.2	70.7 ± 7.5
Cins (E/K)	4/17	3/18	3/18	3/19
Operasyon süresi (dk)	119.0 ± 15.9	118.5 ± 20.4	115.6 ± 15.3	114.5 ± 16.7

Tablo III: Grupların STAI-1 ve STAI-2 skorları (ortalama ± SH)

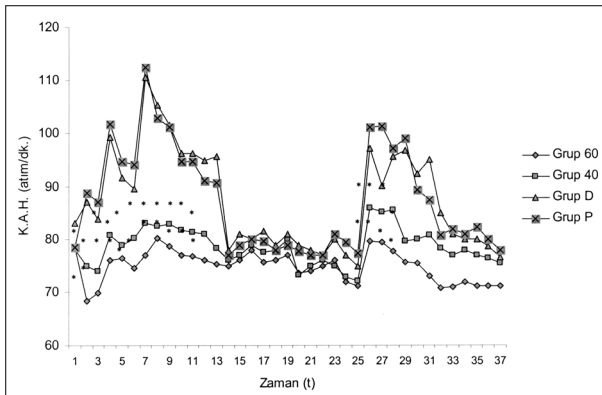
		Grup P60 (n=21)	Grup P40 (n=21)	Grup D (n=21)	Grup P (n=22)
Yatışta	STAI-1	46.3 ± 5.8	46.5 ± 5.4	46.2 ± 4.8	45.7 ± 4.5
	STAI-2	44.8 ± 5.9	46.6 ± 6.5	47.2 ± 6.0	45.4 ± 4.7
Preoperatif STAI-1		37.0 ± 4.5*	39.2 ± 7.5*	50.1 ± 9.1 <sup>a</sup>	49.8 ± 8.7 <sup>b</sup>
Postoperatif STAI-1		40.5 ± 5.2*	41.2 ± 6.7*	47.8 ± 9.6	47.5 ± 7.0

\* p< 0.01 Grup D ve Grup P'ye göre

<sup>a</sup> p< 0.01 Hastaneye yatıştaki skora göre

<sup>b</sup> p< 0.05 Hastaneye yatıştaki skora göre

Grupların preoperatif bekleme odasında, postoperatif 6. saatte değerlendirilen STAI-1 skorlarında, Grup P60 ile Grup P40 arasında ve Grup D ile Grup P arasında anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ) (Tablo III). Preoperatif bekleme odasında ve postoperatif 6. saatte değerlendirilen S-TAI-1 skorları, Grup P60 ile Grup P40'da, Grup D ile Grup P'ye göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha düşüktü ( $p < 0.05$ ) (Tablo III). Grupların hastaneye yatışındaki KAH, OAB benzerdi. Preoperatif bekleme odasında, preoksijenasyon sırasında, induksiyondan hemen sonra, induksiyondan sonra 2. dakikada, entübasyondan önce, entübasyondan hemen sonra, induksiyondan sonra 9. dakikaya kadar ve ekstübasyondan sonra 4. dakikaya kadar ki KAH, Grup P60 ve Grup P40'ta Grup D ve Grup P'ye göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşüktü ( $p < 0.01$ ) (Şekil 1).



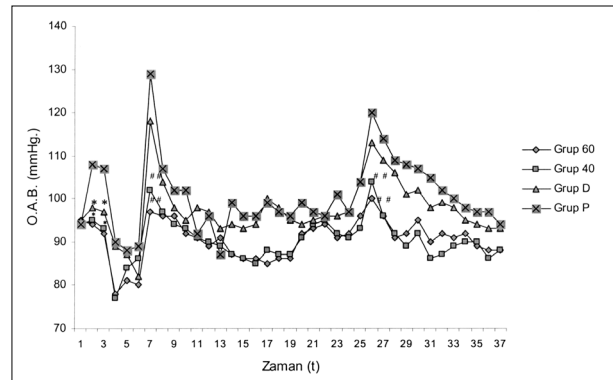
Şekil 1: Grupların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemlerde kalp atım hızları (ortalama  $\pm$  SH).

\*  $p < 0.05$  Grup D ve Grup P'ye göre

t1: Hastaneye yatışta, t2: preoperatif bekleme odasında, t3: preoksijenasyon sırasında, t4: induksiyondan hemen sonra, t5: induksiyondan sonra 2.dk. t6: entübasyondan önce, t7: entübasyondan hemen sonra t8: induksiyondan sonra 5.dk. t9: 6.dk. t10: 7.dk. t11: 8. dk. t12: 9.dk. t13: 10.dk. t14: 15.dk. t15:20.dk. t16: 25.dk. t17: 30.dk. t18: 35.dk. t19: 40. dk. t20: 45.dk. t21: 50.dk. t22: 55.dk. t23: 60.dk. t24: 90.dk. t25: ekstübasyondan önce t26: ekstübasyondan sonra 1.dk. t27: 2.dk. t28: 3.dk. t29: 4.dk. t30:5.dk. t31: 10.dk. t32: 15.dk. t33:20.dk. t34: 25.dk. t35: 30.dk. t36: 45.dk. t37: 60.dk.

Preoperatif bekleme odasında ve preoksijenasyon sırasındaki OAB, Grup P'de Grup P60, Grup P40 ve Grup D'ye göre anlamlı olarak daha yüksekti. Entübasyondan hemen sonra, ekstübasyondan sonra 1 ve 2. dakikadaki OAB, Grup P60 ve Grup P40'ta Grup D ve Grup P'ye göre anlamlı olarak daha düşüktü ( $p < 0.01$ ) (Şekil 2). Grup D ile Grup P arasında OAB'ları arasında preoperatif bekleme odasında ve preoksijenasyon sırasındaki ölçümler dışında anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ) (Şekil 2).

İntraoperatif analjezik (remifentanil) tüketim miktarı gruplar arasında karşılaştırıldığında, Grup P60 ile Grup P40 arasında ve Grup P ile Grup D arasında anlamlı fark yoktu. İntraoperatif analjezik tüketim miktarı, Grup P60



Şekil 2: Grupların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemlerde ortalama arter basınçları (ortalama  $\pm$  SH)

\*  $p < 0.05$  Grup P'ye göre

#  $p < 0.05$  Grup D ve Grup P'ye göre

t1: Hastaneye yatışta, t2: preoperatif bekleme odasında, t3: preoksijenasyon sırasında, t4: induksiyondan hemen sonra, t5: induksiyondan sonra 2.dk. t6: entübasyondan önce, t7: entübasyondan hemen sonra t8: induksiyondan sonra 5.dk. t9: 6.dk. t10: 7.dk. t11: 8. dk. t12: 9.dk. t13: 10.dk. t14: 15.dk. t15:20.dk. t16: 25.dk. t17: 30.dk. t18: 35.dk. t19: 40. dk. t20: 45.dk. t21: 50.dk. t22: 55.dk. t23: 60.dk. t24: 90.dk. t25: ekstübasyondan önce t26: ekstübasyondan sonra 1.dk. t27: 2.dk. t28: 3.dk. t29: 4.dk. t30:5.dk. t31: 10.dk. t32: 15.dk. t33:20.dk. t34: 25.dk. t35: 30.dk. t36: 45.dk. t37: 60.dk.

ve Grup P40'da Grup D ve Grup P'ye göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşüktü ( $p < 0.001$ ) (Tablo IV).

Grupların preoperatif bekleme odasında, anestezi induksiyonundan sonra ve ekstübasyondan sonraki 15. dakikadan sonra santral ısıları benzerdi. Santral ısı hiçbir hastada  $36^{\circ}\text{C}$ 'nin altına düşmedi. Bütün zamanlarda Grup P60 ile Grup P40 ve Grup D ile Grup P arasında anlamlı fark yoktu.

Tablo IV: İntraoperatif analjezik (remifentanil) tüketim miktarı ( $\mu\text{g}$ ), (ortalama  $\pm$  SH)

Grup	Tüketim miktarı ( $\mu\text{g}$ )
Grup P60	119.0 $\pm$ 73.2*
Grup P40	154.0 $\pm$ 90.2*
Grup D	480.0 $\pm$ 206.7
Grup P	437.7 $\pm$ 187.4

\*  $p < 0.001$  Grup D ve Grup P'ye göre

Çalışmaya alınan bütün hastaların %41.2'sinde postoperatif dönemde titreme görüldü. Grup P60'ta 21 hastanın %9.5'inde (2 hastada hafif titreme), Grup P40'ta 21 hastanın %18.2'sinde (2 hastada hafif, 1 hastada orta ve 1 hastada jeneralize titreme), Grup D'de 21 hastanın %70'inde (7 hastada hafif, 5 hastada orta ve 3 hastada jeneralize titreme) ve Grup P'de 22 hastanın %69.2'sinde (6 hastada hafif, 5 hastada orta ve 4 hastada jeneralize titreme) postoperatif titreme görüldü. Bu hastalardan Grup P40'ta 2, Grup D'de 8, Grup P'de ise 9 hastaya 25 mg i.v meperidin uygulandı. Postoperatif titreme insidansı Grup P60 ile Grup P40'ta, Grup D ve Grup P'ye göre anlamlı olarak daha düşüktü ( $p < 0.05$ ). Grup P60

ile Grup P40 arasında ve Grup D ile Grup P arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Erken postoperatif dönemdeki VAS > 4 olan hastalar karşılaştırıldığında Grup P60'ta 9 hastada, Grup P40'ta 10 hastada, Grup D'de 18 hastada, Grup P'de 20 hastada ek analjezik olarak meperidin yapıldı. Bu hastalara bir kez analjezik yapıldı, ikinci kez analjezik ihtiyacı olan hasta olmadı. Grup P60 ve Grup P40'ta, Grup D ve Grup P'ye göre erken postoperatif dönemdeki analjezik ihtiyacı istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşüktü ( $p < 0.001$ ) (Tablo V).

Grup	Ortalama $\pm$ SH
Grup P60	13.4 $\pm$ 4.1*
Grup P40	15.2 $\pm$ 4.7*
Grup D	25.6 $\pm$ 7.5
Grup P	26.7 $\pm$ 8.1

\*  $p < 0.001$  Grup D ve Grup P'ye göre

Preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemde ortaya çıkan komplikasyonlar incelendiğinde, intraoperatif dönemde, Grup P60'ta 3 hastada, Grup P40'ta 1, Grup D'de 1 ve Grup P'de 2 hastada atropin yapılmasını gerektiren bradikardi görüldü. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ).

Hastaların hiçbirinde hava yolu direncini artırabilecek veya  $SpO_2$ 'nin düşmesine neden olabilecek solunum sıkıntısı, intraoperatif kan transfüzyonu gereksinimi, bulantı, kusma, postoperatif vokal kord paralizisi, tiroid krizi gözlenmedi.

## TARTIŞMA

Bu çalışmada, primer hastalığı nedeni ile antitiroid tedavi almakta olan hastalarda propranolol premedikasyonunun etkinliği, diazepam ve plasebo premedikasyonu ile karşılaştırıldı. Cerrahi endikasyonu olan hipertiroidili hastalarda anestezi yönetimi, premedikasyondan postoperatif komplikasyonlara kadar özellik gösterir (13). Guatr nedeni ile operasyonu planlanan hastalarda, büyüyen tiroid bezi olası bir entübasyon güçlüğüne neden olabileceğinden dolayı, premedikasyonda aşırı sedasyondan kaçınılmalıdır (3). Beta blokerlerin etkilerini retiküler aktive edici sistem üzerinden gösterdiği düşünülmektedir (14). Beta adrenerjik blokerler sedasyon yapmadan iyi bir anksiyolitik etki ile anksiyete nevrozlarının tedavisinde, topluluk önünde konuşma, sınav heyecanı, korku, yarışmalardaki anksiyetenin önlenmesinde etkilidirler (7). Böylece, anksiyetenin fiziksel bulguları olan çarpıntı, titreme, heyecan gibi semptomların var olan anksiyeteyi daha da arttırması ile oluşan kısır döngü kırılmaktadır (15).

Benzodiazepinler daha çok limbik sistem üzerinden gama-aminobütirikasit (GABA) reseptörlerini aktive ederek sedatif ve anksiyolitik etkilerini ortaya çıkarırlar (16). Benzodiazepinlerin solunum ve kardiyak depresyon oluşturabilmesi yanında, hastanın taburcu olma süresini uzatabilen psikomotor bozukluklar ve amnezi yapması nedeni ile bu ilaçların premedikasyonda kullanılmaları yeniden sorgulanmaktadır (7,17). Bununla birlikte benzodiazepinlerin sedatif ve anksiyolitik özellikleri iyi ortaya konmuştur ve bu ajanlar halen premedikasyonda değerlerini korumaktadırlar (16,17).

Preoperatif dönemde anksiyeteyi azaltmak amacıyla, farklı tedavi yaklaşımları denenmiş olup en iyi sonuç; destekleyici psikoterapinin, anksiyolitik bir ilaçla birlikte uygulandığında alınmıştır. Yalnızca anksiyolitik ilacın verilmesi ikinci sıradadır. Bunların uygulanmadığı durumlarda plasebo verilmesinde yararlı olduğu görülmüştür (18). Bu nedenle çalışmamızda, kontrol grubu olarak plasebo grubunu kullandık. Preoperatif anksiyete ile ilgili diğer hasta gruplarında yapılmış birçok çalışma olmasına rağmen (7,10), hipertiroid hastalarının anksiyete düzeyleri ile ilgili yeterli bilgi mevcut değildir. Gönüllü ve ark. (10) farklı cerrahiler planlanan 83 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, preoperatif dönemde hastaların STAI-1 düzeyini ortalama 40.7 olarak tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da, preoperatif dönemde diazepam ve plasebo gruplarında STAI-1 seviyeleri yüksek bulunmuştur. 40 ve 60 mg propranolol premedikasyonu verdiğimiz gruplarda, preoperatif bekleme odasında ve postoperatif dönemde, hastaların hastaneye yatışında yapılan STAI-1 skoru ile karşılaştırıldığında daha düşük anksiyete seviyeleri ortaya koyduk. Preoperatif anksiyetenin kontrolünde, diazepam ve plasebo premedikasyonları arasında ise fark bulamadık.

Carabin ve ark. (15) yaptığı bir çalışmada, minör ortopedik cerrahi geçiren hastalara operasyondan ortalama 1.5 saat önce oral temazepam, klonidin, timolol premedikasyonu ve plasebo uygulanmış, bu üç premedikasyon ajanı arasında anksiyolitik etki bakımından fark bulunmamıştır. Fakat bu çalışmada, bizim çalışmamızdan farklı olarak hastaların anksiyete seviyesi VAS ile ölçülmüştür.

Dyck ve ark. (7) yaptığı çalışmada minör jinekolojik cerrahi planlanan hastalara operasyondan 2 saat önce 80 mg ( $1 \text{ mg kg}^{-1}$ ) propranolol, 10 mg diazepam veya plasebo premedikasyonu yapılmıştır. Grupların hastaneye gelişte STAI-1 ve STAI-2 skorlarına ve preoperatif bekleme odasında ve postoperatif ortalama 2. saatte STAI-1 skorlarına bakılmıştır. Her üç grupta da anlık anksiyetenin preoperatif ve postoperatif dönemde anlamlı olarak azaldığını tespit etmişlerdir. Bu çalışma birçok yönüyle

çalışmamıza benzese de, gruplar arasında anksiyetenin önlenmesi açısından anlamlı fark bulamamışlardır.

Jakobsson ve ark. (17), yine günübürlük minör jinekolojik cerrahide 5 mg ketobemidon, 1 mg lorazepam, 40 mg propranolol ve plasebonun perioperatif anksiyete üzerine etkilerini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada, her üç medikasyon grubunda da preoperatif anksiyetede anlamlı azalma tespit edilmiştir. İlaç verilen gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu çalışmada anksiyete değerlendirmesi hemşire gözlemi ile yapılmıştır.

Beta blokerlerin santral sinir sistemi depresan aktivite ve anksiyolitik etkileri olduğu söylenmiştir (19). 8 ve 13 yaşları arasında görülen okulu reddetme bozukluğunda, anksiyetenin önlenmesi için propranolol ve diazepamın etkinliği araştırılmış, diazepamın ve propranololün benzer anksiyolitik etkilerine karşın, diazepamın okul çocuklarında başarıyı azaltması, sedatif ve bağımlılık yapıcı etkileri nedeni ile bu bozuklukta propranololün tercih edilmesi gerektiği sonucuna varmışlardır (20).

Perioperatif beta bloker ajan kullanımının geçici otomatik yanıtların kontrolünde opioid analjeziklere alternatif olabileceği, ayrıca miyokardiyal iskemiye azalttığı ve uzun dönemde de kardiyovasküler morbidite ve mortalite üzerine olumlu etkileri olduğu söylenmiştir (21-23). Laringoskopi ve entübasyon işlemi sempatik sistem aktivasyonu ile kalp atım hızında ve arteriyel kan basıncında artmaya neden olur (8). Bu hemodinamik yanıtlar genellikle kalp hızında 15-20 atım dk<sup>-1</sup> ve ortalama kan basıncında 30-40 mmHg artış şeklinde olup, ortalama 5-6 dakika sürer ve özellikle koroner arter hastalığı gibi yandaş bir hastalığı olan hastalarda miyokardiyal iskemi ile sonuçlanabilir (8). Biz çalışmamızda, 40 ve 60 mg propranolol ile premedike edilen gruplarda, propranololün laringoskopi ve entübasyona karşı hemodinamik yanıttan anlamlı artışı önlediğini ortaya koyduk.

Andrzejowski ve ark.'nın (24) yaptıkları bir çalışmada, kraniyotomi yapılan hastalarda ekstübasyona karşı oluşan yanıtları engellemek için tüp içinden uygulanan lidokainin etkinliği karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada, çalışmaya katılan bütün hastalara operasyon öncesi gece ve operasyondan 2 saat önce 1 mg kg<sup>-1</sup> oral propranolol premedikasyonu verilmiştir. Çalışmada, her iki grupta laringoskopi ve entübasyona aynı zamanda ekstübasyona karşı hemodinamik yanıttan beklenen artış olmamıştır. Bu durum, merkezlerindeki birçok beyin cerrahisi hastasında uygulanan rutin propranolol premedikasyonuna bağlanmıştır.

Stanley ve ark. (25) yaptıkları bir çalışmada, kronik propranolol tedavisi altında olan hastalarda koroner arter bypass cerrahisindeki anestezi indüksiyonunda bilinç kaybı için gereken sulfentanil dozunun daha az olduğunu

ortaya koymuşlardır. Bu çalışmada, bizim çalışmamızdan farklı olarak propranolol premedikasyon amacı ile kullanılmamıştır. Hasta gruplarını sürekli propranolol tedavisi alan ya da bu tedaviyi almayan hastalar oluşturmuştur.

Chia ve ark. (26) yaptıkları bir çalışmada, total abdominal histerektomi yapılan hastalara intraoperatif esmolol infüzyonu ya da salin uygulamışlardır. Hastaların entübasyona ve ekstübasyona karşı hemodinamik yanıtları, intraoperatif analjezik tüketimleri (fentanil) ve hasta kontrollü analjezi ile postoperatif üç gün boyunca morfin tüketimleri karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada intraoperatif esmolol infüzyonu alan grupta entübasyona ve ekstübasyona karşı hemodinamik yanıttan, intraoperatif ve postoperatif dönemde analjezik tüketiminde anlamlı azalma tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da, bu çalışmalara benzer olarak 40 ve 60 mg propranolol premedikasyonu uyguladığımız gruplarda, intraoperatif remifentanil tüketimi ve erken postoperatif meperidin ihtiyaçlarında anlamlı azalma olmuştur.

Beta blokerlerin opioidlerin etkilerini nasıl artırdıklarına dair görüşler hala tartışmalıdır. Propranolol uygulanması hepatik kan akımını azaltmaktadır. Bunun sonucunda propranolol kendi metabolizmasını yavaşlatır. Aynı zamanda, fentanil ve meperidin gibi karaciğerden metabolize olan opioidlerin metabolizmasını da yavaşlatarak intraoperatif ve postoperatif analjezik tüketimini azaltmaktadır (27).

Postoperatif titreme insidansı ortalama %40 ile %60 arasında bildirilmektedir. Titreme oksijen tüketimini %100-600 oranında artırır (10). İntraoküler ve intrakranial basınçlarda artışa yol açmasıyla potansiyel olarak ciddi bir komplikasyondur. Postoperatif titremenin nedeni tam olarak bilinmemektedir. Spinal reflekslerin inhibe olmaması, ağrı, azalmış sempatik aktivite, pirojenlerin salınımı, adrenal süpresyon, respiratuar alkaloz ve intraoperatif hipotermiye yanıt olarak gelişen termoregülatuar titreme gibi birçok neden üzerinde durulmuştur (10,12). Biz diazepam ve plasebo premedikasyonu verdiğimiz gruplarda, postoperatif titreme sıklığını bu ortalama ile orantılı ve bunun biraz üzerinde bulduk. Tremor hipertiroidili hastaların semptomları arasındadır (6). Yüksek postoperatif titreme sıklığında bunun da etkili olduğunu düşünüyoruz. Kaynak taramamızda hipertiroidili hastalardaki postoperatif titreme sıklığını araştıran karşılaştırmalı çalışma bulamadık. Propranolol aynı zamanda anksiyeteye bağlı tremorun tedavisinde, adrenalini ve diğer beta mimetik ilaçların verilmesi sonucu oluşan titremede kullanılmaktadır. Biz çalışmamızda, propranolol premedikasyonu alan gruplarda postoperatif titreme sıklığının anlamlı olarak daha düşük olduğunu ortaya koyduk.

Sonuç olarak; tiroid cerrahisi planlanan toksik guatrli hastalarda, preoperatif anksiyetenin önlenmesi, laringoskopi ve entübasyona karşı hemodinamik yanıtları engellemesi, intraoperatif, erken postoperatif dönemlerde analjezik gereksinimini ve bu hastalarda postoperatif titreme sıklığını azaltması nedeni ile propranolol premedikasyonunun faydalı olduğu kanısına vardık. Bu çalışmada preoperatif anksiyetenin önlenmesinde 40 veya 60 mg propranolol premedikasyonlarının birbirine benzer etkileri olduğu için, propranolol premedikasyonunda oral 40 mg propranololün yeterli olduğunu düşünmekteyiz.

**Yazışma Adresi: Dr. Funda GÖK**

Konya Dr. Faruk Sükan Doğum ve Çocuk Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği  
Selçuklu/KONYA  
Tel: 0 332 235 42 05-1427  
e-mail: fundagok@gmail.com

**KAYNAKLAR**

- Lichter JL, Zacny JP. Psychological preparation and preoperative medication. In: Miller RD. Miller's Anesthesia (4th edition). Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Churchill Livingstone Inc, 1994: 893-1137.
- Stoelting RK, Miller RD. Preoperative medication. In: Stoelting RK, Miller RD. Basics of Anesthesia. (4th edition). Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Churchill Livingstone Inc, 2000: 119-30.
- Roizen MF, Fleisher LA. Anesthetic Implications of Concurrent Diseases. In: Miller RD. Miller's Anesthesia (6th edition). Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Churchill Livingstone Inc, 2005: 1017-50.
- Richard N, Wissler MD. Endocrine Disorders. In: Chestnut DH. Chestnut's Obstetric Anesthesia (2th edition). St Louis, Missouri: Mosby Inc, 1999: 820-3.
- Imamoğlu K. Tiroidin benign hastalıkları. Sayek İ. Temel cerrahi (2. baskı). Ankara: Güneş kitabevi 1994: 1187-98.
- James IM, Griffith DN, Pearson RM, Newbury P. Effect of oxprenolol on stage-fright in musicians. Lancet 1977; 2: 952-4.
- Dyck JB, Chung F. A comparison of propranolol and diazepam for preoperative anxiolysis. Can J Anaesth 1991; 38: 704-9.
- Stoelting RK, Miller RD. Airway management and tracheal intubation. In: Stoelting RK, Miller RD. Basics of Anesthesia (4th edition). Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Churchill Livingstone Inc, 2000: 148-67.
- Mathews S, Al Mulla A, Varghese PK, Radim K, Mumtaz S. Postanaesthetic shivering- a new look at tramadol. Anaesthesia 2002; 57: 394-8.
- Gönüllü M, Turan ED, Erdem LK. Anestezi uygulanacak hastalarda anksiyete düzeyinin araştırılması. Türk Anest Rean Cem. 1986; 14: 110-3.
- Aydemir Ö, Köroğlu E. Psikiyatride kullanılan klinik ölçekler. Hacettepe Taş Kitabevi, Ankara 2000; 153-63.
- Crossley AW, Mahajan RP. The intensity of postoperative shivering is unrelated to axillary temperature. Anaesthesia 1994; 49: 205-7.
- Bacuzzi A, Dionigi G, Del Bosco A, et al. Anaesthesia for thyroid surgery: perioperative management. Int J Surg 2008; 6: S82-5.
- Stoelting RK, Miller RD. Endocrine and nutritional disease. In: Stoelting RK, Miller RD. Basics of Anesthesia (4th edition). Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Churchill Livingstone Inc, 2000: 307-20.
- Carabine UA, Milligan KR, Moore JA. Adrenergic modulation of preoperative anxiety: a comparison of temazepam, clonidine, and timolol. Anesth Analg 1991; 73: 633-7.
- Wikinski S, Lombardo M, Medina JH, Rubio MC. Lack of anxiolytic effect of diazepam in pre-anaesthetic medication. Br J Anaesth 1994; 72: 694-6.
- Jakobsson J, Rane K, Ryberg G. Oral premedication one hour before minor gynaecological surgery- does it have any effect? A comparison between ketobemidone, lorazepam, propranolol and placebo. Acta Anaesthesiol Scand 1995; 39: 359-63.
- Lucchelli PE, Cattaneo AD, Zattoni J. Effect of capsule colour and order of administration of hypnotic treatments. Eur J Clin Pharmacol 1978; 13:153-5.
- Waal HJ. Propranolol-induced depression. Br Med J 1967; 2: 50.
- Fournier P, Desombre H, de Villard R, Revol O. Interest of propranolol in the treatment of school refusal anxiety: about three clinical observations. Encephale 2001; 27: 578-84.
- Coloma M, Chiu JW, White PF, Armbruster SC. The use of esmolol as an alternative to remifentanyl during desflurane anesthesia for fast-track outpatient gynecologic laparoscopic surgery. Anesth Analg 2001; 92: 352-7.
- Wallace A, Layug B, Tateo I, et al. Prophylactic atenolol reduces postoperative myocardial ischemia. Anesthesiology 1998; 88: 7-17.
- Mangano DT, Layug EL, Wallace A, Tateo I. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. N Engl J Med 1996; 335: 1713-20.
- Andrzejowski J, Francis G. The efficacy of lidocaine administered via the LITA tracheal tube in attenuating extubation response in beta-blocked patients following craniotomy. Anaesthesia 2002; 57: 399-401.
- Stanley TH, de Lange S, Boscoe MJ, Brujin N. The influence of chronic preoperative propranolol therapy on cardiovascular dynamics and narcotic requirements during operation in patients with coronary artery disease. Can Anaesth Soc J 1982; 29: 319-24.
- Chia YY, Chan MH, Ko NH, Liu K. Role of beta-blockade in anaesthesia and postoperative pain management after hysterectomy. Br J Anaesth 2004; 93: 799-805.
- Moss J, Glick D. The Autonomic Nervous System. In: Miller RD. Miller's Anesthesia (6th edition). Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Churchill Livingstone Inc, 2005: 617-77.