



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON ANABİLİM DALI

GABAPENTİNİN SPİNAL ANESTEZİDE
POSTOPERATİF ANALJEZİK ETKİSİ

Dr. Serdar KAYMAK

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2009



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**GABAPENTİNİN SPİNAL ANESTEZİDE
POSTOPERATİF ANALJEZİK ETKİSİ**

Dr. Serdar KAYMAK

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. F. Nur KAYA

BURSA – 2009

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Özet	ii
Summary	iii
Giriş	1
Gereç ve Yöntem	5
Bulgular	8
Tartışma ve Sonuç	18
Kaynaklar	24
Ekler	28
Teşekkür	30
Özgeçmiş	31

ÖZET

Çalışmamızda bupivakain ile spinal anestezi altında inguinal herni operasyonu planlanan olgularda, preoperatif 1 saat önce uygulanan tek doz oral 800 mg gabapentinin; hemodinamik yanıtlar, spinal anestezi karakteristikleri, postoperatif analjezi ve taburculuk süreleri üzerine etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Prospektif, plasebo kontrollü ve çift kör olarak planlanan çalışmaya etik kurul onayı alındıktan sonra ASA I-II grubu, 18-70 yaş arası 50 olgu alındı. Olgular randomize olarak eşit iki gruba ayrıldı; Grup Gabapentin (n=25) ve Grup Kontrol (n=25). Monitörizasyon sonrası oturur pozisyona alınan olgulara 3 ml %0.5 bupivakain ile spinal anestezi uygulandı. Tüm olguların belirli aralıklarla hemodinamik parametreleri (kalp hızı, kan basıncı, SpO₂, EtCO₂), spinal anestezi karakteristikleri (duyusal ve motor blok seviyesi, duyuşal blok iki segment gerileme zamanı, motor blok süresi), intraoperatif ve postoperatif komplikasyonları, operasyon sonrası postoperatif ağrının şiddeti, tüketilen morfin miktarları, ilk analjezik gereksinim zamanı ve taburculuk zamanları kaydedildi.

Hemodinamik parametreler, spinal anestezi karakteristikleri ve postoperatif ağrının şiddeti gruplar arası benzer bulunurken, tüm ölçüm dönemlerinde postoperatif morfin tüketimi Grup Gabapentin'de daha düşük bulundu ($p<0.05$). Ayrıca Grup Gabapentin'de, ilk analjezik gereksinim zamanı daha uzun ve taburculuk süresi daha kısa bulundu ($p<0.05$, $p<0.05$).

Spinal anestezi altında inguinal herni operasyonu planlanan olgularda; operasyon öncesi alınan 800 mg gabapentinin, spinal anestezi karakteristiklerini etkilemeksizin, postoperatif morfin tüketimini azalttığını ve hastanede kalış süresini kısalttığını saptadık.

Anahtar kelimeler: Gabapentin, spinal anestezi, postoperatif analjezi.

SUMMARY

Postoperative Analgesic Effect of Gabapentin in Spinal Anaesthesia

In this study, the aim was to evaluate the effects on hemodynamic responses, spinal anesthesia characteristics, postoperative analgesia, and times to discharge of single dose oral 800 mg Gabapentin administered preoperatively one hour before the surgery to cases, for whom inguinal hernia surgery under spinal anesthesia with bupivacaine was planned.

After obtaining the approval of the ethics committee, 50 ASA I-II group cases between the ages of 18 and 70 were included in this prospective, placebo controlled, and double blind study. The patients were randomly divided into two equal groups, Gabapentin Group (n=25) and the Control Group (n=25). Spinal anesthesia with 0.5% bupivacaine 3 ml was induced in cases that were placed in the sitting position following monitorization. Hemodynamic parameters (heart rate, blood pressure, SpO₂, EtCO₂) at regular intervals, characteristics of spinal anesthesia (sensory and motor block levels, time to two segment regression from peak sensory block, duration of motor block), intraoperative and postoperative complications, severity of postoperative pain, amounts of morphine consumed, time to first analgesic requirement, and times to discharge of all the cases were recorded.

While the hemodynamic parameters, characteristics of spinal anesthesia, and severity of postoperative pain were similar between the groups, postoperative morphine consumption at all measurement periods was lower in the Gabapentin Group ($p < 0.05$). In addition, time to first analgesic requirement was longer and time to discharge was shorter in the Gabapentin Group ($p < 0.05$, $p < 0.05$).

We have found that 800 mg Gabapentin administered preoperatively to patients that will undergo inguinal hernia surgery under spinal anesthesia

reduces postoperative morphine consumption and shortens duration of hospital stay without altering the characteristics of spinal anaesthesia.

Key words: Gabapentin, spinal anaesthesia, postoperative analgesia.

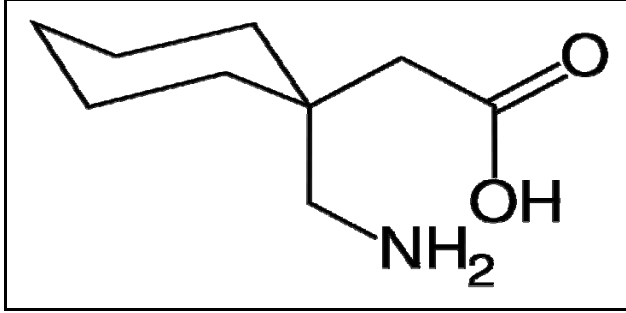
GİRİŞ

Spinal anestezi, lokal anestezi ajanının subaraknoid aralıktaki beyin omurilik sıvısı (BOS) içerisine verilmesi ile sinir iletiminin geçici olarak durdurulmasını sağlayan bir santral rejyonel anestezi yöntemidir (1). Bu teknik ile alt ekstremiteler, perine ve alt batin operasyonları gibi cerrahi girişimler için anestezi sağlanabilir. Spinal anestezi, inguinal herni operasyonlarında yeterli analjezi ve kas gevşemesi sağlaması, uygulamasındaki kolaylık, mental fonksiyonları etkilememesi ve herşeyden önemlisi hızlı etki başlangıcı sebebi ile diğer rejyonel anestezi yöntemlerine göre daha çok tercih edilmektedir. Ayrıca genel anestezi uygulaması yerine bu tekniğin kullanılması; spontan solunumun korunması, koruyucu reflekslerin kaybolmaması, operasyon süresince hastanın uyanık kalması, postoperatif dönemde erken derlenme ve hastanede kalış süresini kısaltması açısından pek çok avantajı beraberinde getirmektedir (2-3). Bununla birlikte spinal anestezi sırasında ve sonrasında; bradikardi, hipotansiyon, bulantı-kusma, idrar retansiyonu, menenjit, epidural hematoma, sinir hasarı, sırt ve baş ağrısı gibi komplikasyonlar görülebilmektedir (4).

Postoperatif ağrı, cerrahi insizyon ile başlayan giderek azalan ve doku iyileşmesi ile sonlanan akut bir ağrıdır. Bu dönemde ortaya çıkan ağrı, organ fonksiyonlarını etkileyerek morbidite ve mortaliteyi olumsuz etkilemektedir (5-8). İyi sağlanmış bir analjezi, hastanın operasyon sonrası konforunu arttırması yanında, yetersiz analjeziye bağlı komplikasyonların, hastanede yatış süresinin ve maliyetin azalmasını sağlamaktadır (9).

Inguinal herni operasyonlarında postoperatif ağrının olguların yaklaşık %10'unda derlenmede ve günlük fonksiyonlara dönüşte gecikmeye neden olduğu ve %5-30 olguda ağrının kronikleşebildiği bildirilmiştir (10-12). Bu tür olgularda ağrı yönetiminde lokal anestezi ajanları, nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ), asetaminofen ve opioidler sıklıkla kullanılmakla birlikte, etkin bir analjezi her zaman sağlanamamaktadır. Rejyonel bloklar, cerrahi alandan kaynaklanan periferik noziseptif uyarıları

baskılayarak santral sensitizasyonu önlemeye yardımcı olmaktadır (13). Abdominal ve ortopedik cerrahi uygulanan olgularda, rejyonal tekniklerin N-metil-D-aspartat (NMDA) antagonistleri gibi antihiperalezik ajanlarla birlikte uygulanmasının postoperatif ağrıyı azalttığı gösterilmiştir (14).



Şekil-1: Gabapentinin kimyasal yapısı.

Gabapentin, yapısal olarak γ -aminobütirik asit (GABA) analogu bir antikonvülsan olup, diabetik nöropati ve postherpetik nevralji gibi nöropatik ağrıda analjezik etkinliği kanıtlanmış antihiperalezik bir ilaçtır (Şekil-1) (15-16). Gabapentin, doz miktarı ya da formülasyondan bağımsız olarak, oral yoldan tek doz halinde uygulandıktan sonra, ortalama maksimum plazma konsantrasyonuna yaklaşık 3 saatte ulaşır. Oral yoldan uygulanan 300 mg'lık gabapentinin mutlak biyoyararlanımı yaklaşık %60'tır. Tekrarlayan doz uygulamalarında biyoyararlanımı değişmez. Gabapentinin atılım yarılanma ömrü 5-7 saattir. Plazma yarılanma süresi ve renal klirensi, doza bağlı değildir ve tekrarlanan doz uygulamalarında değişmez. Renal klirens, gabapentin için başlıca atılım yoludur. Oral yoldan 200 mg gabapentin verildikten sonra, yaklaşık %80'inin idrarla ve %20'sinin feçesle atıldığı saptanmıştır. İn vitro olarak, gabapentin, GABA sentezleyen glutamik asit dekarboksilaz (GAD) enzimi ile glutamat sentezleyen enzimi modüle etmektedir. Gabapentine bağlı analjeziden sorumlu olası mekanizma, glutamat reseptörlerinin [NMDA ve 2-aminometil fenilasetik asit/kainat (AMPA/kainat)] modülasyonunu içermektedir. Gabapentinin, sıçan spinal kordunun süperfisyel laminasında hem NMDA hem de non-NMDA bağımlı glutamat akışını azalttığı bildirilmiştir (17). Ayrıca in vivo olarak da intratekal

NMDA ve AMPA/kainat'ta nosiseptif yanıtları inhibe ettiği gösterilmiştir (18). Ayrıca gabapentinin analjezik etkilerinin NMDA/glisin reseptör agonisti serin ile antagonize edildiği bildirilmiştir (19-20). Suarez ve ark. (21) presinaptik NMDA reseptör kanallarından sodyum girişinin akson eksitabilitesini kolaylaştırdığı ve gabapentinin bu mekanizma ile etkileşmesinin analjezik etkiye katkıda bulunduğunu bildirmişlerdir. Gabapentinin direkt GABA etkisi yoktur; GABA'nın nöromusküler kavşakta geri alımını ve metabolizmasını bloke etmemektedir. Gabapentin için diğer olası mekanizma, voltaj bağımlı kalsiyum kanallarının $\alpha_2\text{-}\delta_1$ subünitine presinaptik olarak bağlanarak santral sensitizasyonu içeren nosiseptif süreci selektif olarak etkilemesidir (22). Gabapentinin kullanımı sırasında somnolans, baş dönmesi, ataksi, nistagmus, tremor, bulantı- kusma, yorgunluk, diplopi, lökopeni ve kilo artışı gibi yan etkileri görülebilmektedir (23). Son yıllarda yapılan çalışmalarda parenteral opioid analjeziklerle birlikte adjuvan olarak uygulanan gabapentinin postoperatif ağrının şiddetini ve postoperatif opioid tüketimini azalttığı gösterilmiştir (24-29). Bu çalışmaların çoğunluğu genel anestezi uygulamalarını kapsamakla birlikte, sınırlı sayıda çalışmada rejyonal anestezi uygulamalarında da gabapentinin postoperatif ağrıyı azaltmada yararlı bir adjuvan olabileceği bildirilmiştir (30-33). Turan ve ark. (30) "Rejyonal İntravenöz Anestezi (RİVA)" ile el cerrahisi uygulanan olgularda 1200 mg oral gabapentin premedikasyonunun anestezi kalitesini arttırdığını ve turnike ağrısını azalttığını, ayrıca erken postoperatif dönemde ağrı skorlarını azalttığını vurgulamışlardır. Turan ve ark. (31) yapmış olduğu diğer bir çalışmada epidural analjeziye adjuvan olarak preoperatif bir gün ve postoperatif iki gün süre ile 1200 mg gün⁻¹ oral gabapentinin postoperatif ağrıyı ve analjezik tüketimini azalttığını bildirmişlerdir. Şen ve ark. (32) inguinal herni operasyonundan bir saat önce tek doz verilen 1200 mg gabapentin uygulamasının akut postoperatif ağrının şiddetini ve tramadol tüketimini azalttığını göstermişlerdir. Bununla birlikte Adam ve ark. (33) interskalen brakial pleksus bloğu altında artroskopik üst ekstremitte cerrahisi uygulanan olgularda; operasyondan iki saat önce oral yolla alınan 800 mg gabapentinin postoperatif analjezik etkinliğinin olmadığını, bunda

interskalen bloğun gabapentinin etkin olduğu santral sensitizasyonu önlemesine bağlı olabileceğini bildirmişlerdir.

Spinal anestezi uygulamalarında kullanılan adjuvan ilaçların spinal anestezi karakteristiklerini etkileyerek, duyuşal ve/veya motor blok sürelerini uzatarak, postoperatif ağrının şiddetini ve kullanılan analjezik tüketimini azalttıkları gösterilmiştir (34-38). Opioidlerin dozdan bağımsız olarak spinal anestezi motor ve duyuşal blok süresini uzattığı bilinmektedir (34-35). Yapılan bir çalışmada intravenöz yoldan uygulanan ketaminin spinal anestezi maksimal duyuşal blok düzeyini arttırdığı gösterilmiştir (36). Oral yolla uygulanan klonidinin de benzer şekilde duyuşal ve motor blok süresini uzattığı bildirilmiştir (39). Fassoulaki ve ark. (40) transüretral cerrahi geçirecek olgularda preoperatif 6 saat arayla 400 mg gabapentin uygulamasının ropivakaine bağlı spinal anestezinin karakteristiklerini değiştirmedini bildirmişlerdir. Ancak postoperatif analjezi üzerine gabapentinin etkilerini araştırmamışlardır. Şen ve ark. da (32) inguinal herni operasyonlarında preoperatif tek doz verilen gabapentinin postoperatif analjezik etkilerini araştırmış, fakat spinal anestezi karakteristiklerine etkisini değerlendirmemişlerdir.

Literatürdeki çalışmalar irdelendiğinde gabapentinin bupivakaine bağlı spinal anestezi karakteristikleri ve beraberinde postoperatif analjezi üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle prospektif, randomize ve plasebo-kontrollü planlanan çalışmamızda, bupivakainle oluşturulan spinal anestezi ile inguinal herni operasyonu uygulanacak olgularda anestezi öncesi verilen tek doz oral 800 mg gabapentinin; hemodinamik yanıtlar, spinal anestezi karakteristikleri, postoperatif ağrı, morfin tüketimi ve taburculuk süresi üzerine etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan 04 Mart 2008 tarihinde B.30.2.ULU.0.01.00.01.02.020/2883 nolu onay alındıktan sonra spinal anestezi altında inguinal herni operasyonu planlanan, Amerikan Anestezistler Cemiyeti (ASA) sınıflamasına (Ek-1) göre I-II grubuna giren, 18-70 yaş arası toplam 50 olgu dahil edildi.

Çalışma dışı bırakılma kriterleri:

1. Çalışmaya dahil olmak istemeyen hastalar
2. ASA III-VI grubu hastalar
3. Çalışmada kullanılacak ilaçlara karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalar
4. Antikoagülan kullanan hastalar
5. Kronik alkol alım öyküsü bulunan hastalar
6. Kronik analjezik ilaç kullanım öyküsü bulunan hastalar
7. Akut pankreatitli hastalar
8. Galaktozemili hastalar
9. Hamile ve emzirenler

Operasyondan bir gün önce olgular değerlendirilerek çalışma onamı alındı, uygulanacak anestezi yöntemi ve hasta kontrollü analjezi (HKA) cihazı kullanımı hakkında bilgi verildi. Olgular kapalı zarf yöntemi ile rastgele 2 gruba ayrıldı. Operasyondan 1 saat önce Grup Gabapentin (n=25) olgularına 800 mg gabapentin, Grup Kontrol (n=25) olgularına da dış görünüşü gabapentine benzeyen, içinde etken madde olmayan tablet verildi. Olgular operasyon odasına alındıktan sonra, standart DII derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG), non invaziv kan basıncı, periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) ve soluk sonu karbondioksit konsantrasyonu (EtCO₂) monitörizasyonu uygulandı. Olgulara el sırtından 18 G iv kanül yerleştirilip, 8 ml kg⁻¹ sa⁻¹ hızında %0.9 NaCl infüzyonuna başlandı. Oturur pozisyona

alınan hastaların lomber bölgesi cilt antisepsisi amacıyla %10 povidon-iyot solüsyonu ile temizlendi. L₃-L₄ aralığından 1/200000 adrenalin içeren % 2 lidokain HCl, 26 G iğne ile cilt ve cilt altı infiltrasyon anestezi yapıldı; 25 G “Quincke” iğne ile subaraknoid aralığa girildi. Serbest BOS akışı gözlemlendikten sonra 3 ml %0.5 bupivakain verildi. Olgular spinal anestezi sonrası oturur pozisyondan sırt üstü pozisyona alındı. Operasyon sırasındaki kalp hızı (KH), sistolik ve diastolik arter basıncı (SAB ve DAB), SpO₂, EtCO₂, Ramsay Sedasyon Skoru (41) (Ek-2) ve solunum sayısı değerleri; spinal blok öncesi (kontrol), spinal blok sonrası 2, 4, 6, 8, 10, 30, 50, 60, 90 ve 120. dakikalarda kaydedildi. Duyusal ve motor blok; intraoperatif dönemde 10 dakika süresince her 2 dakikada, takiben her 10 dakikada bir değerlendirildi. Duyusal blok bilateral orta klavikuler hattın “pin-prick” yöntemi ile, motor blok derecesi ise Bromage Skalası’na (42) (Ek-3) göre değerlendirildi. Maksimum duyusal blok düzeyi “pin-prick” testinde saptanan en yüksek dermatom olarak kabul edildi. Duyusal blok süresi, maksimum duyusal blok düzeyinin 2 segment gerileme olması için geçen süre olarak değerlendirildi. Motor blok süresi ise motor blok derecesinin Bromage Skalası’nda 1’e dönmesi için geçen süre olarak kaydedildi.

Olgularda postoperatif analjezi HKA ile sağlandı. Tüm olgular için HKA cihazı, morfin 1 mg ml⁻¹ konsantrasyonunda, 2 mg bolus doz, 10 dk kilit süresi ve 24 mg-4 sa⁻¹ limit olarak ayarlandı. Postoperatif ağrı, Sözel Numerik Skala (Verbal Rating Scale= VRS) (0: hiç ağrı yok, 10: hayal edilebilecek en kötü ağrı) ile değerlendirildi. Olgular operasyon sonrası takip edildikleri klinikte tekrar değerlendirildi. 2, 4, 8, 12, 18 ve 24. saatlerde; VRS ve tüketilen morfin miktarları kaydedildi. Bunun yanında olguların postoperatif dönemde ilk analjezik gereksinim zamanı ve hastanede kalış süreleri kaydedildi.

İntraoperatif ve postoperatif gelişen komplikasyonlar (baş dönmesi, halsizlik, sersemlik, kaşıntı, hipotansiyon, bradikardi vb.) kaydedildi. Hipotansiyon; kontrol değerine göre 60 saniye süreyle SAB’nın <90 mmHg ölçülmesi ya da kontrol değerine göre %20’den daha fazla azalması olarak tanımlandı ve 5-10 mg efedrin iv ile tedavi edildi. Bradikardi; KH’in 60 saniye

süre ile <50 atım dk^{-1} olması şeklinde tanımlandı ve 0.5 mg atropin iv ile tedavi edildi. Bulantı ve kusma varlığında 20 mg metoklopramid iv yapılması planlandı. Bunun yanında operasyon sırasında hasta ve cerrah memnuniyeti (1: Kötü, 2: Orta, 3: İyi) ve spinal iğnenin girişi sırasındaki hasta uyumu (1: Kötü, 2: Orta, 3: İyi) kaydedildi. İntraoperatif ve postoperatif veriler çalışma grupları hakkında bilgisi olmayan bir anestezi uzmanı tarafından kaydedildi.

Verilerin istatistiksel analizi Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nın uygulama laboratuvarında SPSS 13.0 programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerde verilerin dağılım yapısına göre, bağımsız 2 grup arasında anlamlı fark olup olmadığını görmek için bağımsız örneklem t testi (Independent T-Test) ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Ortalamalarla birlikte değişkenlik ölçütü olarak standart sapma ($ort \pm SS$) kullanıldı. Çalışma için "post hoc power" analizi yapıldı. ROC eğrisi altında kalan alan yaklaşık 0.5 olarak kabul edildiğinde çalışmamız eğrinin altında kalan alanın 0.18 farkı için % 81 "power" sağlamaktaydı. Gruplara göre kategorik olarak verilmiş değişkenlerin dağılımını araştırmak için çapraz tablolardan yararlanılarak ki-kare testi uygulandı (Pearson ki-kare testi). Sonuçlar $p < 0.05$ anlamlılık düzeyine göre yorumlandı.

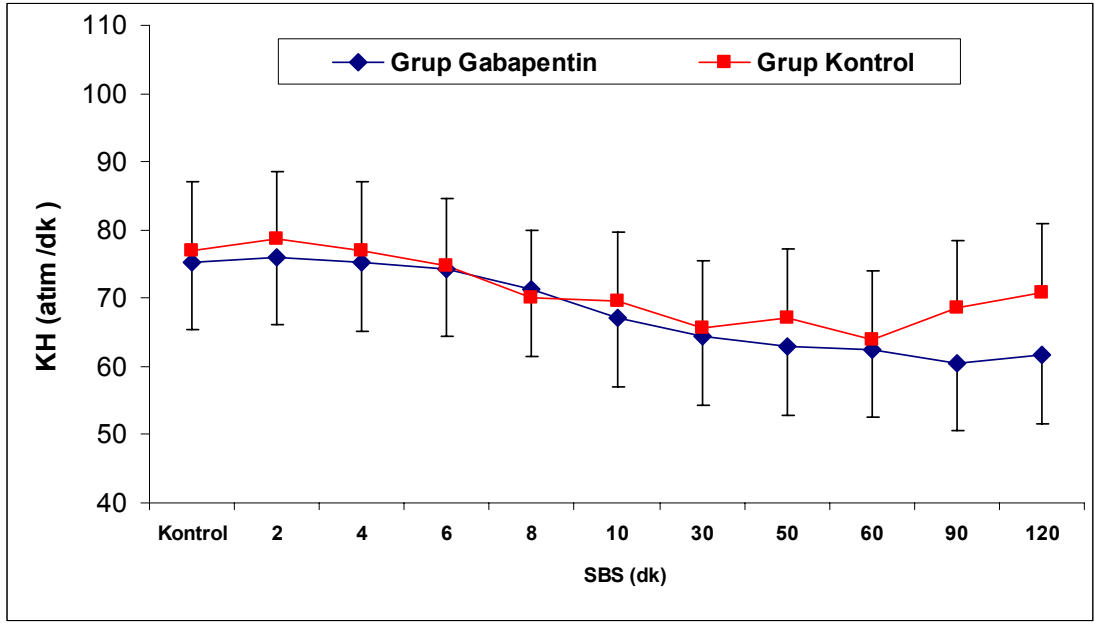
BULGULAR

Çalışmaya kabul edilen 50 olgudan çalışma dışı bırakılan olmadı. Olguların demografik verileri ve operasyon süreleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı (Tablo-1).

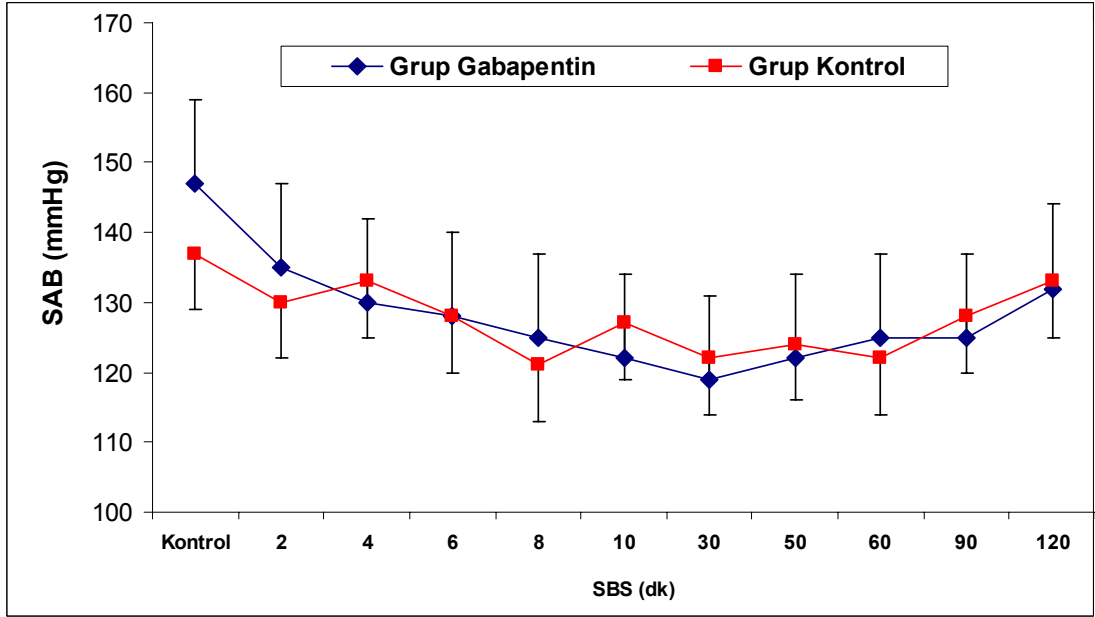
Tablo-1: Olguların demografik verileri ve operasyon süreleri (n, ort ± SS).

	Grup Gabapentin (n=25)	Grup Kontrol (n=25)
Yaş (yıl)	53.6 ± 2.7	54.9 ± 2.4
Boy (cm)	171.8 ± 1.5	168.9 ± 1.0
Ağırlık (kg)	76.7 ± 2.7	71.4 ± 1.7
Cinsiyet (K/E)	1 / 24	2 / 23
ASA I/II	16 / 9	15 / 10
Operasyon süresi (dk)	80.6 ± 5.2	89.4 ± 4.9

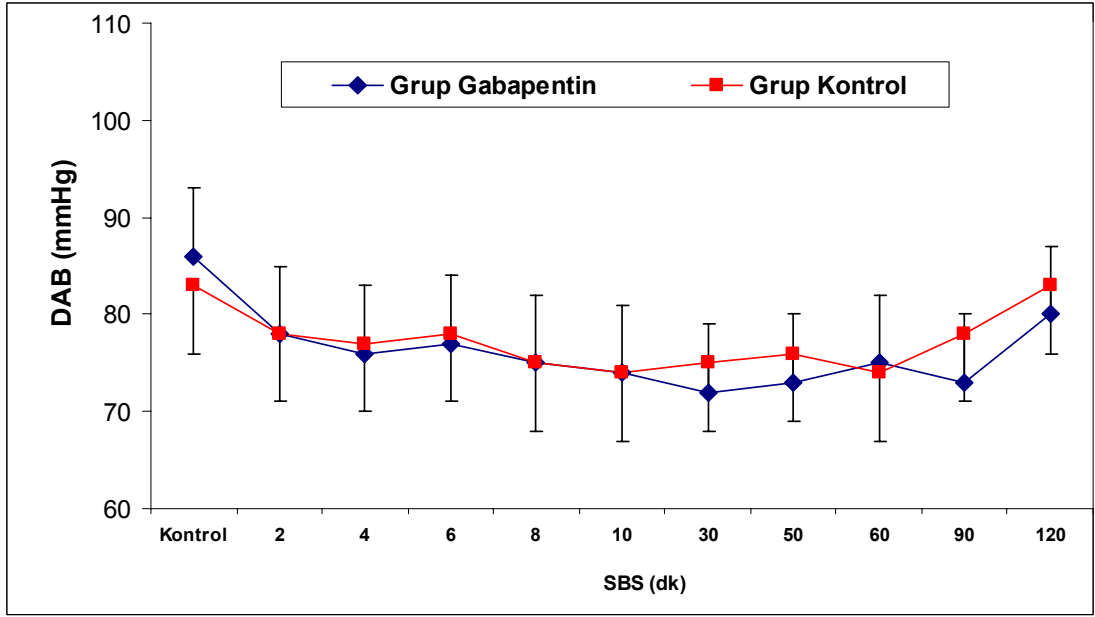
Kontrol değerleri benzer olan olguların intraoperatif KH, SAB, DAB, SpO₂, EtCO₂ ve solunum sayısı değerleri grup içi ve gruplar arası karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı (Şekil-2-7).



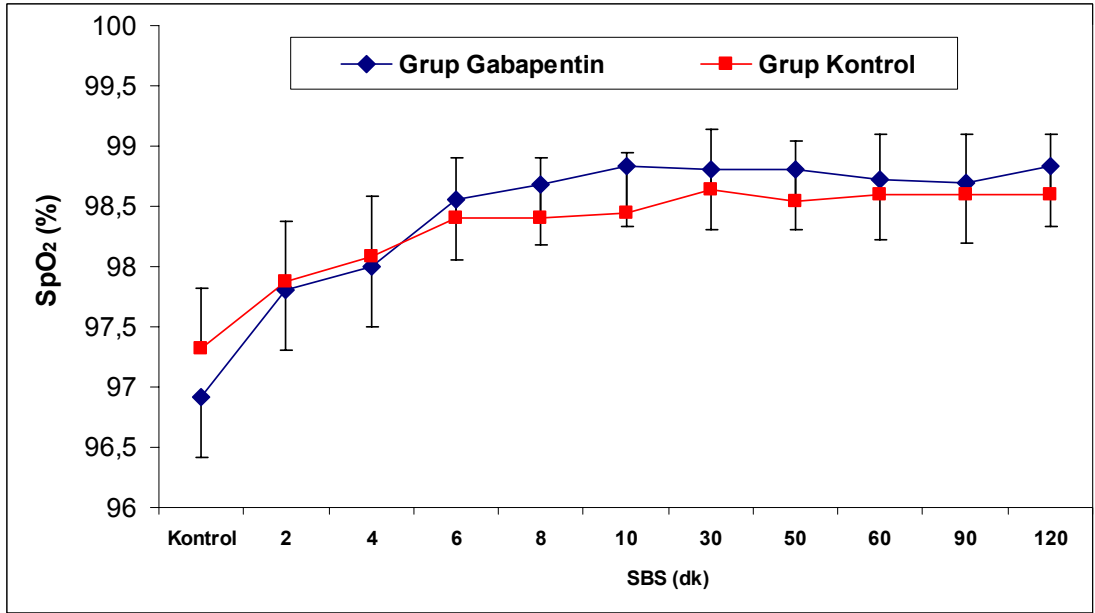
Şekil-2: İntraoperatif kalp hızı (KH) değerlerinin karşılaştırılması (ort ± SS). SBS: spinal blok sonrası.



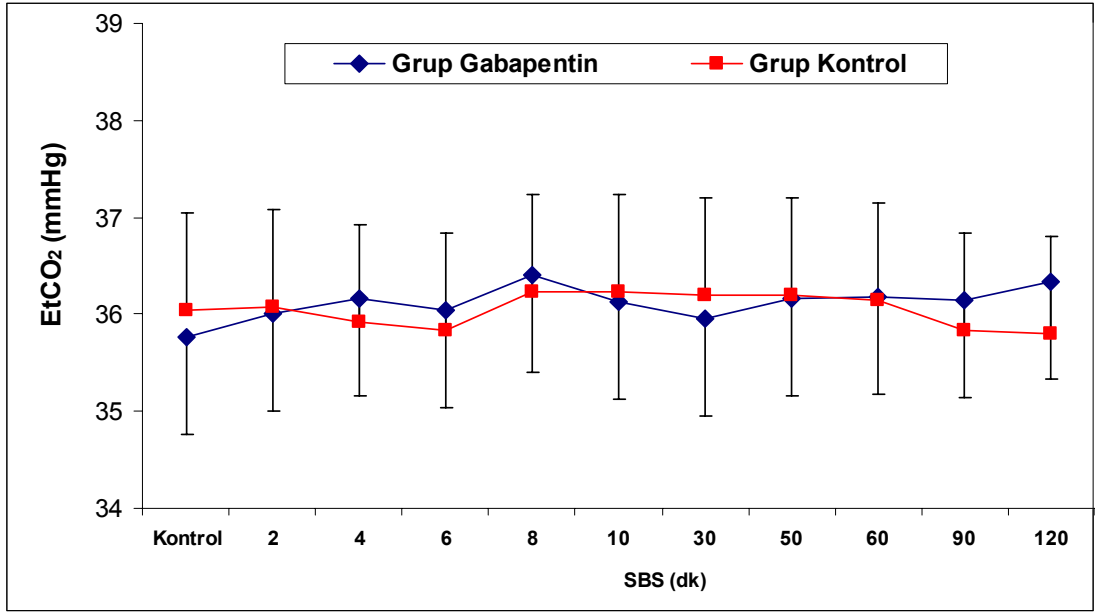
Şekil-3: İntraoperatif sistolik arter basıncı (SAB) değerlerinin karşılaştırılması (ort ± SS). SBS: spinal blok sonrası.



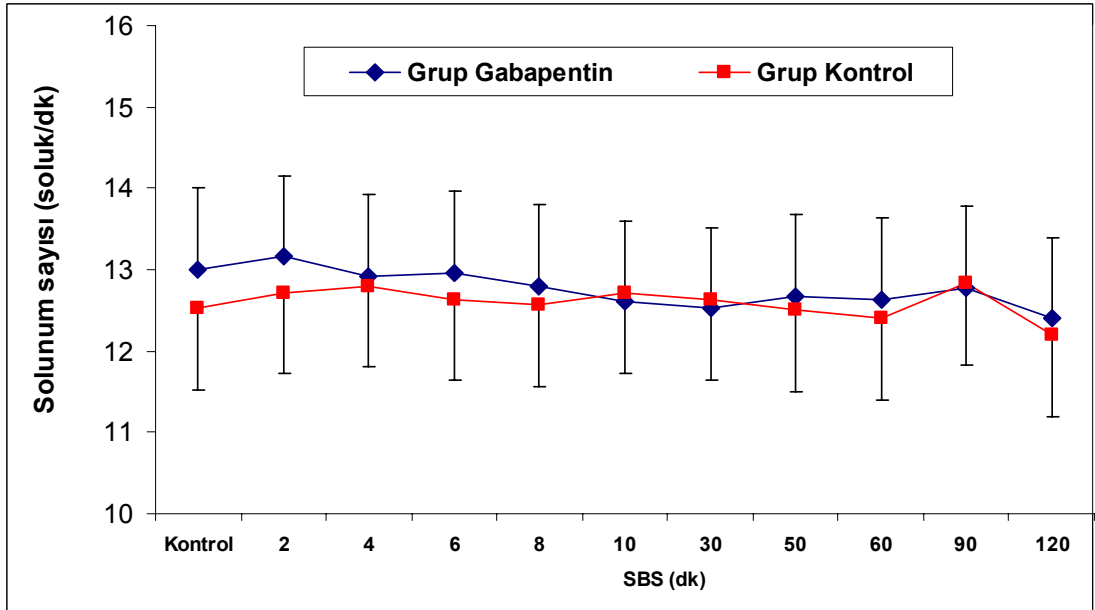
Şekil-4: İntraoperatif diastolik arter basıncı (DAB) değerlerinin karşılaştırılması (ort ± SS). SBS: spinal blok sonrası.



Şekil-5: İntraoperatif periferik oksijen konsantrasyonu (SpO₂) değerlerinin karşılaştırılması (ort ± SS). SBS: spinal blok sonrası.



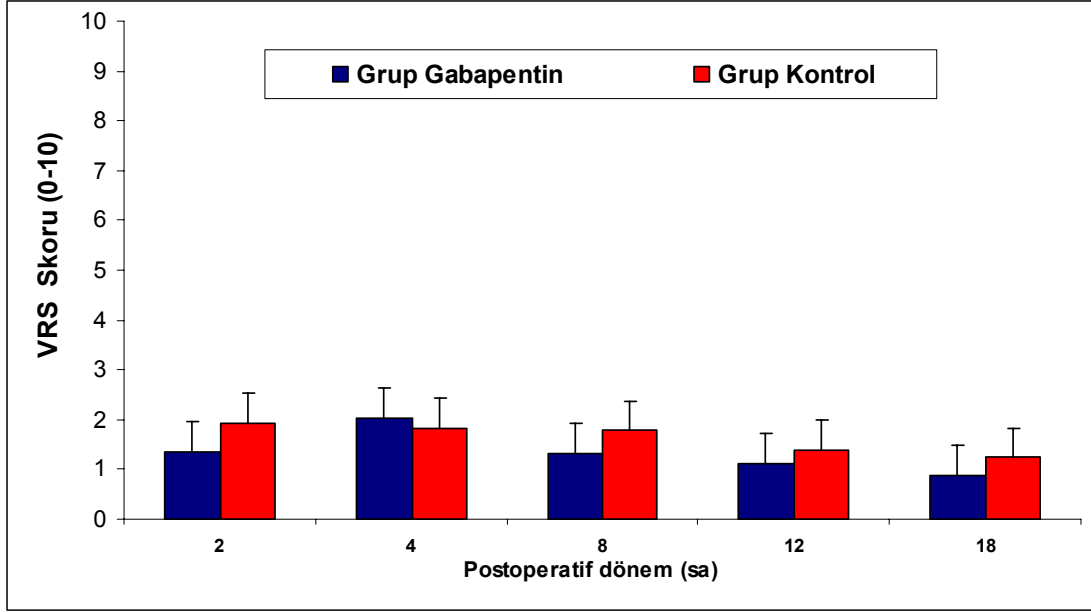
Şekil-6: İntraoperatif soluk sonu karbondioksit konsantrasyonu (EtCO₂) değerlerinin karşılaştırılması (ort ± SS). SBS: spinal blok sonrası.



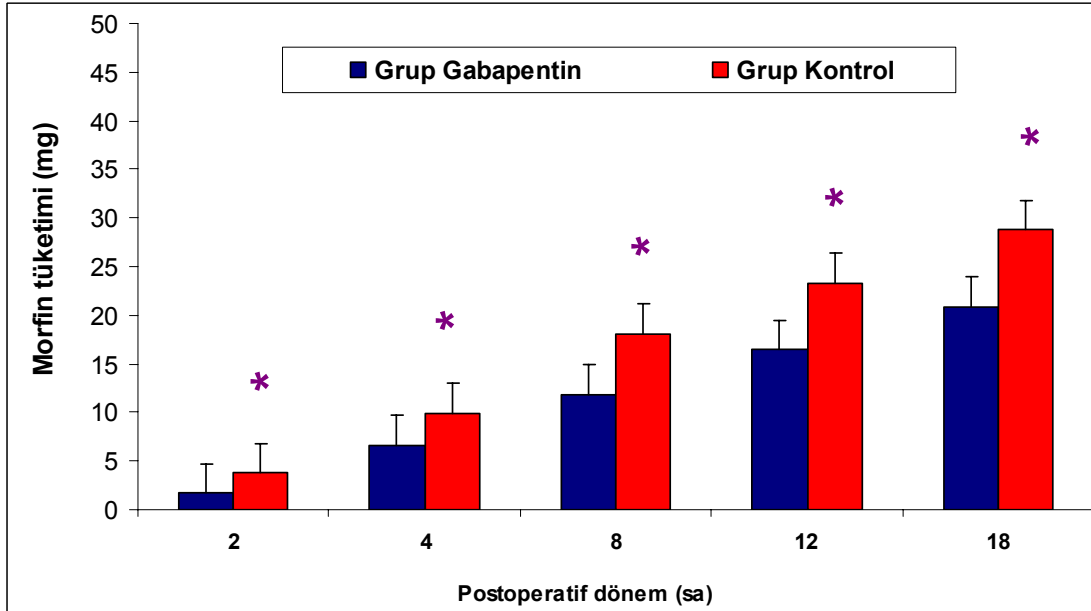
Şekil-7: İntraoperatif solunum sayısı değerlerinin karşılaştırılması (ort ± SS). SBS: spinal blok sonrası.

Olguların büyük bir çoğunluğu 24 saatten önce taburcu olduğundan dolayı 24. saat için yeterli veri toplanamadı, bu nedenle istatistiksel hesaplamalara 24. saat verileri alınmadı. Olguların postoperatif dönemde bakılan VRS skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Şekil-

8). Bununla beraber, iki grup karşılaştırıldığında postoperatif dönemde tüketilen morfin miktarları tüm ölçüm dönemlerinde; kontrol grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu (tüm ölçüm dönemlerinde; $p < 0.05$) (Şekil-9).

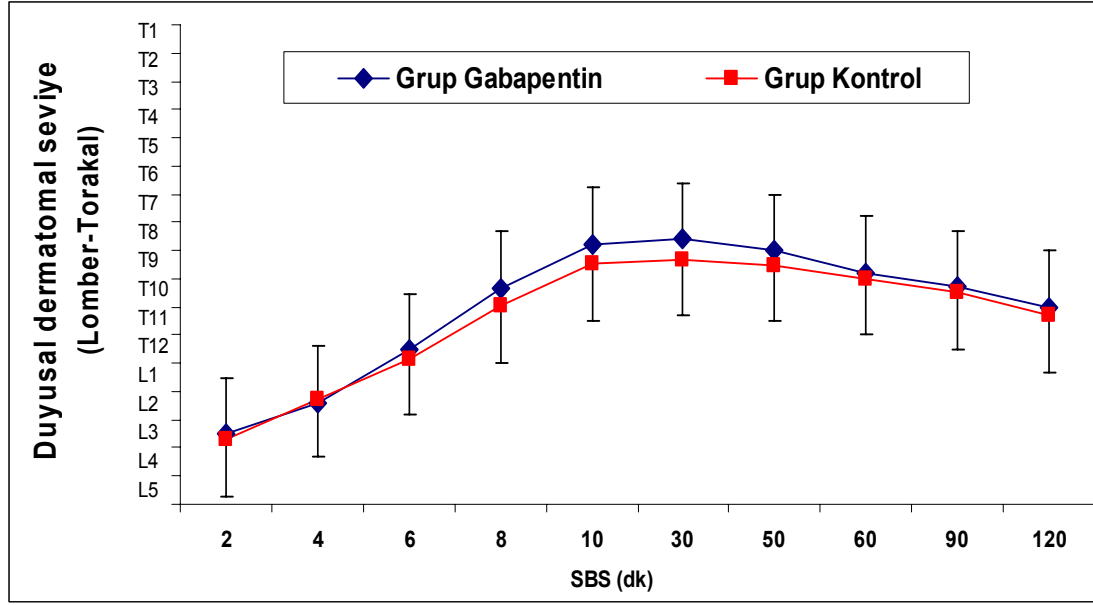


Şekil-8: Postoperatif Sözel Numerik Skala (VRS) skorlarının karşılaştırılması (ort ± SS).

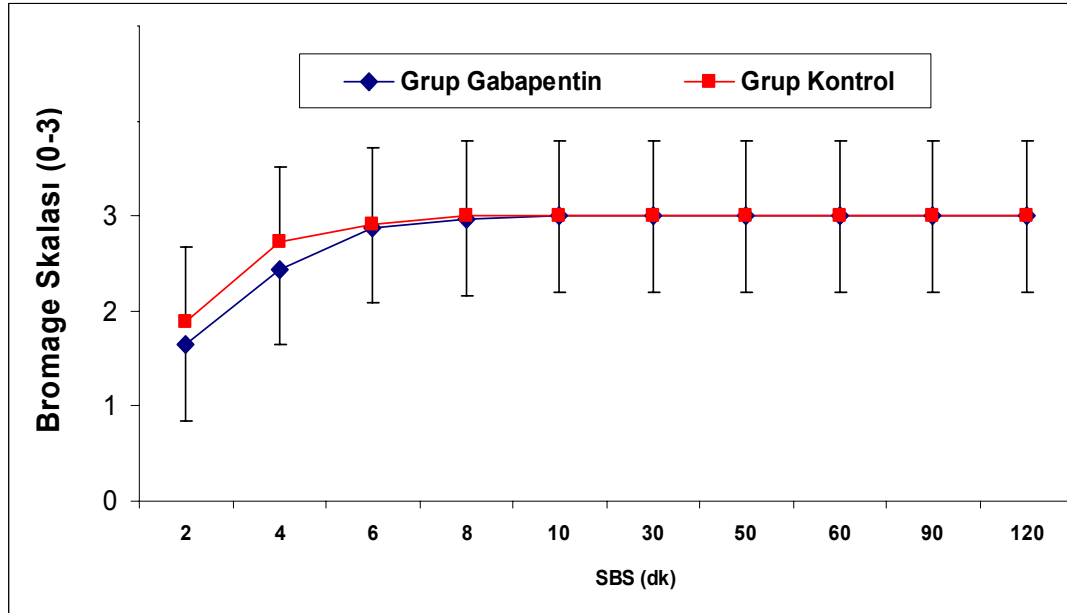


Şekil-9: Postoperatif tüketilen morfin miktarların karşılaştırılması (ort ± SS).
* $p < 0.05$ Grup Gabapentin ile karşılaştırıldığında.

Spinal anestezi sonrası duyuşal dermatomal seviye ("pin-prick" testi) ve motor blok (Bromage Skalası) dereceleri, ölçüm dönemleri arasında anlamlı fark bulunmadı (Şekil-10 ve11).

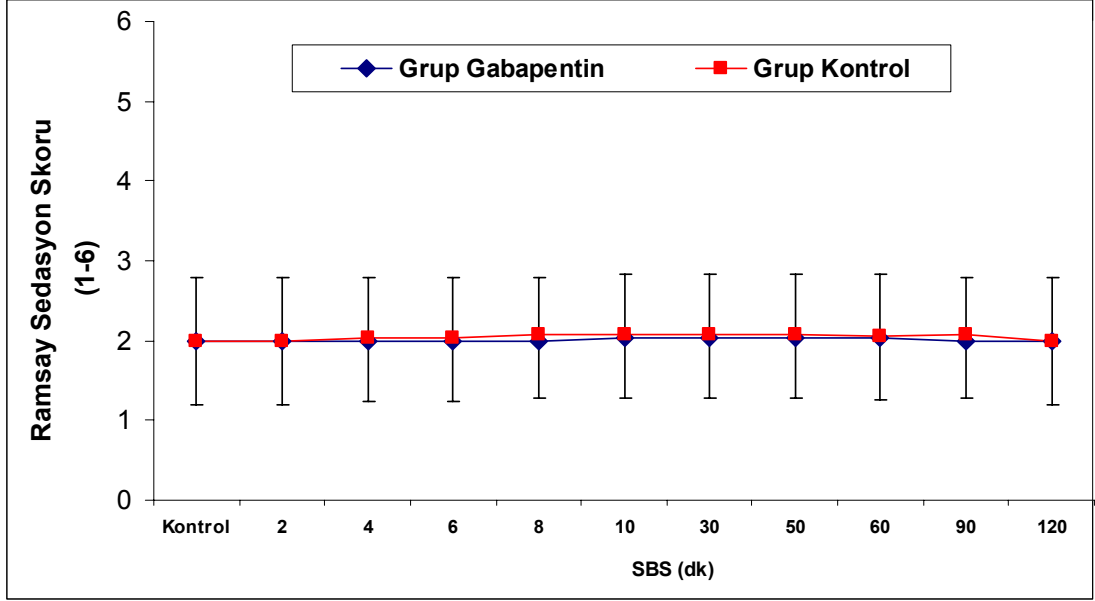


Şekil-10: Spinal anestezi sonrası duyuşal blok dermatom seviyelerinin karşılaştırılması (ort ± SS). SBS: spinal blok sonrası.



Şekil-11: İntraoperatif motor blok derecelerinin (Bromage Skalası) karşılaştırılması (ort ± SS). SBS: spinal blok sonrası.

İntraoperatif dönemde ortalama Ramsay Sedasyon Skoru değerleri her iki grupta benzer bulundu (Şekil-12).



Şekil-12: İntraoperatif Ramsay Sedasyon Skoru değerlerinin karşılaştırılması (ort ± SS). SBS: spinal blok sonrası

Olgularda oluşan maksimal duysal blok seviyesi, duysal blok iki segment gerileme süresi ve motor blok süresi karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel fark saptanmadı. İlk analjezik gereksinim zamanı gabapentin grubunda anlamlı olarak daha uzun saptandı ($p<0.05$) Taburculuk süresi ise kontrol grubunda anlamlı olarak uzun bulundu ($p<0.05$). (Tablo-2).

Tablo-2: Maksimal duyusal blok seviyesi, duyusal blok iki segment gerileme süresi, motor blok süresi, ilk analjezik gereksinim zamanı ve taburculuk süresi (ort ± SS).

	Grup Gabapentin (n=25)	Grup Kontrol (n=25)
Maksimal duyusal blok seviyesi †	8.7 ± 1.1	8.3 ± 2.0
İki segment gerileme süresi (dk)	92.6 ± 6.6	109.5 ± 7.8
Motor blok süresi (dk)	240.0 ± 15.7	240.0 ± 15.9
İlk analjezik gereksinim zamanı (dk)	139.4 ± 11.4 *	113.8 ± 17.8
Taburculuk süresi (sa)	19.0 ± 0.4 *	23.5 ± 0.3

* p<0.05 Grup Kontrol ile karşılaştırıldığında.

† Torakal seviye

İntraoperatif ve postoperatif dönemde gözlenen komplikasyonlar arasında istatistiksel fark saptanmadı (Tablo-3).

Tablo-3: İntraoperatif ve postoperatif dönemde görülen komplikasyonlar (n, %).

	Komplikasyon	Grup Gabapentin (n=25)	Grup Kontrol (n=25)
İntraoperatif dönem	Hipotansiyon	2 (%8)	5 (%20)
	Bulantı-Kusma	3 (%12)	1 (%4)
	Bradikardi	2 (%8)	5 (% 20)
	Taşikardi	0 (%0)	1 (%4)
Postoperatif dönem	Bulantı-Kusma	5 (%20)	4 (%16)
	Bradikardi	1 (%4)	0 (%0)

Spinal anestezi sırasında hasta uyumu, hasta ve cerrah memnuniyetleri gruplar arasında benzer bulundu (Tablo-4).

Tablo-4: Hastaların spinal anestezi sırasında hasta uyumu, hasta ve cerrah memnuniyeti (ort \pm SS).

	Grup Gabapentin (n=25)	Grup Kontrol (n=25)
Hasta uyumu (1-3)	2.8 \pm 0.2	2.8 \pm 0.1
Hasta memnuniyeti (1-3)	2.8 \pm 0.3	2.9 \pm 0.1
Cerrah memnuniyeti (1-3)	2.9 \pm 0.4	2.9 \pm 0.1

1: Kötü, 2: Orta, 3: İyi

TARTIŞMA VE SONUÇ

Yaptığımız çalışmada, inguinal herni operasyonlarında bupivakainle yapılan spinal anestezi, operasyon öncesi oral yolla alınan 800 mg gabapentinin, spinal anestezi kalitesinde, intraoperatif hemodinamide ve yan etki insidansında değişiklik yaratmaksızın ilk analjezik gereksinim zamanını uzattığını, postoperatif morfin tüketimini azalttığını ve hastanede yatış süresini kısalttığını saptadık.

Gabapentin diabetik nöropati, postherpetik nevralji ve refleks distrofi gibi hastalıklarda kullanılan antihiperalezik bir ilaçtır. Gabapentin postoperatif analjezik etkinliği sebebiyle günümüz anestezi pratiğinde sıklıkla kullanılan adjuvan bir ilaç olmuştur. Clivatti ve ark. (43) 2002 ve 2007 yılları arasında postoperatif ağrı üzerine gabapentinin etkilerini irdeledikleri derlemede 26 çalışmayı incelemişlerdir. Bu çalışmaların 17'sinde cerrahiden 30 dakika ile 2 saat önce, 300 ve 1200 mg dozunda, tek doz gabapentin uygulamasının ardışık uygulamalara göre daha üstün analjezi sağladığı bildirilmiştir. Ancak optimal dozun ne olduğuna dair tam açıklık getirilememiş, 600 mg dozun etkin en düşük doz olabileceği vurgulanmış ve en uygun verilme zamanının ise cerrahiden 1 saat öncesi olduğu belirtilmiştir. Literatürde optimal dozu belirlemeye yönelik başka bir çalışmada ise, Pandey ve ark. (44) ameliyattan iki saat önce lomber diskektomi operasyonu geçirecek ASA I-II, 100 olguya cerrahiden iki saat önce 300, 600, 900 ve 1200 mg gabapentin veya plasebo uygulamışlardır. 600-1200 mg gabapentin uygulanan olguların 300 mg gabapentin uygulanan olgulara göre daha düşük ağrı skorlarına sahip olduklarını bildirmişlerdir. Gabapentin dozunun 600 mg'dan 1200 mg'a artırılmasının, VAS skorları ve postoperatif fentanil tüketiminde (HKA) daha fazla azalma sağlamadığını, dolayısıyla lomber diskektomi olgularında optimal gabapentin dozunun 600 mg olması gerektiğini vurgulamışlardır. Gabapentinin efektif dozunun cerrahi türüne göre değişebilmesi ve yan etki insidansının dozla ilişkili olarak artması göz önüne alındığında, çalışmamızda tek doz 800 mg gabapentini cerrahiden 1 saat önce uygulamayı tercih ettik.

Adjuvan analjezik olarak kullanılan gabapentinin genel anestezi uygulamalarında postoperatif ağrı ile birlikte, opioid tüketimini de azalttığı gösterilmiştir (24-29). Rejyonel anestezi uygulamalarında ise gabapentinin postoperatif analjezik etkilerinin incelendiği çalışmalar sınırlı sayıda olup, postoperatif analjezik etkinlik açısından farklı sonuçlar elde edilmiştir (30-33). Turan ve ark. (30) yapmış olduğu çalışmada, RİVA yöntemi eşliğinde alınan elektif el cerrahisi olgularında, 1200 mg oral gabapentin premedikasyonunun anestezi kalitesini arttırdığını ve turnike ağrısını azalttığını, ayrıca erken postoperatif dönemde ağrı skorlarını azalttığını göstermişlerdir. Turan ve ark. (31) yapmış olduğu diğer bir çalışmada alt ekstremitte cerrahilerinde epidural analjeziden 1 saat önce ve postoperatif 1. ve 2. gün alınan 1200 mg gabapentinin postoperatif analjezik etkilerini araştırmış ve gabapentinin postoperatif ağrıyı ve analjezik tüketimini azalttığını bildirmişlerdir. Bunun yanında Adam ve ark. (33) yapmış olduğu çalışmada brakial pleksus bloğundan 2 saat önce alınan 800 mg gabapentinin postoperatif ağrı ve opioid tüketimine etkisi olmadığını belirtmişlerdir. Bu gözlemlerde, gabapentinin etkin olduğu santral sentitizasyonun brakial pleksus ile önlenmesinin etkin olabileceğini vurgulamışlardır. Spinal anestezi uygulamalarında gabapentinin postoperatif analjezik etkilerinin araştırıldığı sadece bir çalışma mevcuttur; Şen ve ark. (32) yapmış olduğu çalışmada spinal anestezi altında inguinal herni operasyonu planlanan olgulara, operasyondan 1 saat önce 1200 mg gabapentin verilmiş, spinal anestezi amacıyla intratekal 3 ml %0.5 hiperbarik bupivakain uygulanmış ve postoperatif analjezik etkinlik araştırılmıştır. Bu çalışmada gabapentinin, postoperatif dönemde ağrının şiddetini ve tramadol tüketimini azalttığı gösterilmiştir. Benzer olarak bizim çalışmamızda, cerrahiden 1 saat önce 800 mg gabapentin kullanılan, bupivakainle spinal anestezi altında inguinal herni uygulanan olgularda, postoperatif dönemde morfin tüketiminin anlamlı olarak azaldığı ancak postoperatif ağrı skorlarının değişmediği gözlemlendi. Postoperatif ağrının HKA tekniğiyle kontrol edildiği klinik çalışmalarda, ağrı skorları çalışma gruplarında genellikle benzer bulunabilmektedir; çünkü bu teknik hastanın kendi kendine ağrının artışını engellemesine kolaylık tanımaktadır. Bu durumda analjezik tüketimleri ve ilk

analjezi gereksinim zamanı, klinik anlamlılık açısından ağrı skorlarından daha değerli olabilmektedir. Ayrıca ilk analjezik gereksinim zamanının değerlendirilmesi preemptif etkinliği göstermede yardımcı değerlendirmedir. Çalışmamızda, postoperatif dönemde ilk analjezik gereksinim zamanının Gabapentin Grubu'nda belirgin uzadığını saptadık. Gabapentin Grubu'nda ilk analjezik ihtiyaç zamanının uzun olmasının, morfin tüketiminin azalmasına katkıda bulunduğu kanısındayız. Seib ve Paul (45), postoperatif analjezi için preoperatif gabapentin kullanımı ile ilişkili çalışmalardan derledikleri meta-analizde, istirahatteki düşük ağrı skorlarının postoperatif 12-18 saatlerinde daha belirgin olduğunu bildirmişlerdir. Bununla birlikte mobilizasyon sırasında değerlendirilen ağrı skorlarının ise postoperatif ilk 24 saat içerisinde anlamlı azaldığı bildirilmiştir. Bu farklılık göz önüne alındığında, gabapentinin mobilizasyon sırasındaki ağrı için daha yararlı olabileceğini vurgulamışlardır. Bizde çalışmamızda gabapentin uygulamasının mobilizasyonu kolaylaştırdığı, opioid tüketiminin azalttığı ve bunun sonucunda taburculuğun hızlandığı kanısındayız.

Yapılan klinik çalışmalarda intratekal ve sistemik olarak kullanılan adjuvan ilaçların motor ve duysal blok süresini uzatarak postoperatif analjeziye katkıda bulunduğu ve opioid ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir (34-38). Fassoulaki ve ark. (40) yapmış olduğu çalışmada transüretral rezeksiyon uygulanacak olgulara, operasyon öncesi bölünmüş dozlar halinde 1200 mg gabapentin vererek; 2.2 ml %0.75 ropivakain ile spinal anestezi uygulamışlardır. Gabapentinin maksimal duysal blok seviyesi, duysal ve motor blok gerileme zamanı üzerine etkilerini araştırmışlardır. Çalışmalarında gabapentinin duysal ve motor blok, seviye ve süresine herhangi bir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Bizde çalışmamızda, Fassoulaki ve ark. (40) yapmış olduğu çalışmaya benzer olarak, operasyon öncesi verilen tek doz 800 mg gabapentinin bupivakaine bağlı spinal anestezi de maksimal duysal blok seviyesini, duysal ve motor blok süresini değiştirmedeğini tespit ettik. Spinal anestezi karakteristiklerinin etkilenmeden, analjezik tüketiminin azalmasında gabapentinin analjezik etkisine ve morfin ile gösterdiği sinerjizme bağlı olabileceğini düşündük.

Genel anestezi uygulamalarında gabapentinin intraoperatif hemodinamik yanıtları baskıladığı gösterilmiştir (46-47). Rejyonel anestezi uygulamalarında ise uygulanan rejyonel tekniğe ve uygulanan doza bağlı hemodinamik yanıtların değiştiği bildirilmiştir (30-33, 40). Fassoulaki ve ark. (40) ropivakainle spinal anestezi uygulamasında preoperatif 6 saat arayla 400 mg gabapentin uygulamasıyla spinal anestezi sonrası 240 dakikalık izlem periyodunda tüm ölçüm dönemlerinde sistolik kan basıncının daha düşük seyrettiği, diastolik kan basıncının ise etkilenmediği bildirilmiştir. Şen ve ark. (32) ise bupivakain ile gerçekleştirilen spinal anestezi altında inguinal herni operasyonu uygulanan hastalara preoperatif 1200 mg gabapentin uygulamışlar ve hemodinamik parametrelerin kontrol grubuyla benzerlik gösterdiğini belirtmişlerdir. Bradikardi ve hipotansiyon insidansının her iki grupta da benzer olduğunu bildirmişlerdir. Turan ve ark. (30) yapmış olduğu çalışmada, RİVA uygulamasından bir saat önce verilen 1200 mg gabapentinin intraoperatif hemodinamiyi değiştirmedeği bildirilmiştir. Turan ve ark. (31) yapmış olduğu diğer çalışmada epidural analjezi uygulamalarında bölünmüş dozlar halinde uygulanan 3600 mg gabapentinin de hemodinamik parametreleri etkilemediğini gösterilmişlerdir. Benzer olarak Adam ve ark. (33) yapmış olduğu çalışmada brakial pleksus bloğu ile birlikte kullanılan 800 mg gabapentinin hemodinamik parametreleri baskılamadığı gösterilmiştir. Bizde çalışmamızda benzer olarak spinal anestezi uygulamasında 800 mg gabapentin dozunun, hemodinamik parametreleri baskılamadığını tespit ettik.

Gabapentin tedavisi sırasında uykuya eğilim, halsizlik, baş dönmesi, bulantı-kusma, baş ağrısı, sinirlilik, uykusuzluk, ataksi, nistagmus ve parestezi gibi yan etkiler görülebilmektedir. Pandey ve ark. (44) yapmış olduğu doz çalışmasında ise yan etkilerin yüksek dozlarda daha sık gözlemlendiğini, düşük dozlarda ise yan etki insidansının azaldığını belirtmişlerdir. Mathiesen ve ark.'nın (48) hazırlamış olduğu sistematik derlemede abdominal histerektomi olgularında bulantı insidansını azaldığı, spinal cerrahi olgularında ise insidansın değişmediği bildirilmiştir. Seib ve Paul'un (45) yapmış olduğu meta-analizde preoperatif uygulanan gabapentinin postoperatif opioid tüketimini azaltmasına rağmen opioidle

ilişkili yan etki (bulantı, kusma, sedasyon, üriner retansiyon, kaşıntı ve solunum depresyonu) insidansının değişmediği bildirilmiştir. Clivatti ve ark. (43) postoperatif ağrı kontrolünde gabapentin kullanımının araştırıldığı 26 çalışmayı içeren derlemede, tek doz gabapentin uygulanan 17 çalışmanın 4'ünde gabapentine bağlı yan etki gözlenmediği bildirilmiştir. Ayrıca 9 çalışmada görülen yan etkilerin kontrol grubuyla farklılık göstermediği, 2 çalışmada bulantı-kusma insidansının arttığı, 1 çalışmada baş dönmesi insidansının azaldığı, 1 çalışmada da sedasyon insidansının arttığı, fakat bulantı-kusma ve idrar retansiyonu insidansının azaldığı bildirilmiştir. Rejyonel anestezi uygulamalarında gabapentine bağlı yan etkiler incelendiğinde; Şen ve ark. (32) yapmış olduğu 1200 mg gabapentinin spinal anestezi üzerine etkilerinin incelendiği çalışmada bulantı-kusma insidansı benzer bulunmuş (%3.44), gabapentinin yan etki insidansını arttırmadığı bildirilmiştir. Turan ve ark.'nın (30) yapmış olduğu 1200 mg gabapentinin RİVA üzerine etkilerini araştırdığı çalışmada da gabapentin grubunda 2, kontrol grubunda 3 olguda bulantı; gabapentin grubunda 4, kontrol grubunda 2 olguda ağız kuruluğu; yine gabapentin grubunda 2 olguda baş dönmesi şikayeti bildirilmiştir. İstatiksel olarak yan etki insidansının iki grup arasında eşit olduğu bildirilmiştir. Benzer olarak Fassoulaki ve ark.'nın (40) 1200 mg gabapentinin spinal anestezi karakteristiklerine etkisinin araştırıldığı çalışmada yan etki insidansının artmadığı belirtilmektedir. Turan ve ark.'nın (31) yaptığı diğer bir çalışmada ise epidural anestezi uygulamalarında operasyon öncesi, postoperatif 1. ve 2. gün alınan toplam 3600 mg gabapentin dozunda, gabapentin grubunda 7 kontrol grubunda da 1 olguda baş dönmesi şikayeti tespit edilmiş ve baş dönmesi insidansının gabapentin ile arttırdığı belirtilmiştir. Bunun aksine Adam ve ark.'nın (33) yapmış olduğu çalışmada brakial pleksus bloğu ile birlikte kullanılan 800 mg gabapentin dozunda, gabapentin grubunda 7, kontrol grubunda 15 olguda bulantı-kusma; kontrol grubunda 15 olguda baş ağrısı tespit edilmiştir. Baş ağrısı insidansını gabapentin ile azaldığı gösterilmiştir. Yaptığımız çalışmada intraoperatif dönemde gabapentin grubunda 2, kontrol grubunda 5 olguda hipotansiyon, gabapentin grubunda 3, kontrol grubunda 1 olguda bulantı-kusma,

gabapentin grubunda 2, kontrol grubunda 5 olguda bradikardi ve kontrol grubunda 1 olguda taşikardi tespit edildi. Postoperatif dönemde ise gabapentin grubunda 5, kontrol grubunda 4 olguda bulantı-kusma, gabapentin grubunda 1 olguda bradikardi tespit edildi. Gözlenen komplikasyonlar arasında istatistiksel fark saptanmadı. Çalışmamızda yan etki insidansının her iki grupta eşit olmasının düşük dozda gabapentin kullanımına bağlı olduğu kanısındayız.

Bilindiği gibi gabapentin kullanımında yan etki olarak sedasyon görülebilmektedir. Rejyonel anestezi uygulamalarında varolan anksiyeteden dolayı sedasyon, yan etkiden ziyade avantaj sayılabilir. Ménigaux ve ark.'nın (25) yapmış olduğu bir çalışmada genel anestezi uygulamalarında operasyon öncesi alınan 1200 mg gabapentinin artroskopik operasyonlarda erken mobilizasyon sağladığı, postoperatif analjezik ihtiyacını azaltması yanında preoperatif anksiyeteyi azalttığı gösterilmiştir. Yaptığımız çalışmada operasyon sırasındaki Ramsay Sedasyon Skoru incelendiğinde iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Bunun sebebinin çalışmamızda gabapentinin, Ménigaux ve ark.'nın (25) yapmış olduğu çalışmadan daha düşük dozda kullanımının olduğunu düşünmekteyiz. Yüksek dozda gabapentin uygulamasının anksiyeteyi azaltacağı, fakat bunun yanında istenmeyen yan etkilerde artış olabileceği kanaatindeyiz.

Sonuç olarak, spinal anestezi altında inguinal herni operasyonu planlanan olgularda operasyondan 1 saat önce alınan 800 mg gabapentinin, spinal anestezi karakteristiklerini değiştirmedeği, postoperatif morfin tüketimini azaltarak ağrıya ve erken taburculuğa katkısının bulunduğu kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Kayhan Z. Lokal/Bölgesel anestezi yöntemleri. Kayhan Z (editör). Klinik Anestezi. Genişletilmiş 3. baskı. Ankara: Logos Yayıncılık; 2004; 524-89.
2. Valentin N, Lomholt B, Jensen JS, Hejgaard N, Kreiner S. - Spinal or general anaesthesia for surgery of the fractured hip? A prospective study of mortality in 578 patients. Br J Anaesth 1986; 58: 284-91.
3. Atkinson RS, Beynon DG, Browne CH, Lee JA, Rushman GB, Thorne TC, Watt MJ. College of Anaesthetists? Br Med J 1979; 1: 624-5.
4. Uçkunkaya N. Rejyonel anestezi tanımı ve sınıflandırılması. Korfalı G (editör). Anesteziye Temel Konular. Bursa: Nobel Tıp Kitabevi 2003. 115-6.
5. Jayr C, Mollie A, Bourgain JL ve ark. Postoperative pulmonary complications: General anesthesia with postoperative parenteral morphine. Surgery 1988; 104: 57-63.
6. Gust R, Pecher S, Gust A, Hoffman V, Bohrer H, Martin E. Effect of patient controlled analgesia on pulmonary complications after coronary artery bypass grafting. Crit care Med 1999; 27: 2218-23.
7. Bonica JJ. Postoperative pain. In: Bonica JJ (ed) The management of pain. Second edition. London: Lea & Febiger; 1990. 461-2.
8. Pflug AE, Murphy TM, Butler SH, Tucker ET. The effects of postoperative analgesia on pulmonary therapy and complications. Anesthesiology 1974; 41: 8-17.
9. Rawal N. Postoperatif ağrı tedavisi. Erdine S. (editör) Ağrı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. 2002. 124-8.
10. Aasvang E, Kehlet H. Chronic postoperative pain: the case of inguinal herniorrhaphy. Br J Anaesth 2005; 95: 69-76.
11. Bay-Nielsen M, Thomsen H, Andersen FH ve ark. Convalescence after inguinal herniorrhaphy. Br J Surg 2004; 91: 362-7.
12. Perkins FM, Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery. A review of predictive factors. Anesthesiology 2000; 93: 1123-33.
13. Lavand'homme P, De Kock M, Waterloos H. Intraoperative epidural analgesia combined with ketamine provides effective preventive analgesia in patients undergoing major digestive surgery. Anesthesiology 2005; 103: 813-20.
14. Adam F, Chauvin M, Du Manoir B ve ark. Small-dose ketamine infusion improves postoperative analgesia and rehabilitation after total knee arthroplasty. Anesth Analg 2005; 100: 475-80.
15. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, Schwartz SL, Fonseca V, Hes M, LaMoreaux L, Garofalo E: Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomised controlled trial. JAMA 1998; 280: 1831-6.

16. Serpell MG: Gabapentin in neuropathic pain syndromes: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2002; 99: 557-66.
17. Shimoyama M, Shimoyama N, Hori Y. Gabapentin affects glutamatergic excitatory neurotransmission in the rat dorsal horn. *Pain* 2000; 85: 405-14.
18. Yoon MH, Choi JI, Jeong SW. Spinal gabapentin and antinociception: mechanisms of action. *J Korean Med Sci* 2003; 18: 255–61.
19. Partridge BJ, Chaplan SR, Sakamoto E, Yaksh TL. Characterization of the effects of gabapentin and 3-isobutyl-gamma-aminobutyric acid on substance P-induced thermal hyperalgesia. *Anesthesiology* 1998; 88: 196-205.
20. Singh L, Field MJ, Ferris P, et al. The antiepileptic agent gabapentin (Neurontin) possesses anxiolytic-like and antinociceptive actions that are reversed by D-serine. *Psychopharmacology (Berl)* 1996; 127: 1-9.
21. Suarez LM, Suarez F, Del Olmo N, Ruiz M, Gonzalez-Escalada JR, Solis JM. Presynaptic NMDA autoreceptors facilitate axon excitability: a new molecular target for the anticonvulsant gabapentin. *Eur J Neurosci* 2005; 21: 197-209.
22. Sarantopoulos C, McCallum B, Kwok WM, Hogan Q. Gabapentin decreases membrane calcium currents in injured as well as in control mammalian primary afferent neurons. *Reg Anesth Pain Med* 2002; 27: 47-57.
23. Dougherty JA, Rhoney DH. Gabapentin: a unique anti-epileptic agent. *Neurol Res* 2001;23:821-9.
24. Gilron I, Orr E, Tu D, O’neill JP, Zamora JE, Bell Allan C. A placebocontrolled randomized clinical trial of perioperative administration of gabapentin, rofecoxib and their combination for spontaneous and movement-evoked pain after abdominal hysterectomy. *Pain* 2005; 113: 191-200.
25. Menigaux C, Adam F, Gulgnard B, Sessier DI, Chauvin M. Preoperative gabapentin decreases anxiety and improves early functionalrecovery from knee surgery. *Anesth Analg* 2005; 100: 5: 1394-9.
26. Rorarius MG, Mennander S, Suominen P, Rintala S, Puura A, Pirhonen R, Salmelin R, Haanpaa M, Kujansuu E, Yli-Hankala A. Gabapentin for the prevention of postoperative pain after vaginal hysterectomy. *Pain* 2004; 110: 175-81.
27. Turan A, Karamanlioğlu B, Memiş D, Hamamcıoğlu MK, Tükenmez B, Pamukçu Z, Kurt İ. Analgesic effects of gabapentin after spinal surgery. *Anesthesiology* 2004a; 100: 935-8.
28. Turan A, Karamanlioğlu B, Memiş D, Usar P, Pamukçu Z, Türe M. The analgesic effects of gabapentin after total abdominal hysterectomy. *Anesth Analg* 2004b; 98: 1370-3.

29. Turan A, Memiş D, Karamanlioğlu B, Yağız R, Pamukçu Z, Yavuz E: The analgesic effects of gabapentin in monitored anesthesia care for ear-nose-throat surgery. *Anesth Analg* 2004c; 99: 375-8.
30. Turan A, White PF, Karamanlioğlu B, Pamukçu Z. Premedication with Gabapentin: The Effect on Tourniquet Pain and Quality of Intravenous Regional Anesthesia. *Anesth Analg* 2007; 104: 97-101.
31. Turan A, Kaya G, Karamanlioğlu B, Pamukçu Z, Apfel CC. Effect of oral gabapentin on postoperative epidural analgesia. *Br J Anaesth* 2006; 96: 242-6.
32. Şen H, Sızlan A, Yanarateş Ö, Şenol MG, İnangil G, Sücüllü İ, Özkan S, Dağlı G. The effects of gabapentin on acute and chronic pain after inguinal herniorrhaphy. *Eur J Anaesthesiol* 2009; 26: 772-6.
33. Adam F, Ménigaux C, Sessler DI, Chauvin M. A Single Preoperative Dose of Gabapentin (800 Milligrams) Does Not Augment Postoperative Analgesia in Patients Given Interscalene Brachial Plexus Blocks for Arthroscopic Shoulder Surgery. *Anesth Analg* 2006; 103: 1278-82.
34. Fassoulaki A, Sarantopoulos C, Chondreli S. Systemic fentanyl enhances the spread of spinal analgesia produced by lidocaine. *Br J Anaesth* 1991; 67: 437-9.
35. Sarantopoulos C, Fassoulaki A. Systemic opioids enhance the spread of sensory analgesia produced by intrathecal lidocaine. *Anesth Analg* 1994; 79: 94-7.
36. Cagla OAB, Inanoglu K, Kalaci A, Turhanoglu S, Asfuroglu Z, Tumkaya F. Effects of intravenous small dose ketamine and midazolam on postoperative pain following knee arthroscopy. *Pain Pract* 2009; 9: 289-95.
37. Olfa K, Amine Z, Rami O, Ahmed BA, Olfa C, Hannu K. Clonidine 1 g/kg Is a safe and effective adjuvant to plain bupivacaine in spinal anesthesia in adolescents. *Anesth Analg* 2007; 105: 516-9.
38. Al-Mustafa MM, Badran IZ, Abu-Ali HM, et al. Intravenous dexmedetomidine prolongs bupivacaine spinal analgesia. *Middle East J Anesthesiol* 2009; 20: 225-31.
39. Singh H, Liu J, Gaines GY, White PF. Effect of oral clonidine and intrathecal fentanyl on tetracaine spinal block. *Anesth Analg* 1994; 79: 1113-6.
40. Fassoulaki A, Chatziara V, Melemenis A, Zotou M, Sarantopoulos C. Preoperative gabapentin: the effect on ropivacaine subarachnoid block and hemodynamics. *Anesth Analg* 2008; 106: 334-8.
41. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR. Controlled sedation with alphaxolone-alphadone. *Br Med J* 1974; 12: 656-9
42. Cousins M J, Bromage PR. Epidural Neural Blokade. Cousins M. J. *Bridengbbaugh. P. O. Neural Blokade* 1982. 253-360.
43. Clivatti J, Sakata RK, Issy AM. Review of the use of gabapentin in the control of postoperative pain. *Rev Bras Anesthesiol* 2009; 59: 87-92.

44. Pandey CK, Navkar DV, Giri PJ, Raza M, Behari S, Singh RB, Singh U, Singh PK. Evaluation of the optimal preemptive dose of gabapentin for postoperative pain relief after lumbar diskectomy: a randomized, double-blind, placebocontrolled study. *J Neurosurg Anesthesiol* 2005; 17: 65-8.
45. Seib RK, Paul JE. Preoperative gabapentin for postoperative analgesia: a meta-analysis. *Can J Anaesth* 2006; 53: 461-9.
46. Marashi SM, Ghafari MH, Saliminia A. Attenuation of hemodynamic responses following laryngoscopy and tracheal intubation comparative assessment of clonidine and gabapentin premedication. *Middle East J Anesthesiol* 2009; 20: 233-7.
47. Kaya FN, Yavascaoglu B, Baykara M, Altun GT, Gülhan N, Ata F. Effect of oral gabapentin on the intraocular pressure and haemodynamic responses induced by tracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52: 1076-80.
48. Mathiesen O, Møiniche S, Dahl JB. Gabapentin and postoperative pain: a qualitative and quantitative systematic review, with focus on procedure. *BMC Anesthesiol* 2007; 7: 7: 6.

EKLER

EK-1

ASA sınıflaması:

I: Normal sağlıklı hasta

II: Hafif sistemik hastalığı olan ve fonksiyonel kısıtlaması olmayan hasta

III: Bazı fonksiyon kısıtlamalarına neden olan ortadan ciddiye varan sistemik hastalığı olan hasta

IV: Fonksiyonel olarak güçsüz duruma getiren ve değişmez hayat tehdit edici ciddi sistemik hastalığı olan hasta

V: 24 saat içinde cerrahi girişim ile ya da cerrahi girişim geçirmeden ölmesi beklenen hasta

VI: Beyin ölümü olmuş ve organları alınacak hasta

EK-2

Ramsay Sedasyon Skoru

1. Hastada anksiyete mevcut, ajite ve huzursuz
2. Koopere, oryante ve sakin
3. Uyuyor, fakat sözlü iletişime yanıt alınıyor
4. Uyuyor, fakat yüksek sesli uyarana veya glabellar uyarıya ılımlı yanıt alınıyor
5. Uyuyor ve yüksek sesli uyarana veya glabellar uyarıya yavaş yanıt alınıyor
6. Uyuyor ve ağırlı uyarana yanıt alınamıyor

EK-3

Bromage skalası

0. Bacağını kaldırabiliyor
1. Dizini bükabiliyor, ama bacağını kaldıramıyor
2. Ayağını oynatabiliyor, ama dizini bükemiyor
3. Alt ekstremitede hareket yok

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca büyük bir hoŐgörü ve sevgiyle tecrübelerini ve bilgilerini bizimle paylaşan Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Oya Kutlay'ın Őahsında tüm hocalarıma, tez çalışmam sırasınca büyük bir titizlikle bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen tez hocam Sayın Doç. Dr. F. Nur Kaya'ya ve çok güzel anıları beraberce paylaŐtıđımız tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Yaşamım boyunca desteklerini esirgemeyen eşime, anneme, babama ve tüm büyüklerime teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

1977 yılında Çanakkale'nin Biga ilçesinde doğdum. İlk ve orta öğrenimimi Yenice Yeşilyurt İlköğretim Okulu'nda, lise öğrenimimi Balıkesir Lisesi'nde tamamladım. 2002 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun olduktan sonra, mecburi hizmetimi pratisyen hekim olarak 2005 yılına kadar Çankırı'nın Ilgaz ilçesinde yaptım. 17 Ocak 2005 tarihinden itibaren Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.